

UNIVERZITET U BEOGRADU

MEDICINSKI FAKULTET

Ass. dr Gordana Krljanac

**ANALIZA PRIMENE REPERFUZIONE TERAPIJE U ODNOSU NA
PROCENJENI STEPEN RIZIKA BOLESNIKA SA AKUTNIM INFARKTOM
MIOKARDA SA ELEVACIJOM ST SEGMENTA U SRBIJI**

DOKTORSKA DISERTACIJA

Beograd 2014

UNIVERSITY OF BELGRADE

MEDICAL FACULTY

Ass. dr Gordana Krljanac

**ANALYSIS OF THE APPLICATION THE REPERFUSION THERAPY IN
ACCORDING TO ESTIMATED LEVEL OF RISK PATIENTS WITH ST
ELEVATION MYOCARDIAL INFARCTION IN SERBIA**

DOCTORAL DISSERTATION

Belgrade 2014

SADRŽAJ

SAŽETAK	3
ABSTRACT	6
I UVOD	1
1. Vreme do primene reperfuzione terapije	4
2. Prednost primarne perkutane koronarne intervencije (p-PCI) u odnosu na fibrinolitičku terapiju (FT).....	7
3. Visoko rizični bolesnici sa elevacijom ST segmenta (STEMI)	12
4. Podaci iz registara za akutni koronarni sindrom.....	13
5. Koronarne jedinice i PCI centri u Srbiji	14
6. Udaljenost Koronarnih jedinica do najbližeg PCI centra	15
II CILJ RADA	16
III MATERIJAL I METODE	18
1. Studirana populacija i dizajn studije	18
2. Statistička analiza	24
IV REZULTATI	25
1. Godine starosti i pol.....	25
2. Faktori rizika, komorbiditeti i prethodna koronarna bolest posmatrane populacije bolesnika	30
3. Kliničke karakteristike bolesnika.....	34
4. Primena reperfuzione i standardne terapije.....	36
5. Karakteristike bolesnika prikazane prema načinu lečenja	39
6. Karakteristike bolesnika prema tipu medicinske ustanove (MU) gde su lečeni i način dolaska do MU.....	46
6.1. Analiza bolesnika lečenih FT ili p-PCI u PCI centru koji radi 24h/7 dana u nedelji	49
7. Analiza primene reperfuzione terapije kod visoko rizičnih bolesnika.....	52
7.1. Analiza primene reperfuzione terapije prema polu i godinama starosti	52
7.2. Analiza primene reperfuzione terapije prema kliničkim karakteristikama bolesnika	56
7.2.1. Analiza primene reperfuzione terapije u zavisnosti od lokalizacije infarkta.....	56
7.2.2. Analiza primene reperfuzione terapije kod bolesnika sa prethodnom koronarnom bolešću.....	57
7.3. Analiza primene reperfuzione terapije kod bolesnika sa dijabetesom.....	61
7.4. Analiza primene reperfuzione terapije kod bolesnika sa prethodnom cerebrovaskularnom bolešću (CVD).....	65
7.5. Analiza primene reperfuzione terapije kod bolesnika sa prethodnom perifernom vaskularnom bolešću	66
7.6. Analiza primene reperfuzione terapije kod bolesnika sa anemijom.....	67
7.7. Analiza primene reperfuzione terapije kod bolesnika sa bubrežnom slabošću	68
7.8. Analiza primene reperfuzione terapije kod bolesnika sa srčanom insuficijencijom.....	69
8. Analiza vremena proteklog od početka simptoma do dolaska u medicinsku ustanovu (MU).....	73
8.1. Analiza bolesnika koji su od početka simptoma do medicinske ustanove (MU) stigli za ≤ 60 i > 60 minuta.....	74

8.1.1.	Analiza bolesnika koji su od početka simptoma do medicinske ustanove stigli za 60 minuta i >60 minuta i lečeni su reperfuzionom terapijom (p-PCI ili FT).....	77
8.2.	Analiza bolesnika koji su od početka simptoma do MU došli za ≤120 i >120 minuta.....	81
8.2.1.	Analiza bolesnika koji su od početka simptoma do medicinske ustanove došli za 120 minuta i za >120 minuta i lečeni su reperfuzionom terapijom (p-PCI ili FT).....	84
8.3.	Analiza bolesnika koji su od početka simptoma do MU stigli za ≤180 i >180 minuta.....	88
8.3.1.	Analiza bolesnika koji su od početka simptoma do medicinske ustanove stigli u vremenskom intervalu za >120-180 minuta i lečeni su reperfuzionom terapijom (p-PCI ili FT).....	92
8.3.2.	Analiza bolesnika koji su od početka simptoma do medicinske ustanove stigli za 180 minuta i za >180 minuta i lečeni su reperfuzionom terapijom (p-PCI ili FT).....	94
8.4.	Analiza bolesnika koji su od početka simptoma do MU stigli za ≤360 i >360 minuta.....	97
8.4.1.	Analiza bolesnika koji su od početka simptoma do medicinske ustanove stigli u vremenskom intervalu >180-360 minuta i lečeni su reperfuzionom terapijom (p-PCI ili FT).....	100
8.4.2.	Analiza bolesnika koji su od početka simptoma do medicinske ustanove stigli za 360 minuta i >360 minuta i lečeni su reperfuzionom terapijom (p-PCI ili FT).....	102
8.5.	Analiza bolesnika koji su od početka simptoma do MU stigli za ≤720 i >720 minuta.....	105
9.	Intrahospitalni tok i intrahospitalni mortalitet.....	108
9.1.	Analiza intrahospitalnog mortaliteta u zavisnosti od godina starosti i pola.....	113
9.2.	Analiza intrahospitalnog mortaliteta u odnosu na primenjenu reperfuzionu terapiju i godine starosti.....	115
9.3.	Analiza intrahospitalnog mortaliteta u odnosu na primenjenu reperfuzionu terapiju i prisutnu srčanu insuficijenciju.....	117
9.4.	Odnos vremena proteklog od početka simptoma do dolaska u medicinsku ustanovu, prethodne koronarne bolesti, komorbiditeta, standardne terapije, primene reperfuzione terapije i intrahospitalnog toka i mortaliteta.....	118
10.	Modeli klasifikacije.....	128
10.1.	Prediktori koji utiču na izostanak primene reperfuzione terapije.....	128
10.2.	Prediktori koji ukazuju na odluku za primenu FT ili p-PCI kod STEMI bolesnika kod kojih je vreme od početka simptoma do dolaska u medicinsku ustanovu bilo do 180 minuta.....	132
10.3.	Prediktori intrahospitalnog ishoda.....	136
10.4.	Prediktori intrahospitalnog ishoda u grupi lečenoj reperfuzionom terapijom.....	139
10.5.	Prediktori intrahospitalnog ishoda kod bolesnika lečenih RT koji su stigli za 180 minuta od početka simptoma.....	142
V	DISKUSIJA.....	146
1.	Analiza demografskih karakteristika, faktora rizika, komorbiditeta, prethodne koronarne bolesti, tipa ustanova i stepena rizika STEMI bolesnika u Srbiji.....	146
1.1.	Godine starosti i pol.....	146

1.2.	Faktori rizika, komorbiditeti i prethodna koronarna bolest kod bolesnika sa STEMI.....	148
1.3.	Kliničke karakteristike bolesnika sa STEMI.....	149
1.4.	Tip medicinskih ustanova i PCI centara i način transporta bolesnika u Srbiji	150
2.	Analiza primene reperfuzione terapije u Srbiji.....	152
2.1.	Primena reperfuzione terapije prema važećim preporukama	155
3.	Primena reperfuzione terapije kod visoko rizičnih bolesnika.....	156
3.1.	Razlike u primeni reperfuzione terapije po polu	156
3.2.	Razlike u primeni reperfuzione terapije u zavisnosti od godina starosti	157
3.3.	Primena reperfuzione terapije kod bolesnika sa srčanom insuficijencijom.....	158
3.4.	Primena reperfuzione terapije kod bolesnika sa prethodnom koronarnom bolešću	159
3.5.	Primena reperfuzione terapije kod bolesnika sa dijabetes mellitusom	160
3.6.	Primena reperfuzione terapije kod bolesnika sa drugim komorbiditetima	161
3.7.	Primena reperfuzione terapije kod bolesnika sa infarktom miokarda prednje lokalizacije.....	161
4.	Analiza vremena proteklog od početka simptoma i primena reperfuzione terapije.....	162
5.	Analiza primene reperfuzione terapije FT vs. PCI, u zavisnosti od vremena od početka simptoma, komorbiditeta, prethodne koronarne bolesti i standardne terapije	165
6.	Analiza prediktora koji određuju izostanak primene reperfuzione terapije	167
7.	Analiza prediktora koji utiču na izbor vrste reperfuzione terapije (FT ili p-PCI) kod bolesnika koji dođu do 180 minuta od početka simptoma.....	169
8.	Analiza primene standardne terapije na intrahospitalni tok.....	170
9.	Analiza intrahospitalnog toka i intrahospitalnog mortaliteta.....	171
10.	Analiza najvažnijih prediktora intrahospitalnog mortaliteta.....	177
VI	ZAKLJUČCI.....	179
1.	Demografske karakteristike STEMI bolesnika.....	179
2.	Faktori rizika, komorbiditeti i prethodna koronarna bolest	179
3.	Kliničke karakteristike bolesnika.....	179
4.	Primena reperfuzione i standardne terapije.....	180
5.	Primena reperfuzione terapije u odnosu na godine starosti i pol	180
6.	Primena reperfuzione terapije kod bolesnika sa srčanom insuficijencijom	181
7.	Primena reperfuzione terapije kod bolesnika sa prethodnom koronarnom bolešću	181
8.	Primena reperfuzione terapije kod bolesnika sa dijabetesom i drugim komorbiditetima	182
9.	Primena reperfuzione terapije u zavisnosti od vremena koje protekne od početka simptoma do dolaska u medicinsku ustanovu.....	182
10.	Prediktori koji određuju izostanak primene reperfuzione terapije.....	184
11.	Prediktori koji opredeljuju odluku za izbor vrste RT (FT ili p-PCI)	184
12.	Intrahospitalni tok i intrahospitalni mortalitet bolesnika sa STEMI.....	186
13.	Prediktori intrahospitalnog mortaliteta	188
14.	<i>Glavni zaključci</i>	189
VII	LITERATURA	191
	LISTA SKRAĆENICA.....	205
	PRILOG	206
	BIOGRAFIJA.....	208

SAŽETAK

Iako je primena reperfuzione terapije (RT) u Srbiji počela pre 30 godina, do 2006 godine se u infarktu miokarda sa ST elevacijom (STEMI) primenjivala samo fibrinolitička terapija (FT) od kada se uvodi i primarna perkutana koronarna intervencija (p-PCI). Od 2002 godine, kada je zabeležena primena RT u 25% bolesnika sa STEMI, beleži se smanjenje intrahospitalnog mortaliteta ali je još uvek procenat bolesnika koji ne dobiju RT visok. Dobro je poznato da prognoza STEMI bolesnika zavisi od vremena koje prodje od početka simptoma do primene RT, ali i od niza komorbiditeta, faktora rizika, prethodne koronarne bolesti, godina starosti, pola, veličine i lokalizacije infarkta. Do sada nema dovoljno podataka o mortalitetu i tipu primenjene reperfuzione terapije kod bolesnika sa STEMI u Srbiji, zemlji u tranziciji. Poznato je da je odluka o primeni reperfuzione terapije i tip terapije uslovljena blizinom sale za kateterizaciju i mogućnosti da se što pre primeni p-PCI u toku 24h/7 dana u nedelji, ali i od ostalih navedenih faktora koji se odnose na bolesnika. Cilj rada je da se analiziraju mogućnosti i karakteristike koje bi imale uticaj na procenu rizika akutnog oboljenja, koji bi bio u skladu sa primenom određene vrste terapije.

Ciljevi ovog istraživanja su da se u Srbiji, kod bolesnika sa STEMI: 1. utvrdi povezanost procenjenog stepena rizika i vremena proteklog od početka simptoma na odluku o primeni i tipu RT i 2. efekat primenjene RT na hospitalni tok i ishod u zavisnosti od napred navedenih faktora.

Materijal i metode: Istraživanje je studija preseka sprovedena od 01.01.2007.-31.12.2009. godine, bazirana na podacima iz Hospitalnog registra za akutni koronarni sindrom u Srbiji (HORAKS). Kriterijum za uključivanje u studiju su konsekutivni bolesnici kod kojih su ispunjeni uslovi za postavljanje dijagnoze STEMI prema Evropskim preporukama. Tokom 3 posmatrane godine, na teritoriji Srbije je lečeno 22424 bolesnika sa STEMI. Bolesnici su prema načinu lečenja podeljeni u tri terapijske grupe: grupa lečena p-PCI (p-PCI grupa), grupa lečena FT (FT grupa) i grupa koja nije lečena RT (ne-RT grupa).

Rezultati: U analizu je uključeno 15354 konsekutivnih pacijenata, srednjih godina starosti 63.58 ± 11.97 godina, med 64 (55-73), odnos muškaraca/žena je bio 65/35%. U p-PCI grupi je bilo N=3370 bolesnika (21.9%), u FT grupi N=5132 bolesnika (33.4%), a u ne-RT grupi N=6852 (44.6%). Reperfuziona terapija se kod bolesnika sa

visokim rizikom manje primenjuje, p-PCI i FT konsekutivno: stariji ≥ 65 godina 16.2% i 27.6%; srčana insuficijencija (SI) 14% i 31.1%; dijabetes 17.6% i 29.4%; cerebrovaskularna bolest (CVI) 17.9% i 23.9%; prethodni infarkt miokarda 16.2% i 27.1%; anemija 11.8% i 26.4%; bubrežna slabost 12.4% i 28.4%; prehodna perferna vaskularna bolest 12.% i 25.7%.

Dobijen je model (Hosmer-Lemeshow test, $\chi^2=8.899$, $p=0.351$, sa visokom tačnošću predikcije, c-statistika 0.756, SE 0.004, 95% CI 0.748-0.763) kojim se može predvideti izostanak primene reperfuzione terapije kod STEMI bolesnika gde su pojedinačni prediktori godine starosti (≥ 65 godina), srčana insuficijencija (Killip klasa II-IV), dijabetes mellitus, vreme od početka simptoma do dolaska u medicinsku ustanovu (>360 minuta). Izbor vrste reperfuzione terapije FT ili p-PCI zavisi (Hosmer-Lemeshow test, $\chi^2=10.421$, $p=0.237$, tačnost predikcije je 66.4%, c-statistika 0.669, SE 0.006, 95% CI 0.657-0.681), od vremena od početka simptoma do dolaska u medicinsku ustanovu (>120 minuta), lokalizacije infarkta, srčane insuficijencije (Killip II-IV), dijabetesa, prehodnog infarkta miokarda i prehodne PCI, godina starosti ≥ 65 godina, a dodatni faktori su bili pol, prehodni aortkoronarni bajpas (CABG), CVI, bubrežna insuficijencija, anemija, starost ≥ 75 godina.

Najveći procenat primene reperfuzione terapije (69.9%) je kod bolesnika koji stižu do medicinske ustanove u vremenskom intervalu $>120-180$ minuta od početka simptoma, odnosno tokom trećeg sata. Najveći procenat lečnih FT (47.3%) je kod bolesnika koji stižu do 120 minuta, a najveći % lečenih p-PCI (29.3%) kod bolesnika koji stižu u vremenskom intervalu $>180-360$ minuta.

Značajni prediktori lošeg intrahospitalnog ishoda dobijeni multivarijantnom logističkom regresionom analizom (tačnost predikcije 88.1%, c statistika 0.805, SE 0.005, 95% CI 0.769-0.815) su: (ne)primena reperfuzione terapije, ženski pol, godine starosti ≥ 65 godina, vreme od početka simptoma do dolaska u medicinsku ustanovu (>360 minuta), srčana insuficijencija (SI), dijabetes mellitus. Značajni prediktori lošeg intrahospitalnog ishoda kod bolesnika lečenih reperfuzionom terapijom su prikazani u modelu sa velikom snagom predikcije (Hosmer-Lemeshow test, $\chi^2=13.492$, $p=0.096$, c statistika 0.876, SE 0.007, 95% CI 0.861-0.891). Izdvojili su se: godine starosti ≥ 75 godina, vreme od početka simptoma do dolaska u medicinsku ustanovu >360 minuta, prednja lokalizacija infarkta miokarda, SI, posebno kardiogeni šok, dijabetes mellitus, prehodni CVI, lečenje u centru gde se ne radi PCI i izostanak primene p-PCI. Odds ratio (OR) veći od 2.0 su imale varijable: SI, godine starosti ≥ 75 godina i izostanak primene p-

PCI.

Ukupan mortalitet kod bolesnika lečenih reperfuzionom terapijom koji su stizali do 180 minuta od početka simptoma je bio 7.5%, u FT gupi 8.7% i p-PCI grupi 4.3%. U FT grupi su bili klinički teži bolesnici, a ženski pol, vreme od početka simptoma duže od 60 minuta i CVI su bili prediktori lošeg ishoda što nije pokazano u p-PCI grupi.

Zaključak: U Srbiji, primena reperfuzione terapije zavisi od vremena od početka simptoma ali se u manjem % primenjuje kod visoko rizičnih bolesnika. Naročito je primena p-PCI manja kod visoko rizičnih bolesnika. Primena reperfuzione terapije značajno utiče na intrahospitalni tok i ishod, kao i vreme od početka simptoma, tip ustanove gde se bolesnik javlja na lečenje i procenjeni stepen rizika bolesnika koji u najvećoj meri određuju godine starosti, komorbiditeti (srčana insuficijencija, dijabetes i CVI) i prethodna koronarna bolest (prethodni infarkt miokarda). U Srbiji, zemlji u tranziciji je mortalitet u grupi lečenoj FT u odnosu na p-PCI grupu značajno veći i kod bolesnika koji od početka simptoma stižu na vreme koje im daje šansu da budu uspešno lečeni RT, što se može objasniti većim prisustvom bolesnika sa težom kliničkom slikom u FT grupi, odnosno ograničenom primenom p-PCI kao tipa reperfuzione terapije kod visoko rizičnih bolesnika. To je u suprotnosti sa važećim preporukama u kojima visoko rizične bolesnike treba lečiti p-PCI u cilju bolje prognoze.

Ključne reči: reperfuziona terapija, rizični STEMI bolesnici, vreme od početka simptoma

ABSTRACT

Although, the treatment using reperfusion therapy (RT) in patients with ST elevation myocardial infarction (STEMI) started 30 years ago in Serbia, the use of fibrinolysis therapy (FT) has been only possible until 2006 years. The implementation primary percutaneous coronary intervention (p-PCI) was started to be applied during 2006 year. Since 2002, when it was recorded that RT was applied in 25%, the application is growing, especially in recent years. It is associated with reduction of in-hospital mortality. However, the percentage of patients with STEMI who do not receive RT is still high. It is well known that prognosis of ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) patients (pts) is time-dependent, but it depends on comorbidities, risk factors, previous coronary diseases, age, gender, the size and localization of the myocardial infarction. Until now, there are not enough data about mortality and the type of applied RT in STEMI patients in Serbia as a transition country. It is known that decision about application and type of RT is conditioned by distance to the catheterization laboratory and possibility of the emergency application p-PCI within 24 hours/7 days in a week, but it also depends on other factors which are related to the patients. The aim of the present work is to analyze abilities and characteristics, which could have an influence on risk evaluation acute disease and in accordance to that application and type of therapy.

Moreover, during the study, it was great importance to: 1. determine which factors have the influence on fewer application of RT in STEMI patients, in Serbia, a country in transition, and to establish if application of RT and type of RT depend on the risk level of patients and the time of symptoms onset and 2. analyze the effects of RT on in-hospital outcome depending on the previously mentioned factors.

Materials and Methods: The research is across sectional study, with used data from the Hospital registry for acute coronary syndrome in Serbia (HORAKS) from 01.01.2007-31.01.2009 year. Criteria for inclusion in the study are consecutive patients in whom the diagnosis of STEMI was in accordance to European guidelines. During the three analyzed years, 22424 patients were treated with STEMI in Serbia. Patients are divided according to the method of treatment in three groups: 1. patients treated with p-PCI (p-PCI group), 2. patients treated with FT (FT group) and 3. patients not treated with RT (non-RT group).

Results: The analysis includes 15354 patients, average age of 63.58 ± 11.97 years,

med 64 (55-73), male/female ratio was 65/35%. The p-PCI group includes N=3370 patients (21.9%), the FT group of N=5132 patients (33.4%), and the non-RT group of N=6852 (44.6%) patients. In patients with high risk, RT is less applied, p-PCI and FT consecutively: elderly ≥ 65 yr. 16.2% and 27.6%; heart failure (HF) 14% and 31.1%; diabetes 17.6% and 29.4%; stroke 17.9% and 23.9%; previous myocardial infarction 16.2% and 27.1%; anemia 11.8% and 26.4%; renal failure 12.4% and 28.4%; previous vascular disease 12.% and 25.7%.

The model (Hosmer-Lemeshow test, $\chi^2 = 8.899$, $p = 0.351$, with a high prediction accuracy, c-statistic 0.756, SE 0.004, 95 % CI 0.748-0.763) which can predict the absence of reperfusion therapy included individual predictors: age (≥ 65 years), symptoms or signs of heart failure (Killip class II-IV) and medical history of diabetes mellitus, time from symptom onset to hospital arrival (> 360 min). Choosing the type of reperfusion therapy FT or p-PCI is dependent on (Hosmer-Lemeshow test, $\chi^2 = 10.421$, $p = 0.237$, c -statistic 0.669, SE 0.006, 95 % CI 0.657-0.681) the time of symptoms onset to hospital arrival (> 120 minutes), the localization of myocardial infarction, symptoms or signs of heart failure (Killip II-IV), diabetes, previous myocardial infarction and previous PCI, age ≥ 65 years, and additional factors as gender, previous aorto coronary bypass grafting (CABG), stroke, renal failure, anemia, age ≥ 75 years.

The highest application of RT (69.9 %) is in patients who come to the hospital within a time interval of > 120 -180 minutes starting from the symptom onset (during the third hour). Treatment with FT was the highest in patients who come within 120 minutes (47.3%) while treatment with p-PCI was the highest in patients who arrive within the time interval > 180 -360 minutes (29.3%).

Significant predictors of the fatal in-hospital outcome obtained multivariate logistic analysis (prediction accuracy of 88.1 %, c-statistic 0.805, SE 0.005, 95 % CI 0.769-0.815) are, in addition to the absence of RT, female gender, age ≥ 65 years, the time from symptoms onset > 360 minutes, heart failure and diabetes mellitus. Significant predictors of the fatal in-hospital outcome in patients treated with RT are presented in model with significant power of prediction (Hosmer-Lemeshow test, $\chi^2 = 13.492$, $p = 0.096$, c statistic 0.876, SE 0.007, 95% CI 0.861-0.891). These predictions included age ≥ 75 years, the time from symptoms onset > 360 minutes, anterior localization of myocardial infarction, heart failure, especially cardiogenic shock, diabetes mellitus, previous stroke, treatment in non-PCI center and the lack of application of the p-PCI. Odds ratio (OR)

higher than 2.0 were in variables: HF, age ≥ 75 years and lack of application of the p-PCI.

The total mortality in patients treated with RT who came within 180 min was 7.5%, in FT group 8.7% and in p-PCI group 4.3%. In FT group, clinical characteristics of patients were associated with poor prognosis. In FT group, female gender, time from symptoms onset >60 min and previous stroke were significant predictors of fatal outcome which is not observed in p-PCI group.

Conclusion: In Serbia, the application of RT depends on time from symptom onset, but it is less applied in high risk patients. The application of p-PCI in high risk patients is less present. The application of RT has an effect on the intra-hospital course and outcome of patients with STEMI, but it is significantly conditioned by the time from the symptom onset, type of medical hospital and estimated risk level of the patients which was the most dependant on age, comorbidities (heart failure, diabetes and stroke) and previous coronary diseases (previous myocardial infarction). In Serbia, a transition country, the mortality in FT group is significantly higher than in p-PCI group of patients, regardless of the time arrival and possibility for successful application of RT. The explanation of these observations may be that patients with estimated high risk were more treated in fibrinolysis group. This is in contrast to the guidelines where such patients should be treated with p-PCI to get better prognosis.

Key words: reperfusion therapy, high risk STEMI patients, time from symptom onset

I UVOD

Prema nacionalnim registrima incidenca infarkta sa ST elevacijom (STEMI) je 66/100000 stanovnika godišnje u većini zemalja. Od 1997 do 2005 godine zapaža se pad od 121 na 77/100000, za razliku od infarkta bez ST elevacije (NSTEMI) čija incidenca raste od 126 na 132/100000 stanovnika godišnje (1).

Akutni infarkt miokarda sa elevacijom ST segmenta (STEMI) nastaje zbog prekida cirkulacije koronarne arterije usled rupture ili erozije aterosklerotične pločice koja sužava krvni sud i dodatnog formiranja tromba (2). Prekid cirkulacije koronarne arterije dovodi do nekroze miokardnih ćelija, koja je definitivna nakon 12h za većinu bolesnika (3). Ovaj gubitak miokardnog tkiva, odnosno veličina nekroze je glavni prognostički faktor u hospitalnom toku bolesnika, kao i u dugoročnoj prognozi, tako da je tok bolesti određen brзом intervencijom, odnosno primenom reperfuzije u toku prvih 12 sati (4).

Upravo iz tog razloga u zbrinjavanju bolesnika sa infarktom miokarda sa ST elevacijom je od ključnog značaja blagovremeno postavljanje dijagnoze i primena terapije u što kraćem vremenskom roku. Dijagnoza akutnog infarkta miokarda se postavlja ako postoji porast i/ili pad vrednosti biomarkera nekroze miokarda (a posebno troponina) u odnosu na vrednost koja je iznad gornje granice 99 percentila najmanje jednom, uz najmanje još jedan od sledećih kriterijuma (5): simptomi ishemije, nove ili verovatno novonastale značajne promene u elektrokardiogramu (EKG) na ST-T segmentu ili novonastali blok leve grane, nastanak patološkog Q talasa na EKG-u, gubitak vijabilnog miokarda ili novonastali segmentni poremećaj u kontraktilnosti nađen nekom vizuelnom dijagnostičkom metodom, nalaz intrakoronarnog tromba na angiografiji ili autopsiji. Postavljenje dijagnoze akutnog infarkta miokarda (6) se bazira prvo na prisustvu simptoma ishemije koji se karakterišu bolom u grudima koji traje ≥ 20 minuta i ne prolazi na nitroglicerinu. Simptomi ishemije ponekad nisu tipični. U registrima za akutni koronarni sindrom je učestalost atipičnih simptoma veća od 30% (7). Ti bolesnici se žale na mučninu, povraćanje, nedostatak vazduha, malaksalost, palpitacije ili sinkopu, pa su češće neprepoznati, kasnije se dijagnostikuju i ne dobiju adekvatnu terapiju (naročito reperfuzionu), među njima su češće žene, dijabetičari i starija populacija (8,9).

Kod bolesnika sa simptomima ishemije treba, u najkraćem mogućem vremenu, uraditi elektrokardiogram (EKG) i to za ≤ 10 minuta od prvog medicinskog kontakta (PMK) koji se definiše kao trenutak kada bolesnik dodje u kontakt sa lekarom ili drugim medicinskim osobljem u prehospitalnim uslovima ili kada stigne na odeljenje hitne medicinske službe u ambulanti ili bolnici (6). Prema najnovijim stavovima PMK treba praktično da bude trenutak kada se radi prvi EKG. Kriterijumi za postavljanje dijagnoze STEMI su elevacija $\geq 0.25\text{mV}$ u dva susedna odvoda kod muškaraca mlađih od 40 godina, $\geq 0.2\text{mV}$ kod muškaraca preko 40 godina i $\geq 0.15\text{mV}$ kod žena u odvodima V2-V3 i/ili $\geq 0.1\text{mV}$ u drugim odvodima (u odsustvu hipertrofične kardiomiopatije i bloka leve grane). Infarkt desne komore se karakteriše ST elevacijom u desnim odvodima V3R-V4R $\geq 0.1\text{mV}$, dok depresija ST segmenta u V1-V3 može biti znak posteriornog infarkta, naročito ako postoji terminalno pozitivni T talas, a potvrđuje se elevacijom ST segmenta u posteriornim odvodima V7-V9 (6). Otežano postavljanje dijagnoze uz pomoć EKG-a je: kada postoji blok leve grane; implantiran stalni pejsmejker; kada je vreme od početka ishemije još kratko pa se nisu ispoljile EKG promene, tj nije došlo do okluzije koronarnog krvnog suda; kada postoji izolovani infarkt posteriornog zida; ili kada postoji stenoza/okluzija glavnog stabla koje se ispoljavaju elevacijom u aVR i/ili V1 odvodu.

Na rezultat biomarkera nekroze miokarda, koji se inače rutinski rade, u akutnoj fazi infarkta miokarda ne treba čekati da bi se započela reperfuziona terapija. Simptomi ishemije i promene u EKG-u su najčešće dovoljni za postavljanje STEMI dijagnoze i nije potrebno raditi dalje dijagnostičke metode (ehokardiografija, scintigrafija, angiografija), već odmah, osim ako postoje kontraindikacije ili nesaglasnost bolesnika započeti sa reperfuzionom terapijom. Najveći efekat se postiže reperfuzionom terapijom u toku prvog, odnosno drugog i trećeg sata, a sa svakim idućim značajno pada, naročito kod mlađih osoba i kod proksimalnih stenoza koronarnih arterija čija okluzija dovodi do velikog infarkta. Prognoza bolesnika sa STEMI, odnosno mortalitet je u strogoj korelaciji sa veličinom nekroze miokarda, odnosno njegovom sniženom funkcijom (10).

Zbog toga je izuzetno važna brza dijagnostika i istovremena pravilna procena bolesnika sa visokim rizikom, odnosno velikom nekrozom u nastajanju u cilju što ranije i efikasnije primene terapije i poboljšanja prognoze bolesti (11). Skratiti vreme primene reperfuzione terapije (RT) od početka simptoma u STEMI je od posebne važnosti. Ako su bolesnici primljeni u PCI centar (centar gde je moguće uraditi primarnu perkutanu koronarnu intervenciju) neposredna angiografija i primarna PCI ako se potvrdi

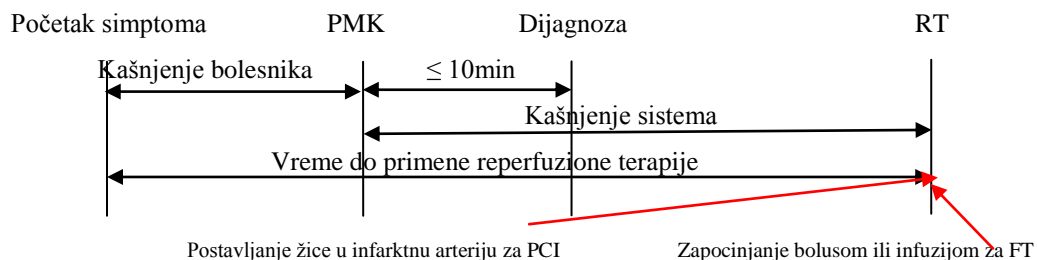
dijagnoza su najbolji izbor. Ponekad, za odluku o transportu u najbliži PCI centar može biti od značaja dvodimenzionalna ehokardiografija, pored drugih dijagnostičkih kriterijuma.

Najkritičnije vreme u akutnom infarktu miokarda je vrlo rana faza kada bolesnik često ima jak bol i u velikom riziku je od srčanog zastoja. Upravo, iz tog razloga, defibrilator mora biti obezbeđen što pre je to moguće, uz svakog bolesnika, ako se posumnja na akutni infarkt miokarda u slučaju pojave malignih poremećaja ritma i potrebe za hitnom defibrilacijom. Bolesnike sa srčanim zastojem nakon uspešne kardiopulmonalne reanimacije (KPR) i dokazanom elevacijom ST segmenta na EKG-
amu treba odmah uputiti na koronarnu angiografiju sa ciljem da se uradi primarna PCI (12). Medjutim, kako je cilj reperfuzione terapije postizanje ranog, potpunog i održivog protoka u infarktnoj arteriji (13-16), što ranija primena reperfuzione terapije je neophodna bez obzira na vrstu RT, pa u skladu sa mogućnostima treba primeniti p-PCI ili FT (17,18).

1. Vreme do primene reperfuzone terapije

U STEMI je što ranija primena reperfuzone terapije osnovna strategija lečenja. Prema preporukama Evropskog kardiološkog društva (ESC) (6) indikacija za reperfuzionu terapiju je elevacija ST segmenta ili novonastali blok leve grane u elektrokardiogramu (EKG-u) kod svih bolesnika kod kojih vreme od početka simptoma nije >12h, klasa preporuka I, nivo dokaza A. Ako je vreme od početka bola duže od >12h, a postoje znaci ishemije koja traje i dalje ili se registruju ponavljani anginozni bol ili EKG promene takav bolesnik treba da dobije reperfuzionu terapiju, ali pre p-PCI, klasa preporuka I, nivo dokaza C. Međutim, ako je bolesnik bez tegoba, klinički stabilan, a prošlo je više od 12h od početka bola primena p-PCI spada u klasu IIb preporuka, a nivo dokaza C.

Vreme do ordiniranja reperfuzone terapije može se podeliti na vreme koje protekne od početka simptoma do prvog medicinskog kontakta ili do dolaska u bolnicu, takozvano „kašnjenje bolesnika“ i vreme od PMK ili od dolaska u bolnicu do započinjanja primene terapije, takozvano „kašnjenje sistema“ (Grafikon 1) (19).



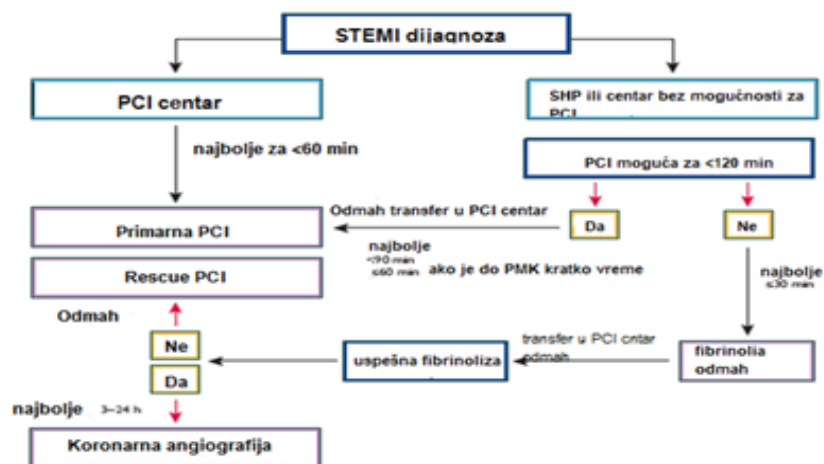
Legenda: FT-fibrinolitička terapija PMK-prvi medicinski kontakt; PCI-perkutana koronarna intervencija; RT-reperfuziona terapija

Pozajmljeno iz Preporuka za STEMI ESC: Eur Heart J 2012;33:2569–2619.

Grafikon 1. Vermenski intervali od početka simptoma do ordiniranja reperfuzone terapije u STEMI

Kašnjenje bolesnika se odnosi na vreme koje protekne od početka simptoma do PMK i zavisi od subjektivnih i objektivnih faktora. Subjektivni faktori se odnose na bolesnika, lekara i organizaciju medicinske službe, a objektivni na veličinu infarkta, komorbiditete, faktore rizika, predhodnu koronarnu bolest i dr. Prosvećenost stanovništva u prepoznavanju simptoma akutnog infarkta miokarda i neposrednog pozivanja servisa službe hitne pomoći (SHP) nije još uvek na zadovoljavajućem nivou. Vreme koje protekne od početka simptoma do PMK je duže kod žena, dijabetičara i kod

bolesnika sa nižim socijalnoekonomskim statusom i obrazovanjem (20). Vreme za postavljanje dijagnoze, kao što je rečeno, treba da bude ≤ 10 minuta. Vreme od PMK do primene reperfuzione terapije se odnosi na kašnjenje sistema i lakše ga je modifikovati od prethodnog vremena koje zavisi od bolesnika. Vreme od PMK do dolaska u medicinsku ustanovu (MU) odnosi se na kašnjenje u transportu bolesnika, dok vreme od dolaska u MU do ordiniranja RT može biti indikator kvaliteta organizacije medicinske službe u određenoj ustanovi, odnosno u određenoj zemlji. Veština i znanje lekara u PMK sa bolesnikom kao i organizacija hitne medicinske pomoći uutiču na procenu rizika za prognozu bolesnika, na vreme do primene reperfuzione terapije kao i na izbor reperfuzione terapije. Ako je izabrana reperfuziona terapija primarna PCI, cilj je da vreme od PMK do postavljanje žice u infarktnu arteriju bude ≤ 90 minuta (a kod visokorizičnih bolesnika sa velikim prednjim infarktomiokarda i kod onih koji stižu u prvih 2h od početka simptoma treba da bude ≤ 60 minuta). Ako se primenjuje FT vreme od PMK do plasiranja igle za započinjanje terapije treba da bude ≤ 30 minuta. Ukoliko bolesnik stigne u PCI centar, cilj je da vreme od stizanja do plasiranja žice bude ≤ 60 minuta što zavisi od organizacije PCI centra. Ukoliko bolesnik nije u PCI centru a procenjeno vreme od PMK do PCI bi bilo duže od 120 min treba odmah primeniti FT za ≤ 30 minuta, a nakon toga potrebno je pacijenta transportovati u PCI centar gde PCI treba uraditi za 3-24h (Grafikon 2) (6). Nakon objavljene randomizovane studije bolesnika koji do prvog medicinskog kontakta stignu za 3h od početka simptoma i podjednakog ishoda bolesnika koji se leče FT ili p-PCI, stavovi u poslednjim Evropskim preporukama bi mogli da do idućeg izdanja pretrpe određene izmene (19).



Pozajmljeno iz Preporuka za STEMI ESC: Eur Heart J 2012;33:2569–2619.

Grafikon 2. Odluka o primeni reperfuzione terapije u skladu sa Evropskim preporukama iz 2012. godine

Često je vreme od dolaska u medicinsku ustanovu, od vrata do dilatacije koronarne arterije balonom, odnosno postizanja reperfuzije primarnom PCI, u rutinskoj praksi duže u odnosu na randomizovane, kontrolisane studije. Mnogi bolesnici se zbog p-PCI moraju transportovati u drugu bolnicu što dodatno odlaže reperfuziju (21).

I u najrazvijenijim zemljama samo je nekoliko bolnica u kojima je primena brze p-PCI moguća svakodnevno, tokom 24h (22). U ranijem periodu, pre 5-10 godina se p-PCI i u najrazvijenijim zemljama mogla postići za 120 minuta od početka bola u 12% ustanova (23), međutim poslednjih godina je zabeležen značajan napredak (24,25).

Prednost jedne nad drugom reperfuzionom terapijom, u odnosu na mortalitet, može zavistiti upravo od vremena do primene terapije (26). Izazov međutim, leži u definiciji „pravovremeno“, jer postizanje pravovremene reperfuzione terapije je u strogoj korelaciji sa intrahospitalnim tokom i mortalitetom. Kao što je već navedeno, više faktora utiče na to da se RT primeni pravovremeno i na adekvatan način (27-29).

U našoj zemlji, obzirom na nedovoljnu prosvetćenost stanovništva i kasno javljanje SHP od trenutka kada simptomi počnu, nizak stepen ekonomskog razvoja, pa samim tim, i nedovoljan broj PCI centara, a naročito PCI centara koji rade 24h/7 dana u nedelji, kao i ponekad, nedovoljna snadbevenost SHP i koronarnih jedinica odgovarajućom opremom, lekovima i ponekad stručnim kadrom, vreme do postavljanja dijagnoze, a naročito primene reperfuzione terapije nije uvek u skladu sa važećim preporukama.

2. Prednost primarne perkutane koronarne intervencije (p-PCI) u odnosu na fibrinolitičku terapiju (FT)

Odluka o izboru jedne ili druge reperfuzione terapije je uslovljena u najvećem delu vremenom koje protekne od početka bola do dolaska u medicinsku ustanovu (30). Oba oblika reperfuzione terapije ispunjavaju neke, ali ne uvek sve prethodno navedene ciljeve (31). Prednost FT je rano započinjanje terapije, ali potpun protok kroz koronarnu arteriju (TIMI 3 protok) se uspostavlja samo u 50-60% slučajeva. U p-PCI se u većem procentu ispunjava TIMI 3 protok, ali često se sa početkom primene p-PCI zbog tehničkih mogućnosti odlaže, odnosno na nju se mora sačekati, ukoliko je bolesnik na lečenju u centru gde nije dostupna sala za kateterizaciju, odnosno primarna PCI.

Cilj reperfuzione terapije u STEMI je da se postigne rani, potpuni i održivi protok u infarktnoj arteriji, a obe, i p-PCI i FT ne ispunjavaju uvek sve ove ciljeve. Bolesnici koji su lečeni FT imali su bolje preživljavanje i bolji dugoročni ishod u odnosu na klasičnu terapiju bez reperfuzije (20), a bolje preživljavanje je bilo vidljivo kod bolesnika sa očuvanom funkcijom leve komore i koronarnim protokom (32).

DANAMI (33,34) je prva studija koja je pokazala veću korist od invazivne strategije lečenja kod bolesnika sa akutnim infarktom miokarda (perkutana koronarna intervencija ili aortokoronarni bajpas (CABG) jer takva vrsta lečenja smanjuje pojavu reinfarkta, teškog oblika angine pektorisa i ponovnu hospitalizaciju. Nakon ove, PRAG 2 studija (35,36) potvrđuje da p-PCI više smanjuje mortalitet ako se primeni kod bolesnika sa STEMI kod kojih simptomi traju duže od 3h, dok mortalitet nije različit između dve reperfuzione terapije ako simptomi traju do 3h.

Efikasnost reperfuzije je veća primenom p-PCI u odnosu na FT jer više smanjuje mortalitet, pojavu reinfarkta, reokluziju infarktne arterije i ponavljane ishemije, a manje dovodi do komplikacija npr. intrakranijalnog krvarenja kada se primeni na vreme i u specijalizovanim centrima (37), ali i njena primena ima određena ograničenja pre svega zbog udaljenosti i ograničenog broja centara gde se radi p-PCI (37-38). Za razliku od p-PCI, FT terapija može da se započne već u PMK, u kući pacijenta, u službi hitne medicinske pomoći ili u prijemnoj službi ukoliko za to postoje neophodni uslovi (38). Međutim, potpuna reperfuzija u infarktnoj arteriji se pri primeni FT, kao što je rečeno uspostavlja samo kod 50-60% arterija, dok je taj procenat mnogo veći u primeni p-PCI i iznosi do 90% (39). U randomizovanim studijama, prednost koju

p-PCI ima nad FT terapijom u odnosu na mortalitet se poništava ako se na p-PCI čeka i vreme koje protekne od stizanja u medicinsku ustanovu do postizanja reperfuzije primarnom PCI produžava na više od 60 minuta (40,41). To vreme se takođe definiše kao vremenski prozor i predstavlja vreme koje se produžava ukoliko bolesnik ne bi bio odmah lečen FT već bi čekao na primarnu PCI.

Na osnovu nekih dosadašnjih studija vreme do primene reperfuzione terapije može biti od ključnog i većeg značaja nego tip reperfuzione terapije (42). Medjutim, pokazano je da je prekretnica prednosti p-PCI nad FT do 2h, ali definitivno dužinu trajanja „vremenskog prozora“ i ukupnog ishemijskog vremena od početka simptoma do primene reperfuzione terapije, prema većini savremenih studija, treba razmatrati za svakog pacijenta posebno. To je neophodno jer se efikasnost p-PCI nad FT gubi ukoliko je centar za p-PCI udaljen, pa je vreme čekanja na intervenciju u tim slučajevima mnogo duže (43).

U CAPTIM studiji (44,45) na 840 randomizovanih pacijenata unutar 6h od početka STEMI infarkta da idu odmah na p-PCI ili da im se daje fibrinolitička terapija prehospitalno, a zatim se transportuju u najbliži PCI centar na PCI, nije pokazana prednost invazivne strategije u odnosu prehospitalnu FT kada su se posmatrali smrtni ishod, ponavljane ishemije i infarkt za 30 dana. U PCI grupi je pokazan porast kardiogenog šoka, što može da se objasni većim odlaganjem sa započinjanjem terapije (190 vs 130 minuta). Strategija za prehospitalnu fibrinolitičku terapiju i transport u najbliži PCI centar je jako značajana obzirom da više od 50% bolesnika bude primljeno u centar bez mogućnosti za PCI i obzirom da se intrahospitalni mortalitet povećava ako je „door to balloon“ vreme tj. vreme od vrata do dilatacije koronarne arterije balonom $\geq 2h$. U petogodišnjem praćenju za pacijente koji su lečeni pre-hospitalnom fibrinolitičkom terapijom (FT) je mortalitet bio manji u odnosu na p-PCI (5.8 vs 11.1%, $p=0.04$).

Odluka o izboru jedne ili druge reperfuzione terapije se analizirala u nedavno objavljenoj randomizovanoj STREAM studiji (19). U analizu su ušli bolesnici koji su stizali za 3h do PMK od početka simptoma i nisu mogli da odu na primarnu PCI u roku od 1h od PMK. Bolesnici su randomizovani da dobiju prehospitalnu FT ili idu na p-PCI. Pokazano je da nije bilo razlike u 30-dnevnom kombinovanom ishodu definisanom kao smrtni ishod, šok, kongestivna srčana insuficijencija ili reinfarkt između dve posmatrane terapijske grupe bolesnika (19). Ovaj rezultat je pogotovo značajan u sredinama gde su primarni PCI centri udaljeni od medicinskih ustanova gde se bolesnici

prvo javljaju na lečenje. Ipak, ograničenje ove studije je što su uključeni samo bolesnici sa STEMI koji nisu bili u mogućnosti da unutar 1h posle PMK idu na p-PCI, pa u analizu nisu ušli bolesnici koji su lečeni p-PCI za 1h od PMK i oni koji su stizali u bolnicu za >3h od početka simptoma.

Prema studijama koje su objavljene u poslednjih deset godina izbor reperfuzione terapije: FT ili p-PCI ne treba da se bazira samo na vremenu koje bi proteklo od početka simptoma do primene jedne ili druge reperfuzione terapije. Smatra se da izbor vrste terapije treba razmatrati za svakog pacijenta posebno (14). U obzir treba uzeti faktore, kao lokalizaciju infarkta miokarda, godine starosti, faktore rizika za koronarnu bolest, komorbiditete, i pre odluke o vrsti reperfuzione terapije razmotriti koliko bi bolesnik trebao da sačeka da bi dobio FT, a koliko bi vreme trebalo da prodje da dobije p-PCI. Prednost p-PCI terapije u odnosu na FT se gubi ako bolesnik nije u ustanovi gde bi mogao da dobije p-PCI, ako je potrebno da se transportuje u p-PCI centar. Primena p-PCI u odnosu na FT kod starijih bolesnika ≥ 75 godina izgleda, ima prednost jer u toku 30 dana smanjuje mortalitet, reinfarkt i šlog, ali je pokazano da je FT isto tako bezbedna terapija bez povećanog rizika za masivno krvarenje (46). Kod bolesnika sa akutnom srčanom insuficijencijom još uvek je prisutna nedovoljna primena p-PCI (47). Procenat primene reperfuzione terapije kod visoko rizičnih bolesnika može da zavisi od nivoa ekonomskog razvoja neke zemlje, odnosno tehničkih mogućnosti za njenu primenu.

Pinto i sar. (43) su u svojoj studiji analizom više od 190000 bolesnika iz nacionalnog STEMI registra, pokazali da je maksimalno vreme čekanja na p-PCI koje daje prednost p-PCI u odnosu na FT, ako bolesnici dođu za 2 sata od početka simptoma:

- i imaju STEMI prednje lokalizacije i < 65 godina: 40 minuta
- i imaju STEMI prednje lokalizacije i > 65 godina: 107 minuta
- imaju STEMI koji nije prednje lokalizacije i < 65 godina: 58 minuta
- imaju STEMI koji nije prednje lokalizacije i > 65 godina: 168 minuta

Ako bolesnici dođu za vremenski period preko 2 sata od početka simptoma:

- i imaju STEMI prednje lokalizacije i < 65 godina: 43 minuta
- i imaju STEMI prednje lokalizacije i > 65 godina: 148 minuta
- imaju STEMI koji nije prednje lokalizacije i < 65 godina: 103 minuta
- imaju STEMI koji nije prednje lokalizacije i > 65 godina: 179 minuta

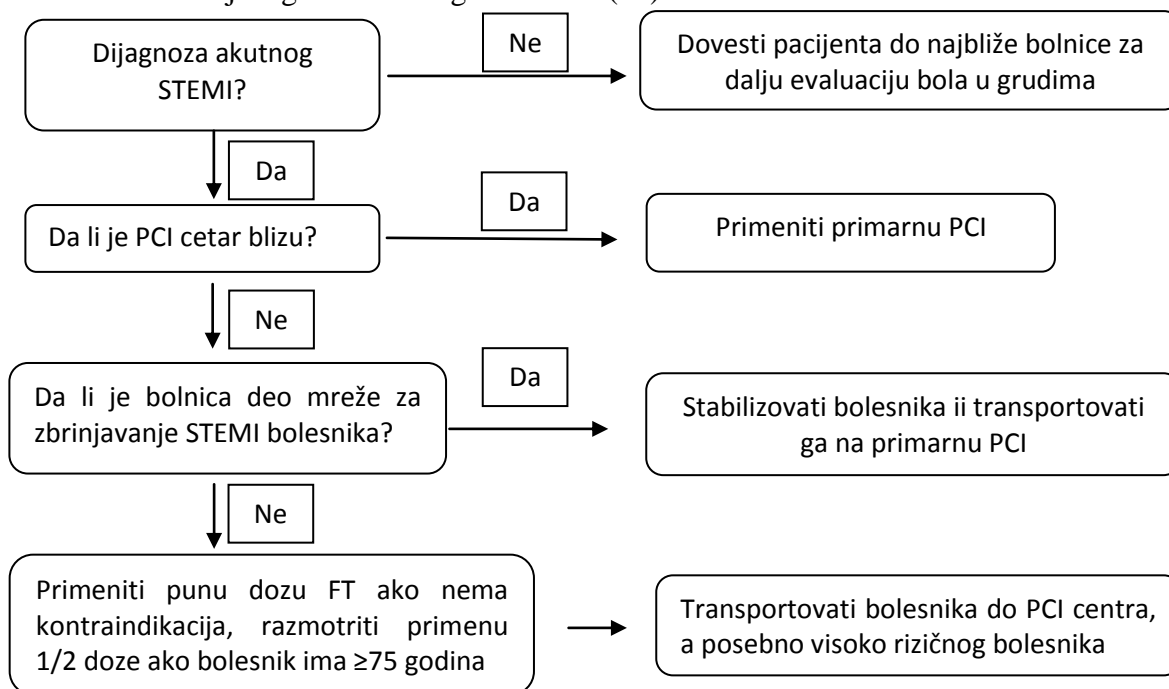
To bi značilo da ako je bolesnik mlađi od 65 godina ima STEMI prednje lokalizacije ima bolje preživljavanje ako se leči p-PCI u odnosu na FT samo ako se

naduvavanje balona postigne za 40-45 minuta, a gubi se ako je to za 90 ili 120 minuta. A ako je bolesnik stariji od 65 godina, ima STEMI inferiorne lokalizacije možemo da izaberemo p-PCI kao način lečenja pre nego FT čak iako se sačeka skoro 3 sata. Mogućnost za nešto kasniju primenu i odlaganje reperfuzione terapije, odnosno p-PCI kod starijih bolesnika u većem stepenu nego kod mlađjih se objašnjava time da su kod starijih bolesnika prisutne kolaterale i prekondicionirani miokard jer češće imaju prethodnu koronarnu bolest za razliku kod mlađjih bolesnika.

Prema dosadašnjim studijama, prednost p-PCI u odnosu na FT, zapravo, najviše zavisi od lokalizacije i veličine infarkta, rizika od krvarenja, od procene rizika bolesnika, od godina starosti, komorbiditeta, prethodne koronarne bolesti i sl. (43,48,49). Međutim, primena reperfuzione terapije zavisi od nivoa ekonomskog razvoja zemlje, odnosno tehničkih mogućnosti i organizacije zdravstvenog sistema za njenu primenu (50,51). STREAM studija jasno pokazuje optimalnu strategiju za primenu reperfuzione terapije, odnosno da je prehospitalna FT razumna alternativa primarnoj PCI. Ovi rezultati su od najvećeg značaja za zemlje i regione gde p-PCI nije dostupna za 1h od PMK. Međutim stopa intrakranijalnog krvarenja (IKK) je kod bolesnika lečenih FT bila veća (1.0% vs. 0.2%, $p=0.04$), pa je protokol modifikovan kada je postalo jasno da se IKK javlja kod bolesnika ≥ 75 godina. FT kod ≥ 75 godina je primenjena u 1/2 doze. U daljem praćenju nije bilo razlike u intrakranijalnom krvarenju.

Interventni kardiolozi smatraju da STREAM studija ima svoje nedostatke, jer je od njenog započinjanja došlo do značajnog napredka u oblasti pre i postproceduralne p-PCI, što u ovoj studiji nije uzeto u obzir. Poboljšana je primena antikoagulantne i antiagregacione terapije (51), a manuelna tromboaspiracija pre implantacije stenta ima obećavajući značaj na smanjenje mortaliteta (52). Takođe, primena stentova sa lekom druge generacije (DES-II) produžava uspešnost p-PCI u dugoročnom praćenju i može čak smanjiti stopu tromboze stentova u odnosu na DES prve generacije i metalne stentove (53).

Algoritam za primenu reperfuzione terapije nakon objavljenih rezultata STREAM studije izgleda kao na grafikonu 3 (54).



Grafikon 3. Algoritam za primenu reperfuzione terapije nakon objavljenih rezultata STREAM studije

Zdravstveni sistem, svih zemalja treba da bude prilagođen ovom algoritmu za lečenje STEMI, ali ponekad postoje praktične prepreke, kada p-PCI nije moguće sprovesti, pogotovo u nerazvijenim zemljama (55). Smatra se da bi se nakon algoritma koji je zaključak STREAM studije određeni propusti mogli izbeći u 2/3 slučajeva. U situacijama kada se u brzom odlučivanju za p-PCI intervenciju previde prava dijagnoza, kod atipične simptomatologije, kod bloka leve grane, kada se previde neki komorbiditeti koji mogu da fatalno ugroze pacijenta (ulkusna bolest, krvarenja, CVI), kada je potrebno razmotriti primenu hitne bajpas revaskularizacije ili nastavak dalje medikamentozne terapije, “vremenski prozor” može biti veoma važan.

Za primenu PCI nakon FT postoji nekoliko strategija. Jedina opravdana strategija nakon FT je na osnovu dosadašnjih randomizovanih studija spašavajuća PCI nakon neuspešne FT, obzirom na povećani rizik od krvarenja kod istovremene primene farmakoinvazivne strategije (primena FT i PCI) (56-60). Posebna grupa su visoko rizični, hemodinamski ugroženi bolesnici koji se moraju analizirati na drugačiji, poseban način (61-65).

3. Visoko rizični bolesnici sa elevacijom ST segmenta (STEMI)

Odnos vremena koje protekne do početka terapije i prognoze pacijenata se posebno ističe kod visoko rizičnih bolesnika koji stižu u medicinsku ustanovu nakon 1h od početka simptoma (66,67). U proceni stepena rizika kod bolesnika sa STEMI se koristi više rizik skorova. Grupu visoko rizičnih bolesnika koji imaju lošu prognozu, prema skorovima rizika, obuhvataju: stariji, dijabetičari, bolesnici sa srčanom insuficijencijom, sa velikim infarktom prednje lokalizacije, sa prethodnim infarktom miokarda ili prethodnom revaskularizacijom, sa prethodnom vaskularnom bolešću (cerebrovaskularna bolest, periferna vaskularna bolest) (46,47). Prema preporukama Globalni registar za akutni koronarni sindrom (GRACE) (68) i TIMI (Thrombolysis in myocardial infarction) rizik skor (69) su najviše primenjivi klinički rizik skorovi u proceni preživljavanja i prognoze bolesnika sa AIM (69-71). Kao značajan prediktor smrtnog ishoda u STEMI, primenjuje se TIMI klinički rizik skor jednostavan za izračunavanje na osnovu godina starosti, faktora rizika, kliničke prezentacije bolesnika, promena u EKG-u i vremena od početka simptoma. Takodje, ovaj model rizika može biti koristan za trijažu i terapiju pacijenata kojima je indikovana RT. U odnosu na TIMI rizik skor, GRACE daje mnogo tačniju stratifikaciju rizika i pri prijemu i pri otpustu bolesnika iz medicinske ustanove i sa velikom snagom izdvaja nisko, srednje i visoko rizične bolesnike za intrahospitalni i 6-mesečni mortalitet, ali se mogu predvideti i drugi hospitalni neželjeni događaji kao novi infarkt miokarda, aritmije, kongestivna srčana insuficijencija ili šok, masivno krvarenje, šlog. Bazira se na godinama starosti, sistolnom krvnom pritisku i frekvenci, serumskom kreatininu i Killip klasi, registrovanom srčanom zastoju, promenama u EKG-u i porastu kardiospecifičnih biomarkera. Pri otpustu iz bolnice GRACE skor se bazira na ovim i još nekoliko kliničkih pokazatelja: registrovanoj srčanoj insuficijenciji, intrahospitalnoj perkutanoj koronarnoj intervenciji (PCI), intrahospitalnom aortokoronarnom bajpasu (CABG), predhodnom infarktu miokarda (IM). Pored ovih rizik skorova primenjivi su i brojni drugi (72-75).

U rutinskoj praksi je pokazano da visoko rizični bolesnici imaju najveću korist od RT, a ipak je dobijaju u manjem procentu u odnosu na manje rizične bolesnike (76). Bez obzira što se poslednjih godina procenat lečenih RT, a posebno p-PCI povećava, intrahospitalni mortalitet bolesnika, posebno onih sa većim, odnosno najvećim brojem komplikacija (npr. koji su u srčanoj insuficijenciji), nije značajno snižen i praktično se i

dalje beleži u istom procentu (77). Samim tim je procena rizika u prvom kontaktu sa bolesnikom izuzetno važna. Problem primene RT kod visoko rizičnih bolesnika zahteva detaljnu analizu (18,78,79).

4. Podaci iz registara za akutni koronarni sindrom

U analizi mortaliteta od koronarne bolesti, naročito akutnog infarkta miokarda postoje velike razlike između zemalja Evrope. Mortalitet je u direktnoj zavisnosti od ekonomskog razvoja određene zemlje i značajno je veći u zemljama srednje i istočne Evrope, u odnosu na zapadnu, severnu i južnu Evropu (80). Ono što je od velike značajnosti je da koronarna bolest predstavlja pojedinačno najveći uzrok smrtnog ishoda, u populaciji ispod 75 godina kod jedne petine (20%) muškaraca, i 19% žena. U populaciji ispod 65 godina je mortalitet od koronarne bolesti niži kod muškaraca (17%) i značajno niži kod žena (12%). Srbija, kao zemlja istočne Evrope, u tranziciji spada u zemlje sa visokom stopom mortaliteta od koronarne bolesti.

Mortalitet u STEMI je uzrokovan mnogim faktorima: godine starosti, Killip klasa srčane insuficijencije, vreme do primene terapije, vrsta terapije, prethodni infarkt miokarda, dijabetes mellitus, bubrežna insuficijencija, broj bolesnih koronarnih krvnih sudova, sistolna funkcija (ejekciona frakcija). Intrahospitalni mortalitet u dosadašnjim studijama kod STEMI bolesnika se kreće od 6 do 14% (1).

Evaluacija podataka iz nacionalnih i internacionalnih registara za akutni koronarni sindrom koji se definiše kao akutni infarkt miokarda sa ST selevacijom, bez ST elevacije ili nestabilna angina pectoris daje mogućnost da se prikupe podaci o demografskim, kliničkim karakteristikama bolesnika, primeni terapije u mnogo heterogenijoj populaciji nego što su to randomizovane, kontrolisane studije. Uočene su velike razlike među državama, pre svega zbog različite ekonomske razvijenosti i različite organizacije medicinske službe, a najveći broj podataka do sada su dali prvi i drugi Evropski registar za akutni koronarni sindrom (EHS-ACS-I i II) (1), nacionalni registar za infarkt miokarda u Americi (NMRI) (81), internacionalni GRACE registar (82). Veliki registri zapadnoevropskih zemalja (23,83,84) su u svojim podacima prikazali značajno veći procenat RT u odnosu na istočnoevropske i manje razvijene zemlje (85-91). U Srbiji se sa prikupljanjem podataka o akutnom koronarnom sindromu

počelo 2002. godine kada je napravljen nacionalni Hospitalni registar za akutni koronarni sindrom (HORAKS) (92).

5. Koronarne jedinice i PCI centri u Srbiji

Podaci iz HORAKS-a, u analiziranom periodu od 2007-2009. godine u ovoj doktorskoj tezi su prikupljeni iz 52 koronarne jedinice. U Srbiji, u navedenom periodu je bilo 7 PCI centara. U to vreme, primarna PCI je bila moguća 24h/7 dana u nedelji u 2 PCI centra: Klinika za kardiologiju, Klinički centar Srbije (KCS), Institutu za kardiovaskularne bolesti "Sremska Kamenica" koji su imali podršku za kardiohirurške hitne operacije. Pored tih centara primarna PCI se radila u Kliničkom centru u Nišu, Kliničko-bolničkom centru "Zemun", Kliničko-bolničkom centru "Zvezdara" (2008 i 2009), Kliničko-bolničkom centru Bežanijska Kosa (2008 i 2009) i Kliničkom centru u Kragujevcu, ali samo u toku radnog vremena pre podne.

Na teritoriji Srbije je u ovom periodu bilo 8 Univerzitetskih centara: Institut za kardiovaskularne bolesti "Sremska Kamenica", Klinika za Kardiologiju, Klinički Centar Srbije (KCS), Kliničko-bolnički centar "Zemun", Kliničko-bolnički centar "Zvezdara", Kliničko-bolnički centar "Dragiša Mišović", Kliničko-bolnički centar "Bežanijska Kosa", Klinički centar Kragujevac, Klinički centar Niš i Institut za lečenje i rehabilitaciju "Niška banja". U Univerzitetskim centrima je bio stalno dežuran kardiolog, dok ustanove koje nisu Univerzitetski centri, takav način organizacije dežurnih doktora nisu mogle ispuniti.

6. Udaljenost Koronarnih jedinica do najbližeg PCI centra

Na teritoriji Vojvodine, od PCI centra Sremska Kamenica, više od 50 km su udaljene sve KJ. Od Beograda kao PCI centra i mogućnosti za primarnom PCI je jedino KJ u Pančevu udaljena manje od 50 km, dok su sve druge KJ udaljene preko 70 km. Od Kragujevca kao PCI centra u centralnoj Srbiji je jedino KJ u G.Milanovcu udaljena manje od 50 km (45 km). Slično je i sa PCI centrom Niš, gde su jedino Prokuplje, Niška Banja i Aleksinac udaljeni manje od 50 km. Međutim, nije samo udaljenost u kilometrima važna za transport bolesnika od neke medicinske ustanove gde se prvo javlja na pregled do primarnog PCI centra već i put koji može biti boljeg ili lošijeg kvaliteta, pa može zahtevati sporiju vožnju. Za procenu dužine transporta bolesnika od značaja je sama organizacija transporta koja zavisi od opremljenosti službe za hitnu medicinsku pomoć (vozila i sl).

II CILJ RADA

Cilj ove doktorske disertacije je analiza primene reperfuzione terapije (RT) u Srbiji. Do 2006 godine bolesnici sa STEMI su se lečili samo primenom fibrinolitičke terapije (FT). Od tada se uvodi i primarna perkutana koronarna intervencija (p-PCI). Trend primene RT od 2002 je u porastu, posebno poslednjih godina što je praćeno smanjenjem intrahospitalnog mortaliteta. Međutim, još uvek je procenat bolesnika sa STEMI koji ne dobiju RT visok. Reperfuziona terapija ne utiče na intrahospitalni tok i ishod kod svih bolesnika podjednako, već to zavisi i od drugih faktora.

Cilj doktorske teze je da utvrdi koji faktori najviše utiču na izostanak primene reperfuzione terapije, a koji faktori utiču na izbor tipa reperfuzione terapije (p-PCI ili FT). Zatim, da se proceni efekat primene reperfuzione terapije na intrahospitalni tok i ishod STEMI bolesnika u zavisnosti od vremena proteklog od početka simptoma, procenjenog stepena rizika bolesnika i tipa medicinske ustanove, odnosno Koronarne jedinice u kojoj se bolesnik leči.

Radna hipoteza:

Pretpostavlja se da će kod bolesnika sa STEMI:

1. sa višim stepenom rizika reperfuziona terapija biti primenjena u većem procentu.
2. koji su stizali za kraće vreme od početka simptoma reperfuziona terapija biti primenjena u većem procentu.
3. reperfuziona terapija uticati na hospitalni tok i bolju prognozu bolesti, posebno kod visoko rizičnih bolesnika.
4. procenjeni stepen rizika i vreme od početka simptoma uticati na hospitalni tok u tri grupe bolesnika: grupi koja je išla na p-PCI, grupi lečenoj FT i grupi bez reperfuzione terapije.

Cilj istraživanja je da se kod bolesnika sa STEMI:

1. utvrdi da li postoji povezanost procenjenog stepena rizika sa odlukom o primeni reperfuzione terapije.
2. utvrdi uticaj vremena proteklog od početka simptoma na odluku o primeni reperfuzione terapije.

3. utvrdi efekat primene reperfuzione terapije na hospitalni tok u odnosu na procenjeni stepen rizika.
4. utvrdi uticaj stepena rizika bolesnika i vremena proteklog od početka simptoma na hospitalni tok u 3 posmatrane grupe bolesnika: grupi koja je išla na p-PCI, grupi lečenoj FT i grupi bez reperfuzione terapije.

III MATERIJAL I METODE

1. Studirana populacija i dizajn studije

Istraživanje je studija preseka sprovedena od 01.01.2007.- 31.12.2009. godine, bazirana na podacima iz Hospitalnog registra za akutni koronarni sindrom u Srbiji (HORAKS) koji je predstavljao izvor podataka. Kriterijum za uključivanje u studiju su konsekutivni bolesnici kod kojih su ispunjeni uslovi za postavljanje dijagnoze za akutni infarkt miokarda sa elevacijom ST segmenta (STEMI), prema aktuelnim Evropskim preporukama (6), koji su činili ciljnu populaciju i jedinice posmatranja. Tokom 3 posmatrane godine, u hospitalnim registrima za AKS, na teritoriji Srbije je lečeno 22424 bolesnika sa STEMI.

Podaci su prikupljeni pomoću posebno napravljenog, struktuiranog upitnika usvojenog od strane Ekspertskog tima za AKS, koji je bio osnovni instrument za prikupljanje podataka (77). Upitnik se sastoji iz nekoliko blokova obeležja posmatranja: 1) podaci o zdravstvenoj ustanovi koja prijavljuje osobu sa dijagnozom AKS, kao i način transporta do te medicinske ustanove, 2) socijalno-demografski podaci (pol, starost, matični broj, stepen obrazovanja, zanimanje...), 3) anamnestički podaci o faktorima rizika (hipertenzija, gojaznost, dijabetes, hiperlipoproteinemija, fizička aktivnost, stres), 4) anamnestički podaci o prethodnim bolestima srca i krvnih sudova, 5) anamnestički podaci o prethodnim drugim bolestima, 6) podaci o dijagnozi AKS pri prijemu u medicinsku ustanovu, 7) vrednosti laboratorijskih analiza pri prijemu, 8) terapija tokom hospitalizacije (reperfuziona terapija, urgentna revaskularizacija miokarda aortokoronarnim bajpasom kao i druga standardna terapija u STEMI), 9) komplikacije tokom hospitalizacije: SI po Killip klasifikaciji (93), reinfarkt, postinfarktna angina, potreba za kardiopulmonalnom reanimacijom, mehaničke komplikacije, poremećaji ritma i sprovođenja i 10) smrtni ishod bolesti tokom hospitalizacije.

Upitnik se popunjavao na samom prijemu bolesnika, sa praćenjem bolesnika sve do otpusta iz medicinske ustanove. Ukoliko je bolesnik bio u stanju bez svesti ili nisu mogli da se dobiju tačni podaci, to je dobijeno iz medicinske dokumentacije, od lekara službe hitne pomoći i rodbine bolesnika. Pored upitnika kao osnovnog

instrumenta za prikupljanje podataka, podaci u registru su se dopunjavali podacima iz istorije bolesti, otpusnih lista i potvrda o smrti.

Rukovodeći se ciljevima ovog istraživanja iz upitnika su analizirane sledeće grupe obeležja:

I Grupa obeležja koja se odnosi na medicinsku ustanovu koja je registrovala slučaj STEMI obuhvata sledeće:

1. Naziv zdravstvene ustanove, tj koronarne jedinice i/ili odeljenja intenzivne internističke nege koja je registrovala slučaj STEMI;
2. Datum postavljanja dijagnoze i datum otpusta (uključujući i datum smrti) odnosila se na dan, mesec i godinu kada je bolesnik registrovan.
3. U zavisnosti da li medicinska ustanova poseduje salu za kateterizaciju sa mogućnošću za primarnom PCI podeljene su na: PCI centar ili ne. PCI centri su podeljeni na: PCI centar koji radi 24h/7 dana u nedelji ili samo pre podne, radnim danom.
4. Medicinske ustanove su podeljene na: Univerzitetske centre ili ne, kao i na centre gde je uvek dežuran kardiolog ili nije.

II Grupa obeležja, koja se odnosi na socijalno-demografske karakteristike bolesnika sa STEMI odnosi se na sledeće:

1. Pol bolesnika podrazumeva karakteristiku bolesnika koja je u vezi i sa rizikom i sa učestalošću oboljevanja. Ovo je kako anamnestički, tako i podatak do koga se dolazi objektivnim nalazom;
2. Godine starosti bolesnika je podatak anamnestičke prirode, ali je takođe sadržan u jedinstvenom matičnom broju građana. U odnosu na godine starosti bolesnici su podeljeni na nekoliko načina. Aktuelana podela SZO deli stanovništvo na radno-aktivno (mladji od 65 godina) i staro stanovništvo (65 i više godina), zbog čega su u analizi uzrasta posebno izdvojeni bolesnici uzrasta mladji od 65 godina i bolesnici od 65 i više godina. Takodje, u posebnoj analizi su bili bolesnici od 75 i više godina.
3. Stepem obrazovanja je anamnestički podatak u odnosu na koga su bolesnici podeljeni u 3 grupe: 1) bez i nizak stepen obrazovanja, 2) srednji stepen obrazovanja i 3) viši i visoki stepen obrazovanja.

III Grupa obeležja koja se odnosi na faktore rizika, komorbiditete i predhodnu koronarnu bolest:

1. Pušenje je anamnestički faktor rizika na osnovu koga su bolesnici podeljeni u dve grupe. 1) pušači sadašnji i bivši i 2) nepušači;
2. Porodična predispozicija za bolesti srca i krvnih sudova predstavlja anamnestički podatak na osnovu koga su bolesnici podeljeni na bolesnike: 1. sa i 2. bez porodične predispozicije;
3. Hiperlipidemija je anamnestički faktor rizika na osnovu koga su bolesnici podeljeni na bolesnike: 1) bez, 2) sa hiperlipidemijom i 3) nepoznato;
4. Hipertenzija je anamnestički faktor rizika na osnovu koga su bolesnici podeljeni na grupu 1) bez, 2) sa hipertenzijom ili 3) nepoznato;
5. Dijabetes kao komorbiditet je svrstavao bolesnike u grupu 1) sa, 2) bez dijabetesa i 3) nepoznato;
6. Hronična opstruktivna bolest pluća (HOBP) kao komorbiditet je svrstavao bolesnike u grupu 1) sa, 2) bez HOBP i 3) nepoznato;
7. Bubrežna slabosti kao komorbiditet je svrstavao bolesnike u grupu 1) sa, 2) bez bubrežne slabosti i 3) nepoznato;
8. Anemija kao komorbiditet je svrstavao bolesnike u grupu 1) sa, 2) bez anemije i 3) nepoznato;
9. Predhodna cerebrovaskularna bolest (CVI) kao komorbiditet je svrstavao bolesnike u grupu 1) sa, 2) bez CVI i 3) nepoznato;
10. Predhodna periferna vaskularna bolest kao komorbiditet je svrstavao bolesnike u grupu 1) sa, 2) bez predhodne periferne vaskularne bolesti i 3) nepoznato;
11. Bolesti štitne žlezde kao komorbiditet je svrstavao bolesnike u grupu 1) sa, 2) bez bolesti štitne žlezde i 3) nepoznato;
12. Prethodna angina pektoris je anamnestički podatak koji se odnosio na predhodnu koronarnu bolest sa sledećim modalitetima odgovora: 1) ne, 2) da;
13. Prethodni infarkt miokarda (IM) je anamnestički podatak koji se odnosio na predhodnu koronarnu bolest sa sledećim modalitetima odgovora: 1) ne, 2) da;
14. Prethodni aortokoronarni bajpas (CABG) je anamnestički podatak koji se odnosio na predhodnu koronarnu bolest sa sledećim modalitetima odgovora: 1) ne, 2) da;
15. Prethodna perkutana koronarna intervencija (PCI) je anamnestički podatak koji se odnosio na predhodnu koronarnu bolest sa sledećim modalitetima odgovora: 1) ne, 2) da;

IV Grupa obeležja koja se odnose na način dolaska i vreme proteklo od početka simptoma:

1. Način dolaska bolesnika do zdravstvene ustanove koja će ga definitivno zbrinuti se odnosi na podatak da li je bolesnik: 1) došao sam, 2) upućen iz doma zdravlja, 3) upućen iz druge bolnice, 4) upućen sa drugog odeljenja i 5) došao službom hitne medicinske pomoći.

2. Za svakog bolesnika se beležilo vreme koje protekne od početka simptoma do dolaska u medicinsku ustanovu (do prijema u koronarnu jedinicu, ili odeljenje intenzivne internističke nege ili PCI salu).. Bolesnici su se u zavisnosti od vremena koje protekne od početka simptoma do dolaska u medicinsku ustanovu delili na bolesnike koji su stigli za 1. ≤ 60 minuta i > 60 minuta, 2. ≤ 120 minuta i > 120 minuta; 3. ≤ 180 minuta i > 180 minuta, 4. ≤ 360 minuta i > 360 minuta, 5. ≤ 720 minuta i > 720 minuta. Takodje su podeljeni prema vremenskim intervalima na bolesnike koji su stigli: 1. do ≤ 120 minuta, 2. $> 120-180$ minuta, 3. $> 180-360$ minuta, 4. $> 360-720$ minuta, 5. > 720 minuta.

3. Za grupu bolesnika lečenih u PCI centru koji radi 24h/7 dana u nedelji, u Kliničkom centru Srbije, beležilo se vreme prve „inflacije balona“ tj. dilatacije koronarne arterije balon dilatacijom. Izračunavalo se vreme „door to balloon time“, tj. vreme od vrata medicinske ustanove do dilatacije koronarne arterije balonom i tačno vreme započinjanja primene fibrinolitičke terapije (streptokinaza ili t-PA) tj. „door to needle time“; odnosno vreme od dolaska u medicinsku ustanovu do primene reperfuzione terapije (37). Ukupno vreme od početka simptoma do primene reperfuzione terapije se označavalo kao ukupno ishemijsko vreme (37).

V Grupa obeležja koja se odnosi na kliničku prezentaciju bolesnika:

1. Simptomi na osnovu kojih su bolesnici podeljeni na grupe: 1) sa tipičnim simptomima i 2) grupe bez i sa atipičnim simptomima.
2. Dijagnoza STEMI infarkta je postavljena na osnovu kriterijuma aktuelnih Evropskih preporuka (6).
3. Lokalizacija STEMI infarkta je registrovana pomoću nalaza dvanaestokanalnog EKG-a: na 1) prednji i 2) donji STEMI.

VI Grupa obeležja koja se odnosi na primenu reperfuzione i standardne terapije:

1. Reperfuziona terapija podrazumevala je mehaničku i farmakološku metodu. Bolesnici su podeljeni u 3 grupe prema primeni reperfuzione terapije: 1) grupa koja je išla na p-PCI, 2) grupa lečena FT i 3) grupa bez reperfuzione terapije.
2. Bolesnici su posmatrani prema primeni standardne terapije (aspirina, clopidogrela, niskomolekularnog heparina-LWMH, nefrakcionisanog heparina-UFH, beta blokatora, ACE inhibitora, statina, nitrata, inotropne terapije, diuretika).

VII Grupa obeležja koja se odnosi na intrahospitalni tok i intrahospitalni mortalitet:

1. Srčana insuficijencija se klasifikovala na osnovu Kilip klasifikacije srčane insuficijencije (93). Na osnovu ove klasifikacije, bolesnici su podeljeni u četiri grupe: 1) bolesnici sa Kilip klasom I, 2) bolesnici sa Kilip klasom II 3) bolesnici sa Kilip klasom III-edem pluća i 4) bolesnici sa Kilip klasom IV-kardiogeni šok;
2. Poremećaji ritma i sprovođenja na osnovu koga su bolesnici podeljeni u dve grupe: 1) nije imao i 2) imao je;
3. Postinfarktna angina pektoris se definisala prema aktuelnim preporukama (6) na osnovu koje su bolesnici podeljeni u dve grupe: 1) nije imao i 2) imao je;
4. Reinfarkt miokarda se definisao prema aktuelnim preporukama (6) na osnovu koga su bolesnici podeljeni u dve grupe: 1) nije imao i 2) imao je;
5. Mehaničke komplikacije na osnovu kojih su bolesnici podeljeni u dve grupe: 1) nije imao i 2) imao je;
6. Srčani zastoj i kardiopulmonalna reanimacija su bila obeležja na osnovu koje su bolesnici podeljeni u dve grupe: 1) nije imao i 2) imao je;
7. Intrahospitalni ishod tokom bolničkog lečenja odnosio se na praćenje bolesnika tokom bolničkog lečenja i na osnovu toga bolesnici su podeljeni u dve grupe: 1) živi i 2) umrli.
8. Kombinovani ishod reinfarkt i/ili smrtni ishod se odnosio na jedan od ovih ili oba događaja.

Stepen rizika bolesnika je procenjen na osnovu demografskih parametara (godine starosti, pol), kliničke prezentacije (srčana insuficijencija, prednja lokalizacija infarkta), komorbiditeta (dijabetes, bubrežna slabost, prethodna cerebrovaskularna bolest), prethodne koronarne bolesti (angina pektoris, infarkt miokarda ili revaskularizacija miokarda-CABG ili PCI). Za grupu bolesnika lečenih u PCI centru koji radi 24h/7 dana se određivao TIMI rizik skor (69-71) koji je imao maksimalnu vrednost 14. Skor se određivao tako što je svaki faktor posebno imao određenu brojčanu vrednost koje su se na kraju sabirale: godine starosti (65-74 god=2, ≥ 75 god=3), faktori rizika (hipertenzija, angina pektoris ili dijabetes=1), sistolni krvni pritisak (< 100 mmHg=3), srčana frekvenca (> 100 /min=2), stepen srčane insuficijencije prema Killip klasi (II-IV=2), telesna težina pacijenta (< 67 kg=1), lokalizacija infarkta (ST elevacija u prednjim EKG odvodima ili blok leve grane=1), vreme proteklo od početka simptoma (> 4 h=1). Bolesnici kojima je TIMI rizik skor bio od 0 do 2 su se klasifikovali u grupu sa niskim rizikom, bolesnici sa TIMI rizik skorom 3-5 sa umerenim rizikom, a bolesnici sa TIMI rizik skorom ≥ 6 u grupu sa visokim rizikom (69). U ovoj ustanovi su analizirani koronarografski nalazi, prisustvo jednosudovne ili višesudovne koronarne bolesti i indikovana hirurška revaskularizacija miokarda.

2. Statistička analiza

Statistička analiza se radila uz pomoć statističkog programa SPSS (IBM SPSS version 21). U radu su se od metoda deskriptivne statistike koristile: mere centralne tendencije (aritmetička sredina, medijana i mod), mere varijabiliteta (interval varijacije, standardna devijacija i interkvartilni opseg) i relativni brojevi. Od metoda analitičke statistike koristile su se: a) metode identifikacije empirijskih raspodela, b) metode za procenu značajnosti razlike i to od parametarskih metoda: Student-ov t test i jednofaktorska numerička analiza varijanse, a od neparametarskih metoda: Mann Whitney test, Kruskal-Wallis-ov test i Hi-kvadrat za kategorijalne varijable. Prognostički značaj ispitivanih faktora koji utiču na pojavu intrahospitalnih kardiovaskularnih događaja su se analizirali univarijantnom i multivarijantnom logističkom regresionom analizom. Takođe su korišćeni linearni modeli. Pod statističkom značajnošću podrazumevala se vrednost verovatnoće <0.05 .

Definilisali su se podskupovi podataka u okviru kojih su određene varijable bile kompletno popunjene. Ovakav način analize je primenjen u univarijantnoj i multivarijantnoj analizi. Veliki nedostaci podataka i u najvećim svetskim registrima predstavljaju glavni dosadašnji problem u prezentaciji rezultata. Nakon analize i iznetih problema sa nedostajućim podacima u Švedskom registru RISK-HIA (94) i Hospitalnom registru Koronarnih jedinica Srbije za područje Beograda (8) u ovom istraživanju nekompletnost podataka je predstavljala jedan od kriterijuma selekcije za isključivanje bolesnika iz analize.

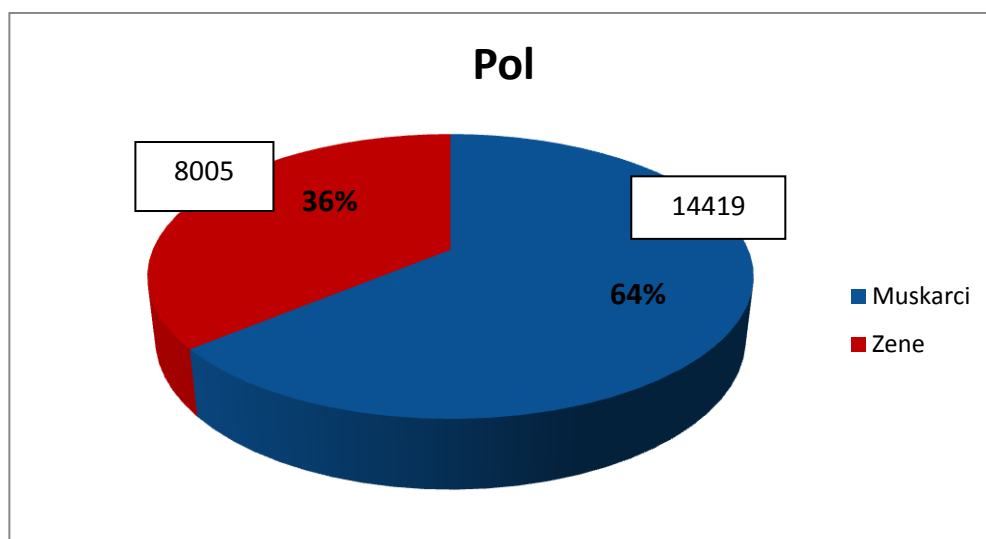
Svi pacijenti su podeljeni u kategorije u zavisnosti od toga da li je primenjena reperfuziona terapija ili ne. Nakon toga su podeljeni u tri terapijske grupe primarna PCI grupa (p-PCI), fibrinolitička grupa (FT) i ne-reperfuziona grupa (Ne-RT).

Multipla stepeničasta analiza logističkom regresijom-Backward analiza se primenjivala da proceni značajnost prediktora koji određuju da li će RT biti primenjena ili ne, prediktora koji određuju vrstu reperfuzione terapije (FT ili p-PCI), kao i prediktora intrahospitalnog mortaliteta u sve tri terapijske grupe. Ovom analizom su dobijeni modeli iz kojih su isključene varijable sa niskom tačnošću predikcije $p \geq 0.05$. Dobijeni modeli su imali značajnu prediktivnu vrednost procenjenu ROC analizom, a tačnost predikcije i značajnost analize je testirana Hosmer-Lemeshowim testom.

IV REZULTATI

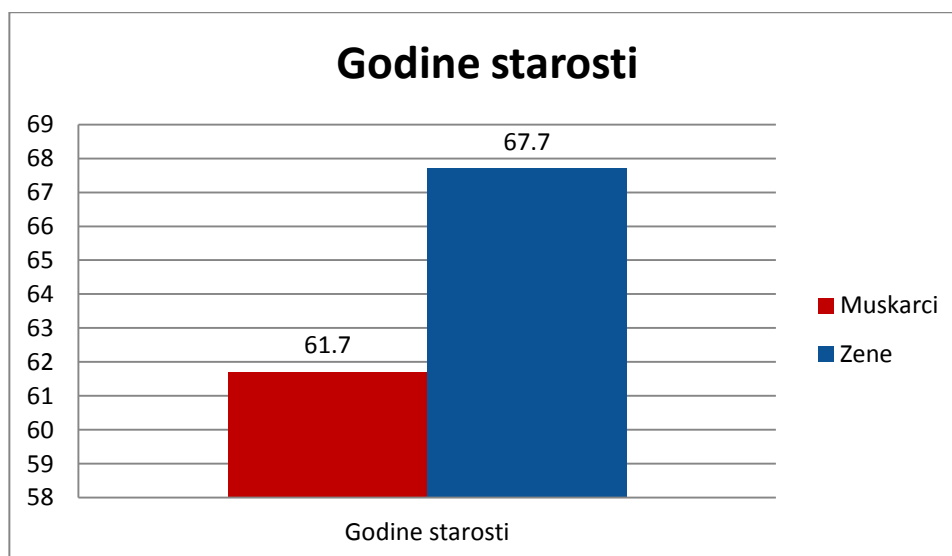
1. Godine starosti i pol

U HORAKS-u je bilo ukupno 22424 bolesnika koji su lečeni od 1. januara 2007 do 31. decembra 2009 godine. Prosečne godine starosti za celu grupu su 63.8 ± 12.0 , med 64 (55-73). Odnos muškog i ženskog pola je bio 64.3/35.7% (Grafikon 4).



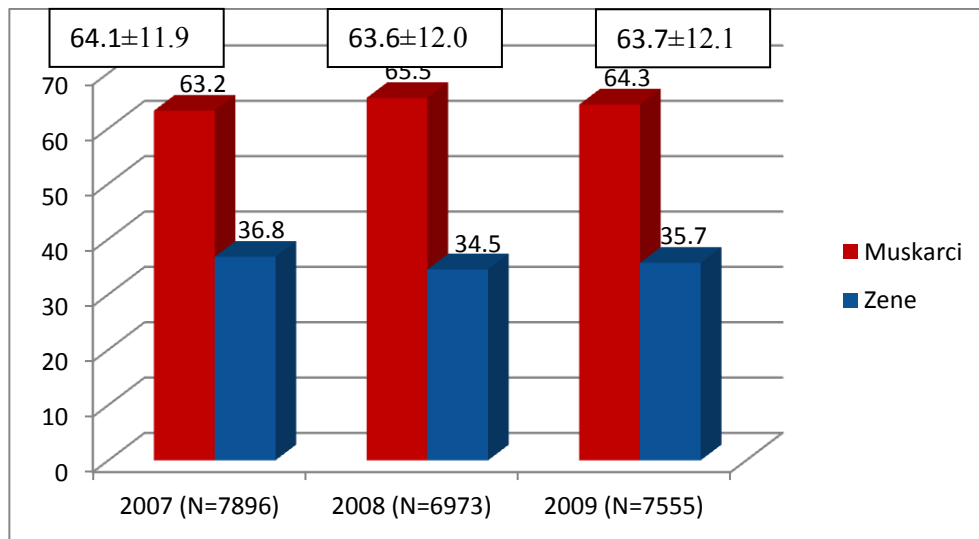
Grafikon 4. Odnos muškog i ženskog pola

Prosečne godine žena su bile značajno veće od prosečnih godina muškaraca 67.7 ± 11.4 , med 70 (60-76) vs. 61.7 ± 11.8 , med 61 (54-71) ($p=0.000$) (Grafikon 5).



Grafikon 5. Godine starosti bolesnika muškog i ženskog pola

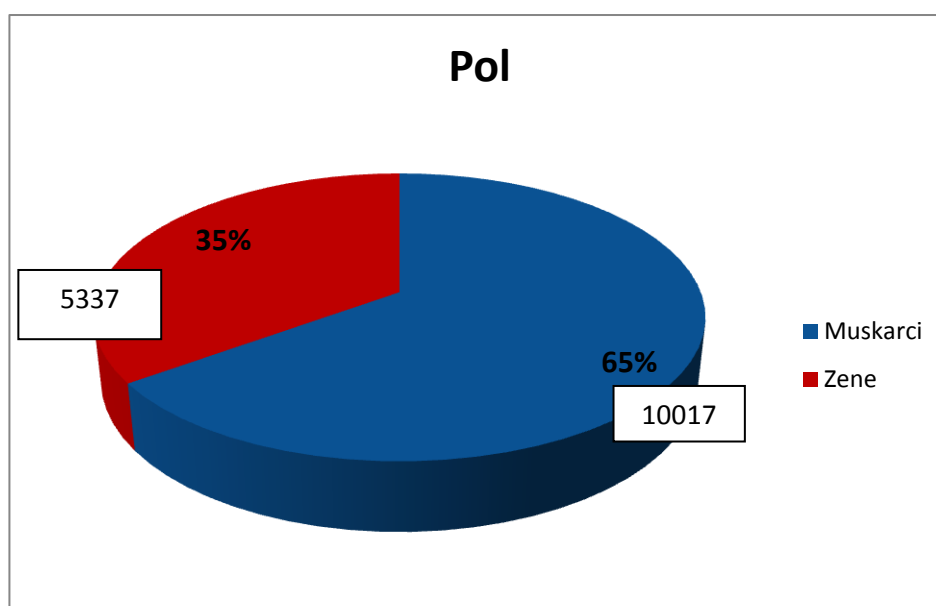
Tokom tri posmatrane godine lečeno je oko 7000 bolesnika godišnje. Nije bilo razlike u prosečnim godinama starosti, niti u odnosu muškog i ženskog pola iznedju tri posmatrane godine (Grafikon 6).



Grafikon 6. Zastupljenost bolesnika po godinama starosti i polu u posmatranom periodu

U idućoj analizi su uzeti u obzir samo bolesnici koji su imali kompletno popunjene podatke. Razlog za ovakav način analize je objašnjen u metodologiji teze. Kao što je objašnjeno veliki nedostaci podataka i u najvećim svetskim registrama predstavljaju glavni dosadašnji problem u prezentaciji rezultata (94)(8). Pa su u ovom istraživanju jedan od kriterijuma selekcije za isključivanje bolesnika iz analize bili nepotpuni podaci. Analizirano je 15354 bolesnika sa STEMI. Ova grupa bolesnika je reprezentativni uzorak za analizu.

U analiziranoj grupi, bolesnici su bili prosečnih godina starosti 63.6 ± 12.0 , med 64 (55-73), 10017 (65.2%) muškaraca, 5337 (34.8%) žena (Grafikon 7).



Grafikon 7. Odnos medju polovima u analiziranoj grupi bolesnika

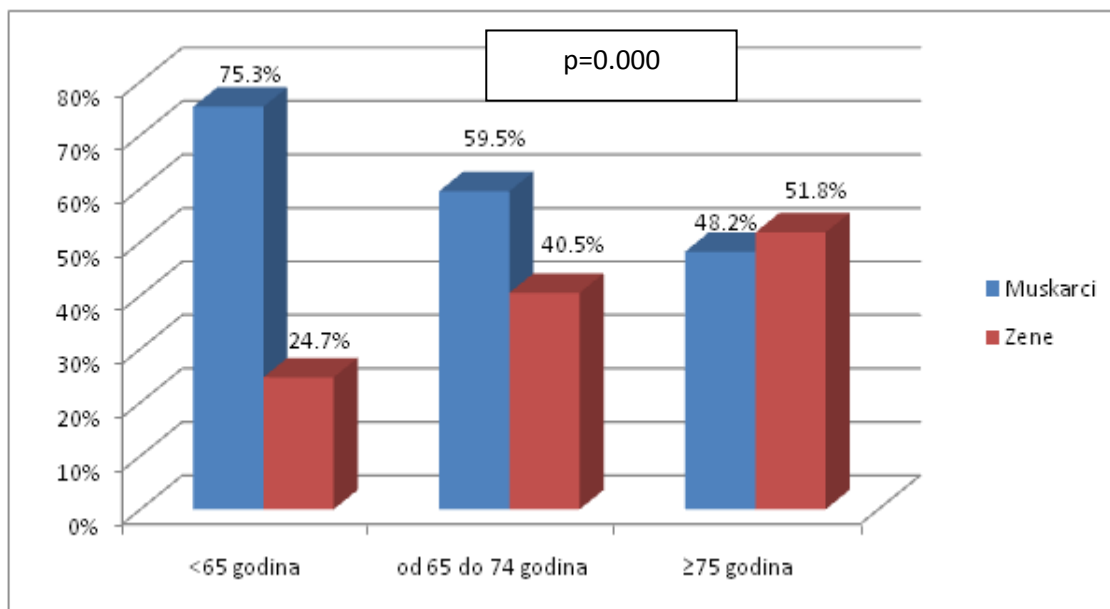
U tabeli 1. je prikazana distribucija bolesnika prema polu i godinama starossti.

Tabela 1. Distribucija bolesnika prema polu i godinama starosti.

Godine starosti	Muškarci	Žene	p
<65god, n (%)	5934 (59.3)	1946 (36.5)	0.000
65-74 god, n (%)	2538 (25.3)	1728 (32.3)	
≥75 god, n (%)	1545 (15.4)	1663 (31.2)	

Posmatrajći distribuciju STEMI bolesnika prema polu i godinama starosti najviše je bilo muškaraca mlađih od 65 godina (59.3%), manje onih koji su imali između 65 i 74 godina (25.3%), a u najmanjem procentu su bili ≥75 godina (15.4%). Za razliku od muškaraca, distribucija žena prema godinama starosti posmatrajući tri starosne kategorije se nije značajno razlikovala. Žene ≥75 godina su bile zastupljene u 31.2%. Kod mlađih od 65 godina je razlika u zastupljenosti bila značajno veća u korist muškog pola, a kod ≥75 godina u korist žena.

Na grafikonu broj 8 prikazana je zastupljenost muškog i ženskog pola u sve tri starosne kategorije i razlika koja je visoko statistički značajna, a najviše je u starosnoj kategoriji mlađoj od 65 godina u korist muškaraca. Žene su bile statistički značajno starije od muškaraca. Kod mlađih od 65 godina je razlika u zastupljenosti u korist muškog pola bila visoko statistiki značajna.



Grafikon 8. Zastupljenost muškaraca i žena prema godinama starosti

Posmatrajući osnovne demografske karakteristike žene su bile nižeg stepena obrazovanja i u manjem stepenu su lečene u PCI centrima, a češće su dolazile SHP. Žene su od početka simptoma kasnije stizale do medicinske ustanove (Tabela 2).

Tabela 2. Razlike u demografskim karakteristikama između polova

	Muškarci	Žene	p
Godine starosti, med, IQR*	61 (53-71)	69 (59-76)	0.000
BMI kg/m ² , med**, IQR*	26.3 (24.4-28.7)	26.2 (23.8-29.0)	0.000
Stepen obrazovanja			
Viša i visoka školska sprema, %	13.7	5.3	0.000
Srednja škola, %	52.4	30.5	
Neobrazovani i osnovna škola, %	33.9	64.1	
p-PCI [§] centar, %	42.6	39.6	0.000
p-PCI centar radi 24h/7 dana, %	32.7	29.0	
p-PCI centar radi samo pre podne, %	9.9	10.6	
Ne p-PCI centar, %	57.4	60.4	
Način dolaska SHP ^{&} , %	56.3	59.2	0.000
Vreme od početka simptoma do dolaska u MU [#] (min), med**, IQR*	160, 90-360	180, 100-480	0.000

*IQR-interkvartilna razlika, **med-medijana, #MU-medicinska ustanova, §p-PCI centar-centar gde se rade primarne perkutane koronarne intervencije, &SHP-služba hitne pomoći

U tabeli 3 prikazane su osnovne demografske karakteristike analizirane populacije bolesnika sa STEMI prema posmatranim godinama (2007-2009.godine). Posmatranjem tri navedene godine nema razlike u godinama starosti, procentu zastupljenosti muškog pola, indeksu telesne mase (BMI), stepenu obrazovanja bolesnika. Veći je procenat bolesnika koji dolaze službom hitne medicinske pomoći (SHP); manji procenat bolesnika dolazi samostalno 2009. godine u odnosu na prethodne dve godine, a % bolesnika lečenih u primarnom PCI centru raste od 2007 do 2009 godine.

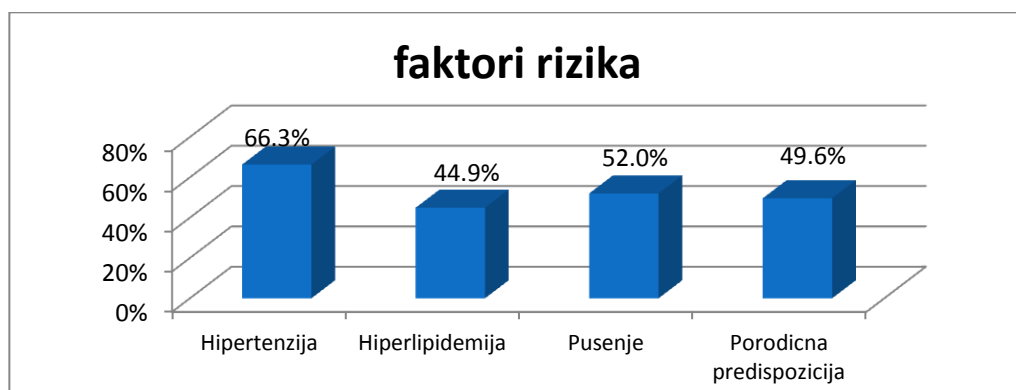
Tabela 3. Prikaz demografskih karakteristika bolesnika prema posmatranim godinama

Demografske karakteristike	2007 n=4255	2008 n=5247	2009 n=5852	p
Godine starosti, med, IQR	64, 55-73	64, 55-73	64, 55-73	0.380
<65 godina, n, %	2167, 50.9	2693, 51.3	3020, 51.6	0.174
od 65 do 74 godina, n, %	1227, 28.8	1470, 28.0	1569, 26.8	
≥75 godina, n, %	861, 20.2	1084, 20.7	1263, 21.6	
Muški pol, n (%)	2771 (65.1)	3457 (65.9)	3789 (64.7)	0.446
Ženski pol, n (%)	1484 (34.9)	1790 (34.1)	2063 (35.3)	
BMI* kg/m ² , med ^{&} , IQR**	26.6, 24.1-28.7	26.3, 24.2-28.7	26.3, 24.2-29.0	0.137
Stepen obrazovanja, %				
- bez i nizak stepen	46.1	45.2	42.5	0.043
- viši i visoki stepen	10.7	10.6	10.8	
Način dolaska, %				
Služba hitne pomoći (SHP [#])	54.8	57.2	59.1	0.000
Samostalno	17.8	17.3	15.5	0.004
PCI [§] centar, n (%)	1632 (38.4)	2139 (40.8)	2608 (44.6)	0.000

*BMI-indeks telesne mase, **IQR-interkvartilna razlika, [&]med-medijana, [#]SHP-služba hitne pomoći, [§]PCI centar-broj bolesnika lečenih u centru sa mogućnošću za primenu perkutane koronarne intervencije

2. Faktori rizika, komorbiditeti i predhodna koronarna bolest posmatrane populacije bolesnika

Posmatrani su sledeći parametri bolesnika: faktori rizika, predhodna koronarna bolest, komorbiditeti. Na grafikonu 9 su prikazani najčešći faktori rizika. U najvećem procentu je zastupljena hipertenzija (67.7%), dok su ostali faktori rizika prisutni u manjem procentu.

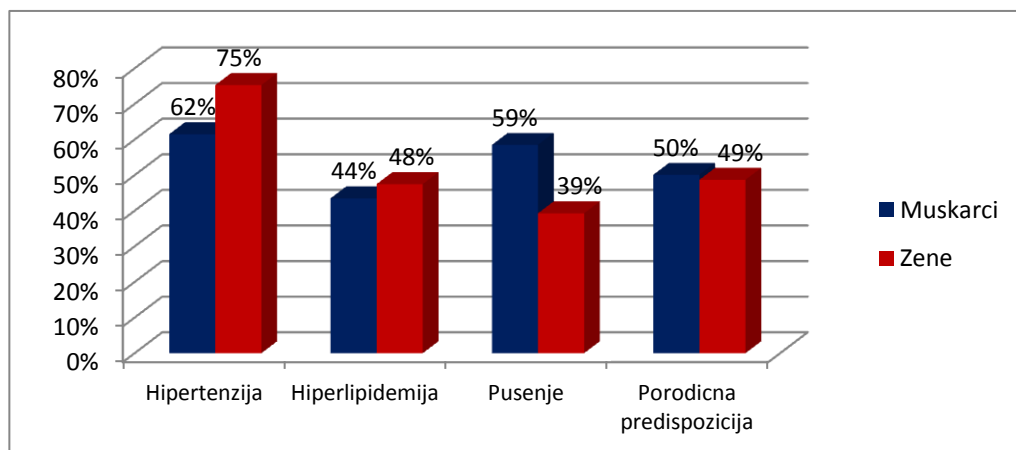


Grafikon 9. Zastupljenost faktora rizika: hipertenzija, pušenje, hiperlipoproteinemija, porodična predispozicija za koronarnu bolest

Među muškarcima je bilo više pušača, dok su žene značajno češće imale hipertenziju i hiperlipidemiju (Tabela 4) (Grafikon 10).

Tabela 4. Razlike u faktorima rizika između ženskog i muškog pola

FAKTORI RIZIKA	Muškarci	Žene	p
Porodična predispozicija, %	50.1	48.7	0.000
Pušenje, %	58.5	39.3	0.000
Hipertenzija, %	61.5	75.3	0.000
Hiperlipidemija, %	43.5	47.5	0.000



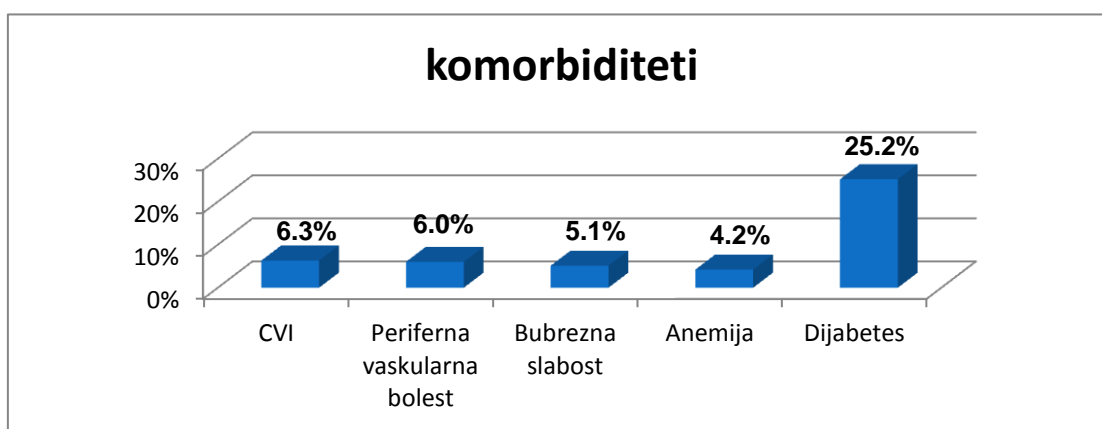
Grafikon 10. Zastupljenost faktora rizika prema polu

Posmatrajući faktore rizika u posmatranom periodu, najviše je pušača bilo 2007. godine, a hipertenzija, hiperlipidemija i prethodno porodično opterećenje su bili zastupljeni u nešto većem procentu 2009. godine (Tabela 5).

Tabela 5. Prikaz faktora rizika bolesnika prema godinama

Faktori rizika	2007 n=4255	2008 n=5247	2009 n=5852	p
Pušači (bivši ili sadašnji), %	74.9	55.1	39.3	0.000
Hipertenzija, %	65.2	65.4	67.9	0.000
Hiperlipidemija, %	42.6	43.3	47.9	0.000
Porodično opterećenje, %	46.0	47.1	54.5	0.000

Na grafikonu broj 11 su prikazani svi značajni komorbiditeti, gde se jasno izdvaja dijabetes.



Grafikon 11. Zastupljenost komorbiditeta: prethodna cerebrovaskularna bolest (CVI), periferna vaskularna bolest, bubrežna slabost, anemija, dijabetes

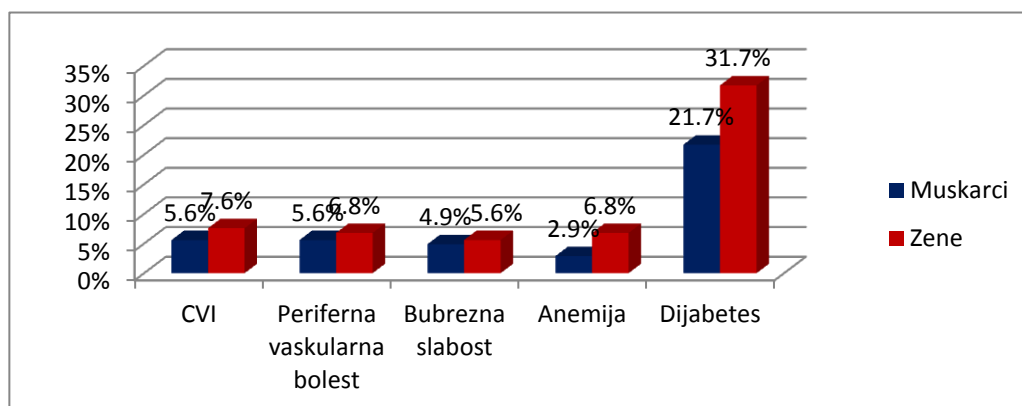
Na tabeli broj 6 i idućem grafikonu prikazani su komorbiditeti prema polu (Grafikon 12). Kod žena su skoro svi komorbiditeti bili zastupljeni u većem procentu: CVI, periferna vaskularna bolest, bubrežna slabost, bolesti štitne žlezde i anemija i dijabetes, osim bolesti pluća koje su češće zastupljene kod muškog pola.

Tabela 6. Razlike u komorbiditetima između ženskog i muškog pola

KOMORBIDITETI	Muškarci	Žene	p
Prethodni CVI ^{**} , %	5.6	7.6	0.000
Prethodna periferna vaskularna bolest, %	5.6	6.8	0.004
Prethodne bolesti pluća, %	7.7	6.5	0.007
Prethodna bubrežna slabost, %	4.9	5.6	0.055
Prethodne bolesti štitne žlezde, %	0.8	4.4	0.000
Anemija, %	2.9	6.8	0.000
Dijabetes, %	21.7	31.7	0.000

*CABG-aortokoronarni bajpas, ** CVI-cerebrovaskularni insult

Na grafikonu 12 su prikazani najznačajni komorbiditeti prema polu gde se vidi da su kod žena svi bili značajno više zastupljeni.



Grafikon 12. Zastupljenost komorbiditeta prema polu

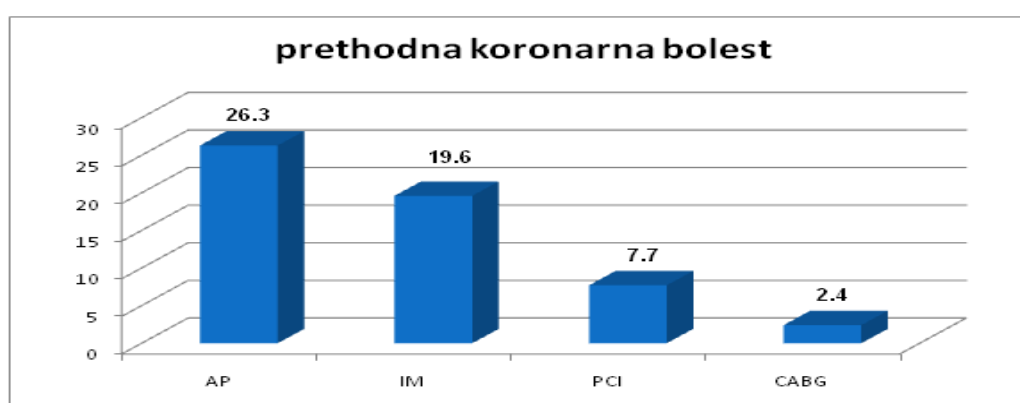
Posmatrajući zastupljenost komorbiditeta u tri posmatrane godine nije bilo značajne razlike (Tabela 7).

Tabela 7. Prikaz komorbiditeta po godinama

Komorbiditeti	2007 n=4255	2008 n=5247	2009 n=5852	p
Prethodni CVI**, %	6.0	6.4	6.4	0.677
Prethodna periferna vaskularna bolest, %	6.5	6.2	5.6	0.180
Bolesti bubrega, %	4.9	5.1	5.3	0.698
Anemija, %	3.8	4.8	4.1	0.043
Prethodne bolesti pluća, %	7.5	7.5	6.9	0.423
Prethodne bolesti štitne žlezde, %	1.9	2.2	2.1	0.452
Dijabetes, %	24.6	24.9	25.8	0.327

** CVI-cerebrovaskularni insult

Prethodna koronarna bolest u posmatranoj populaciji je prikazana na grafikonu 13. A u tabeli 8 i grafikonu 14 razlika medju polovima.



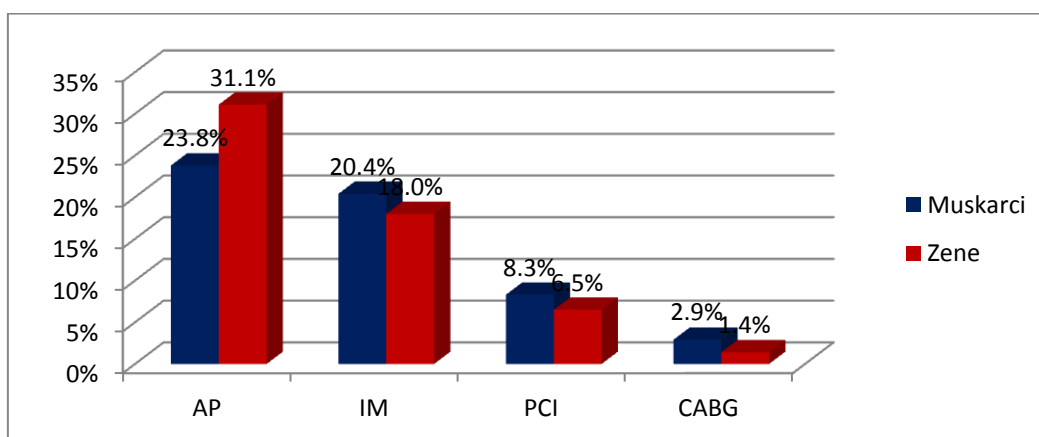
Grafikon 13. Zastupljenost prethodne koronarne bolesti: angina pektorisa (AP), infarkt miokarda (IM), prethodna perkutana koronarna intervencija (PCI), prethodni aortokoronarni bajpas (CABG)

Prethodna angina pektoris je bila češće zastupljena kod žena, dok su infarkt miokarda, CABG i prethodna PCI bili značajno češći kod muškaraca (Tabela 8).

Tabela 8. Razlike u prethodnoj koronarnoj bolesti medju polovima

PRETHODNA KORONARNA BOLEST	Muškarci	Žene	p
Prethodna angina, %	23.8	31.1	0.000
Prethodni infarkt miokarda, %	20.4	18.0	0.001
Prethodni CABG*, %	2.9	1.4	0.000
Prethodni PCI, %	8.3	6.5	0.000

*CABG-aortokoronarni bajpas, **CVI-cerebrovaskularni insult



Grafikon 14. Zastupljenost prethodne koronarne bolesti prema polu

U periodu od tri godine nije bilo razlike u procentu zastupljenosti prethodne koronarne bolesti osim u učestalosti prethodne PCI, koja je u najvećem procentu bila zastupljena 2009. godine, a u značajno manjem % u prethodne dve godine (Tabela 9).

Tabela 9. Prikaz prethodne koronarne bolesti po godinama prijema

Prethodna koronarna bolest	2007 n=4255	2008 n=5247	2009 n=5852	p
Angina, %	26.2	27.7	25.2	0.014
Prethodni infarkt miokarda, %	19.0	18.9	20.5	0.072
Prethodni CABG*, %	2.4	2.4	2.4	0.941
Prethodna PCI, %	2.6	6.3	12.5	0.000

*CABG-aortokoronarni bajpas

3. Kliničke karakteristike bolesnika

U celoj populaciji, u manjem procentu je bila zastupljena prednja lokalizacija infarkta miokarda (43.5%) u odnosu na infarkt donjeg zida. Atipične tegobe je imalo 7.7% bolesnika.

Srčani zastoj i kardiopulmonalna reanimacija (KPR) je bila prisutna u 12.1% bolesnika, od kojih je čak 71.6% imalo smrtni ishod, dok je 28.4% bolesnika uspešno reanimirano (Tabela 10).

Prosečno vreme od početka simptoma do dolaska do medicinske ustanove je bilo 600 minuta, medijana 180 minuta, a interkvartilna razlika od 90-420 (Tabela 10).

Tabela 10. Prikaz kliničke prezentacije bolesnika

Klinička prezentacija	
Prednji infarkt miokarda n (%)	6683 (43.5)
Atipične anginozne tegobe, n (%)	1149 (7.7)
Vreme od početka simptoma do dolaska u MU [#] , mean, med ^{**} , IQR [*]	600, 180 (90-420)
Srčani zastoj i KPR ^{&} , %	1812 (12.1)
KPR (Umrli/Živi), %	71.6/28.4

*IQR-interkvartilna razlika, &KPR-kardiopulmonalna reanimacija, **med-medijana, #MU-medicinska ustanova

Akutnu srčanu insuficijenciju, koja je registrovana pri prijemu i/ili se razvila tokom hospitalizacije, je imalo 33.0% bolesnika (Tabela 11).

Tabela 11. Akutna srčana insuficijencija

Srčana insuficijencija, n (%)	5063 (33.0)
Killip klasa II, n (%)	3238 (21.1)
Killip klasa III, n (%)	988 (6.4)
Killip klasa IV, n (%)	839 (5.5)

Žene su češće imale atipične simptome, kasnije su dolazile od početka simptoma imale su u većem procentu srčani zastoj i KPR koja je takodje kod njih bila manje uspešna (Tabela 12).

Tabela 12. Prikaz kliničke prezentacije bolesnika po polu

Klinička prezentacija	Muškarci	Žene	p
Prednji infarkt miokarda, n (%)	4417/10017 (44.1)	2266/5337 (42.5)	0.056
Atipične anginozne tegobe, n (%)	713/9720 (7.3)	436/5166 (8.4)	0.016
Vreme od početka simptoma do dolaska u MU [#] , mean, med ^{**} , IQR [*]	565, 160 (90-360)	668, 180 (100-490)	0.000
Srčani zastoj i KPR ^{&} , n (%)	1039/9809 (10.6)	773/4440 (14.8)	0.000
KPR (Umrli/Živi), %	66.1/33.9	78.9/21.1	

*IQR-interkvartilna razlika, [&]KPR-kardiopulmonalna reanimacija, ^{**}med-medijana, [#]MU-medicinska ustanova

Takodje, žene su u većem procentu imale akutnu srčanu insuficijenciju (Tabela 13).

Tabela 13. Prikaz zastupljenosti srčane insuficijencije po polu

	Muškarci	Žene	p
Srčana insuficijencija, n (%)	2959/10017 (29.5)	2106/5337 (39.5)	0.000
Killip klasa I, n (%)	7058 (70.5)	3231 (60.5)	0.000
Killip klasa II, %	1952 (19.5)	1286 (24.1)	
Killip klasa III, %	547 (5.5)	441 (8.3)	
Killip klasa IV, %	460 (4.6)	378 (7.1)	

Kliničke karakteristike bolesnika prikazane prema posmatranim godinama su prikazane u tabeli 14. Prednja lokalizacija infarkta miokarda bila je zastupljena u sličnom procentu svake od navedenih godina. Atipične anginozne tegobe su bile zastupljene nešto češće 2007. u odnosu na iduće dve godine. Vreme od početka bola do prvog medicinskog kontakta se nije razlikovalo u tri posmatrane godine. Znake srčane insuficijencije imali su u najvećem procentu STEMI bolesnici 2008. godine i tada je najviše bilo edema pluća (Killip klasa III).

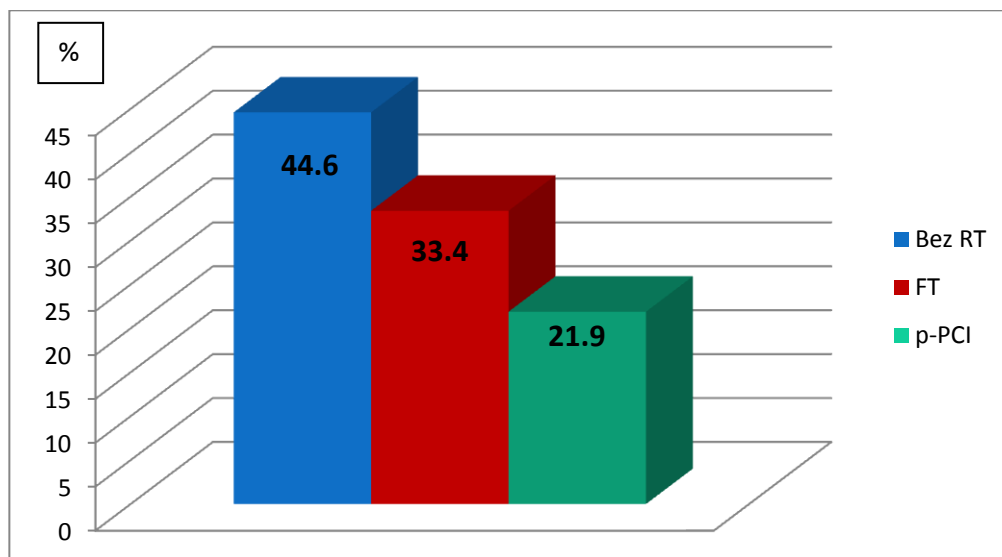
Tabela 14. Prikaz kliničke prezentacije bolesnika prikazane po godinama

Klinička prezentacija	2007 n=4255	2008 n=5247	2009 n=5852	p
Prednji infarkt miokarda, %	44.2	42.8	43.7	0.375
Atipične anginozne tegobe ili bez anginoznih tegoba, %	8.2	7.5	7.6	0.429
Vreme od početka simptoma do dolaska u MU [#] , med ^{**} , IQR [*]	180, 90-360	180, 90-420	180, 90-420	0.312
Srčani zastoj, %	13.2	12.6	10.8	0.001
Srčana insuficijencija, %	33.2	34.8	31.2	0.000
Killip klasa I, %	66.8	65.2	68.8	0.004
Killip klasa II, %	21.2	22.1	20.1	
Killip klasa III, %	6.5	7.1	5.8	
Killip klasa IV, %	5.5	5.6	5.4	

*IQR-interkvartilna razlika, ^{**}med-medijana, [#]MU-medicinska ustanova

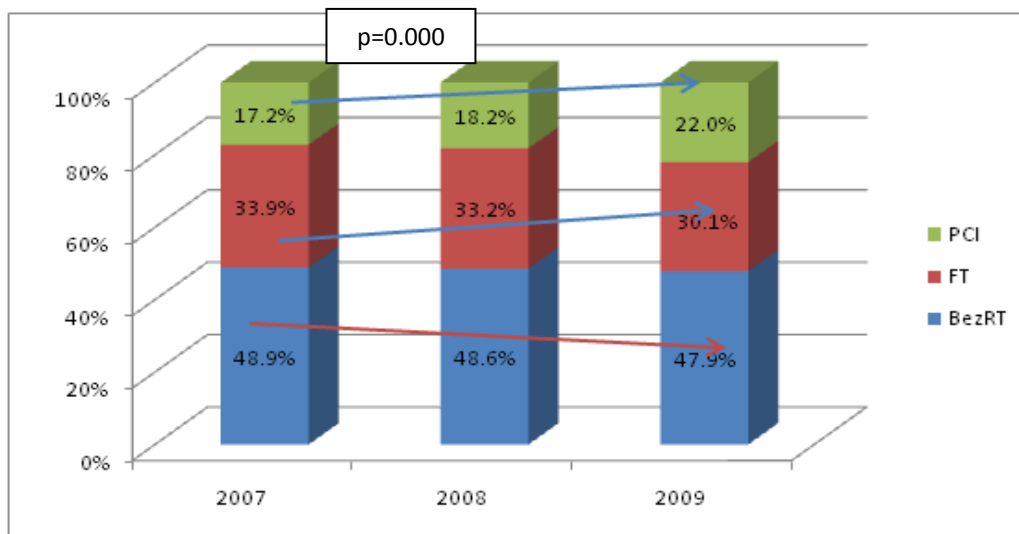
4. Primena reperfuzione i standardne terapije

Primena reperfuzione terapije u analiziranoj grupi bolesnika je prikazana na grafikonu 15. Procenat bolesnika koji su lečeni reperfuzionom terapijom ili FT ili p-PCI je bio ukupno 55.4%. FT je lečeno 5132 bolesnika (33.4%), a p-PCI 3370 bolesnika (21.9%). Reperfuzionom terapijom nije lečeno 6852 bolesnika (44.6%).



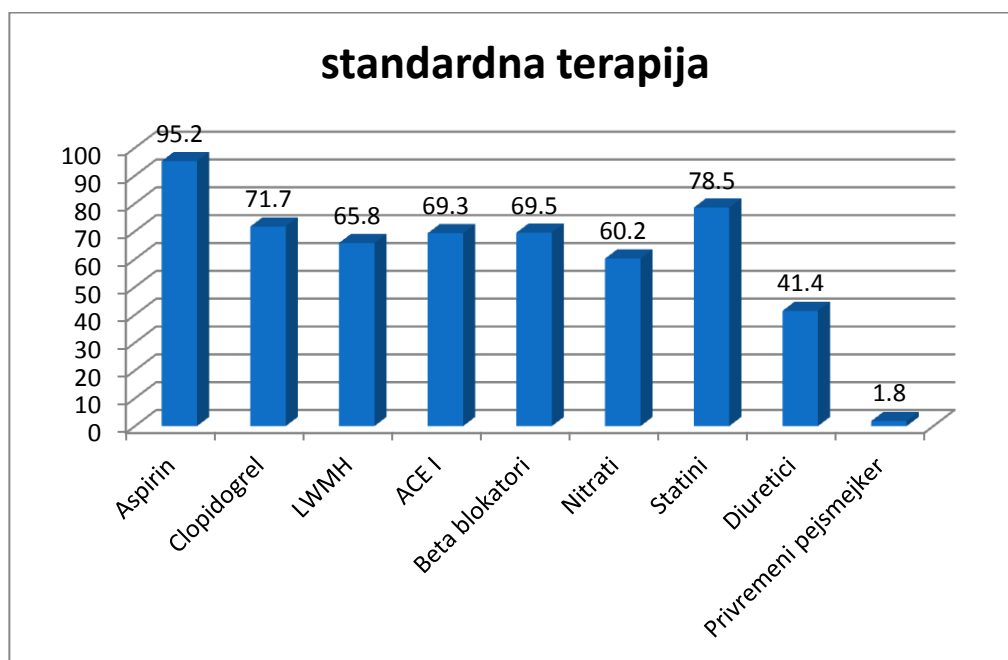
Grafikon 15. Primena reperfuzione terapije

Primena reperfuzione terapije prema posmatranim godinama je prikazana na grafikonu broj 16. Ukupni procenat lečenih reperfuzionom terapijom p-PCI ili FT u manjoj meri raste od 2007-2009.godine, od 51,1% do 52,1%. Primena p-PCI je u postepenom porastu, dok primena FT postepeno opada.



Grafikon 16. Primena reperfuzione terapije u Srbiji

Na grafikonu 17 je prikazana zastupljenost standardne terapije za posmatranu grupu bolesnika.



Grafikon 17. Primena standardne terapije

U tabeli 15 je prikazana primena standardne terapije prema posmatranim godinama. Primena nisko-molekularnog heparina značajno raste, kao i primena statina, a naročito klopidogrela. Primena ACE inhibitora, beta blokatora je bez značajne promene u posmatranim godinama.

Tabela 15. Primena standardne terapije po posmatranim godinama

Terapija	2007 n=4255	2008 n=5247	2009 n=5852	p
Aspirin, %	96.2	95.6	94.1	0.000
LWMH*, %	58.6	68.4	68.7	0.000
Clopidogrel, %	53.1	70.0	86.7	0.000
ACE I**, %	68.6	70.0	68.6	0.035
Beta blokator, %	69.8	68.5	70.1	0.193
Nitrati, %	65.9	59.7	56.6	0.000
Statini, %	73.1	76.2	84.5	0.000
Diuretici, %	43.5	42.7	38.7	0.000
Privremeni pejsmejker, %	1.9	2.0	1.7	0.599

*LWMH-niskomolekularni heparin, ** ACE I-inhibitori acetil konvertujućeg enzima

Posmatrajući standardnu terapiju nije bilo razlike u primeni aspirina, niskomolekularnog heparina (LWMH), ACE I između polova. Muškarci su u većem procentu dobijali klopidogrel, beta blokatore, statine, a žene diuretike i nitrats (Tabela 16).

Tabela 16. Standardna terapija i razlika između muškog i ženskog pola

	Muškarci	Žene	p
TERAPIJA			
Aspirin, %	94.7	94.1	0.059
Clopidogrel, %	71.6	65.3	0.000
LWMH*, %	66.6	67.1	0.440
Beta blokator, %	70.9	67.3	0.000
ACE I**, %	69.8	70.4	0.366
Statini, %	78.3	74.4	0.000
Diuretici, %	38.6	49.5	0.000
Nitrati, %	63.3	65.8	0.001

*LWMH-niskomolekularni heparin, **ACE I-inhibitori acetil konvertujućeg enzima

Posmatrajući samo bolesnike koji su stigli do medicinske ustanove (MU) za 720 minuta (12h) od početka bola, što je prema preporukama indikacija za primenu reperfuzione terapije, a bilo ih je 12940 (84.3%), primena reperfuzione terapije se povećavala postepeno i to u korist p-PCI, dok se primena FT smanjila od 38.6% 2007. godine na 36.9% 2009. godine (Tabela 17).

Tabela 17. Primena reperfuzione terapije po posmatranim godinama kod bolesnika koji su stigli od početka simptoma do MU za 12h

Terapija	2007 n=3647	2008 n=4429	2009 n=4864	p
Bez RT, %	39.7	38.2	34.7	0.000
Sa RT, %	60.3	61.8	65.3	
- FT, %	38.6	39.4	36.9	
- p-PCI, %	21.7	22.4	28.4	

Posmatrajući samo pacijente koji su stigli za više od 720 minuta (12h) od početka simptoma do MU, a bilo ih je 2414 (15.7%), primena reperfuzione terapije se takođe značajno povećavala. U ovoj grupi bolesnika je postepeno rasla i primena FT od 6.3% na 8.4% i primena p-PCI od 3.6% na 13.2% (Tabela 18).

Tabela 18. Primena reperfuzione terapije prema posmatranim godinama kod bolesnika koji su stigli od početka simptoma do MU za više od 12h

Terapija	2007 n=608	2008 n=818	2009 n=988	p
Bez RT, %	90.1	85.8	78.4	0.000
Sa RT, %	9.9	14.2	21.6	
- FT, %	6.3	7.5	8.4	
- p-PCI, %	3.6	6.7	13.2	

5. Karakteristike bolesnika prikazane prema načinu lečenja

U tabeli 19 su prikazane osnovne demografske karakteristike bolesnika koji su podeljeni u tri terapijske grupe u zavisnosti od toga da li su lečeni p-PCI, FT ili nisu dobili RT (BEZ RT). Bolesnici bez RT su bili najstariji, u odnosu na bolesnike lečene FT i bolesnike lečene p-PCI koji su bili najmlađi (Tabela 19). U grupi lečenoj p-PCI je bilo najviše muškaraca, a bili su višeg stepena obrazovanja u odnosu na bolesnike koji nisu dobili RT. Značajno veći procenat STEMI bolesnika koji je dobio p-PCI je lečen u nekom od PCI centara.

Tabela 19. Razlike u demografskim karakteristikama, tip medicinske ustanove gde je pacijent primljen u tri terapijske grupe bolesnika

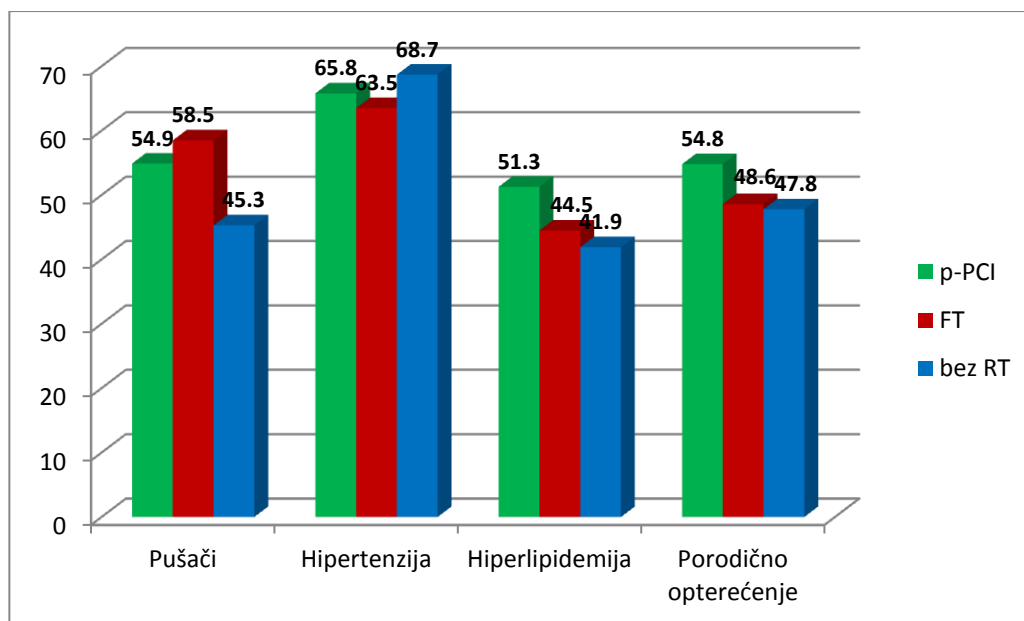
	p-PCI n=3370	FT n=5132	BEZ RT n=6852	p
Demografske karakteristike				
Godine starosti, mean, SD	60.0±11.7	61.2±11.3	67.1±11.6	0.000
med ^{&} , IQR ^{**}	59 (52-69)	61 (53-70)	69 (59-76)	
Muški pol, n (%)	2375 (70.5)	3490 (68.0)	4152 (60.6)	0.000
BMI [*] kg/m ² , med ^{&} , IQR ^{**}	26.1 (24.2-28.6)	26.6 (24.2-29.1)	26.2 (24.1-28.7)	0.000
Stepen visoke školske sprema, n (%)	162 (12.0)	174 (5.3)	179 (4.3)	0.000
Neobrazovani-bez škole n (%)	80 (5.9)	236 (7.1)	503 (12.1)	
Tip medicinske ustanove				
PCI centar [#] , n (%)	3129 (49.0)	1103 (17.3)	2148 (33.7)	0.000
p-PCI centar radi pre podne, n (%)	392 (25.1)	525 (33.7)	643 (41.2)	0.000
p-PCI centar radi 24h/7dana, n (%)	2736 (56.7)	580 (12.0)	1506 (31.2)	
Univerzitetski centar, n (%)	3153 (46.7)	1245 (18.4)	2359 (34.9)	0.000
Centar bez stalnog dežurnog kardiologa, n (%)	217 (2.5)	3887 (45.2)	4493 (52.3)	0.000

BMI-indeks telesne mase, ^{}IQR-interkvartilna razlika, [&]med-medijana, [#]PCI centar-centar sa mogućnošću za primenu perkutane koronarne intervencije

Rasprostranjenost faktora rizika u terapijskim grupama prikazana je u tabeli 20 i na grafikonu 18. Bolesnici sa hipertenzijom su u najvećem procentu bili prisutni u grupi koja nije lečena RT, dok su bolesnici sa hiperlipidemijom, porodičnom predispozicijom najviše prisutni u p-PCI grupi.

Tabela 20. Faktori rizika u tri terapijske grupe bolesnika

Faktori rizika	p-PCI n=3370	FT n=5132	BEZ RT n=6852	p
Pušači (bivši ili sadašnji), n (%)	1744 (54.9)	2646 (58.5%)	2578 (45.3)	0.000
Hipertenzija, n (%)	2212 (65.8)	3248 (63.5)	4688 (68.7)	0.000
Hiperlipidemija, n (%)	1722 (51.3)	2261 (44.5)	2832 (41.9)	0.000
Porodično opterećenje, n (%)	1815 (54.8)	2426 (48.6)	3158 (47.8)	0.000



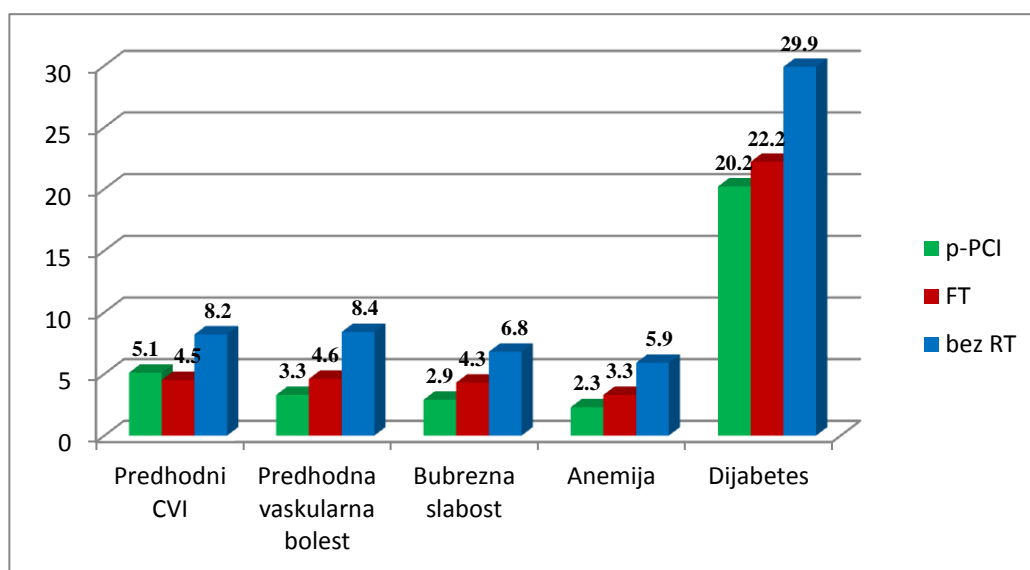
Grafikon 18. Faktori rizika u tri terapijske grupe

Komorbiditeti, kao prethodna CVI, prethodna periferna vaskularna bolest, bubrežna slabost, anemija, i dijabetes su u značajno većem procentu bili zastupljeni u grupi bez RT (Tabela 21) (Grafikon 19).

Tabela 21. Razlike u komorbiditetima između tri terapijske grupe bolesnika

Komorbiditeti	p-PCI n=3370	FT n=5132	BEZ RT n=6852	P
Prehodni CVI**, n (%)	170 (5.1)	227 (4.5)	554 (8.2)	0.000
Prehodna periferna vaskularna bolest, n (%)	109 (3.3)	223 (4.6)	566 (8.4)	0.000
Bubrežna slabost, n (%)	95 (2.9)	218 (4.3)	455 (6.8)	0.000
Anemija, n (%)	75 (2.3)	168 (3.3)	393 (5.9)	0.000
Dijabetes, n (%)	681 (20.2)	1138 (22.2)	2049 (29.9)	0.000

**CVI-cerebrovaskularna bolest



Grafikon 19. Komorbiditeti u tri terapijske grupe

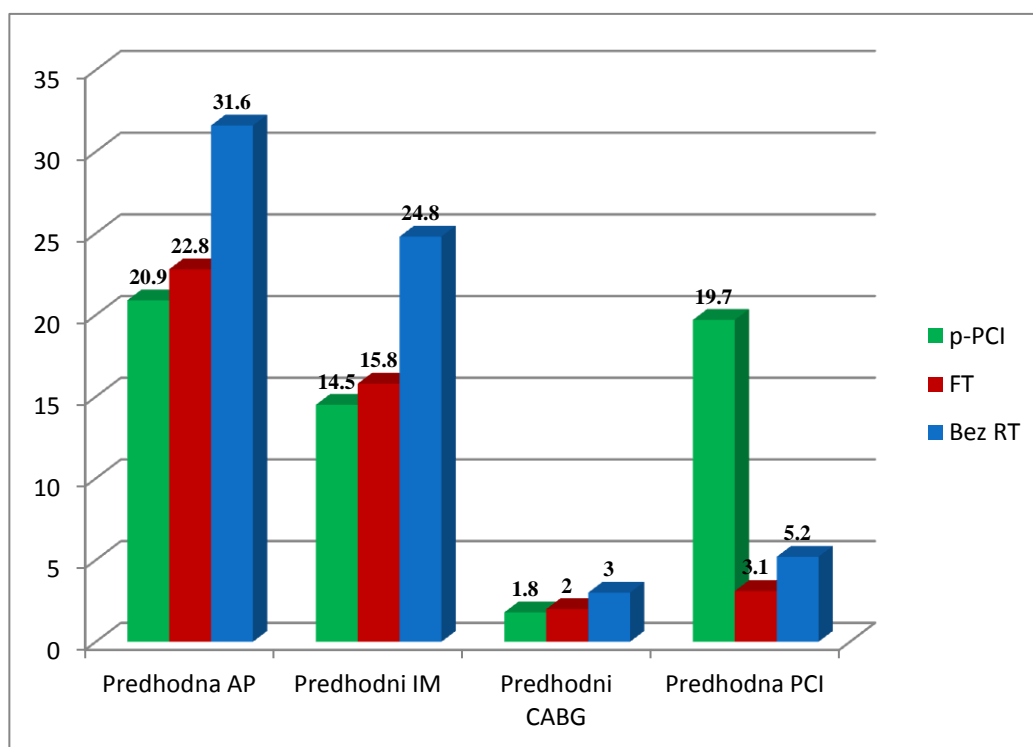
Bolesnici koji nisu lečeni RT su u značajno većem procentu imali prethodnu anginu pektoris (31.6%), prethodni infarkt miokarda (24.8%), u nešto većem procentu su imali prethodni CABG, u odnosu na bolesnike druge dve grupe (Tabela 22).

U grupi bolesnika lečenoj primarnom PCI, u značajno većem procentu su bili bolesnici koji su prethodno lečeni PCI (19.7%), u odnosu na druge dve grupe. U ovoj terapijskoj grupi, trećina bolesnika (33.4%) koji su prethodno lečeni PCI su preležali i infarkt miokarda (Tabela 22) (Grafikon 20).

Tabela 22. Razlike u prethodnoj koronarnoj bolesti i komorbiditetima između tri terapijske grupe bolesnika

Prethodna koronarna bolest	p-PCI n=3370	FT n=5132	BEZ RT n=6852	P
Prethodna angina, n (%)	693 (20.9)	1154 (22.8)	2134 (31.6)	0.000
Prethodni infarkt miokarda, n (%)	479 (14.5)	802 (15.8)	1687 (24.8)	0.000
Prethodni CABG*, n (%)	60 (1.8)	101 (2.0)	200 (3.0)	0.000
Prethodna PCI, n (%)	650 (19.7)	157 (3.1)	346 (5.2)	0.000

*CABG-aortokoronarni bajpas



Grafikon 20. Prethodna koronarna bolest u tri terapijske grupe

Posmatrajući sve bolesnike prethodno lečene PCI (1152), 42.7% je imalo prethodni infarkt miokarda, a 56.4% je ponovo lečeno p-PCI. U grupi bolesnika lečenoj p-PCI prethodni infarkt miokarda je imalo 14.5%, u grupi lečenoj FT 15.8%, dok ih je u grupi bez RT bilo najviše 24.8%.

Bolesnici koji nisu lečeni reperfuzionom terapijom su u većem procentu imali atipične simptome u odnosu na druge dve terapijske grupe. Bolesnici lečeni p-PCI su u 21.1% imali znake srčane insuficijencije, veći procenat je bio u grupi lečenih FT 30.6%, a 40.6% bolesnika bez RT je imalo znake srčane insuficijencije koji su bili prisutni pri prijemu ili su se razvili u toku hospitalizacije. Posmatrajući posebno stepene srčane insuficijencije (SI) po Killip klasama, od lečenih p-PCI 14.2% je imalo SI Killip klase II, samo 3% Killip klase III i 3.9% Killip klase IV. Za razliku od njih u terapijskoj grupi lečenoj FT, a naročito u onoj koja je bila bez RT je bilo statistički značajno više bolesnika sa SI (Tabela 23) (Grafikon 21). U grupi bez reperfuzione terapije je bilo značajno više bolesnika sa srčanim zastojem i KPR. Vreme od početka simptoma do dolaska u medicinsku ustanovu je u ovoj grupi bilo značajno duže (med 300 minuta), za razliku p-PCI grupe (med 150 minuta) i FT (med 120 minuta) (Tabela 23) (Grafikon 22).

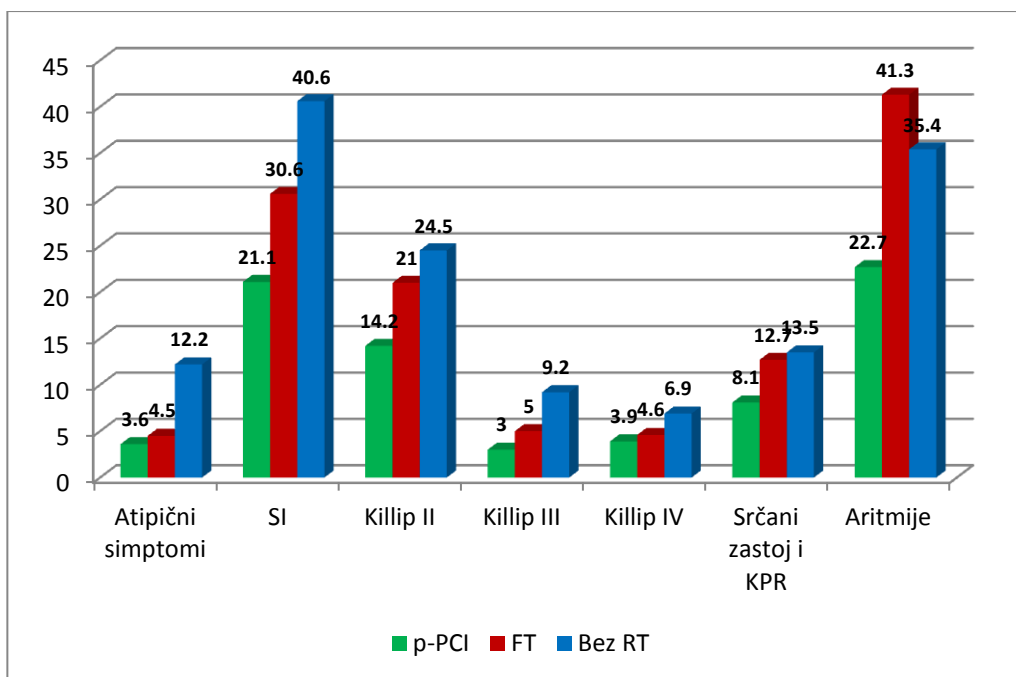
Tabela 23. Razlike u kliničkoj prezentaciji između tri terapijske grupe bolesnika

Klinička prezentacija	p-PCI n=3370	FT n=5132	BEZ RT n=6852	p
Atipični simptomi i bez simptoma, n (%)	119 (3.6)	226 (4.5)	804 (12.2)	0.000
Prednji infarkt miokarda, n (%)	1485 (44.1)	2176 (42.4)	3022 (44.1)	0.137
Killip klasa I, n (%)	2659 (78.9)	3561 (69.4)	4069 (59.4)	0.000 ^{&}
Killip klasa II-IV, n (%)	711 (21.1)	1571 (30.6)	2783 (40.6)	0.000 [‡]
Killip klasa II, n (%)	478 (14.2)	1079 (21.0)	1681 (24.5)	
Killip klasa III, n (%)	100 (3.0)	257 (5.0)	631 (9.2)	
Killip klasa IV, n (%)	133 (3.9)	235 (4.6)	471 (6.9)	
Srčani zastoj i KPR, n (%)	267 (8.1)	639 (12.7)	906 (13.5)	0.000
Aritmije, n (%)	754 (22.7)	2094 (41.3)	2404 (35.4)	0.000
Vreme od početka simptoma do dolaska u MU [§] , mean ^{**} , SD ^{\$\$} , med [#] , IQR [*]	376±1080 155 (90-270)	221±532 120 (60-180)	917±1607 300 (120-999)	0.000

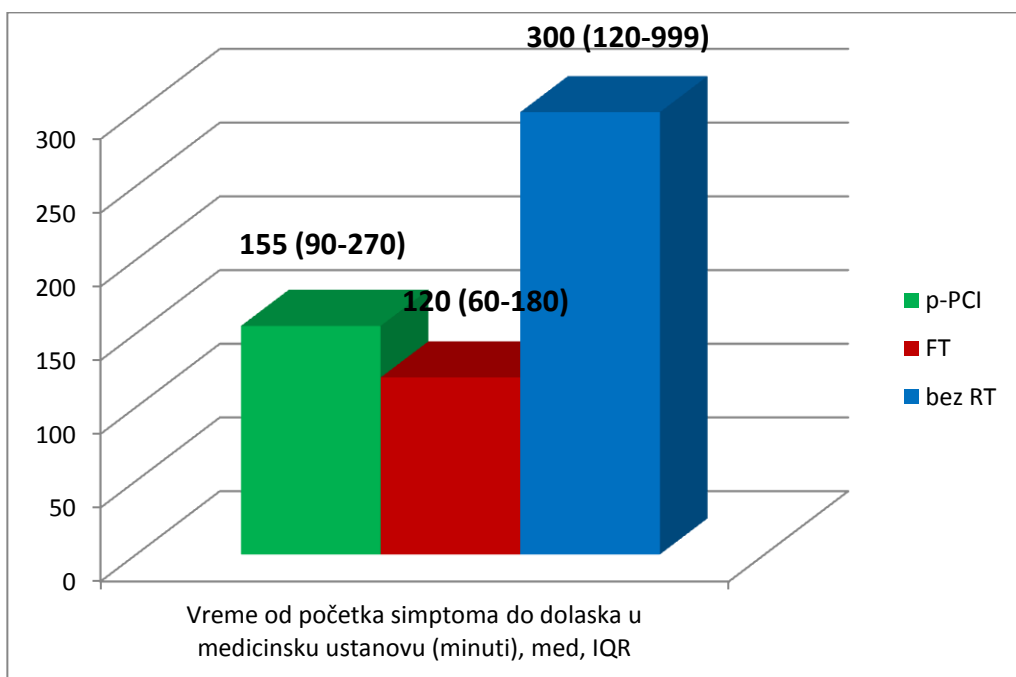
*IQR-interkvartilna razlika, ** mean-srednja vrednost, # med-medijana, §MU-medicinska ustanova, \$\$SD-standardna devijacija

& značajnost između grupe sa i bez srčane insuficijencije

‡ značajnost između Killip klasa srčane insuficijencije



Grafikon 21. Klinička prezentacija bolesnika u tri terapijske grupe



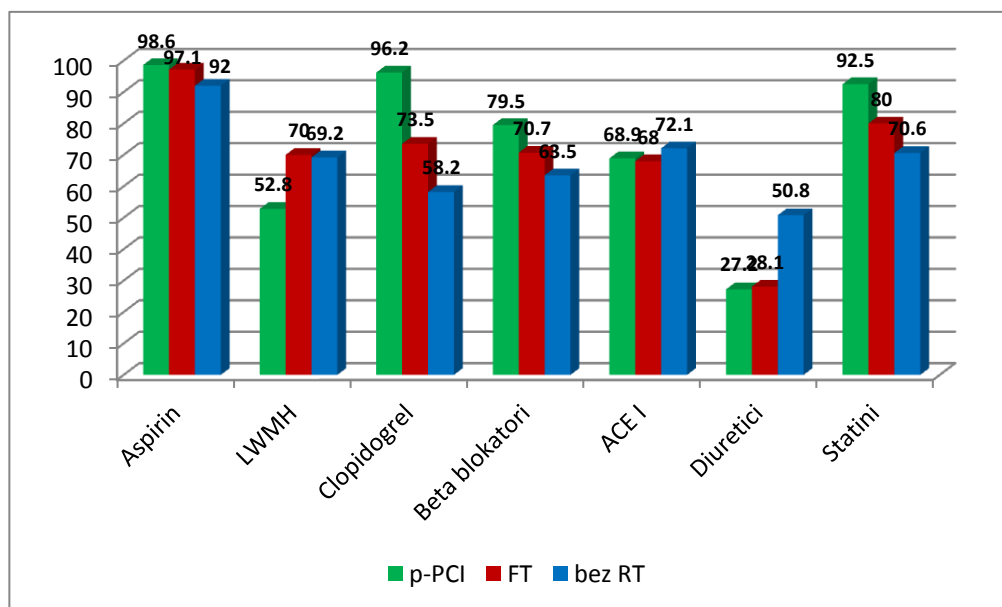
Grafikon 22. Vreme od početka simptoma do dolaska u medicinsku ustanovu u minutima (medijana, IQR)

U tabeli 24 je prikazana primenjena standardna terapija u tri posmatrane grupe. Bolesnici sa primarnom PCI su u značajno većem procentu dobijali clopidogrel (96.2%) i statine (92.5%), a grupa bez RT značajno više diuretike (50.8%) (Grafikon 23).

Tabela 24. Razlike u primeni standardne terapije u tri terapijske grupe bolesnika

Standardnaterapija	p-PCI n=3370	FT n=5132	BEZ RT n=6852	p
Aspirin, n (%)	3319 (98.6)	4972 (97.1)	6260 (92.1)	0.000
LWMH*, n (%)	1771 (52.8)	3556 (70.0)	4672 (69.2)	0.000
Clopidogrel, n (%)	3231 (96.2)	3728 (73.5)	3912 (58.2)	0.000
Beta blokator, n (%)	2664 (79.5)	3600 (70.7)	4290 (63.5)	0.000
ACE I**, n (%)	4657 (68.9)	3448 (68.0)	2413 (72.1)	0.000
Diuretici n (%)	896 (27.2)	1926 (38.1)	3432 (50.8)	0.000
Statini n (%)	3055 (92.5)	4034 (80.0)	4733 (70.6)	0.000

*LWMH-niskomolekularni heparin, **ACE I-inhibitori acetil konvertujućeg enzima

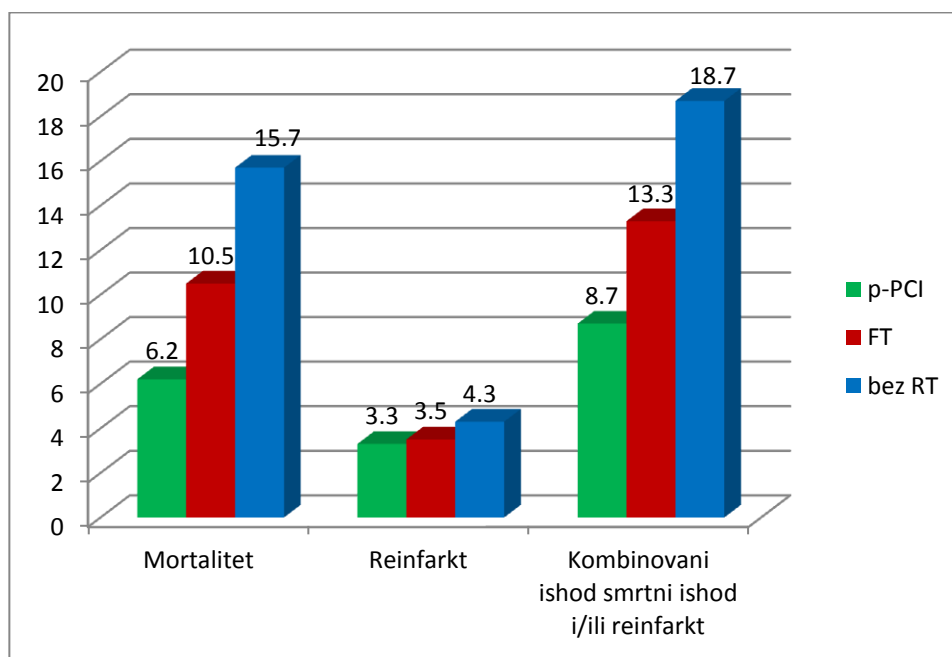


Grafikon 23. Druga standardna terapija u tri terapijske grupe

Analizom intrahospitalnog ishoda bolesti u grupi bez RT je bilo značajno više kombinovanog kardiovaskularnog događaja reinfarkt i/ili smrtni ishod. Procenat reinfarkta, kao i mortalitet posebno, u značajno većem % je nađen u grupi bez RT (Tabela 25) (Grafikon 24).

Tabela 25. Razlike u intrahospitalnom ishodu bolesti u tri terapijske grupe bolesnika

Intrahospitalni ishod	p-PCI n=3370	FT n=5132	BEZ RT n=6852	P
Mortalitet, n (%)	209 (6.2)	537 (10.5)	1075 (15.7)	0.000
Reinfarkt, n (%)	108 (3.3)	176 (3.5)	287 (4.3)	0.018
Kombinovani događaji smrtni ishod i/ili reinfarkt, n (%)	288 (8.7)	671 (13.3)	1256 (18.7)	0.000



Grafikon 24. Intrahospitalni ishod bolesti u tri terapijske grupe

6. Karakteristike bolesnika prema tipu medicinske ustanove (MU) gde su lečeni i način dolaska do MU

Sve ustanove su podeljene u tri kategorije: ustanove gde se ne radi PCI (ne-PCI centar), PCI centar gde je primarna PCI moguća samo pre podne radnim danima i PCI centar koji radi p-PCI 24h/7 dana u nedelji.

U tabeli 26 su prikazane osnovne demografske karakteristike STEMI bolesnika prema ustanovama gde su lečeni. Najmlađi STEMI bolesnici su lečeni u PCI centru koji radi 24h/7 dana u nedelji. Muškarci preovlađuju u sve tri kategorije ustanova, ali su u najvećem procentu lečeni u PCI centru koji je otvoren 24h/7 dana u nedelji. U centru gde se ne radi PCI su u većem procentu lečeni pacijenti sa nižim stepenom ili bez obrazovanja, dok su bolesnici sa višim i visokim stepenom obrazovanja više lečeni u PCI centru koji je uvek otvoren. Bolesnici koji su dolazili službom hitne pomoći su u najvećem procentu lečeni u PCI centru koji je otvoren 24h/7 dana u nedelji, dok su oni koji su samostalno dolazili najviše išli u p-PCI centar koji radi samo pre podne, a zatim u uvek otvoren PCI centar i u najmanjem % u centar gde se ne radi PCI. Sa atipičnim i bez simptoma su u najvećem % bili bolesnici koji su lečeni u centru gde se ne radi PCI. Vreme koje protekne od početka simptoma do dolaska u medicinsku ustanovu u minutima, tj. medijana je ista u sve tri kategorije ustanova.

Tabela 26. Demografske karakteristike bolesnika koji su lečeni u PCI ili ne-PCI centru

Demografske karakteristike	ne-PCI centar n=8972	24h/7dana p-PCI n=4822	pre podne p-PCI n=1560	p
Godine starosti, med ^{**} , IQR [*]	65, 56-73	61, 54-72	64.5, 55-73	0.000
Muški pol, n (%)	5751 (64.1)	3274 (67.9)	992 (63.6)	0.000
Ženski pol, n (%)	3221 (35.9)	1548 (32.1)	568 (36.4)	
Obrazovanje				
- bez i nizak stepen, %	49.8	32.9	36.5	0.000
- viši i visoki stepen, %	7.9	17.0	14.3	
Način dolaska				
SHP [§] , %	55.9	60.1	56.6	0.000
Samostalno, %	15.9	16.8	21.8	0.000
Vrsta simptoma				
Atipični simptomi, %	69.1	20.6	10.3	0.000
Bez simptoma, %	47.5	42.4	10.2	
Lokalizacija infarkta-prednji	43.3	44.0	43.4	0.696
Vreme od početka simptoma				
Vreme od početka simptoma do dolaska u MU [#] , med ^{**} , IQR [*] , mean±SD	180, 62-420 517±1040	180, 100-360 608±1605	180, 90-600 672±1255	0.000

*IQR-interkvartilna razlika, ** med-medijana, #MU-medicinska ustanova, §SHP-služba hitne pomoći,

*** ne-PCI centar-centar gde se ne radi PCI

mean-srednja vrednost, SD-standardna devijacija

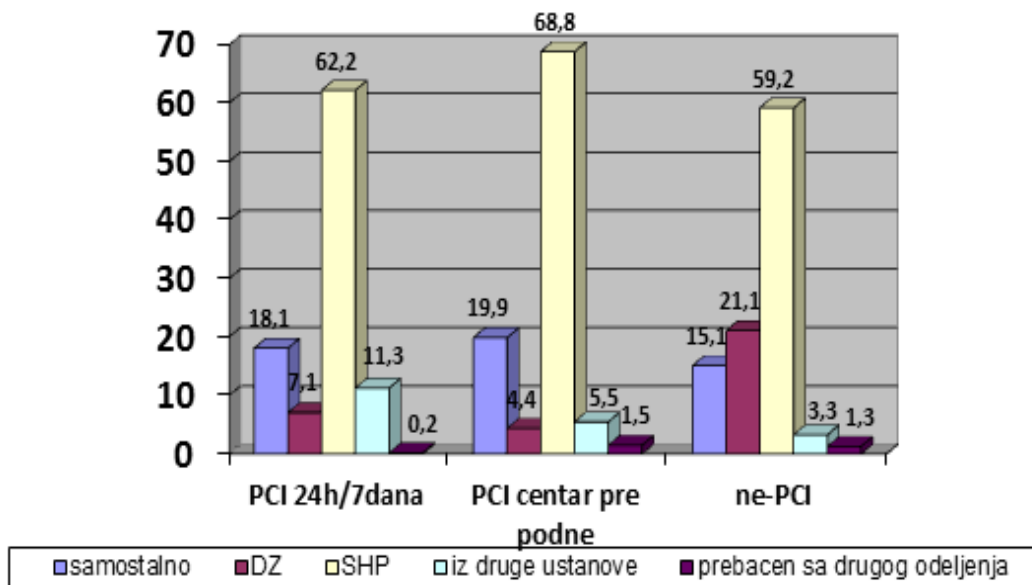
U tabeli 27 je prikazana primena reperfuzione i standardne terapije u zavisnosti od tipa ustanove gde su bolesnici lečeni. Kao i što se očekuje najveći % lečenih p-PCI (56.7%) je bio u PCI centru koji radi 24h/7dana u nedelji. U ovom centru je FT data samo kod 12% bolesnika, za razliku od % u centru gde se ne radi PCI (44.9%) i PCI centru otvorenom samo pre podne (33.7%). Naravno, najveći % bolesnika koji nisu dobili RT je lečen u centru gde se ne radi PCI (52.4%). Standardna terapija je prikazana takođe u tabeli 27 gde se vidi da nitrati, diuretici, niskomolekularni heparin dominiraju u najvećem % u centru gde se ne radi PCI, dok se clopidogrel, statini i beta blokatori u najvećem % daju u PCI centrima otvorenim 24h/7dana u nedelji.

Tabela 27. Primenjena reperfuziona i standardna terapija kod bolesnika koji su lečeni u PCI ili ne-PCI centru

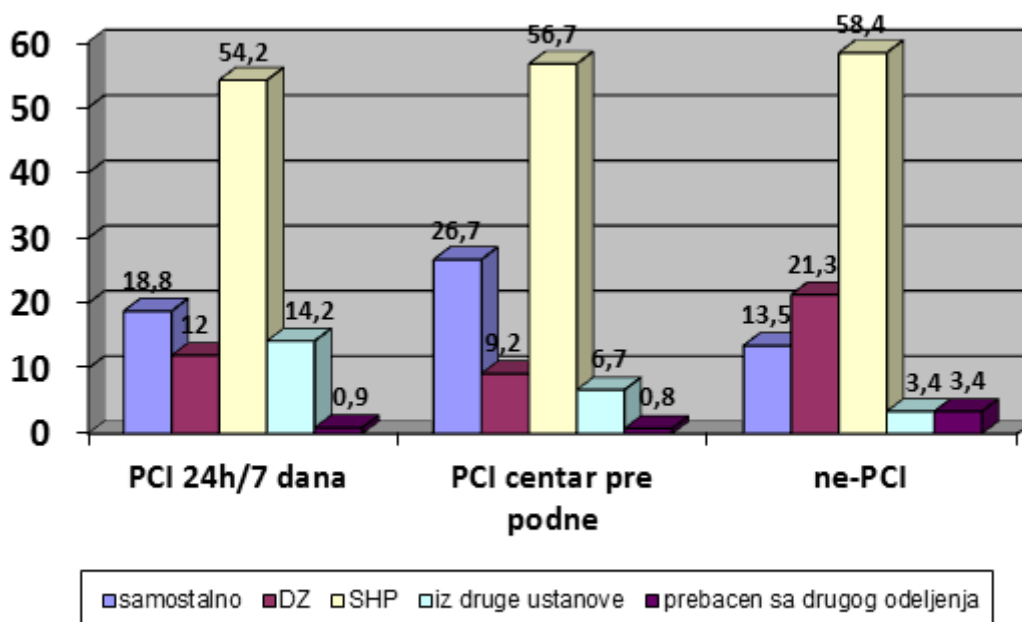
	ne-PCI centar n=8972	24h/7dana p-PCI n=4822	pre podne p-PCI n=1560	p
Reperfuziona terapija				
Bez RT, %	52.4	31.2	41.2	0.000
FT, %	44.9	12.0	33.7	
p-PCI, %	2.7	56.7	25.1	
Standardna terapija				
Aspirin, %	96.4	92.8	95.9	0.000
Clopidogrel, %	65.0	82.5	76.9	0.000
Nitrati, %	70.6	39.7	63.9	0.000
Inotropi, %	11.6	10.2	12.5	0.016
LWMH*, %	72.4	53.3	66.9	0.000
Beta blokator, %	67.9	75.7	58.7	0.000
ACE I**, %	59.1	69.5	70.2	0.657
Diuretici, %	44.9	34.3	43.4	0.000
Statini, %	76.6	88.1	57.6	0.000

*LWMH-niskomolekularni heparin, **ACE I-inhibitori acetil konvertujućeg enzima

Način dolaska do bilo kog centra gde se radi PCI ili ne u Srbiji zavisi u najvećoj meri od SHP nezavisno od vremena koje protekne od početka simptoma (Grafikoni 25 i 26). Iz DZ se bolesnici u značajno velikom % upućuju u centar gde se ne radi PCI ako bolesnici stignu za 180 minuta od početka simptoma, ali i ako stižu kasnije.



Grafikon 25. Način dolaska do MU bolesnika koji su lečeni RT kod kojih je vreme od početka simptoma bilo ≤ 180 minuta



Grafikon 26. Način dolaska do MU bolesnika koji su lečeni RT kod kojih je vreme od početka simptoma bilo > 180 minuta

6.1. Analiza bolesnika lečenih FT ili p-PCI u PCI centru koji radi 24h/7 dana u nedelji

U podgrupi bolesnika iz jednog PCI centra koji radi 24h/7dana nedeljno Kliničkog centra Srbije reperfuzionom terapijom je ukupno lečeno 1788 bolesnika, prosečne starosti 59.8 ± 11.8 , med 59, IQR (52-69). U grupi lečenoj p-PCI je bilo 1589 bolesnika, a u grupi lečenoj FT 199 bolesnika.

U ovom centru grupa lečena p-PCI je bila značajno mlađa, više su bili zastupljeni bolesnici muškog pola. Vreme od početka simptoma do dolaska u medicinsku ustanovu je bilo značajno kraće kod bolesnika lečenih FT, i preovladavali su bolesnici koji su stizali do 120 minuta od početka simpotma (35.7%). Posmatrajući ostale vremenske intervale: u intervalu >120-180 minuta su u skoro istom % stigli bolesnici lečeni p-PCI i FT, dok su u intervalima >180-360 i >360-720 minuta stigli bolesnici koji su više išli na p-PCI. Bolesnici koji su stigli za >720 minuta su u malom % dobijali reperfuzionu terapiju, ali češće p-PCI (Tabela 28). Vreme od dolaska u medicinsku ustanovu do primene reperfuzione terapije, kao i ukupno ishemijsko vreme-vreme od početka simptoma do primene RT je bilo značajno duže u p-PCI grupi.

Dve terapijske grupe se nisu razlikovale po lokalizaciji infarkta miokarda (tabela 28).

Tabela 28. Demografske karakteristike, vreme od početka simptoma i lokalizacija infarkta u grupi lečenoj p-PCI i FT

	p-PCI N=1589	FT N=199	p
pol (m/ž)	70.5/29.5	68.0/32.0	0.017
Godine starosti			
mean, SD	59.5±11.7	62.4±12.0	0.001
med, IQR	59 (51-68)	60 (54-72)	
<65 godina (%)	66.6	57.3	0005
65-74 godina (%)	21.9	23.6	
≥75 godina (%)	11.5	19.1	
Vreme od početka simptoma do dolaska u MU (minuti)	23.3	35.7	0.002
≤120	24.6	26.7	
>120-180	33.7	25.6	
>180-360	12.6	9.5	
>360-720	4.5	3.5	
>720			
Vreme od dolaska u MU^{&} do primene RT, mean, SD, med^{**}, IQR[*]	98.8±81.9 80 (57.5-120)	36.1±23.0 30 (20-40)	0.000
Vreme od početka simptoma do primene RT, mean, SD[§], med^{**}, IQR[*]	310.8±208.5 250 (182-365)	236.7±191.9 171.5 (120-277.5)	0.000
Lokalizacija IM, prednji, %	43.9	43.2	0.880

^{*}IQR-interkvartilna razlika, ^{**}med-medijana, [&]MU-medicinska ustanova, [§]SD-standardna devijacija

U grupi lečenoj FT je bilo više bolesnika sa prethodnim IM, CABG, AP, bubrežnom slabošću (Tabela 29).

Tabela 29. Prethodna koronarna bolesti i komorbiditeti kod bolesnika lečenih p-PCI i FT

Prethodna koronarna bolest i komorbiditeti	p		
Prethodni IM, %	12.9	28.6	0.000
Prethodni CABG, %	1.3	5.0	0.001
Prethodni PCI, %	5.2	5.6	0.737
Prethodni CVI, %	4.3	5.5	0.462
Prethodna AP, %	17.3	27.1	0.001
Prethodna vaskularna bolest, %	3.0	3.5	0.659
Dijabetes, %	17.0	22.6	0.060
Bubrežna slabost, %	2.0	7.5	0.000
Anemija, %	1.8	3.0	0.271

Grupa lečena FT je u statistički značajno većem % dobijala nitrate, Ca antagoniste, diuretike i inotropnu terapiju, a grupa lečena p-PCI aspirin, clopidogrel, beta blokatore, ACE I i statine (Tabela 30).

Tabela 30. Standardna terapija bolesnika lečenih p-PCI i FT

Standardna terapija	p		
Aspirin, %	99.2	90.5	0.000
Clopidogrel, %	97.4	55.8	0.000
UFH, %	77.3	80.9	0.279
LWMH, %	47.3	44.2	0.451
Beta blokator, %	82.2	59.8	0.000
ACE I, %	76.5	67.8	0.009
Ca antagonisti, %	2.6	6.0	0.014
Diuretici, %	25.4	41.7	0.000
Nitrati, %	40.2	61.3	0.000
Inotropi, %	8.3	24.1	0.000
Statini, %	94.5	74.4	0.000

Kod bolesnika lečenih p-PCI TIMI rizik skor je bio u značajno većem % ≤ 2 , 13.6% bolesnika je imalo TIMI rizik skor ≥ 6 . Bolesnici dve grupe se nisu razlikovali po broju bolesnih koronarnih krvnih sudova. U grupi lečenoj FT hitna kardiohirurška revaskularizacija je bila zastupljena u značajno većem procentu, kao i SI, smrtni ishod, reinfarkt i kombinovani ishod (ReIM i/ili smrtni ishod) (Tabela 31).

Tabela 31. Vrednost TIMI rizik skora u dve terapijske grupe

	p-PCI N=1339	FT N=83	p
TIMI rizik skor, %			
≤2	50.7	33.7	0.000
3-5	35.7	31.3	
≥6	13.6	35.0	
Broj bolesnih koronarnih krvnih sudova, %			
1	44.3	35.1	0.541
2	30.6	35.1	
3	25.1	29.7	
Indikovana hitna kardiohirurška revaskularizacija, %	16.0	36.6	0.002
SI, %	23.0	39.2	0.000
ReIM, %	2.3	6.5	0.002
smrtni ishod, %	5.5	21.1	0.000
kombinovani ishod (ReIM i/ili smrtni ishod), %	7.4	25.6	0.000

Obzirom na navedene razlike dve terapijske grupe se nisu mogle porediti.

7. Analiza primene reperfuzione terapije kod visoko rizičnih bolesnika

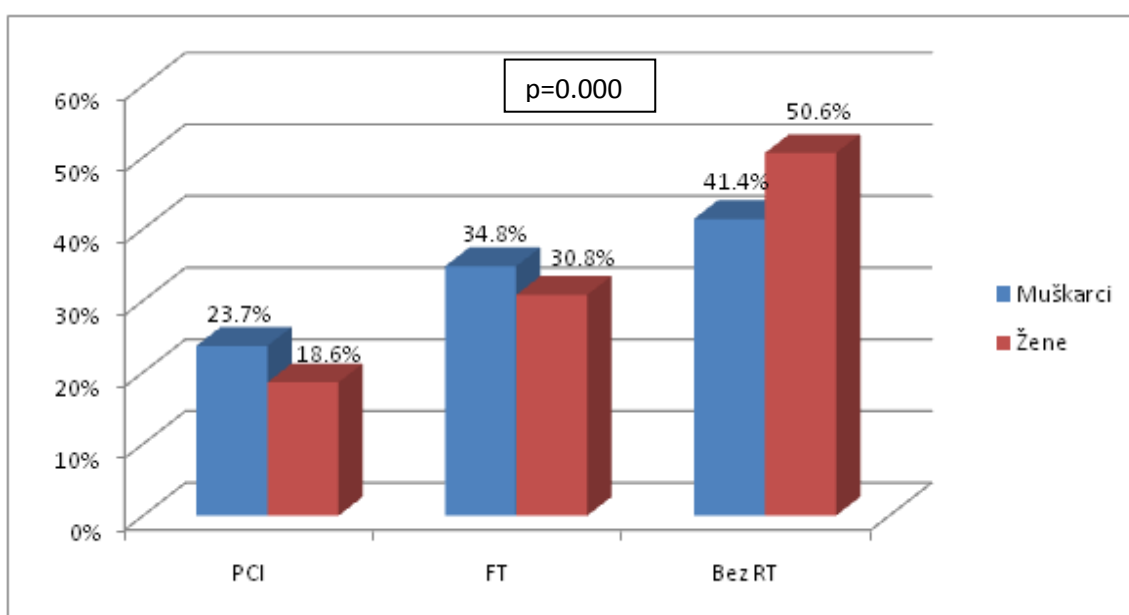
Primena reperfuzione terapije je uslovljena različitim faktorima. Posebno je posmatrana visoko rizična grupa bolesnika, a to su bolesnici starijeg životnog doba, zatim ženski pol, bolesnici sa infarktom prednje lokalizacije, bolesnici sa prethodnom koronarnom bolešću (prethodni infarkt miokarda ili prethodna revaskularizacija miokarda), dijabetičari, bolesnici sa prethodnom vaskularnom bolešću (cerebrovaskularna bolest, periferna vaskularna bolest), bolesnici sa bubrežnom insuficijencijom, anemijom, srčanom insuficijencijom.

7.1. Analiza primene reperfuzione terapije prema polu i godinama starosti

Primena reperfuzione terapije prikazana prema polu je prikazana u tabeli 32. Postojala je visoko statistički značajna razlika u primeni reperfuzione terapije između muškog i ženskog pola (Grafikon 27).

Tabela 32. Primena reperfuzione terapije kod muškaraca i žena

Pol, n (%)	p-PCI n=3370	FT n=5132	BEZ RT n=6852	p	
Muškarci	10017 (54.2%)	2375 (23.7%)	3490 (34.8%)	4152 (41.4%)	0.000
Žene	5337 (34.8%)	995 (18.6%)	1642 (30.8%)	2700 (50.6%)	

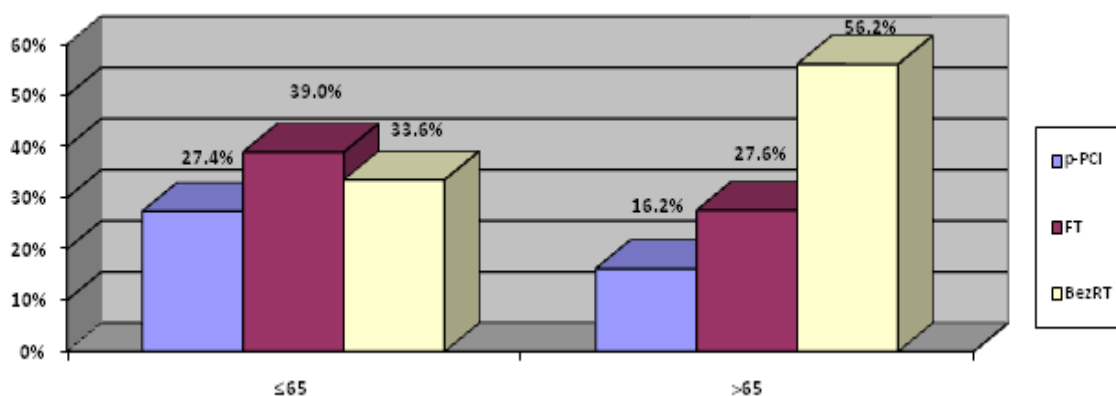


Grafikon 27. Razlika u primeni reperfuzione terapije između polova.

Od ukupnog broja analiziranih bolesnika u grupi do 65 godina je bilo 51.3%, a u grupi starijih od 65 godina 48.7%. Postojala je statistički značajna razilka u distribuciji frekvencija primenjene reperfuzione terapije između <65 godina i ≥65 godina (Tabela 33). Više od polovine bolesnika starijih ≥65 godina, 56.2% nisu primili reperfuzionu terapiju, dok kod mlađjih <65 godina nije primenjena kod 33.6%. Bolesnici <65 godina su u 27.4% lečeni p-PCI i u 39% FT, a stariji ≥65 godina u 16.2% prema 27.6% (Tabela 33) (Grafikon 28).

Tabela 33. Primena reperfuzione terapije prema godinama starosti

Godine starosti, n (%)	p-PCI n=3370	FT n=5132	BEZ RT n=6852	p
<65 7880 (51.3%)	2162 (27.4%)	3070 (39.0%)	2648 (33.6%)	0.000
≥65 7474 (48.7%)	1208 (16.2%)	2062 (27.6%)	4204 (56.2%)	

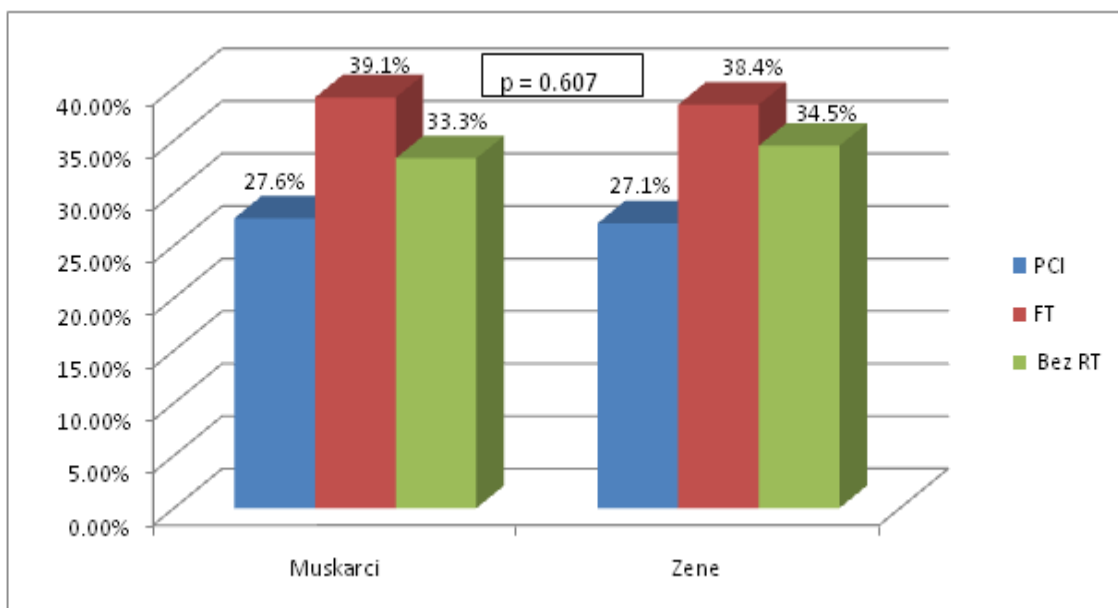


Grafikon 28. Distribucija reperfuzione terapije kod ≤65 godina i >65 godina

Prilikom analize bolesnika mlađjih od 65 godina primenjena reperfuziona terapija se nije statistički razlikovala između muškog i ženskog pola (Tabela 34 i Grafikon 29). Žene su kao i muškarci u značajnom procentu dobijale reperfuzionu terapiju (FT ili p-PCI) i 1/3 bolesnika oba pola nije dobila RT.

Tabela 34. Primena reperfuzione terapije kod <65 godina

Pol	Bez RT, n (%)	FT, n (%)	p-PCI, n (%)	Ukupno, n (%)	p
Muškarci	1976 (33.3)	2323 (39.1)	1635 (27.6)	5934 (75.3)	0.607
Žene	672 (34.5)	747 (38.4)	527 (27.1)	1946 (24.7)	

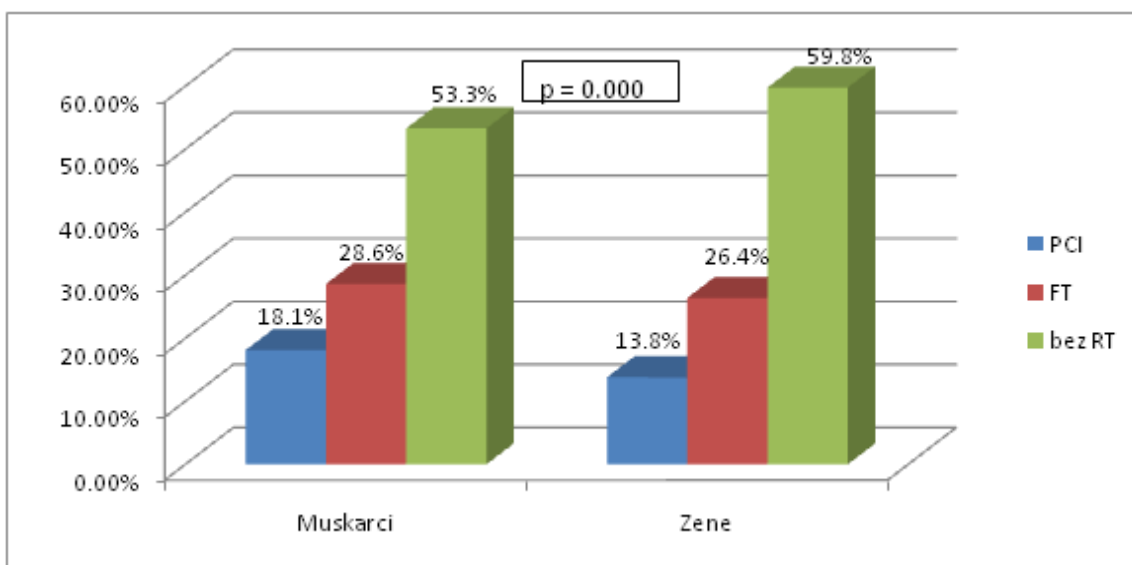


Grafikon 29. Primena reperfuzione terapije po polu kod bolesnika <65 godina

Kod bolesnika sa ≥ 65 godina distribucija frekvencija primenjene terapije se statistički značajno razlikovala između muškog i ženskog pola. Žene koje su starije od 65 godina nisu lečene reperfuzionom terapijom u 59.8% slučajeva, dok je primarnom PCI terapijom lečeno 13.8% žena, a FT 26.4%. Muškarci stariji od 65 godina nisu lečeni RT u 53.3%, lečeni su primarnom PCI u 18.1% (Tabela 35 i Grafikon 30).

Tabela 35. Primena reperfuzione terapije kod ≥ 65 godina

Pol	Bez RT, n (%)	FT, n (%)	p-PCI, n (%)	Ukupno n, %	p
Muškarci	2176 (53.3)	1167 (28.6)	740 (18.1)	4083 (54.6)	0.000
Žene	2028 (59.8)	895 (26.4)	468 (13.8)	3391 (45.4)	

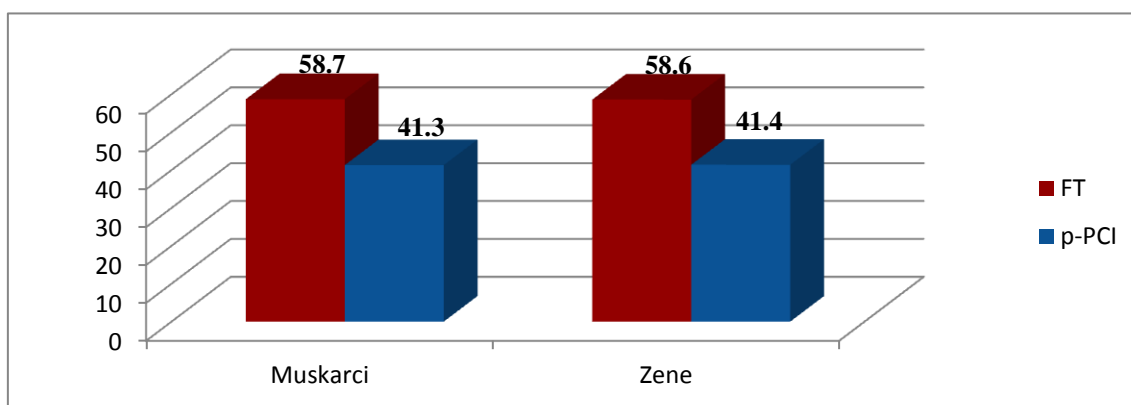


Grafikon 30. Primena reperfuzione terapije po polu kod bolesnika ≥ 65 godina

Upoređivanjem primene dva oblika reperfuzione terapije FT ili p-PCI, kod <65 godina bolesnici oba pola dobijali su reperfuzionu terapiju u visokom procentu i nije bilo razlike u vrsti reperfuzione terapije izmedju polova (Tabela 36)(Grafikon 31). Za razliku od mladih, kod starijih ≥ 65 godina značajno je bila više zastupljena FT u odnosu na p-PCI i postojala je razlika izmedju polova (Tabela 37)(Grafikon 32).

Tabela 36. Primena FT u odnosu na p-PCI kod muškaraca i žena <65 godina

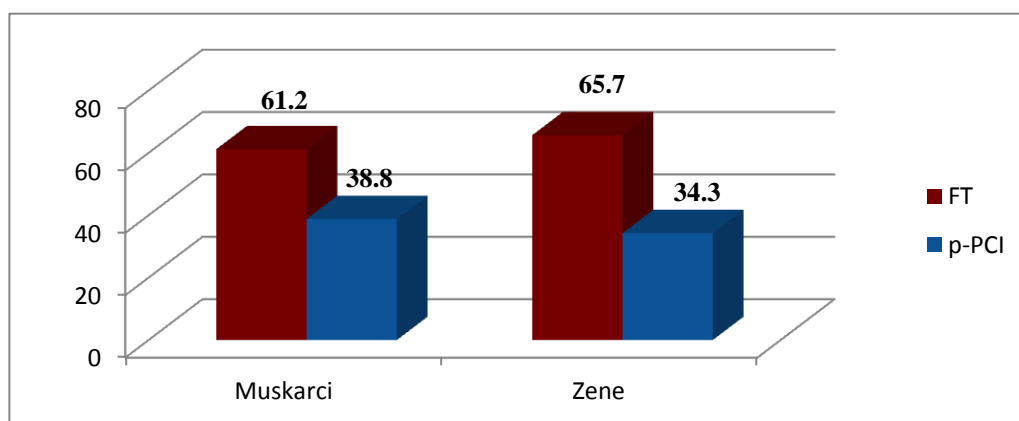
Pol	FT, n (%)	p-PCI, n (%)	Ukupno, n (%)	p
Muškarci	2323 (58.7)	1635 (41.3)	3959 (75.6)	0.974
Žene	747 (58.6)	527 (41.4)	1274 (24.4)	



Grafikon 31. Primena reperfuzione terapije po polu kod bolesnika <65 godina

Tabela 37. Primena FT u odnosu na p-PCI kod muškaraca i žena ≥ 65 godina

Pol	FT, n (%)	p-PCI, n (%)	Ukupno, n (%)	p
Muškarci	1167 (61.2)	740 (38.8)	1907 (58.3)	0.009
Žene	895 (65.7)	468 (34.3)	1363 (41.7)	

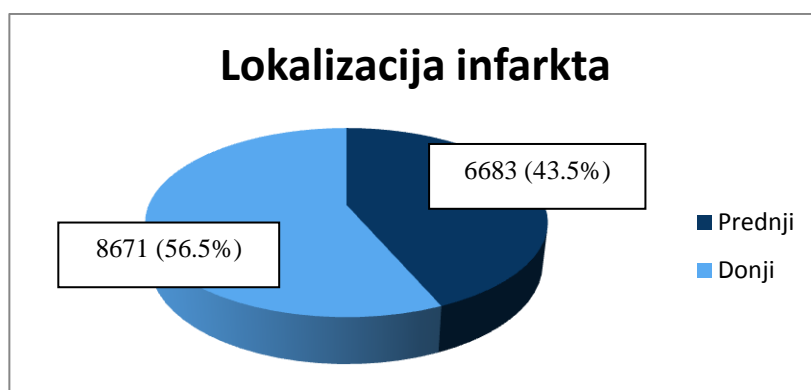


Grafikon 32. Primena reperfuzione terapije po polu kod bolesnika ≥ 65 godina

7.2. Analiza primene reperfuzione terapije prema kliničkim karakteristikama bolesnika

7.2.1. Analiza primene reperfuzione terapije u zavisnosti od lokalizacije infarkta

Od ukupnog broja ispitivane populacije 6683 bolesnika (43.5%) su imali infarkt miokarda prednje lokalizacije (Grafikon 33).



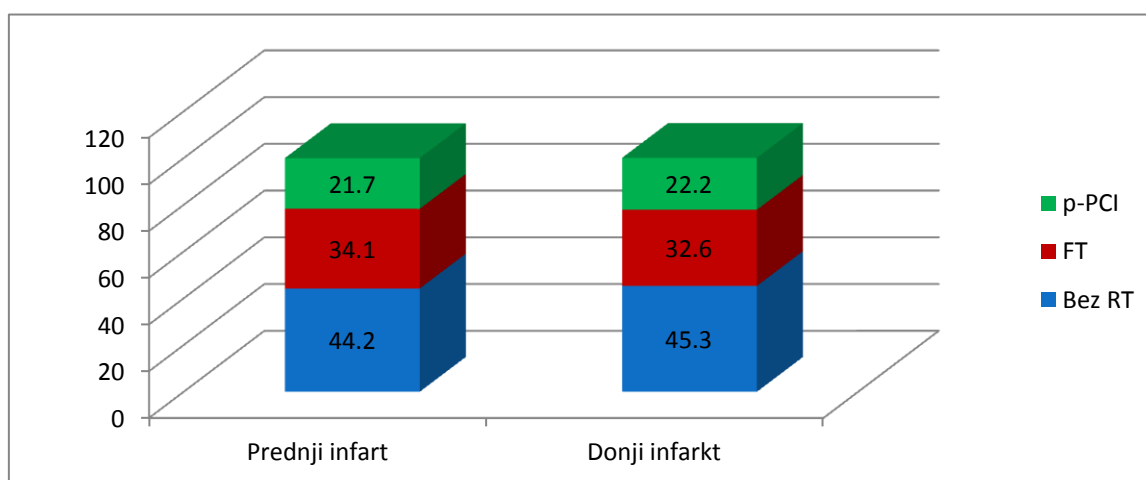
Grafikon 33. Rasprostranjenost bolesnika sa u odnosu na lokalizaciju infarkta

Posmatrajući distribuciju i primenu reperfuzione terapije nije bilo statistički značajne razlike u odnosu na lokalizaciju infarkta miokarda (Tabela 38) (Grafikon 34).

Tabela 38. Distribucija reperfuzione terapije u zavisnosti od lokalizacije infarkta

Prednji infarkt	Bez RT	FT	p-PCI	p
da, n (%)	3830 (44.2)	2956 (34.1)	1885 (21.7)	0.137
ne, n (%)	3022 (45.2)	2176 (32.6)	1485 (22.2)	0.134*

*razlika između FT i p-PCI

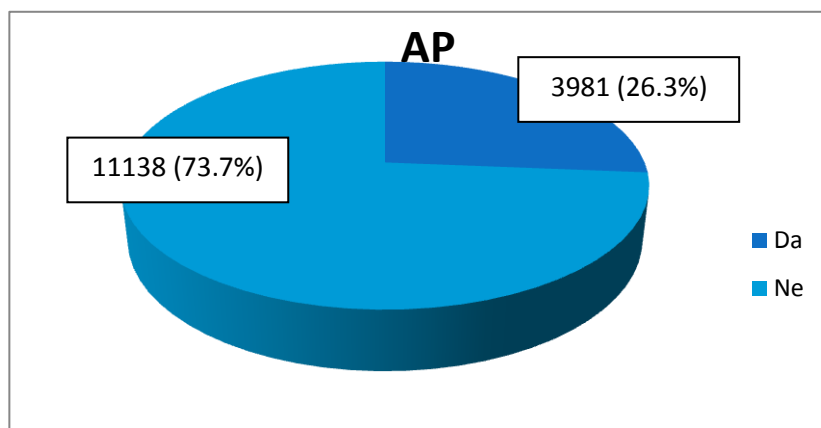


Grafikon 34. Primena reperfuzione terapije prema lokalizaciji infarkta

7.2.2. Analiza primene reperfuzione terapije kod bolesnika sa prethodnom koronarnom bolešću

7.2.2.1. Analiza bolesnika sa prethodnom anginom pectoris

Prethodnu anginu pectoris (AP), imalo je 3981 (26.3%) bolesnika (Grafikon 35).

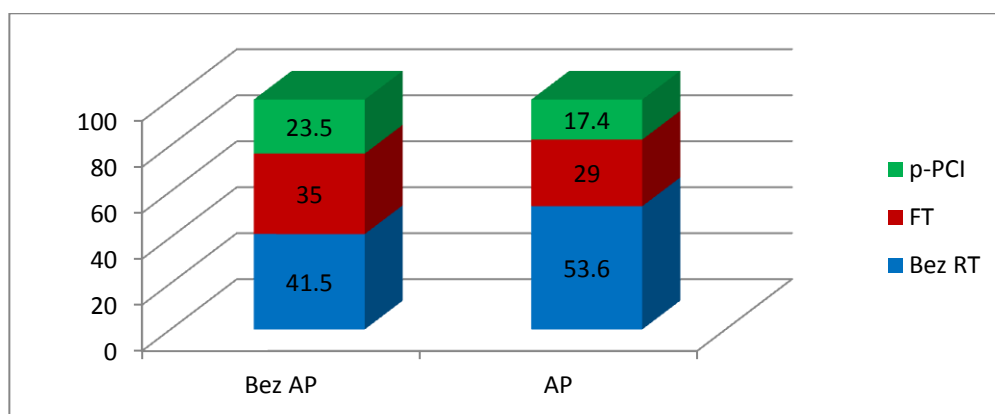


Grafikon 35. Zastupljenost prethodne AP

Kod bolesnika koji su imali prethodnu anginu pektoris distribucija primenjene reperfuzione terapije je prikazana u tabeli 39. Bolesnici sa prethodnom anginom pektoris su dobijali reperfuzionu terapiju u statistički značajno manjem procentu u odnosu na bolesnike bez prethodne angine pektoris, lečeni su u značajno manjem procentu fibrinolitičkom terapijom i p-PCI (Grafikon 36).

Tabela 39. Distribucija reperfuzione i terapije kod bolesnika sa prethodnom anginom pektoris

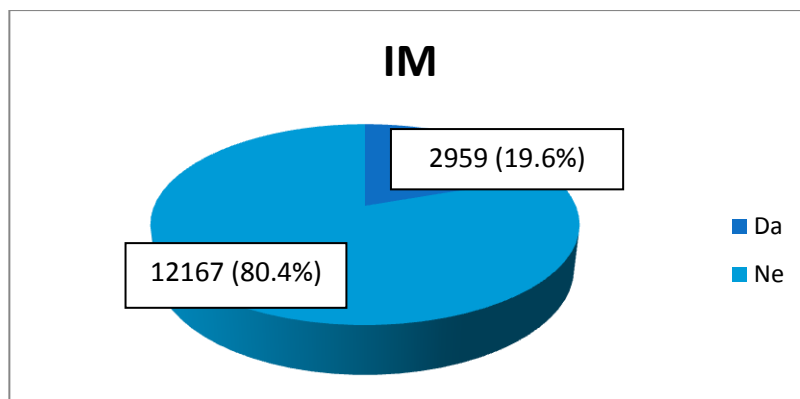
Prethodna angina pectoris	Bez RT	FT	p-PCI	p
Ne (11138), n (%)	4619 (41.5)	3902 (35.0)	2617 (23.5)	0.000
Da (3981), n (%)	2134 (53.6)	1154 (29.0)	693 (17.4)	



Grafikon 36. Primena reperfuzione terapije kod bolesnika sa prethodnom AP

7.2.2.2. Analiza bolesnika sa prethodnim infarktom miokarda

Zastupljenost prethodnog infarkta miokarda (IM) je bila u 19.6% (Grafikon 37).

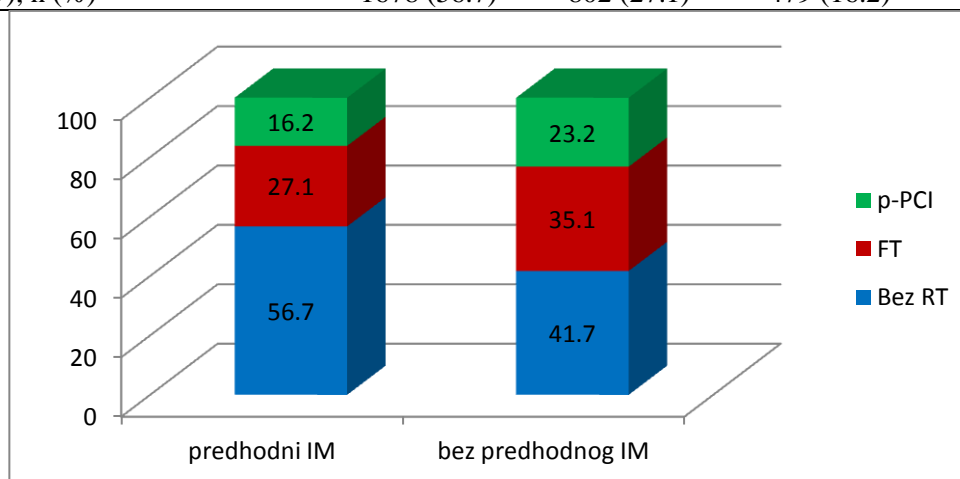


Grafikon 37. Prethodni infarkt miokarda

Kod bolesnika koji su imali prethodni infarkt miokarda distribucija primenjene reperfuzione terapije bila je slična kao i kod bolesnika sa prethodnom anginom pectoris (Tabela 40). Bolesnici sa prethodnim infarktom miokarda su u statističko većem procentu bili bez reperfuzione terapije u odnosu na bolesnike bez prethodnog infarkta. Lečeni su u značajno manjem procentu fibrinolitičkom terapijom i p-PCI (Grafikon 38).

Tabela 40. Distribucija reperfuzione terapije kod bolesnika sa prethodnim infarktom miokarda

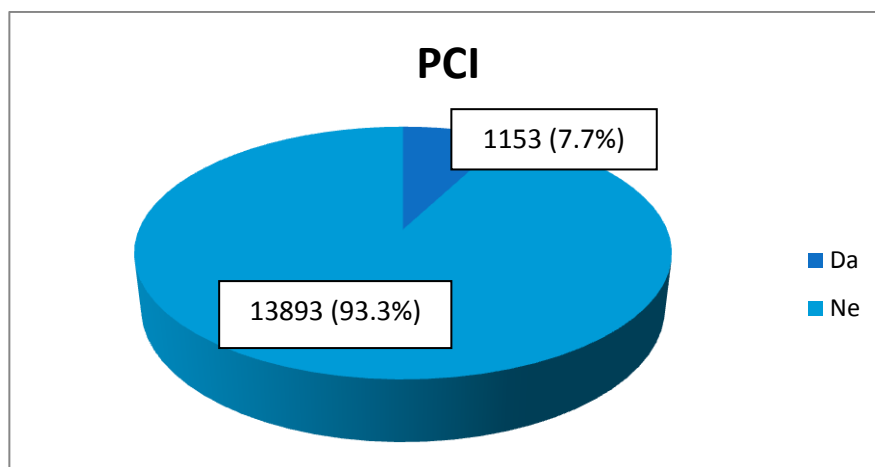
Prethodni infarkt miokarda	Bez RT	FT	PCI	P
Ne (12167), n (%)	5076 (41.7)	4263 (35.1)	2828 (23.2)	0.000
Da (2959), n (%)	1678 (56.7)	802 (27.1)	479 (16.2)	



Grafikon 38. Primena reperfuzione terapije kod bolesnika sa prethodnim IM

7.2.2.3. Analiza bolesnika sa prethodnom perkutanom koronarnom intervencijom (PCI)

Zastupljenost prethodne PCI je prikazana na grafikonu 39.

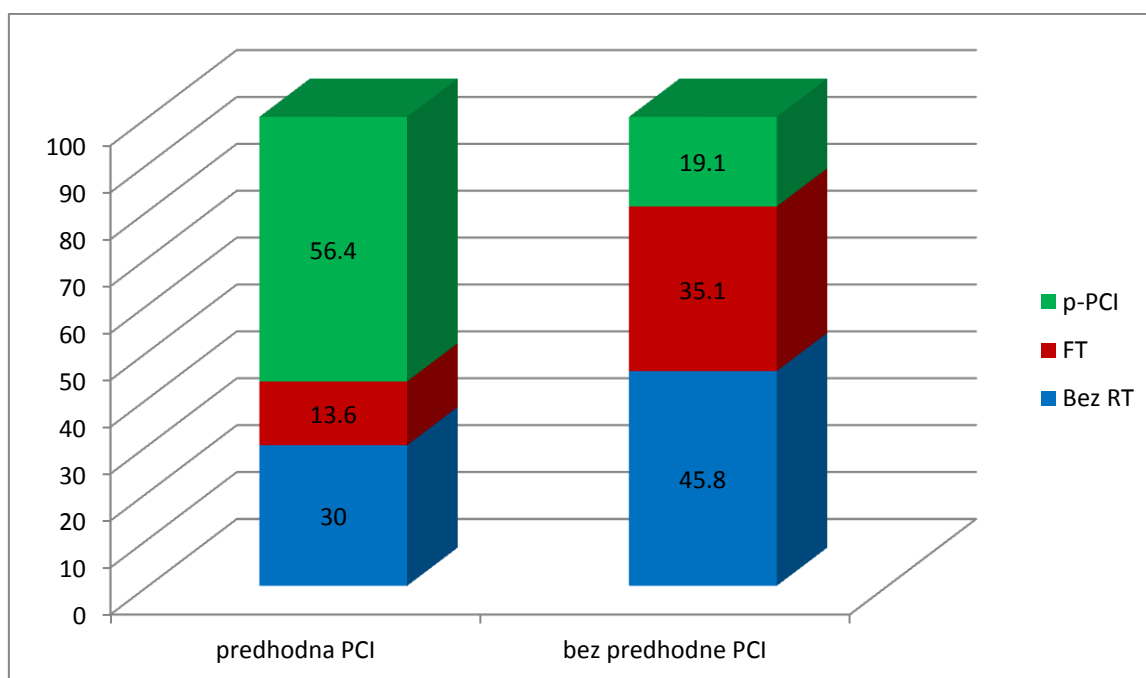


Grafikon 39. Zastupljenost prethodne PCI

Analizom je uočeno da su bolesnici sa STEMI koji su prethodno lečeni PCI, lečeni primarnom PCI u 56.4%, a statistički značajno manji procenat bolesnika je dobio FT ili ostao bez RT (Tabela 41) (Grafikon 40).

Tabela 41. Distribucija reperfuzione terapije kod bolesnika sa prethodnom PCI

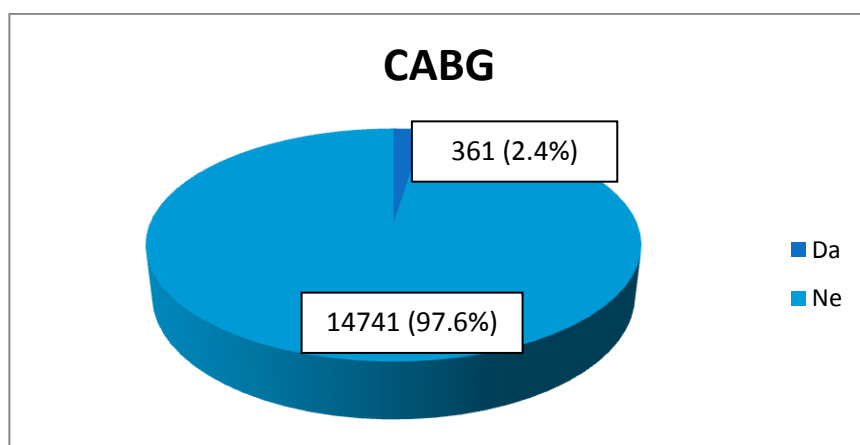
Prethodna PCI	Bez RT	FT	p-PCI	p
Ne (13893), n (%)	6362 (45.8)	4874 (35.1)	2657 (19.1)	0.000
Da (1153), n (%)	346 (30.0)	157 (13.6)	650 (56.4)	



Grafikon 40. Primena reperfuzione terapije kod bolesnika sa prethodnom PCI

7.2.2.4. Analiza bolesnika sa prethodnim aortokoronarnim bajpasom (CABG)

Zastupljenost prethodnog CABG je prikazana na grafikonu 41.

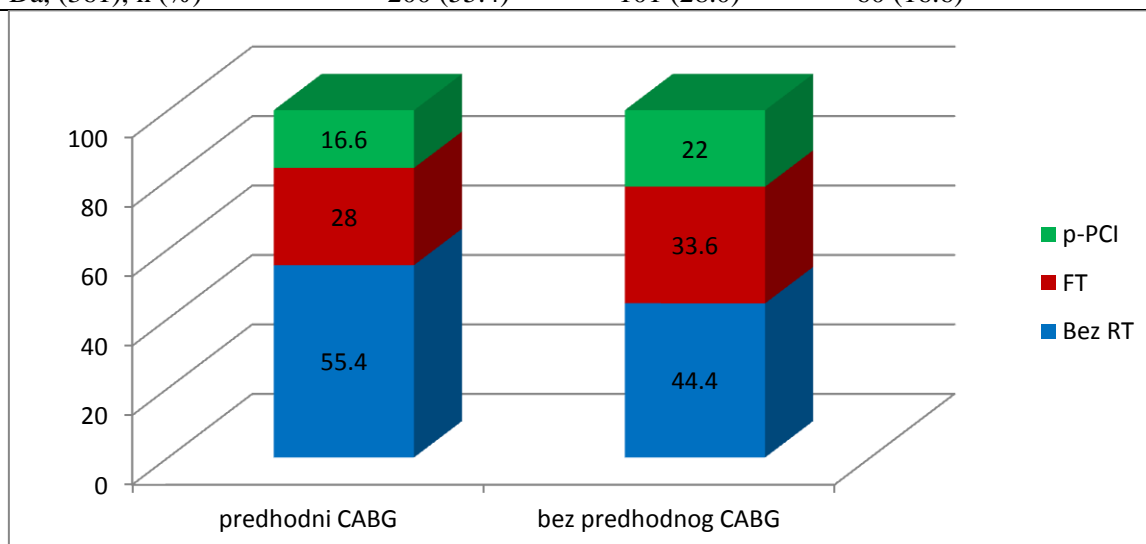


Grafikon 41. Zastupljenost prethodnog CABG

Analizom je uočeno da bolesnici sa STEMI sa prethodnim CABG u statistički značajno većem procentu nisu dobijali RT, lečeni su u značajno manjem procentu fibrinolitičkom terapijom i p-PCI u odnosu na bolesnike koji nisu prethodno imali CABG (Tabela 42) (Grafikon 42).

Tabela 42. Distribucija reperfuzione kod bolesnika sa prethodnim CABG

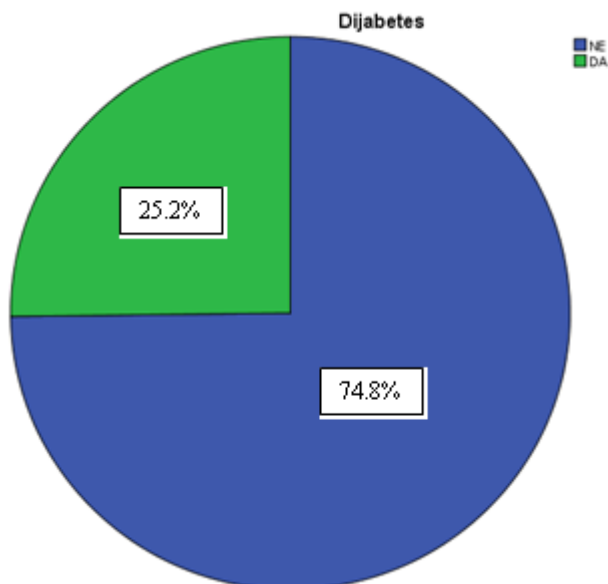
Prethodni CABG	Bez RT	FT	PCI	p
Ne (1474), n (%)	6540 (44.4)	4951 (33.6)	3250 (22.0)	0.000
Da, (361), n (%)	200 (55.4)	101 (28.0)	60 (16.6)	



Grafikon 42. Primena reperfuzione terapije kod bolesnika sa prethodnim CABG

7.3. Analiza primene reperfuzione terapije kod bolesnika sa dijabetesom

Od ukupnog broja ispitivane populacije 1/4, 3868/15354 su bili bolesnici sa dijabetesom (Grafikon 43).



Grafikon 43. Zastupljenost bolesnika sa dijabetesom u populaciji analiziranih bolesnika

Bolesnici sa dijabetesom su bili statistički značajno stariji u odnosu na bolesnike bez dijabetesa u ispitivanoj populaciji bolesnika, med, IQR, 67 (58-74) vs. 62 (54-73), $p=0.000$. Distribucija bolesnika prema starosnim kategorijama je data u tabeli 43.

Tabela 43. Distribucija bolesnika sa dijabetesom po starosnim kategorijama.

Dijabetes mellitus	Da (N=3868)	Ne (N=11486)	p
<65 god, %	43.5	54.0	0.000
65-74 god, %	34.0	25.7	
≥75 god, %	22.5	20.3	

Među bolesnicima sa dijabetesom je bilo značajno više žena u odnosu na bolesnike bez dijabetesa gde su u većem % bili bolesnici muškog pola (Tabela 44).

Tabela 44. Razlika u polovima kod bolesnika sa dijabetesom

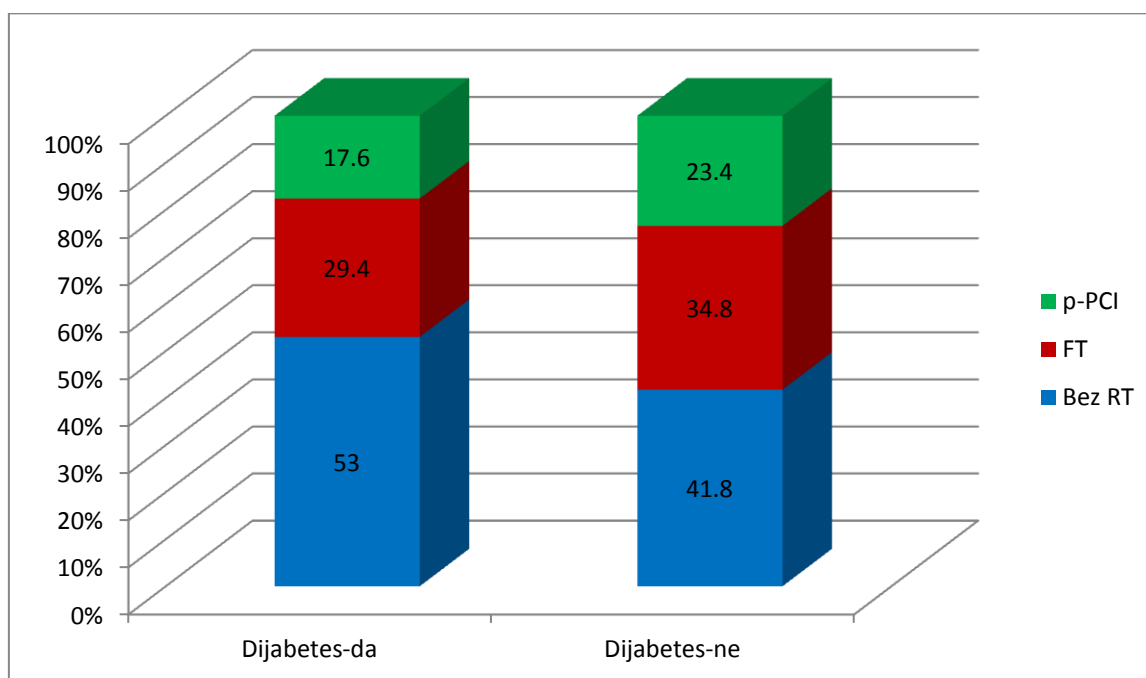
Dijabetes mellitus	Da (N=3868)	Ne (N=11486)	p
Muškarci, %	56.3	68.3	0.000
Žene, %	43.7	31.7	

Bolesnici sa dijabetesom su u odnosu na bolesnike bez dijabetesa u statistički većem procentu bili bez RT, u manjem procentu dobijali FT i išli na p-PCI (Tabela 45) (Grafikon 44).

Tabela 45. Distribucija reperfuzione terapije kod bolesnika sa dijabetesom

Dijabetes mellitus	Bez RT	FT	p-PCI	p
Da, n (%)	2049 (53.0)	1138 (29.4)	681 (17.6)	0.000
Ne, n (%)	4803 (41.8)	3994 (34.8)	2689 (23.4)	0.031*

*razlika između FT i p-PCI



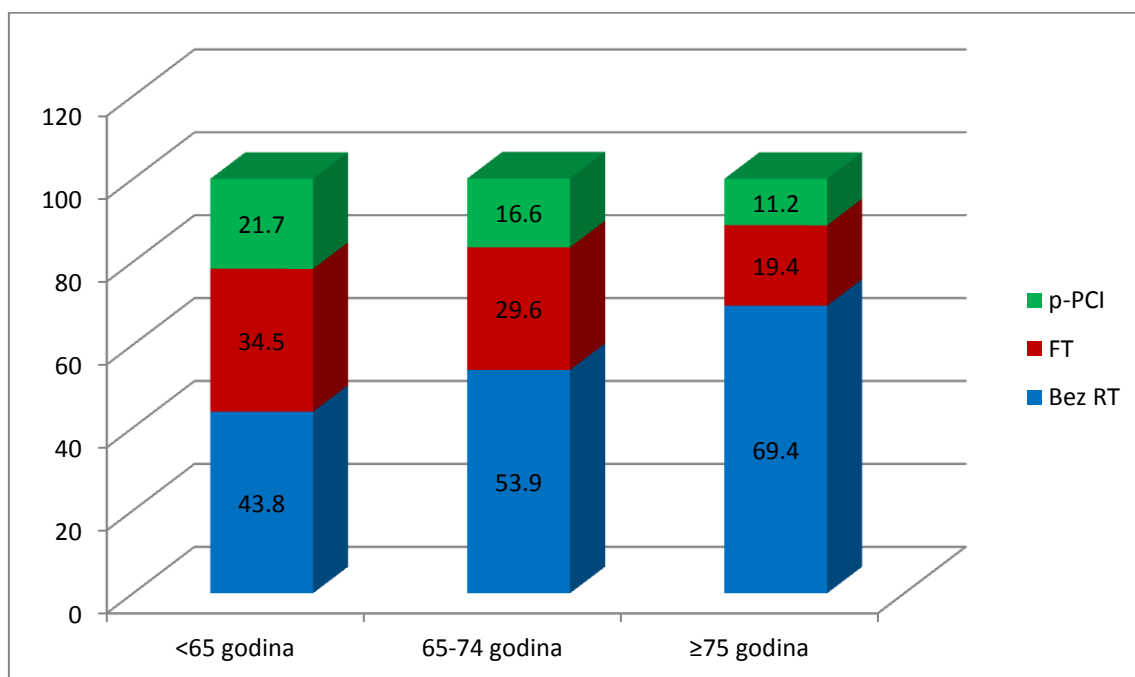
Grafikon 44. Zastupljenost reperfuzione terapije kod bolesnika sa dijabetesom

U tabeli 46 je prikazana distribucija RT prema starosnim kategorijama kod bolesnika sa dijabetesom. Bolesnici sa dijabetesom mlađji od 65 godina, nisu lečeni RT u 43.8%. Stariji ≥ 75 godina u 69.4% nisu lečeni RT. Kod njih je u značajno manjem procentu bila zastupljena i FT, a p-PCI su dobijali samo u 11.2%. Ova razlika je bila statistički visoko značajna (Grafikon 45).

U svim starosnim grupama je kod bolesnika sa dijabetesom i FT i p-PCI bila u manjem procentu primenjena u odnosu na bolesnike koji nisu imali dijabetes mellitus. Međutim, kod ≥ 75 godina razlika u primeni reperfuzione terapije (FT i p-PCI) kao i ne-RT, između bolesnika sa i bez dijabetesa nije bila značajna ($p=0.058$) (Tabela 46).

Tabela 46. Distribucija reperfuzione i ne-reperfuzione terapije kod bolesnika sa dijabetesom u zavisnosti od godina starosti

	Bez RT	FT	p-PCI	p
<65 godina				
dijabetičari da, %	43.8	34.5	21.7	0.000
ne, %	30.8	40.2	29.0	
65-74 godina				
dijabetičari da, %	53.9	29.6	16.6	0.000
ne, %	46.4	34.2	19.4	
≥75 godina				
dijabetičari da, %	69.4	19.4	11.2	0.058
ne, %	65.2	21.2	13.7	

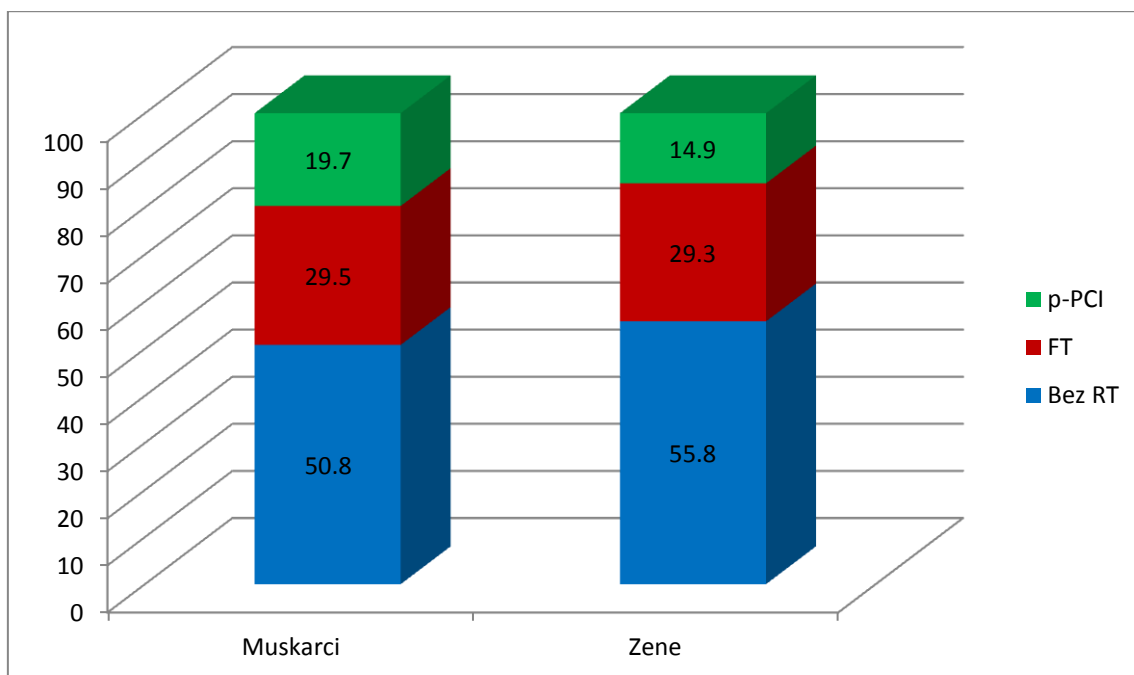


Grafikon 45. Zastupljenost reperfuzione terapije kod dijabetičara u zavisnosti od godina starosti

U tabeli 47 je prikazana distribucija reperfuzione terapije kod dijabetičara prema polu. Žene dijabetičari su u značajno manjem procentu lečene reperfuzionom terapijom za razliku od muškaraca. Međutim, razlika između polova je najveća pri primeni p-PCI (Grafikon 46).

Tabela 47. Distribucija reperfuzione terapije kod dijabetičara prema polu

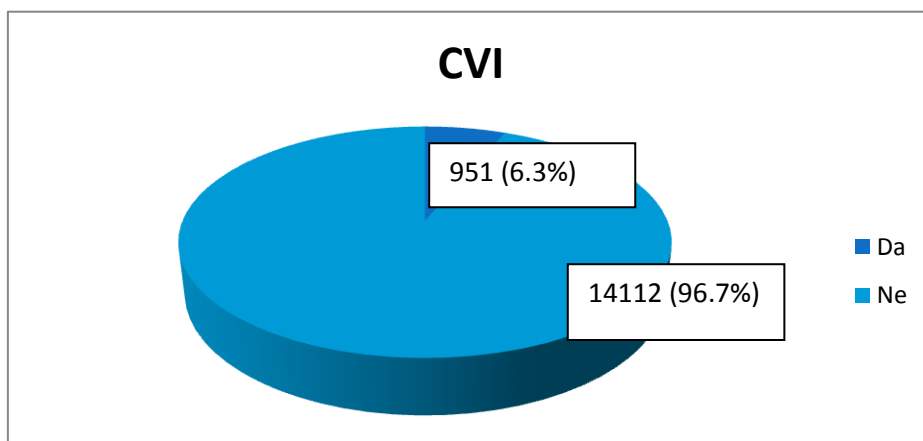
Pol	Bez RT	FT	p-PCI	p
Muškarci (2176), n (%)	1105 (50.8)	642 (29.5)	429 (19.7)	0.000
Žene (1692), n (%)	944 (55.8)	3994 (29.3)	2689 (14.9)	



Grafikon 46. Zastupljenost reperfuzione terapije kod dijabetičara prema polu

7.4. Analiza primene reperfuzione terapije kod bolesnika sa prethodnom cerebrovaskularnom bolešću (CVI)

Na grafikonu 47 je prikazana distribucija prethodne CVI u analiziranoj populaciji.

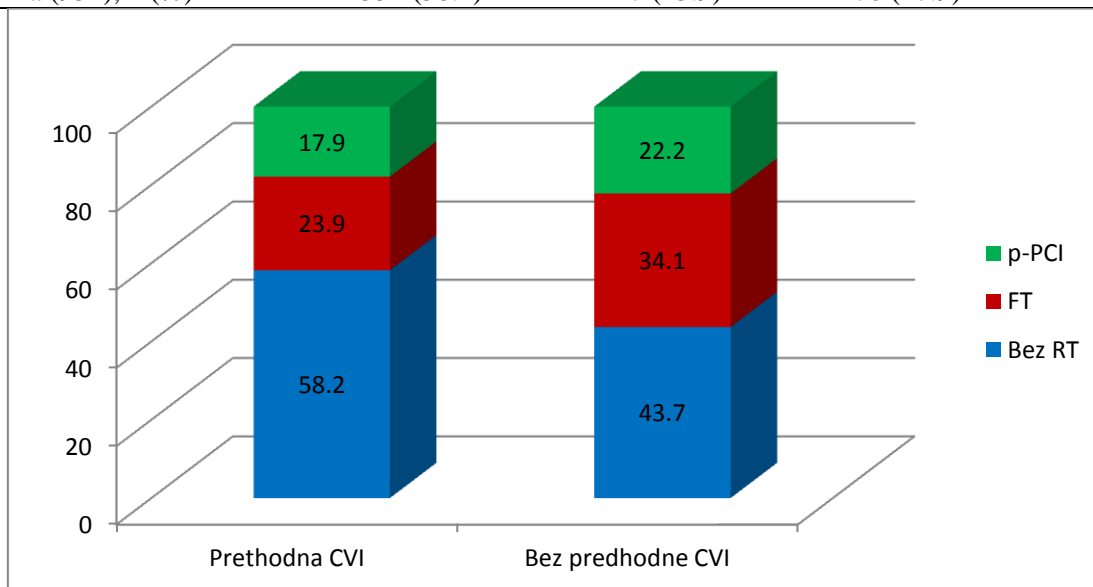


Grafikon 47. Prikaz prethodne CVI

Analizom je uočeno da su bolesnici sa prethodnom CVI u najvećem % bili bez reperfuzione terapije, statistički u značajno manjem % su lečeni FT i p-PCI u odnosu na bolesnike koji nisu imali prethodnu CVI (Tabela 48) (Grafikon 48).

Tabela 48. Distribucija reperfuzione terapije kod bolesnika sa prethodnom CVI

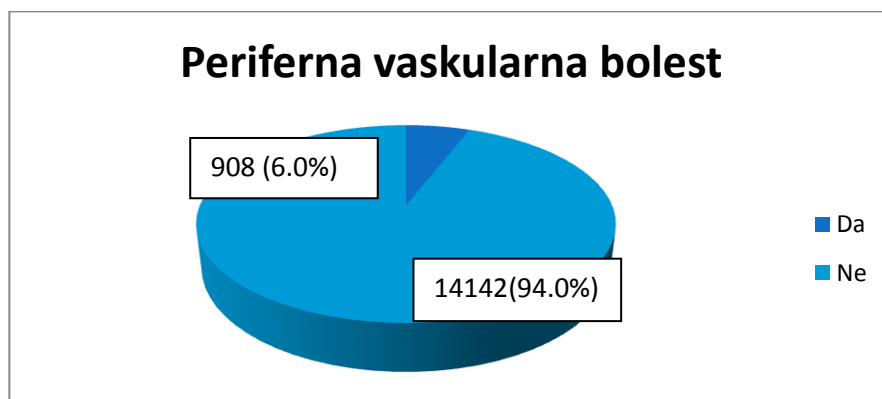
Prethodni CVI	Bez RT	FT	PCI	p
Ne (14112), n (%)	6165 (43.7)	4810 (34.1)	3137 (22.2)	0.000
Da (951), n (%)	554 (58.2)	227 (23.9)	170 (17.9)	



Grafikon 48. Prikaz primene reperfuzione terapije u zavisnosti od prethodne CVI

7.5. Analiza primene reperfuzione terapije kod bolesnika sa prethodnom perifernom vaskularnom bolešću

Na grafikonu 49 prikazana je distribucija prethodne periferne vaskularne bolesti.

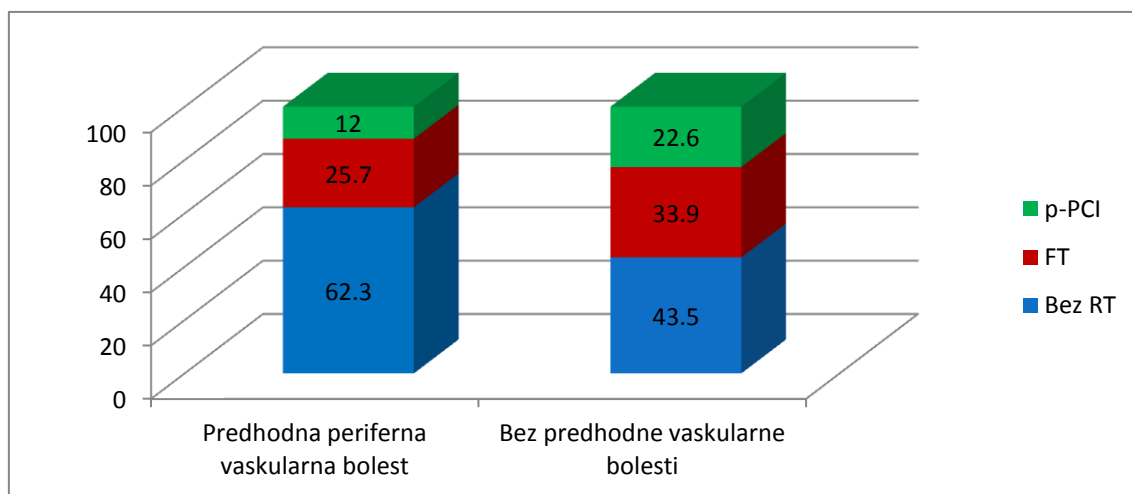


Grafikon 49. Zastupljenost prethodne periferne vaskularne bolesti

Analizom je uočeno da bolesnici sa prethodnom vaskularnom bolešću u statistički značajno većem % ne dobiju reperfuzionu terapiju. U manjem % su lečeni FT i p-PCI u odnosu na bolesnike koji nisu imali prethodnu perifernu vaskularnu bolest (Tabela 49) (Grafikon 50).

Tabela 49. Distribucija reperfuzione terapije kod bolesnika sa prethodnom perifernom vaskularnom bolešću

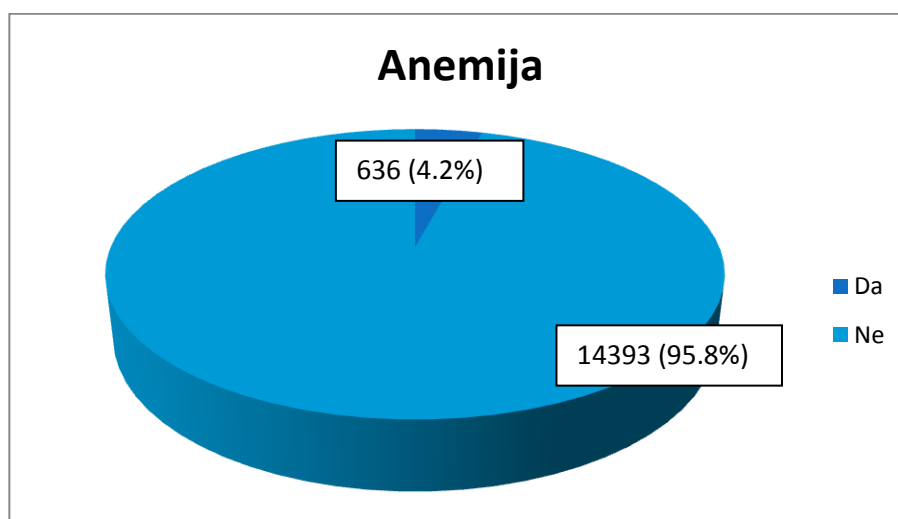
Prethodna periferna vaskularna bolest	Bez RT	FT	PCI	p
Ne (14142), n (%)	6145 (43.5)	4799 (33.9)	3198 (22.6)	0.000
Da (908), n (%)	566 (62.3)	233 (25.7)	109 (12.0)	



Grafikon 50. Prikaz primene reperfuzione terapije u zavisnosti od prethodne periferne vaskularne bolesti

7.6. Analiza primene reperfuzione terapije kod bolesnika sa anemijom

Anemija je bila zastupljena kod 636 (4.2%) bolesnika (Grafikon 51).

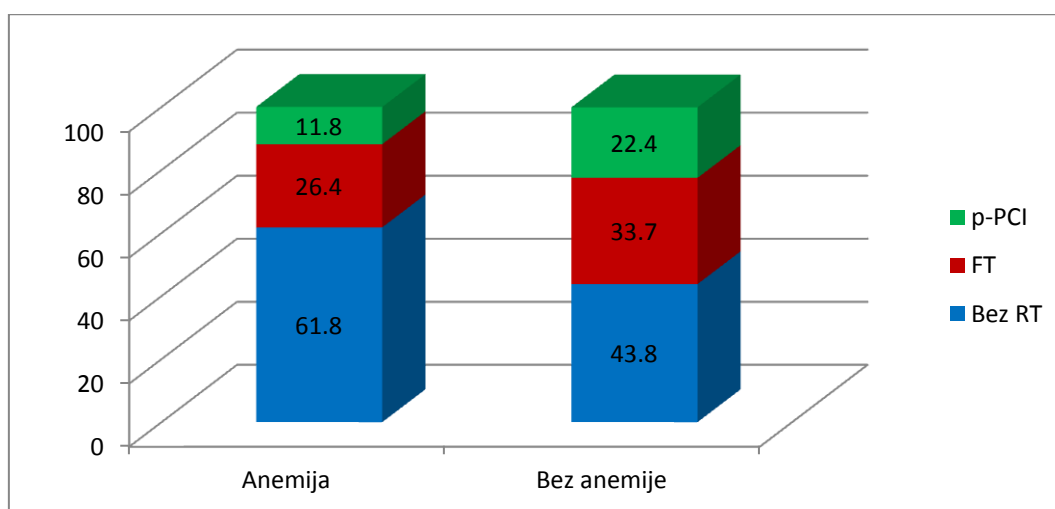


Grafikon 51. Zastupljenost anemije

Analizom je uočeno da bolesnici sa anemijom u najvećem % nisu dobili reperfuzionu terapiju, statistički su u značajno manjem % lečeni FT (26.4%) i p-PCI (11.8%) u odnosu na bolesnike koji nisu imali anemiju (Tabela 50) (Grafikon 52).

Tabela 50. Distribucija reperfuzione terapije kod bolesnika sa anemijom

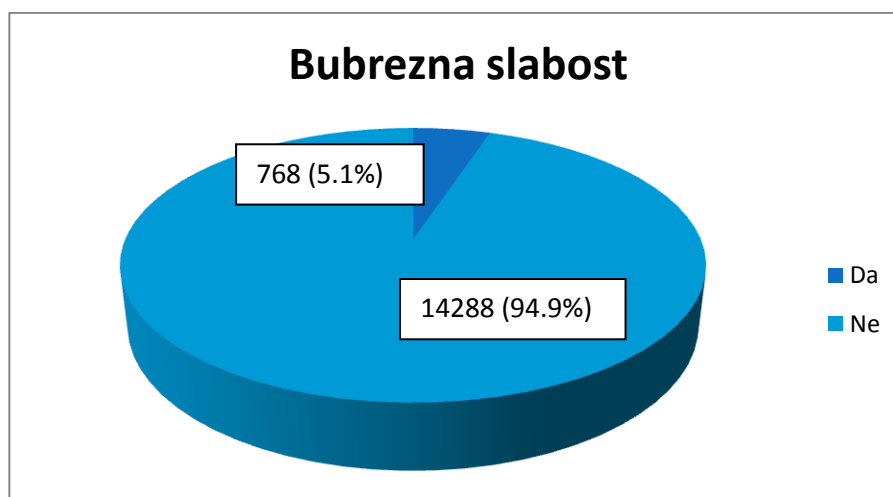
Anemija	Bez RT	FT	PCI	p
Ne, (14393), n (%)	6309 (43.8)	4854 (33.7)	3230 (22.4)	0.000
Da, (636), n (%)	393 (61.8)	168 (26.4)	75 (11.8)	



Grafikon 52. Prikaz primene reperfuzione terapije kod bolesnika sa anemijom

7.7. Analiza primene reperfuzione terapije kod bolesnika sa bubrežnom slabošću

Predhodna bubrežna slabost je zastupljena kod 5.1% bolesnika (Grafikon 53).

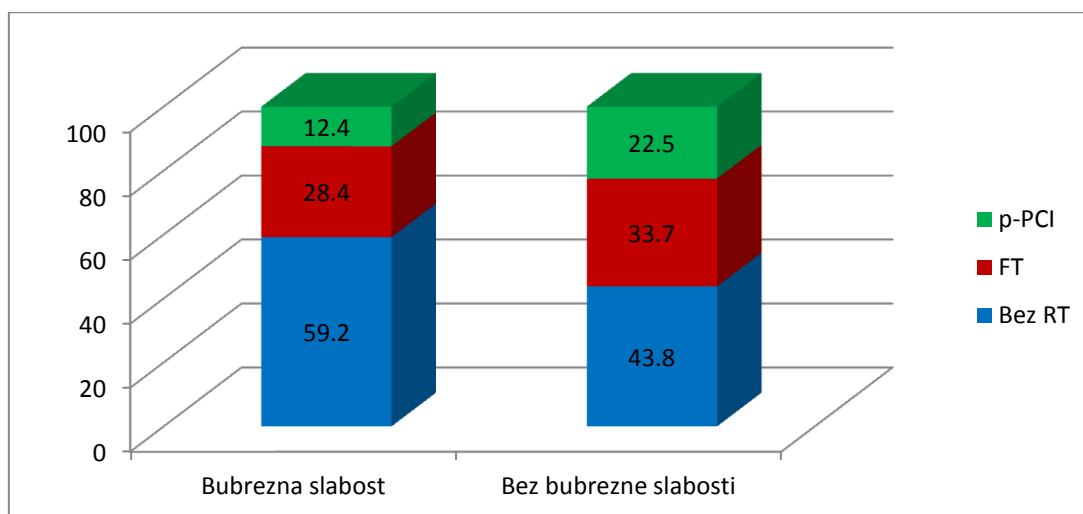


Grafikon 53. Zastupljenost bubrežne slabosti

Analizom je uočeno da su bolesnici sa bubrežnom slabošću u najvećem % ne dobiju reperfuzionu terapiju, u statistički manjem % su lečeni FT i p-PCI u odnosu na bolesnike koji nisu imali bubrežnu slabost (Tabela 51) (Grafikon 54).

Tabela 51. Distribucija reperfuzione terapije kod bolesnika sa bubrežnom slabošću

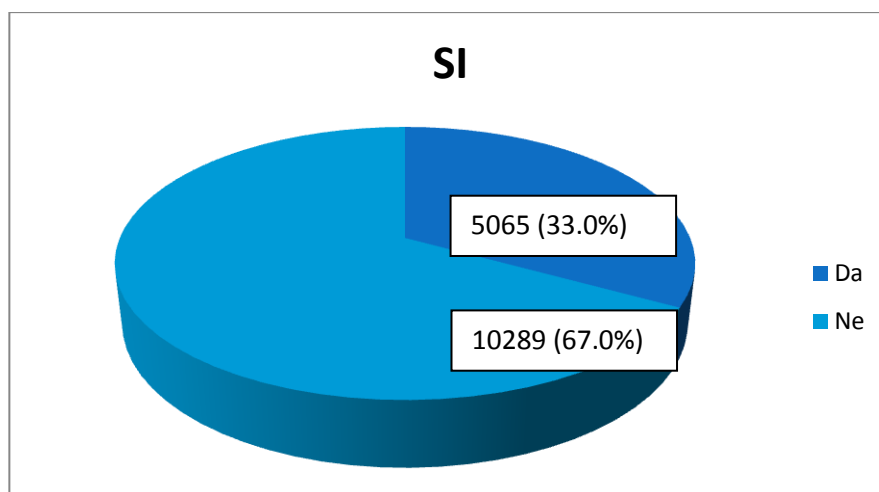
Bubrežna slabost	Bez RT	FT	PCI	p
ne, n (%)	6258 (43.8)	4819 (33.7)	3211 (22.5)	0.000
da, n (%)	455 (59.2)	218 (28.4)	95 (12.4)	



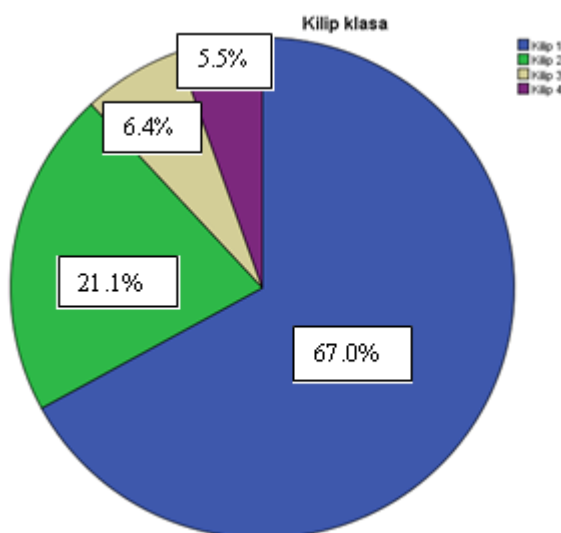
Grafikon 54 . Prikaz primene reperfuzione terapije kod bolesnika sa bubrežnom slabošću

7.8. Analiza primene reperfuzione terapije kod bolesnika sa srčanom insuficijencijom

Od ukupnog broja analiziranih bolesnika 5065 (33%) je bilo sa srčanom insuficijencijom koja je registrovana pri prijemu ili se razvila tokom hospitalizacije (Grafikon 55). Distribucija bolesnika sa SI po Killip klasama je prikazana na grafikonu 56.



Grafikon 55. Zastupljenost bolesnika sa i bez SI

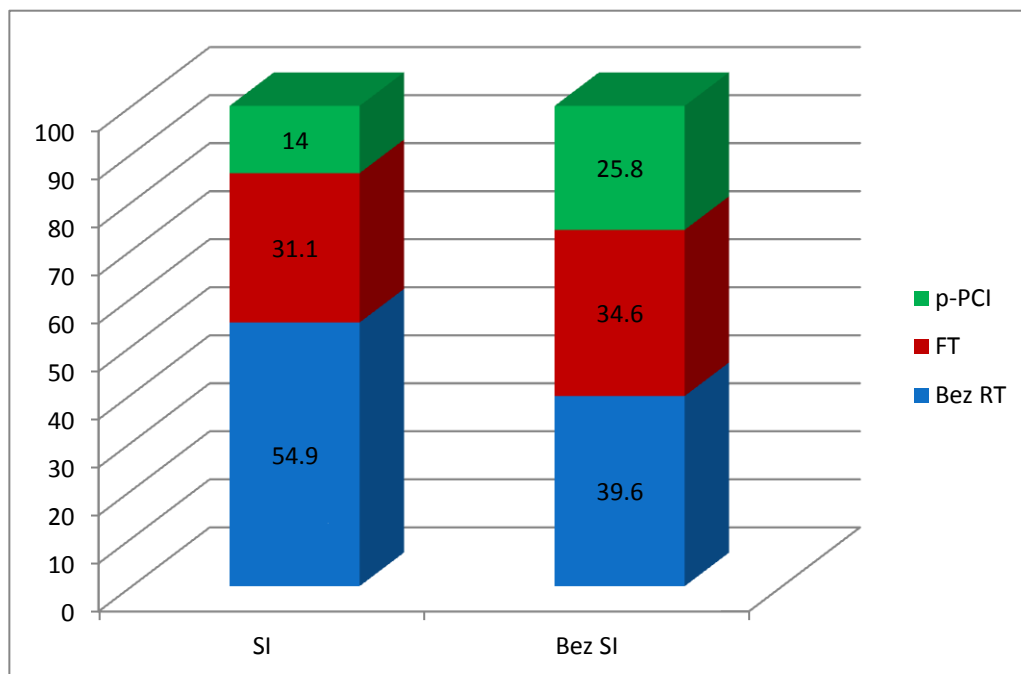


Grafikon 56. Rasprostranjenost stepena SI po Killip klasama

Bolesnici sa srčanom insuficijencijom nisu lečeni reperfuzionom terapijom u 54.9%. Bolesnici bez SI nisu dobili RT u 39.6%, ta razlika je bila visoko statistički značajna. Bolesnici sa SI su u 14% lečeni p-PCI, dok su bolesnici bez SI u statistički značajno većem procentu lečeni p-PCI (25.8%) i FT (34.6%) (Tabela 52) (Grafikon 57).

Tabela 52. Primena reperfuzione terapije kod bolesnika sa srčanom insuficijencijom

	SI (N=5065)	Bez SI (N=10289)	P
Bez RT, n (%)	2783 (54.9)	4069 (39.6)	0.000
FT, n (%)	1571 (31.1)	3561 (34.6)	
p-PCI, n (%)	711 (14.0)	2659 (25.8)	



Grafikon 57. Prikaz primene reperfuzione terapije kod bolesnika sa SI

Analiza razlike u primeni vrste reperfuzione terapije ukazuje da su se bolesnici sa SI u značajno većem procentu lečili FT a u manjem p-PCI (Tabela 53).

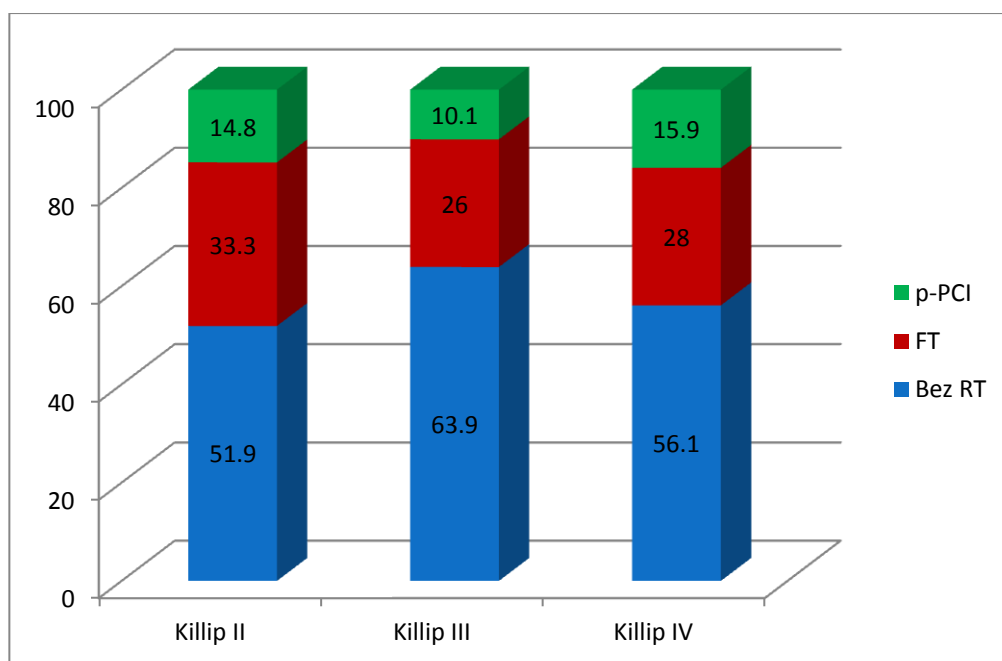
Tabela 53. Razlika u primeni vrste reperfuzione terapije, FT u odnosu na p-PCI kod bolesnika sa i bez srčane insuficijencije

	FT	PCI	ukupno	P
SI, n (%)	1571 (68.8)	711 (31.2)	2282 (100)	0.000
BEZ SI, n (%)	3561 (57.3)	2659 (42.7)	6220 (100)	

Analizom primene reperfuzione terapije kod bolesnika sa srčanom insuficijencijom, Killip klase II-IV, najveći procenat bolesnika ne dobije RT. Ipak, najveći procenat bolesnika sa Killip klasom III nije lečeno RT i u najmanjem procentu dobija i FT i p-PCI (Tabela 54) (Grafikon 58).

Tabela 54. Primena reperfuzione terapije kod bolesnika sa srčanom insuficijencijom Killip klase II-IV

	Killip II N=3238	Killip III N=988	Killip IV N=839	P
Bez RT, n (%)	1681 (51.9)	631 (63.9)	471 (56.1)	0.000
FT, n (%)	1079 (33.3)	257 (26.0)	235 (28.0)	
p-PCI, n (%)	478 (14.8)	100 (10.1)	133 (15.9)	



Grafikon 58. Prikaz primene reperfuzione terapije u zavisnosti od stepena SI (Killip)

Distribucija primene RT ili ne-RT, kao i vrste reperfuzione terapije, kod bolesnika sa SI, u zavisnosti od godina starosti, je prikazana u tabeli 55. Bolesnici <65 godina sa SI su statistički značajno redje lečeni RT u odnosu na bolesnike bez SI, međutim, u većem procentu su dobijali FT, a u manjem p-PCI. Kod starijih ≥ 65 godina procenat bez RT je 51.2% (Tabela 55).

Tabela 55. Distribucija reperfuzione terapije u zavisnosti od godina starosti i SI

< 65 godina	Bez RT	FT	p-PCI	p
Bez SI (6083), n (%)	1916 (31.5)	2341 (38.5)	1826 (30.0)	0.000
SI (1797), n (%)	732 (40.7)	729 (40.6)	336 (18.7)	
≥ 65 godina	Bez RT	FT	p-PCI	p
Bez SI (4206), n (%)	2153 (51.2)	1220 (29.0)	833 (19.8)	0.000
SI, (3268), n (%)	2051 (62.8)	842 (25.8)	375 (11.5)	

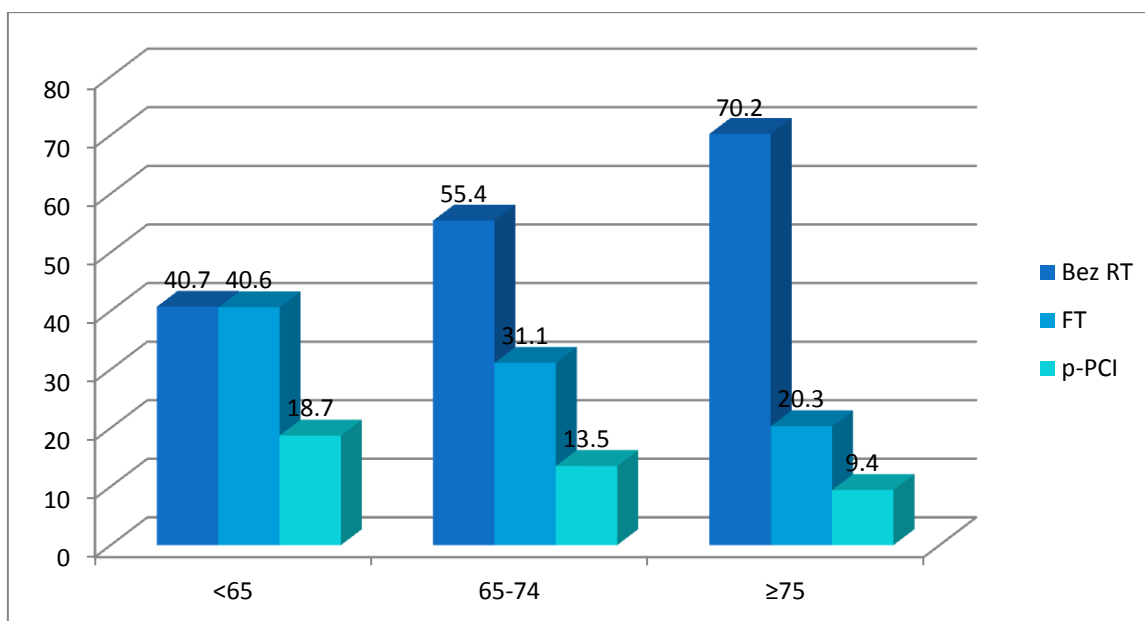
U tabeli 56 i na grafikonu 59 je prikazana distribucija RT u tri starosne grupe bolesnika. Bolesnici <65 godina sa SI nisu lečeni RT u 40.7%. U starosnoj grupi od 65-74 godina, bolesnici sa SI nisu lečeni RT u 55.4%, a bolesnici ≥ 75 godina nisu lečeni RT 70.2%, postojala je visoko statistički značajna razlika.

Kada se uporedi vrsta RT, kod najmlađih sa SI je primena FT i p-PCI bila zastupljena u najvećem procentu, FT u 40.6%, a p-PCI u 18.7%, dok je kod starijih ≥ 75 godina i FT i p-PCI primenjena u za 1/2 manjem procentu, FT u 20.3%, a p-PCI u 9.4%.

Kada se upoređuje primena RT u grupi sa i bez SI, u sve tri starosne grupe je reperfuziona terapija više primenjena u grupi bez SI. Najveća razlika je ipak u primeni p-PCI u sve tri starosne grupe. U grupi <65 godina, p-PCI je lečeno 30.0% bolesnika bez SI, a 18.7% sa SI. U druge dve starosne grupe je takođe ova razlika značajna, kod ≥ 75 godina je u grupi bez SI 16.7% lečeno p-PCI, a u grupi sa SI 9.4%. Razlika u primeni FT kod bolesnika sa i bez SI postoji, ali je mnogo manje izražena (Tabela 56).

Tabela 56. Distribucija primene RT i vrste reperfuzione terapije, u zavisnosti od godina starosti, kod bolesnika sa i bez SI

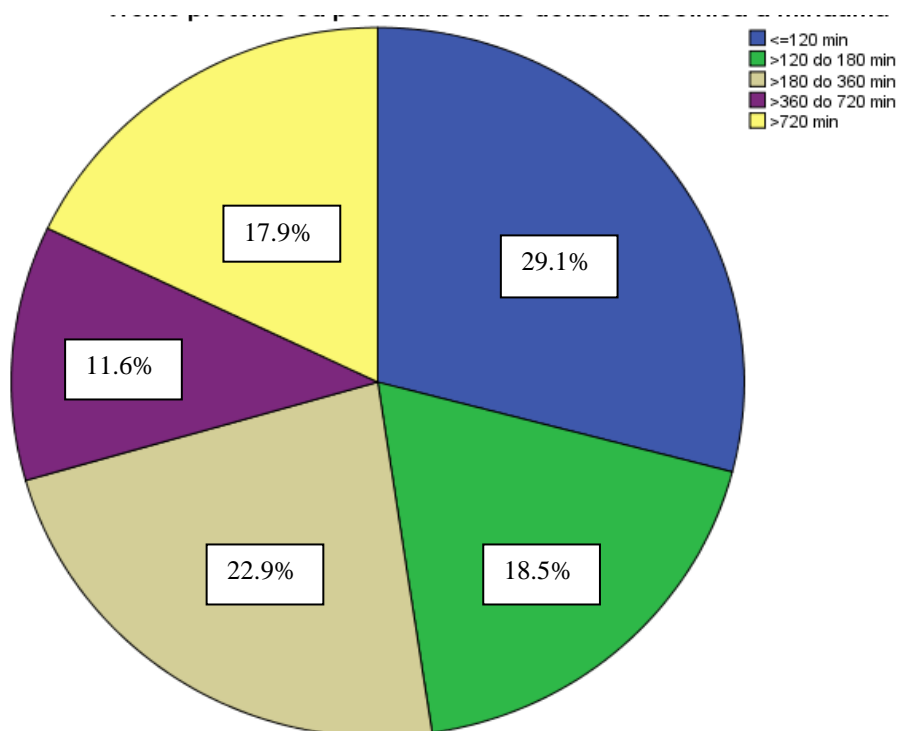
		Bez RT	FT	p-PCI	p
<65 god Srčana insuficijencija	da, n (%)	732 (40.7)	729 (40.6)	336 (18.7)	0.000
	ne, n (%)	1916 (31.5)	2341 (38.5)	1826 (30.0)	
65-74 god Srčana insuficijencija	da, n (%)	911 (55.4)	512 (31.1)	222 (13.5)	0.000
	ne, n (%)	1166 (44.5)	886 (33.8)	569 (21.7)	
≥ 75 god Srčana insuficijencija	da, n (%)	1140 (70.2)	330 (20.3)	153 (9.4)	0.000
	ne, n (%)	987 (62.3)	334 (21.1)	264 (16.7)	



Grafikon 59. Prikaz primene reperfuzione terapije prema starosnim grupama kod bolesnika sa SI

8. Analiza vremena proteklog od početka simptoma do dolaska u medicinsku ustanovu (MU)

Od ukupnog broja analiziranih bolesnika srednje vreme od početka bola do dolaska u MU je bilo 600 minuta, med 180, IQR 90-420. Najveći procenat bolesnika je stigao za ≤ 120 minuta (29.1%), a najmanji % u intervalu od 360-720 minuta (Grafikon 60). Posebno su analizirane karakteristike bolesnika prema vremenu dolaska u medicinsku ustanovu u idućim poglavljima.



Grafikon 60. Distribucija vremena proteklog od početka simptoma do dolaska u medicinsku ustanovu

Kod bolesnika lečenih RT je srednje vreme od početka bola do dolaska u MU bilo 283 minuta, med 120, IQR 60-240. Postojala je visoko statistički značajna razlika u vremenu koje protekne od početka simptoma do dolaska u MU izmedju dve grupe bolesnika lečenih reperfuzionom terapijom, grupa bolesnika lečenih FT je stizala u značajno kraćem vremenskom intervalu u odnosu na p-PCI grupu (mean 221 vs. 376 min, med 120 vs.155 min, IQR 60-180 vs. 90-270 min, $p=0.000$).

8.1. Analiza bolesnika koji su od početka simptoma do medicinske ustanove (MU) stigli za ≤ 60 i >60 minuta

Za ≤ 60 minuta je od početka simptoma do MU stiglo 3439 (22.4%) bolesnika.

U tabeli 57 prikazane su osnovne demografske karakteristike bolesnika koji su stigli do 60 i preko 60 minuta. Pokazano je da su za 60 minuta u većem procentu stizali mlađi, češće muškarci i u većem procentu službom hitne pomoći (SHP).

Tabela 57. Demografske karakteristike bolesnika koji su stigli do MU za ≤ 60 i preko 60 minuta od početka simptoma

Demografske karakteristike	≤ 60 min	>60 min	p
Godine starosti, mean, SD	61.2 \pm 11.9	64.3 \pm 11.9	0.000
med ^{**} , IQR [*]	60, 53-71	65, 56-74	
Muški pol, %	69.3	64.1	0.000
Ženski pol, %	30.7	35.9	
Način dolaska			
SHP [#] , %	64.7	55.1	0.000
Samostalno, %	16.3	16.9	0.465

*IQR-interkvartilna razlika, ** med-medijana, #SHP-služba hitne pomoći

Veći procenat bolesnika koji su stigli za >60 minuta je lečen u p-PCI centru, bez obzira da li je p-PCI centar koji radi 24h/7dana u nedelji ili samo pre podne (Tabela 58).

Tabela 58. Bolesnici koji su lečeni u p-PCI centru ili ne a stigli su do MU za ≤ 60 i preko 60 minuta od početka simptoma

	≤ 60 min	>60 min	p
p-PCI centar,			
da, %	35.0	43.5	0.000
- radi pre podne, %	9.3	10.5	
- radi 24h/7dana, %	25.7	33.0	
ne, %	65.0	56.5	

Bolesnici koji su imali hipertenziju, dijabetes, bolesnici sa prethodnom perifernom vaskularnom bolešću, prethodnom CVI, prethodnom anginom pektoris, sa prethodnom PCI su u većem procentu stigli za >60 minuta do MU od početka simptoma (Tabela 59).

Tabela 59. Prikaz razlike u faktorima rizika, komorbiditetima i predhodnoj koronarnoj bolesti između pacijenata koji stigli do MU za ≤ 60 i preko 60 minuta od početka simptoma

	≤ 60 min	>60 min	p
Hipertenzija, %	64.3	66.9	0.003
Hiperlipidemija, %	45.0	44.9	0.070
Pušači, %	59.9	49.7	0.000
Dijabetes, %	21.2	26.3	0.000
Anemija, %	3.7	4.4	0.069
Bolesti štitne žlezde, %	2.5	2.0	0.073
Bolesti pluća, %	6.8	7.4	0.242
Bolesti bubrega, %	5.2	5.1	0.670
Periferna vaskularna bolest, %	4.8	6.4	0.001
Prethodni CVI ^{**} , %	5.3	6.6	0.006
Angina, %	24.8	26.8	0.000
Prethodni infarkt miokarda, %	20.8	19.2	0.036
Prethodni CABG [*] , %	2.8	2.3	0.093
Prethodna PCI, %	5.3	8.3	0.000

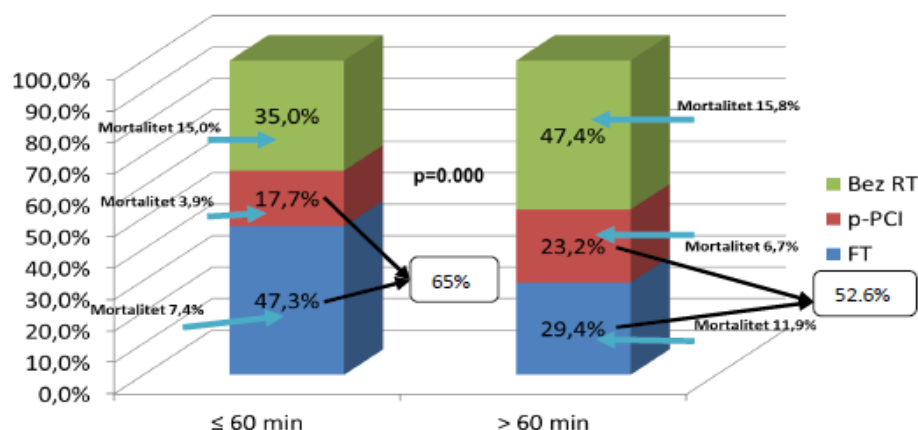
* CABG-aortokoronarni bajpas, ** CVI-cerebrovaskularni insult

Bolesnici koji su stigli od početka simptoma za 60 minuta do MU su u značajno većem procentu dobijali RT, i to FT u čak 47.3%. Međutim p-PCI je kod ovih bolesnika primenjena u 17.7%, što je manji procenat u odnosu na primenu p-PCI kod bolesnika koji stignu za >60 minuta od početka simptoma (Tabela 60).

Tabela 60. Prikaz primene reperfuzione terapije između pacijenata koji su stigli do MU do 60 i preko 60 minuta od početka simptoma

	≤ 60 min	>60 min	p
Bez RT, %	35.0	47.4	0.000
RT, %	65.0	52.6	
- FT, %	47.3	29.4	
- p-PCI, %	17.7	23.2	

Na grafikonu broj 61 prikazana je primena reperfuzione terapije i mortalitet u sve tri terapijske grupe kod bolesnika koji su došli do 60 minuta i za >60 minuta od početka simptoma.



Grafikon 61. Reperfuziona terapija i mortalitet kod bolesnika koji su došli za ≤60 min i >60 min od početka simptoma

Standardna terapija bolesnika koji su stigli za 60 minuta prikazana je u tabeli 60. Bolesnici koji su stigli za 60 minuta do MU od početka simptoma su u većem procentu dobijali clopidogrel, statine, LWMH, nitrate, dok su bolesnici koji su stizali za ≥60 minuta u značajno većem procentu lečeni diureticima (Tabela 61).

Tabela 61. Standardna terapija kod bolesnika koji su stigli do MU za 60 i preko 60 minuta od početka simptoma

	≤60min	>60min	p
Aspirin, %	95.4	95.1	0.486
Clopidogrel, %	74.6	70.9	0.000
Beta blokator, %	70.8	69.1	0.059
ACE I*, %	69.2	69.4	0.836
Statini, %	81.1	77.8	0.000
LWMH**, %	70.6	64.4	0.000
Nitrati, %	65.9	58.6	0.000
Inotropi, %	11.4	11.2	0.742
Diuretici, %	36.3	42.9	0.000

*ACE I-inhibitori angiotensin konvertujućeg enzima, **LWMH-niskomolekularni heparin

Analizom kliničkog statusa i intrahospitalnog ishoda pokazano je da su bolesnici koji su stigli za >60 minuta imali u značajno većem procentu svaki stepen srčane insuficijencije (Killip II-IV), kod ovih bolesnika više je bio zastupljen kombinovani ishod smrtni ishod i/ili reinfarkt kao i smrtni ishod kao pojedinačni događaj (Tabela 62).

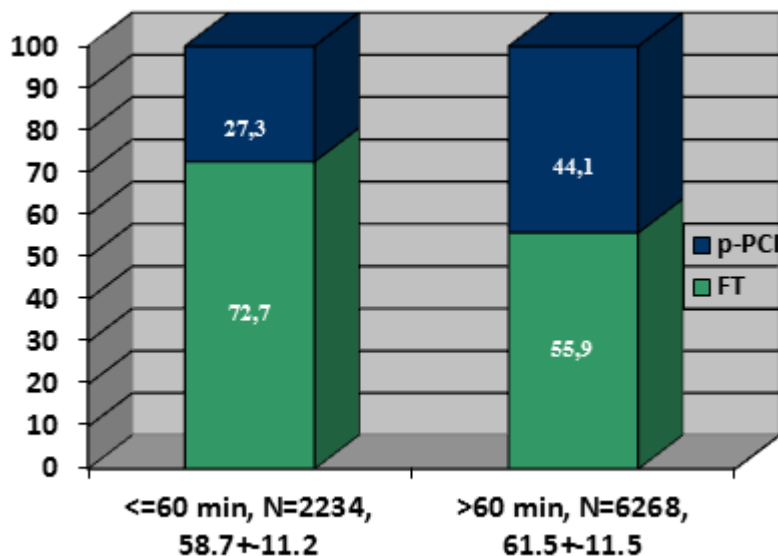
Tabela 62. Klinički status i intrahospitalni ishod bolesnika koji su stigli do MU do 60 i preko 60 minuta od početka simptoma

Klinički status i ishod	≤60min	>60min	p
Srčana insuficijencija			
- Killip I, %	71.8	65.6	0.000
- Killip II, %	17.9	22.0	
- Killip III, %	5.7	6.7	
- Killip IV, %	4.7	5.7	
Poremećaji ritma, %	38.1	33.6	0.000
Postinfarktna angina, %	11.9	10.8	0.084
Mehaničke komplikacije, %	4.0	4.5	0.155
Srčani zastoj, %	12.8	11.8	0.115
Smrtni ishod, %	9.5	12.5	0.000
Reinfarkt, %	4.1	3.7	0.389
Kombinovani ishod smrtni ishod i/ili reinfarkt, %	12.9	15.2	0.001

8.1.1. Analiza bolesnika koji su od početka simptoma do medicinske ustanove stigli za 60 minuta i >60 minuta i lečeni su reperfuzionom terapijom (p-PCI ili FT)

Ukupno je analizirano 2234 bolesnika lečenih reperfuzionom terapijom koji su do MU stigli za 60 minuta. FT je lečeno 1625 (72.7%), a p-PCI 609 (27.3%). Prosečna starost je bila 58.7±11.2 godina, med 58 (IQR 51-67) (Grafikon 62).

Ukupno je analizirano 6268 bolesnika lečenih reperfuzionom terapijom koji su do MU stigli za >60 minuta. FT je lečeno 3507 (55.9%), a p-PCI 2761 (44.1%). Prosečna starost je bila 61.5±11.5 godina, med 61 (IQR 54-70) (Grafikon 62).



Grafikon 62. Bolesnici lečeni reperfuzionom terapijom koji su stigli do MU do 60 i >60 minuta od početka simptoma

U tabeli 63 su prikazane demografske karakteristike, prethodna oboljenja i komorbiditeti, klinička prezentacija, intrahospitalni ishod i standardna terapija bolesnika koji su lečeni FT u odnosu na p-PCI u zavisnosti od vremena proteklog od početka bola do dolaska u MU.

Upoređivanjem dve terapijske grupe kod bolesnika koji su došli za 60 minuta, u grupi lečenoj FT su bili bolesnici starijeg životnog doba, u većem % bolesnici sa prethodnom AP i perifernom vaskularnom bolešću. U grupi lečenoj p-PCI su preovladavali bolesnici koji su prethodno lečeni PCI i imali hiperlipoproteinemiju. U grupi lečenoj p-PCI je bilo više bolesnika sa prednjim IM. U grupi lečenoj FT je bilo više bolesnika sa SI svih stepena po Killip-u. Mortalitet kao pojedinačni događaj, srčani zastoj, postinfarktna angina pektoris i poremećaji ritma su u značajno većem procentu bili zastupljeni u grupi lečenoj FT. U grupi lečenoj p-PCI, od dodatne terapije su primenjeni u većem procentu svi lekovi osim nitrati, inotropi, LWMH, Ca antagonisti i diuretici.

Bolesnici koji su došli za >60 minuta od početka simptoma koji su lečeni FT su bili starijeg životnog doba, u značajno većem % bolesnici ženskog pola, sa dijabetesom, bubrežnom slabošću, anemijom i prethodnom vaskularnom bolešću. U grupi lečenoj p-PCI su u većem % bili bolesnici koji su prethodno lečeni PCI, imali hipertenziju i hiperlipoproteinemiju. Između dve terapijske grupe nije postojala razlika u lokalizaciji IM. U grupi lečenoj FT je bilo više bolesnika sa SI svih stepena (Killip klase).

Mortalitet kao pojedinačni događaj, srčani zastoj, mehaničke komplikacije, postinfarktna angina pectoris i poremećaji ritma su u značajno većem procentu bili zastupljeni u grupi lečenoj FT. U grupi lečenoj p-PCI, od standardne terapije su primenjeni u većem procentu svi lekovi osim nitrati, inotropi, LWMH, Ca antagonisti i diuretici.

U tabeli 62 su prikazane razlike između bolesnika koji su od početka simptoma do MU došli za 60 minuta i >60 minuta za svaku grupu lečenu reperfuzionom terapijom.

U grupi bolesnika koji su lečeni FT i stigli su kasnije su bili bolesnici starijeg životnog doba, žene, sa hipertenzijom, dijabetesom i anemijom. Ove dve grupe bolesnika lečenih FT su se razlikovale po procentu zastupljene SI, svih klasa po Killip-u, značajno većem mortalitetu i kombinovanom ishodu mortalitet i/ili reinfarkt, druge komplikacije su bile zastupljene u sličnom procentu. Bolesnici koji su stigli do 60 minuta su značajno više lečeni clopidogrelom, statinima, nitratima, a bolesnici koji su stigli za >60 minuta značajno više diureticima.

Takođe, u tabeli 63 su prikazane razlike između bolesnika lečenih p-PCI koji su od početka simptoma do MU došli za 60 minuta i >60 minuta. Bolesnici koji su lečeni p-PCI a stigli su kasnije su bili starijeg životnog doba, sa prethodnom AP, prethodnom PCI, bolesnici sa hiperlipoproteinemijom, sa dijabetesom i bubrežnom slabošću. Ove dve grupe bolesnika lečenih p-PCI su se razlikovale po procentu zastupljene SI, ali ne i po stepenu SI po Killip-u. Oni koji su došli kasnije su imali značajno veći mortalitet kao pojedinačni događaj, ali ne i druge komplikacije. Bolesnici koji su stigli do 60 minuta su značajno više lečeni nitratima, LWMH, a u manjem % UFH i diureticima.

Tabela 63. Demografske karakteristike, prethodna oboljenja i komorbiditeti, klinička prezentacija, intrahospitalni ishod i standardna terapija bolesnika koji su lečeni FT i p-PCI u zavisnosti od vremena proteklog od početka bola do dolaska u MU (≤ 60 min i >60 min)

Vreme	≤ 60 min			> 60 min			FT ¹ p	p-PCI ² p
	FT N=1625	p-PCI N=609	p	FT N=3507	p-PCI N=2761	p		
Godine starosti, mean \pm SD med, IQR	59.0 \pm 11.2 58, 51-68	57.8 \pm 11.2 57, 49-66	0.000	62.2 \pm 11.3 62, 54-71	60.5 \pm 11.7 59, 53-70	0.000	0.000	0.000
m/ž pol, %	71.3/28.7	73.4/26.6	0.331	66.5/33.5	69.8/30.2	0.005	0.001	0.086
Način dolaska do MU								
Samostalno, %	17.4	18.0	0.706	15.9	18.6	0.006	0.222	0.772
SHP, %	65.4	69.8	0.054	59.7	57.9	0.154	0.000	0.000
Prethodna AP [#] , %	21.8	17.7	0.038	23.3	21.6	0.125	0.221	0.034
Prethodni IM [*] , %	16.1	13.6	0.163	15.7	14.7	0.269	0.710	0.563
Prethodni CABG ^{**} , %	2.2	1.7	0.503	1.9	1.8	0.925	0.389	1.000
Prethodna PCI, %	2.9	12.8	0.000	3.2	21.2	0.000	0.543	0.000
Hipertenzija, %	60.6	64.7	0.005	64.8	66.1	0.000	0.001	0.581
HLP ^{\$\$} , %	43.9	50.8	0.000	44.8	51.5	0.000	0.423	0.018
Dijabetes, %	18.9	16.1	0.139	23.7	21.1	0.016	0.000	0.005
Prethodni CVI [§] , %	3.8	3.9	0.900	4.9	5.4	0.322	0.093	0.125
Bubrežna slabost, %	3.9	4.4	0.625	4.5	2.5	0.000	0.298	0.021
Anemija, %	2.1	2.4	0.744	3.9	2.3	0.000	0.001	0.879
Periferna VB ^{&} , %	4.2	1.5	0.001	4.8	3.7	0.032	0.349	0.005
Prednji IM, %	41.8	46.8	0.035	42.7	43.5	0.538	0.564	0.137
Atipični simptomi, %	4.1	2.9	0.251	4.8	3.8	0.066	0.305	0.392
Srčana insuficijencija, %	25.3	17.4	0.000	33.1	21.9	0.000	0.000	0.014
Killip II, %	17.8	12.3	0.001	22.5	14.6	0.000	0.000	0.080
Killip III, %	3.9	2.3		5.5	3.1			
Killip IV, %	3.6	2.8		5.0	4.2			
Mortalitet, %	7.4	3.9	0.003	11.9	6.7	0.000	0.000	0.009
Reinfarkt, %	3.0	3.8	0.336	3.8	3.2	0.235	0.161	0.444
Mortalitet i/ili reinfarkt, %	10.1	7.7	0.098	14.8	9.0	0.000	0.000	0.334
Srčani zastoj, %	12.6	7.7	0.001	12.8	8.2	0.000	0.927	0.739
Mehaničke komplikacije, %	4.2	2.6	0.076	5.0	2.5	0.000	0.226	0.885
Postinfarktna AP, %	12.9	6.7	0.000	12.4	5.0	0.000	0.648	0.127
Poremećaji ritma, %	41.9	25.2	0.000	41.0	22.2	0.000	0.591	0.116
Aspirin, %	97.5	99.3	0.004	96.9	98.4	0.000	0.324	0.088
Clopidogrel, %	76.3	97.4	0.000	72.2	96.0	0.000	0.002	0.125
Nitrati, %	66.1	52.0	0.000	62.5	36.6	0.000	0.016	0.000
Inotropi, %	11.6	6.3	0.000	12.8	8.4	0.000	0.248	0.110
UFH, %	31.5	40.9	0.000	31.7	48.3	0.000	0.922	0.001
LWMH, %	71.6	63.6	0.000	69.2	50.4	0.000	0.081	0.000
Beta blokator, %	71.6	80.8	0.000	70.3	79.3	0.000	0.353	0.434
ACE inhibitor, %	67.4	73.9	0.003	68.3	71.8	0.003	0.518	0.291
Ca antagonisti, %	9.6	4.5	0.000	10.2	4.7	0.000	0.511	0.914
Diuretici, %	32.9	20.1	0.000	40.5	28.7	0.000	0.000	0.000
Statini, %	82.0	92.9	0.000	79.0	92.4	0.000	0.016	0.731

[#]AP-angina pectoris, ^{**}CABG-aortokoronarni bajpas, [§]CVI-cerebrovaskularni insult, ^{\$\$\$}HLP-hiperlipoproteinemija, ^{*}IM-infarkt miokarda, [&]VB-vaskularna bolest

FT¹-razlika između pacijenata lečenih FT koji su od početka simptoma do MU stigli za 60 minuta i >60 minuta

p-PCI²-razlika između pacijenata lečenih p-PCI koji su od početka simptoma do MU stigli za 60 minuta i >60 minuta

8.2. Analiza bolesnika koji su od početka simptoma do MU došli za ≤ 120 i >120 minuta

U tabeli 64 su demografske karakteristike bolesnika koji su do MU stigli do 120 i preko 120 minuta od početka simptoma gde se vidi da su za više od 120 minuta stigli bolesnici starije životne dobi, ženskog pola i u nešto većem procentu bolesnici koji su dolazili samostalno, a u manjem % SHP.

Tabela 64. Demografske karakteristike bolesnika koji su stigli do MU do 120 i preko 120 minuta od početka simptoma

Demografske karakteristike	≤ 120 min	>120 min	p
Godine starosti, mean, SD, med ^{**} , IQR [*]	61.7 \pm 11.9 61, 53-71	65.1 \pm 11.8 66, 57-74	0.000
Muški pol, %	69.0	62.1	0.000
Ženski pol, %	31.0	37.9	
Način dolaska SHP [#] , %	63.3	52.4	0.000
Samostalno, %	16.1	17.3	0.039

*IQR-interkvartilna razlika, ** med-medijana, #SHP-služba hitne pomoći

U tabeli 65 je pokazano da su bolesnici koji su lečeni u p-PCI centru u većem procentu stigli za >120 minuta od početka simptoma, dok su u centru u kome se ne radi PCI u značajno većem procentu lečeni bolesnici koji su stigli ≤ 120 min od početka simptoma.

Tabela 65. Bolesnici koji su lečeni u PCI centru ili ne a stigli su do MU do 120 i preko 120 minuta od početka simptoma

	≤ 120 min	>120 min	p
p-PCI centar, da, %	39.6	43.2	0.000
- radi pre podne, %	9.6	10.6	
- radi 24h/7dana, %	30.0	32.6	
ne, %	60.4	56.8	

Bolesnici sa hipertenzijom, dijabetesom, prethodnom anemijom, perifernom vaskularnom bolešću, CVI, prethodnom anginom pektoris i PCI su stigli u značajno većem procentu za >120 minuta (Tabela 66).

Tabela 66. Prikaz faktora rizika, komorbiditeta i prethodne koronarne bolesti kod bolesnika koji su stigli do MU za 120 i preko 120 minuta od početka simptoma

	≤120min	>120min	p
Hipertenzija, %	64.1	68.1	0.000
Hiperlipidemija, %	45.2	44.6	0.269
Pušači, %	57.2	47.7	0.000
Dijabetes, %	22.1	27.7	0.000
Anemija, %	3.8	4.6	0.025
Bolesti štitne žlezde, %	2.0	2.1	0.776
Bolesti pluća, %	6.8	7.6	0.072
Bolesti bubrega, %	4.9	5.3	0.235
Periferna vaskularna bolest, %	5.3	6.6	0.001
Prethodni CVI ^{**} , %	5.6	6.9	0.001
Angina, %	24.7	27.6	0.000
Prethodni infarkt miokarda, %	20.2	19.0	0.067
Prethodni CABG [*] , %	2.6	2.2	0.178
Prethodna PCI, %	7.1	8.1	0.026

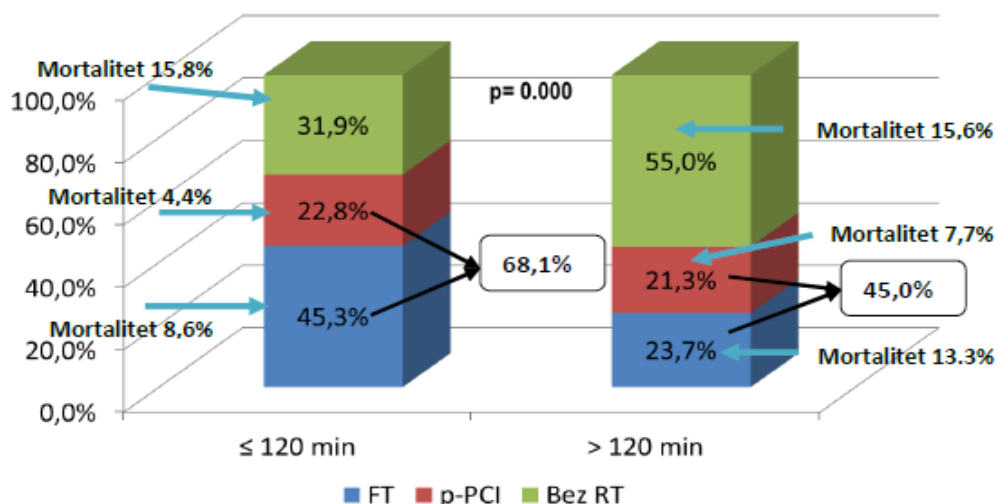
*CABG-aortokoronarni bajpas, **CVI-cerebrovaskularni insult

Bolesnici koji su stigli za 120 minuta od početka simptoma do MU su u značajno većem procentu lečeni RT, u većem procentu su dobijali FT i u nešto većem procentu p-PCI u odnosu na bolesnike koji su stigli kasnije (Tabela 67).

Tabela 67. Prikaz primene reperfuzione terapije između bolesnika koji stigli do MU za 120 i preko 120 minuta od početka simptoma

	≤120min	>120min	p
Bez RT, %	31.9	55.0	0.000
RT, %	68.1	45.0	
- FT, %	45.3	23.7	
- p-PCI, %	22.8	21.3	

Na grafikonu 63 prikazana je primena reperfuzione terapije i mortalitet u sve tri terapijske grupe kod bolesnika koji su došli do 120 minuta i za >120 minuta od početka simptoma.



Grafikon 63. Reperfuziona terapija i mortalitet kod bolesnika koji su stigli za ≤ 120 min i > 120 min od početka simptoma

U tabeli 68 je predstavljena dodatna standardna terapija i vidi se da su bolesnici koji su stigli za 120 minuta od početka simptoma u većem % dobijali clopidogrel, beta blokatore, statine, LWMH, nitrata, a oni koji su došli kasnije > 120 minuta su u većem % lečeni diureticima.

Tabela 68. Druga dodatna terapija kod pacijenata koji stigli do MU za 120 i preko 120 minuta od početka simptoma.

	≤ 120 min	> 120 min	p
Aspirin, %	95.5	94.9	0.097
Clopidogrel, %	75.2	68.9	0.000
Beta blokator, %	70.8	68.3	0.001
ACE I*, %	69.0	69.6	0.392
Statini, %	80.6	76.8	0.000
LWMH**, %	67.9	64.1	0.000
Nitrati, %	61.5	59.2	0.004
Inotropi, %	11.5	11.1	0.446
Diuretici, %	37.1	44.9	0.000

*ACE I-inhibitori angiotensin konvertujućeg enzima, **LWMH-niskomolekularni heparin

Bolesnici koji su došli za > 120 minuta su imali u značajno većem procentu srčanu insuficijenciju i to svih stepena po Killip-u, kao i bolesnici koji su došli za > 60 minuta. Takodje, u značajno većem % su bile zastupljene mehaničke komplikacije, smrtni ishod i kombinovani ishod smrtni ishod i/ili reinfarkt (Tabela 69).

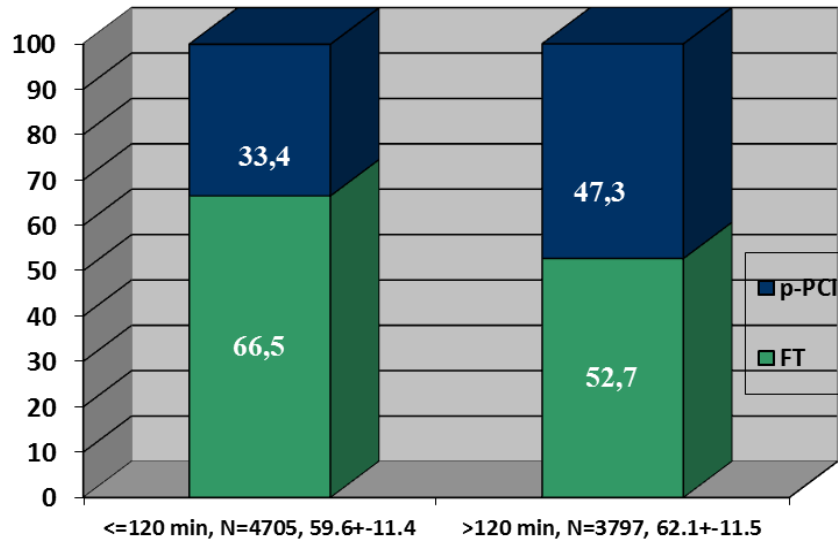
Tabela 69. Klinički status i intrahospitalni ishod bolesnika koji su stigli do MU do 120 i preko 120 minuta od početka simptoma

Klinički status i ishod	≤120min	>120min	p
Srčana insuficijencija			
- Killip I, %	70.9	63.8	0.000
- Killip II, %	18.7	23.1	
- Killip III, %	5.6	7.1	
- Killip IV, %	4.8	6.0	
Poremećaji ritma, %	36.6	32.9	0.000
Postinfarktna angina, %	11.0	11.1	0.745
Mehaničke komplikacije, %	3.8	4.9	0.002
Srčani zastoj, %	12.1	12.1	0.977
Smrtni ishod, %	10.0	13.4	0.000
Reinfarkt, %	3.9	3.7	0.482
Kombinovani ishod smrtni ishod i/ili reinfarkt, %	13.2	15.9	0.000

8.2.1. Analiza bolesnika koji su od početka simptoma do medicinske ustanove došli za 120 minuta i za >120 minuta i lečeni su reperfuzionom terapijom (p-PCI ili FT)

Ukupno je analizirano 4705 bolesnika lečenih reperfuzionom terapijom koji su do MU stigli za 120 minuta. FT je lečeno 3131 (66.5%), a p-PCI 1574 (33.4%). Prosečna starost je bila 59.6±11.4 godina, med 59 (IQR 52-69) (Grafikon 64).

U grupi koja je stigla za >120 minuta je analizirano 3797 bolesnika. FT je lečeno 2001 (52.7%), a p-PCI 1796 (47.3%). Prosečna starost je bila 62.1±11.5 godina, med 62 (IQR 54-71) (Grafikon 64).



Grafikon 64. Bolesnici lečeni reperfuzionom terapijom koji su stigli do 120 i >120 minuta od početka simptoma

U tabeli 70 su prikazane demografske karakteristike, prethodna oboljenja i komorbiditieti, klinička prezentacija, intrahospitalni ishod i standardna terapija bolesnika koji su lečeni FT u odnosu na p-PCI u zavisnosti od vremena proteklog od početka bola do dolaska u MU.

Upoređivanjem dve terapijske grupe kod bolesnika koji su stigli do 120 minuta, u grupi lečenoj FT su bili stariji bolesnici i u značajno većem procentu bolesnici sa dijabetesom i prethodnom AP. U grupi lečenoj p-PCI su u većem % bili zastupljeni bolesnici sa prethodnom PCI i imali su hipertenziju i hiperlipoproteinemiju. U grupi lečenoj p-PCI je bilo više bolesnika sa prednjim IM. U grupi lečenoj FT je bilo više bolesnika sa SI svih stepena po Killip-u. Mortalitet kao pojedinačni događaj, kombinovani ishod mortalitet i/ili reinfarkt, srčani zastoj, postinfarktna angina pectoris i poremećaji ritma su u značajno većem procentu bili zastupljeni u grupi lečenoj FT. U grupi lečenoj p-PCI, su od dodatne standardne terapije primenjeni u većem procentu svi lekovi osim nitrati, inotropi, LWMH, Ca antagonisti i diuretici.

Bolesnici koji su stigli za >120 minuta od početka simptoma koji su lečeni FT su u značajno većem % bili starijeg životnog doba, žene, sa dijabetesom, sa bubrežnom slabošću, anemijom i prethodnom vaskularnom bolešću. U grupi lečenoj p-PCI su u značajno većem % bili zastupljeni bolesnici prethodno lečeni PCI, sa hipertenzijom i hiperlipoproteinemijom. Između dve terapijske grupe nije postojala razlika u lokalizaciji

IM. U grupi lečenoj FT je bilo značajno više bolesnika sa SI svih stepena po Killip-u. Mortalitet kao pojedinačni događaj, kombinovani ishod mortalitet i/ili reinfarkt, srčani zastoj mehaničke komplikacije, postinfarktna angina pektoris i poremećaji ritma su u značajno većem procentu bili zastupljeni u grupi lečenoj FT. U grupi lečenoj p-PCI, od standardne terapije su primenjeni u većem procentu svi lekovi osim nitrati, inotropi, LWMH, Ca antagonisti i diuretici.

U tabeli 70 su prikazane razlike između bolesnika koji su od početka simptoma do MU stigli za 120 minuta i >120 minuta. U grupi bolesnika koji su lečeni FT i stigli su kasnije su bili značajno više zastupljeni bolesnici starije životne dobi, ženskog pola, sa hipertenzijom, dijabetesom, sa prethodnom AP, IM, prednodnom CVI, prethodnom perifernom vaskularnom bolešću. Ove dve grupe bolesnika lečenih FT su se razlikovale po procentu zastupljene SI, svih Killip klasa, značajno većem mortalitetu i kombinovanom ishodu mortalitet i/ili reinfarkt, druge komplikacije su bile zastupljene u sličnom procentu. Bolesnici koji su stigli do 120 minuta su značajno više lečeni clopidogrelom, LWMH i statinima, a bolesnici koji su stigli za >120 minuta značajno više diureticima.

Takođe, u tabeli 70 su prikazane razlike između bolesnika lečenih p-PCI koji su od početka simptoma do MU stigli za 120 minuta i >120 minuta. Bolesnici koji su lečeni p-PCI a stizali su kasnije su bili starije životne dobi, u značajno većem % žene, sa prethodnom AP, prethodnom PCI, bolesnici sa hipertenzijom. Ove dve grupe bolesnika lečenih p-PCI su se razlikovale po procentu zastupljene SI, i po stepenu SI po Killip-u. U grupi bolesnika koji su stizali kasnije je bio značajno veći mortalitet kao pojedinačni događaj, kombinovani ishod mortalitet i/ili reinfarkt i mehaničke komplikacije. Bolesnici koji su stigli do 120 minuta su značajno više lečeni nitratima, LWMH, a u manjem % diureticima.

Tabela 70. Demografske karakteristike, prethodna oboljenja i komorbiditeti, klinička prezentacija, intrahospitalni ishod i standardna terapija bolesnika koji su lečeni FT i p-PCI u zavisnosti od vremena proteklog od početka bola do dolaska u MU (≤ 120 min i >120 min)

Vreme	≤ 120 min			> 120 min			FT ¹ p	p- PCI ² p
	FT N=3131	p-PCI N=1574	p	FT N=2001	p-PCI N=1796	p		
Godine starosti, mean \pm SD med, IQR	60.1 \pm 11.3 59, 52-69	58.7 \pm 11.5 58, 51-68	0.000	63.0 \pm 11.3 63, 55-72	61.2 \pm 11.8 60, 53-71	0.000	0.000	0.000
m/ž pol, %	70.7/29.3	72.2/27.8	0.290	63.7/36.3	68.9/31.1	0.001	0.000	0.037
Način dolaska								
Samostalno, %	16.3	18.2	0.116	16.5	18.8	0.066	0.877	0.656
SHP, %	64.2	64.1	0.974	57.3	56.5	0.622	0.000	0.000
Prethodna AP [#] , %	21.8	18.9	0.023	24.4	22.7	0.232	0.036	0.009
Prethodni IM [*] , %	15.9	15.0	0.465	15.7	14.0	0.142	0.906	0.428
Prethodni CABG ^{**} , %	2.0	1.8	0.654	1.9	1.8	0.810	0.837	1.000
Prethodna PCI, %	3.0	16.4	0.000	3.3	22.5	0.000	0.678	0.000
Hipertenzija, %	61.0	63.4	0.000	67.3	67.9	0.000	0.000	0.023
HLP ^{§§} , %	43.7	51.5	0.000	45.7	51.2	0.000	0.074	0.474
Dijabetes, %	20.2	17.7	0.042	25.3	22.4	0.043	0.000	0.001
Prethodni CVI [§] , %	3.9	4.5	0.343	5.5	5.7	0.831	0.008	0.115
Bubrežna slabost, %	4.2	3.3	0.108	4.5	2.5	0.001	0.671	0.251
Anemija, %	3.0	2.5	0.399	3.8	2.0	0.001	0.127	0.351
Periferna VB ^{&} , %	4.0	3.4	0.371	5.6	3.2	0.000	0.013	0.696
Prednji IM, %	41.0	45.3	0.005	44.6	43.0	0.326	0.012	0.186
Atipični simptomi, %	4.2	3.1	0.087	5.0	4.0	0.156	0.185	0.191
SI [†] , %	27.6	18.6	0.000	35.4	23.3	0.000	0.000	0.001
- Killip II, %	19.1	13.0	0.000	24.0	15.3	0.000	0.000	0.004
- Killip III, %	4.5	2.5		5.7	3.3			
- Killip IV, %	3.9	3.0		5.6	4.7			
Mortalitet, %	8.6	4.4	0.000	13.3	7.7	0.000	0.000	0.000
Reinfarkt, %	3.2	3.1	1.000	4.0	3.4	0.385	0.157	0.696
Mortalitet i/ili reinfarkt, %	11.4	7.5	0.000	16.3	9.8	0.000	0.000	0.016
Srčani zastoj, %	12.1	7.4	0.000	13.7	8.7	0.000	0.109	0.179
Mehaničke komplikacije, %	4.3	1.8	0.000	5.5	3.1	0.001	0.066	0.025
Postinfarktna AP, %	12.1	5.8	0.000	13.3	4.9	0.000	0.257	0.311
Poremećaji ritma, %	41.6	24.2	0.000	40.9	21.5	0.000	0.640	0.068
Aspirin, %	97.2	98.9	0.000	97.0	98.3	0.011	0.732	0.145
Clopidogrel, %	75.0	96.3	0.000	70.9	96.2	0.000	0.001	0.928
Nitrati, %	64.6	43.8	0.000	62.1	35.5	0.000	0.073	0.000
Inotropi, %	11.9	7.4	0.000	13.1	8.6	0.000	0.202	0.199
UFH, %	31.4	46.6	0.000	32.0	47.2	0.000	0.619	0.753
LWMH, %	71.3	57.0	0.000	67.9	49.1	0.000	0.012	0.000
Beta blokator, %	71.5	79.9	0.000	69.6	79.2	0.000	0.146	0.637
ACE inhibitor, %	67.6	72.8	0.000	68.6	71.5	0.054	0.441	0.417
Ca antagonisti, %	10.3	4.5	0.000	9.5	4.7	0.000	0.334	0.868
Diuretici, %	35.1	24.8	0.000	42.8	29.2	0.000	0.000	0.005
Statini, %	81.1	91.9	0.000	78.2	92.9	0.000	0.012	0.290

[#]AP-angina pectoris, ^{**}CABG-aortokoronarni bajpas, [§]CVI-cerebrovaskularni insult, ^{§§}HLP-hiperlipoproteinemija, ^{*}IM-infarkt miokarda, [†]SI-srčana insuficijencija, [&]VB-vaskularna bolest
FT¹-razlika između bolesnika lečenih FT koji su od početka simptoma do MU stigli za 120 minuta i >120 minuta
p-PCI²-razlika između pacijenata lečenih p-PCI koji su od početka simptoma do MU stigli za 120 minuta i >120 minuta

8.3. Analiza bolesnika koji su od početka simptoma do MU stigli za ≤ 180 i >180 minuta

U tabeli 71 su prikazane demografske karakteristike bolesnika koji su stigli do MU do 180 i preko 180 minuta od početka simptoma. Bolesnici koji su došli kasnije od 180 minuta su bili statistički značajno stariji, više žene, i do medicinske ustanove su češće dolazili samostalno.

Tabela 71. Demografske karakteristike bolesnika koji su stigli do MU do 180 i preko 180 minuta od početka simptoma

Demografske karakteristike	≤ 180 min	>180 min	p
Godine starosti, mean, SD, med ^{**} , IQR [*]	61.7 \pm 11.9 61, 53-71	65.3 \pm 11.7 67, 57-75	0.000
Muški pol, %	68.9	61.9	0.000
Ženski pol, %	31.1	38.1	
Način dolaska SHP [#] , %	63.1	52.0	0.000
Samostalno, %	16.1	17.3	0.040

*IQR-interkvartalna razlika, ** med-medijana, #SHP-služba hitne pomoći

Bolesnici koji su došli za >180 minuta su u većem procentu lečeni u PCI centru i to u PCI centru obe kategorije, dok su bolesnici koji su brže stigli, za ≤ 180 min, u većem % lečeni u centru gde se ne radi PCI (Tabela 72).

Tabela 72. Bolesnici koji su lečeni u PCI centru ili ne a došli su do MU do 180 i preko 180 minuta od početka simptoma

	≤ 180 min	>180 min	p
PCI centar, da, %	40.1	42.9	0.001
- radi pre podne, %	9.6	10.7	
- radi 24h/7dana, %	30.5	32.2	
ne, %	59.9	57.1	

Bolesnici sa hipertenzijom, dijabetesom, sa prethodnom anemijom, perifernom vaskularnom bolešću, prethodnom CVI, prethodnom anginom pektoris, sa prethodnom PCI su značajno češće stizali do MU kasnije, u vremenskom intervalu preko 180 minuta od početka simptoma (Tabela 73).

Tabela 73. Prikaz razlike u faktorima rizika, komorbiditetima i predhodnoj koronarnoj bolesti između bolesnika koji su došli do medicinske ustanove do 180 i preko 180 minuta od početka simptoma

	≤180min	>180min	p
Hipertenzija, %	64.1	68.3	0.000
Hiperlipidemija,%	45.4	44.5	0.282
Pušači, %	57.2	47.3	0.000
Dijabetes, %	21.9	28.1	0.000
Anemija, %	3.8	4.6	0.018
Bolesti štitne žlezde, %	2.0	2.1	0.675
Bolesti pluća, %	6.9	7.7	0.066
Bolesti bubrega, %	4.8	5.4	0.136
Periferna vaskularna bolest, %	5.2	6.8	0.000
Prethodni CVI**, %	5.4	7.2	0.000
Angina, %	24.7	27.8	0.000
Prethodni infarkt miokarda, %	20.0	19.2	0.193
Prethodni CABG*, %	2.5	2.3	0.281
Prethodna PCI, %	7.2	8.1	0.025

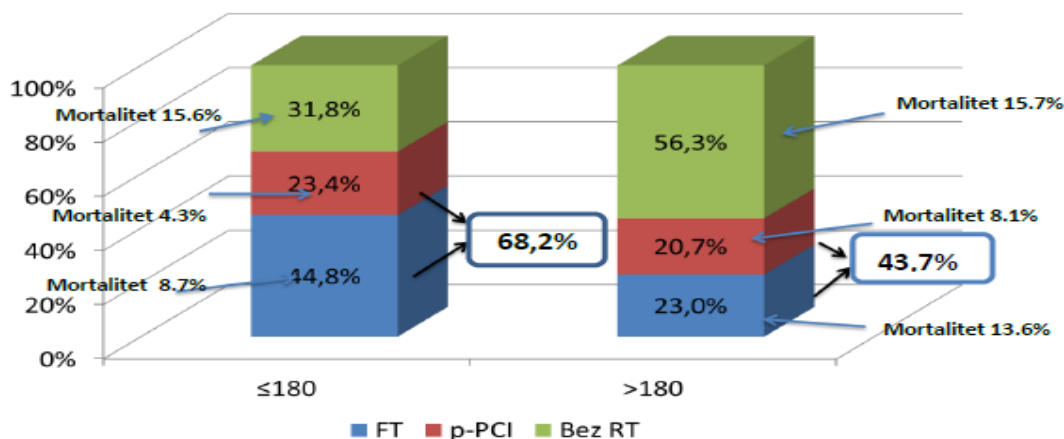
*CABG-aortokoronarni bajpas, **CVI-cerebrovaskularni insult

Primena reperfuzione terapije kod bolesnika koji su došli do 180 minuta i >180 minuta je prikazana u tabeli 74. Bolesnici koji su došli za 180 minuta su u većem procentu dobijali reperfuzionu terapiju, i FT i p-PCI, dok bolesnici koji su od početka simptoma došli za >180 minuta ipak, češće nisu lečeni reperfuzionom terapijom.

Tabela 74. Primena reperfuzione terapije kod bolesnika koji su došli do MU za ≤180 i preko 180 minuta od početka simptoma

	≤180min	>180min	p
Bez RT, %	31.8	56.3	0.000
RT, %	68.2	43.7	
- FT,%	44.8	23.0	
- p-PCI, %	23.4	20.7	

Na grafikonu broj 65 prikazana je distribucija reperfuzione terapije i mortaliteta u tri terapijske grupe.



Grafikon 65. Reperfuziona terapija i mortalitet kod pacijenata koji su došli za ≤ 180 min i >180 min od početka simptoma

U tabeli 75 prikazana je primena standardne terapije kod bolesnika koji su došli od početka simptoma do MU za ≤ 180 ili za >180 minuta. Bolesnici koji su došli za ≤ 180 minuta su u većem procentu lečeni clopidogrelom u odnosu na bolesnike koji su stigli kasnije >180 minuta, a takođe su u značajno većem % lečeni beta blokatorima, statinima, LWMH, nitratima, a u manjem procentu diureticima.

Tabela 75. Standardna terapija kod bolesnika koji su došli do MU do 180 i preko 180 minuta od početka simptoma

	≤ 180 min	>180 min	p
Aspirin	95.4	95.0	0.356
Clopidogrel	75.0	68.7	0.000
Beta blokator	70.8	68.3	0.001
ACE I*	68.9	69.7	0.277
Statini	80.6	76.6	0.000
LWMH**	67.4	64.4	0.000
Nitrati	61.1	59.4	0.026
Inotropi	11.4	11.2	0.752
Diuretici	37.0	45.4	0.000

*ACE I-inhibitori angiotensin konvertujućeg enzima, **LWMH-niskomolekularni heparin

Analizom kliničkog statusa i intrahospitalnog ishoda, bolesnici koji su došli za >180 minuta su imali u značajno većem procentu svaki stepen srčane insuficijencije (Killip II-IV), kod ovih bolesnika je bilo više mehaničkih komplikacija, kombinovanog smrtnog ishoda i/ili reinfarkta kao i smrtnog ishoda kao pojedinačnog događaja (Tabela 76).

Tabela 76. Klinički status i intrahospitalni ishod bolesnika koji su došli do MU za ≤ 180 i preko 180 minuta od početka simptoma

Klinički status i ishod	≤ 180 min	>180 min	p
Srčana insuficijencija			
- Killip I, %	70.9	63.5	0.000
- Killip II, %	18.8	23.1	
- Killip III, %	5.6	7.2	
- Killip IV, %	4.7	6.1	
Poremećaji ritma, %	36.6	33.0	0.000
Postinfarktna angina, %	10.9	11.2	0.610
Mehaničke komplikacije, %	3.8	5.0	0.000
Srčani zastoj, %	11.9	12.2	0.640
Smrtni ishod, %	9.9	13.7	0.000
Reinfarkt, %	3.8	3.8	0.789
Kombinovani ishod smrtni ishod i/ili reinfarkt, %	13.1	16.2	0.000

8.3.1. Analiza bolesnika koji su od početka simptoma do medicinske ustanove stigli u vremenskom intervalu za >120-180 minuta i lečeni su reperfuzionom terapijom (p-PCI ili FT)

Ukupno je analizirano 1991 bolesnika lečenih reperfuzionom terapijom koji su do MU stigli u vremenskom intervalu >120-180 minuta. FT je lečeno 1182 (59.4%), a p-PCI 809 (40.6%). Prosečna starost je bila 60.5±11.5 godina, med 60 (IQR 53-70) (Tabela 77).

U grupi lečenoj FT su bili značajno stariji bolesnici, više su bili bolesnici sa bubrežnom insuficijencijom. U grupi lečenoj p-PCI su preovladavali bolesnici koji su prethodno lečeni PCI, imali hipertenziju, hiperlipoproteinemiju (Tabela 77).

Tabela 77. Demografske karakteristike, prethodna oboljenja i komorbiditeti bolesnika koji su lečeni FT i p-PCI koji su do MU stigli u vremenskom intervalu >120-180 minuta

	FT (3131)	p-PCI (1574)	p
Godine starosti, mean ± SD	61.2 ± 11.3	59.4 ± 11.7	0.001
med, IQR	61, 54-70	58, 52-68	
m/ž pol, %	70.8/29.2	71.1/28.9	0.920
Način dolaska do MU			
Samostalno, %	15.2	18.9	0.032
SHP, %	62.4	59.4	0.174
Prethodna AP [#] , %	20.9	20.7	0.955
Prethodni IM [*] , %	14.8	13.7	0.554
Prethodni CABG ^{**} , %	1.8	1.8	1.000
Prethodna PCI, %	2.8	16.3	0.000
Hipertenzija, %	61.8	63.6	0.004
Hiperlipoproteinemija, %	42.5	52.2	0.000
Dijabetes, %	21.2	18.3	0.111
Prethodni CVI [§] , %	4.0	4.7	0.426
Bubrežna insuficijencija, %	5.4	2.2	0.000
Anemija, %	4.3	3.2	0.230
Prethodna periferna vaskularna bolest, %	4.1	4.5	0.731

[#]AP-angina pectoris, ^{**}CABG-aortokoronarni bajpas, ^{*}IM-infarkt miokarda, [§]CVI-cerebrovaskularni insult

Dve terapijske grupe se nisu razlikovale u lokalizaciji infarkta. U grupi lečenoj FT je bilo više bolesnika sa SI svih stepena po Killip-u. Mortalitet kao pojedinačni događaj, kompozitni ishod mortalitet i/ili reinfarkt, postinfarktna angina pectoris, mehaničke komplikacije, srčani zastoj i poremećaji ritma su u značajno većem procentu bili zastupljeni u grupi lečenoj FT (Tabela 78).

Tabela 78. Klinička prezentacija i intrahospitalni ishod bolesnika koji su lečeni FT i p-PCI koji su do MU stigli u vremenskom intervalu od >120-180 minuta

	FT	p-PCI	p
Prednja lokalizacija infarkta, %	41.1	43.8	0.248
Atipični anginozni simptomi, %	3.5	3.2	0.798
Srčana insuficijencija, %	31.5	20.3	0.000
Killip II, %	22.3	14.1	0.000
Killip III, %	4.9	2.7	
Killip IV, %	4.3	3.5	
Mortalitet, %	8.6	4.4	0.000
Reinfarkt, %	3.1	2.5	0.493
Kombinovani ishod mortalitet i/ili reinfarkt, %	11.4	7.5	0.000
Mehaničke komplikacije, %	4.2	1.3	0.000
Srčani zastoj, %	12.2	7.9	0.002
Postinfarktna angina pectoris, %	11.1	5.1	0.000
Poremećaji ritma, %	40.2	24.9	0.000

U grupi lečenoj p-PCI, od standardne terapije su primenjeni u većem procentu svi lekovi osim nitrati, inotropi, LWMH, Ca antagonisti i diuretici (Tabela 79).

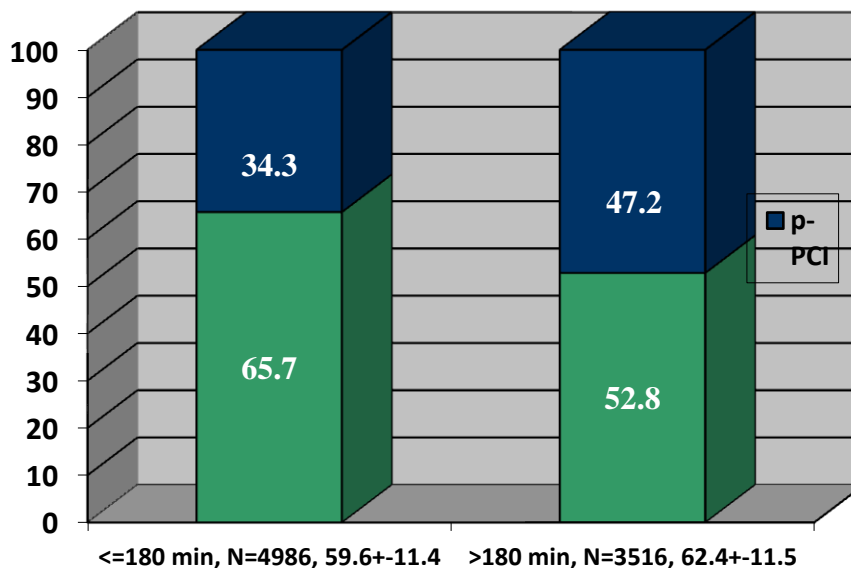
Tabela 79. Standardna terapija bolesnika koji su lečeni FT u odnosu na bolesnike lečene p-PCI, kod kojih je vreme od početka simptoma do dolaska u MU bilo >120-180 minuta

	FT	p-PCI	p
Aspirin, %	96.6	98.9	0.001
Clopidogrel, %	71.1	95.7	0.000
Nitrati, %	61.3	39.5	0.000
Inotropi, %	12.4	9.1	0.022
UFH, %	31.0	51.1	0.000
LWMH, %	70.1	52.2	0.000
Beta blokator, %	70.2	78.4	0.000
ACE inhibitor, %	66.1	73.1	0.001
Ca antagonisti, %	9.8	4.9	0.000
Diuretici, %	37.6	28.9	0.000
Statini, %	78.7	91.5	0.000

8.3.2. Analiza bolesnika koji su od početka simptoma do medicinske ustanove stigli za 180 minuta i za >180 minuta i lečeni su reperfuzionom terapijom (p-PCI ili FT)

Ukupno je analizirano 4986 bolesnika lečenih reperfuzionom terapijom koji su do MU stigli za 180 minuta. FT je lečeno 3277 (65.7%), a p-PCI 1709 (34.3%). Prosečna starost je bila 59.6 ± 11.4 godina, med 59 (IQR 52-69) (Grafikon 66).

Ukupno je analizirano 3516 bolesnika koji su do MU stigli za >180 minuta. FT je lečeno 1855 (52.8), a p-PCI 1661 (47.2). Prosečna starost je bila 62.4 ± 11.5 godina, med 62 (IQR 54-72) (Grafikon 66).



Grafikon 66. Bolesnici lečeni reperfuzionom terapijom koji su stigli do 180 i >180 minuta od početka simptoma

U tabeli 80 su prikazane demografske karakteristike, prethodna oboljenja i komorbiditieti, klinička prezentacija, intrahospitalni ishod i standardna terapija bolesnika koji su lečeni FT u odnosu na p-PCI u zavisnosti od vremena proteklog od početka bola do dolaska u MU.

Upoređivanjem dve terapijske grupe bolesnika koji su stigli do 180 minuta, u grupi lečenoj FT su bili stariji bolesnici i u većem % bolesnici sa dijabetesom, bubrežnom slabošću i prethodnom AP. U grupi lečenoj p-PCI su u većem % bili bolesnici koji su prethodno lečeni PCI i imali su u većem % hipertenziju i hiperlipoproteinemiju. U grupi lečenoj p-PCI je bilo više bolesnika sa prednjim IM. U

grupi lečenoj FT je bilo više bolesnika sa SI svih stepena po Killip-u. Mortalitet, kao pojedinačni događaj, kombinovani ishod mortalitet i/ili reinfarkt, srčani zastoj, mehaničke komplikacije, postinfarktna angina pectoris i poremećaji ritma su u značajno većem procentu bili zastupljeni u grupi lečenoj FT. U grupi lečenoj p-PCI, od dodatne terapije su primenjeni u većem procentu svi lekovi osim nitrati, inotropi, LWMH, Ca antagonisti i diuretici.

Bolesnici koji su stigli za >180 minuta od početka simptoma koji su lečeni FT su bili stariji, više žene, sa bubrežnom slabošću, anemijom i prethodnom vaskularnom bolešću. U grupi lečenoj p-PCI su preovladavali bolesnici koji su prethodno lečeni PCI, i imali su u većem % hipertenziju i hiperlipoproteinemiju. Između dve terapijske grupe nije postojala razlika u lokalizaciji IM. U grupi lečenoj FT je bilo više bolesnika sa SI svih stepena (Killip klase). Mortalitet kao pojedinačni događaj, kombinovani događaj mortalitet i/ili reinfarkt, srčani zastoj, mehaničke komplikacije, postinfarktna angina pectoris i poremećaji ritma su u značajno većem procentu bili zastupljeni u grupi lečenoj FT. U grupi lečenoj p-PCI, od standardne terapije su primenjeni u većem procentu svi lekovi osim nitrati, inotropi, LWMH, Ca antagonisti i diuretici.

U tabeli 80 su prikazane razlike između bolesnika koji su od početka simptoma do MU stigli za 180 minuta i >180 minuta. U grupi bolesnika koji su lečeni FT i stigli su kasnije su bili stariji, žene, hipertoničari, dijabetičari, sa prethodnom AP, prednodnom CVI, prethodnom perifernom vaskularnom bolešću. Ove dve grupe bolesnika, lečenih FT, su se razlikovale po procentu zastupljene SI, svih Killip klasa, značajno većem mortalitetu i kombinovanom ishodu mortalitet i/ili reinfarkt, druge komplikacije su bile zastupljene u sličnom procentu. Bolesnici koji su stigli do 180 minuta su značajno više lečeni clopidogrelom, LWMH i statinima, a bolesnici koji su stigli za >180 minuta značajno više diureticima.

Takođe, u tabeli 80 su prikazane razlike između bolesnika lečenih p-PCI koji su od početka simptoma do MU stigli za 180 minuta i >180 minuta. Bolesnici koji su lečeni p-PCI, a stigli su kasnije su bili stariji, više žene, sa prethodnom AP, prethodnom PCI, bolesnici sa hipertenzijom, dijabetesom i prethodnom CVI. Ove dve grupe bolesnika, lečenih p-PCI, su se razlikovale po procentu zastupljene SI, i po stepenu SI po Killip-u. Oni koji su stigli kasnije su imali značajno veći mortalitet kao pojedinačni događaj, kombinovani ishod mortalitet i/ili reinfarkt, srčani zastoj, i mehaničke komplikacije. Bolesnici koji su stigli do 180 minuta su značajno više lečeni nitratima, LWMH, a u manjem % diureticima.

Tabela 80. Demografske karakteristike, prethodna oboljenja i komorbiditeti, klinička prezentacija, intrahospitalni ishod i standardna terapija bolesnika koji su lečeni FT i p-PCI u zavisnosti od vremena proteklog od početka bola do dolaska u MU (≤ 180 min i >180 min)

Vreme	≤ 180 min			> 180 min			FT ¹ p	p-PCI ² p
	FT N=3277	p-PCI N=1709	P	FT N=1855	p-PCI N=1661	p		
Godine starosti, mean \pm SD med, IQR	60.1 \pm 11.3 59, 52-69	58.7 \pm 11.5 58, 51-67	0.000	63.1 \pm 11.2 63, 55-72	61.5 \pm 11.7 61, 54-71	0.000	0.000	0.000
m/ž pol, %	70.6/29.4	72.1/27.9	0.277	63.5/36.5	68.8/31.2	0.001	0.000	0.038
Način dolaska								
Samostalno, %	16.3	18.7	0.039	16.5	18.4	0.166	0.844	0.824
SHP, %	64.3	63.5	0.596	56.6	56.5	0.973	0.000	0.000
Prethodna AP [#] , %	21.8	18.7	0.010	24.6	23.2	0.360	0.028	0.002
Prethodni IM [*] , %	15.9	14.2	0.122	15.7	14.8	0.450	0.904	0.657
Prethodni CABG ^{**} , %	2.0	1.7	0.442	1.9	2.0	1.000	0.834	0.603
Prethodna PCI, %	3.0	16.0	0.000	3.4	23.4	0.000	0.500	0.000
Hipertenzija, %	61.3	63.0	0.000	67.3	68.7	0.000	0.000	0.002
HLP ^{\$\$} , %	43.9	51.4	0.000	45.7	51.3	0.000	0.312	0.589
Dijabetes, %	20.1	17.6	0.004	25.8	23.1	0.071	0.000	0.000
Prethodni CVI [§] , %	3.9	4.3	0.489	5.7	6.0	0.663	0.004	0.022
Bubrežna slabost, %	4.3	3.1	0.035	4.4	2.7	0.008	0.885	0.535
Anemija, %	3.0	2.6	0.416	3.9	2.0	0.001	0.102	0.245
Periferna VB ^{&} , %	4.0	3.2	0.203	5.8	3.4	0.001	0.004	0.846
Prednji IM, %	41.1	44.4	0.025	44.7	43.7	0.541	0.011	0.703
Atipični simptomi, %	4.1	3.1	0.068	5.2	4.2	0.171	0.089	0.112
SI [†] , %	27.9	18.5	0.000	35.5	23.7	0.000	0.000	0.000
- Killip II, %	19.5	13.2	0.000	23.8	15.2	0.000	0.000	0.001
- Killip III, %	4.5	2.4		5.9	3.6			
- Killip IV, %	3.9	3.0		5.8	4.9			
Mortalitet, %	8.7	4.3	0.000	13.6	8.1	0.000	0.000	0.000
Reinfarkt, %	3.2	3.0	0.795	4.0	3.5	0.477	0.130	0.434
Mortalitet i/ili reinfarkt, %	11.4	7.2	0.000	16.6	10.3	0.000	0.000	0.002
Srčani zastoj, %	12.2	7.2	0.000	13.7	9.1	0.000	0.123	0.048
Mehaničke komplikacije, %	4.4	1.7	0.000	5.4	3.4	0.004	0.112	0.003
Postinfarktna AP, %	12.1	5.5	0.000	13.4	5.1	0.000	0.215	0.587
Poremećaji ritma, %	41.6	23.9	0.000	40.8	21.5	0.000	0.614	0.106
Aspirin, %	97.2	98.9	0.000	97.0	98.2	0.028	0.795	0.080
Clopidogrel, %	74.8	96.4	0.000	71.0	96.1	0.000	0.004	0.785
Nitrati, %	64.6	43.2	0.000	62.1	35.4	0.000	0.073	0.000
Inotropi, %	11.8	7.4	0.000	13.4	8.6	0.000	0.098	0.223
UFH, %	31.2	47.5	0.000	32.3	46.5	0.000	0.449	0.576
LWMH, %	71.3	55.9	0.000	67.6	49.6	0.000	0.007	0.000
Beta blokator, %	71.5	80.0	0.000	69.4	79.1	0.000	0.116	0.549
ACE inhibitor, %	67.5	73.1	0.000	68.9	71.2	0.149	0.301	0.217
Ca antagonisti, %	10.0	4.5	0.000	9.9	4.8	0.000	0.922	0.740
Diuretici, %	35.1	25.2	0.000	43.4	29.2	0.000	0.000	0.012
Statini, %	81.3	92.1	0.000	77.7	92.9	0.000	0.002	0.429

[#]AP-angina pectoris, ^{**}CABG-aortokoronarni bajpas, [§]CVI-cerebrovaskularni insult, ^{\$\$}HLP-hiperlipoproteinemija, ^{*}IM-infarkt miokarda, [†]SI-srčana insuficijencija, [&]VB-vaskularna bolest
FT¹-razlika između bolesnika lečenih FT koji su od početka simptoma do MU stigli za 180 minuta i >180 minuta
p-PCI²-razlika između bolesnika lečenih p-PCI koji su od početka simptoma do MU stigli za 180 minuta i >180 minuta

8.4. Analiza bolesnika koji su od početka simptoma do MU stigli za ≤ 360 i >360 minuta

U tabeli 81 su prikazane demografske karakteristike bolesnika koji su stigli do MU do 360 i preko 360 minuta od početka simptoma. Bolesnici koji su stigli kasnije od 360 minuta su bili statistički značajno stariji, više žene, i do medicinske ustanove su češće dolazili samostalno.

Tabela 81. Demografske karakteristike bolesnika koji su stigli do MU do 360 i preko 360 minuta od početka simptoma

Demografske karakteristike	≤ 360 min	>360 min	p
Godine starosti, mean, SD, med ^{**} , IQR [*]	62.4±11.9 62, 54-72	66.3±11.6 68, 58-75	0.000
Muški pol, %	67.2	60.5	0.000
Ženski pol, %	32.8	39.5	
Način dolaska			
SHP [#] , %	61.8	46.4	0.000
Samostalno, %	16.0	18.6	0.000

*IQR-interkvartalna razlika, ** med-medijana, #SHP-služba hitne pomoći

Bolesnici koji su stigli za >360 minuta su u nešto većem procentu lečeni u PCI centru i to u PCI centru obe kategorije, dok su bolesnici koji su brže stigli, za ≤ 360 min, u većem % lečeni u centru gde se ne radi PCI (Tabela 82).

Tabela 82. Bolesnici koji su lečeni u PCI centru ili ne a stigli su do MU do 360 i preko 360 minuta od početka simptoma

	≤ 360 min	>360 min	p
PCI centar,			
da, %	42.0	40.5	0.000
- radi pre podne, %	9.6	11.5	
- radi 24h/7dana, %	32.4	29.0	
ne, %	58.0	59.5	

Bolesnici sa dijabetesom, bolesnici sa prethodnom anemijom, plućnim bolestima, bolestima bubrega, perifernom vaskularnom bolešću, prethodnom CVI, prethodnom anginom pectoris su značajno češće stigli do MU kasnije, u vremenskom intervalu preko 360 minuta od početka simptoma (Tabela 83).

Tabela 83. Prikaz razlike u faktorima rizika, komorbiditetima i predhodnoj koronarnoj bolesti izmedju bolesnika koji su stigli do medicinske ustanove do 360 i preko 360 minuta od početka simptoma

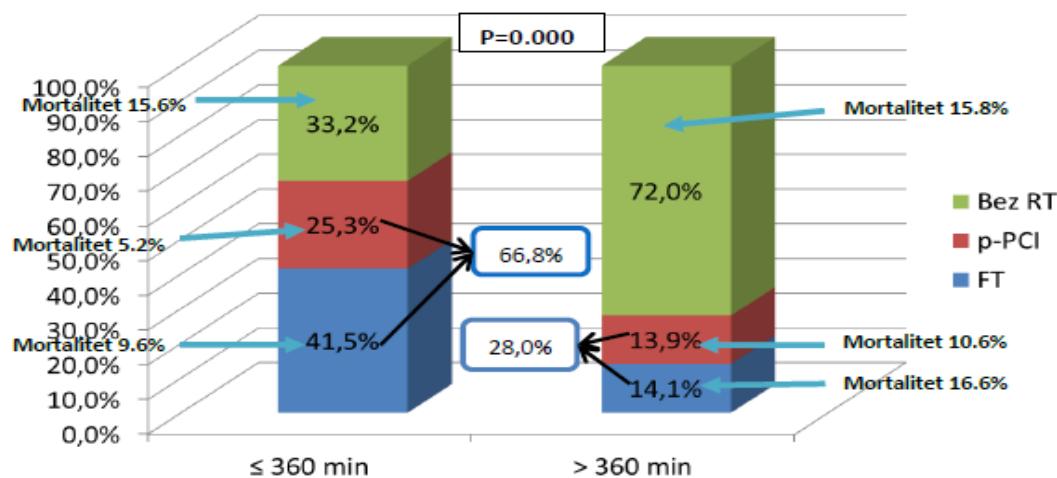
	≤360min	>360min	p
Hipertenzija, %	65.9	67.4	0.060
Hiperlipidemija, %	45.9	42.4	0.001
Pušači, %	54.8	45.3	0.000
Dijabetes, %	23.0	30.4	0.000
Anemija, %	3.9	5.1	0.001
Bolesti štitne žlezde, %	2.0	2.4	0.131
Bolesti pluća, %	7.0	8.1	0.017
Bolesti bubrega, %	4.7	6.1	0.000
Periferna vaskularna bolest, %	5.6	7.2	0.000
Prethodni CVI**, %	5.8	7.6	0.000
Angina, %	25.3	28.7	0.000
Prethodni infarkt miokarda, %	19.8	19.0	0.233
Prethodni CABG*, %	2.6	1.9	0.015
Prethodna PCI, %	7.8	7.3	0.329

* CABG-aortokoronarni bajpas, ** CVI-cerebrovaskularni insult

Primena reperfuzione terapije kod bolesnika koji su došli za 360 minuta i >360 minuta je prikazana u tabeli 84. Bolesnici koji su stigli za 360 minuta su u većem procentu dobijali reperfuzionu terapiju, i FT i p-PCI, dok bolesnici koji su od početka simptoma stigli za >360 minuta ipak, češće nisu lečeni reperfuzionom terapijom. Na grafikonu broj 67 prikazana je distribucija reperfuzione terapije i mortaliteta u tri terapijske grupe.

Tabela 84. Primena reperfuzione terapije kod bolesnika koji stigli do MU za ≤360 i preko 360 minuta od početka simptoma

	≤360min	>360min	p
Bez RT, %	33.2	72.0	0.000
RT, %	66.8	28.0	
- FT, %	41.5	14.1	
- p-PCI, %	25.3	13.9	



Grafikon 67. Reperfuziona terapija i mortalitet kod bolesnika koji su stigli za ≤360 min i >360 min od početka simptoma

U tabeli 85 je prikazana primena standardne terapije kod bolesnika koji su došli od početka simptoma do MU za ≤ 360 ili za >360 minuta. Bolesnici koji su došli za vreme ≤ 360 minuta su u značajno većem procentu lečeni aspirinom, clopidogrelom, beta blokatorima, statinima, a u manjem procentu diureticima u odnosu na bolesnike koji su stizali kasnije >360 minuta.

Tabela 85. Standardna terapija kod bolesnika koji su stigli do MU do 360 i preko 360 minuta od početka simptoma

	≤ 360 min	>360 min	p
Aspirin	95.5	94.4	0.004
Clopidogrel	74.9	64.1	0.000
Beta blokator	70.9	66.1	0.000
ACE I*	69.4	69.0	0.603
Statini	80.5	73.7	0.000
LWMH**	66.2	64.9	0.133
Nitrati	59.9	61.0	0.217
Inotropi	11.4	11.0	0.551
Diuretici	38.8	47.6	0.000

*ACE I-inhibitori angiotensin konvertujućeg enzima, **LWMH-niskomolekularni heparin

Analizom kliničkog statusa i intrahospitalnog ishoda, bolesnici koji su stigli za >360 minuta su imali u značajno većem procentu svaki stepen srčane insuficijencije (Killip II-IV), kod ovih bolesnika je bilo više mehaničkih komplikacija, kombinovanog smrtnog ishoda i/ili reinfarkta kao i smrtnog ishoda kao pojedinačnog događaja (Tabela 86).

Tabela 86. Klinički status i intrahospitalni ishod bolesnika koji su stigli do MU za ≤ 360 i preko 360 minuta od početka simptoma

Klinički status i ishod	≤ 360 min	>360 min	p
Srčana insuficijencija			
- Killip I, %	69.1	61.9	0.000
- Killip II, %	19.9	24.0	
- Killip III, %	5.9	7.7	
- Killip IV, %	5.1	6.4	
Poremećaji ritma, %	35.5	32.5	0.001
Postinfarktna angina, %	10.8	11.6	0.171
Mehaničke komplikacije, %	4.0	5.3	0.001
Srčani zastoj, %	11.9	12.5	0.272
Smrtni ishod, %	10.5	15.2	0.000
Reinfarkt, %	3.9	3.6	0.453
Kombinovani ishod smrtni ishod i/ili reinfarkt, %	13.5	17.5	0.000

8.4.1. Analiza bolesnika koji su od početka simptoma do medicinske ustanove stigli u vremenskom intervalu >180-360 minuta i lečeni su reperfuzionom terapijom (p-PCI ili FT)

Ukupno je analizirano 2248 bolesnika lečenih reperfuzionom terapijom koji su do MU stigli za >180-360 minuta. FT je lečeno 1218 (54.1%), a p-PCI 1030 (45.8%). Prosečna starost je bila 62.1±11.4 godina, med 62 (IQR 54-71) (Tabela 87).

Tabela 87. Demografske karakteristike, prethodna oboljenja i komorbiditeti bolesnika koji su lečeni FT i p-PCI koji su do MU stigli u vremenskom intervalu >180-360 minuta

	FT (1218)	p-PCI (1030)	p
Godine starosti, mean ± SD	62.7 ± 11.0	61.3 ± 11.7	0.004
med, IQR	63, 55-70	60, 54-70	
m/ž pol, %	64.3/35.7	70.3/29.7	0.003
Način dolaska			
Samostalno, %	15.4	17.3	0.228
SHP, %	59.1	60.0	0.666
Prethodna AP [#] , %	22.7	21.5	0.505
Prethodni IM [*] , %	14.3	15.1	0.630
Prethodni CABG ^{**} , %	2.2	2.1	0.884
Prethodna PCI, %	2.9	20.7	0.000
Hipertenzija, %	68.0	70.6	0.000
Hiperlipoproteinemija, %	45.3	53.5	0.000
Dijabetes, %	25.2	21.5	0.041
Prethodni CVI [§] , %	4.9	5.8	0.393
Bubrežna insuficijencija, %	3.9	2.6	0.075
Anemija, %	4.0	2.1	0.010
Prethodna periferna vaskularna, bolest, %	5.1	2.9	0.009

[#]AP-angina pectoris, ^{**}CABG-aortokoronarni bajpas, ^{*}IM-infarkt miokarda, [§]CVI-cerebrovaskularni insult

U grupi bolesnika lečenih FT su bili stariji bolesnici, više su bile zastupljene žene, dijabetičari, sa anemijom i perifernom vaskularnom bolešću (Tabela 87).

Dve terapijske grupe se nisu razlikovale u lokalizaciji infarkta. Ukupan mortalitet kod ovih bolesnika je bio 215/2248 (9.6%). Mortalitet bolesnika koji su lečeni FT je bio značajno veći. U toj grupi je bilo u većem procentu bolesnika sa srčanom insuficijencijom, svih klasa po Killip-u, više kombinovanog ishoda mortalitet i/ili reinfarkt, više mehaničkih komplikacija, srčanog zastoja, postinfarktne angine pectoris i poremećaja ritma (Tabela 88).

Tabela 88. Klinička prezentacija i intrahospitalni ishod bolesnika koji su lečeni FT u odnosu na p-PCI kod kojih je vreme od početka simptoma do dolaska u MU >180-360 minuta

	FT	p-PCI	p
Prednja lokalizacija infarkta, %	43.3	41.5	0.369
Atipični simptomi, %	4.6	3.4	0.130
Srčana insuficijencija, %	35.4	22.1	0.000
Killip II, %	24.8	14.4	
Killip III, %	5.6	3.9	0.000
Killip IV, %	5.0	3.9	
Mortalitet, %	12.1	6.6	0.000
Reinfarkt, %	3.5	3.4	0.907
Kombinovani ishod mortalitet i/ili reinfarkt, %	12.4	7.8	0.000
Mehaničke komplikacije, %	5.1	2.9	0.007
Srčani zastoj, %	12.6	8.2	0.001
Postinfarktna angina pectoris, %	13.2	4.2	0.000
Poremećaji ritma, %	41.9	21.4	0.000

Standardna terapija bolesnika koji su stizali za >180-360 minuta i lečeni su reperfuzionom terapijom (FT ili p-PCI) je prikazana je u tabeli 89. Bolesnici lečeni FT u značajno većem procentu su dobijali nitrata, Ca antagoniste, diuretike, LWMH i inotropnu terapiju.

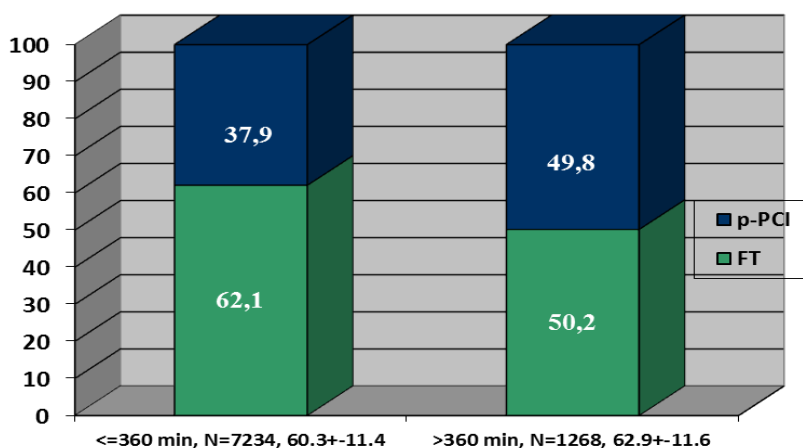
Tabela 89. Standardna terapija bolesnika koji su lečeni FT u odnosu na bolesnike lečene p-PCI, kod kojih je vreme od početka bola do MU bilo >180-360 minuta

	FT	p-PCI	p
Aspirin, %	96.9	98.5	0.016
Clopidogrel, %	71.6	96.5	0.000
Nitrati, %	64.8	37.0	0.000
Inotropi, %	12.9	7.6	0.000
UFH, %	33.1	55.5	0.000
LWMH, %	69.4	50.0	0.000
Beta blokator, %	70.9	80.4	0.000
ACE inhibitor, %	69.1	71.7	0.192
Ca antagonisti, %	9.5	3.8	0.000
Diuretici, %	44.0	26.8	0.000
Statini, %	77.7	93.0	0.000

8.4.2. Analiza bolesnika koji su od početka simptoma do medicinske ustanove stigli za 360 minuta i >360 minuta i lečeni su reperfuzionom terapijom (p-PCI ili FT)

Ukupno je analizirano 7234 bolesnika lečenih reperfuzionom terapijom koji su do MU stigli za 360 minuta. FT je lečeno 4495 (62.1%), a p-PCI 2739 (37.9%). Prosečna starost je bila 60.3 ± 11.4 godina, med 60 (IQR 53-69) (Grafikon 68).

Ukupno je analizirano 1268 bolesnika koji su do MU stigli za >360 minuta. FT je lečeno 637 (50.2%), a p-PCI 631 (49.8%). Prosečna starost je bila 62.9 ± 11.6 godina, med 63 (IQR 55-72) (Grafikon 68).



Grafikon 68. Bolesnici lečeni reperfuzionom terapijom koji su stigli do 360 i >360 minuta od početka simptoma

U tabeli 90 su prikazane demografske karakteristike, prethodna oboljenja i komorbiditieti, klinička prezentacija, intrahospitalni ishod i standardna terapija bolesnika koji su lečeni FT u odnosu na p-PCI u zavisnosti od vremena proteklog od početka simptoma do dolaska u MU.

Upoređivanjem dve terapijske grupe kod bolesnika koji su stigli do 360 minuta, u grupi lečenoj FT su bili stariji, više su bili bolesnici sa dijabetesom, bubrežnom slabošću, anemijom, perifernom vaskularnom bolešću, i prethodnom AP. U grupi lečenoj p-PCI su preovladavali bolesnici koji su prethodno lečeni PCI i imali su u većem % hipertenziju i hiperlipoproteinemiju. U grupi lečenoj p-PCI je bilo više bolesnika sa prednjim IM. U grupi lečenoj FT je bilo više bolesnika sa SI svih stepena (Killip klase). Mortalitet kao pojedinačni događaj, kombinovani ishod mortalitet i/ili

reinfarkt, srčani zastoj, mehaničke komplikacije, postinfarktna angina pectoris i poremećaji ritma su u značajno većem procentu bili zastupljeni u grupi lečenoj FT. U grupi lečenoj p-PCI, od standardne terapije su primenjeni u većem procentu svi lekovi osim nitrati, inotropi, LWMH, Ca antagonisti i diuretici.

Bolesnici koji su stizali za >360 minuta od početka simptoma koji su lečeni FT su bili stariji, sa bubrežnom slabošću, hipertenzijom, prethodnom vaskularnom bolešću, prethodnim IM. U grupi lečenoj p-PCI su preovladavali bolesnici koji su prethodno lečeni PCI, i imali su u većem % hiperlipoproteinemiju. Između dve terapijske grupe nije postojala razlika u lokalizaciji IM. U grupi lečenoj FT je bilo više bolesnika sa SI svih stepena (Killip klase). Mortalitet kao pojedinačni događaj, kombinovani ishod mortalitet i/ili reinfarkt, srčani zastoj, postinfarktna angina pectoris i poremećaji ritma su u značajno većem procentu bili zastupljeni u grupi lečenoj FT. U grupi lečenoj p-PCI, od dodatne terapije su u značajno većem % primenjeni clopidogrel, UFH, beta blokatori, i statini. Dok su u grupi lečenoj FT u značajno većem % dati nitrati, inotropi, LWMH, Ca antagonisti i diuretici.

U tabeli 90 su prikazane razlike između bolesnika koji su od početka simptoma do MU stigli za 360 minuta i >360 minuta. U grupi bolesnika koji su lečeni FT i stigli su kasnije su bili u značajno većem % stariji, žene, bolesnici sa prethodnom AP, dijabetesom, sa prednodnom CVI, prethodnom perifernom vaskularnom bolešću. Ove dve grupe bolesnika lečenih FT su se razlikovale po procentu zastupljene SI, svih Killip klasa, značajno većem mortalitetu i kombinovanom ishodu mortalitet i/ili reinfarkt, srčanom zastoj, dok su druge komplikacije bile zastupljene u sličnom procentu. Bolesnici koji su stizali do 360 minuta su značajno češće lečeni clopidogrelom, LWMH, beta blokatorima, nitratima, a bolesnici koji su stizali za >360 minuta značajno češće diureticima.

Takođe, u tabeli 90 su prikazane razlike između bolesnika lečenih p-PCI koji su od početka simptoma do MU stigli za 360 minuta i >360 minuta. Bolesnici koji su lečeni p-PCI a stizali su kasnije su bili stariji, više žene, sa prethodnom AP, prethodnom PCI i dijabetesom. Ove dve grupe bolesnika lečenih p-PCI su se razlikovale po procentu zastupljene SI, i po stepenu SI po Killip-u. Bolesnici koji su stizali kasnije su imali značajno veći mortalitet kao pojedinačni događaj, kombinovani ishod mortalitet i/ili reinfarkt, srčani zastoj, i mehaničke komplikacije. Bolesnici koji su stizali do 360 minuta su značajno više lečeni aspirinom, nitratima, UFH, LWMH, a u manjem % nitratima, inotropima, Ca antagonistima i diureticima.

Tabela 90. Demografske karakteristike, prethodna oboljenja i komorbiditeti, klinička prezentacija, intrahospitalni ishod i standardna terapija bolesnika koji su lečeni FT u odnosu na p-PCI u zavisnosti od vremena proteklog od početka simptoma do dolaska u MU (≤ 360 min i >360 min)

Vreme	≤ 360 min			> 360 min			FT ¹ p	p-PCI ² p
	FT N=4495	p-PCI N=2739	p	FT N=637	p-PCI N=631	p		
Godine starosti, mean \pm SD	60.8 \pm 11.3	59.7 \pm 11.7	0.000	64.0 \pm 11.5	61.7 \pm 11.7	0.001	0.000	0.000
med, IQR	60, 53-70	59, 52-69		64, 56-73	61, 54-72			
m/ž pol, %	68.9/31.1	71.4/28.6	0.023	61.9/38.1	66.4/33.6	0.101	0.000	0.014
Način dolaska do MU	16.1	18.2	0.021	18.7	20.0	0.569	0.096	0.280
Samostalno, %	62.9	62.2	0.580	51.8	50.7	0.735	0.000	0.000
SHP, %								
Prethodna AP [#] , %	22.1	19.7	0.020	28.1	26.1	0.445	0.001	0.001
Prethodni IM [*] , %	15.5	14.5	0.306	18.4	14.3	0.047	0.062	0.900
Prethodni CABG ^{**} , %	2.1	1.8	0.433	1.3	1.8	0.645	0.220	1.000
Prethodna PCI, %	3.0	17.8	0.000	4.2	27.7	0.000	0.110	0.000
Hipertenzija, %	63.1	65.9	0.000	66.0	65.5	0.004	0.234	0.977
HLP ^{ss} , %	44.2	52.2	0.000	46.4	47.8	0.000	0.099	0.208
Dijabetes, %	21.5	18.9	0.008	26.8	25.8	0.702	0.003	0.000
Prethodni CVI ^s , %	4.1	4.8	0.171	7.1	6.4	0.735	0.002	0.130
Bubrežna slabost, %	4.2	2.9	0.004	5.3	2.9	0.044	0.207	1.000
Anemija, %	3.3	2.4	0.030	3.7	1.8	0.054	0.634	0.454
Periferna VB ^{&} , %	4.3	3.1	0.011	7.1	4.2	0.036	0.004	0.172
Prednji IM, %	41.7	43.3	0.025	47.4	47.4	1.000	0.007	0.058
Atipični simptomi, %	4.3	3.2	0.022	6.3	5.5	0.630	0.030	0.008
SI [†] , %	29.9	19.9	0.000	35.6	26.3	0.000	0.004	0.001
Killip II, %	20.9	13.6	0.000	21.8	16.6	0.001	0.000	0.000
Killip III, %	4.8	3.0		6.4	3.0			
Killip IV, %	4.2	3.3		7.4	6.7			
Mortalitet, %	9.6	5.2	0.000	16.6	10.6	0.002	0.000	0.000
Reinfarkt, %	3.3	3.1	0.782	5.0	3.9	0.408	0.047	0.382
Mortalitet i/ili reinfarkt, %	12.4	7.8	0.000	19.7	12.8	0.001	0.000	0.000
Srčani zastoj, %	12.3	7.6	0.000	15.8	10.5	0.006	0.015	0.022
Mehaničke komplikacije, %	4.6	2.1	0.000	5.9	4.2	0.196	0.159	0.006
Postinfarktna AP, %	12.4	5.0	0.000	13.7	6.4	0.000	0.368	0.165
Poremećaji ritma, %	41.6	23.0	0.000	38.8	21.7	0.000	0.181	0.526
Aspirin, %	97.1	98.8	0.000	97.2	97.6	0.725	1.000	0.038
Clopidogrel, %	73.9	96.4	0.000	70.0	95.6	0.000	0.038	0.297
Nitrati, %	64.6	40.8	0.000	56.8	33.0	0.000	0.000	0.000
Inotropi, %	12.1	7.5	0.000	14.3	10.2	0.031	0.118	0.027
UFH, %	31.8	48.6	0.000	30.7	39.9	0.001	0.613	0.000
LWMH, %	70.8	53.7	0.000	64.2	48.8	0.000	0.001	0.027
Beta blokator, %	71.3	80.1	0.000	66.5	77.0	0.000	0.013	0.080
ACE inhibitor, %	67.9	72.6	0.000	68.5	70.2	0.541	0.785	0.236
Ca antagonisti, %	9.9	4.2	0.000	10.6	6.4	0.008	0.567	0.025
Diuretici, %	37.5	25.8	0.000	42.3	33.1	0.001	0.023	0.000
Statini, %	80.3	92.4	0.000	77.5	92.6	0.000	0.109	0.933

[#]AP-angina pectoris, ^{**}CABG-aortokoronarni bajpas, ^sCVI-cerebrovaskularni insult, ^{*}IM-infarkt miokarda, ^{ss}HLP-hiperlipoproteinemija, [†]SI-rčana insuficijencija, [&]VB-vaskularna bolest
FT¹-razlika između bolesnika lečenih FT koji su od početka simptoma do MU stigli za 360 minuta i >360 minuta
p-PCI²-razlika između bolesnika lečenih p-PCI koji su od početka simptoma do MU stigli za 360 minuta i >360 minuta

8.5. Analiza bolesnika koji su od početka simptoma do MU stigli za ≤ 720 i >720 minuta

U tabeli 91 su prikazane demografske karakteristike bolesnika koji su stigli do MU do 720 i preko 720 minuta od početka simptoma. Bolesnici koji su stigli kasnije, za >720 minuta su bili statistički značajno stariji, više žene, i do medicinske ustanove su stigli u manjem procentu SHP, češće samostalno.

Tabela 91. Demografske karakteristike bolesnika koji do MU stigli do 720 i preko 720 minuta od početka simptoma

Demografske karakteristike	≤ 720 min	>720 min	p
Godine starosti, mean, SD, med ^{**} , IQR [*]	63.4±12.0 63, 55-73	66.3±11.6 68, 58-75	0.000
Muški pol, %	66.1	60.7	0.000
Ženski pol, %	33.9	39.3	
Način dolaska			
SHP [#] , %	60.4	40.4	0.000
Samostalno, %	16.3	18.9	0.002

*IQR-interkvartalna razlika, ** med-medijana, #SHP-služba hitne pomoći

Bolesnici sa dijabetesom, sa prethodnom anemijom, plućnim bolestima, bolestima bubrega, perifernom vaskularnom bolešću, prethodnim CVI, prethodnom anginom pektoris su značajno češće stigli do MU kasnije, u vremenskom intervalu preko 720 minuta od početka simptoma (Tabela 92).

Tabela 92. Faktori rizika, komorbiditeti i predhodna koronarna bolest kod bolesnika koji su do MU stigli do 720 i preko 720 minuta od početka simptoma

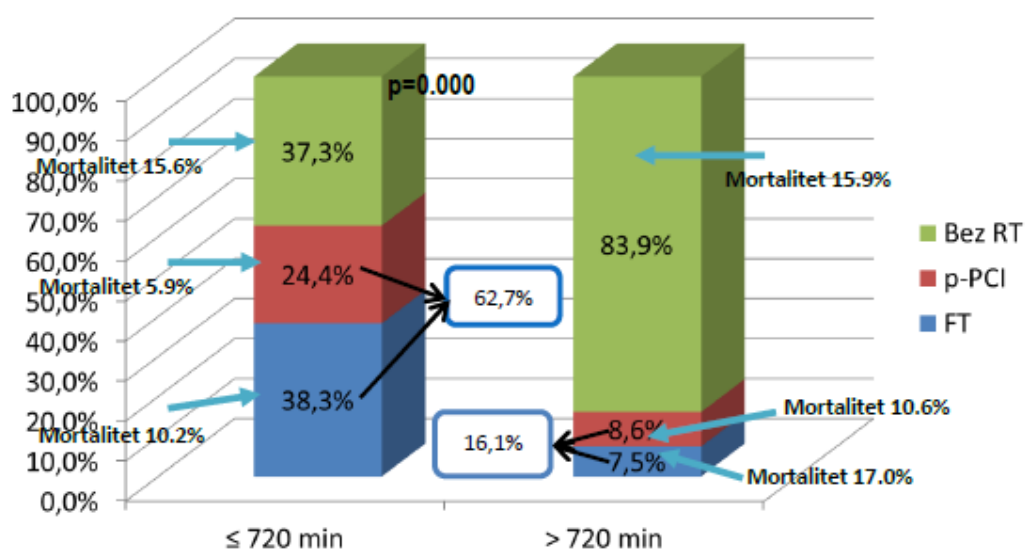
	≤ 720 min	>720 min	p
Hipertenzija, %	66.3	66.4	0.287
Hiperlipidemija, %	45.3	42.6	0.064
Pušači, %	53.3	45.1	0.000
Dijabetes, %	23.9	31.9	0.000
Anemija, %	4.0	5.6	0.000
Bolesti štitne žlezde, %	2.0	2.6	0.056
Bolesti pluća, %	7.0	9.0	0.001
Bolesti bubrega, %	4.9	6.2	0.007
Periferna vaskularna bolest, %	5.6	8.3	0.000
Prethodni CVI ^{**} , %	6.0	7.8	0.001
Angina, %	25.7	29.6	0.000
Prethodni infarkt miokarda, %	19.5	20.0	0.594
Prethodni CABG [*] , %	2.5	1.9	0.070
Prethodna PCI, %	7.5	8.6	0.051

*CABG-aortokoronarni bajpas, ** CVI-cerebrovaskularni insult

Primena reperfuzione terapije kod bolesnika koji su došli do 720 minuta i >720 minuta je prikazana u tabeli 93. Bolesnici koji su stigli do 720 minuta su u značajno većem procentu dobijali reperfuzionu terapiju, i FT i p-PCI (Grafikon 69). Na istom grafikonu su prikazane distribucije mortaliteta u tri terapijske grupe.

Tabela 93. Primena reperfuzione terapije kod bolesnika koji stigli do MU za ≤ 720 i preko 720 minuta od početka simptoma

	≤ 720 min	>720 min	p
Bez RT, %	37.3	83.9	0.000
RT, %	62.7	16.1	
- FT, %	38.3	7.5	
- p-PCI, %	24.4	8.6	



***Mortalitet između terapijskih grupa koji su stizali >720 min do MU: NS**

Grafikon 69. Reperfuziona terapija i mortalitet kod pacijenata koji su stizali za ≤ 720 min i >720 min od početka simptoma

U tabeli 94 je prikazana primena standardne terapije kod bolesnika koji su došli od početka simptoma do MU za ≤ 720 ili za >720 minuta. Bolesnici koji su došli za vreme ≤ 720 minuta su u značajno većem procentu lečeni aspirinom, clopidogrelom, beta blokatorima, ACEI, statinima, a u manjem procentu diureticima i nitratima, odnosu na bolesnike koji su stizali kasnije, za >720 minuta.

Tabela 94. Standardna terapija kod bolesnika koji stigli do MU do 720 i preko 720 minuta od početka simptoma

	≤720min	>720min	p
Aspirin	95.6	93.0	0.000
Clopidogrel	73.7	61.1	0.000
Beta blokator	70.3	65.0	0.000
ACE I*	69.7	67.3	0.020
Statini	79.8	71.4	0.000
LWMH**	66.0	64.7	0.221
Nitrati	59.8	62.2	0.033
Inotropi	11.5	10.2	0.083
Diuretici	39.9	49.6	0.000

*ACE I-inhibitori angiotensin konvertujućeg enzima, **LWMH-niskomolekularni heparin

Analizom kliničkog statusa i intrahospitalnog ishoda, bolesnici koji su stigli za >720 minuta su imali u značajno većem procentu svaki stepen srčane insuficijencije (Killip II-IV), kod ovih bolesnika je bilo više mehaničkih komplikacija, postinfarktne angine pektoris, kombinovanog smrtnog ishoda i/ili reinfarkta kao i smrtnog ishoda kao pojedinačnog događaja (Tabela 95).

Tabela 95. Klinički status i intrahospitalni ishod bolesnika koji su stigli do MU za ≤720 i preko 720 minuta od početka simptoma

Klinički status i ishod	≤720min	>720min	p
Srčana insuficijencija			
- Killip I, %	68.0	61.5	0.000
- Killip II, %	20.4	24.9	
- Killip III, %	6.2	7.7	
- Killip IV, %	5.4	5.9	
Poremećaji ritma, %	35.2	31.3	0.000
Postinfarktne angina, %	10.8	12.4	0.026
Mehaničke komplikacije, %	4.2	5.3	0.018
Srčani zastoj, %	12.0	12.3	0.682
Smrtni ishod, %	11.2	15.5	0.000
Reinfarkt, %	3.8	3.8	0.948
Kombinovani ishod smrtni ishod i/ili reinfarkt, %	14.1	17.8	0.000

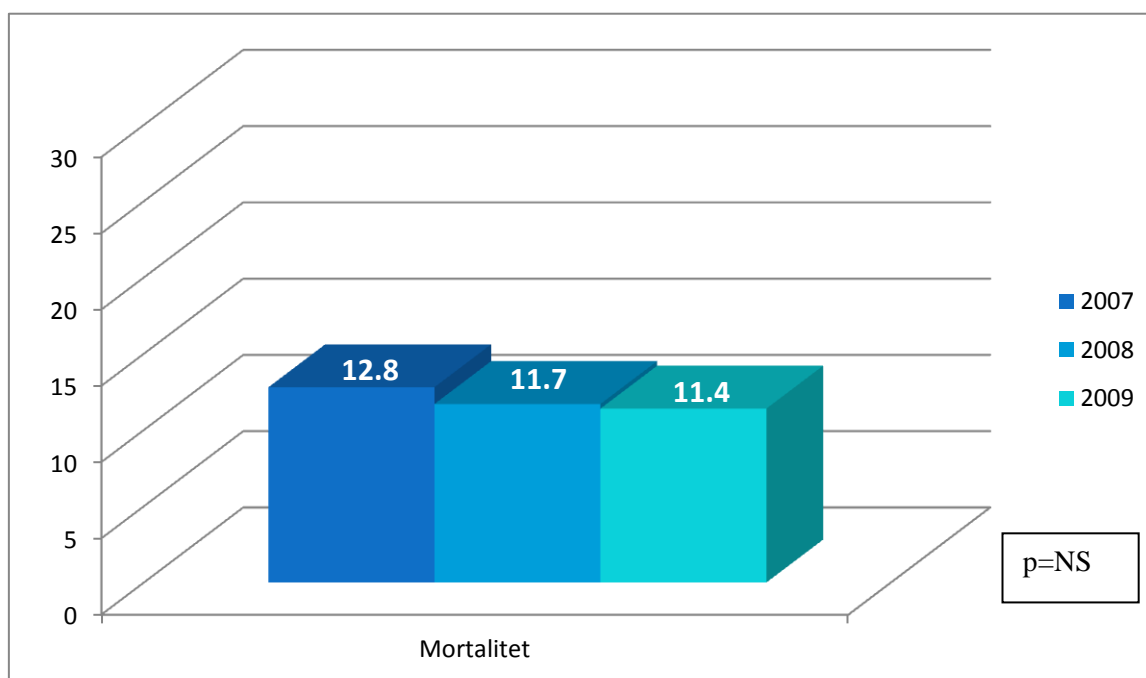
9. Intrahospitalni tok i intrahospitalni mortalitet

Ukupan mortalitet u period od 2007-2009 godine je bio 11.8% kod bolesnika sa STEMI. U grupi lečenoj bez RT mortalitet je 15.7%, značajno manji u grupi lečenoj FT 10.5% i značajno manji u grupi lečenoj p-PCI 6.2% ($p=0.000$).

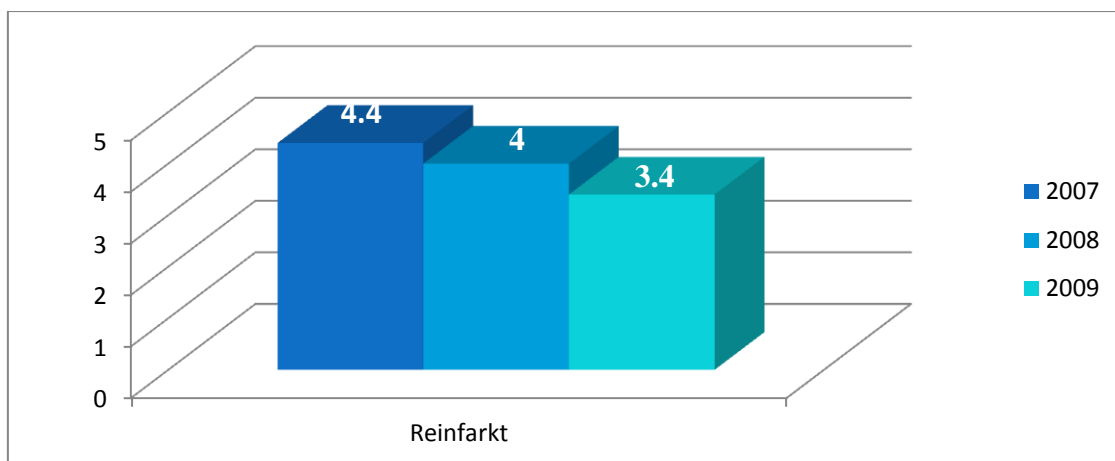
Intrahospitalni mortalitet za posmatrani period je prikazan u tabeli 96. Mortalitet se nije značajno menjao posmatrajući period od 2007-2009 godine (Grafikon 70). Reinfarkt miokarda kao pojedinačni događaj je u značajnom padu, kao i kombinovani ishod bolesti smrtni ishod i/ili reinfarkt miokarda od 16.1% na 13.8% od 2007-2009 godine (Tabela 96) (Grafikon 71-72). Zastupljenost postinfarktna angine, poremećaja ritma, i srčanog zastoja su takođe u značajnom padu u periodu od 2007 do 2009.godine.

Tabela 96. Intrahospitalni ishod bolesti po godinama prijema

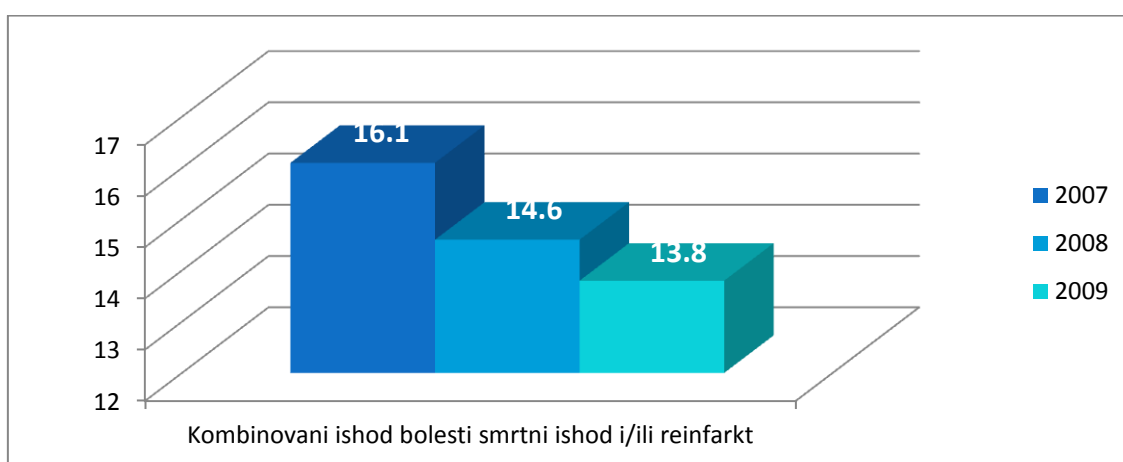
Ishod	2007 n=4255	2008 n=5247	2009 n=5852	p
Mortalitet, %	12.8	11.7	11.4	0.080
Reinfarkt, %	4.4	4.0	3.2	0.003
Kombinovani događaji smrtni ishod i/ili reinfarkt, %	16.1	14.6	13.8	0.007
Postinfarktna angina, %	12.5	11.3	9.8	0.000
Poremećaji ritma, %	36.3	36.1	32.1	0.000
Mehaničke komplikacije, %	3.8	5.2	4.1	0.001



Grafikon 70. Mortalitet prikazan prema posmatranim godinama



Grafikon 71. Reinfarkt prikazan prema posmatranim godinama



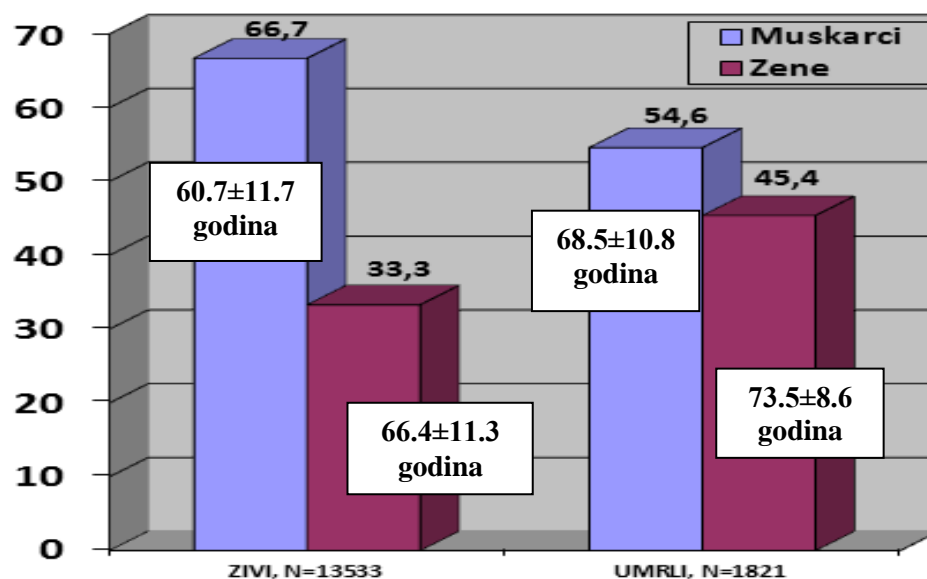
Grafikon 72. Kombinovani ishod bolesti smrtni ishod i/ili reinfarkt

Posmatrajući intrahospitalni mortalitet, ishod bolesti, kao i druge komplikacije navedene u tabeli 97, svi događaji, su u značajno većem procentu bili više zastupljeni kod žena, osim reinfarkta miokarda koji je češći kod žena ali bez statističke značajnosti.

Tabela 97. Klinički status i intrahospitalne komplikacije

	Muškarci	Žene	p
Aritmije, %	33.4	36.8	0.000
Postinfarktna angina pektoris, %	10.0	13.1	0.000
Reinfarkt miokarda, %	3.7	4.1	0.184
Srčani zastoj, %	10.6	14.8	0.000
Mehaničke komplikacije, %	3.9	5.4	0.000
Smrtni ishod, %	9.9	15.5	0.000
Kombinovani ishod /ReIM i/ili smrtni ishod/, %	12.8	18.3	0.000

Posmatrajući preživjele i umrle STEMI bolesnike postojala je visoko statistički značajna razlika u godinama starosti i polu (Grafikon 73). Među umrlim bolesnicima je statistički značajno više žena i bolesnika starije životne dobi.



Grafikon 73. Prikaz preživelih i umrlih bolesnika ($p=0.000$ razlika u odnosu na pol i godine starosti)

Umrli su dolazili u većem % službom hitne medicinske pomoći, bili su nižeg stepena obrazovanja (Tabela 98). I preživeli i umrli bolesnici su se u istom procentu lečili u nekom od 7 PCI centara.

Među bolesnicima koji su umrli u značajno većem procentu je bilo onih koji su imali atipične simptome ili su bili bez simptoma (11.4% vs 7.2%). Bolesnici koji su umrli, značajno kasnije su stizali od početka simptoma do medicinske ustanove (Tabela 98).

Tabela 98. Demografske karakteristike, način transporta do medicinske ustanove i tip ustanove gde su lečeni preživeli i umrli bolesnici

Demografske karakteristike	Živi	Umrli	p
Godine starosti, mean, SD	62.6±11.9	70.7±11.2	0.000
med ^{**} , IQR [*]	62, 54-72	73, 64-78	
Muški pol, %	66.7	54.6	0.000
Ženski pol, %	33.3	45.4	
BMI [#] kg/m ² , med ^{**} , IQR [*]	26.3, 24.2-28.9	26.1, 24.1-28.4	0.024
Stepen obrazovanja			
- bez obrazovanja i nizak, %	42.8	57.2	0.000
- viši i visok, %	11.1	7.5	
Način dolaska			0.000
SHP, %	56.2	65.4	
Samostalno, %	17.4	12.0	
PCI centar ^{\$\$} , %	41.4	42.4	0.434
Aipični i bez anginoznih bolova, %	7.2	11.4	0.000
Vreme od početka simptoma do MU ^{&} , med ^{**} , IQR [*]	180, 90-360	200, 120-600	0.000

[#]BMI-indeks telesne mase, ^{*}IQR-interkvartilna razlika, ^{**}med-medijana, [&]MU-medicinska ustanova, ^{\$\$}SHP-služba hitne pomoći, ^{\$\$\$}PCI centar-ustanova sa mogućnošću primene perkutane koronarne intervencije

Posmatrajući prethodnu koronarnu bolest, među umrlim bolesnicima je bilo značajno više bolesnika sa prethodnom anginom pektoris, prethodnim infarktom miokarda i CABG. Takođe, kod umrlih bolesnika je bilo više komorbiditeta kao što su CVI, prethodna periferna vaskularna bolest, više bubrežne slabosti, bolesti pluća i dijabetes mellitusa (Tabela 99).

Tabela 99. Prethodna koronarna bolest i komorbiditeti kod preživelih i umrlih bolesnika

Prethodna koronarna bolest	Živi	Umrli	P
Angina, %	25.1	35.3	0.000
Prethodni infarkt miokarda, %	18.7	26.0	0.000
Prethodni CABG*, %	2.2	3.7	0.000
Prethodna PCI, %	8.0	4.9	0.000
Komorbiditeti			
Prethodni CVI**, %	5.3	13.5	0.000
Prethodna periferna vaskularna bolest, %	5.4	11.0	0.000
Bolesti bubrega, %	4.4	10.0	0.000
Anemija, %	3.8	7.1	0.000
Prethodne bolesti pluća, %	6.9	10.4	0.000
Prethodne bolesti štitne žlezde, %	2.1	2.2	0.702
Dijabetes, %	23.8	35.7	0.000

*CABG-aortokoronarni bajpas, **CVI-cerebrovaskularni insult

Pri prijemu u Koronarnu jedinicu, klinički status bolesnika je pokazao da je među umrlim bolesnicima bilo više sa prednjom lokalizacijom infarkta.

Bolesnici koji su umrli su u značajno većem stepenu imali srčanu insuficijenciju, ali su se naročito izdvajale Killip klasa III (17.6%) i Killip klasa IV (39.2%) (Tabela 100).

Tabela 100. Kliničke karakteristike i intrahospitalni tok preživelih i umrlih bolesnika

Klinička prezentacija	Živi	Umrli	p
Prednji infarkt miokarda, %	42.2	53.5	0.000
Srčana insuficijencija, % ukupno	da	77.3	0.000
	ne	22.7	
Killip klasa I, %	73.0	22.7	0.000
Killip klasa II, %	21.2	20.5	
Killip klasa III, %	4.9	17.6	
Killip klasa IV, %	0.9	39.2	

Od drugih komplikacija kod umrlih bolesnika su bile u statistički značajnijoj meri zastupljene postinfarktna angina pektoris (17.8 vs 10.2%), reinfarkt miokarda (10.0 vs. 3.0%), svi poremećaji ritma (66.4 vs. 30.3%), mehaničke komplikacije (19.4 vs. 2.4%), srčani zastoje (72.3 vs. 3.9%) (Tabela 101).

Tabela 101. Prikaz komplikacija bolesnika sa STEMI koji su preživeli i umrli

Ishod	Živi	Umrli	p
Postinfarktna angina, %	10.2	17.8	0.000
Reinfarkt, %	3.0	10.0	0.000
Poremećaji ritma, %	30.3	66.4	0.000
Mehaničke komplikacije, %	2.4	19.4	0.000
Srčani zastoj, %	3.9	72.3	0.000

U tabeli 102 je prikazana primenjena terapija kod dve grupe bolesnika. Vidi se da su bolesnici koji su umrli, u značajno manjem procentu dobijali reperfuzionu terapiju i to i FT (29.5 vs 34.0%) i p-PCI (11.5 vs. 23.4%), a 59% bolesnika nije dobilo RT. Druga primenjena, standardna terapija kod umrlih bolesnika je prikazana takođe u tabeli 102. Umrli bolesnici su dobijali u manjem procentu sve navedene lekove, osim diuretike koji su u ovoj grupi dati u 57.3% bolesnika. Pored navedenog u značajno većem procentu im je implantiran privremeni pejsmejker (6.6%).

Tabela 102. Prikaz primenjene terapije kod preživelih i umrlih bolesnika sa STEMI

Terapija	Živi	Umrli	p
Aspirin, %	96.2	87.5	0.000
LWMH*, %	67.7	52.3	0.000
Clopidogrel, %	74.4	51.7	0.000
ACE I**, %	73.1	40.9	0.000
Beta blokator, %	74.1	34.2	0.000
Nitrati, %	61.7	49.0	0.000
Statini, %	82.3	49.8	0.000
Diuretici, %	39.3	57.3	0.000
Privremeni pejsmejker, %	1.2	6.6	0.000
Bez RT, %	42.7	59.0	0.000
FT, %	34.0	29.5	
p-PCI, %	23.4	11.5	

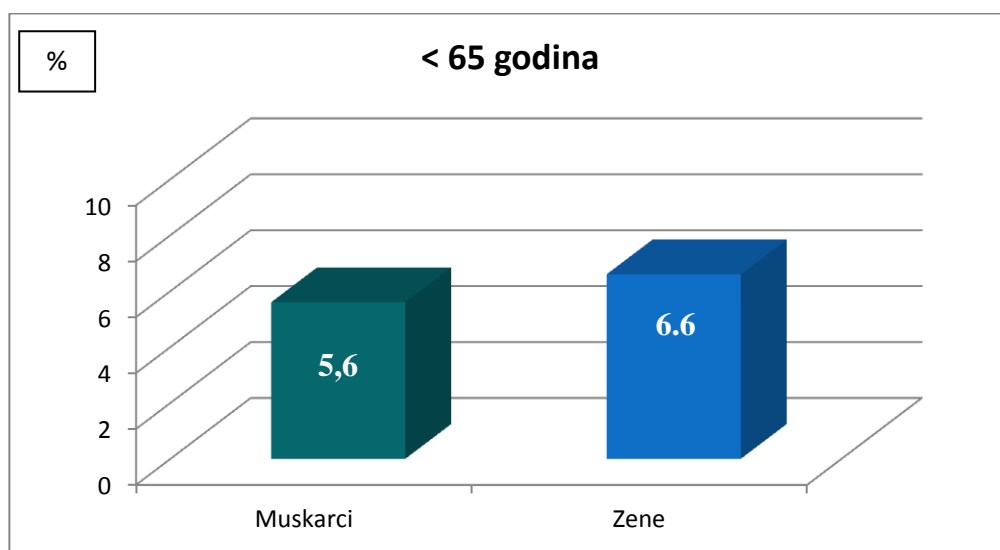
*LWMH-niskomolekularni heparin, **ACE I-inhibitori acetil konvertujućeg enzima

9.1. Analiza intrahospitalnog mortaliteta u zavisnosti od godina starosti i pola

Posebno je analizirana hospitalna prognoza, odnosno intrahospitalni mortalitet prema godinama starosti. Nadjeno je da između bolesnika muškog i ženskog pola mlađih od 65 godina nije bilo razlike u intrahospitalnom mortalitetu (5.6% vs 6.6%) (Tabela 103) (Grafikon 74).

Tabela 103. Mlađi bolesnici (< 65 godina)

Mortalitet	Muškarci	Žene	p
Da, n (%)	332 (5.6)	129 (6.6)	0.053
Ne, n (%)	5602 (94.4)	1817 (93.4)	

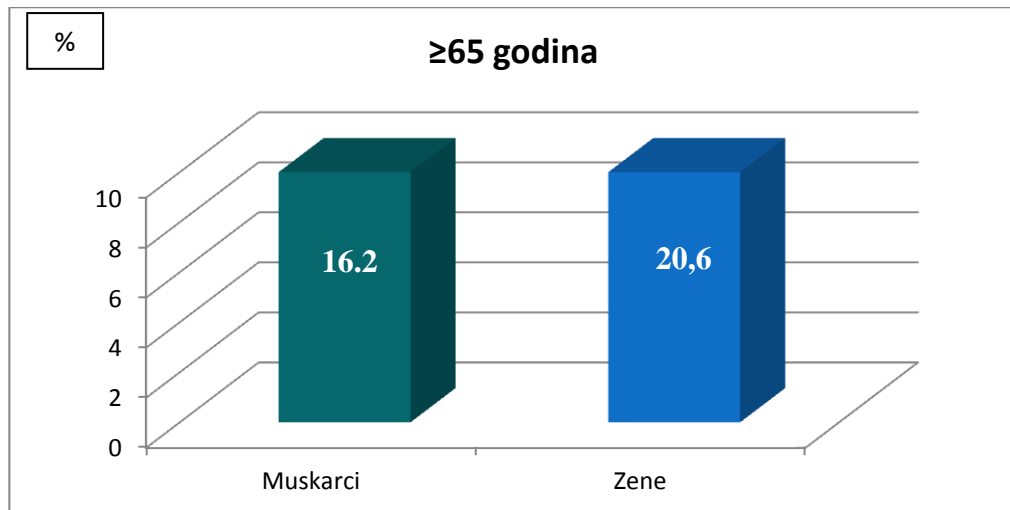


Grafikon 74. Mortalitet u odnosu na pol kod bolesnika mlađih od 65 godina.

Između bolesnika muškog i ženskog pola ≥ 65 godina postojala je statistički značajna razlika u hospitalnom mortalitetu (16.2% vs 20.6%) (Tabela 104) (Grafikon 75).

Tabela 104. Stariji bolesnici (≥ 65 godina)

Mortalitet	Muškarci	Žene	p
Da, n (%)	662 (16.2)	698 (20.6)	0.000
Ne, n (%)	3421 (83.8)	2693 (79.4)	



Grafikon 75. Mortalitet u odnosu na pol kod bolesnika sa ≥ 65 godina.

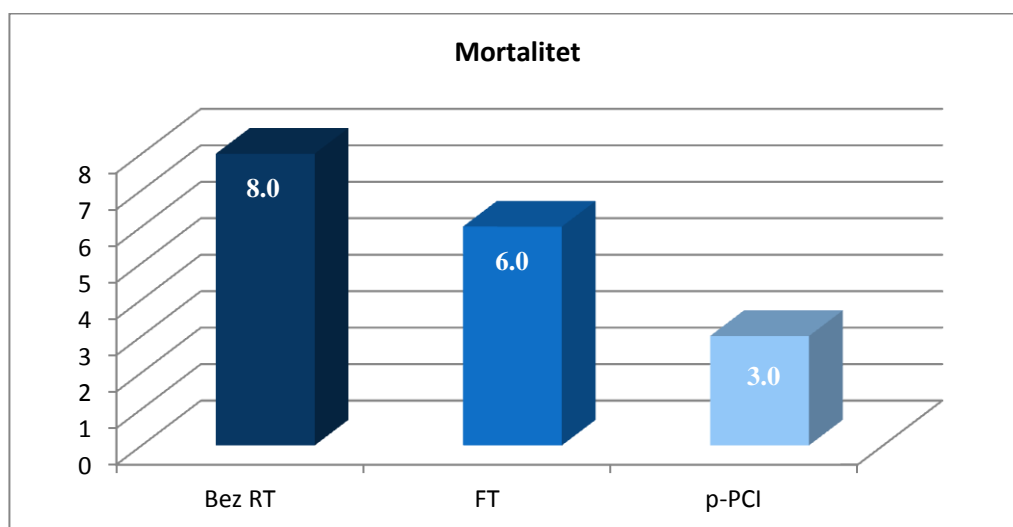
9.2. Analiza intrahospitalnog mortaliteta u odnosu na primenjenu reperfuzionu terapiju i godine starosti

Reperfuziona terapija je značajno uticala na hospitalnu prognozu i u grupi mlađjih od 65 godina kao i u grupi sa ≥ 65 godina. Intrahospitalni mortalitet je bio statistički značajno niži kod bolesnika lečenih reperfuzionom terapijom u obe grupe bolesnika (Tabela 105 i 106).

U grupi bolesnika mlađjih od 65 godina, kod lečenih p-PCI mortalitet je bio 3.0%, u grupi lečenoj FT 6.0%, a u grupi bez RT 8.0% (Tabela 105) (Grafikon 76).

Tabela 105. Intrahospitalni mortalitet u odnosu na primenjenu reperfuzionu terapiju kod <65 godina

Mortalitet	Bez RT	FT	p-PCI	p
Ne, n (%)	2435 (92.0)	2886 (94.0)	2098 (97.0)	0.000
Da, n (%)	213 (8.0)	184 (6.0)	64 (3.0)	

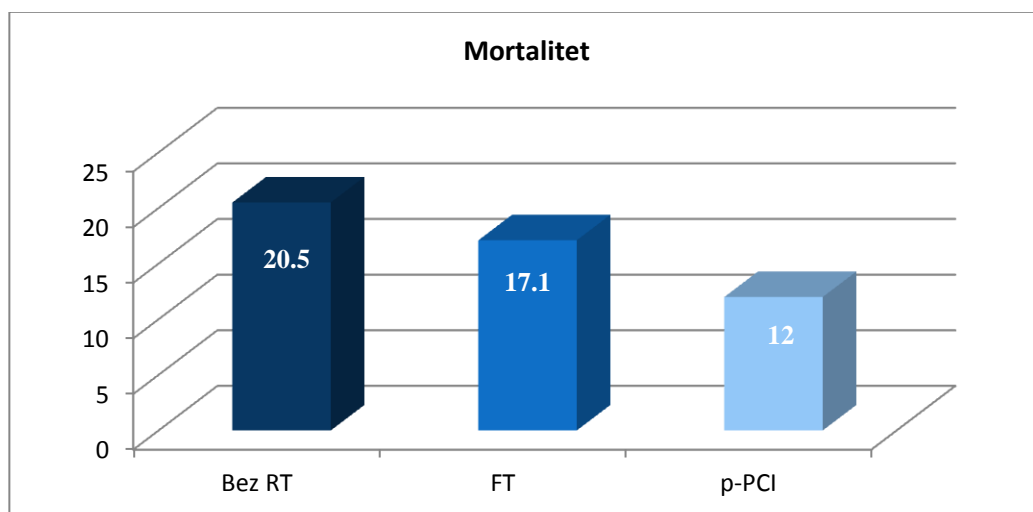


Grafikon 76. Mortalitet u odnosu na primenjenu RT kod bolesnika <65 godina.

U grupi bolesnika starijih ≥ 65 godina, kod lečenih p-PCI, intrahospitalni mortalitet je bio 12.0%, u grupi lečenoj FT 17.1%, a u grupi bez RT 20.5% (Tabela 106) (Grafikon 77).

Tabela 106. Intrahospitalni mortalitet u odnosu na primenjenu reperfuzionu terapiju kod ≥ 65 godina

Mortalitet	Bez RT	FT	p-PCI	p
Ne, n (%)	3342 (79.5)	1709 (82.9)	1063 (88.0)	0.000
Da, n (%)	862 (20.5)	353 (17.1)	145 (12.0)	



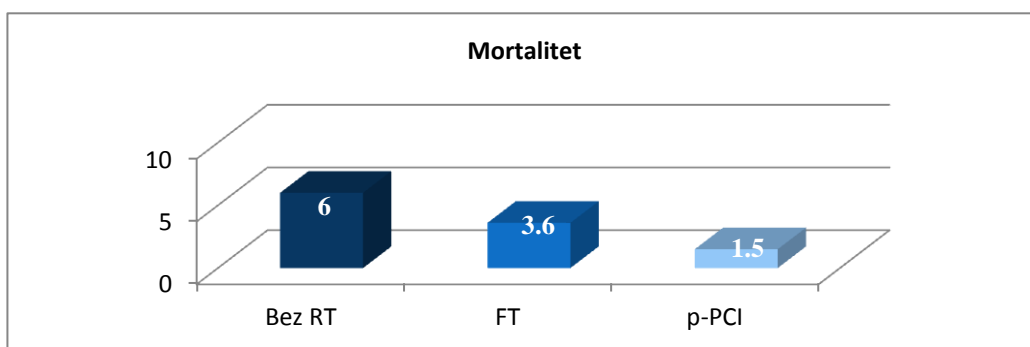
Grafikon 77. Mortalitet u odnosu na primenjenu RT kod bolesnika ≥ 65 godina.

9.3. Analiza intrahospitalnog mortaliteta u odnosu na primenjenu reperfuzionu terapiju i prisutnu srčanu insuficijenciju

Reperfuziona terapija je značajno uticala na hospitalnu prognozu i u grupi sa i bez srčane insuficijencije. U grupi bez SI 1.5% bolesnika lečenih p-PCI je umrlo u toku hospitalizacije, 3.6% lečenih FT i 6.0% bolesnika bez RT (Tabela 107) (Grafikom 78).

Tabela 107. Mortalitet kod bolesnika bez SI u tri terapijske grupe

Mortalitet	Bez RT	FT	p-PCI	p
Ne, n (%)	3826 (94.0)	3432 (96.4)	2618 (98.5)	0.000
Da, n (%)	243 (6.0)	129 (3.6)	41 (1.5)	

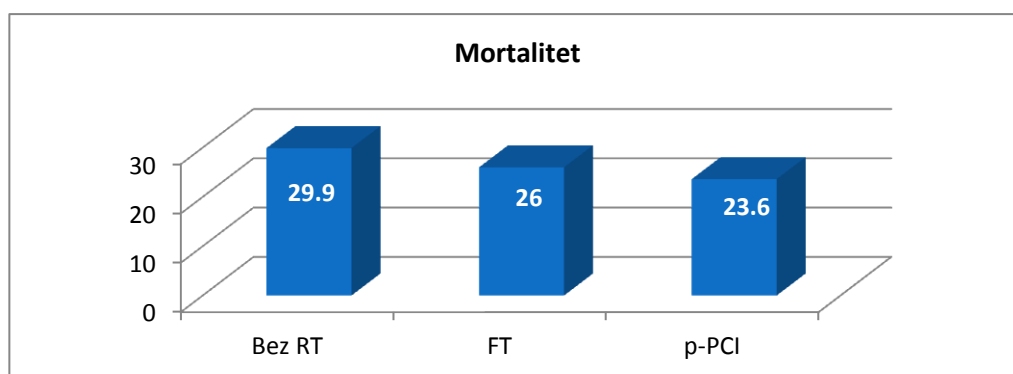


Grafikon 78. Mortalitet u odnosu na primenjenu RT kod bolesnika bez SI

U grupi sa SI mortalitet kod bolesnika lečenih p-PCI je bio 23.6%, u grupi lečenj FT 26%, a u grupi bez RT 29.9%. Postojala je visoka statistički značajna razlika (Tabela 108) (Grafikon 79).

Tabela 108. Mortalitet kod bolesnika sa SI u tri terapijske grupe

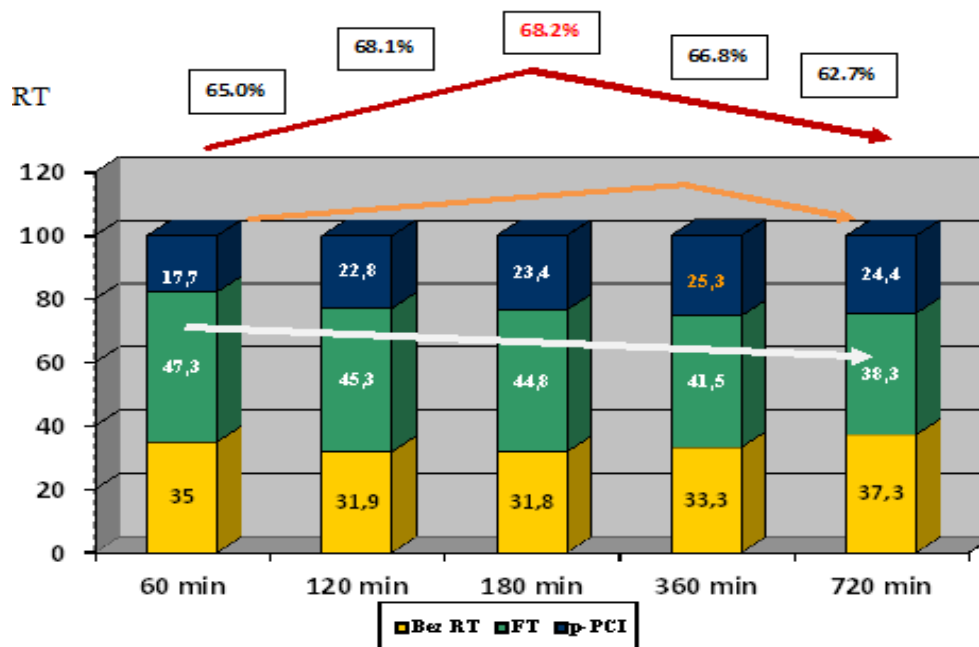
Mortalitet	Bez RT	FT	p-PCI	p
Ne, n (%)	1951 (70.1)	1163 (74.0)	543 (76.4)	0.000
Da, n (%)	832 (29.9)	408 (26.0)	168 (23.6)	



Grafikon 79. Mortalitet u odnosu na primenjenu RT kod bolesnika sa SI

9.4. Odnos vremena proteklog od početka simptoma do dolaska u medicinsku ustanovu, prethodne koronarne bolesti, komorbiditeta, standardne terapije, primene reperfuzione terapije i intrahospitalnog toka i mortaliteta

U analizi odnosa vremena koje protekne od početka simpotma do dolaska u medicinsku ustanovu i intrahospitalnog toka i mortaliteta, uz prisustvo prethodne koronarne bolesti, komorbiditeta, primenjene standardne terapije na grafikonu 80 i tabeli 109 su izdvojeni bolesnici koji dolaze u medicinsku ustanovu do 60 minuta, do 120 minuta, do 180 minuta, do 360 minuta i do 720 minuta. Na idućem grafikonu 81 je prikazana analiza primene reperfuzione terapije u vremenskim intervalima. Procenat STEMI bolesnika lečenih reperfuzionom terapijom je praktično najveći kod bolesnika koji stignu do 180 minuta do MU i tada je ukupan procenat lečenih RT 68.2%. Najveći procenat FT se primenjuje kod bolesnika koji su stigli do 60 minuta (u prvom satu) od početka simptoma (47.3%), a najveći procenat p-PCI se primenjuje ako bolesnik stigne do 360 minuta (u prvih 6 sati) od početka simtoma (25.3%) (Grafikon 80).



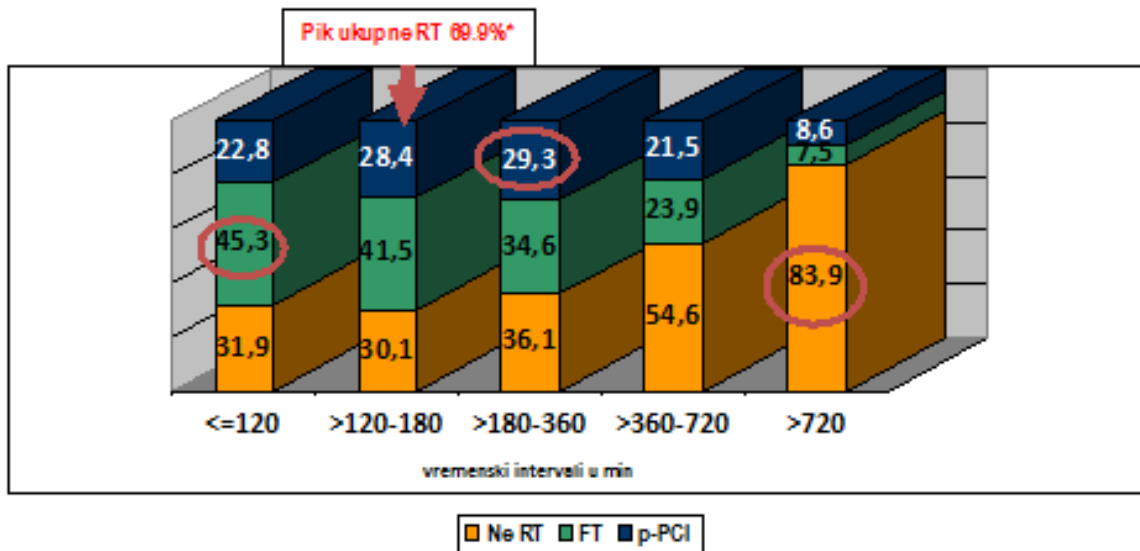
Grafikon 80. Primena reperfuzione terapije u odnosu na vreme dolaska do medicinske ustanove.

U tabeli 109 su prikazane demografske karakteristike, komorbiditeti, prethodna koronarna bolest, reperfuziona i standardna terapija i intrahospitalni tok i mortalitet u odnosu na vreme od početka simptoma do dolaska u medicinsku ustanovu.

Tabela 109. Demografske karakteristike, komorbiditeti, prethodna koronarna bolest, reperfuziona i standardna terapija i intrahospitalni tok u odnosu na vreme od početka simptoma do dolaska u medicinsku ustanovu

	60 min	120 min	180 min	360 min	720 min
Godine starosti					
mean, SD	61.2±11.9	61.7±11.9	61.7±11.9	62.4±11.9	63.4±12.0
med, IQR	60, 53-71	61, 53-71	61, 53-71	62, 54-72	63, 55-73
M/Z, %	69.3/30.7	69.0/31.0	68.9/31.1	67.2/32.8	66.1/33.9
Hipertenzija, %	64.3	64.1	64.1	65.9	66.3
Hiperlipipoproteinemija, %	45.0	45.2	45.4	45.9	45.3
Dijabetes mellitus, %	21.2	22.1	21.9	23.0	23.9
Anemija, %	3.7	3.8	3.8	3.9	4.0
Bolesti bubrega, %	5.2	4.9	4.8	4.7	4.9
Prethodni CVI, %	5.3	5.6	5.4	5.8	6.0
Prethodna AP, %	24.8	24.7	24.7	25.3	25.7
Prethodni IM, %	20.8	20.2	20.0	19.8	19.5
Prethodni PCI, %	5.3	7.1	7.2	7.8	7.5
Prethodni CABG, %	2.8	2.6	2.5	2.6	2.5
Killip II-IV Ukupno %	28.2	29.1	29.1	30.9	32.0
Killip II %	17.9	18.7	18.8	19.9	20.4
Killip III %	5.7	5.6	5.6	5.9	6.2
Killip IV %	4.7	4.8	4.7	5.1	5.4
Mortalitet %	9.5	10.0	9.9	10.5	11.2
Mortalitet i/ili reinfarkt %	12.9	13.2	13.1	13.5	14.1
Postinfarktna AP, %	11.9	11.0	10.9	10.8	10.8
Reinfarkt, %	4.1	3.9	3.8	3.9	3.8
Mehaničke komplikacije, %	4.0	3.8	3.8	4.0	4.2
Srčani zastoj, %	9.5	12.1	11.9	11.9	12.0
Reperfuzina terapija, %	65.0	68.1	68.2	66.8	62.7
FT, %	47.3	45.3	44.8	41.5	38.3
p-PCI, %	17.7	22.8	23.4	25.3	24.4
Aspirin, %	95.4	95.5	95.4	95.5	95.6
Clopidogrel, %	74.6	75.2	75.0	74.9	73.7
Beta blokator, %	70.8	70.8	70.8	70.9	70.3
ACE I, %	69.2	69.0	68.9	69.4	69.7
Statini, %	81.1	80.6	80.6	80.5	79.8
LWMH, %	70.6	67.9	67.4	66.2	66.0
Nitrati, %	65.9	61.5	61.1	59.9	59.8
Inotropi, %	11.4	11.5	11.4	11.4	11.5
Diuretici, %	36.3	37.1	37.0	38.8	39.9

Na grafikonu 81 je prikazana primena reperfuzione terapije prema vremenskim intervalima od početka simptoma do dolaska u medicinsku ustanovu. Najveći % primenjene ukupne reperfuzione terapije je kod bolesnika koji stižu u vremenskom intervalu od >120-180 minuta (69.9%), najveći % primenjene FT je kod bolesnika koji stižu za ≤120 minuta, a najveći % p-PCI kod bolenika koji stižu u intervalu od >180-360 minuta od početka simptoma.



Grafikon 81. Primena reperfuzione terapije prema vremenskim intervalima

U tabeli 110 je prikazana primena reperfuzione i standardne terapije, u odnosu na vremenske intervale od početka simptoma do dolaska u medicinsku ustanovu, kao i demografske karakteristike, komorbiditete, prethodnu koronarnu bolest, i intrahospitalni tok. Intrahospitalni mortalitet se značajno razlikuje između vremenskih intervala od početka simptoma. Od ostalih komplikacija je još kombinovani ishod mortalitet i/ili reinfarkt miokarda zavisio od vremenskih intervala od početka simptoma, dok druge komplikacije nisu bile statistički značajno različito zastupljene. Pojava srčane insuficijencije je takođe zavisila od vremena od početka simptoma. Primena reperfuzione terapije je značajno zavisila od vremena od početka simptoma, a posle 720 minuta od početka simptoma je zastupljena u značajno manjem procentu. Posmatrajući druge značajne faktore, godine starosti ≥ 75 godina, ženski pol, prednju lokalizaciju infarkta miokarda, prethodnu AP, komorbiditete, kao prethodnu CVI, dijabetes, bubrežnu slabost, anemiju svi su dominirali kod pacijenata koji su stizali kasnije. Od dodatne terapije, aspirin, clopidogrel, LWMH, beta blokatori, statini su u značajno manjem % bili zastupljeni kod bolesnika koji su stizali kasnije od početka simptoma.

Tabela 110. Prikaz primenjene reperfuzione i standardne terapije, demografskih karakteristika, komorbiditeta, prethodne koronarne bolesti, i intrahospitalnog ishoda u odnosu na vremenske intervale od početka simptoma do dolaska u MU

	Vremenski intervale od početka simptoma					p
	<=120	>120-180	>180-360	>360-720	>720	
≥75 godina, %	16.1	17.2	21.7	28.0	28.4	0.000
Ženski pol, %	31.0	31.7	36.3	40.8	39.3	0.000
Prednji IM, %	42.4	42.3	43.4	45.5	45.5	0.001
Preth AP, %	24.7	24.3	26.6	27.5	29.6	0.000
Preth IM, %	20.2	18.7	19.4	17.4	20.0	0.119
Preth CABG, %	2.6	2.3	2.7	2.1	1.9	0.026
Preth PCI, %	7.1	8.1	9.2	6.2	8.6	0.088
Preth CVI, %	5.6	5.6	6.6	7.5	7.8	0.000
DM, %	22.1	22.7	25.2	28.3	31.9	0.000
Bubrežna slabost, %	4.9	4.7	4.4	5.3	6.2	0.005
Anemija, %	3.8	4.1	4.0	4.8	5.6	0.001
Aspirin, %	95.5	95.1	95.9	96.1	93.0	0.003
Clopidogrel, %	75.2	73.6	74.7	69.2	61.1	0.000
UFH, %	33.3	35.6	36.5	34.0	32.5	0.578
LWMH, %	67.9	63.9	63.7	65.2	64.7	0.000
BB, %	70.8	69.4	71.7	67.2	65.0	0.000
ACEI, %	69.0	67.8	70.6	71.7	67.3	0.548
Statini, %	80.6	79.2	80.3	78.3	71.4	0.000
p-PCI, %	22.8	28.4	29.3	21.5	8.6	0.000
FT, %	45.3	41.5	34.6	23.9	7.5	
Ne RT, %	31.9	30.1	36.1	54.6	83.9	
Killip II-IV ukupno, %	30.0	31.0	34.5	37.0	38.5	0.000
Killip II, %	18.7	20.4	22.0	22.8	24.9	0.000
Killip III, %	5.6	5.4	6.6	7.0	7.7	
Killip IV, %	4.8	5.2	5.8	7.2	5.9	
Mortalitet i/ili ReIM, %	13.2	13.4	14.5	17.3	17.8	0.000
Reinfarkt, %	3.9	3.4	4.0	3.5	3.8	0.399
Postinfarktna AP, %	11.0	10.1	10.6	10.5	12.4	0.374
Srčani zastoj, %	12.1	11.5	11.7	12.7	12.3	0.565
Mortalitet, %	10.0	10.6	11.7	15.0	15.5	0.000

U tabeli 111 prikazane su demografske karakteristike u tri terapijske grupe u zavisnosti od vremenskih intervala. Pokazano je da su bolesnici u p-PCI grupi bili značajno mlađi sa značajno manjim procentom žena bez obzira na vremenske intervale. Tri terapijske grupe se nisu razlikovale po lokalizaciji IM ni u jednom vremenskom intervalu. Posmatrajući prethodnu koronarnu bolest, prethodnu AP, prethodni IM i CABG, u značajno najvećem procentu je zastupljena u grupi bez RT u vremenskim intervalima do 360 minuta. Tri grupe se značajno razlikuju u prethodnoj PCI koja je u značajno većem procentu zastupljena u p-PCI grupi, bez obzira na vremenske intervale. Bolesnici sa komorbiditetima: prethodnom CVI, dijabetesom i bubrežnom slabošću su u manjem % zastupljeni u reperfuzionim grupama ako su stizali ranije, u kasnijim vremenskim intervalima se njihova zastupljenost izjednačava u tri terapijske grupe.

Tabela 111. Intrahospitalni tok i mortalitet u tri terapijske grupe (p-PCI, FT i NeRT) u odnosu na vremenske intervale od početka simptoma do dolaska u MU

	Vremenski intervali od početka simptoma					p*
	≤120 (I)	>120-180 (II)	>180-360 (III)	>360-720 (IV)	>720 (V)	
Godine starosti, mean, SD						
p-PCI	58.7±11.5	59.4±11.7	61.3±11.7	62.5±11.7	60.5±11.5	0.000 (I, II, III, IV, V) NS p-PCI/ FT (IV)
FT	60.1±11.3	61.2±11.3	62.7±11.0	63.5±11.6	64.9±11.1	
Ne RT	65.7±11.8	66.7±11.9	67.7±11.5	68.9±11.1	67.1±11.4	
≥75 godina, %						
p-PCI	9.3	10.5	14.1	17.2	15.0	0.000 (I-V)
FT	9.7	12.2	15.4	18.1	25.1	
Ne RT	26.6	30.3	33.9	36.7	30.2	
Ženski pol, %						
p-PCI	27.8	28.9	29.7	36.2	29.6	0.000 (I-III) 0.018 (IV) 0.008 (V)
FT	29.3	29.2	35.7	38.3	37.9	
Ne RT	34.9	37.6	42.1	43.8	39.6	
Prednji IM, %						
p-PCI	45.3	43.8	41.5	48.4	45.7	NS (I-V)
FT	41.0	41.1	43.3	46.7	48.8	
Ne RT	42.6	42.5	45.1	43.9	45.2	
Prethodna AP, %						
p-PCI	18.9	20.7	21.5	23.9	29.5	0.000 (I-III) NS (IV, V)
FT	21.8	20.9	22.7	27.0	30.4	
Ne RT	33.4	32.4	34.6	29.2	29.4	
Preth IM, %						
p-PCI	14.6	13.7	15.1	12.4	17.2	0.000 (I-IV) NS (V)
FT	16.5	14.8	14.3	15.2	25.0	
Ne RT	30.8	28.7	27.8	21.0	19.5	
Preth CABG, %						
p-PCI	1.8	1.9	2.1	1.6	2.0	0.000 (I) 0.030 (II, III) NS (IV, V)
FT	2.0	1.8	2.2	1.7	0.5	
Ne RT	4.1	3.4	3.7	2.5	1.9	
Preth PCI, %						
p-PCI	16.4	16.3	20.7	18.7	42.2	0.000 (I-V)
FT	3.6	2.8	2.9	2.6	7.2	
Ne RT	5.9	7.7	5.7	2.9	4.4	
Preth CVI, %						
p-PCI	4.5	4.7	5.9	5.8	7.4	0.000 (I-III) NS (IV, V)
FT	3.9	4.0	4.9	7.2	6.8	
Ne RT	8.2	8.7	8.7	8.4	7.8	
DM, %						
p-PCI	17.7	18.3	21.5	25.3	26.7	0.000 (I-III) 0.012 (IV) NS (V)
FT	20.2	21.2	25.2	24.4	31.8	
Ne RT	27.2	29.0	28.2	31.1	32.4	
Bubrežna slabost, %						
p-PCI	3.3	2.2	2.6	2.6	3.3	0.000 (I-III) 0.008 (4) NS (5)
FT	4.2	5.4	3.9	4.6	6.8	
Ne RT	7.3	6.0	6.4	6.7	6.9	
Anemija, %						
p-PCI	2.5	3.2	2.1	2.6	0.4	0.000 (I, III, V) NS (II) 0.012 (IV)
FT	3.0	4.3	4.0	3.6	3.9	
Ne RT	6.6	4.6	5.5	6.1	5.9	

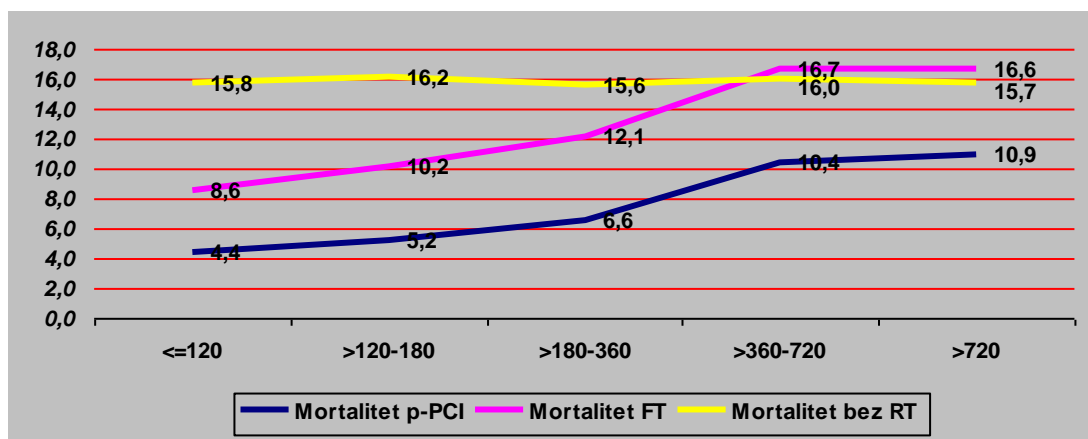
Aspirin, %						
p-PCI	98.9	98.9	98.5	98.2	96.8	0.000 (I-III)
FT	97.2	96.6	96.9	97.7	96.2	0.002 (IV)
Ne RT	90.6	89.4	92.6	94.6	92.7	0.011 (V)
Clopidogrel, %						
p-PCI	96.3	95.7	96.5	97.1	93.1	0.000 (I-V)
FT	75.0	71.1	71.6	70.7	68.4	
Ne RT	61.5	56.1	59.8	57.3	56.4	
UFH, %						
p-PCI	46.6	51.1	55.5	47.0	28.7	0.000 (I-IV)
FT	31.4	31.0	33.1	29.6	32.7	NS (V)
Ne RT	25.5	27.4	28.1	30.7	32.8	
LWMH, %						
p-PCI	57.0	52.2	50.0	47.4	51.0	0.000 (I-V)
FT	71.3	70.1	69.4	65.9	60.9	
Ne RT	72.7	66.4	69.4	71.9	66.6	
ACEI, %						
p-PCI	72.8	73.1	71.7	71.1	68.8	0.030 (I)
FT	67.6	66.1	69.1	69.6	66.4	0.001 (II)
Ne RT	69.3	65.3	71.7	72.9	67.2	NS (III-V)
BB, %						
p-PCI	79.9	78.4	80.4	76.8	77.3	0.000 (I-V)
FT	71.5	70.2	70.9	66.0	67.6	
Ne RT	64.1	60.7	63.7	63.8	63.9	
Statini, %						
p-PCI	91.9	91.5	93.0	73.4	91.4	0.000 (I-V)
FT	81.1	78.7	77.7	77.8	76.9	
Ne RT	72.9	68.5	72.5	72.6	67.9	
Killip II-IV ukupno, %						
p-PCI	18.6	20.3	22.1	27.1	25.1	0.000 (I-V)
FT	27.6	31.5	35.4	36.6	33.6	
Ne RT	37.6	40.4	43.6	41.0	40.8	
Killip II, %						
p-PCI	13.0	14.1	14.4	18.0	14.6	0.000 (I-V)
FT	19.1	22.3	24.8	22.5	20.4	
Ne RT	21.1	23.8	25.6	24.8	26.3	
Killip III, %						
p-PCI	2.5	2.7	3.9	2.1	14.6	0.000 (I-V)
FT	4.3	4.9	5.6	6.6	20.4	
Ne RT	9.7	8.6	9.9	9.0	26.3	
Killip IV, %						
p-PCI	3.0	3.5	3.9	7.0	4.5	0.000 (I-V)
FT	3.9	4.3	5.0	7.5	6.2	
Ne RT	6.8	8.0	8.1	7.2	8.8	
ReIM i/ili mortalitet, %						
p-PCI	7.5	7.5	7.8	12.9	12.7	0.000 (I-III)
FT	11.4	12.8	12.4	18.9	21.5	0.038 (IV)
Ne RT	19.5	19.7	18.7	18.4	17.8	0.042 (V)
Reinfarkt, %						
p-PCI	3.1	2.5	3.4	4.0	3.7	0.002 (I)(V)
FT	3.2	3.1	3.5	2.9	9.1	0.047 (II)
Ne RT	5.8	4.7	4.8	3.6	3.2	NS (III-IV)
Postinfarktna AP, %						

p-PCI	5.8	5.1	4.2	5.5	7.9	0.000 (I-III)
FT	12.1	11.1	13.2	11.5	18.2	0.002 (IV)
Ne RT	13.1	13.3	13.4	12.1	12.2	0.004 (V)
Srčani zastoj, %						
p-PCI	7.4	7.9	8.2	11.1	9.5	NS (IV-V)
FT	12.1	12.2	12.6	15.6	16.3	
Ne RT	15.6	14.0	13.8	12.1	12.3	
Mortalitet, %						
p-PCI	4.4	5.2	6.6	10.4	10.9	0.000 (I-III)
FT	8.6	10.2	12.1	16.7	16.6	0.018 (IV)
Ne RT	15.8	16.2	15.6	16.0	15.7	NS (V)

* p – značajnost između tri terapijske grupe p-PCI vs. FT vs. NeRT data za svaki vremenski interval posebno koji je obeležen rimskim brojevima od I do V

Aspirin, clopidogrel, više UFH, statini i beta blokatori su u značajno najvećem procentu dati kod bolesnika lečenih p-PCI bez obzira na vremenske intervale od početka simptoma.

Srčana insuficijencija je bila u značajno većem % zastupljena u grupi bez RT, u manjem u FT grupi i u najmanjem u p-PCI grupi bez obzira na vremenske intervale od početka simptoma. Mortalitet se značajno razlikovao u tri terapijske grupe u svim vremenskim intervalima do 720 minuta, srčani zastoj do 360 minuta, reinfarkt miokarda do 180 minuta, dok su kombinovani ishod mortalitet i/ili reinfarkt i postinfarktna angina pektoris kao komplikacije značajno različito zastupljene u tri terapijske grupe bez obzira na vremenske intervale.



Grafikon 82. Mortalitet u tri terapijske grupe u svim vremenskim intervalima od početka simptoma do dolaska u MU

Na grafikonu broj 82 prikazan je mortalitet u tri terapijske grupe u zavisnosti od vremenskih intervala. Mortalitet se značajno razlikovao između tri terapijske grupe u svim vremenskim intervalima do 720 minuta. Kod bolesnika tri terapijske grupe koji su stizali u vremenskom intervalu >720 minuta od početka simptoma mortalitet nije bio

statistički značajno različit (p-PCI 10.9% vs. FT 16.6% vs. bet RT 15.7%), a čak je u FT grupi mortalitet bio veći nego u grupi bez RT.

U tabeli 112 su prikazane razlike između dve grupe bolesnika lečenih reperfuzionom terapijom u zavisnosti od vremenskih intervala proteklih od početka simptoma do dolaska u medicinsku ustanovu. Bolesnici lečeni p-PCI su bili značajno mlađi bez obzira na vremenske intervale. Muškarci su bili više zastupljeni u p-PCI grupi jedino u intervalu >180-360 minuta. Od prethodne koronarne bolesti je jedino prethodna PCI zastupljena u svim vremenskim intervalima u značajno većem % u p-PCI grupi. Od faktora rizika su hipertenzija i hiperlipoproteinemija zastupljene u većem procentu i p-PCI grupi. Drugi faktori rizika, komorbiditeti, prednja lokalizacija infarkta su zastupljeni u dve terapijske grupe u statistički neznačajno različitom % posmatrajući sve vremenske intervale. Aspirin, clopidogrel, UFH, beta blokatori i statini su u značajno većem procentu zastupljeni u p-PCI grupi bez obzira na vremenske intervale. Od intrahospitalnih komplikacija su mortalitet, kombinovani ishod mortalitet i/ili reinfarkt, srčani zastoj i postinfarktna angina u svim vremenskim intervalima manje zastupljene u p-PCI grupi. Srčana insuficijencija svih klasa (po Kilipu) je u značajno manjem % zastupljena u p-PCI grupi bez obzira na vremenske intervale.

Tabela 112. Intrahospitalni tok i ishod u dve reperfuzione grupe (p-PCI i FT) u zavisnosti od vremenskih intervala od početka simptoma do dolaska u MU

	Vremenski intervali od početka simptoma do dolaska u medicinsku ustanovu				p
	<=120 (I)	>120-180 (II)	>180-360 (III)	>360 (IV)	
Godine starosti, mean, SD					
p-PCI	58.7±11.5	59.4±11.7	61.3±11.7	61.7±11.7	0.001 (I,II,III,IV)
FT	60.1±11.3	61.2±11.3	62.7±11.0	64.0±11.5	
Pol m/ž, %					
p-PCI	72.2/27.8	71.1/28.9	70.3/29.7	66.4/33.6	NS (I,II,IV)
FT	70.7/29.3	70.8/29.2	64.3/35.7	61.9/38.1	0.003 (III)
Prethodna AP, %					
p-PCI	18.9	20.7	21.5	26.1	0.001 (I)
FT	21.8	20.9	22.7	28.1	NS (II,III,IV)
Prethodni IM, %					
p-PCI	15.0	13.7	15.1	14.3	NS (I,II,III)
FT	15.9	14.8	14.3	18.4	0.047 (IV)
Prethodni CABG, %					
p-PCI	1.8	1.8	2.1	1.8	NS (I,II,III,IV)
FT	2.0	1.8	2.2	1.3	
Prethodna PCI, %					
p-PCI	16.4	16.3	20.7	27.7	0.000
FT	3.0	2.8	2.9	4.2	(I,II,III,IV)
Hipertenzija, %					

p-PCI	63.4	63.6	70.6	65.5	0.004
FT	61.0	61.8	68.0	66.0	(I,II,III,IV)
Hiperlipoproteinemija, %					
p-PCI	51.5	52.2	53.5	47.8	0.000
FT	43.7	42.5	45.3	46.4	(I,II,III,IV)
Dijabetes, %					
p-PCI	17.7	18.3	21.5	25.8	NS (I,II,IV)
FT	20.2	21.3	25.2	26.8	0.041 (III)
Prethodni CVI, %					
p-PCI	4.5	4.7	5.8	6.4	NS (I,II,III,IV)
FT	3.9	4.0	4.9	7.1	
Bubrežna slabost, %					
p-PCI	3.3	2.2	2.6	2.9	NS (I,III)
FT	4.2	5.4	3.9	5.3	0.000 (II) 0.040 (IV)
Anemija, %					
p-PCI	2.5	3.2	2.1	1.8	NS (I,II,IV)
FT	3.0	4.3	4.0	3.7	0.010 (III)
Prednji IM, %					
p-PCI	45.3	43.8	41.5	47.4	0.048 (I)
FT	41.0	41.1	43.3	47.4	NS (II,III,IV)
Mortalitet, %					
p-PCI	4.4	5.2	6.6	10.6	0.000 (I,II,III)
FT	8.6	10.2	12.1	16.6	0.002 (IV)
Mortalitet i/ili ReIM, %					
p-PCI	7.5	7.5	7.8	12.8	0.002 (I,IV)
FT	11.4	12.8	12.4	19.7	0.000 (II,III)
Reinfarkt, %					
p-PCI	3.1	2.5	3.4	3.9	NS (I,II,III,IV)
FT	3.2	3.1	3.5	5.0	
Srčani zastoj, %					
p-PCI	7.4	7.9	8.2	10.5	0.000 (I)
FT	12.1	12.2	12.6	15.8	0.004 (II,III,IV)
Postinfarktna AP, %					
p-PCI	5.8	5.1	4.2	6.4	0.000
FT	12.1	11.1	13.2	13.7	(I,II,III,IV)
Killip II-IV ukupno, %					
p-PCI	18.6	20.3	22.1	26.3	0.000
FT	27.6	31.5	35.4	33.6	(I,II,III,IV)
Killip II, %					
p-PCI	13.0	14.1	14.4	16.6	0.000 (I,II,III)
FT	19.1	22.3	24.8	21.8	0.001 (IV)
Killip III, %					
p-PCI	2.5	2.7	3.0	3.0	
FT	4.5	4.9	3.9	6.4	
Killip IV, %					
p-PCI	3.0	3.5	3.9	6.7	
FT	3.9	4.3	5.0	7.4	
Aspirin, %					
p-PCI	98.9	98.9	98.5	97.6	0.000 (I,II)
FT	97.2	96.6	96.9	97.2	0.016 (III) NS (IV)
Clopidogrel, %					
p-PCI	96.3	95.7	96.5	95.6	0.000
FT	75.0	71.1	71.6	70.0	(I,II,III,IV)
UFH, %					

p-PCI	46.6	51.1	55.5	39.9	0.001
FT	31.4	31.0	33.1	30.7	(I,II,III,IV)
LWMH, %					
p-PCI	57.0	52.2	50.0	48.8	0.000
FT	71.3	70.1	69.4	64.2	(I,II,III,IV)
ACE I, %					
p-PCI	72.8	73.1	71.7	70.2	0.009 (I,II)
FT	67.6	66.1	69.1	68.5	NS (III,IV)
BB, %					
p-PCI	79.9	78.4	80.4	77.0	0.000
FT	71.5	70.2	70.9	66.5	(I,II,III,IV)
Statini, %					
p-PCI	91.9	91.5	93.0	92.6	0.000
FT	81.1	78.7	77.7	77.5	(I,II,III,IV)

* p – značajnost između dve terapijske grupe p-PCI vs. FT data za svaki vremenski interval posebno koji je obeležen rimskim brojevima od I do IV

U tabeli 113 prikazan je uticaj standardne terapije na intrahospitalni mortalitet u tri posmatrane terapijske grupe. Značajan uticaj na preživljavanje su imali svi prikazani lekovi u sve tri terapijske grupe osim UFH u FT i p-PCI grupi. Aspirin i statini su imali najveći uticaj na preživljavanje u FT grupi, a beta blokatori i ACE I u p-PCI grupi.

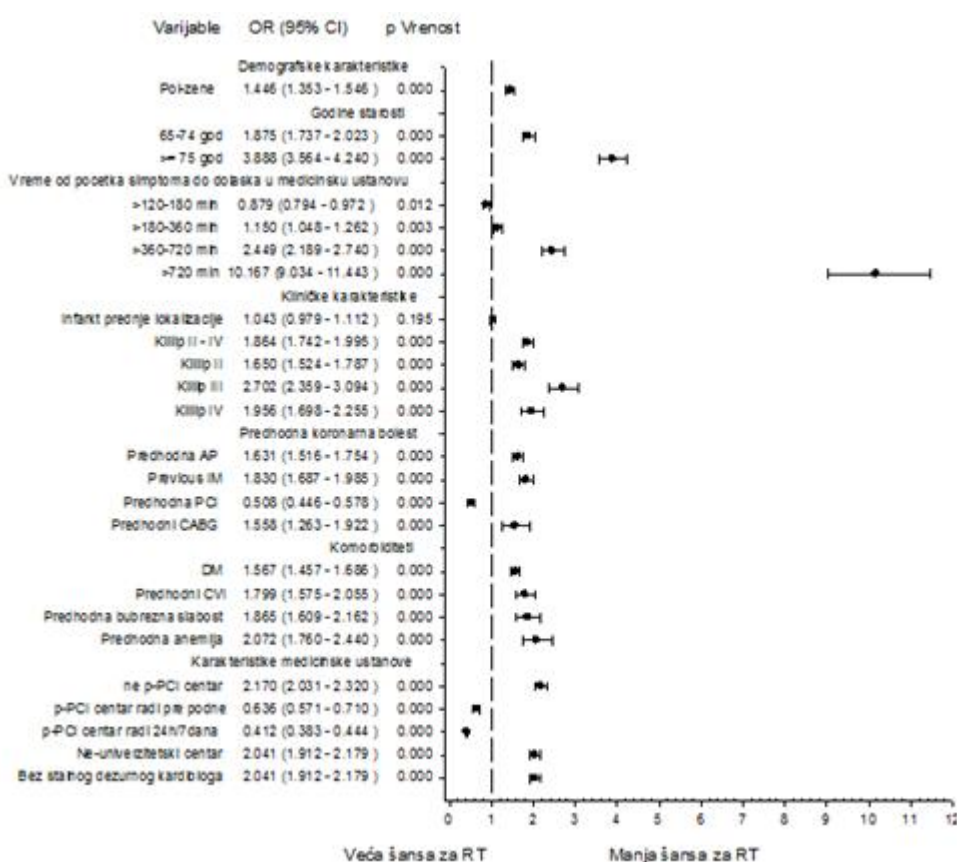
Tabela 113. Uticaj standardne terapije na intrahospitalni mortalitet u tri posmatrane terapijske grupe-univarijantna logistička regresiona analiza

	OR	95% CI		p
Aspirin				
Grupa bez RT	2.772	2.279	3.371	0.000
Grupa lečena FT	4.431	3.101	6.329	0.000
Grupa lečena p-PCI	2.648	1.173	5.978	0.019
Beta blokatori				
Grupa bez RT	4.500	3.908	5.183	0.000
Grupa lečena FT	4.930	4.084	5.951	0.000
Grupa lečena p-PCI	10.112	7.440	13.744	0.000
Statini				
Grupa bez RT	3.564	3.109	4.085	0.000
Grupa lečena FT	5.844	4.839	7.057	0.000
Grupa lečena p-PCI	4.266	2.990	6.087	0.000
ACE I				
Grupa bez RT	3.541	3.091	4.056	0.000
Grupa lečena FT	3.999	3.318	4.821	0.000
Grupa lečena p-PCI	6.190	4.576	8.372	0.000
LWMH				
Grupa bez RT	2.030	1.774	2.322	0.000
Grupa lečena FT	2.263	1.886	2.717	0.000
Grupa lečena p-PCI	2.249	1.674	3.022	0.000
UFH				
Grupa bez RT	1.540	1.340	1.770	0.000
Grupa lečena FT	0.882	0.728	1.068	0.197
Grupa lečena p-PCI	0.954	0.719	1.265	0.745

10. Modeli klasifikacije

10.1. Prediktori koji utiču na izostanak primene reperfuzione terapije

U periodu od 2007-2009. godine reperfuzionom terapijom (RT), bilo FT ili p-PCI je lečeno 8502 STEMI bolesnika (55.4%). U grupi koja nije lečena RT (Bez RT) je bilo 6852 STEMI bolesnika (44.6%). Posebno, u ovom periodu su analizirani prediktori koji određuju da li će se reperfuziona terapija primeniti ili ne. Analiza značajnih prediktora koji utiču da reperfuziona terapija ne bude primenjena je prikazana u tabeli 114 i grafikonu 83.



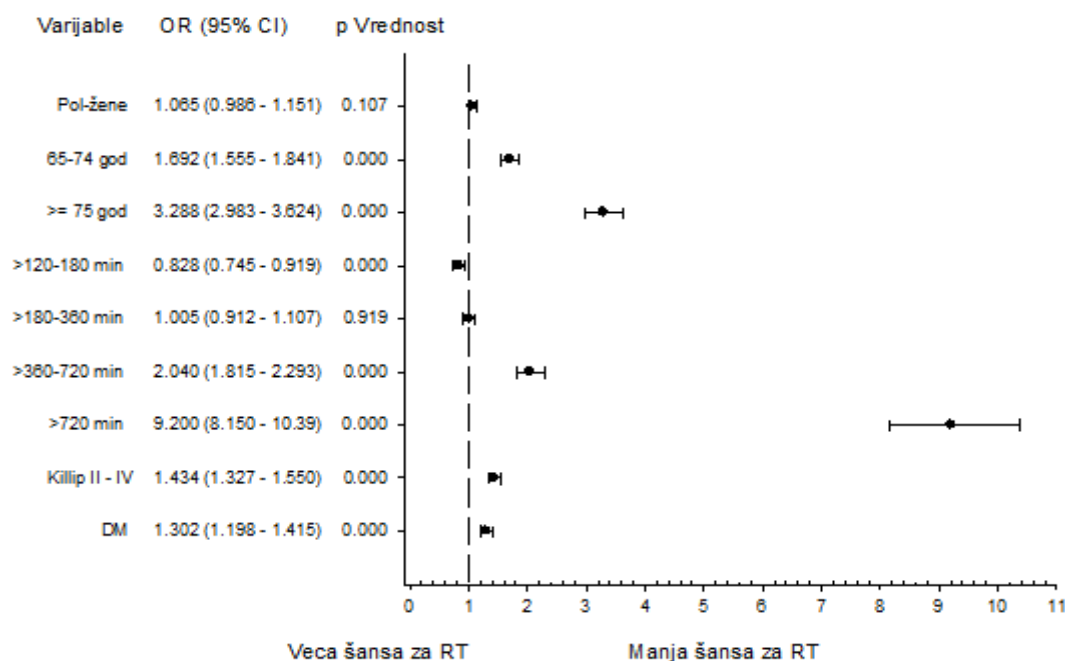
Grafikon 83. Značajni prediktori koji ukazuju da bolesnici sa STEMI imaju veću šansu da neće dobiti reperfuzionu terapiju

Tabela 114. Značajni prediktori koji ukazuju da bolesnici sa STEMI neće dobiti RT

Univarijantna analiza						
	B	SE	OR	95% CI		p
Demografske karakteristike						
Pol (žene)	0.369	0.034	1.446	1.353	1.546	0.000
Godine starosti						
65-74 godina	0.628	0.039	1.875	1.737	2.023	0.000
≥75 godina	1.358	0.044	3.888	3.564	4.240	0.000
Vreme od početka simptoma do dolaska u medicinsku ustanovu						
>120-180 minuta	-0.129	0.052	0.879	0.794	0.972	0.012
>180-360 minuta	0.140	0.047	1.150	1.048	1.262	0.003
>360-720 minuta	0.896	0.057	2.449	2.189	2.740	0.000
>720 minuta	2.319	0.060	10.167	9.034	11.443	0.000
Kliničke karakteristike						
Prednja lokalizacija infarkta	0.042	0.033	1.043	0.979	1.112	0.195
Killip II-IV	0.623	0.035	1.864	1.742	1.995	0.000
Killip II	0.501	0.041	1.650	1.524	1.787	0.000
Killip III	0.994	0.069	2.702	2.359	3.094	0.000
Killip IV	0.671	0.072	1.956	1.698	2.255	0.000
Prethodna koronarna bolest						
Prethodna AP	0.489	0.037	1.631	1.516	1.754	0.000
Prethodni IM	0.604	0.041	1.830	1.687	1.985	0.000
Prethodni PCI	-0.678	0.066	0.508	0.446	0.578	0.000
Prethodni CABG	0.443	0.107	1.558	1.263	1.922	0.000
Komorbiditeti						
DM	0.449	0.037	1.567	1.457	1.686	0.000
Prethodni CVI	0.587	0.068	1.799	1.575	2.055	0.000
Prethodna bubrežna slabost	0.623	0.075	1.865	1.609	2.162	0.000
Prethodna anemija	0.729	0.083	2.072	1.760	2.440	0.000
Karakteristike medicinske ustanove						
Ne p-PCI centar*	0.775	0.034	2.170	2.031	2.320	0.000
p-PCI radi pre podne	-0.452	0.056	0.636	0.571	0.710	0.000
p-PCI centar radi 24h/7dana	-0.886	0.038	0.412	0.383	0.444	0.000
Ne-univerzitetski centar	0.713	0.033	2.041	1.912	2.179	0.000
Bez dežurnog kardiologa	0.713	0.033	2.041	1.912	2.179	0.000

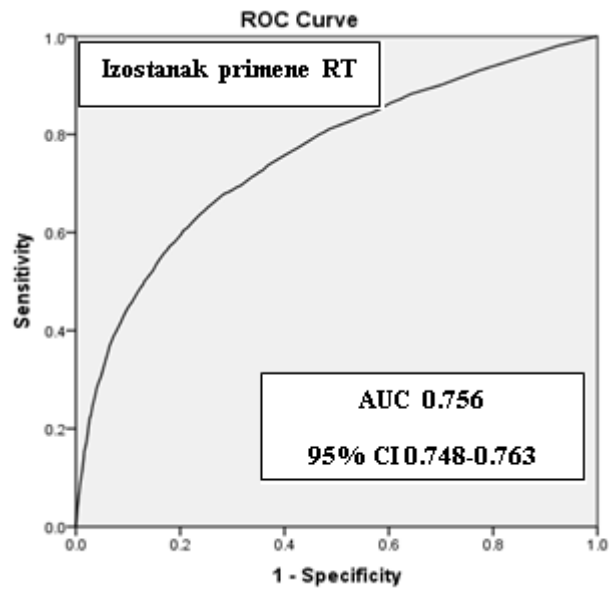
* Ne p-PCI centar-ustanova koja u kojoj se ne radi PCI

Univarijantnom analizom su dobijene sledeće varijable kao nezavisni prediktori da bolesnici sa STEMI neće dobiti reperfuzionu terapiju: ženski pol, bolesnici sa ≥ 65 godina, vreme od početka simptoma do medicinske ustanove >180 minuta, srčana insuficijencija, dijabetes, prethodna koronarna bolest (prethodna angina pektoris, infarkt miokarda, CABG), komorbiditeti (prethodna CVI, bubrežna slabost, anemija), ako bolesnik dodje u ustanovu gde se ne radi PCI (ne-PCI centar), ako bolesnik dodje u ustanovu koja nije Univerzitetski centar (ne-Univerzitetski centar), ili centar gde nije bio stalno dežuran kardiolog. Lokalizacija infarkta nije značajan prediktor za primenu reperfuzione terapije ($p=0.195$). Vreme do 180 minuta od početka simptoma, prethodna PCI i lečenje u p-PCI centru su značajni prediktori da će bolesnik pre biti lečen RT. Multivarijantnom analizom dobijen je statistički model kojim se sa visokom tačnošću može predvideti da li će bolesnik sa STEMI u Srbiji biti lečen reperfuzionom terapijom. Model je kalibrisan (vrednost Hosmer-Lemeshowog testa za ovaj model je $\chi^2=8.899$, $p=0.351$), sa visokom tačnošću predikcije 0,708, c-statistika 0.756, SE 0.004, interval poverenja 95% CI 0.748-0.763. Značajni prediktori u ovom modelu su bili godine starosti (≥ 65 godina), srčana insuficijencija (Killip klasa II-IV), dijabetes mellitus, vreme od početka simptoma do dolaska u medicinsku ustanovu (>360 minuta). Model je podešen u odnosu na pol koji u ovom modelu kao pojedinačna varijabla nije značajan prediktor za primenu reperfuzione terapije (Grafikoni 84).



Grafikon 84. Model za predikciju primene reperfuzione terapije kod STEMI bolesnika

Na grafikonu 85 je prikazana ROC kriva kojom je potvrđena viska značajnost za predikciju primene reperfuzione terapije kada su u analizu ušli predhodno opisani faktori: godine starosti ≥ 65 godina, srčana insuficijencija, Killip klasa II-IV, dijabetes mellitus, vreme od početka simptoma do dolaska u medicinsku ustanovu >360 minuta.



Grafikon 85. Receiver-operating characteristics (ROC) kriva pokazuje značajnost za predikciju izostanka primene reperfuzione terapije

10.2. Prediktori koji ukazuju na odluku za primenu FT ili p-PCI kod STEMI bolesnika kod kojih je vreme od početka simptoma do dolaska u medicinsku ustanovu bilo do 180 minuta

Analizom su obuhvaćeni bolesnici koji su od početka simptoma do medicinske ustanove stizali za 180 minuta. Svi analizirani bolesnici su lečeni jednom ili drugom vrstom reperfuzione terapije. Ukupno ih je bilo 4986, 3277 (65.7%) je lečeno FT, a 1709 (34.3%) p-PCI. Prosečna starost je bila 59.6 ± 11.4 godina, med 59 (IQR 52-69) (Tabela 115).

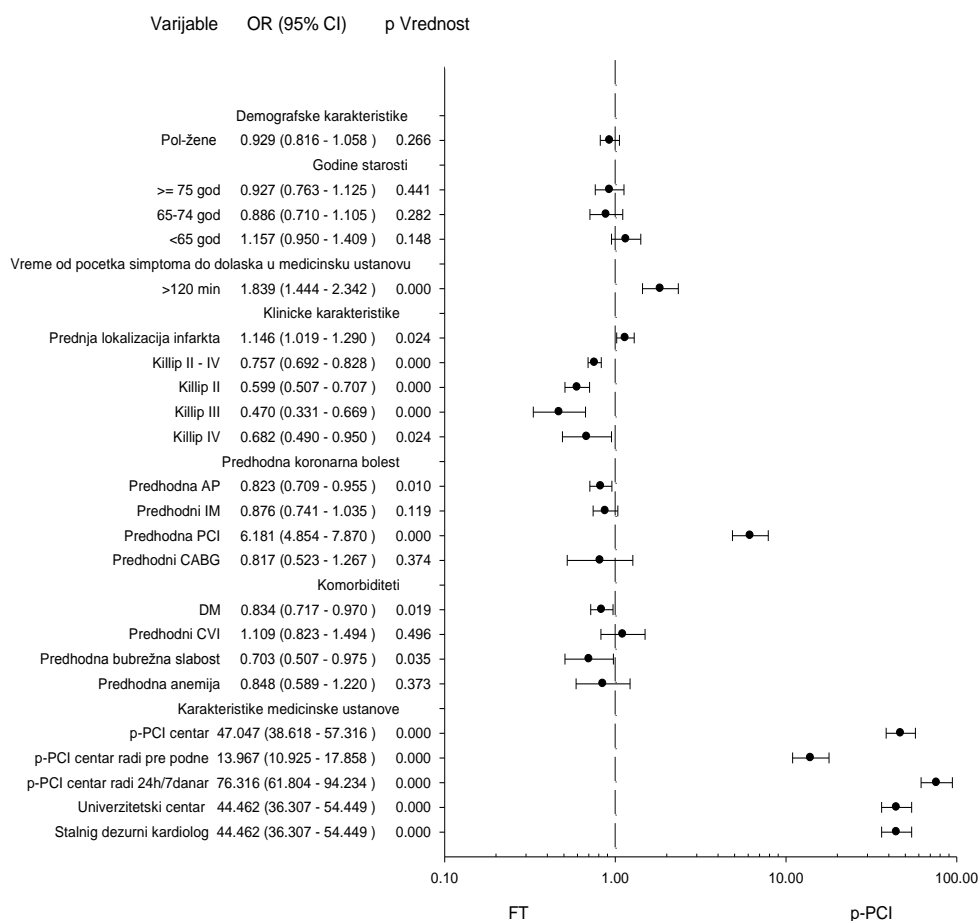
Univarijantnom analizom su dobijeni prediktori koji ukazuju da će lekar u koronarnoj jedinici pre da se odluči za lečenje p-PCI u odnosu na FT kod ovih bolesnika (Tabela 115).

Tabela 115. Značajni prediktori za primenu pre p-PCI u odnosu na FT

Univarijantna analiza						
	B	SE	OR	95% CI		p
Demografske karakteristike						
Pol (žene)	-0.074	0.066	0.929	0.816	1.058	0.266
Godine starosti						
≥75 godina	-0.076	0.099	0.927	0.763	1.125	0.441
65-74 godina	1.358	0.044	0.886	0.710	1.105	0.282
<65 godina	0.145	0.101	1.157	0.950	1.409	0.148
Vreme od početka simptoma do dolaska u medicinsku ustanovu						
>120 minuta	0.609	0.123	1.839	1.444	2.342	0.000
Kliničke karakteristike						
Prednja lokalizacija infarkta	0.136	0.060	1.146	1.019	1.290	0.024
Killip II-IV	-0.279	0.046	0.757	0.692	0.828	0.000
Killip II	-0.513	0.085	0.599	0.507	0.707	0.000
Killip III	-0.754	0.180	0.470	0.331	0.669	0.000
Killip IV	-0.383	0.169	0.682	0.490	0.950	0.024
Prethodna koronarna bolest						
Prethodna AP	-0.195	0.076	0.823	0.709	0.955	0.010
Prethodni IM	-0.133	0.085	0.876	0.741	1.035	0.119
Prethodni PCI	1.821	0.123	6.181	4.854	7.870	0.000
Prethodni CABG	-0.202	0.228	0.817	0.523	1.267	0.374
Komorbiditeti						
DM	-0.181	0.077	0.834	0.717	0.970	0.019
Prethodni CVI	0.103	0.152	1.109	0.823	1.494	0.496
Prethodna bubrežna slabost	-0.352	0.167	0.703	0.507	0.975	0.035
Prethodna anemija	-0.165	0.186	0.848	0.589	1.220	0.373
Karakteristike medicinske ustanove						
p-PCI centar	3.851	0.101	47.047	38.618	57.316	0.000
p-PCI radi pre podne	2.637	0.125	13.967	10.925	17.858	0.000
p-PCI centar radi 24h/7dana	4.335	0.108	76.316	61.804	94.234	0.000
Univerzitetski centar	3.795	0.103	44.462	36.307	54.449	0.000
Stalni dežurni kardiolog	3.795	0.103	44.462	36.307	54.449	0.000

Pol i godine starosti nisu bili značajni nezavisni prediktori za primenu p-PCI ili FT. Vreme od početka simptoma do dolaska u medicinsku ustanovu od 120-180 minuta

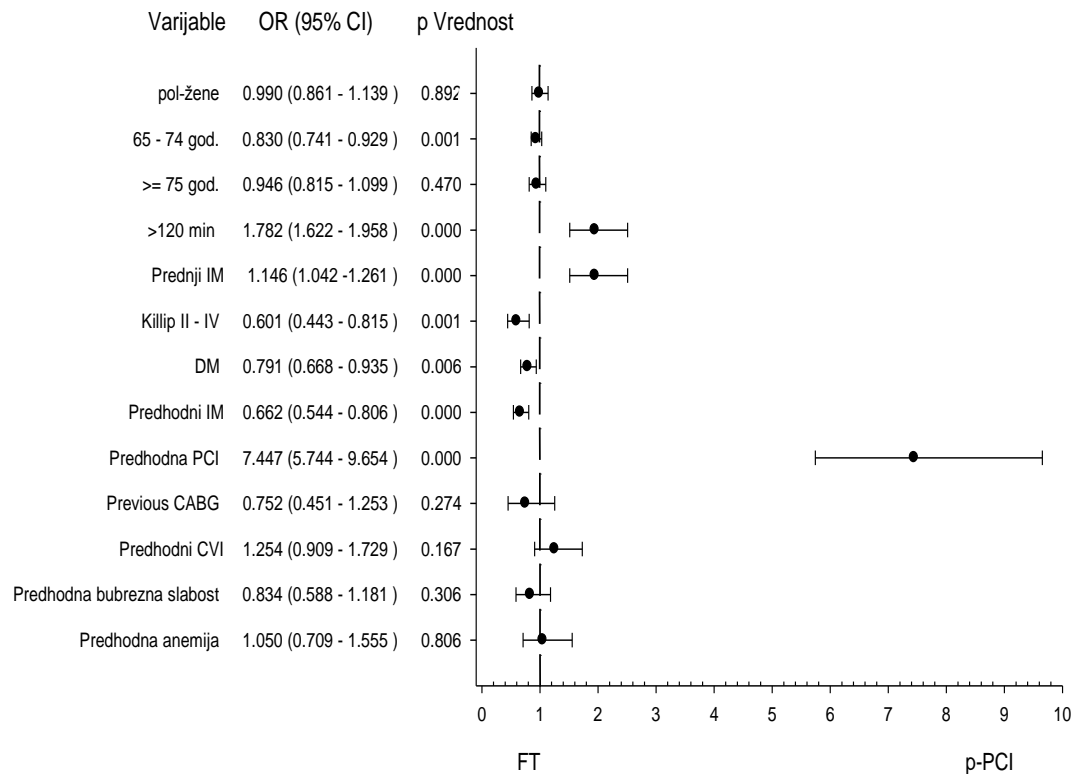
je bilo značajan prediktor za primenu p-PCI u odnosu na FT. Prednja lokalizacija infarkta je bila značajan prediktor za primenu p-PCI. Srčana insuficijencija Killip klase II-IV je bila značajan nezavisni prediktor za primenu FT u odnosu na p-PCI. Od varijabli koje su predstavljale prethodnu koronarnu bolest prethodna PCI je bila značajan prediktor za primenu p-PCI u odnosu na FT. Od posmatranih komorbiditeta diijabetes mellitus i bubrežna slabost su bili značajani nezavisni prediktori za primenu FT u odnosu na p-PCI. Ostali komorbiditeti nisu značajni prediktori za strategiju primene tipa reperfuzione terapije. Tip medicinske ustanove p-PCI centar, bez obzira da li radi samo pre podne radnim danom ili 24h/7dana u nedelji, Univerzitetski centar ili centar koji uvek ima dežurnog kardiologa gde pacijenti dolaze na lečenje je značajan prediktor za primenu p-PCI terapije (Grafikon 86).



Grafikon 86. Prediktori koji ukazuju na odluku o primeni jedne ili druge vrste reperfuzione terapije (p-PCI ili FT)

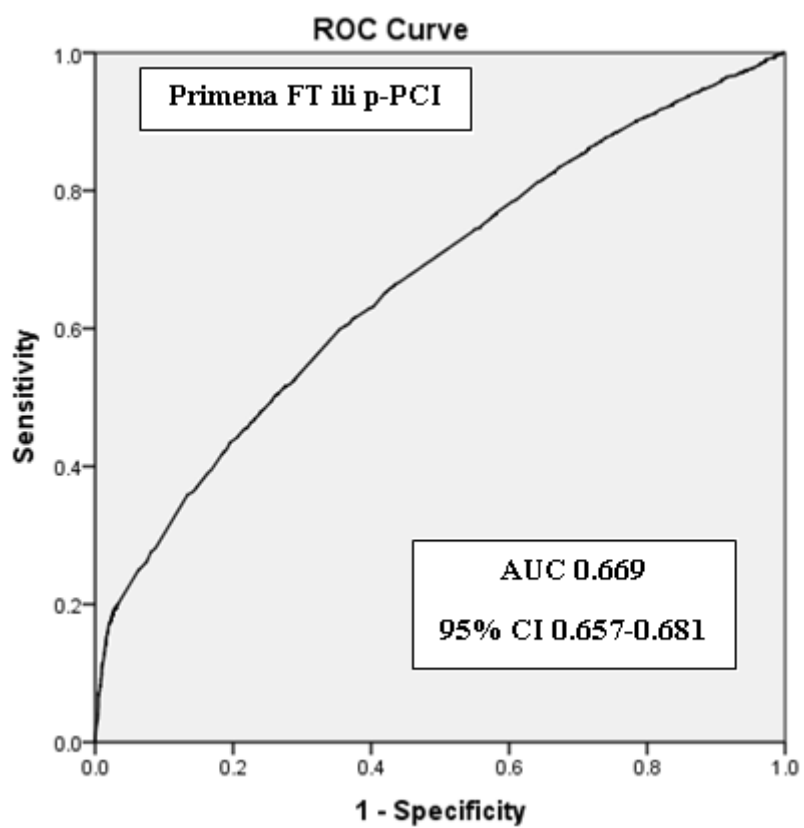
Na osnovu multivarijantne analize našeg skupa podataka napravljen je statistički značajan model za predikciju primene određenog tipa reperfuzione terapije. Model je kalibrisan (vrednost Hosmer-Lemeshowog testa za ovaj model je $\chi^2=10.421$,

p=0.237). Tačnost predikcije modela je 66.4%, c-statistika 0.669, SE 0.006, sa intervalom poverenja 95% CI 0.657-0.681. Značajni prediktori u ovom modelu su bili godine starosti od 65-74 godina, vreme od početka simptoma do dolaska u medicinsku ustanovu >120 minuta, prednja lokalizacija infarkta, srčana insuficijencija, dijabetes mellitus, prethodni infarkt miokarda i prethodna PCI. Kao dodatni faktori u modelu su prethodni CABG, CVI, bubrežna slabost i anemija, starost ≥ 75 godina (Grafikoni 87).



Grafikon 87. Model za predikciju primene određenog tipa reperfuzione terapije (p-PCI ili FT)

Na grafikonu 88 je prikazana ROC kriva kojom je potvrđena viska značajnost za predikciju primene određenog tipa reperfuzione terapije. U analizu su ušli prethodno opisani faktori godine starosti od 65-74 godina, vreme od početka simptoma do dolaska u medicinsku ustanovu >120 minuta, prednja lokalizacija infarkta, srčana insuficijencija, dijabetes mellitus, prethodni infarkt miokarda i prethodna PCI.



Grafikon 88. Receiver-operating characteristics (ROC) kriva pokazuje značajnost za predikciju primene određenog tipa reperfuzione terapije (p-PCI ili FT)

10.3. Prediktori intrahospitalnog ishoda

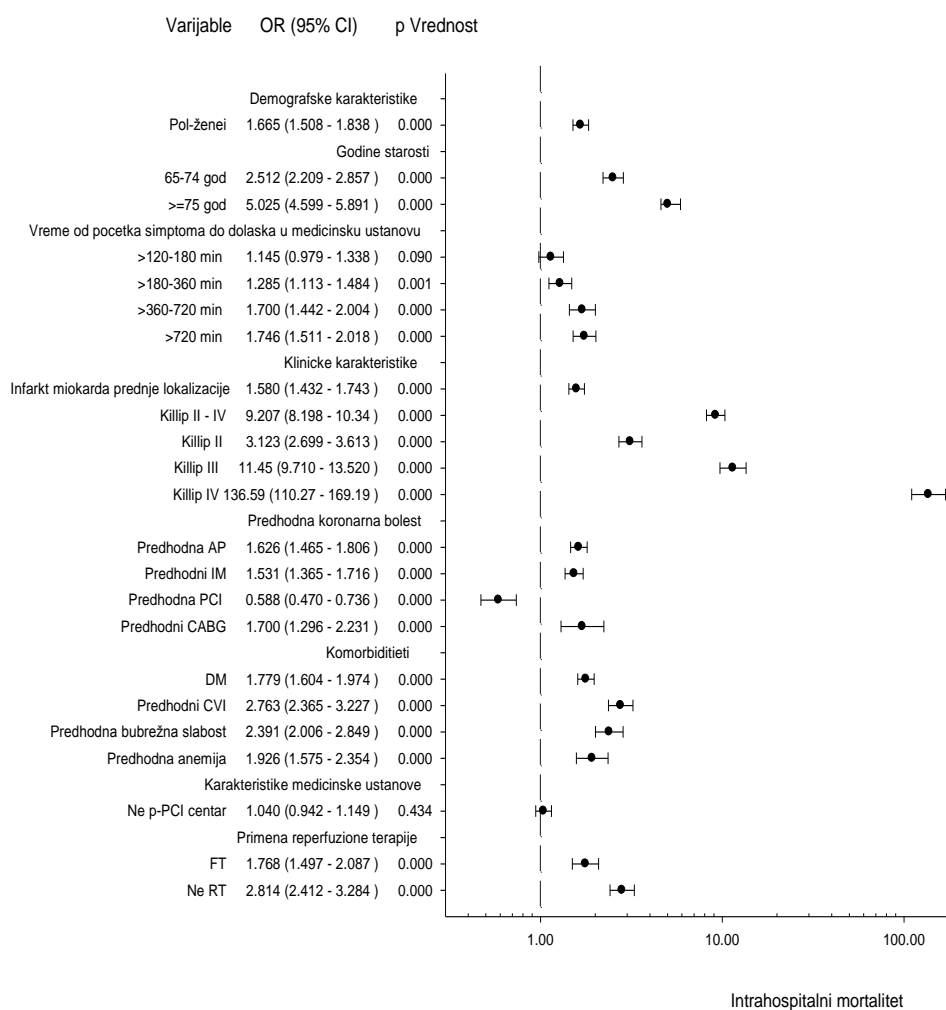
U analiziranoj grupi bolesnika (15354) umrlo je 1821 (11.8%). Univarijantnom analizom su dobijeni nezavisni prediktori smrtnog ishoda. To su bile sledeće varijable: ženski pol, godine starosti ≥ 65 godina, vreme od početka simptoma do dolaska u medicinsku ustanovu >180 minuta, prednja lokalizacija infarkta, srčana insuficijencija, sve klase srčane insuficijencije (Killip klase II-IV), prethodna koronarna bolest (prethodni infarkt miokarda, prethodni CABG), komorbiditeti (dijabetes melitus, prethodni CVI, prethodna bubrežna slabost, prethodna anemija). Prediktor lošeg ishoda je bio izostanak lečenja bilo kojom vrstom reperfuzione terapije, ali i primena FT u odnosu na p-PCI (Tabela 116 i Grafikon 89).

Tabela 116. Nezavisni prediktori smrtnog ishoda

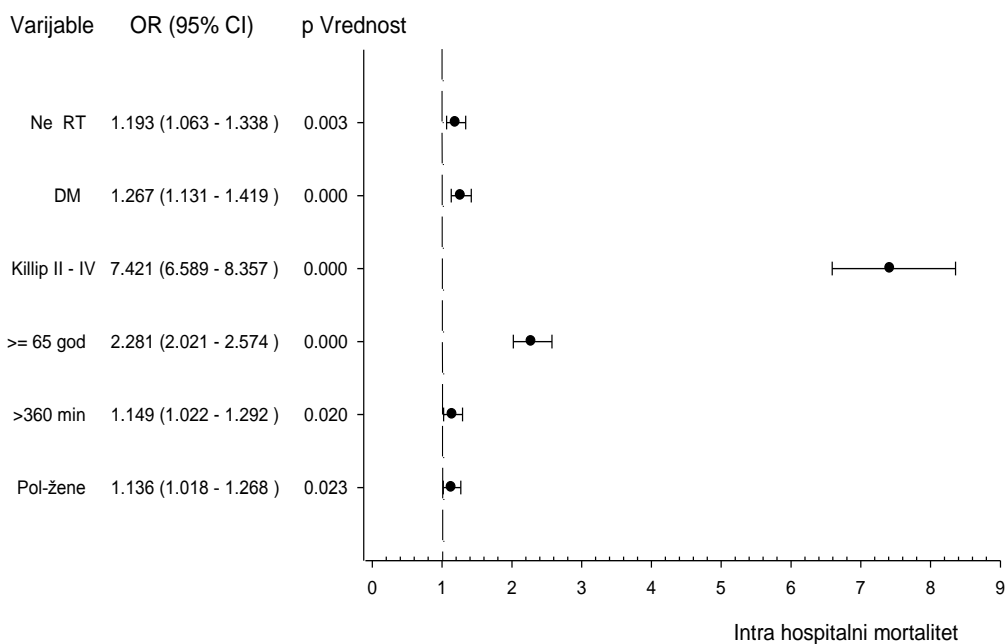
Univarijantna analiza						
	B	SE	OR	95% CI		p
Demografske karakteristike						
Pol (žene)	0.510	0.500	1.665	1.508	1.838	0.000
Kategorije godina starosti u odnosu na <65 godina						
65-74 godina	0.921	0.066	2.512	2.209	2.857	0.000
≥ 75 godina	1.650	0.063	5.025	4.599	5.891	0.000
Vreme od početka simptoma do dolaska u medicinsku ustanovu u odnosu na ≤ 120 minuta						
$>120-180$ minuta	0.135	0.080	1.145	0.979	1.338	0.090
$>180-360$ minuta	0.251	0.073	1.285	1.113	1.484	0.001
$>360-720$ minuta	0.531	0.084	1.700	1.442	2.004	0.000
>720 minuta	0.557	0.074	1.746	1.511	2.018	0.000
Kliničke karakteristike						
Prednja lokalizacija infarkta	0.457	0.050	1.580	1.432	1.743	0.000
Killip II-IV	2.220	0.059	9.207	8.198	10.340	0.000
Killip II	1.139	0.074	3.123	2.699	3.613	0.000
Killip III	2.438	0.085	11.455	9.706	13.519	0.000
Killip IV	4.917	0.109	136.590	110.274	169.186	0.000
Prethodna koronarna bolest						
Prethodna AP	0.486	0.053	1.626	1.465	1.806	0.000
Prethodni IM	0.426	0.058	1.531	1.365	1.716	0.000
Prethodni PCI	-0.531	0.114	0.588	0.470	0.736	0.000
Prethodni CABG	0.531	0.139	1.700	1.296	2.231	0.000
Komorbiditeti						
DM	0.576	0.053	1.779	1.604	1.974	0.000
Prethodni CVI	1.016	0.079	2.763	2.365	3.227	0.000
Prethodna bubrežna slabost	0.872	0.090	2.391	2.006	2.849	0.000
Anemija	0.655	0.103	1.926	1.575	2.354	0.000
Karakteristike medicinske ustanove						
Ne p-PCI centar*	0.040	0.051	1.040	0.942	1.149	0.434
Reperfuziona terapija (kategorije u odnosu na p-PCI)						
FT	0.570	0.085	1.768	1.497	2.087	0.000
Bez RT	1.035	0.079	2.814	2.412	3.284	0.000

* Ne p-PCI centar-ustanova koja u kojoj se ne radi PCI

Grafikon 89. Nezavisni prediktori smrtnog ishoda

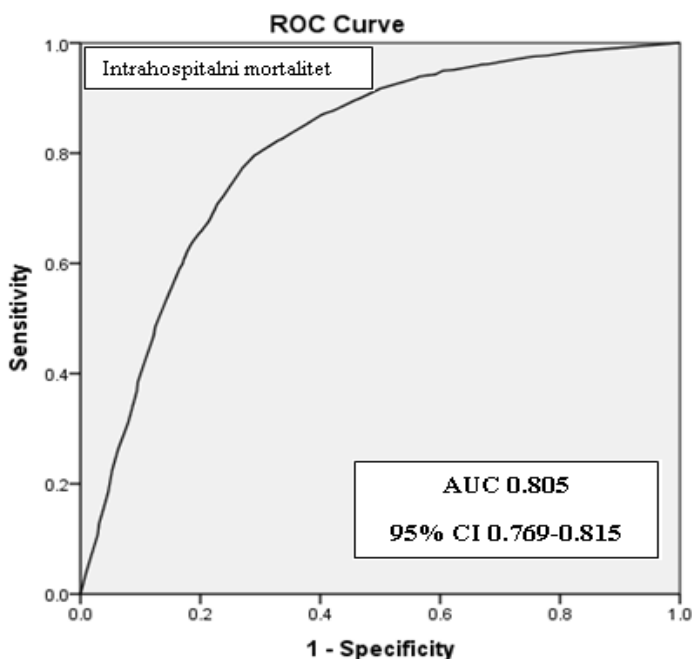


Multivarijantnom logističkom regresionom analizom je dobijen model sa značajnom prediktivnom vrednošću 88.1% za intrahospitalni smrtni ishod, c statistika 0.805, SE 0.005, 95% CI 0.769-0.815. U ovaj model su ušle sledeće varijable: ženski pol, godine starosti ≥ 65 godina, vreme od početka simptoma do dolaska u medicinsku ustanovu >360 minuta, srčana insuficijencija, dijabetes mellitus, izostanak primene reperfuzione terapije (Grafikon 90).



Grafikon 90. Model za predikciju intrahospitalnog smrtnog ishoda kod svih STEMI bolesnika

Na grafikonu 91 je prikazana ROC kriva kojom je potvrđena viska značajnost za predikciju intrahospitalnog smrtnog ishoda. U analizu su ušli prethodno opisani faktori ženski pol, godine starosti ≥ 65 godina, vreme od početka simptoma do dolaska u medicinsku ustanovu >360 minuta, srčana insuficijencija, dijabetes mellitus, izostanak primene reperfuzione terapije.



Grafikon 91. Receiver-operating characteristics (ROC) kriva pokazuje značajnost za predikciju intrahospitalnog smrtnog ishoda

10.4. Prediktori intrahospitalnog ishoda u grupi lečenoj reperfuzionom terapijom

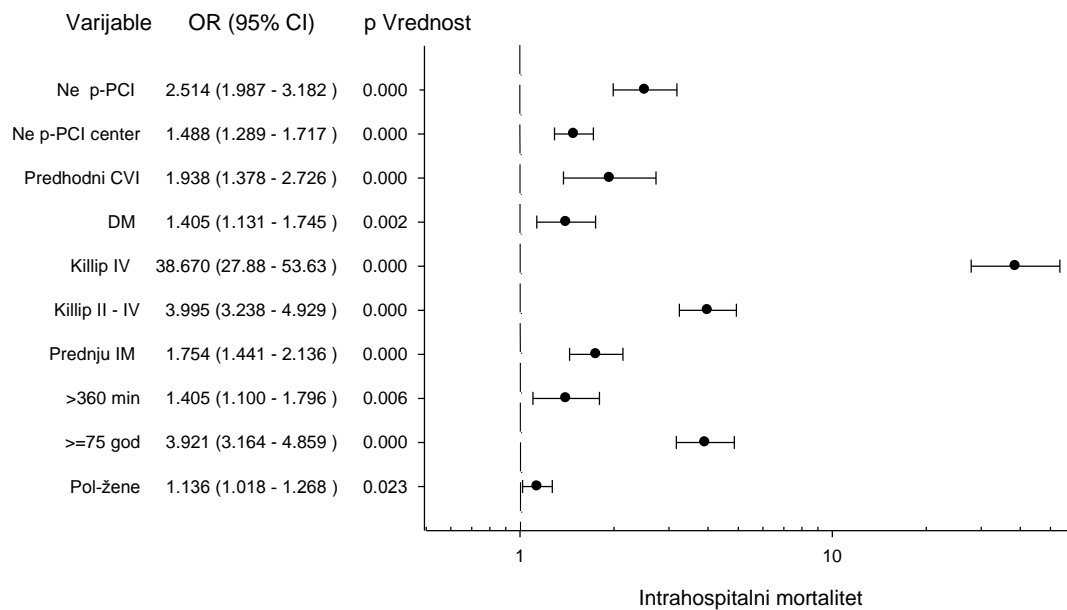
Multivarijantnom analizom je dobijen model koji sa velikom verovatnoćom od 94.1% može predvideti loš ishod kod bolesnika koji se leče reperfuzionom terapijom (Tabela 117).

Tabela 117. Model za predikciju smrtnog ishoda kod bolesnika lečenih reperfuzionom terapijom

	B	SE	OR	95% CI for Exp (B)		p
Pol-žene	0.127	0.056	1.136	1.018	1.268	0.023
≥75 godina	1.366	0.109	3.921	3.164	4.859	0.000
>360 minuta od početka simptoma	0.340	0.125	1.405	1.100	1.796	0.006
IM prednje lokalizacije	0.562	0.100	1.754	1.441	2.136	0.000
SI	1.385	0.107	3.995	3.238	4.929	0.000
Kardiogeni šok	3.655	0.167	38.672	27.882	53.637	0.000
DM	0.340	0.111	1.405	1.131	1.745	0.002
Prehodni CVI	0.662	0.174	1.938	1.378	2.726	0.000
Ne PCI centar*	0.397	0.073	1.488	1.289	1.717	0.000
Ne PCI**	0.922	0.120	2.514	1.987	3.182	0.000

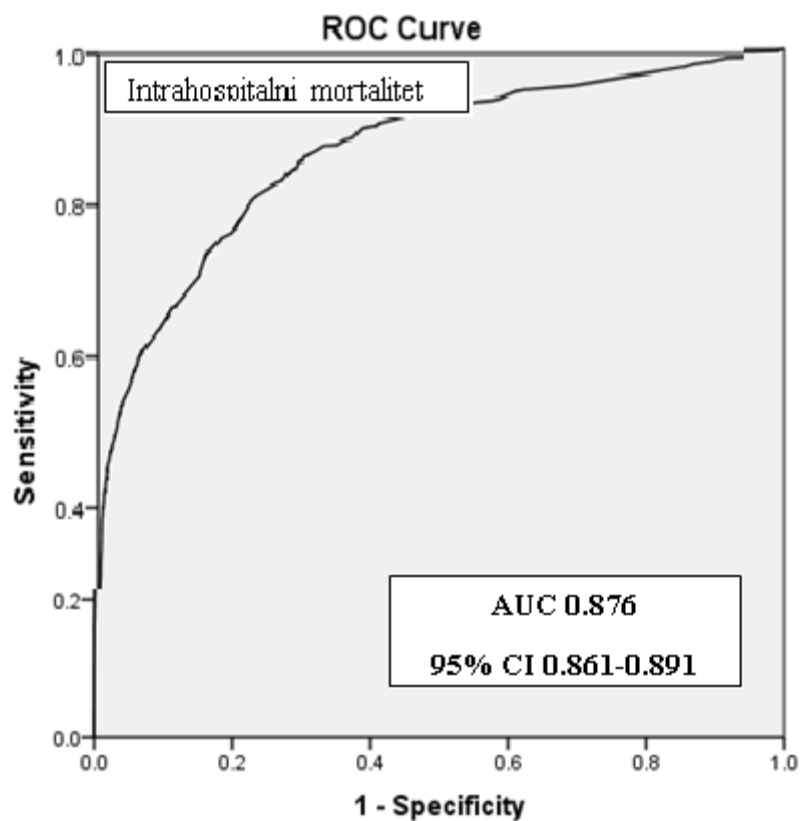
* Ne p-PCI centar-ustanova koja u kojoj se ne radi PCI; **Ne PCI-izostanak primene p-PCI, odnosno primena FT

Model je kalibrisan (Hosmer-Lemeshow test, $\chi^2=13.492$, $p=0.096$, c statistika 0.876, SE 0.007, 95% CI 0.861-0.891). U ovaj model su ušle sledeće varijable: godine starosti ≥ 75 godina, vreme od početka bola do dolaska u medicinsku ustanovu >360 minuta, prednja lokalizacija infarkta miokarda, srčana insuficijencija, posebno kardiogeni šok, dijabetes mellitus, prehodni CVI, lečenje u centru gde se ne radi PCI (ne-PCI centar), izostanak primene p-PCI (Grafikon 92).



Grafikon 92. Model za predikciju intrahospitalnog smrtnog ishoda kod bolesnika lečenih reperfuzionom terapijom

Na grafikonu 93 je prikazana ROC kriva kojom je potvrđena viska značajnost za predikciju intrahospitalnog smrtnog ishoda kod bolesnika lečenih reperfuzionom terapijom. U analizu su ušli predhodno opisani faktori: godine starosti ≥ 75 godina, vreme od početka bola do dolaska u medicinsku ustanovu >360 minuta, prednja lokalizacija infarkta miokarda, srčana insuficijencija, posebno kardiogeni šok, dijabetes mellitus, prethodni CVI, lečenje u centru u kome se ne radi PCI, izostanak primene p-PCI.



Diagonal segments are produced by ties.

Grafikon 93. Receiver-operating characteristics (ROC) kriva pokazuje značajnost za predikciju intrahospitalnog smrtnog ishoda kod bolesnika lečenih reperfuzionom terapijom

10.5. Prediktori intrahospitalnog ishoda kod bolesnika lečenih RT koji su stigli za 180 minuta od početka simptoma

U ovom poglavlju su analizirani bolesnici lečeni reperfuzionom terapijom koji su do medicinske ustanove stigli do 180 minuta od početka simptoma. Univarijantnom analizom su dobijeni značajni prediktori intrahospitalnog mortaliteta. To su bili ženski pol, godine starosti (>65-74 god, ≥75 god), srčana insuficijencija (sve Killip klase), prethodna AP i IM, dijabetes, prethodni CVI, lečenje FT u odnosu na p-PCI (Tabela 118).

Tabela 118. Nezavisni prediktori smrtnog ishoda u grupi bolesnika lečenoj RT koja do MU stigne do 180 minuta od početka simptoma

Univarijantna analiza						
	B	SE	OR	95% CI		p
Demografske karakteristike						
Pol (žene)	0.327	0.115	1.387	1.106	1.738	0.005
Kategorije godina starosti u odnosu na <65 godina						
>65-74 godina	0.733	0.135	2.082	1.599	2.712	0.000
≥75 godina	1.870	0.136	6.488	4.967	8.475	0.000
Vreme od početka simptoma do dolaska u medicinsku ustanovu u odnosu na ≤60 minuta						
>60-120	0.211	0.114	1.234	0.988	1.543	0.064
>120-180 minuta	0.129	0.250	1.138	0.697	1.858	0.605
Kliničke karakteristike						
Prednja lokalizacija infarkta	0.893	0.113	2.441	1.955	3.048	0.000
Killip II-IV	2.334	0.125	10.319	8.082	13.175	0.000
Killip II	1.182	0.163	3.261	2.368	4.491	0.000
Killip III	2.645	0.194	14.090	9.638	20.598	0.000
Killip IV	5.048	0.215	155.768	102.191	237.435	0.000
Prethodna koronarna bolest						
Prethodna AP	0.596	0.121	1.815	1.433	2.300	0.000
Prethodni IM	0.545	0.133	1.725	1.328	2.239	0.000
Prethodni PCI	-0.103	0.219	0.902	0.5887	1.385	0.638
Prethodni CABG	0.038	0.397	1.039	0.477	2.262	0.923
Komorbiditeti						
DM	0.545	0.133	1.725	1.328	2.239	0.000
Prethodni CVI	0.812	0.212	2.253	1.487	3.415	0.000
Prethodna bubrežna slabost	0.446	0.243	1.562	0.970	2.516	0.067
Anemija	0.531	0.272	1.701	0.999	2.897	0.050
Karakteristike medicinske ustanove						
Ne p-PCI centar*	0.190	0.110	1.203	0.975	1.500	0.083
Ne-Univerzitetski centar	0.216	0.110	1.241	1.001	1.539	0.049
Reperfuziona terapija (u odnosu na p-PCI)						
FT	0.740	1.134	2.097	1.612	2.727	0.000
Standardna terapija koja utiče na mortalitet u međusobnoj interakciji						
Aspirin	0.771	0.269	2.162	1.277	3.660	0.004
Clopidogrel	0.383	0.139	1.457	1.118	1.926	0.006
Nitrati	0.334	1.397	1.397	1.096	1.780	0.007
LWMH	0.256	0.256	1.292	1.011	1.652	0.041
ACE I	0.879	0.129	2.409	1.870	3.103	0.000
BB	1.228	0.128	3.413	2.656	4.386	0.000
Statini	1.082	0.134	2.951	2.268	3.838	0.000

U grupi bolesnika lečenoj fibrinolitičkom terapijom koja do medicinske ustanove stigne do 180 minuta od početka simptoma značajni prediktori intrahospitalnog mortaliteta su bili ženski pol, godine starosti (>65-74 god, ≥75 god), srčana insuficijencija (sve Killip klase), prethodna AP i IM, dijabetes, prethodni CVI, lečenje bolesnika u ustanovi u kojoj se ne radi PCI, kao i u ustanovi koja nije Univerzitetski centar gde nema uvek dežurnog kardiologa (Tabela 119).

Tabela 119. Nezavisni prediktori smrtnog ishoda u grupi bolesnika lečenoj FT koja do MU stigne do 180 minuta od početka simptoma

Univarijantna analiza						
	B	SE	OR	95% CI		p
Demografske karakteristike						
Pol (žene)	0.377	0.129	1.457	1.131	1.878	0.004
Kategorije godina starosti u odnosu na <65 godina						
65-74 godina	0.635	0.152	1.921	1.427	2.585	0.000
≥75 godina	1.824	0.156	6.194	4.559	8.415	0.000
Vreme od početka simptoma do dolaska u medicinsku ustanovu u odnosu na ≤60 minuta						
>60-120 min	0.311	0.128	1.365	1.062	1.754	0.015
Vreme od početka simptoma do dolaska u medicinsku ustanovu u odnosu na >60-120 minuta						
>120-180 min	0.035	0.294	1.035	0.582	1.842	0.906
Kliničke karakteristike						
Prednja lokalizacija infarkta	0.851	0.127	2.341	1.826	3.002	0.000
Killip II-IV	2.087	0.138	8.059	6.146	10.567	0.000
Killip II	0.937	0.221	9.395	6.093	14.487	0.000
Killip III	2.240	0.221	9.395	6.093	14.487	0.000
Killip IV	5.427	0.305	227.495	125.113	413.656	0.000
Prethodna koronarna bolest						
Prethodna AP	0.586	0.136	1.797	1.377	2.345	0.000
Prethodni IM	0.500	0.151	1.649	1.226	2.218	0.001
Prethodni PCI	-0.050	0.375	0.951	0.456	1.982	0.894
Prethodni CABG	0.052	0.433	1.053	0.451	2.460	0.905
Komorbidity						
DM	0.287	0.145	1.332	1.002	1.771	0.048
Prethodni CVI	0.922	0.240	2.515	1.517	4.025	0.000
Prethodna bubrežna slabost	0.344	0.274	1.411	0.825	2.412	0.208
Anemija	0.512	0.305	1.669	0.918	3.034	0.093
Karakteristike medicinske ustanove						
Ne p-PCI centar*	0.963	0.131	2.621	2.027	3.389	0.000
Ne Univerzitetski centar	0.940	0.129	2.559	1.988	3.293	0.000
Standardna terapija koja utiče na mortalitet u međusobnoj interakciji						
Aspirin	0.657	0.291	1.929	1.090	3.416	0.024
Clopidogrel	0.250	0.153	1.284	0.952	1.733	0.010
Nitrati	0.583	0.140	1.791	1.361	2.357	0.000
LWMH	0.375	0.148	1.456	1.090	1.944	0.011
ACE I	0.823	0.145	2.276	1.713	3.024	0.000
BB	1.111	0.144	3.038	2.290	4.029	0.000
Statini	1.231	0.148	3.424	2.561	4.578	0.000

* Ne p-PCI centar-ustanova koja u kojoj se ne radi PCI

U grupi bolesnika lečenoj p-PCI koja do MU stigne do 180 minuta od početka simptoma značajni prediktori intrahospitalnog mortaliteta nisu bile žene, ali jesu godine starosti (>65-74 god, >75 god), srčana insuficijencija (sve Killip klase), prethodni IM, dijabetes, dok ostali komorbiditeti nisu bili značajni. Tip medicinske ustanove nije značajan jer su ovi bolesnici lečeni samo u PCI centrima i Univerzitetkim centrima (Tabela 120).

Tabela 120. Nezavisni prediktori smrtnog ishoda u grupi bolesnika lečenoj p-PCI koja do MU stigne do 180 minuta od početka simptoma

Univarijantna analiza						
	B	SE	OR	95% CI		p
Demografske karakteristike						
Pol (žene)	0.093	0.260	1.097	0.659	1.827	0.721
Kategorije godina starosti u odnosu na <65 godina						
65-74 godina	0.880	0.299	2.411	1.341	4.334	0.003
≥75 godina	2.011	0.286	7.474	4.263	13.103	0.000
Vreme od početka simptoma do dolaska u medicinsku ustanovu u odnosu na ≤60 minuta						
>60-120 min	0.199	0.257	1.220	0.737	2.020	0.439
Vreme od početka simptoma do dolaska u medicinsku ustanovu u odnosu na >60-120 minuta						
>120-180 min	0.494	0.532	1.639	0.581	4.628	0.351
Kliničke karakteristike						
Prednja lokalizacija infarkta	1.200	0.263	3.321	1.985	5.557	0.000
Killip II-IV	3.044	0.297	20.993	11.729	37.575	0.000
Killip II	1.881	0.373	6.557	3.159	13.610	0.000
Killip III	3.863	0.419	47.600	20.924	108.284	0.000
Killip IV	4.876	0.385	131.143	61.645	278.991	0.000
Prethodna koronarna bolest						
Prethodna AP	0.522	0.270	1.685	0.992	2.862	0.054
Prethodni IM	0.641	0.286	1.899	1.083	3.328	0.025
Prethodni PCI	0.409	0.291	1.505	0.851	2.663	0.160
Prethodni CABG	-0.200	1.026	0.819	0.110	6.113	0.846
Komorbiditeti						
DM	0.738	0.263	2.092	1.250	3.502	0.005
Prethodni CVI	0.533	0.480	1.705	0.665	4.368	0.267
Prethodna bubrežna slabost	0.648	0.535	1.912	0.670	5.457	0.226
Anemija	0.512	0.611	1.668	0.504	5.525	0.402
Karakteristike medicinske ustanove						
Ne p-PCI centar	0.388	0.522	1.474	0.529	4.102	0.458
Ne Univerziteti centar	0.290	0.523	1.336	0.479	3.725	0.579
Standardna terapija koja utiče na mortalitet u međusobnoj interakciji						
Aspirin	1.735	0.747	5.671	1.313	24.497	0.020
Clopidogrel	0.900	0.671	2.460	0.660	9.170	0.018
Nitrati	0.301	0.270	1.352	0.796	2.296	0.265
LWMH	0.270	0.266	1.310	0.778	2.205	0.309
ACE I	1.275	0.293	3.580	2.021	6.340	0.000
BB	1.637	0.286	5.137	2.934	8.994	0.000
Statini	0.213	0.334	1.238	0.643	2.382	0.523

* Ne p-PCI centar-ustanova koja u kojoj se ne radi PCI

U tabelama 118-120 prikazan je takodje uticaj standardne terapije na intrahospitalni mortalitet u međusobnoj interakciji. Standardna terapija značajno utiče na intrahospitalni mortalitet u grupi lečenoj reperfuzionom terapijom. Kao neznačajni prediktori intrahospitalnog ishoda u grupi lečenoj p-PCI su bili nitrati, LWMH i statini.

V DISKUSIJA

1. Analiza demografskih karakteristika, faktora rizika, komorbiditeta, prethodne koronarne bolesti, tipa ustanova i stepena rizika STEMI bolesnika u Srbiji

1.1. Godine starosti i pol

Prosečne godine starosti STEMI bolesnika u ovom radu su bile 63.6 ± 12.0 , med 64 (IQR 55-73). U poslednjem Evropskom registru za akutni koronarni sindrom (Euro Heart Survey ACS III) koji je obuhvatio podatke iz 138 zemalja Evrope od 2006-2008. godine, STEMI bolesnici su bili istih prosečnih godina starosti (64 godina) (83). Slična prosečna starost je i u zemljama istočne Evrope, Ruskoj federaciji i bivšoj Jugoslovenskoj zemlji Bosni i Hercegovini (85).

U analiziranoj populaciji su bolesnici stariji od ≥ 75 godina zastupljeni u 20.9%, što je manji procenat u odnosu na podatke u poslednjem Evropskom registru (23.5%). U drugim registrima procenat ≥ 75 godina je sličan kao i u našem registru. U Poljskoj 22.8% (87), u Indiji stariji od 70 godina su bili zastupljeni u 20% (88), a u Vienna registru % starijih od 75 godina je bilo 20.5% (23).

U nerazvijenim sredinama sveta, kao u Indiji, bolesnici sa AKS su bili mlađi u odnosu na bolesnike drugih registara razvijenijih zemalja Evrope i Amerike, mada je opisano da je u Indiji poslednjih godina prosečna starost pacijenata ipak veća u odnosu na prethodne godine (88). U Francuskom registru se ističe da je procenat žena mlađih od 60 godina u značajnom porastu od 11.8% do 25.5% u periodu od 1995-2000 godine (za 15 godina) što se objašnjava nedovoljnom primarnom prevencijom i povećanim % pušača u toj populaciji (84). U našem registru se procenat žena mlađih od 60 godina od 2007-2009 godine značajno ne razlikuje (od 21.6%-23.2%, $p=0.480$). Ali, od ukupnog broja STEMI bolesnika mlađji od 65 godina su bili zasupljeni u preko 50%. Ovi podaci mogu biti parameter za procenu razvijenosti i primene primarne prevencije kod mlađih bolesnika, koja prema tome, u našoj sredini, nije na zadovoljavajućem stepenu razvoja.

U ovoj studiji je zastupljenost bolesnika muškog pola u odnosu na ženski 65/35%. Zastupljenost ženskog pola u našoj populaciji je veća u odnosu na registar EHS

ACS III gde je procenat žena bio od 27.7-28.8% (83). U Mađarskoj je procenat žena bio 36%, u Ruskoj federaciji 35% (85), dok je u Indijskom registru zastupljenost ženskog pola bila u samo 22.6% (88).

Žene su u našoj sredini bile značajno starije od muškaraca. Kod mladih od 65 godina je bilo značajno više muškaraca, a kod ≥ 75 godina značajno više žena. Nije jasno da li je razlika u starosnoj zastupljenosti između polova u koronarnoj bolesti samo određena hormonskim statusom i zaštićenom mehanizmu kod mlađih žena ili to zavisi i od drugih faktora (95). Kod žena je ateroskleroza zastupljena u manjoj meri nego kod muškog pola iako su one starije i imaju veći broj faktora rizika u koronarnoj bolesti (96). Koronarna endotelna disfunkcija i mikrovaskularna bolest mogu biti razlog nastanka ishemijske bolesti kod žena (97,98).

1.2. Faktori rizika, komorbiditeti i prethodna koronarna bolest kod bolesnika sa STEMI

Analiza faktora rizika, komorbiditeta i prethodne koronarne bolesti ukazuje na veću zastupljenost u našoj zemlji, u odnosu na Evropski, Francuski ali i Indijski registar. Od faktora rizika, u ovoj studiji pušenje je zastupljeno u većem procentu, ali se sa godinama praćenja (2007-2009), ipak, % pušača značajno smanjuje. Hipertenzija je u našoj zemlji zastupljena u najvećem procentu (67.3-69.0%) u odnosu na Evropske zemlje, ali i u odnosu na zemlje Azije. Hiperlipidemija je isto zastupljena u najvećem % u našoj zemlji (44.6-48.8%). Ovi podaci ukazuju, da generalno, primarna prevencija i komplijansa primene antihipertenzivnih lekova i hipolipemika u Srbiji nije na zadovoljavajućem nivou.

Od komorbiditeta, prethodna CVI je zastupljena u ovoj studiji u 6.8% (od 6.6 do 6.9%), a sa vremenom kao i Evropskom registru se taj procenat smanjuje (od 6.1% do 4.9%). Prisustvo prethodne periferne vaskularne bolesti se u Evropskom registru vremenom smanjuje od 7.4-4.6%, kao i u ovoj studiji od 6.5-5.8% (prosečno 6.0%). Prethodna hronična bubrežna slabost u ovom radu je zastupljena u najvećem % (5.3%) i vremenom njena zastupljenost neznatno raste od 5.2-5.5%, dok je u Evropskom registru prisutna u manjem procentu i opada od 4.4-3.7%, u Francuskom od 3.6-2.1%, a u Indijskom u 4.0%. Prethodno poznata anemija je kod naših bolesnika retka i zastupljena je u 4.6%.

U našoj zemlji je bubrežna slabost, kao i prethodna koronarna bolest (prethodna AP, IM, i PCI) zastupljena u značajno većem procentu u odnosu na zemlje Evrope. Prethodna angina pektoris je u našoj studiji bila zastupljena u 26.6%, prethodni infarkt miokarda u 22.1%, što je značajno veći % u odnosu na Francuski registar 10.9% (84). Prethodna PCI je u našoj studiji nađena kod 6.8% bolesnika. Procenat prethodne PCI značajno raste (od 2007-2009.god) od 2.8% do 11.0%, kao i u Evropskom registru od 7.0-9.4% (83) i u Francuskom registru (84). Prethodni aortokornarni bajpas (CABG) u našoj studiji je zastupljen kao i u ostalim registrima u 2.6%. Od ukupnog broja ispitivane populacije, u ovoj studiji su u 1/4 bili zastupljeni bolesnici sa dijabetes mellitusom, što je u skladu sa podacima Evropskog registra (83). Bolesnici sa dijabetesom su bili stariji i u većem % žene.

1.3. Kliničke karakteristike bolesnika sa STEMI

Bolesnici koji su imali atipične simptome u najvećem % nisu lečeni reperfuzionom terapijom. Ovo se može objasniti činjenicom da su bolesnici bez simptoma i sa atipičnim simptomima stizali kasnije do medicinske ustanove i zbog toga u manjem procentu dobijali reperfuzionu terapiju. To je naročito bilo prisutno kod žena (58,59).

U ovoj studiji je tačno 1/3 bolesnika imala znake akutne srčane insuficijencije (SI). Ovaj procenat je značajno veći u odnosu na Evropski registar (83), GRACE (27) i Indijski registar (88). U odnosu na našu zemlju, u istočno-Evropskim zemljama je procenat bolesnika sa SI u STEMI infarktu kao i u Rumuniji 33.1% (90), dok je u Poljskoj ovaj procenat nešto niži 20.7% (87).

U ovoj studiji je najveći procenat bolesnika imao SI Killip klase II (21.1%), koja je u većini slučajeva prolaznog karaktera. Zastupljenost SI Killip klase III (6.4%) i IV (5.5%), u Srbiji se ne razlikuje značajno od ostalih istočno-Evropskih, bivših Jugoslovenskih zemalja i Rusije (48). U ovoj studiji je ukupna SI Killip klase III i IV 11.9%, u registrima Bosne i Hercegovine 23.5%, u Mađarskoj 13.9%, Ruskoj federaciji 12.9% (85). U Poljskoj je zastupljenost SI Killip III i IV 12%, ali je zastupljenost Killip klase II i IV bila skoro jednaka (Killip II 8.7%, Killip III 3.8% i Killip IV 8.2%) (87). Kardiogeni šok je u ovoj studiji ipak, više zastupljen u odnosu na Mađarski i Indijski registar (2.7%) (88). Samim tim, bolesnici su u ovoj studiji bili više rizični u odnosu na druge slične registre što može objasniti teži klinički tok i ishod (99). U VALIANT studiji je pokazano da su najmoćniji prediktori za razvoj akutne srčane insuficijencije bili dijabetes i godine starosti (100), prethodni infarkt miokarda, prednja lokalizacija infarkta i bubrežna slabost (79). A u našoj studiji je pokazano da su prethodni IM i bubrežna slabost zastupljeni u značajnom %. Lokalizacija infarkta je bila u korist donjeg zida u odnosu na infarkt prednje lokalizacije (56.5% vs. 43.5%), što je u skladu sa podacima drugih registara.

1.4. Tip medicinskih ustanova i PCI centara i način transporta bolesnika u Srbiji

Procenat bolnica sa salom za kateterizaciju, gde je moguća p-PCI, je u našoj zemlji od 2007-2009 godine nizak 13.5% (7/52), a čak je i u nerazvijenim zemljama kao što je Indija veći (22%). Za poslednjih nekoliko godina u Srbiji su otvorene još 2 kateterizacione sale. Međutim, obzirom na ekonomsku krizu, prethodne ratove, u našoj zemlji postoji ograničena mogućnost za obavljanje p-PCI tokom 24h, kao i povremena nestašica neophodne opreme (stentova) u pojedinim centrima. U vreme koje je obuhvaćeno analizom u Srbiji je bilo 7 PCI centara, a primarna PCI je bila moguća 24h/7 dana u nedelji samo u 2 PCI centra: Klinički centar Srbije, IKVB Sremska Kamenica. Podršku za kardiohirurške hitne operacije imala su dva centra, bilo je 8 Univerzitetskih centara u kojima je stalno dežuran kardiolog. Za razliku od naše zemlje, u ISACS registru je pokazano da je u Mađarskoj više od 90% teritorije pokriveno centrima sa mogućnošću za primarnom perkutanom koronarnom intervencijom (p-PCI), gde je 7 tercijalnih centara sa mogućnošću za PCI, sa podrškom kardihirurškog centra u sličaju hitne operacije i 9 odvojenih PCI centara, a na teritoriji Ruske federacije 11 centara koji imaju mogućnost za obe intervencije (85). U Indijskom registru (88) je procenat Univerzitetskih centara u odnosu na zastupljenost svih državnih bolnica bio 8%, a u našoj zemlji 17.3% (9/52). U Evropskom registru-AKS snapshot od 2009 godine je pokazano da raspoloživost PCI centra koji radi 24h/7dana zavisi od regionalne pripadnosti te zemlje: Zemlje severne i istočne Evrope gde spada naša zemlja su u odnosu na zapadnu, centralnu Evropu i zemlje mediterana sa manjim brojem PCI centara (86). U zemljama zapadne Evrope PCI centri koji su otvoreni za PCI 24h/7 dana su zastupljeni u 92%.

Mlađi STEMI bolesnici, većinom muškog pola su u našoj studiji lečeni u najvećem procentu u PCI centrima koji rade 24h/7dana u nedelji. Prosečna starost bolesnika je u PCI centrima bila za 10 godina niža u odnosu na prosečnu starost bolesnika koji su lečeni u centrima gde se ne radi PCI. Ovaj podatak takođe može ukazivati na brže prepoznavanje akutnog infarkta miokarda kod mlađih bolesnika i manje prisustvo atipičnih simptoma kod muškaraca u odnosu na žene. Mlađi, bolesnici muškog pola se brže transportuju u PCI centre. Žene, a posebno starijih godina su u većem % imale atipične simptome, kasnije su stizale do medicinske ustanove od

početka simptoma, pa je i primena reperfuzione terapije bila ograničena. Ovi podaci su u skladu sa TETAMI studijom (78).

Način transporta do medicinske ustanove ukazuje da je veći procenat bolesnika koji dolaze službom hitne medicinske pomoći (SHP), manji procenat bolesnika dolaze samostalno 2009. godine u odnosu na prethodne dve godine što je, svakako u skladu sa boljom organizacijom službe hitne pomoći u zbrinjavanju STEMI bolesnika. Sa boljom organizacijom, bržom dijagnostikom STEMI bolesnika koji su dolazili službom hitne pomoći, međutim, ne smanjuje se vreme koje protekne od početka simptoma do dolaska u medicinsku ustanovu. Bolesnici koji su transportovani SHP su u najvećem procentu lečeni u PCI centru koji radi 24h/7dana nedeljno.

Stepen obrazovanja, u odnosu na tip ustanove gde su lečeni STEMI bolesnici, u ovoj studiji izgleda tako da su bolesnici bez ili sa niskim stepenom obrazovanja više lečeni u centru gde se ne radi PCI, dok su sa višim i visokim stepenom obrazovanja više lečeni u PCI centru koji radi 24h/7dana u nedelji. Razlog za ovakvu raspodelu lečenja bolesnika sa nižim stepenom obrazovanjase može objasniti time da su se ovi bolesnici kasnije javljali na pregled, zbog neprosvećenosti i da su živeli u sredinama gde su bili više udaljeni od PCI centara, a možda i sredinama gde je primarna medicinska zaštita bila slabije organizovana. U Evropskom snapshot registru se telefonski poziv koji je upućen službi hitne pomoći nalazi u 52% STEMI bolesnika (86).

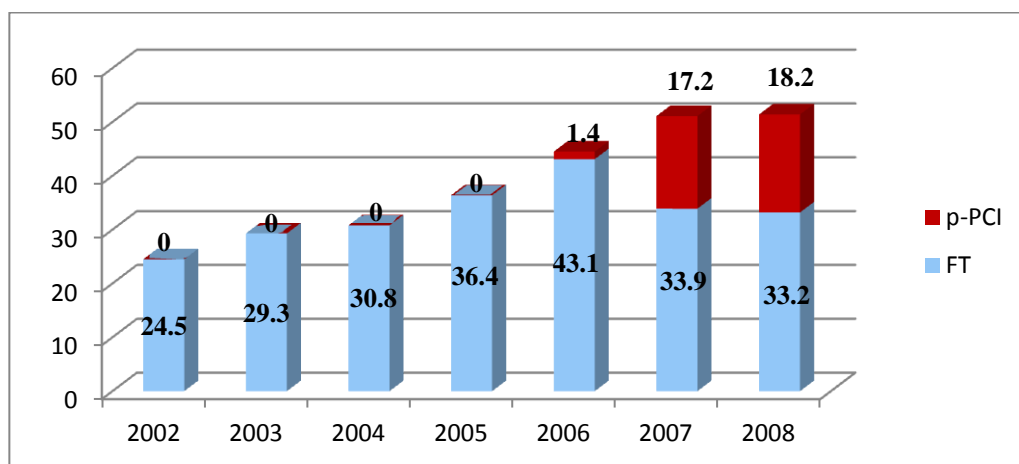
Analizom tipa ustanova gde su bolesnici dolazili na lečenje vidi se da se u PCI centru koji radi 24h/7dana primarnom PCI leči 56.7% bolesnika, mnogo manji procenat je lečen u PCI centrima koji rade samo pre podne radnim danima 25.1%. Posmatrajući Univerzitetske centre i centre koji uvek imaju dežurnog kardiologa, u ovim ustanovama su STEMI bolesnici lečeni primarnom PCI u značajno većem procentu u odnosu na FT (46.7% vs 18.4%).

Način dolaska do bilo kog PCI centra ili centra gde se ne radi PCI u Srbiji zavisi u najvećoj meri od SHP nezavisno od vremena koje protekne od početka simptoma. Iz domova zdravlja (DZ) se bolesnici u značajno velikom % upućuju u centar gde se ne radi PCI, ako stignu za 180 minuta od početka simptoma, ali i ako stižu kasnije. Na taj način se vreme transporta do PCI centra produžava, a za ove bolesnike bi bilo od životne važnosti da se odmah, što pre upute u PCI centar na p-PCI. Ako prodje više od 180 minuta i bolesnici sa STEMI ne dobiju ni FT njen efekat se značajno smanjuje prema aktuelnim preporukama.

2. Analiza primene reperfuzione terapije u Srbiji

Od 2007. do 2009. godine u Srbiji se registruje postepeni porast u primeni reperfuzione terapije od 51.1% do 52.1% i taj porast je na račun primarne PCI koja je 2007. godine bila zastupljena u 17.2%, da bi 2009. godine procenat primenjene p-PCI porastao na 22%. Za razliku od primarne PCI, procenat primenjene FT opada od 33.9 na 30.1%.

Do 2006.godine kao jedina vrsta reperfuzione terapije u Srbiji je bila fibrinolitička terapija i do tada je procenat lečenih RT bio niži, 2002. godine 24.5% a 2005 godine 36.4% (77). Sa uvođenjem primarne PCI procenat RT raste od 44.5% 2006. godine do 51.4% 2008. godine (Grafikon 93). Ono po čemu se Srbija razlikuje od drugih Evropskih zemalja je porast primene FT od 2002 do 2006 godine kada je zapravo pik u primeni ove terapije (43.1%), u to vreme jedinoj dostupnoj, jer nije bilo mogućnosti za lečenje bolesnika p-PCI. Od 2007. godine sa uvođenjem p-PCI, procenat ukupne RT raste, opada zastupljenost FT, a dolazi do postepenog porasta u primeni p-PCI (Grafikon 94).



Pozamljeno: Vasiljevic Z. et al. 2011

Grafikon 94. Prikaz primene reperfuzione terapije u Srbiji od 2002-2008. godine

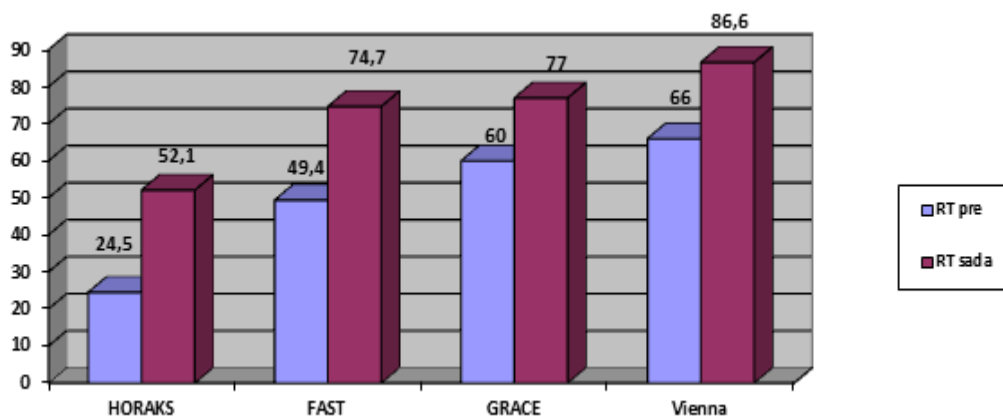
U Tabeli 121 je prikazana primena RT u nekoliko najvećih registara publikovanih do sada i poređenje sa primenom u našoj zemlji. U GRACE registru (4), koji je obuhvatio 10954 STEMI bolesnika lečenih u bolnicama različitih područja, zemalja zapadne Evrope, Argentine/Brazila, Australije/N.Zelanda/Kanade i Amerike, od 1999-2006. godine procenat lečenih RT raste od 60% na 77% i taj porast je na račun primarne PCI od 15 na 44%, dok primena FT opada od 41 na 16%. Procenat bez RT se

smanjivao od 40% na 23%. U zemljama zapadne Evrope, u Francuskom registru za STEMI (FAST-MI) je u posmatranom periodu od 15 godina od 1995-2010 godine pokazano da je primena reperfuzione terapije u porastu od 49.4% do 74.7% (84), zabeležen je porast u primeni p-PCI od 11.9% na 60.8%, a pad u primeni FT od 37.5% na 13.9%. Bolesnici u Francuskoj su bili bez RT u značajno manjem procentu u odnosu na našu zemlju, (50.6%-25.3% vs. 75.5-47.9) (Tabela 121). U Vienna registru je 2002. godine procenat bolesnika lečenih RT bio 66% (p-PCI 16%, FT 50%), ali je posle reorganizacije i primene optimalne strategije za reperfuzionu terapiju došlo do značajnog porasta na 86.6% (p-PCI 60%, FT 26.6%) (23) (Grafikon 95). U nerazvijenoj sredini, Indija-KERALA registar, primena reperfuzione terapije od 2007-2009. godine je u porastu, ali je % lečenih FT veći (41.4% FT vs. 12.9% p-PCI) (88). U Kineskom registru zastupljenost p-PCI preovladava u odnosu na FT (48.9% vs. 12%) (101). U istočno-Evropskim zemljama Poljskoj i Mađarskoj primena p-PCI dominira, dok je u Rumuniji strategija za primenu RT potpuno drugačija (Tabela 121). U Ruskoj federaciji i Bosni i Hercegovini (85) odnos bolesnika koji dobiju RT ili ne, kao i primena određene vrste RT je slična kao i u Srbiji.

Tabela 121. Poređenje primene reperfuzione terapije u našem i drugim registrima

	Bez RT	RT	p-PCI	FT
HORAKS Srbija (%) 2002-2009	75.5-47.9	24.5-52.1	17.2-22.0*	33.9-30.1*
FAST-MI Francuska (%) 1995-2005	50.6-25.3	49.4-74.7	11.9-60.8	37.5-13.9
GRACE (%) (1999-2006)	40.0-23.0	60.0-77.0	15.0-44.0	41.0-16.0
Vienna Registar (%) (2002-2004)	34-13.4	66-86.6	16-60	50-26.6
KERALA ACS Indijski registar (%) (2007-2009)	52.0	48.0	12.9*	41.4*
Kina (%)	28.8	56-71.2	48.9	12.0
Poljska (2003-2006) (%)			55.5	
Rumunija (2000-2007) (%)			1.9	49.6
Mađarska 2009 (%)	28.0	72.0	70.0	2.0
Ruska federacija 2009 (%)	56.3	43.7	20.6	23.1
Bosna i Hercegovina 2009 (%)	57.8	42.2	18.3	23.9

*Od 2007-2009 godine



Grafikon 95. Porast u primeni RT u Srbiji u odnosu na druge zemlje Evrope i Amerike.

2.1. Primena reperfuzione terapije prema važećim preporukama

U Evropskom registru (83), od svih bolesnika koji su stizali za 12h od početka simptoma do medicinske ustanove, tj. kod kojih je primena reperfuzione terapije bila indikovana prema važećim preporukama, 80.4% je lečeno RT, i to 59.6% p-PCI i 20.8% FT. Ovaj procenat je značajno veći nego u Srbiji, zemlji u tranziciji. U Srbiji je 84.3% bolesnika stizalo do 720 minuta (12h) od početka simptoma do medicinske ustanove. Procenat bolesnika lečenih RT koji su stizali za 12h od početka simptoma je bio 62.7%, i više je bilo bolesnika lečenih FT (38.3%), a manje p-PCI (24.4%). Više od trećine bolesnika (37.3%) sa STEMI koji dođu do 12h od početka simptoma do medicinske ustanove, u periodu od 2007-2009. godine u Srbiji se ne leči RT, što je više nego u Ruskoj federaciji (27.9%) i u Bosni i Hercegovini (10.8%), dok u Mađarskoj samo 2% bolesnika koji stignu u tom vremenskom roku ne dobije RT (85).

Primena reperfuzione terapije kod bolesnika koji su stižu do 12h od početka simptoma, što je u skladu sa aktuelnim preporukama, ponekad nije potpuno izvodljiva u svakodnevnoj kliničkoj praksi (102,103). U Srbiji se primena RT kod ovih bolesnika povećavala vremenom i to u korist p-PCI, dok se primena FT postepeno smanjivala od 38.6% na 36.9%. Ovakav trend pada FT, a porasta p-PCI je pokazan i u Euro Heart Survey ACS III (83).

Posmatrajući samo bolesnike koji su stizali za više od 720 minuta (12h) od početka simptoma, a u ovom radu ih je bilo 2414 (15.7%) primena reperfuzione terapije se takođe značajno povećavala u posmatranom periodu, kao i u Evropskom registru (83). Povećavala se primena FT, ali i primena p-PCI, bez obzira što je kod STEMI bolesnika primena reperfuzione terapije nakon 12-24h od početka bola u Klasi Iib preporuka, nivo dokaza B prema ESC preporukama (6).

U ovoj grupi bolesnika, u našem radu se primena p-PCI (8.6%) skoro izjednačava sa primenom FT (7.5%). Primena reperfuzione terapije u ovako malom % je u skladu sa aktuelnim preporukama. A razlog zbog koga su ovi bolesnici mogli biti lečeni RT su hemodinamska nestabilnost, odnosno prisutna srčana insuficijencija (Killip II-IV) koja je u većem % bila zastupljena, ili prisutna postinfarktna angina pectoris ili reinfarkt miokarda.

3. Primena reperfuzione terapije kod visoko rizičnih bolesnika

U ovoj studiji, bolesnici tri terapijske grupe (u zavisnosti od primene RT) su se razlikovali po demografskim karakteristikama, po komorbiditetima i stepenu procenjenog rizika. Reperfuzionom terapijom su se u većem procentu lečili mlađi bolesnici i bolesnici muškog pola. U grupi bez RT su bili najstariji bolesnici, u odnosu na bolesnike lečene FT i na bolesnike lečene p-PCI. Bolesnici lečeni sa p-PCI su bili za 10 godina mlađe prosečne starosti u odnosu na bolesnike u grupi bez RT. U grupi lečenoj p-PCI je bilo najviše muškaraca, a to se može objasniti time što su žene u ovoj studiji značajno starije, nižeg stepena obrazovanja, i stizale su kasnije do medicinske ustanove, kao i u registrima manje razvijenih sredina (104,105).

3.1. Razlike u primeni reperfuzione terapije po polu

U ovom radu su žene u manjem procentu lečene RT. Žene su u većem procentu imale faktore rizika za koronarnu bolest u odnosu na muškarce, u većem procentu su imale hipertenziju, hiperlipidemiju, prethodnu anginu pektoris i dijabetes. Komorbiditeti kao CVI, anemija, prethodna periferna vaskularna bolest, srčana insuficijencija su takođe više zastupljeni kod žena, što je u skladu sa dosadašnjim studijama (106,107). Ipak, u našem radu, primena reperfuzione terapije kod žena <65 godina je bila zastupljena kao i kod muškog pola, bez značajne razlike. Kod starijih ≥ 65 godina žene su u značajno većem procentu bile bez reperfuzione terapije (59.8%), u manjem procentu su dobijale i FT i p-PCI u odnosu na muški pol. Primarnom PCI terapijom je lečeno samo 13.8% žena starijih ≥ 65 godina. Ovo bi bilo u skladu sa činjenicom da su žene kasnije stizale do medicinske ustanove, kod žena su više bili prisutni atipični simptomi i bile su na nižem stepenu obrazovanja da prepoznaju na vreme znake akutnog infarkta miokarda. Međutim, razlika između polova je u većem stepenu prisutna kod ≥ 65 godina, upravo kada su prisutni i brojni komorbiditeti. Ovim rezultatima se može objasniti uzrok lošijeg intrahospitalnog ishoda kod žena. Slični podaci su nađeni i u TETAMI (78) i u GUSTO IIb studiji (108).

3.2. Razlike u primeni reperfuzione terapije u zavisnosti od godina starosti

U starijoj populaciji se reperfuziona terapija ređe primenjuje iz više razloga. Kao najčešći razlozi se pominju: zakasneli dolazak u medicinsku ustanovu, atipični simptomi, atipične EKG promene, mnogo češće relativne kontraindikacije za primenu reperfuzione terapije kao što su neregulisana arterijska hipertenzija, prethodni šlog, demencija, hronična antikoagulantna terapija, prisutni komorbiditeti kao i nepristanak pacijenta na primenu reperfuzione terapije (89,109,110). U našoj studiji je postojala razilka u primeni reperfuzione terapije između starijih i mlađih bolesnika. Kod ≥ 65 godina bez reperfuzione terapije je bilo 56.2% bolesnika, samo je 16.2% lečeno p-PCI, a 27.6% FT. Kod < 65 godina je procenat bez RT bio značajno manji 33.6%, a mlađi su mnogo više lečeni i p-PCI i FT.

U studijama koje su se bavile primenom reperfuzione terapije kod starijih bolesnika, p-PCI je u prednosti u odnosu na FT, jer smanjuje kombinovani ishod, ali ne i ukupni mortalitet ili šlog sa prisutnim komplikacijama. Kao prednosti p-PCI u odnosu na FT se navode manje intrakranijalno krvarenje i ređa pojava reinfarkta ili ponavljanih ishemijskih događaja (108)(111-113). Međutim, pokazano je da fibrinolitička terapija kod starijih bolesnika može biti isto tako značajna kao i p-PCI, u 30-dnevnom periodu praćenja (114). Utoliko je važnija činjenica da je u u ovoj studiji, u starijoj populaciji bolesnika ≥ 65 godina, značajan procenat dobijao FT. Prema prethodnim rezultatima iz više studija starija populacija bolesnika ne treba po svaku cenu da ide na p-PCI, jer su to često bolesnici sa prisutnim komorbiditetima, bubrežnom insuficijencijom, vezani za postelju, zavisni od tuđe nege, a često ih treba transportovati do PCI centra (115,116). Korist od p-PCI u ovoj grupi bolesnika treba pažljivo procenti, jer kada se analizira ukupni mortalitet, reinfarkt i šlog, u periodu od 30 dana od AIM, postoji blaga prednost u primeni p-PCI, ali je savremena primena FT adekvatna i bezbedna alternativa, pogotovo u slučaju kada p-PCI nije dostupna (114).

3.3. Primena reperfuzione terapije kod bolesnika sa srčanom insuficijencijom

Bolesnici sa akutnom srčanom insuficijencijom u ovoj studiji, u preko 50% (54.9%) nisu lečeni RT. Bolesnici sa SI su lečeni u 14% p-PCI, a u GRACE registru je od bolesnika koji imaju akutnu SI 26% lečeno p-PCI (68). U GULF RACE studiji je procenat lečenih p-PCI sa SI samo 8%, a FT 11% (79). U ovoj studiji su bolesnici bez SI u značajno većem procentu lečeni sa obe vrste reperfuzione terapije, p-PCI (25.8% vs. 14%) i FT (34.6% vs. 31.1%). Ipak, distribucija primene RT kod bolesnika sa SI zavisi od godina starosti.

Bolesnici sa SI <65 godina su u najmanjem % bili bez RT (40.7%). U starosnoj grupi od 65-74 godina, 55% bolesnika nije dobilo RT, a kod starijih ≥ 75 godina čak 70.2% bolesnika nije lečeno RT. Najveća razlika se ipak zapaža u primeni p-PCI u sve tri starosne grupe. Razlika u primeni FT kod bolesnika sa i bez SI je u mnogo manjoj meri zastupljena u svim starosnim grupama. Može se reći da se bolesnici sa SI u Srbiji više leče FT nego p-PCI. U grupi sa SI, kod <65 godina, FT je zastupljena u 40.6%, a p-PCI u 18.7%, dok je kod ≥ 75 godina i FT i p-PCI primenjena u za 1/2 manjem %, FT u 20.3%, a p-PCI u 9.4%.

U grupi lečenoj p-PCI 14.2% bolesnika je imalo srčanu insuficijenciju Killip klase II, samo 3% Killip klase III i 3.9% Killip klase IV. Za razliku od njih u terapijskoj grupi lečenoj FT, a naročito u onoj koja je bila bez RT je bilo značajno više bolesnika sa SI.

U FT grupi je tokom hospitalizacije srčana insuficijencija bila za 10% više zastupljena u odnosu na PCI grupu. To je u skladu sa podacima koji su dobijeni za sve bolesnike u Srbiji da se, generalno teži bolesnici, koji u prvim danima STEMI razvijaju SI ipak u većem procentu leče FT. Zbog toga je i standardna terapija sa nitratima, inotropna terapija, terapija diureticima više primenjena u ovoj grupi bolesnika. LWMH je takođe u većoj meri primenjen kod ovih bolesnika. U grupi lečenoj p-PCI, od standardne terapije su u većem % zastupljeni aspirin, clopidogrel, beta blokatori i ACE inhibitori, što je razumnjivo jer su ti bolesnici dobijali stentove i bili boljeg hemodinamskog stanja za uvođenje ove terapije.

3.4. Primena reperfuzione terapije kod bolesnika sa prethodnom koronarnom bolešću

Bolesnici sa prethodnom koronarnom bolešću su u ovom radu u većem % bili bez RT, osim bolesnika lečenih prethodnom PCI. Bolesnici bez RT su u 31.6% imali prethodnu anginu pektoris, a u 24.8% prethodni infarkt miokarda. U grupi bolesnika lečenoj primarnom PCI, u značajno većem procentu su bili bolesnici koji su prethodno lečeni PCI (19.7%), što je statistički značajno više nego u druge dve grupe. Ovi podaci se razlikuju u odnosu na Francuski registar gde je postojala razlika u primeni reperfuzione terapije u odnosu na bolesnike sa prethodnim IM, ali ne u odnosu na bolesnike sa prethodnom PCI i CABG (104). Posmatrajući sve bolesnike prethodno lečene PCI, 42.7% je imalo prethodni infarkt miokarda, a 56.4% je ponovo lečeno p-PCI. U terapijskoj grupi bolesnika lečenoj p-PCI prethodni infarkt miokarda je imalo 14.5%, u grupi lečenoj FT 15.8%, dok ih je u grupi bez RT bilo najviše 24.8%.

3.5. Primena reperfuzione terapije kod bolesnika sa dijabetes mellitusom

Bolesnici sa dijabetesom su takođe, kao grupa bolesnika sa visokim rizikom, u odnosu na bolesnike bez dijabetesa, u većem procentu bili bez RT (53.0 vs. 41.8%). Bolesnici sa dijabetesom su u odnosu na bolesnike bez dijabetesa, takođe, u manjem % lečeni i FT i p-PCI. Slično je i u drugim registrima. U Francuskom registru je 50.9% bolesnika sa dijabetesom bilo bez RT, ali je zastupljenost p-PCI (30.5%) u odnosu na FT (18.6%), bila obrnuta u odnosu na našu studiju (FT 29.4%, p-PCI 17.6%) (117).

Ipak, primena RT, kod bolesnika sa dijabetesom, u ovoj studiji je zavisila od godina starosti, pa su bolesnici <65 godina bili bez RT u 43.8%, za razliku od starijih kod kojih je bez RT bilo preko 50% bolesnika. Stariji ≥ 75 godina su čak u 69.4% bili bez RT, kod njih je u značajno manjem procentu bila zastupljena i FT 19.4%, a p-PCI su dobijali samo u 11.2%. Međutim, kod starijih ≥ 75 godina, razlika između dve strategije lečenja RT (FT ili p-PCI) u odnosu na izostanak primene RT nije pokazana kod bolesnika koji su imali ili ne dijabetes mellitus.

3.6. Primena reperfuzione terapije kod bolesnika sa drugim komorbiditetima

I drugi bolesnici sa komorbiditetima kao sa prethodnom CVI, prethodnom perifernom vaskularnom bolešću, bubrežnom insuficijencijom i anemijom, su u ovoj studiji u manjem % dobijali RT. U ovoj studiji su bolesnici sa prethodnom CVI bili bez RT u 58.2%, a u FAST-MI u 72% (117). Izostanak RT je kod bolesnika sa prethodnom perifernom vaskularnom bolešću u našoj zemlji bio u 62.3%, a u FAST-MI 59.2%, dok je izostanak RT kod bubrežnih bolesnika u ovom radu u 59.2%, a u FAST-MI čak 64.6% (117).

3.7. Primena reperfuzione terapije kod bolesnika sa infarktom miokarda prednje lokalizacije

U ovoj studiji nije bilo razlike u primeni reperfuzione terapije, kao ni vrste reperfuzione terapije u odnosu na lokalizaciju infarkta miokarda. Podaci u našoj studiji su slični podacima iz FAST-MI (117), dok je u Vienna registru ipak zastupljenost prednje lokalizacije infarkta značajno veća u p-PCI grupi (50.1%) u odnosu na FT grupu (49%) ($p=0.035$) (23).

4. Analiza vremena proteklog od početka simptoma i primena reperfuzione terapije

Analiza vremena proteklog od početka simptoma i primena RT, u periodu kada je u Srbiji bilo 13.5% centara sa mogućnostima za sprovođenje PCI, a samo je u 3/52 (5.8%) centra bila moguća primarna PCI 24h/7 dana u nedelji, pokazala je da je srednje vreme od početka simptoma do dolaska u medicinsku ustanovu bilo 600 minuta, medijana 180 minuta. Kod bolesnika lečenih RT je srednje vreme od početka simptoma do dolaska u MU bilo 283 minuta, med 120. Dve reperfuzione grupe su se razlikovale pa je grupa bolesnika lečenih FT stizala u značajno kraćem vremenskom intervalu u odnosu na p-PCI grupu (mean 221 vs. 376 min, med 120 vs.155 min, IQR 60-180 vs. 90-270 min, $p=0.000$).

U Srbiji nema razvijenog sistema za primenu prehospitalne FT zbog ograničenih tehničkih mogućnosti i FT se primenjuje vrlo retko u prehospitalnim uslovima. U ovoj studiji procenat zastupljene spašavajuće PCI nije validan za analizu, obzirom na nedovoljan broj podataka o tome.

Vreme proteklo od početka simptoma do dolaska u medicinsku ustanovu se često poistovećuje sa kašnjenjem pacijenta, a vreme od vrata medicinske ustanove odnosno koronarne jedinice do dilatacije koronarne arterije i postizanja reperfuzije sa kašnjenjem sistema i predstavlja “surogat” kvaliteta pružene pomoći u našoj sredini za određeni centar.

U poređenju sa drugim zemljama kao što su Poljska (med 260 min) (87), Mađarska (med 210 min), Bosna i Hercegovina (med 366 min) vreme od početka simptoma do dolaska u MU u našoj studiji je kraće, ali u odnosu na Rusku federaciju (med 133 min) duže (85). U Rumuniji je najveći % bolesnika od početka simptoma do medicinske ustanove stizao u intervalu od 120-360 min (37.6%) (90).

U ovoj studiji, najveći procenat bolesnika dolazi do medicinske ustanove za ≤ 120 minuta (29.1%), a najmanji % u intervalu od 360-720 minuta (11.6%). U “zlatnom satu” kako se još naziva vreme ≤ 60 minuta stiže 22.4% bolesnika.

Analizom u ovoj studiji je zapaženo da razlika između bolesnika koji stižu do medicinske ustanove za kraći i duži vremenski period postoji već ako bolesnici stignu za ≤ 60 minuta i >60 minuta. Bolesnici starije životne dobi, žene, bolesnici koji dolaze

samostalno, do medicinske ustanove su stigli u značajno dužem vremenskom periodu od početka simptoma. Takođe, bolesnici sa prethodnim komorbiditetima kao bolesnici sa hipertenzijom, dijabetesom, sa prethodnom CVI, sa prethodnom perifernom vaskularnom bolešću, prethodnom anginom pektoris, PCI, stižu u većem % za >60 minuta, a ta je razlika još izraženija ako stižu kasnije. Bolesnici sa komorbiditetima su u najvećem % zastupljeni u grupi koja stiže preko 720 minuta, ali se uočava da je značajan porast u zastupljenosti bolesnika sa komorbiditetima CVI, dijabetesom, bubrežnom slabošću i anemijom u grupi koja dolazi posle 360 minuta. Razlika u intrahospitalnim komplikacijama kao smrtnom ishodu i kombinovanom ishodu mortalitet i/ili reinfarkt, kao i prisustvu srčane insuficijencije (svh klasa po Killipu) postoji već između bolesnika koji dođu do 60 i preko 60 minuta od početka simptoma i prisutna je i kasnije. Najveći mortalitet je kod bolesnika koji stižu za >720 minuta, ali značajan porast se izdvaja u grupi koja stiže za >360 minuta.

Reperfuziona terapija kod bolesnika koji stignu od početka simptoma do medicinske ustanove do 720 minuta, što predstavlja vremenski period do kada je reperfuziona terapija (FT ili p-PCI) indikovana za primenu prema važećim preporukama, je prisutna u 84.3% u ovoj studiji. Od ovih bolesnika 1/3 ne dobije RT, bilo FT ili p-PCI i procenat primenjene RT je i dalje na nižem stepenu u odnosu na većinu zemalja u okruženju (87).

Postavlja se pitanje da li je u našoj zemlji težište problema u još uvek nedovoljnoj primeni RT više na strani sistema, na strani bolesnika ili obostrano.

Problemi koji se izdvajaju na strani bolesnika su vreme koje prođe od početka simptoma do javljanja SHP i dolaska u MU, a posebno kod bolesnika sa prisutnim komorbiditetima. Dok se na strani sistema izdvajaju problemi kao: mali broj PCI centara i njihova udaljenost od KJ, kao i ograničene mogućnosti za primenom prehospitane FT.

U ovom radu su bolesnici koji su stizali od početka simptoma do medicinske ustanove za ≤ 60 minuta dobijali RT u 65.0%, ali je procenat bolesnika lečen FT (47.3%) značajno veći u odnosu na p-PCI (17.7%). Generalno, u Srbiji se veći procenat bolesnika leči FT u odnosu na p-PCI iako % lečenih p-PCI raste, a % lečenih FT opada sa godinama. U našoj zemlji je u vreme sprovođenja studije bilo 7 PCI centara, do kojih je transport od drugog centra, gde primarna PCI nije bila moguća, uglavnom zahtevao više od 60 minuta.

U ovoj studiji veći procenat bolesnika koji se leče u PCI centru, bez obzira da li je PCI centar koji radi 24h/7dana u nedelji ili samo pre podne radnim danom, stiže od početka simptoma do medicinske ustanove za vreme koje je duže od 180 minuta. Ovi bolesnici prethodno nisu dobili prehospitralnu trombolitičku terapiju, kao što je navedeno iz opravdanih tehničkih razloga. Samim tim, ovi bolesnici kasnije dobiju reperfuzionu terapiju jer se vreme utroši na transport do najbližeg PCI centra.

U Srbiji, primena RT ima porast i pad. Porast ukupno primenjene RT, postepeno, sa vremenom koje protekne od početka simptoma, raste, i najveći % primenjene RT je praktično kod bolesnika koji su stizali unutar 180 minuta od početka simptoma (68.2%). U toj grupi bolesnika je FT primenjena u 44.8%, a p-PCI u 23.4%. Nakon tog vremena procenat ukupno date RT opada. Najveći procenat primenjene p-PCI (25.3%) je, ipak, kod bolesnika koji dođu unutar 360 minuta od početka simptoma, dok primena FT sa vremenom stizanja do medicinske ustanove postepeno opada. U uslovima koji vladaju u Srbiji se može reći da transport bolesnika i udaljenost do najbližeg PCI centra ipak, zahteva duže vreme u većini slučajeva, koje nije u skladu sa važećim preporukama gde je jasno definisano da transport do najbližeg PCI centra treba da bude ≤ 120 minuta.

Analizom vremenskih intervala od početka simptoma do dolaska u medicinsku ustanovu, primena reperfuzione terapije je kod bolesnika koji stižu u vremenskom intervalu od >120-180 minuta u Srbiji bila najviše zastupljena (69.9%). Međutim, najveći procenat (47.3%) se leči FT u grupi koja stiže do 120 minuta, a najveći % (29.3%) se leči p-PCI u grupi koja do medicinske ustanove stiže u vremenskom intervalu >180-360 minuta. Nakon tog vremenskog intervala % lečenih RT opada.

Zastupljenost primenjene RT kod bolesnika koji dođu posle 720 minuta od početka simptoma značajno opada. U ovoj grupi bolesnika je % lečenih FT 7.5%, a p-PCI 8.6%, što bi bilo u skladu sa važećim preporukama. 83.9% bolesnika koji stižu za >720 minuta se ne leči RT.

5. Analiza primene reperfuzione terapije FT vs. PCI, u zavisnosti od vremena od početka simptoma, komorbiditeta, prethodne koronarne bolesti i standardne terapije

Da bi se odgovorilo na pitanje da li se bolesnici koji su lečeni FT i p-PCI razlikuju u demografskim karakteristikama, komorbiditetima, prethodnom koronarnom bolešću i u primeni standardne terapije, u delu gde su opisani rezultati u poglavljima od 8.1 do 8.5. su se poredile dve terapijske grupe u zavisnosti od vremena koje je proteklo od početka simptoma do dolaska u MU.

Bolesnici lečeni FT su u svakom slučaju, stizali za kraće vreme od početka simptoma u odnosu na p-PCI grupu. Medjutim, u FT grupi u odnosu na p-PCI grupu, čak, i kod bolesnika koji stižu do <60 minuta su bili stariji, sa većim % sa prethodnom koronarnom bolešću (prethodna AP). Takođe, u FT grupi je zastupljenost SI svih stepena po Killip-u, značajno veća. Drugi komorbiditeti nisu bili u većoj meri zastupljeni u FT u prvih 60 minuta, ali se ta razlika zapaža kod bolesnika koji stižu u kasnijem vremenskom roku. Mortalitet kao pojedinačni događaj, srčani zastoj, postinfarktna angina pektoris i poremećaji ritma su u značajno većem procentu bili zastupljeni u grupi lečenoj FT što objašnjava i veća primena nitrata, inotropnih lekova, LWMH i diuretika, a manja primena druge standardne terapije.

U grupi bolesnika koji stižu u vremenskom intervalu >120-180 minuta kada je primena ukupne RT najviše zastupljena, u grupi lečenoj FT su bili stariji pacijenti, sa većim procentom bubrežne insuficijencije i značajno većim % SI svih stepena po Killip-u. Samim tim su intrahospitalne komplikacije kao mortalitet kao pojedinačni događaj, kombinovani ishod mortalitet i/ili reinfarkt, postinfarktna angina pektoris, mehaničke komplikacije, srčani zastoj i poremećaji ritma zastupljene u većem %.

U ovoj studiji je bilo 57% bolesnika koji su stizali do 180 minuta od početka simptoma. U ovoj grupi je bez RT je bilo 31.8% bolesnika, dok je FT lečeno 44.8%, a p-PCI 23.4%.

Od bolesnika koji stižu do 180 minuta do medicinske ustanove i leče se reperfuzionom terapijom, 2/3 bolesnika je lečeno FT (65.7%), 1/3 bolesnika (34.3%) je lečena p-PCI. Prosečna starost ovih bolesnika je bila 59.6±11.4 godina, med 59 godina (IQR 52-69). Dve grupe bolesnika lečene RT koje su do MU stizale do 180 minuta se ne

moгу na adekvatan naĉin upoređivati kao u STREAM studiji (19) obzirom da su u našoj studiji u grupi leĉenoj FT bili znaĉajno stariji bolesnici (60.1 vs. 58.7 godina), više dijabetiĉari, sa bubrežnom slabošću i prethodnom AP. U grupi leĉenoj FT je bilo više bolesnika sa SI svih stepena po Killip-u. Samim tim su intrahospitalne komplikacije, mortalitet kao pojedinaĉni događaj, kombinovani ishod mortalitet i/ili reinfarkt, srĉani zastoj, mehaniĉke komplikacije, postinfarktna angina pektoris i poremećaji ritma u znaĉajno većem procentu zastupljene u ovoj grupi.

Ukupan mortalitet kod svih bolesnika leĉenih RT, bez obzira na vreme od poĉetka simptoma je 8.7%. Bolesnici koji stignu za ≤ 180 minuta i leĉeni su RT imaju mortalitet 7.5%. Međutim, mortalitet je u našoj studiji, znaĉajno niži u grupi leĉenoj p-PCI bez obzira na vreme od poĉetka simptoma (≤ 180 minuta: p-PCI 4.3% vs. FT 8.7 %; >180 minuta: p-PCI 8.1% vs. FT 13.6%), što objašnjava prethodno navedena ĉinjenica o većoj zastupljenosti visoko riziĉnih bolesnika u FT grupi.

Isti trend se nastavlja i među bolesnicima koji stignu u vremenskom intervalu $>180-360$ minuta od poĉetka simptoma. Źenski pol je u većem procentu zastupljen u FT u odnosu na p-PCI grupu. Pored Źenskog pola, u FT grupi su stariji bolesnici, više dijabetiĉari, sa anemijom i perifernom vaskularnom bolešću i srĉanom insuficijencijom svih klasa po Killipu. Samim tim je i intrahospitalni mortalitet u grupi leĉenoj FT bio znaĉajno veći.

6. Analiza prediktora koji određuju izostanak primene reperfuzione terapije

Analizom faktora koji bi bili razlog izostanka lečenja reperfuzionom terapijom je dobijeno sledeće: ženski pol, bolesnici koji su stariji ≥ 65 godina, bolesnici koji su došli u vremenskom intervalu >180 minuta, imaju komorbiditete (srčanu insuficijenciju, dijabetes mellitus, prethodnu CVI, bubrežnu slabost, anemiju), prethodnu koronarnu bolest (prethodnu anginu pektoris, infarkt miokarda, CABG), i javili su se u centar gde se ne radi PCI će imati veću šansu da ne dobiju RT. To su bili nezavisni prediktori za izostanak primene bilo koje vrste RT. Takođe, ako bolesnici nisu stigli na lečenje u Univerzitetski centar, ili u centar gde je dežuran kardiolog, veća je šansa da neće dobiti RT. Lokalizacija infarkta nije značajan prediktor za primenu reperfuzione terapije ($p=0.195$). Bolesnici koji su dolazili za vreme od početka simptoma do 180 minuta, oni koji su imali prethodni PCI i ako su dolazili u neki od p-PCI centara bilo da radi samo pre podne ili 24h/7 dana u nedelji imali su veću šansu da će dobiti RT.

Slična situacija je bila u TETAMI multicentričnoj studiji koja je obuhvatila regione Južne Amerike, Evrope, Afrike, i “ostatak sveta” deo Australije, Novog Zelanda, Amerike i Izraela (78). U ovoj studiji je kao i u našoj pokazana razlika između polova u primeni reperfuzione terapije. Žene su u značajno manjem % lečene reperfuzionom terapijom, a objašnjenje bi moglo biti kao i našoj studiji to što su stizale kasnije od početka simptoma, što su bile starije i imale u većoj meri srčanu insuficijenciju (Killip II-IV).

U našoj studiji je multivarijantnom analizom dobijen model kojim se sa velikom verovatnoćom 70.8% moglo predvideti da bolesnik neće dobiti reperfuzionu terapiju. U ovom modelu su značajni prediktori bili godine starosti ≥ 65 godina, srčana insuficijencija, dijabetes mellitus, vreme od početka simptoma do dolaska u MU >360 minuta (6h). Pol u ovom modelu nije značajan prediktor za primenu reperfuzione terapije, ali je multivarijantni model podešen u odnosu na pol. To znači da je primena RT značajno manja tek kod starijih žena koje imaju ≥ 65 godina, što nije pokazano na ukupnoj populaciji žena.

U TETAMI studiji (78) između faktora u multivarijantnoj analizi su se izdvojile godine starosti >75 , vreme od početka simptoma do dolaska u MU $\geq 6h$, sistolni krvni pritisak i regioni Južna Afrika, Amerika i Evropa, s tim da je jedino region

Južne Afrike bio nezavisni prediktor izostanka reperfuzione terapije. U GRACE studiji (4) su se u multivarijantnom modelu kao strogi prediktori za izostanak primene reperfuzione terapije izdvojila četiri faktora (sa OR >2.0), prethodna srčana insuficijencija, >75 godina, prethodni infarkt miokarda i prethodni CABG, dok je nekoliko dodatnih faktora bilo udruženo sa manjom primenom RT: ženski pol, dijabetes, vreme od početka simptoma do dolaska u medicinsku ustanovu (4). U Vienna registru, žene, infarkt miokarda prednje lokalizacije i godine starosti (>75 godina) ukazuju na ređu primenu bilo koje vrste RT (23). U EHS snapshot registru vreme koje protekne do prvog poziva službi hitne pomoći >12h, ≥ 75 godina, prethodni IM, prethodna hipertenzija su nezavisni prediktori za izostanak RT (86).

Prediktori koji su u najvećoj meri razlog izostanka primene RT u Srbiji u ovom radu su slični kao i u drugim registrima. Ako su pacijenti stariji ≥ 65 godina, šansa da neće dobiti reperfuzionu terapiju se povećava i to kod pacijenata od 65-74 godina za 1.555 puta, a kod ≥ 75 godina za 2.983. Pored godina starosti, ukoliko je vreme od početka simptoma do dolaska u medicinsku ustanovu bilo do 180 minuta, veća je bila šansa da će bolesnik dobiti RT. Vreme >180 do 360 minuta od početka simptoma do dolaska u MU nije bilo značajan prediktor da će bolesnici biti lečeni jednom ili drugom vrstom terapije. Međutim vreme koje protekne od početka simptoma >360-720 minuta povećava šansu za 2.040 da ti bolesnici neće dobiti RT, a ako je vreme duže >720 minuta, šansa za primenu RT se smanjuje za 9.203 puta. Pored navedenog, bolesnici sa srčanom insuficijencijom imaju za 1.434 puta veću šansu da neće biti lečeni RT, a bolesnici sa dijabetes melitusom za 1.302 veću šansu da neće dobiti RT.

7. Analiza prediktora koji utiču na izbor vrste reperfuzione terapije (FT ili p-PCI) kod bolesnika koji dođu do 180 minuta od početka simptoma

U ovom radu, nezavisni prediktori za izbor vrste reperfuzione terapije (p-PCI ili FT) nisu bili pol i godine starosti. Kao nezavisni prediktor za odluku da će se primeniti jedna ili druga reperfuziona terapija se izdvojilo vreme od početka simptoma do dolaska u MU >120 minuta. Bolesnici koji stižu za >120 minuta pre će da odu na p-PCI. Bolesnici sa prednjom lokalizacijom infarkta pre će ići na p-PCI. Međutim, bolesnici sa srčanom insuficijencijom Killip II i III klase će pre da dobiju FT. Kardiogeni šok (srčana insuficijencija Killip IV) nije bio značajan prediktor da li će ovi bolesnici dobiti FT ili ići na p-PCI. Slično je u Vienna registru, gde je takođe pokazano da su bolesnici sa kardiogenim šokom zastupljeni u obe terapijske grupe u sličnom % (23).

Od komorbiditeta, dijabetes, bubrežna slabost su bili značajni prediktori da će bolesnici pre da dobiju FT. Dok prethodna CVI i prethodna anemija nisu bili od značaja u odluci za vrstu reperfuzione terapije koja se primenjuje.

Prethodna koronarna bolest, angina pektoris i prethodna PCI su značajni prediktori odluke za primenu reperfuzione terapije, u prvom slučaju za FT, a u drugom za p-PCI. Prethodni infarkt miokarda i CABG nisu bili pojedinačni značajni prediktori za izbor reperfuzione terapije.

Ako su bolesnici prvo dolazili u PCI centar, bez obzira da li radi samo pre podne radnim danom ili 24h/7dana u nedelji, ako su lečeni u Univerzitetском centru ili centru koji uvek ima dežurnog kardiologa imali su veću šansu da dobiju p-PCI.

U multivarijantnoj analizi dobijen je statistički značajan model sa tačnošću predikcije 66.4% uz pomoć koga se može predvideti izbor vrste reperfuzione terapije u našoj sredini, kod bolesnika koji su do medicinske ustanove stizali do 180 minuta od početka simptoma. Izdvojili su se sledeći faktori sa značajnom prediktivnom vrednošću: godine starosti <65 godina, vreme od početka simptoma do dolaska u medicinsku ustanovu >120 minuta, prednja lokalizacija infarkta, izostanak srčane insuficijencije (Killip II-IV), izostanak dijabetes mellitusa, nepostojanje prethodnog infarkta miokarda,

podatak o prethodnoj PCI. Kao dodatni faktori su bili pol, godine starosti ≥ 75 godina, prethodni CABG, šlog, bubrežna insuficijencija i anemija.

Rezultati koji su dobijeni su u skladu sa činjenicama da se visoko rizični bolesnici sa komorbiditetima srčanom insuficijencijom, dijabetesom, prethodnim infarktom miokarda još uvek nedovoljno leče p-PCI (77-79). Zanimljivo je da starosno doba u našem registru od 65-74 godina ukazuje da će bolesnik pre da dobije FT, dok godine starosti ≥ 75 godina nisu značajan prediktor za izbor terapije, ovi bolesnici neće imati veću šansu da dobju FT, što je u skladu sa povećanim rizikom za krvarenje u ovoj starosnoj dobi bolesnika.

8. Analiza primene standardne terapije na intrahospitalni tok

Standardna terapija svakako, ima uticaj na intrahospitalni tok i ishod STEMI bolesnika. Primena aspirina je praktično u istom procentu bila zastupljena kao i u EHS ACS III (83), Indijskom (88), Francuskom registru (84) od 94.1-96.2%, dok je primena clopidogrela ipak u našoj studiji manje zastupljena (53.1-86.7%) u odnosu na Evropski registar (76.3-95.2%), Indijski registar (95.9%). Procenat lečenih beta blokatorima i ACE inhibitorima je neznatno niži u našoj studiji u odnosu na Evropski registar (83).

Standardna terapija koja je data u PCI centrima i u centrima bez mogućnosti za PCI je prikazana tako da nitrati, diuretici, niskomolekularni heparin dominiraju u najvećem % u centru koja nema mogućnost za PCI, dok se clopidogrel, statini i beta blokatori u najvećoj meri daju u PCI centrima koji rade 24h/7dana. To se može objasniti boljom snadbivenošću lekovima PCI centara. Posmatrajući tri terapijske grupe vidi se da su bolesnici sa primarnom PCI u značajno većoj meri dobijali clopidogrel (96.2%) i statine (92.5%), a u grupi bez RT značajno više diuretike (50.8%), jer je pokazano da su u toj grupi bili najteži bolesnici koji su u značajno većem procentu imali srčanu insuficijenciju.

9. Analiza intrahospitalnog toka i intrahospitalnog mortaliteta

Analiza intrahospitalnog mortaliteta kod bolesnika sa STEMI ukazuje da je u našoj studiji mortalitet bio veći (11.8%) u odnosu na Evropski registar EHS ACS III (8.1-6.6%) (83), Vienna registar (9.5%) (23), Poljski registar (9.3%) (87), Indijski registar (8.2%) (88), u odnosu na Mađarski (5%), Ruski registar (7.2%), sličan kao u Bosni i Hercegovini (11.2%) (85), a niži u odnosu na Rumunski registar (12.7%) (90).

Procenat bolesnika sa intrahospitalnim ponavljanim ishemijskim događajem-reinfarktom, u posmatranom vremenskom periodu, je u padu, u našoj studiji od 4.4-3.2%, u Evropskom registru od 3.1-1.4%, dok je u Poljskom bio 3.8%. Kombinovani smrtni ishod i/ili reinfarkt miokarda se u našem registru kretao od 16.1-13.8% i bio je značajno više zastupljen u odnosu na Evropski registar 13.1-10.4% (83).

Intrahospitalni ishod je, direktno zavisio od primene reperfuzione terapije. Međutim, u našoj studiji se mortalitet od 2007-2009. godine bez obzira na postepeni porast primene RT nije značajno smanjio. I u grupi bez RT mortalitet nije bio značajno različit u periodu od 2007-2009. godine (16.1%, 15.6% i 15.4%). U grupi bez RT je bilo značajno više kombinovanog kardiovaskularnog događaja reinfarkt i/ili smrtni ishod (18.7%), dok je u p-PCI terapijskoj grupi taj procenat je bio 8.7%. Reinfarkt, kao posebni događaj je u većoj meri nađen u grupi bez RT u odnosu na druge dve terapijske grupe: bez RT 4.3%, FT 3.5%, p-PCI 3.3%.

Mortalitet je svakako, zavisio i od tipa reperfuzione terapije koja je primenjena, u p-PCI grupi je 6.2%, FT grupi 10.5% i grupi bez RT 15.7%. U registrima zapadno-Evropskih zemalja primena FT je ipak, više uticala na smanjenje mortaliteta kod tih bolesnika. U Vienna registru je mortalitet u p-PCI grupi 8.1%, u FT grupi 8.2% i grupi bez RT 18.4% (23), dok je u Francuskom registru FAST-MI (117) mortalitet u p-PCI grupi 5.0%, FT grupi 4.3% i grupi bezRT 9.5%.

Bolesnici lečeni FT, u odnosu na grupu lečenu p-PCI, bez obzira što su stizali za 180 minuta od početka simptoma do MU, su u ovoj studiji imali značajno veći mortalitet (8.6 vs. 4.4%), kao i lošiji intrahospitalni tok bolesti. Jedno od objašnjenja za veći mortalitet i prisustvo lošeg kliničkog toka u FT grupi je ograničena primena prehospitalne FT za razliku od razvijenih Evropskih zemalja. U EHS snapshot registru (86) je pokazano da je mortalitet u AKS u zapadno-Evropskim zemljama značajno smanjen sa boljom strategijom lečenja, što nije još potstignuto u istočno-Evropskim zemljama, upravo zbog ekonomske nerazvijenosti. Ipak, ove regionalne razlike su sve

manje prisutne, a smatra se da bi umrežavanje sistema koji bi unapredio primenu RT i druge standardne terapije, kao u razvijenim zemljama, bilo od posebne važnosti (86).

Obzirom da su u grupi lečenoj p-PCI u odnosu na druge terapijske grupe u našem registru bili mlađi i manje rizični bolesnici, postavlja se pitanje da li se bolesnici tri terapijske grupe obzirom na stepen procenjenog rizika mogu porediti. Iz tog razloga su se posebno analizirali i drugi faktori koji pored reperfuzione terapije mogu uticati na intrahospitalni mortalitet i tok bolesti. Demografske karakteristike (pol, godine starosti), ali i prethodna koronarna bolest (angina pectoris, infarkt miokarda, CABG, PCI), komorbiditeti (dijabetes mellitus, CVI, bubrežna slabost, anemija, prethodna periferna vaskularna bolest), lokalizacija infarkta i akutna srčana insuficijencija (Killip II-IV), vreme koje protekne od početka bola do dolaska u medicinsku ustanovu (kašnjenje pacijenta), ali i uslovi, odnosno tip ustanove gde se pacijent leči (PCI centar, Univerzitetski centar, dežuran kardiolog uvek na raspolaganju), kao i standardna terapija koja se primenjuje mogu biti od velikog značaja.

Umrli bolesnici su bili značajno stariji, za 11 godina od preživelih bolesnika (med 73 vs. 62 godina). Intrahospitalni mortalitet je bio značajno veći kod žena (15.5% vs. 9.9%). Ali kada se posmatra ženski pol kao faktor rizika koji utiče na preživljavanje jasno se izdvajaju žene starijeg životnog doba ≥ 65 godina gde je postojala statistički značajna razlika u intrahospitalnom mortalitetu (20.6% vs. 16.2%), što nije slučaj kod mlađih žena gde intrahospitalni mortalitet nije značajno veći (6.6% vs. 5.6%). Vrsta RT terapije je određivala ishod bez obzira na godine starosti bolesnika. Kod mlađih < 65 godina mortalitet se značajno razlikovao u zavisnosti od vrste terapije. U grupi lečenoj p-PCI mortalitet je bio 3.0%, u grupi lečenoj FT 6.0%, a u grupi bez RT 8.0%. Kod ≥ 65 godina mortalitet se takođe značajno razlikovao u zavisnosti od primenjene reperfuzione terapije (p-PCI 12.0%, FT 17.0%, bez RT 20.5%). Ipak, kada se posmatra stepen mortaliteta svakako je značajno veći kod starijih u odnosu na mlađu populaciju bolesnika.

Pokazano je da bolesnici sa srčanom insuficijencijom generalno, dobijaju u manjoj meri reperfuzionu terapiju, a naročito p-PCI. Akutna srčana insuficijencija, sama za sebe predstavlja dovoljno snažan prognostički faktor za loš intrahospitalni ishod kod STEMI bolesnika. U našem registru, u grupi sa srčanom insuficijencijom, intrahospitalni mortalitet se ipak, značajno razlikovao u zavisnosti od primenjene reperfuzione terapije. U grupi sa SI je intrahospitalni mortalitet kod lečenih p-PCI bio 23.6%, u grupi lečenoj FT 26%, a u grupi bez RT 29.9%. U grupi bez SI, intrahospitalni

mortalitet se takođe značajno razlikovao između tri terapijske grupe, kod lečenih p-PCI (1.5%), kod lečenih FT (3.6%) i u grupi bez RT (6.0%).

Posmatrajući prethodnu koronarnu bolest, među umrlim bolesnicima je bilo više onih koji su imali prethodnu anginu pectoris (35.3% vs. 25.1%), prethodni infarkt miokarda (26% vs. 18.7%) i CABG (3.7% vs. 2.2%).

Takođe, među umrlim bolesnicima je bilo mnogo više bolesnika sa komorbiditetima, kao što su prethodna CVI, prethodna periferna vaskularna bolest, bubrežna slabost i dijabetes mellitus 35.7% vs. 23.8%.

Posmatrajući klinički status bolesnika koji je određivao loš ishod, pokazano je da je u grupi umrlih bilo više bolesnika sa prednjim infarktom miokarda (53.5% vs. 42.2%), kao i bolesnika sa znacima akutne srčane insuficijencije i to Killip III (17.6% vs. 4.9%) i Killip IV klase (39.2% vs. 0.9%).

Među umrlim bolesnicima, bilo je u mnogo većem procentu onih koji su imali atipične simptome ili su bili bez simptoma (11.4% vs 7.2%).

Od drugih komplikacija kod umrlih pacijenata su u značajnijoj meri zastupljene postinfarktna angina pectoris (17.8 vs 10.2%), reinfarkt miokarda (10.0 vs. 3.0%), svi poremećaji ritma (66.4 vs. 30.3%), mehaničke komplikacije (19.4 vs. 2.4%), srčani zastoj (72.3 vs. 3.9%).

U celoj analizi intrahospitalnog ishoda, od velikog značaja je faktor vreme tj. “kašnjenje bolesnika i celog sistema”, odnosno vreme od početka simptoma do dolaska bolesnika u medicisku ustanovu da bi se primenila određena vrsta reperfuzione terapije. Bolesnici koji su umrli, značajno kasnije su stizali od početka simptoma do medicinske ustanove (med 200, IQR 120-600 min vs. med 180, IQR 90-360 min). Intrahospitalni mortalitet kod bolesnika koji stižu u prvom satu od početka simptoma je 9.5%.

U Srbiji se već značajna razlika u stepenu intrahospitalnog mortaliteta uočava između bolesnika koji su stizali od početka simptoma do medicinske ustanove za 60 minuta u odnosu na >60 minuta. Bolesnici koji su stizali kasnije su u značajno većem procentu imali sve vrste komplikacija počev od akutne srčane insuficijencije (Killip II-IV), reinfarkta, mehaničke komplikacije.

Postavlja se pitanje koje je to “prelomno” vreme od početka simptoma do dolaska u medicinsku ustanovu, u Srbiji, zemlji u tranziciji za koje bi moglo da se kaže da će bolesnik ako stigne kasnije imati loš intrahospitalni ishod, pored drugih faktora koji na taj ishod utiču. Interakcija vremena i reperfuzione terapije je značajna što je opisano u predhodnim poglavljima.

Procenat smrtnog ishoda, kombinovanog intrahospitalnog događaja, smrtni ishod i/ili reinfarkt, akutne srčane insuficijencije sa povećanjem vremenskih intervala od početka simptoma raste, ali se jasno izdvajaju kod bolesnika koji stižu posle 360 minuta od početka simptoma. Kod bolesnika koji stižu za kraće vreme, do 360 minuta razlika u lošem ishodu nije značajno pokazana.

Intrahospitalni mortalitet značajno raste kod bolesnika koji stižu posle 360 minuta. U intervalu >360-720 minuta je intrahospitalni mortalitet 15.0%, a u >720 minuta je 15.3%. Kombinovani događaji (reinfarkt i/ili intrahospitalni mortalitet) i akutna srčana insuficijencija (Killip II-IV), se takođe jasno izdvajaju u ovoj grupi bolesnika. Drugi faktori koji doprinose i u interakciji sa gore navedenim su svakako pol i godine starosti. Ženski pol kao i stariji ≥ 75 godina značajno dominiraju kod bolesnika koji stižu u vremenskom intervalu od >360-720 i preko 720 minuta. Pored navedenog, prednja lokalizacija infarkta se isto tako izdvaja kod bolesnika koji su stizali posle 360 minuta, prethodna koronarna bolest, osim CABG i svi komorbiditeti.

Nadjeno je da i standardna terapija, pored RT, u interakciji sa vremenom ima značajan uticaj na intrahospitalni tok bolesti. Procenat bolesnika lečenih aspirinom se smanjuje ako stižu posle 720 minuta od početka simptoma, procenat lečenih clopidogrel-om opada postepeno i pik je na ≤ 120 minuta, dok je pik primenjenog UFH na >180-360 minuta, a LWMH se naglo povećava na >360-720 minuta. Ostala terapija beta blokatori, ACE inhibitori i statini su bez značajnog trenda koji ukazuje na porast ili pad u zavisnosti od vremenskih intervala od početka simptoma do dolaska u MU.

U odgovoru na pitanje šta najviše utiče na intrahospitalni tok i intrahospitalni mortalitet STEMI bolesnika može da pomogne činjenica da je intrahospitalni mortalitet u grupi bez RT praktično isti, bez obzira na vremenske intervale od početka simptoma i drugu propratnu terapiju. Međutim, mortalitet je u FT grupi u odnosu na p-PCI grupu, u svim vremenskim intervalima veći. To bi išlo u prilog značaju primenjene RT i p-PCI kao tipu RT. Međutim, u tabeli 111 su prikazane demografske karakteristike u tri terapijske grupe u zavisnosti od vremenskih intervala od početka simptoma gde se vidi da su bolesnici u p-PCI grupi najmlađi sa značajno manjim procentom žena, bez obzira na vremenske intervale od početka simptoma do dolaska u MU. Posmatrajući prethodnu koronarnu bolest, prethodnu AP, prethodni IM i CABG, u značajno najvećem procentu je zastupljena u grupi bez RT u vremenskim intervalima do 360 minuta. Bolesnici sa prethodnom p-PCI su u značajno većem procentu zastupljeni u p-PCI grupi, bez obzira na vremenske intervale. Bolesnici sa komorbiditetima: prethodnom CVI, dijabetesom i

bubrežnom slabošću su u značajno manjem % zastupljeni u reperfuzionim grupama ako su stizali ranije, u kasnijim vremenskim intervalima se njihova zastupljenost izjednačava u tri terapijske grupe.

Srčana insuficijencija je bila u značajno većem % zastupljena u grupi bez RT, manje u FT grupi i najmanje u p-PCI grupi bez obzira na vremenske intervale od početka simptoma. Mortalitet se značajno razlikovao u tri terapijske grupe u svim vremenskim intervalima do 720 minuta. Na grafikonu 82 je prikazana razlika u intrahospitalnom mortalitetu između tri terapijske grupe u svim vremenskim intervalima do 720 minuta. U vremenskom intervalu >720 minuta od početka simptoma mortalitet se nije razlikovao između tri terapijske grupe što je u skladu sa činjenicom da kod ovih bolesnika reperfuziona terapija nema značaja. Bolesnici sa komorbiditetima, prethodnom koronarnom bolešću i SI su u najvećem % zasupljeni u ovoj grupi.

Analiza razlika između dve grupe bolesnika lečenih reperfuzionom terapijom u zavisnosti od vremenskih intervala proteklih od početka simptoma do dolaska u medicinsku ukazuje da su bolesnici lečeni FT bili stariji u svim grupama, bez obzira na vremenske intervale od početka simptoma. Kod njih je srčana insuficijencija svih stepena po Kilipu u značajno većem % zastupljena bez obzira na vreme od početka bola. Predhodna koronarna bolest je zastupljena u većem procentu u FT grupi za sve vremenske intervale, osim prethodna PCI kojom su se generalno više lečili bolesnici u p-PCI grupi. Od faktora rizika hipertenzija i hiperlipoproteinemija su zastupljene u većem procentu u p-PCI grupi. Veća zastupljenost hipertenzije u p-PCI grupi se može objasniti činjenicom da je primena FT kod bolesnika sa hipertenzijom, naročito neregulisanom, bila ograničena. Dijabetes i ostali komorbiditeti su kao što je objašnjeno u većem procentu zastupljeni kod bolesnika koji stižu kasnije, bez obzira na vrstu reperfuzione terapije. Izneti rezultati su u skladu sa većim mortalitetom i češćim komplikacijama, kao što je mortalitet i/ili reinfarkt, srčani zastoj i postinfarktna angina u FT grupi bez obzira na vreme koje je prošlo od početka simptoma do dolaska u medicinsku ustanovu.

Mortalitet je u ovoj studiji zavisio od tipa reperfuzione terapije koja je primenjena, značajno je niži u grupi lečenoj p-PCI u odnosu na grupu lečenu FT, bez obzira na vreme od početka simptoma. Medjutim, prethodno je objašnjeno da su u FT grupi bili više zastupljeni rizičniji bolenici (107). Ovi podaci se razlikuju od registara zapadno-Evropskih zemalja gde primena FT, značajno više utiče na smanjenje mortaliteta kod tih bolesnika ako se primeni u odredjenom vremenskom intervalu od

početka simptoma. U odnosu na naše rezultate, u Vienna registru kod bolesnika koji stignu do 120 minuta u grupi lečenoj p-PCI mortalitet je čak veći u odnosu na FT grupu (7.8% vs 5.1%) (23). U Vienna registru se ističe da se sa povećanjem vremenskih intervala od početka simptoma >120 minuta javlja prednost p-PCI u odnosu na FT, međutim u našem registru je značaj primenjene p-PCI u odnosu na drugu terapiju postignut bez obzira na vreme od početka simptoma već kod bolesnika koji stignu do 60 minuta. U vremenu >360 minuta od početka simptoma mortalitet u FT grupi raste na 16.7% i veći je čak i u odnosu na grupu koja nije lečena RT.

Primena strategije lečenja reperfuzionom terapijom, u Srbiji je bila čak, može se reći u većoj meri, određena drugim faktorima (77,107). U grupi sa srčanom insuficijencijom, najveći % ne dobije RT, bez obzira na vreme od početka simptoma, a bolesnici sa SI su više prisutni u FT grupi u odnosu na grupu lečenu p-PCI. Slično je bilo i sa bolesnicima starije životne dobi kao i sa prethodnom koronarnom bolešću i komorbiditetima. Dve populacije bolesnika lečene RT (FT ili p-PCI) se nisu mogle porediti u krajnjem ishodu, obzirom na opisane različitosti. Sa ciljem da se rezultati uporede sa STREAM studijom (19), izdvojili su se bolesnici koji su do medicinske ustanove stizali do 180 minuta. U našoj studiji su u grupi lečenoj FT vs. p-PCI bili stariji (60.3 vs 58.0), sa više komorbiditeta (srčanom insuficijencijom i dijabetesom). Mortalitet je u grupi lečenoj FT bio 8.7% a u p-PCI 4.3%, reinfarkt 3.2% vs. 3.0%, a kombinovani ishod mortalitet i/ili reinfarkt 11.4% vs. 7.2%.

Činjenica da su u grupi lečenoj FT bili klinički teži bolesnici, više rizični bolesnici, se može objasniti time da u Srbiji, zemlji u tranziciji ne postoji još dovoljno razvijen sistem za transport bolesnika do najbližeg PCI centra, da je broj PCI centara, a naročito koji rade 24h/7dana u nedelji nedovoljan u odnosu na druge razvijenije zemlje (118-119), pa teški bolesnici često ostanu uskraćeni za primenu adekvatne RT. Uloga primenjene FT mogla bi da se poveća sa uvođenjem rutinske primene prehospitalne FT koja bi se davala u kraćem vremenskom roku od početka simptoma već u ambulanti ili kolima službe hitne pomoći (120), za koju za sada u Srbiji ne postoje dovoljno razvijene tehničke mogućnosti.

10. Analiza najvažnijih prediktora intrahospitalnog mortaliteta

Kao značajni, nezavisni prediktori intrahospitalnog mortaliteta, bez obzira na primenjenu reperfuzionu terapiju su se izdvojili ženski pol, godine starosti ≥ 65 godina, vreme od početka simptoma do dolaska u medicinsku ustanovu, prednja lokalizacija infarkta, srčana insuficijencija, sve klase srčane insuficijencije (Killip klase II-IV), prethodna koronarna bolest (prethodni infarkt miokarda, prethodni CABG), komorbiditeti (dijabetes melitus, prethodni CVI, prethodna bubrežna slabost, prethodna anemija). Prediktor lošeg ishoda je bio izostanak lečenja bilo kojom vrstom reperfuzione terapije, ali i primena FT u odnosu na p-PCI. U Vienna registru su nezavisni prediktori intrahospitalnog mortaliteta bili ženski pol, godine starosti >60 godina i kardiogeni šok (23).

U ovoj studiji, analizom svih navedenih faktora u međusobnoj interakciji može da se predvidi intrahospitalni mortalitet sa visokom vrednošću predikcije (88.1%) ako se izdvoje najznačajniji faktori: godine starosti ≥ 65 godina, ženski pol, vreme >360 minuta od početka simptoma, srčana insuficijencija Killip II-IV, dijabetes mellitus i izostanak u primeni RT.

U grupi bolesnika lečenih reperfuzionom terapijom, međutim, prediktivna vrednost za loš ishod vrlo je visoka (94.1%) ako se izdvoje bolesnici sa ≥ 75 godina, koji su stizali do medicinske ustanove od početka simptoma za >360 minuta, sa prethodnim infarktom miokarda, prednje lokalizacije, srčanom insuficijencijom Killip II-IV, posebno sa kardiogenim šokom, dijabetičari, bolesnici sa prethodnom CVI, bolesnici koji nisu lečeni u PCI centru i koji nisu dobili p-PCI.

Posmatrajući grupu lečenu RT i izdvajanjem samo bolesnika koji su do medicinske ustanove stigli do 180 minuta od početka simptoma, značajni prediktori intrahospitalnog mortaliteta su bili godine starosti ≥ 65 , ženski pol, srčana insuficijencija (sve Killip klase), prethodna AP i IM, dijabetes, prethodni CVI, primena FT a ne p-PCI. Kada se izdvojila grupa lečena FT terapijom, ženski pol je značajan prediktor lošeg ishoda, što nije pokazano u p-PCI grupi. Ovo se može objasniti time da su žene u FT grupi bile starije u odnosu na p-PCI gde ženski pol nije bio faktor rizika jer su se u velikom % lečile žene mlađe životne dobi. Vreme dolaska za $>60-120$ minuta u FT grupi je značajan prediktor lošeg ishoda u odnosu na vreme stizanja do 60 minuta (OR 1.365, $p=0.015$), što nije pokazano u p-PCI grupi. Ovi rezultati ukazuju na činjenicu da

je vreme kao prediktor boljeg preživljavanja STEMI bolesnika upravo, u FT grupi od većeg značaja nego u p-PCI grupi. Ovo je u skladu sa svim dosadašnjim studijama koje ukazuju da se nakon određenog vremena (3h) od početka simptoma značaj primenjene FT gubi (19). Takođe, CVI je značajan prediktor lošeg ishoda u FT grupi, za razliku od p-PCI grupe što se može objasniti većim % intracerebralnog krvarenja kod ovih bolesnika ako dobiju FT. Lečenje standardnom terapijom aspirinom, clopidogrelom, nitratima, ACE I, BB, LWMH, statinima je značajan prediktor boljeg preživljavanja u većoj meri u FT grupi u odnosu na p-PCI grupu.

VI ZAKLJUČCI

1. Demografske karakteristike STEMI bolesnika

1. U ovoj studiji, prosečne godine starosti STEMI bolesnika su 63.6 ± 12.0 , med 64 (55-73). Zastupljenost muškog pola je značajno veća 65/35 %. Žene su značajno starije od muškaraca. Kod bolesnika mlađih od <65 godina je bilo značajno više bolesnika muškog pola, a kod ≥ 75 godina značajno više žena.
2. Najmlađi STEMI bolesnici su u našoj zemlji lečeni u najvećem procentu u PCI centrima koji rade 24h/7 dana u nedelji, a prosečna starost tih bolesnika je za 10 godina manja u odnosu na bolesnike lečene u centru gde se ne radi PCI.
3. Bolesnici koji su bili bez reperfuzione terapije su za 10 godina bili veće prosečne starosti u odnosu na bolesnike lečene p-PCI (med 69 vs. 59 godina).

2. Faktori rizika, komorbiditeti i prehodna koronarna bolest

1. U posmatranom periodu od 2007-2009. godine, % pušača je u postepenom padu, dok su hipertenzija, hiperlipidemija i porodično opterećenje u blagom porastu.
2. Komorbiditeti, prehodna CVI i prehodna periferna vaskularna bolest su zastupljeni u sličnom procentu (6.8% i 6.0%), bubrežna slabost je zastupljena u 5.3%, a prehodna anemija u 4.6%.
3. Prehodna koronarna bolest angina pectoris i infarkt miokarda su zastupljeni u 26.3% i 19.6%. Zastupljenost prehodne PCI je u porastu za posmatrani vremenski period (2.6% na 12.5%). Prehodni aortokoronarni bajpas je zastupljen u vrlo malom procentu (2.4%).

3. Kliničke karakteristike bolesnika

1. Infarkt miokarda donjeg zida je kod STEMI bolesnika u ovom radu bio zastupljen u većem procentu (56.5% vs. 43.5%).
2. Atipične anginozne tegobe je imalo 7.7% STEMI bolesnika.
3. Srednje vreme od početka simptoma do dolaska u medicinsku ustanovu je bilo 600 minuta, med 180 minuta. Kod bolesnika lečenih RT je srednje vreme od početka bola do dolaska u medicinsku ustanovu bilo 283 minuta, med 120 minuta. Bolesnici

lečeni FT su stizali u značajno kraćem vremenskom intervalu u odnosu na bolesnike u p-PCI grupi (mean 221 vs. 376 min, med 120 vs.155 min).

4. Primena reperfuzione i standardne terapije

1. U vremenskom periodu od 2007 do 2009. godine u Srbiji je beleži porast u primeni ukupne reperfuzione terapije od 51.1% do 52.1%.
2. Porast primene reperfuzione terapije zavisi od porasta primene primarne PCI od 17.2% na 22%, dok je primena fibrinolitičke terapije u padu od 33.9% na 30.1%.
3. U periodu od 2007 do 2009 godine u Srbiji, primena nisko-molekularnog heparina je u porastu, kao i primena statina, a naročito clopidogrela. Primena ACE inhibitora i beta blokatora je bez značajne promene u posmatranom periodu.
4. Primena standardne terapije je zavisila od vremena koje protekne od početka simptoma do dolaska u medicinsku ustanovu, ali i od strategije lečenja ovih bolesnika, sa primenom ili ne odgovarajuće reperfuzione terapije i sa kliničkim statusom bolesnika.
5. Bolesnici lečeni primarnom PCI u značajno većem % dobijaju clopidogrel (96.2%) i statine (92.5%), a grupa bez RT značajno više diuretike (50.8%).

5. Primena reperfuzione terapije u odnosu na godine starosti i pol

1. Žene su u našem registru u manjem procentu lečene reperfuzionom terapijom (p-PCI 18.6% vs. 23.7%, FT 30.8% vs. 34.8%, bez-RT 50.6% vs. 41.4%).
2. Razlika u primeni reperfuzione terapije prema polu je zavisila od godina starosti. Kod bolesnika mlađjih od 65 godina, zastupljenost u primeni reperfuzione terapije se nije razlikovala prema polu. Kod žena sa ≥ 65 godina je procenat bez RT bio značajno veći (59.8%), u manjem procentu su lečene i FT (26.4% vs. 28.6%) i p-PCI (13.8% vs. 18.1%) u odnosu na muškarce.
3. Bolesnici starije životne dobi u značajno većem procentu nisu lečeni RT. Bolesnici sa ≥ 65 godina u 56.2% nisu lečeni reperfuzionom terapijom, 27.6% je lečeno FT, a samo je 16.2% lečeno p-PCI.

6. Primena reperfuzione terapije kod bolesnika sa srčanom insuficijencijom

1. Bolesnici sa srčanom insuficijencijom su u odnosu na bolesnike bez srčane insuficijencije u značajno većem procentu bili bez reperfuzione terapije (54.9% vs. 39.6%), Značajno manji % reperfuzione terapije je prisutan kod bolesnika sa SI bez obzira na godine starosti.
2. Bolesnici sa srčanom insuficijencijom su u odnosu na bolesnike bez srčane insuficijencije u značajno manjem % dobijali i FT (31.1% vs. 34.6%) i p-PCI (14.% vs. 25.8%). Bolesnici sa SI su se više lečili FT u odnosu na p-PCI.
3. Najveći % bolesnika sa srčanom insuficijencijom Killip klase III nije lečen reperfuzionom terapijom (63.9%). U ovoj grupi je primenjena reperfuziona terapija u najmanjem % (FT 26.0%, p-PCI 10.1%).
4. Bolesnici sa SI koji su mlađi od 65 godina su u najmanjem % bili bez RT (40.7%). U starosnoj grupi od 65-74 godina, 55.4% bolesnika nije dobilo RT, a kod starijih ≥ 75 godina 70.2% bolesnika nije lečeno RT.
5. U grupi sa SI, kod mlađih od 65 godina, FT je zastupljena u 40.6%, a p-PCI u 18.7%, dok je kod starijih ≥ 75 godina i FT i p-PCI primenjena u za 1/2 manjem %, FT u 20.3%, a p-PCI u 9.4%.
6. Izmedju bolesnika sa i bez SI je najveća razlika prikazana u primeni primarne PCI bez obzira na godine starosti. Razlika u pimeni FT kod bolesnika sa i bez SI je u mnogo manjoj meri zastupljena u svim starosnim grupama.

7. Primena reperfuzione terapije kod bolesnika sa prethodnom koronarnom bolešću

1. Bolesnici sa prethodnom koronarnom bolešću u većem % nisu lečeni RT, osim bolesnika sa prethodnom PCI. Bolesnici koji su prethodno lečeni PCI su u 56.4% lečeni primarnom PCI. Od bolesnika prethodno lečenih PCI, 1/3 (33.4%) su preležali i prethodni infarkt miokarda.
2. Bolesnici sa prethodnim infarktomiokarda su lečeni p-PCI u 16.2% i FT u 27.1%.

8. Primena reperfuzione terapije kod bolesnika sa dijabetesom i drugim komorbiditetima

1. Bolesnici sa dijabetesom su odnosu na bolesnike bez dijabetesa, u većem procentu bili bez RT (53.0 vs. 41.8%). Bolesnici sa dijabetesom su u manjem % lečeni i FT i p-PCI (FT 29.4%, p-PCI 17.6%).
2. Primena RT, kod bolesnika sa dijabetesom je zavisila i od godina starosti. Mlađi bolesnici od 65 godina su bili bez RT u 43.8%, a stariji sa ≥ 75 godina su u 69.4% bili bez RT.
3. U starijoj populaciji bolesnika, sa ≥ 75 godina, nije bilo razlike u primeni reperfuzione terapije bez obzira na prisustvo dijabetesa ili ne. Takođe nije postojala razlika ni u primenjenoj vrsti reperfuzione terapije (FT ili p-PCI).
4. Bolesnici sa prethodnim komorbiditetima su u manjem % dobijali RT. A takodje su u manjem % lečeni p-PCI u odnosu na FT, konsektivno: CVI (17.9% vs. 23.9%); anemija (11.8% i 26.4%); bubrežna slabost (12.4% i 28.4%); prethodna perferna vaskularna bolest (12.% i 25.7%).

9. Primena reperfuzione terapije u zavisnosti od vremena koje protekne od početka simptoma do dolaska u medicinsku ustanovu

1. U vremenskom intervalu do 720 minuta (12h), od početka simptoma do medicinske ustanove, stigne 84.3% bolesnika. 62.7% ovih bolesnika se leči reperfuzionom terapijom, više je bolesnika koji se leče fibrinolitičkom terapijom (38.3%), a manje primarnom PCI (24.4%).
2. Vreme od početka simptoma do dolaska u medicinsku ustanovu utiče na odluku o primeni reperfuzione terapije i njena primena ima porast i pad u zavisnosti od vremena i značajno opada kod bolesnika koji stižu posle >360 minuta od početka simptoma (28.0%) u obe reperfuzione grupe: FT (14.1%) i p-PCI (13.9%).
3. Primena ukupne RT je najviše zastupljena (69.9%) kod bolesnika koji stižu u vremenskom intervalu od >120-180 minuta. Najveći procenat lečnih FT 47.3% je kod bolesnika koji stižu do 120 minuta, a najveći % lečenih p-PCI 29.3% kod bolesnika koji stižu u vremenskom intervalu >180-360 minuta.

4. Do 180 minuta (3h) od početka simptoma do medicinske ustanove dodje 57% STEMI bolesnika. Od ukupnog broja bolesnika koji stignu za 180 minuta, bez RT je bilo 31.8%, FT je lečeno 44.8%, a p-PCI 23.4% bolesnika.
5. Od bolesnika koji stižu za 180 minuta do medicinske ustanove i dobili su reperfuzionu terapiju, 2/3 bolesnika je lečeno FT (65.7%), a 1/3 bolesnika (34.3%) p-PCI.
6. Primena reperfuzione terapije u periodu od 2007-2009. godine, raste u grupi bolesnika koji do medicinske ustanove dodju za više od 720 minuta (12h) od početka simptoma. U ovoj grupi bolesnika raste i primena FT od 6.3% na 8.4% i primena p-PCI od 3.6% na 13.2%.

10. Prediktori koji određuju izostanak primene reperfuzione terapije

1. Značajni prediktori koji ukazuju da postoji veća šansa da RT neće biti primenjena su ženski pol, stariji ≥ 65 godina, bolesnici koji su došli u vremenskom intervalu >180 minuta, imaju komorbiditete (srčanu insuficijenciju, dijabetes mellitus, prethodnu CVI, bubrežnu slabost, anemiju), prethodnu koronarnu bolest (prethodnu anginu pektoris, infarkt miokarda, CABG), i nisu se javili u PCI centar na lečenje.
2. Bolesnici koji nisu lečeni u Univerzitetskom centru ili u centru gde je dežuran kardiolog imaju veću šansu da neće dobiti RT (FT ili p-PCI).
3. Lokalizacija infarkta nije značajan prediktor za primenu reperfuzione terapije.
4. U našoj studiji je multivarijantnom analizom dobijen model kojim se sa velikom verovatnoćom 70.8% može predvideti izostanak primene RT u kome su značajni prediktori bili: godine starosti ≥ 65 godina, srčana insuficijencija, dijabetes mellitus, vreme od početka simptoma do dolaska u MU >360 minuta (6h).
5. Pol u ovom modelu nije značajan prediktor za izostanak primene RT, ali je multivarijantni model podešen u odnosu na pol, što znači da je primena RT značajno manja tek kod starijih žena koje imaju ≥ 65 godina, dok na ukupnoj populaciji žena to nije pokazano.

11. Prediktori koji opredeljuju odluku za izbor vrste RT (FT ili p-PCI)

1. Izbor jedne ili druge vrste terapije, p-PCI ili FT, ne zavisi od pola i godina starosti.
2. Bolesnici koji su došli do medicinske ustanove za >120 minuta od početka simptoma imaju veću šansu da idu na p-PCI. Bolesnici sa infarktom miokarda prednje lokalizacije će pre da dobiju p-PCI.
3. Bolesnici sa srčanom insuficijencijom Killip II i III klase će pre da dobiju FT.

4. Srčana insuficijencija Killip klase IV, odnosno kardiogeni šok nije značajan prediktor za izbor jedne ili druge vrste reperfuzione terapije.
5. Bolesnici sa dijabetesom će pre da dobiju FT nego da idu na p-PCI. Prethodni CVI i prethodna anemija nisu značajni prediktori za vrstu RT. Prethodna bubrežna slabost je značajan prediktor da će bolesnici pre dobiti FT.
6. Bolesnici sa prethodnom anginom pektoris će pre da se leče FT. Prethodni infarkt miokarda i CABG nisu bili pojedinačni značajni prediktori za izbor vrste reperfuzione terapije, dok je prethodna PCI značajan prediktor za primenu p-PCI.
7. Ako bolesnici prvo dođu u PCI centar, bez obzira da li radi samo pre podne, radnim danom ili 24h/7dana u nedelji, ako su lečeni u Univerzitetском centru ili centru koji uvek ima dežurnog kardiologa, imaju veću šansu da pre dobiju p-PCI.
8. U multivarijantnoj analizi dobijen je model sa tačnošću predikcije 66.4% uz pomoć koga se može predvideti izbor vrste reperfuzione terapije u našoj sredini, kod bolesnika koji do medicinske ustanove dodju za 180 minuta od početka simptoma. Izdvojili su se sledeći faktori sa značajnom prediktivnom vrednošću: godine starosti <65 godina, vreme od početka simptoma do dolaska u medicinsku ustanovu >120 minuta, prednja lokalizacija infarkta, izostanak srčane insuficijencije (Killip II-IV), izostanak dijabetes mellitusa, izostanak podatka o prethodnom infarktu miokarda, a podatak o prethodnoj PCI ukazuje na veću šansu da će bolesnik pre da ide na p-PCI. Kao dodatni faktori su pol, godine starosti ≥ 75 godina, prethodni CABG, CVI, bubrežna slabost i anemija.

12. Intrahospitalni tok i intrahospitalni mortalitet bolesnika sa STEMI

1. Intrahospitalni mortalitet kod STEMI bolesnika u periodu od 2007-2009. godine je u ovom radu 11.8%. Ukupan intrahospitalni mortalitet, u periodu od 2007-2009. godine se nije značajno menjao, bez obzira na postepeni porast u primeni ukupne reperfuzione terapije.
2. Intrahospitalni mortalitet je značajno veći kod žena (15.5 vs 9.9%). Razlika u intrahospitalnom mortalitetu između muškog i ženskog pola zavisi od godina starosti. Kod žena koje su starije ≥ 65 godina je značajno veći (20.6% vs. 16.2%), što nije pokazano kod mlađih žena < 65 godina (6.6% vs. 5.6%).
3. Bolesnici koji su umrli intrahospitalno su bili značajno stariji, za 11 godina od preživelih bolesnika (med 73 vs. 62 godina). U grupi intrahospitalno umrlih bolesnika je bilo više bolesnika sa prednjom lokalizacijom infarkta miokarda (53.5% vs. 42.2%).
4. Kod intrahospitalno umrlih bolesnika u većem procentu je bila zastupljena prethodna angina pectoris (35.3% vs. 25.1%), prethodni infarkt miokarda (26% vs. 18.7%) i aortokoronarni bajpas (3.7% vs. 2.2%). Takođe, bilo je više komorbiditeta: prethodna CVI (13.5% vs. 5.3%), bubrežna slabost (10.0% vs. 4.4%), dijabetes mellitus 35.7% vs. 23.8% i periferna vaskularna bolest (11.0% vs. 5.4%),
5. Intrahospitalni mortalitet, u grupi sa srčanom insuficijencijom je značajno veći, ali je zavisio i od primenjene reperfuzione terapije. U grupi sa SI je intrahospitalni mortalitet kod lečenih p-PCI bio 23.6%, u grupi lečevoj FT 26%, a u grupi bez RT 29.9%. U grupi bez SI, intrahospitalni mortalitet se takođe značajno razlikovao između tri terapijske grupe, kod lečenih p-PCI (1.5%), kod lečenih FT (3.6%), u grupi bez RT (6.0%).
6. U grupi intrahospitalno umrlih bolesnika je bilo više bolesnika sa znacima akutne srčane insuficijencije Killip III (17.6% vs. 4.9%) i Killip IV klase (39.2% vs. 0.9%).
7. Intrahospitalni mortalitet kao i druge komplikacije, zavisi od primenjene reperfuzione terapije (mortalitet: bez RT 15.7%, FT 10.5%, p-PCI 6.2%;

kombinovani kardiovaskularni događaji reinfarkt i/ili smrtni ishod: bez RT 18.7%, FT 13.3%, p-PCI 8.7%, reinfarkt: bez RT 4.3%, FT 3.5%, p-PCI 3.3%).

8. Razlika u intrahospitalnom mortalitetu je zavisila od vrste terapije bez obzira na godine starosti. Kod mlađih bolesnika sa <65 godina intrahospitalni mortalitet se značajno razlikuje u zavisnosti od vrste terapije (u p-PCI grupi je bio 3.0%, u grupi lečenoj FT 6.0%, a u grupi bez RT 8.0%). Razlika u intrahospitalnom mortalitetu kod ≥ 65 godina je takođe prisutna u zavisnosti od primenjene reperfuzione terapije (p-PCI 12.0%, FT 17.0%, bez RT 20.5%).
9. Bolesnici koji su umrli, značajno su kasnije su stizali od početka simptoma do medicinske ustanove (med 200 min vs. 180 min).
10. Intrahospitalni mortalitet kod bolesnika koji stižu u prvom satu od početka simptoma bez obzira na način lečenja je 9.5%. U FT grupi je 7.4%, a p-PCI grupi 3.9%.
11. Ukupan intrahospitalni mortalitet kod svih bolesnika koji su stizali za ≤ 180 minuta od početka simptoma do medicinske ustanove i lečeni su nekom RT je bio 7.5%. Kod ovih bolesnika je intrahospitalni mortalitet u FT grupi značajno veći u odnosu na p-PCI grupu (8.7% vs. 4.3%).
12. Kod bolesnika koji od početka simptoma stižu za >360 minuta u odnosu na bolesnike koji stižu za kraće vreme, intrahospitalni mortalitet značajno raste. U intervalu >360-720 minuta je intrahospitalni mortalitet 15.0%, a u >720 minuta je 15.3%.
13. Intrahospitalni tok i mortalitet u grupi bez RT je isti, bez obzira na vremenske intervale od početka simptoma do dolaska u medicinsku ustanovu i datu standardnu terapiju.

13. Prediktori intrahospitalnog mortaliteta

1. Značajni, nezavisni prediktori intrahospitalnog mortaliteta, bez obzira na primenjenu reperfuzionu terapiju u našem registru su ženski pol, godine starosti ≥ 65 godina, vreme od početka simptoma do dolaska u medicinsku ustanovu > 180 minuta, prednja lokalizacija infarkta, srčana insuficijencija, sve klase srčane insuficijencije (Killip klase II-IV), prethodna koronarna bolest (prethodni infarkt miokarda, prethodni CABG), komorbiditeti (dijabetes melitus, prethodna CVI, prethodna bubrežna slabost, prethodna anemija). Prediktor lošeg ishoda je bio izostanak lečenja bilo kojom vrstom reperfuzione terapije, ali i primena FT u odnosu na p-PCI.
2. Dobijen je model koji sa visokom prediktivnom vrednošću 88.1%, bez obzira na način lečenja, može da predvidi loš intrahospitalni ishod kod bolesnika sa STEMI. U ovom modelu se izdvajaju godine starosti ≥ 65 godina, ženski pol, bolesnici koji su stizali kasnije > 360 minuta od početka simptoma, oni koji su imali srčanu insuficijenciju Killip II-IV, bolesnici sa dijabetesom i bolesnici koji nisu dobili reperfuzionu terapiju.
3. U grupi bolesnika lečenih reperfuzionom terapijom dobijen je model koji sa velikom verovatnoćom 94.1% može da predvidi loš intrahospitalni ishod. U ovom modelu su bolesnici sa ≥ 75 godina, koji stižu kasnije do medicinske ustanove > 360 minuta, sa infarktom miokarda prednje lokalizacije, srčanom insuficijencijom Killip II-IV, posebno sa kardiogenim šokom, sa dijabetesom sa prethodnim CVI, bolesnici koji nisu lečeni u PCI centru, koji nisu dobili p-PCI. Odds ratio (OR) veći od 2.0 su imale varijable: SI, godine starosti ≥ 75 godina i izostanak primene p-PCI.
4. U ukupnoj grupi bolesnika koji su od početka simptoma stizali do 180 minuta i lečeni su RT, značajni prediktori intrahospitalnog mortaliteta su ženski pol, godine starosti ≥ 65 , srčana insuficijencija (sve Killip klase), prethodna AP i IM, dijabetes, prethodna CVI, primena FT u odnosu na p-PCI.
5. U grupi posebno lečenoj fibrinolitičkom terapijom, ženski pol, vreme dolaska za > 60 minuta, prethodni CVI su pojedinačni značajni prediktori lošeg ishoda što nije pokazano u p-PCI grupi.

14. Glavni zaključci

1. *Reperfuziona terapija se u značajno manjem % primenjuje kod visoko rizičnih bolesnika, a posebno se ređe primenjuje p-PCI, a kao najvažniji faktori koji dovode do izostanka primene reperfuzione terapije su godine starosti, srčana insuficijencija, dijabetes mellitus, vreme od početka simptoma do dolaska u medicinsku ustanovu. Lekari u koronarnim jedinicama se pre odlučuju za primenu p-PCI u odnosu na FT, iako bolesnik stigne za prvih 180 minuta od početka simptoma, ako za to imaju tehničkih mogućnosti, kod mladh bolesnika <65 godina, ako je vreme od početka simptoma do dolaska u medicinsku ustanovu >120 minuta, ako imaju prednju lokalizaciju infarkta, nemaju srčanu insuficijenciju (Killip II-IV), dijabetes mellitus, prethodni infarkt miokarda, a imaju prethodnu PCI; kao dodatni faktori od značaja su pol, prethodni CABG, CVI, bubrežna insuficijencija i anemija.*
2. *Vreme od početka simptoma do dolaska u medicinsku ustanovu utiče na odluku o primeni reperfuzione terapije i njena primena značajno opada kod bolesnika koji stignu posle 360 minuta od početka simptoma (28.0%) u obe reperfuzione grupe FT (14.1%) i p-PCI (13.9%). Najveći % (69.9%) primenjene ukupne reperfuzione terapije u Srbiji je kod bolesnika koji stignu do medicinske ustanove u vremenskom intervalu >120-180 minuta od početka simptoma, najveći % se leči FT u grupi koja do medicinske ustanove stigne do 120 minuta od početka simptoma (47.3%), a najveći % se leči p-PCI (29.3%) kod bolesnika koji stignu u vremenskom intervalu >180-360 minuta.*
3. *Na loš intrahospitalni ishod bolesnika lečenih RT značajno utiče tip reperfuzione terapije (FT terapija u odnosu na p-PCI), vreme koje protekne od početka simptoma do dolaska u medicinsku ustanovu (>360 minuta), tip medicinske ustanove gde se bolesnik javlja na lečenje (centar gde se ne radi PCI) i povećan stepen rizika bolesnika koji su u najvećoj meri određivale godine starosti, pol, srčana insuficijencija, komorbiditeti (dijabetes i CVI) i prednja lokalizacija infarkta.*
4. *Bolesnici lečeni FT imaju lošiji intrahospitalni tok i ishod u odnosu na bolesnike lečene p-PCI, bez obzira na vreme od početka simptoma do dolaska u medicinsku ustanovu. Razlozi za veći mortalitet u FT grupi su klinički teži bolesnici u ovoj grupi sa većim stepenom rizika za loš intrahospitalni tok: značajno stariji, u većem % žene, dijabetičari, sa bubrežnom slabošću, sa anemijom, srčanom insuficijencijom,*

kod kojih su u manjem % primenjeni aspirin, clopidogrel, beta blokatori, ACE inhibitori i statini.

- 5.** *Kliničke karakteristike kod STEMI bolesnika sa ranom prezentacijom (≤ 180 minuta) i mogućnošću da na vreme dobiju RT su neočekivano udružene sa lošom prognozom u FT grupi. Prema ovom istraživanju, bolesnici sa visokim prognostičkim rizikom u Srbiji nemaju jednake mogućnosti za lečenje u odnosu na bolesnike niskog rizika.*

VII LITERATURA

1. Mandelzweig L, Battler A, Boyko V, Bueno H, Danchin N, Filippatos G, et al. 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.
2. Ganz P, Ganz W. Coronary Blood Flow and Myocardial Ischemia. In: Braunwald's Heart Disease. 6th ed. Braunwald E., Zipes P.D., Libby P. Ed. 1087-113. W.B.Saunders Company, Philadelphia, 2001.
3. Elliot A, Braunwald E. ST Elevation Myocardial Infarction. In: Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine. 8th ed. Libby P, Bonow RO, Mann DL, Zipes DP and Braunwald E. Ed. 1207-1232. W.B. Saunders Elsevier, Philadelphia, 2008.
4. Eagle KA, Nallamothu BK, Mehta RH, Granger CB, Steg PG, Van deWerf F, et al for the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE) Investigators. Trends in acute reperfusion therapy for ST-segment elevation myocardial infarction from 1999 to 2006: we are getting better but we have got a long way to go. *Eur Heart J* 2008;29:609–617.
5. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Simoons ML, Chaitman BR and White HD. Third universal definition of myocardial infarction. *European Heart Journal* 2012;33:2551-67.
6. Steg G, James SK, Atar D, Badano LP, Blomstrom-Lundqvist C, Borger MA, et al. The Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology (ESC). ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J* 2012;33:2569–2619.
7. Brieger D, Eagle KA, Goodman SG, Steg PG, Budaj A, White K, et al. Acute coronary syndromes without chest pain, an underdiagnosed and undertreated high risk group: insights from the Global Registry of Acute Coronary Events. *Chest* 2004;126:461–469.
8. Vasiljević Z, Stojanović B, Kocev N, Stefanović B, Mrdović I, Ostojić M, Krotin M, Putniković B, Dimković S, Despotović N. Hospital mortality trend analysis of patients with ST elevation myocardial infarction in the Belgrade area coronary care units. *Srp Arh Celok Lek.* 2008;136 Suppl 2:84-96.

9. Milner KA, Funk M, Arnold A, Vaccarino V. Typical symptoms are predictive of acute coronary syndromes in women. *Am Heart J*. 2002;143:283-8.
10. Vasiljević Z. Acute coronary syndrome. In *Cardiology*. Ostojić M, Kanjuh V, Beleslin B.. Ed. 423-464. Zavod za udžbenike, Belgrade, 2011.
11. Van de Werf F, Bax J, Betriu A, Blomstrom-Lundqvist C, Crea F, Falk V, et al. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J* 2008;29:2909–2945.
12. Kern KB, Rahman O. Emergent percutaneous coronary intervention for resuscitated victims of out of hospital cardiac arrest. *Catheter Cardiovasc Interv* 2010;75:616-624.
13. Terkelsen CJ, Sørensen JT, Maeng M, et al. Intervention Treated With Primary Percutaneous Coronary System Delay and Mortality Among Patients With STEMI. *JAMA* 2010;304(7):763-771.
14. Kent DM, Christopher HS, Lau J and Seker HP. Is primary angioplasty for some as good as primary angioplasty for all? *J Gen Intern Med* 2002;17:887-94.
15. Keeley 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.
16. Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Comparison of primary and facilitated percutaneous coronary interventions for ST-elevation myocardial infarction: quantitative review of randomised trials. *Lancet* 2006;367:579–588.
17. Lambert L, Brown K, Segal E, et al. Myocardial Infarction Therapy and Clinical Outcomes in ST-Elevation Association Between Timeliness of Reperfusion. *JAMA* 2010;303(21):2148-2155.
18. Nallamothu BK, Antman EM, Bates ER. Primary percutaneous coronary intervention versus fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction: does the choice of fibrinolytic agent impact on the importance of time-to-treatment? *Am J Cardiol* 2004; 94:772-774.
19. Armstrong PW, Gershlick AH, Goldstein P, Wilcox R, Danays T, Lambert Y, et al the STREAM Investigative Team. Fibrinolysis or Primary PCI in ST-Segment Elevation Myocardial Infarction the STREAM Investigative Team. *N Engl J Med* 2013;368(15):1379-87.

20. Fibrinolytic Therapy Trialists' (FTT) Collaborative Group. Indications for fibrinolytic therapy in suspected acute myocardial infarction: collaborative overview of early mortality and major morbidity results from all randomized trials of more than 1000 patients. *Lancet* 1994;343:311-322.
21. Jacobs AK, Antman EM, Faxon DP, Gregory T, Solis P. Development of systems of care for ST-elevation myocardial infarction patients: executive summary.
22. Krumholz HM, Bradley EH, Nallamothu BK, et al. A campaign to improve the timeliness of primary percutaneous coronary intervention: Door-to-Balloon: An Alliance for Quality. *JACC Cardiovasc Interv* 2008; 1:97–104.
23. Kalla K, Christ G, Karnik R, Malzer R, Norman G, Prachar H et al. Implementation of guidelines improves the standard of care: The Vinnese registry on reperfusion strategies in ST-elevation myocardial infarction (Vienna STEMI registry). *Circulation* 2006;113:2398-2405.
24. Gibson CM, Pride YB, Frederick PD, Pollack CV Jr, Canto JG, Tiefenbrunn AJ, et al. Trends in reperfusion strategies, door-to-needle and door-to-balloon times, and in-hospital mortality among patients with ST-segment elevation myocardial infarction enrolled in the National Registry of Myocardial Infarction from 1990 to 2006. *Am Heart J* 2008;156(6):1035-44.
25. Chan AW, Kornder J, Elliott H, Brown RI, Dorval JF, Charania J, et al. Improved Survival Associated With Pre-Hospital Triage Strategy in a Large regional ST-Segment Elevation Myocardial Infarction Program. *J Am Coll Cardiol Intv* 2012;5(12):1239-1246.
26. Bates ER, Nallamothu BK. Commentary: the role of percutaneous coronary intervention in ST-segment-elevation myocardial infarction. *Circulation* 2008; 118:567–573. *Circulation* 2007; 116:217–230.
27. Bradley EH, Herrin J, Wang Y, Barton BA, Webster TR, Mattera JA, et al. Strategies for Reducing the Door-to-Balloon Time in Acute Myocardial Infarction. *N Engl J Med* 2006;355:2308-20.
28. Boersma E. and The Primary Coronary Angioplasty vs. Thrombolysis (PCAT)-2 Trialists' Collaborative Group. Does time matter? A pooled analysis of randomized clinical trials comparing primary percutaneous coronary intervention and in-hospital fibrinolysis in acute myocardial infarction patients. *Eur Heart J* 2006;27:779-788.

29. Tarantini G, Razzolini R, Napodano M, Bilato C, Ramondo A, Iliceto S. Acceptable reperfusion delay to prefer primary angioplasty over fibrin-specific thrombolytic therapy is affected (mainly) by the patient's mortality risk: 1 h does not fit all. *Eur Heart J* 2010;31(6):676-83.
30. O'Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD, et al. 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of ST-Elevation Myocardial Infarction: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2013;61(4):e78-e140.
31. Napodano M, Ramondo A, Tarantini G, Peluso D, Compagno S, Fraccaro C. Et al. Predictors and time-related impact of distal embolization during primary angioplasty. *European Heart Journal* (2009) 30, 305–313.
32. Lenderick T, Simoons ML, Van Es G-A, Van de Werf F, Verstrate M, Arnold AER. Benefit of thrombolytic therapy is sustained throughout five years and is related to TIMI perfusion grade 3 but not grade 2 flow at discharge. *Circulation* 1995;92:1110-1116.
33. Madsen JK, Grande P, Saunamäki K, Thayssen P, Kassis E, Eriksen U, et al; on behalf of the DANAMI Study Group. Danish Multicenter Randomized Study of Invasive Versus Conservative Treatment in Patients With Inducible Ischemia After Thrombolysis in Acute Myocardial Infarction (DANAMI). *Circulation* 1997;96:748-755.
34. Nielsen PH, Maeng M, Busk M, Mortensen LS, Kristensen SD, Nielsen TT, Andersen HR, for the DANAMI-2 Investigators. Primary Angioplasty Versus Fibrinolysis in Acute Myocardial Infarction. Long-Term Follow-Up in the Danish Acute Myocardial Infarction 2 Trial. *Circulation* 2010; published online on March 22.
35. Widimsky P, Budesinsky T, Vorac D, Groch L, Zelizko M, Aschermann M, et al. "PRAGUE" Study Group. Longdistance transport for primary angioplasty vs. Immediate thrombolysis in acute myocardial infarction. Final results of the randomized national multi-centre trial—PRAGUE-2. *Eur Heart J* 2003;24:94–104.
36. Widimsky, P, Bilkova, D, Penicka, M, et al. Long-term outcomes of patients with acute myocardial infarction presenting to hospitals without catheterization laboratory and randomized to immediate thrombolysis or interhospital transport

- for primary percutaneous coronary intervention. Five years follow-up of the PRAGUE-2 Trial. *Eur Heart J* 2007; 28:679.
37. Zijlstra F. Angioplasty vs thrombolysis for acute myocardial infarction: a quantitative overview of the effects of interhospital transportation. *Eur Heart J* 2003;24:21-23.
 38. Granger CB, White HD, Bates ER, Ohman EM, Califf RM. A pooled analysis of coronary arterial patency and left ventricular function after intravenous thrombolysis for acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1994;74:1220-1228.
 39. Simes RJ, Topol EJ, Holmes DR Jr, White HD, Rutsch WR, Vahanian A, et al. Link between the angiographic substudy and mortality outcomes in a large randomized trial of myocardial reperfusion. Importance of early and complete infarct artery reperfusion. GUSTO-I Investigators. *Circulation* 1995;91:1923-1928.
 40. Dalby M, Bouzamondo A, Lechat P, Montalescot G. Transfer for primary angioplasty versus immediate thrombolysis in acute myocardial infarction: a meta-analysis. *Circulation* 2003; 108:1809–1814.
 41. Hanna EB, Hennebry TA and Abu-Fadel MS. Combined reperfusion strategies in ST-segment elevation MI: Rationale and current role. *Cleveland Clinic Journal of Medicine* 2010;77(9):629-638.
 42. Westerhout CM, Bonnefoy E, Welsh RC, Steg PG, Boutitie F and Armstrong PW. The influence of time from symptom onset and reperfusion strategy on 1-year survival in ST-elevation myocardial infarction: A pooled analysis of a nearly fibrinolytic strategy versus primary percutaneous coronary intervention from CAPTIM and WEST. *Am Heart J* 2011;161:283-90.
 43. Pinto D, Kirtane A, Nallamothu K, Murphy S, Cohen D, Kirtane A, et al. Hospital delays in reperfusion for ST-elevation myocardial infarction: Implications when selecting a reperfusion strategy. *Circulation* 2006;114:2019-2025.
 44. Bonnefoy E, Steg PG, Boutitie F, Dubien PY, Lapostolle F, Roncalli J, et al. Comparison of primary angioplasty and pre-hospital fibrinolysis in acute myocardial infarction (CAPTIM) trial: a 5-year follow-up. *Eur Heart J* 2009; 30:1598–1606.

45. Steg PG, Bonnefoy E, Chabaud S, Lapostolle F, Dubien PY, Cristofini P, et al. Impact of time to treatment on mortality after prehospital fibrinolysis or primary angioplasty: data from the CAPTIM randomized clinical trial. *Circulation* 2003;108:2851-2856.
46. Bakhai A, Collinson J, Flather MD, de Arenaza DP, Shibata MC, Wang D et al. Diabetic patients with acute coronary syndromes in the UK: high risk and under treated. Results from the prospective registry of acute ischaemic syndromes in the UK (PRAIS-UK). *Int J Cardiol* 2005; 100:79-84.
47. Collinson J, Bakhai A, Flather MD, Fox KA. The management and investigation of elderly patients with acute coronary syndromes without ST elevation: an evidence-based approach? Results of the Prospective Registry of Acute Ischaemic Syndromes in the United Kingdom (PRAIS-UK). *Age Ageing* 2005; 34(1): 61-66.
48. Teo K, Chow CK, Vaz M, Rangarajan S, Yusuf S; PURE Investigators-Writing Group. The Prospective Urban Rural Epidemiology (PURE) study: examining the impact of societal influences on chronic noncommunicable diseases in low-, middle-, and high-income countries. *Am Heart J* 2009 Jul;158(1):1-7.
49. Andersen HR, Nielsen TT, Rasmussen K, et al. A comparison of coronary angioplasty with fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2003;349:733-42.
50. Puymirat E, Battler A, Birkhead J, Bueno H, Clemmensen P, Cottin Y, Fox KAA, et al. Euro Heart Survey 2009 Snapshot: regional variations in presentation and management of patients with AMI in 47 countries. *European Heart Journal: Acute Cardiovascular Care* 2013;2(4) 359–370.
51. Ellis SG, Tendera M, de Belder MA, et al. Facilitated PCI in patients with ST-elevation myocardial infarction. *N Engl J Med* 2008;358:2205-17.
52. Desai NR, Bhatt DL. The state of periprocedural antiplatelet therapy after recent trials. *JACC Cardiovasc Interv* 2010;3:571-83.
53. Bavry AA, Kumbhani D, Bhatt DL. Role of adjunctive thrombectomy and embolic protection devices in acute myocardial infarction: a comprehensive meta-analysis of randomized trials. *Eur Heart J* 2008;29:2989-3001.
54. Bhatt DL. EXAMINATION of new drug-eluting stents — top of the class! *Lancet* 2012;380:1453-5.

55. Bhatt DL. Timely PCI for STEMI-Still the treatment of choice. *N Engl J Med* 2013;368(15):1446-7.
56. Pottenger BC, Diercks DB, Bhatt DL. Regionalization of care for ST-segment elevation myocardial infarction: is it too soon? *Ann Emerg Med* 2008;52:677-85.
57. Le May MR, So DY, Dionne R et al. A Citywide Protocol for Primary PCI in ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *N Engl J Med* 2008;358:231-240.
58. Ellis SG, Tendera M, Belder MA, Boven AJ, Widimsky P, Andersen HR, et al. 1-Year Survival in a Randomized Trial of Facilitated Reperfusion Results From the FINESSE (Facilitated Intervention With Enhanced Reperfusion Speed to Stop Events) Trial. *J Am Coll Cardiol Intv* 2009;2:909–16.
59. Weaver WD, Cerqueira M, Hallstrom AP, Litwin PE, Martin JS, Kudenchuk PJ, Eisenberg M. Prehospital-initiated vs hospital-initiated thrombolytic therapy. The Myocardial Infarction Triage and Intervention Trial. *JAMA* 1993;270:1211-6.
60. Rathore S, Epstein A, Nallamothu B, Krumholz H. Regionalization of ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndromes Care. *J Am Coll Cardiol* 2006;47:1346 –9.
61. Cantor WJ, Fitchett D, Borgundvaag B, et al. Routine early angioplasty after fibrinolysis for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2009;360:2705-18.
62. Assessment of the Safety and Efficacy of a New Treatment Strategy with Percutaneous Coronary Intervention (ASSENT-4 PCI) investigators. Primary versus tenecteplase-facilitated percutaneous coronary intervention in patients with ST-segment elevation acute myocardial infarction (ASSENT-4 PCI): randomised trial. *Lancet* 2006;367(9510):569-78.
63. F. Zijlstra, A. Patel, M. Jones, C. L. Grines, S. Ellis, E. Garcia, L. Grinfeld, R. J. Gibbons, E. E. Ribeiro, F. Ribichini, C. Granger, F. Akhras, W. D. Weaver and R. J. Simes for the PCAT collaboration. Clinical characteristics and outcome of patients with early (<2 h), intermediate (2–4 h) and late (>4 h) presentation treated by primary coronary angioplasty or thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *Eur Heart J* 2002;23:550-557.

64. Jiang M, He B and Zhang Q. Timing of Early Invasive Intervention in Patients with Moderate to High Risk Acute Coronary Syndromes. *J Interven Cardiol* 2012;25:10-18.
65. Chechi T, Vecchio S, Vittori G, Giuliani G, Lilli A, Spaziani G, Consoli L, Baldereschi G, Biondi-Zoccai GG, Sheiban I, Margheri M. ST-segment elevation myocardial infarction due to early and late stent thrombosis a new group of high-risk patients. *J Am Coll Cardiol* 2008;51(25):2396-402.
66. Manfriniand O, Burgiardini R. Barriers to clinical risk scores adoption. *Eur Heart J* 2007; 28: 1045–1046.
67. Brodie BR, Hansen C, Stuckey TD, et al. Door-to-balloon time with primary percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction impacts late cardiac mortality in high-risk patients and patients presenting early after the onset of symptoms. *J Am Coll Cardiol* 2006;47:289-95.
68. Steg PG, Dabbous OH, Feldman LJ, Cohen-Solal A, Aumont M, López-Sendón J, et al; for the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE) Investigators. Determinants and Prognostic Impact of Heart Failure Complicating Acute Coronary Syndromes Observations From the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). *Circulation* 2004;109:494-499.
69. Morrow DA, Antman EM, Charlesworth A, Cairns R, Murphy SA, de Lemos JA, et al. TIMI Risk Score for ST-Elevation Myocardial Infarction: A Convenient, Bedside, Clinical Score for Risk Assessment at Presentation. *Circulation* 2000; 102: 2031-7.
70. Antman EM, Cohen M, Bernink PJ, McCabe CH, Horacek T, Papuchis G, et al. The TIMI risk score for unstable angina/non-ST elevation MI: A method for prognostication and therapeutic decision making. *JAMA* 2000; 284: 835-42.
71. Bradshaw PJ, Ko DT, Newman AM, Donovan LR, Tu VJ. Validation of the Thrombolysis In Myocardial Infarction (TIMI) risk index for predicting early mortality in a population-based cohort of STEMI and non-STEMI patients. *Can J Cardiol* 2007;23:51-6.
72. Chen SL, Chen JP, Mintz G, et al. Comparison between the NERS (New Risk Stratification) score and the SYNTAX (Synergy between Percutaneous Coronary Intervention with Taxus and Cardiac Surgery) score in outcome prediction for unprotected left main stenting. *J Am Coll Cardiol Intv* 2010;3:632-641.

73. Nam CW, Mangiacapra F, Entjes R, Chung IS, Sels JW, Tonino P, et al. Functional SYNTAX Score for Risk Assessment in Multivessel Coronary Artery Disease. *J Am Coll Cardiol.* 2011;58(12):1211-1218.
74. Halkin A, Singh M, Nikolsky E, et al. Prediction of Mortality After Primary Percutaneous Coronary Intervention for Acute Myocardial Infarction: Title and subTitle BreakThe CADILLAC Risk Score. *J Am Coll Cardiol.* 2005;45(9):1397-1405.
75. Mrdovic I, Savic L, Perunicic J, Asanin M, Lasica R, Marinkovic J, et al. Predicting 30-day major adverse cardiovascular events after primary percutaneous coronary intervention. The RISK-PCI score. *J Interv Cardiol* 2009;22(4):320–28.
76. Rott D, Leibowitz D, Schwartz R, Weiss TA, Behar S, Hod H. Combination of the Killip and TIMI classifications for early risk stratification of patients with acute ST elevation myocardial infarction. *Cardiology* 2010; 117:291-295.
77. Vasiljevic Z, Mickovski-Katalina N, Krljanac G, Panic G, Putnikovic B, Ostojic M, Stojanovic B, Milanovic S. Coronary care unit and primary percutaneous coronary intervention networks improve the standard of care: reperfusion therapy in ST elevation myocardial infarction in Serbia from 2002 to 2008. *J Cardiovasc Med* 2011;12(4):300-2.
78. Cohen M, Gensini GF, Maritz F, et al TETAMI Investigators. Prospective evaluation of clinical outcomes after acute ST-segment elevation myocardial infarction in patients who are ineligible for reperfusion therapy: preliminary results from the TETAMI registry and randomized trial *Circulation* 2003;3:14–2.
79. Alsheikh-Ali AA, Al-Mallah AM, Al-Mahmeed W, Albustani N, Suwaidi JA, Sulaiman K, et al. for the Gulf RACE Investigators. Heart failure in patients hospitalized with acute coronary syndromes: observations from the Gulf Registry of Acute Coronary Events (Gulf RACE). *Eur J Heart Fail* 2009;11:1135–1142.
80. Allender S, Scarborough P, Peto V, et al. European cardiovascular disease statistics, 2008 edition. British Heart Foundation. 2008. Available from URL: <http://www.bhf.org.uk/publications/view-publication.aspx?ps=1001443> (Accessed on January 4, 2013)

81. Rogers WJ, Canto JG, Lambrew CT, Tiefenbrunn AJ, Kinkaid B, Shoultz DA, Frederick PD, Every N. Temporal trends in the treatment of over 1.5 million patients with myocardial infarction in the U.S. from 1990 Through 1999. The National Registry of Myocardial Infarction 1, 2 and 3. *J Am Coll Cardiol* 2000;36:2056–63.
82. Carruthers KF, Dabbous OH, Flather MD, Starkey I, Jacob A, MacLeod D, Fox KAA, on behalf of the GRACE Investigators. Contemporary management of acute coronary syndromes: does the practice match the evidence? The global registry of acute coronary events (GRACE). *Heart* 2005;91:290–298.
83. Schiele F, Hochadel M, Tubaro M, et al. Reperfusion strategy in Europe: temporal trends in performance measures for reperfusion therapy in ST-elevation myocardial infarction. *Eur Heart J* 2010;2614-24.
84. Puymirat E, Simon T, Steg PG, Schiele F, Guéret P, Blanchard D et al; for the USIK USIC 2000 and FAST MI Investigators. Association of Changes in Clinical Characteristics and Management With Improvement in Survival Among Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction. *JAMA* 2012;308(10):998. doi:10.1001/2012.
85. Bugiardini R, Manfrini O, Majstorovic Stakic M, Cenko E, Boytsov S, Merkely B, et al. Exploring In-hospital Death from Myocardial Infarction in Eastern Europe; From the International Registry of Acute Coronary Syndromes in Transitional Countries (ISACS-TC); on the behalf of the Working Group on Coronary Pathophysiology & Microcirculation of the European Society of Cardiology. *Curr Vasc Pharmacol* 2013; Apr 22. Article in press
86. Puymirat E, Battler A, Birkhead J, Bueno H, Clemmensen P, Cottin Y, Fox KAA, et al. Euro Heart Survey 2009 Snapshot: regional variations in presentation and management of patients with AMI in 47 countries. *European Heart Journal: Acute Cardiovascular Care* 2013;2(4) 359–370.
87. Poloński L, Gąsior M, Gierlotka M, Zbigniew Kalarus, Andrzej Cieśliński, Jacek S. Dubiel et al. Polish Registry of Acute Coronary Syndromes (PL-ACS) Characteristics, treatments and outcomes of patients with acute coronary syndromes in Poland. *Kardiol Pol* 2007;65:861-872.
88. Mohanan PP, Mathew R, Harikrishnan S, Krishnan MN, Zachariah G, Joseph J, et al on behalf of the Kerala ACS Registry Investigators. Presentation, management, and outcomes of 25 748 acute coronary syndrome admissions in

- Kerala, India: results from the Kerala ACS Registry. *Eur Heart J* 2013;34:121-9.
89. Bugiardini R, Badimon L, Manfrini O, on the behalf of the ISACS-TC Investigators. Rationale and design of the ISACS-TC (International Survey of Acute Coronary Syndromes in Transitional Countries) Project. *Eur Heart J Suppl.* 2013 (in press).
 90. Tatu-Chitoiu G, Cinteza M, Dorobantu M, Udeanu M, Manfrini O, Pizzi C, et al. In-hospital case fatality rates for acute myocardial infarction in Romania. *CMAJ* 2009;180(12):1207-13.
 91. Gerber Y, Benyamini Y, Goldbourt U, Drory Y. Prognostic importance and long-term determinants of self-rated health after initial acute myocardial infarction. *Medical Care* 2009;47(3):342-9.
 92. Vasiljević Z, Mickovski-Katalina N, Panić G, Krotin M, Putinković B, Miljus D, Stojanović B, Vojvodić A. Clinical characteristics, management and mortality in patients with acute coronary syndrome from 2002 to 2005: report from the National Registry of Acute Coronary Syndrome in Serbia. *Srp Arh Celok Lek.* 2007;135 11-12:645-54.
 93. Menyar AE, Zubaid M, AlMahmeed W, Sulaiman K, AlNabti A, Singh R, Suwaidi J. Killip classification in patients with acute coronary syndrome: insight from a multicenter registry. *American Journal of Emergency Medicine* 2012;30:97–103.
 94. Stenestrand U, Wallentin L, for the Swedish Register of Cardiac Intensive Care (RIKS-HIA). Early statin treatment following acute myocardial infarction and 1-year survival *JAMA* 2001;85:430-6.
 95. Rosengren A, Wallentin L, K Gitt A, Behar S, Battler A, Hasdai D. Sex, age, and clinical presentation of acute coronary syndromes. *Eur Heart J.* 2004;25:663-70.
 96. Kober L, Torp-Pedersen C, Ottesen M, Rasmussen S, Lessing M, Skagen K. Influence of gender on short- and long-term mortality after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1996;77:1052-56.
 97. Vaccarino V, Badimon L, Corti R, de Wit C, Dorobantu M, Hall A, Koller A, Marzilli M, Pries A, Bugiardini R; Working Group on Coronary Pathophysiology and Microcirculation. Ischaemic heart disease in women: are there sex differences in pathophysiology and risk factors? Position paper from

- the working group on coronary pathophysiology and microcirculation of the European Society of Cardiology. *Cardiovasc Res.* 2011;90:9-17.
98. Krotin M, Vasiljevic Z, Zdravkovic M, Milovanovic B. Gender differences in acute coronary syndrome in Serbia before organized primary PCI network service. *Med Arh.* 2010;64:94-7.
 99. Slater J, Brown RJ, Antonelli TA, Menon V, Boland J, Col J, Dzavik V, Greenberg M, Menegus M, Connery C, Hochman JS. Cardiogenic shock due to cardiac free-wall rupture or tamponade after acute myocardial infarction: a report from SHOCK trial registry. *J Am Coll Cardiol* 2000;36(3 Suppl A):1117-1122.
 100. Lewis EF, Velazquez EJ, Solomon SD, Hellkamp AS, McMurray JJ, Mathias J, et al. Predictors of the first heart failure hospitalization in patients who are stable survivors of myocardial infarction complicated by pulmonary congestion and/or left ventricular dysfunction: a VALIANT study. *Eur Heart J* 2008;29(6):748-56.
 101. Yu LT, Zhu J, Mister R, Zhang Y, Li JD, Wang DL, Liu LS, Flather M. The Chinese registry on reperfusion strategies and outcomes in ST-elevation myocardial infarction. *Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi* 2006;34(7):593-7.
 102. McNamara RL, Herrin J, Bradley EH, Portnay EL, Curtis JP, Wang Y, Magid D, Blaney M, Krumholz HM; NRMI Investigators. Hospital improvement in time to reperfusion in patients with acute myocardial infarction, 1999 to 2002. *J Am Coll Cardiol* 2006;47(1):45-51.
 103. Cohen M, Boiangiu C, Abidi M, et al. Therapy for ST-segment Elevation Myocardial Infarction Patients Who Present Late or are Ineligible for Reperfusion Therapy. *J Am Coll Cardiol* 2010;55(18):1895-1906.
 104. Cohen M, Gensini GF, Maritz F, Gurfinkel EP, Huber K, Timerman A, et al. The role of gender and other factors as predictors of not receiving reperfusion therapy and of outcome in ST segment elevation myocardial infarction. *J Thromb Thrombolysis* 2005;19(3):155-61.
 105. Taylor HA, Hughes GD, Garrison RJ. Cardiovascular disease among women residing in rural America: epidemiology, explanations, and challenges. *Am J Public Health* 2002;92:548-51.

106. Hochman JS, Tamis JE, Thompson TD, Weaver WD, White HD, Van de Werf F. et al. Sex, clinical presentation and outcome in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 1999;341:226-32.
107. Vasiljević Z, Krljanac G, Davidović G, Panić G, Radovanović S, Mickovski N, et al. Gender differences in case fatality rates of acute myocardial infarction in Serbia. *European Heart Journal Suppl* 2014; 16 (Suppl A):A48–A55.
108. Armstrong PW, Fu Y, Chang WC, Topol EJ, Granger CB, Betriu A. Acute Coronary Syndromes in the GUSTO-III Trial. Prognostic Insights and Impact of Recurrent Ischemia. *Circulation*. 1998; 98: 1860-1868.
109. Tunstall-Pedoe H, Vanuzzo D, Hobbs M, Mähönen M, Cepaitis Z, Kuulasmaa K, Keil U. Estimation of contribution of changes in coronary care to improving survival, event rates, and coronary heart disease mortality across the WHO MONICA Project populations. *Lancet*. 2000;355:688-700.
110. McLaughlin TJ, Soumerai SB, Willison D, Gurwitz JH, Borbas C, Guadagnoli E, McLaughlin B, Morris N, Cheng SC, Hauptman PJ, Antman E, Casey L, Asinger R, Gobel F. Adherence to national guidelines for drug treatment of suspected acute myocardial infarction: evidence for undertreatment in women and elderly. *Arch Intern Med* 1996;156:799-805.
111. Gurwitz JH, Gore JM, Goldberg RJ, Barron HV, Breen T, Rundle AC, Sloan MA, French W, Rogers WJ. Risk for intracranial hemorrhage after tissue plasminogen activator treatment for acute myocardial infarction: participants in the National Registry of Myocardial Infarction 2. *Ann Intern Med* 1998;129:597-604.
112. Gurwitz JH, Gore JM, Goldberg RJ, Rubison M, Chandra N, Rogers WJ. Recent age-related trends in the use of thrombolytic therapy in patients who have had acute myocardial infarction: National Registry of Myocardial Infarction. *Ann Intern Med* 1996;124:283-91.
113. Soumerai SB, McLaughlin TJ, Ross-Degnan D, Christiansen CL, Gurwitz JH. Effectiveness of thrombolytic therapy for acute myocardial infarction in the elderly: cause for concern in the old-old. *Arch Intern Med* 2002;162:561-68.
114. Bueno H, Betriu A, Heras M, et al. Primary angioplasty vs. fibrinolysis in very old patients with acute myocardial infarction: TRIANA (TRatamiento del Infarto Agudo de miocardio eN Ancianos) randomized trial and pooled analysis with previous studies. *Eur Heart J* 2011;32:51-60.

115. Senior PAMI. Primary angioplasty versus thrombolytic therapy for acute myocardial infarction in the elderly. <http://www.clinicaltrials.gov>. 14 May 2010.
116. De Boer MJ, Ottervanger JP, Van't Hof AWJ, Hoornetthe A, Suryapranata H, Zijlstra Fon behalf of the Zwolle Myocardial Infarction Study Group. Reperfusion therapy in elderly patients with acute myocardial infarction. A randomized comparison of primary angioplasty and thrombolytic therapy. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:1723-8.
117. Danchin N, Coste P, Ferrières J, Steg PG, Cottin Y, Blanchard D, et al. Comparison of Thrombolysis Followed by Broad Use of Percutaneous Coronary Intervention With Primary Percutaneous Coronary Intervention for ST-Segment–Elevation Acute Myocardial Infarction. *Circulation*. 2008; 118: 268-276.
118. Luepker RV, Raczynski JM, Osganian S, Goldberg RJ, Finnegan JR., Hedges JR, et al. Effect of a community intervention on patient delay and emergency medical service use in acute coronary heart disease: The Rapid Early Action for Coronary Treatment (REACT) Trial. *JAMA* 2000;284:60-67.
119. Aversano T, Aversano LT, Passamani E, Knatterud GL, Terrin ML, Williams DO, Forman SA; Atlantic Cardiovascular Patient Outcomes Research Team (C-PORT) Thrombolytic therapy vs primary percutaneous coronary intervention for myocardial infarction in patients presenting to hospitals without on-site cardiac surgery: a randomized controlled trial. *JAMA* 2002;287(15):1943-51.
120. Nallamothu BK, Bradley EH, Krumholz HM. Time to Treatment in Primary Percutaneous Coronary Intervention. *N Engl J Med* 2007;357:1631-8.

LISTA SKRAĆENICA

AIM	akutni infarkt miokarda
AKS	akutni koronarni sindrom
AP	angina pectoris
ACE I	inhibitori angiotenzinskih receptora
BB	beta blokatori
BMS	indeks telesne mase
VB	vaskularna bolest
DM	dijabetes mellitus
EKG	elektrokardiogram
ESC	Evropsko udruženje kardiologa
IKK	intrakranijalno krvarenje
IM	infarkt miokarda
IQR	interkvartilna razlika
ISACS-CT	Internacionalni registar za akutni koronarni sindrom za zemlje u tranziciji
KB	koronarna bolest
KJ	koronarna jedinica
LWMH	niskomolekularni heparin
Med	medijana
MU	medicinska ustanova
NSTEMI	infarkt miokarda bez ST elevacije
PMK	prvi medicinski kontakt
PCI centar	Centar sa mogućnošću za primenom perkutane koronarne intervencije
p-PCI	primarna perkutana koronarna intervencija
RT	reperfuziona terapija
SI	srčana insuficijencija
STEMI	infarkt miokarda sa elevacijom ST segmenta
SHP	služba hitne pomoći
FT	fibrinolitička terapija
HLP	hiperlipidemija
HORAKS	Hospitalni registar za akutni koronarni sindrom u Srbiji
UFH	nefrakcionisani heparin
Ca antagonisti	kalcijumski antagonisti
CABG	aortokoronarni bajpas
CVI	cerebrovaskularna bolest

PRILOG

ЗДРАВСТВЕНА УСТАНОВА

Служба/Одељење

Број историје болести – картона

ПРИЈАВА ЛИЦА ОБОЛЕЛОГ ОД АКУТНОГ КОРОНАРНОГ СИНДРОМА

ДЕМОГРАФСКИ ПОДАЦИ

1.	Презиме, очево име и име:	2. ЈМБГ	<input type="text"/>
3.	Датум рођења:	ДАН, МЕСЕЦ, ГОДИНА <input type="text"/>	
4.	Пол:	Мушки – 1	Женски – 2 <input type="text"/>
5.	Адреса становања:	(улица и број, место, општина) ШИФРА НАСЕЉА <input type="text"/>	
6.	Школска спрема:	Без школе – 1	Основна – 2
		Средња – 3	Виша – 4
		Висока – 5	<input type="text"/>
7.	Занимање:	<input type="text"/>	

ФАКТОРИ РИЗИКА У МОМЕНТУ ПОСТАВЉАЊА ДИЈАГНОЗЕ

8.	Телесна маса (kg):	<input type="text"/>		
9.	Телесна висина (cm):	<input type="text"/>		
10.	Болести срца и крвних судова код оца, мајке, браће, сестара и деце:	Не – 1	Да – 2	Не зна – 3 <input type="text"/>
11.	Физичка активност у последњих месец дана мања од 30 минута/дан:	Не – 1	Да – 2	Не зна – 3 <input type="text"/>
12.	Стресан/ни догађај/и у последњих месец дана који омета/ју редовне дневне активности:	Не – 1	Да – 2	Не зна – 3 <input type="text"/>
13.	Пушење у последњих месец дана (просечан број цигарета/дан):	<input type="text"/>		
14.	Дужина пушачког стажа (године):	<input type="text"/>		
15.	Хиперлиппротеинемије:	Не – 1	Да – 2	Не зна – 3 <input type="text"/>
16.	Хипертензија:	Не – 1	Да – 2	Не зна – 3 <input type="text"/>
17.	Diabetes mellitus:	Не – 1	Да – 2	Поремећај толеранције гликозе – 3
				Не зна – 3 <input type="text"/>

АНАМНЕЗА БОЛЕСТИ СРЦА И КРВНИХ СУДОВА

18.	Инфаркт миокарда:	Не – 1	Да – 2	<input type="text"/>
19.	Аорто-коронарни бајпас:	Не – 1	Да – 2	<input type="text"/>
20.	РТСА:	Не – 1	Да – 2	<input type="text"/>
21.	Цереброваскуларни инсулт:	Не – 1	Да – 2	<input type="text"/>
22.	Ангина пекторис:	Не – 1	Да – 2	<input type="text"/>
23.	Периферна болест артерија:	Не – 1	Да – 2	<input type="text"/>

ДРУГЕ БОЛЕСТИ

24.	Хронична опструктивна болест плућа:	Не – 1	Да – 2	<input type="text"/>
25.	Болести бубрега:	Не – 1	Да – 2	<input type="text"/>
26.	Болести штитасте жлезде:	Не – 1	Да – 2	<input type="text"/>
27.	Анемија:	Не – 1	Да – 2	<input type="text"/>

ДИЈАГНОЗА АКУТНОГ КОРОНАРНОГ СИНДРОМА				ДАН МЕСЕЦ ГОДИНА				
28.	Датум постављања дијагнозе:							
29.	Време од почетка појаве симптома до контакта са здравственом службом (минути):							
30.	Контакт болесника са здравственом службом:		Дошао самоиницијативно 1 Упућен из дома здравља 2 Службом хитне помоћи 3	Упућен из друге здравствене установе 4 Пребачен са другог одељења 5 Смртни исход ван здравствене установе 6				
31.	Симптоми:		Типични – 1 Атипични – 2 Без симптома – 3 Недостају подаци – 9					
32.	Дијагноза акутног коронарног синдрома у односу на промене у ЕКГ-у:		Инфаркт миокарда са ST-елевацијом 1 Инфаркт миокарда без ST-елевације 2 Инфаркт миокарда са блоком леве гране 3 Нестабилна ангина пекторис 4					
33.	Локализација акутног инфаркта миокарда:		Предњи – 1 Задње-доњи – 2 Неозначени – 3					
ВРЕДНОСТИ ЛАБОРАТОРИЈСКИХ АНАЛИЗА НА ПРИЈЕМУ								
34.	Глукоза у крви: [] [] [] [] (mmol/L)		37.	Укупни холестерол: [] [] [] [] (mmol/L)		40.	Max CK: [] [] [] [] (U/L)	
35.	Хемоглобин: [] [] [] [] (g/L)		38.	HDL: [] [] [] [] (mmol/L)		41.	Max CK-MB: [] [] [] [] (U/L)	
36.	Триглицериди: [] [] [] [] (mmol/L)		39.	LDL: [] [] [] [] (mmol/L)		42.	Тропонин-I: [] [] [] [] (mg/L)	
						43.	Тропонин-T: [] [] [] [] (mg/L)	
КОМПЛИКАЦИЈЕ ТОКОМ ХОСПИТАЛИЗАЦИЈЕ								
44.	Срчана инсуфицијенција (Killip класификација):		Killip 1 – 1 Killip 2 – 2 Killip 3 – 3 Killip 4 – 4					
45.	Поремећај ритма и спровођења:		Не – 1 Да – 2					
46.	Постинфарктна ангина пекторис:		Не – 1 Да – 2					
47.	Механичке компликације:		Не – 1 Да – 2					
48.	Реинфаркт:		Не – 1 Да – 2					
49.	Кардиопулмонална реанимација:		Не – 1 Да – 2					
ТЕРАПИЈА ТОКОМ ХОСПИТАЛИЗАЦИЈЕ								
50.	Ацетил-салицилна киселина:		Не – 1 Да – 2		59.	АСЕ инхибитори:		Не – 1 Да – 2
51.	Нитрати:		Не – 1 Да – 2		60.	Са антагонисти:		Не – 1 Да – 2
52.	Инотропи:		Не – 1 Да – 2		61.	Диуретици:		Не – 1 Да – 2
53.	Хепарин:		Не – 1 Да – 2		62.	Дигиталис:		Не – 1 Да – 2
54.	Ниско молекуларни хепарин:		Не – 1 Да – 2		63.	Антиаритмици:		Не – 1 Да – 2
55.	Фибринолиза:		Не – 1 Да – 2		64.	Привремени пејсмејкер:		Не – 1 Да – 2
56.	Бета блокатори:		Не – 1 Да – 2		65.	Клопидогрел:		Не – 1 Да – 2
57.	Ургентни хируршки бајпас:		Не – 1 Да – 2		66.	Статини:		Не – 1 Да – 2
58.	Ургентна РТСА:		Не – 1 Да – 2					
ИСХОД БОЛЕСТИ								
67.	Исход:		Оправљен – 1 Пребачен у другу здравствену установу/одељење – 2 Смртни исход – 3					
68.	Датум отпуста из болничке здравствене установе/датум смрти:			ДАН МЕСЕЦ ГОДИНА				
69.	Основни узрок смрти		Дијагноза:				ЦИФРА МКБ-10	
70.	Датум пријаве:			ДАН МЕСЕЦ ГОДИНА				

Потпис и факсимил лекара _____

BIOGRAFIJA

Gordana Krljanac je rođena 1973. godine u Beogradu. Nosilac je diplome „Vuk Karadžić“ u osnovnoj i srednjoj školi. Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu je upisala školske 1992/1993. godine i diplomirala 1999. godine sa prosečnom ocenom 8.88 (osam, osamdeset osam). Magistarske studije iz kardiologije je pohađala na Medicinskom fakultetu u Beogradu od 1999-2003. godine i odbranila je magistarsku tezu 2003. godine pod nazivom „Značaj terapije glukoza-insulin-kalijum na prognozu bolesnika sa akutnim infarktomiokarda lečenih trombolitičkom terapijom“, mentor Prof. dr Zorana Vasiljević. Specijalistički staž iz interne medicine je obavila u Kliničkom centru Srbije, delom u KBC Bežanijska Kosa i položila je specijalistički ispit 2005. godine sa odličnom ocenom. Na užoj je specijalizaciji iz kardiologije.

Od 2007. godine je zaposlena u Klinici za kardiologiju Kliničkog centra Srbije. Od 2012. godine je klinički asistent Medicinskog fakulteta u Beogradu na predmetu interna medicina. U okviru stručnog usavršavanja je boravila u Kerkhoff-Klinici, odeljenje kardiologije, Bad Nauheim u Nemačkoj. Edukovala se i završila školu iz ehokardiografije Ehokardiografskog udruženja Srbije. Pohađala je međunarodni kurs pod nazivom “Procena funkcije miokarda naprednim ehokardiografskim tehnikama”.

Učesnik je na više nacionalnih i međunarodnih projekata. Trenutno je na projektu pri ministarstvu nauke pod nazivom: „Akutni koronarni sindrom-akutni infarkt miokarda i nestabilna angina pectoris: savremene dijagnostičke metode i terapijske opcije u cilju poboljšanja preživljavanja“, čiji je nosilac Prof. dr Zorana Vasiljević. Bila je učesnik međunarodnih projekata: Euro Heart Survey-Acute coronary syndrome II, Snapshot, Acute coronary syndrome registry, Heart Failure II, a trenutno učestvuje u međunarodnom projektu ISACS-CT.

Član je Evropskog udruženja kardiologa, Evropskog udruženja za srčanu insuficijenciju, Radne grupe za mikrocirkulaciju ESC, Evropskog udruženja za prevenciju i rehabilitaciju, Evropskog ehokardiografskog udruženja i Ehokardiografskog udruženja Srbije, Udruženja atrijalne fibrilacije Srbije, Udruženja kardiologa Srbije i Srpskog lekarskog društva. Autor i koautor je brojnih naučno-istraživačkih publikacija: 11 radova indeksiranih u Current Contents-u (CC) i 1 u Medline-u, 3 poglavlja u knjigama. Ukupan broj citiranosti radova u stranim časopisima i udžbenicima je 46.

Прилог 1.

Изјава о ауторству

Потписани-а _____ Gordana Krjjanac _____

број уписа _____

Изјављујем

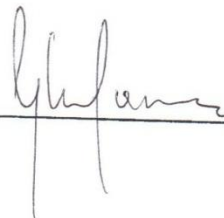
да је докторска дисертација под насловом

„Analiza primene reperfuzione terapije u odnosu na procenjeni stepen rizika bolesnika sa akutnim infarktom miokarda sa elevacijom ST segmenta u Srbiji“

- резултат сопственог истраживачког рада,
- да предложена дисертација у целини ни у деловима није била предложена за добијање било које дипломе према студијским програмима других високошколских установа,
- да су резултати коректно наведени и
- да нисам кршио/ла ауторска права и користио интелектуалну својину других лица.

У Београду, 05.06.2014.

Потпис докторанда



Прилог 2.

Изјава о истоветности штампане и електронске верзије докторског рада

Име и презиме аутора Gordana Krlijanac

Број уписа _____

Студијски програм _____

Наслов рада „Analiza primene reperfuzione terapije u odnosu na procenjeni stepen rizika bolesnika sa akutnim infarktom miokarda sa elevacijom ST segmenta u Srbiji“

Ментор Zorana Vasiljvic Pokrajcic

Потписани Gordana Krlijanac

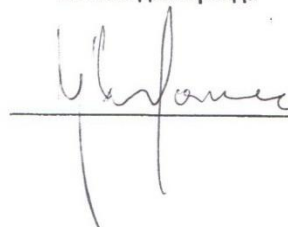
изјављујем да је штампана верзија мог докторског рада истоветна електронској верзији коју сам предао/ла за објављивање на порталу **Дигиталног репозиторијума Универзитета у Београду**.

Дозвољавам да се објаве моји лични подаци везани за добијање академског звања доктора наука, као што су име и презиме, година и место рођења и датум одбране рада.

Ови лични подаци могу се објавити на мрежним страницама дигиталне библиотеке, у електронском каталогу и у публикацијама Универзитета у Београду.

У Београду, 05.06.2014.

Потпис докторанда



Прилог 3.

Изјава о коришћењу

Овлашћујем Универзитетску библиотеку „Светозар Марковић“ да у Дигитални репозиторијум Универзитета у Београду унесе моју докторску дисертацију под насловом:

„Analiza primene reperfuzione terapije u odnosu na procenjeni stepen rizika bolesnika sa akutnim infarktom miokarda sa elevacijom ST segmenta u Srbiji“

која је моје ауторско дело.

Дисертацију са свим прилозима предао/ла сам у електронском формату погодном за трајно архивирање.

Моју докторску дисертацију похрањену у Дигитални репозиторијум Универзитета у Београду могу да користе сви који поштују одредбе садржане у одабраном типу лиценце Креативне заједнице (Creative Commons) за коју сам се одлучио/ла.

1. Ауторство
2. Ауторство - некомерцијално
3. Ауторство – некомерцијално – без прераде
4. Ауторство – некомерцијално – делити под истим условима
5. Ауторство – без прераде
6. Ауторство – делити под истим условима

(Молимо да заокружите само једну од шест понуђених лиценци, кратак опис лиценци дат је на полеђини листа).

У Београду, 05.06.2014.

Потпис докторанда

