

ОСНОВНЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ ПОНОВЉЕНОГ ИНФАРКТА МИОКАРДА

Перић В.¹, Совтић С.¹, Перић М.², Ђинђић ЈБ.³, Мијајловић М.³

¹Интерна клиника, Медицински факултет, Универзитет у Приштини

²Дечја клиника, Медицински факултет, Универзитет у Приштини

³Интерно одељење, Здравствени центар, Крушевац

ESSENTIAL CHARACTERISTICS OF REPEATED MYOCARDIAL INFARCTION

Перић В.¹, Совтић С.¹, Перић М.², Ђинђић ЈБ.³, Мијајловић М.³

¹Internal clinic, Faculty of Medicine, University of Priština

²Pediatric clinic, Faculty of Medicine, University of Priština

³Department of Internal diseases, Health centre Kruševac

SUMMARY

The aim of our work was to inquire after frequency and characteristics of repeated myocardial infarction. We questioned prospectively 123 patients, diagnosed with acute myocardial infarction, who were hospitalized in the Coronary unit of Kruševac Health centre, during the period of 01. 02.- 31. 07. 2001. Repeated myocardial infarction was found in 16,26% of questioned patients. Non Q acute myocardial infarction was found in 35,00% on patients with repeated myocardial infarction and 8,74% on patients with the first myocardial infarction ($p < 0,01$). In patients with repeated myocardial infarction more often was found heart failure (55,00% vs 20,39%, $p < 0,01$). Repeated myocardial infarction have difficulty clinical flow, but have not statistical significantly higher early mortality.

Key words: Repeated myocardial infarction, Characteristics.

САЖЕТАК

Циљ нашег рада је био да испита учесталост и карактеристике поновљеног инфаркта миокарда. Проспективно смо испитивали 123 болесника који су у периоду од 01. 02.- 31. 07. 2001. године хоспитализовани у Коронарној јединици Здравственог центра Крушевац, под дијагнозом акутног инфаркта миокарда. Поновљени акутни инфаркт миокарда налазимо код 16,26% испитаних. Претходну ангину пекторис срећемо знатно чешће код болесника са поновљеним АИМ (63,16% vs 26,21% ; $p < 0,01$). Non Q акутни инфаркт миокарда срећемо код 35,00% болесника са поновљеним и код 8,74% болесника са првим акутним инфарктом миокарда. Код болесника са поновљеним акутним инфарктом миокарда чешће долази до испољавања срчане инсуфицијенције (55,00% vs 20,39%, $p < 0,01$). Поновљени АИМ има тежи клинички ток, али без значајног утицаја на рани морталитет.

Кључне речи: Поновљени инфаркт миокарда, Карактеристике.

УВОД

Акутни инфаркт миокарда (АИМ) је облик коронарне болести и означава акутну исхемијску некрозу делова срчаног мишића, насталу услед несклада између коронарног протока и потреба миокарда за кисеоником, који траје толико да може изазвати иреверзибилне промене у миокардним ћелијама.

Коронарна болест се својом заступљеношћу, клиничким испољавањима, посебно инфарктом миокарда, данас сматра "болешћу века и проблемом број један човечанства" (1). То је трајно обољење које перзистира годинама и јавља се код истог болесника у различитим облицима, што ово обољење чини врло динамичним, а делимично и непредвидивим. За њу је карактеристична постепена еволуција са прелажењем лакшег у тежи облик и неизвесна прогноза са напрасном смрти која је у половине случајева прва и једина манифестација болести (2). Промене на крвним судовима које условљавају развој коронарне болести нису изоловане, већ се најче-

шће налазе на једном или више крвних судова на различитом степену развоја (3).

Акутни инфаркт миокарда је честа, ургентна болест са потенцијално лошом прогнозом. Морталитет је највиши првих сати од почетка болести, најчешће пре пријема у болницу, а креће се 30-50% (1). У току хоспитализације морталитет је по различитим ауторима 5-20%, а у току прве године 5-10% (1,4,5).

Неадекватна примарна, секундарна и терцијарна превенција коронарне болести након акутног инфаркта миокарда, фаворизују еволутивни карактер болести, омогућавају њену бржу прогресију и стварају услове за настанак реинфаркта (повољеног инфаркта) миокарда.

МАТЕРИЈАЛ И МЕТОД РАДА

Обзиром на прогресиван ток исхемијске болести срца и на не ретку могућност појаве реинфаркта мио-

карда циљ нашег рада био је упоредно праћење фактора ризика, клиничког тока, компликација и ране прогнозе првог и поновљеног АИМ и утврђивање разлика између њих.

БОЛЕСНИЦИ И МЕТОД РАДА

Проспективно смо испитивали 123 болесника, 90 мушког пола просечне старости 60.73 ± 10.80 и 33 женског пола просечне старости 64.52 ± 9.26 . Сви болесници су у шестомесечном периоду од 01.02. до 31.07.2001. године били хоспитализовани у Коронарној јединици Интерног одељења ЗЦ Крушевац због акутног инфаркта миокарда. Болесници су били на 24-сатном ECG мониторингу, свакодневно су понављани ECG снимци, у индикованим случајевима је урађен и холтер ECG, одређивана је ензимска активност у серуму (у најмање два узорка у размаку од 12 h), у циљу потврде дијагнозе АИМ, а био им је урађен и комплетан ехокардиографски преглед.

Све болеснике смо поделили у две групе:

1. Болеснике са првим АИМ и

2. Болеснике који су претходно већ имали један или више АИМ.

Од свих болесника смо узимали податке о постојању фактора ризика, трајању и карактеру бола, пратили смо њихов терапијски третман и појаву свих евентуалних компликација.

У статистичкој обради података користили смо мере централне тенденције, мере варијабилитета, Студентов Т-тест, Ни квадрат тест и Фишеров тест.

РЕЗУЛТАТИ

Од 123 болесника који су у шестомесечном периоду хоспитализовани због акутног инфаркта миокарда у 103 болесника (83,74%) налазимо први, а у 20 (16,26%) поновљени АИМ. Ове се две групе нису разликовале по полној и старосној заступљености.

Посматрајући факторе ризика уочавамо нешто већу заступљеност нехередитарних у пацијентата са поновљеним АИМ, али без статистички значајне разлике између група. Уочава се такође блага, али не значајно различита тенденција престанка пушења (табела 1).

Табела 1. - Заступљеност фактора ризика код болесника са првим и поновљеним акутним инфарктом миокарда.

Фактори ризика	Први АИМ (%)	Поновљени АИМ (%)	P
Артеријска хипертензија	55.33	78.94	нс
Пушење НП/П/БП*	35.3/46.1/18.6	26.3/36.9/36.8	нс
Хиперлиппротеинемиде	36.20	30.00	нс
Дијабетес мелитус	21.36	31.58	нс
Гојазност	42.57	36.84	нс
Наслеђе	42.57	36.84	нс
Стрес	53.19	66.67	нс
Физичка активност	64.89	72.22	нс

*НП - непушачи; П - Пушачи; БП - бивши пушачи

На табели 2 можемо видети да је претходну ангину пекторис имало 63,16% болесника са поновљеним АИМ, што је статистички значајно више од 26,21% ($p < 0,01$) болесника са првим АИМ и претходном ангином пекторис. Значајно већи проценат болесника са поновљеним АИМ је имао non Q форму у поређењу са болесницима са првим АИМ (35,0 vs 8,7 ; $p < 0,01$). Није било значајне разлике између група у процентуалној заступљености болесника са антериорним и инфериорним АИМ, као ни у заступљености атипичних форми АИМ.

Табела 2. - Упоредне карактеристике првог и поновљеног АИМ.

Карактеристика	Први АИМ (%)	Поновљени АИМ (%)	P
Претходна АП	26.21	63.16	<0.01
Локализ. Ант./Инф./non Q	44.7/46.6/8.7	35.0/30.0/35.0	<0.01
Атипична форма АИМ	17.48	21.05	нс
Killip II-IV	22.33	35.00	нс
Ток Killipа ↓/↑/*	17.7/69.6/12.7	45.0/35.0/20.0	<0.01
Тромболитичка Тх	40.74	16.66	нс

*↓ - погоршање; ↑ - без промена; ↓ - побољшање

При пријему у коронарну јединицу 35,00% болесника са поновљеним АИМ и 22,33% са првим, припадало је класи killip II-IV, али без статистички значајне разлике. Међутим, код значајно већег броја болесника са поновљеним АИМ долази до интрахоспиталног погоршања киллип класе (45,0% vs 17,7% ; $p < 0,01$) (табела 2).

Што се терапијског приступа болесницима са поновљеним и првим АИМ тиче, не налазимо значајну разлику у примени како тромболитичке, тако и антиагрегационе терапије, бета блокатора, АСЕ инхибитора, нитрата и др. Тромболитичку терапију је примило 16,66% болесника са поновљеним и 40,74% болесника са првим АИМ антериорне локализације који су се јавили током првих 6 сати од појаве бола (табела 2).

На табели 3 можемо видети да су болесници са поновљеним АИМ нешто старији, али уз већ поменути незначителну разлику. Они такође имају нешто вишу ензимску активност и укупно трајање бола, без значајне разлике између група. Болесници са поновљеним АИМ се у просеку раније јављају у болницу у поређењу са болесницима са првим АИМ, али без статистички значајне разлике (9,52x vs 18,23x ; $p = \text{нс}$).

Табела 3. - Неке карактеристике првог и поновљеног АИМ

Карактеристика	Први АИМ (X*)	Поновљени АИМ (X)	P
Старост (године)	61.34	63.35	нс
Креатинин фосфо-киназа (U/l)	869.08	925.10	нс
Бол пре пријема (h)	18.23	9.52	нс
Укупно трајање бола (h)	6.89	7.68	нс

*X - аритметичка средина

Посматрајући компликације првог и поновљеног АИМ не налазимо значајну разлику у појави аритмија између група (34,95% vs 40,00% ; $p=нс$). Пратећи појединачно појаву фибрилације преткомора, вентрикуларних екстрасистола (по Lowп-и степена = 3), вентрикуларне тахикардије и фибрилације, такође не налазимо статистички сигнификантну разлику. Сметње спровођења (пратили смо појаву блока леве или десне гране Хисовог снопа, хемиблокова и сметњи у атриовентрикуларном спровођењу) је имало 26,21% болесника са првим АИМ и 5,26% болесника са поновљеним АИМ ($p<0,05$) (табела 4).

Срчану инсуфицијенцију налазимо код 20,39% болесника са првим АИМ и код 55,00% болесника са поновљеним АИМ ($p<0,01$). што се других компликација тиче пратили смо појаву поновљених болова, пнеумоније, епистенокардитичног перикардитиса, дигестивних сметњи, тромбоемболије и психичких поремећаја. Нешто већи проценат других компликација срећемо код болесника са поновљеним АИМ, али без статистички значајне разлике у односу на другу групу (47,37% vs 25,26% ; $p=нс$). У току хоспитализације егзистирало је 20,00% болесника са поновљеним и 14,56% болесника са првим АИМ ($p=нс$) (табела 4).

Табела 4.- *Компликације првог и поновљеног АИМ*

Компликације АИМ	Први АИМ (%)	Поновљени АИМ (%)	Р
Аритмија	34.95	40.00	нс
Фибрилација преткомора	15.53	30.00	нс
ВЕС Lowп ≥ 3	15.00	17.48	нс
Вентрикул. тахикардија	9.71	10.00	нс
Вентрикул. фибрилација	6.80	5.00	нс
Сметње спровођења	26.21	5.26	<0.05
Срчана инсуфицијенција	20.39	55.00	<0.01
Друге компликација	25.26	47.37	нс
Леталан исход	14.56	20.00	нс

ДИСКУСИЈА

Величину некрозе, а тиме и клинички ток АИМ одређују величина »инфарктне« артерије, постојање колатералног крвотока, рана спонтана лиза тромба, као и претходно стање миокарда и његове потребе за кисеоником(1).

Акутни реинфаркт миокарда настаје на терену претходног инфарктом већ оштећеног срчаног мишића и потенцијално мање или више ремоделоване леве коморе. То ствара услове за постојање чешћих компликација и лошију прогнозу поновљеног инфаркта миокарда.

Посматрајући заступљеност фактора ризика не налазимо значајне разлике између група. Ипак се може приметити нешто већи проценат хипертоничара (78,94% vs 55,34%; $p=нс$) у групи болесника са поновљеним АИМ, нешто већи проценат дијабетичара, као и већу заступљеност стреса и физичке неактивности, што може сугерисати на могућу нешто већу улогу ових фак-

тора ризика у настанку реинфаркта миокарда. Приметан је велики проценат пушача у групи болесника са претходним АИМ. И поред нешто већег процента бивших пушача у овој групи, сматрамо да је тенденција престанка пушења након АИМ недовољна, што показује и не-сигнификантност разлике између група. Ако се узме у обзир значајност пушења као доказаног веома важног фактора ризика за појаву коронарне болести (4) онда ове резултате морамо сматрати поражавајућим и опомињућим да морамо наћи начина да болеснике са коронарном болешћу одвикнемо од пушења.

У погледу претходне ангине пекторис добијени резултати су очекивани. У 73,79% болесника са првим АИМ, то је била прва препозната манифестација коронарне болести, док само 26,21% описује претходно постојање ангине пекторис. 63,16% болесника са поновљеним АИМ имало је претходну ангину пекторис ($p<0,01$). Кратке болне епизоде исхемије праћене спонтаном реперфузијом чине срце отпорнијим на следствени дуготрајни период исхемије. Овај феномен представља вид адаптације срца и назива се «ischemic preconditioning» (6). Један од аспеката те адаптације је и развој колатерала. С друге стране, постојање претходне ангине пекторис обично је показатељ вишесудовне коронарне болести и повишеног ризика за појаву нових исхемијских догађаја и других компликација. Ипак, ТАМИ студија је показала да нема разлике у раном морталитету, мада је он био нешто мањи у групи са преинфарктном ангином (7,8). Ове се разлике се објашњавају знатно чешћим узимањем терапије, посебно бета-блокатора, антагониста калцијума и препарата ацетил салицилне киселине(9).

Пратећи локализацију АИМ у две испитиване групе налазимо сличну процентуалну заступљеност антериорног и инфериорног инфаркта. Значајне разлике постоје у појави non Q АИМ, који срећемо у 35,00% болесника са поновљеним и у 8,74% болесника са првим АИМ ($p<0,01$).

Non Q АИМ подразумева постојање ST-T промена у ECG-у (ST депресија, ST елевација, промене у Т таласу) у најмање два узастопна одвода, без појаве новонасталих Q зубаца. На основу више урађених студија (10, 11,12) произилази да је основни патофизиолошки механизам настанка non Q АИМ последица:

1. Комплетне али привремене оклузије «инфарктне» артерије, услед:

а) присуства продуженог али пролазног спазма коронарне артерије уз присуство или одсуство коронарне тромбозе;

б) поседовања природно активнијег фибринолитичког система који доводи до спонтане ране лизе оклузивног тромба; или

ц) присуства добро развијених колатерала.

2. Дисбаланса понуде и потражње миокарда за кисеоником у присуству инкомплетне оклузије «инфарктне» артерије.

Разлоге за чешћу појаву non Q АИМ у болесника са поновљеним АИМ можемо тражити у свим наведеним разлозима, а посебно у присуству добро развијених колатерала услед дугог трајања коронарне болести и развоју активнијег фибринолитичког система, као виду

адаптације на болест. У скоро свим студијама о non Q АИМ (13) показана је знатно виша учесталост претходног инфаркта код пацијената са non Q АИМ у односу на оне са Q АИМ. Ово се у потпуности слаже са нашим налазима, иако смо проблем посматрали из различитог угла. Non Q АИМ је удружен са мање обимном некрозом миокарда и бољом ејекционом фракцијом леве коморе, чиме се објашњава бољи интрахоспитални ток ових болесника и нижи рани морталитет (4). Обзиром да пацијенти са non Q АИМ имају иницијално мањи обим некрозе, они имају већу масу миокарда на ризику од поновних исхемијских догађаја, па је већи број студија показао сличан или виши удаљени морталитет у односу на пацијенте са Q АИМ (12,14).

Тромболитичку терапију је примило 40,47% болесника са првим и 16,66% болесника са поновљеним антериорним АИМ који су се јавили унутар 6h од почетка бола, при чему разлика није статистички значајна. Обзиром на доказану важност ове терапије (4,7,9) требало би тежити њеној фреквентнијој примени.

Трајање бола пре пријема у болницу показује да се болесници са поновљеним АИМ у просеку нешто раније јављају, али да та разлика није статистички значајна. То можемо тумачити њиховим ранијим препознавањем болести, обзиром на претходна искуства. Генерално, просечно време јављања у болницу, рачунајући од тренутка појаве бола, је недопустиво дуго, мада на њега значајно утичу и екстремне вредности које нисмо заобишли у обради података. Укупно трајање бола је слично у обе испитиване групе.

Што се компликација АИМ тиче не налазимо статистички значајну разлику у појави аритмијских компликација између испитиваних група. Једино се може приметити значајнија заступљеност фибрилације преткомора у групи болесника са поновљеним АИМ 30,00% vs 15,53% у болесника са првим АИМ, али поново без статистички значајне разлике. Појава атријалне фибрилације одражава веће оштећење функције срца и независни је фактор ризика за повећани интрахоспитални морталитет (15).

Сметње спровођења налазимо у 26,21% болесника са првим и 5,26% болесника са поновљеним АИМ, при чему је разлика статистички значајна ($p < 0,05$). Овакав налаз делимично можемо објаснити високим процентом non Q АИМ (код кога су ређе сметње спровођења) (4) у групи болесника са поновљеним АИМ. Оклузија десне коронарне артерије (инфериорни инфаркт) може дати сметње спровођења при релативно малој некрози, док при оклузији леве гране коронарне артерије (предњи инфаркт) настале сметње у спровођењу говоре да се ради о великој некрози. То даје и различиту клиничку слику и бољу прогнозу посебно AV блока код инфериорног у односу на предњи АИМ.

При пријему у болницу не налазимо значајну разлику у киллип класи болесника обе групе. Међутим, током хоспитализације праћењем тока киллип класе налазимо статистички значајно погоршање (45,00%) код болесника са поновљеним у односу на болеснике са првим АИМ (17,65%). Срчану инсуфицијенцију срећемо у 55,00% болесника са поновљеним и у 20,39% болесника са првим АИМ, што је статистички сигнификантна

разлика. На овакав налаз свакако могу утицати нешто већи проценат дијабетичара, претходно већ оштећен миокард и ређа примена тромболитичке терапије у болесника са поновљеним АИМ. У литератури се наводи да у приближно половине до две трећине болесника са АИМ постоји изврстан степен срчане инсуфицијенције (16), који се креће у широком распону од оног без видљивих симптома у латентној срчаној инсуфицијенцији (који ми нисмо регистровали), преко различито испољених степена исте све до кардиогеног шока. Заступљеност и степен срчане инсуфицијенције условљени су пространством АИМ (исхемија, лезија, некроза), али и претходним стањем миокарда (фиброза, хипертрофична, дилатирана, ремоделивана лева комора) код болесника са претходним АИМ.

Слични разлози као код срчане инсуфицијенције могу утицати на нешто чешћу појаву већ побројаних других компликација АИМ у болесника са поновљеним АИМ. Ипак разлика између група није статистички значајна.

Из наших резултата можемо видети да не постоји сигнификантна разлика у раној прогнози болесника две групе, иако је нешто већи интрахоспитални морталитет био у групи болесника са поновљеним АИМ. Морамо узети у обзир чињеницу да овде не рачунамо болеснике који су егзистирали напрасно пре пријема у болницу, као ни касни постхоспитални морталитет. Обзиром на велики проценат пацијената са non Q АИМ и већу заступљеност срчане инсуфицијенције у групи болесника са поновљеним АИМ, може се очекивати њихова лошија касна прогноза (3,12,14).

ЗАКЉУЧАК

1. У 16,26% болесника хоспитализованих због акутног инфаркта миокарда срећемо поновљени АИМ.
2. Не постоји статистички значајна разлика у заступљености фактора ризика коронарне болести код пацијената са првим и поновљеним АИМ.
3. Претходну ангину пекторис срећемо знатно чешће код болесника са поновљеним АИМ.
4. Non Q форма АИМ је значајно учесталија у болесника са поновљеним него у болесника са првим АИМ.
5. Сметње спровођења се чешће јављају током првог АИМ, са статистичком значајношћу разлике $p < 0,05$.
6. Срчана инсуфицијенција се значајно чешће испољава у болесника са поновљеним АИМ. На пријему у болницу не постоји значајна разлика у killip класи, али касније долази до значајног погоршања код болесника са поновљеним у поређењу са болесницима са првим АИМ.
7. Поновљени АИМ има тежи клинички ток, али без значајног утицаја на рани морталитет.

ЛИТЕРАТУРА

1. Kardiologija. Nedeljković S. Ed. Društveno preduzeće za izdavačko Vasiljević-Pokrajčić Z., Stefanović B: Akutni infarkt miokarda. U trgovinsku delatnost "Beograd", Beograd, 2000; 1146-54.

2. Stožinić S., Lambić I., Babić M: Akutni koronarni sindromi. Nauka, Beograd, 1996; 155-195.
3. Braunwald E: Heart disease. A text book of cardiovascular medicine. Philadelphia: W. B. Saunders Comp, 1997; 1191-314.
4. Sovtić S. Uticaj lokalizacije i veličine ishemijske nekroze u akutnom infarktu miokarda na pojavu ranih komplikacija i prognozu. Doktorska disertacija. Medicinski fakultet, Priština, 1999.
5. Lazarov L: Komplikacije u akutnom infarktu miokarda. U: Kardiologija. Nedeljković S. Ed. Društveno preduzeće za izdavačko trgovinsku delatnost "Beograd", Beograd, 2000; 1168-72.
6. Jevtović R., i ost: Značaj prethodne angine pectoris kod bolesnika sa akutnim infarktom miokarda u protekciji miokarda «Ischemic preconditioning», Kardiologija, 1995; 16: 26.
7. Muller DW, Topol EJ, et al: Relationship between antecedent angina pectoris and short-term prognosis after thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. Am Heart J, 1990; 119: 224–31.
8. Midwall J, Ambrose J, et al: Angina pectoris before and after myocardial infarction. Angiographic correlation, Chest, 1982; 81: 681–6.
9. Marčetić Z: Zaštita funkcije srca u akutnom infarktu miokarda kod bolesnika lečenih nitratima, fibrinolitikima i beta-blokatorima. Doktorska disertacija, Medicinski fakultet, Priština, 1999.
10. Phibbs B: Transmural versus subendocardial myocardial infarction: An electrocardiographic myth. J Am Coll Cardiol, 1983; 1: 561-4.
11. Nicod P, Corbett JR, Sanford CF, et al: Comparison of the acute transmural and nontransmural myocardial infarction on ventricular function. Am Heart J 1984; 107: 28-34.
12. Gersh BJ, Rahimtoola SH: Acute myocardial infarction. Non Q wave myocardial infarction: Prognosis, changing incidence and management. Elsevier Sci. Publishing, 1991; 280-307.
13. Jarkin M., Vasiljević-Pokrajčić Z: Akutni non Q infarkt miokarda. U: Kardiologija. Nedeljković S. Ed. Društveno preduzeće za izdavačko trgovinsku delatnost "Beograd", Beograd, 2000; 1141-45.
14. 13 The MIAMI Trial Research Group. Mortality. Am J Cardiol, 1985; 56 (Suppl G): 15-22.
15. Fuster V, Ryden LE, et al: Preporuke za lečenje atrijalne fibrilacije, Prevod uz saglasnost Evropskog udruženja kardiologa, Seferović P. Ed. Kardiološka sekcija SLD, Beograd, 2002.
16. Nedeljković S: Patofiziologija i klinika srčane insuficijencije. U: Kardiologija. Nedeljković S. Ed. Društveno preduzeće za izdavačko trgovinsku delatnost "Beograd", Beograd, 2000; 551-557.