

ИНТРАХОСПИТАЛНИ МОРТАЛИТЕТ КОД БОЛЕСНИКА СА АКУТНИМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА И ЗНАЧАЈ РЕИНФАРКТА МИОКАРДА У ИНТРАХОСПИТАЛНОМ ПЕРИОДУ

Марчетић З.¹, Совтић С.¹, Сташевић З.², Новаковић Т.¹, Ђикић Д.²,
Васић С.², Антић Г.², Рашић Д.¹, Јазић С.¹, Шипић М.¹, Перић В.¹

¹Интерна клиника, Медицински факултет Приштина, Косовска Митровица

²КБЦ Приштина - Грачаница

INTRAHOSPITAL MORTALITY OF PATIENTS SUFFERING AN ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION AND THE IMPORTANCE OF MYOCARDIAL REINFARCTION IN THE INTRAHOSPITAL PERIOD

Марчетић З.¹, Совтић С.¹, Сташевић З.², Новаковић Т.¹, Ђикић Д.²,
Васић С.², Антић Г.², Рашић Д.¹, Јазић С.¹, Шипић М.¹, Перић В.¹

¹Internal clinic, Medical faculty Pristina, Kosovska Mitrovica

²CHC Pristina - Gracanica

SUMMARY

Conclusion about efficacious of some medication can be given based on reducing morbidity and mortality in patients treated with that medication.. Aim of this work was to estimate intrahospital mortality in patients with acute myocardial infarction (AMI), role of myocardial reinfarction in that and side effects of medications in patients who were different treated in initial phase of AMI, based on what they were separated in three different therapeutic groups: group treated with thrombolytic therapy, group treated with beta-blockers and group treated with nitrates. It was shown that intrahospital mortality is highest in patients treated with nitrates but there was not significant difference between therapeutic groups in frequency of myocardial reinfarction while frequency of complications and side effects were in range as in others similar studies.

Key words: Myocardial reinfarction, Intrahospital mortality, Side effects.

САЖЕТАК

Закључак о ефикасности неког лека може се дати на основу смањења морбидитета и mortalитета болесника лечених тим леком. Циљ овог рада био је да утврди интрахоспитални mortalитет код болесника са акутним инфарктом миокарда (АИМ), колико томе доприноси реинфаркт миокарда и који су нежељени ефекти примењене терапије код болесника који су у иницијалној фази АИМ третиран различито, односно на основу чега су подељени у три различите терапијске групе: групу третирану тромболитичком терапијом, групу третирану бета-блокаторима и групу третирану нитратима. Показало се да је интрахоспитални mortalитет највећи код болесника лечених нитратима али да међу испитиваним групама нема статистички значајне разлике у учесталости реинфаркта миокарда те да је учесталост компликација и нежељених дејстава примењене терапије у границама које саопштавају и друге сличне студије.

Кључне речи: Реинфаркт миокарда, Интрахоспитални mortalитет, Нежељени ефекти.

УВОД

Дефинитивни показатељ терапијске ефикасности неког лека представља смањење морбидитета и mortalитета болесника лечених датим леком.

Ретки су лекови или терапијски поступци који су направили такав револуционарни помак у лечењу једног обољења, какав је направила примена тромболитичке терапије у лечењу акутног инфаркта миокарда (АИМ).

Међутим, и поред учињеног огромног напретка болесници са инфарктом миокарда (мада дакако у

много мањем проценту него раније) и даље умиру и у хоспиталном и у постхоспиталном периоду. У принципу се ради о компликацијама саме болести а најчешће се региструју поремећаји ритма и провођења, постинфаркта ангина пекторис, срчано попуштање и реинфаркт миокарда уз могуће компликације саме примењене терапије! Осим тога досадашња сазнања указују да болесници са постинфарктним компликацијама имају, по правилу, више од једне компликације!

Разумљива је појава ових компликација код значајног броја ових болесника. Наиме, атеросклеротичне промене и сужења коро-нарних артерија остају и даље присутна након акутне фазе инфаркта миокарда. Те лезије и даље представљају језгро које ће условљавати поновно настајање тромба, реинфаркта, срчане инсуфицијенције, аритмија и срчане смрти. Покретање и даљи ток процеса тромбозе су слични као и у примарној тромбози. То у потпуности важи и за болеснике код којих је тромболитичком терапијом постигнута лиза тромба и реканализација инфаркт-одговорне коронарне артерије.

ЦИЉЕВИ РАДА

Ова проспективна студија која је обухватила три групе болесника који су у акутној фази инфаркта миокарда примали нитрате, бета-блокаторе или тромболитичку терапију, има као главни циљ да упоређивањем ових терапијских група утврди следеће:

1. Разлику у интрахоспиталном морталитету у испитиваним терапијским групама.
2. Учесталост раног реинфаркта миокарда у зависности од примењене терапије.
3. Учесталост нежељених дејстава примењене терапије и њихов значај у евентуалној лошој прогнози болести.

ИСПИТАНИЦИ И МЕТОДЕ РАДА

Овом проспективном студијом обухваћено је 228 болесника који су лечени због АИМ у коронарној јединици Интерне клинике КБЦ-а у Приштини у периоду, од јануара 1998-1999. година и болесници који су лечени због АИМ у коронарној јединици болнице у Лапљем Селу 2007. године. Болесници код којих је заправо реинфаркт био разлог хоспитализације нису укључивани у истраживање.

Дијагноза АИМ постављана је на основу присуства најмање два од следећа три критеријума:

1. анамнестички подаци о ангинозном болу,
2. електрокардиографске промене карактеристичне за АИМ и
3. најмање двоструки пораст кардиоспецифичних ензима у серуму, посебно креатин-фосфокиназе.

Посматрани болесници су подељени у три групе. Прву групу (у резултатима рада означена као група А) чини 70 болесника који су примили тромболитичку терапију - интравенску инфузију стрептокиназе од л. 500. 000 и.ј. са 200 мл физиолошког раствора током 30-45 минута. Код ових болесника терапија је настављана у виду и.в. инфузије хепарина. Двадесет пет хиљада и.ј. хепарина је растварано у 1000 мл раствора глукозе, а брзина инфузије је подешавана помоћу инфузионе пумпе тако да парцијално тромбoplastинско време које је контролисано на 24 часа буде 1.5-2.5 пута дуже од контролних вредности. Почев од трећег дана лечења започињало се са увођењем оралних антикоагулантних препарата чија је доза прилагођавана вредностима протромбинског времена тако да вредности буду у распону 15-30% у односу на контролне вредности. Након овога, лечење

ових болесника је настављено стандардном терапијом која се није разликовала у односу на друге групе. Друге две групе чинили су болесници код којих стрептокиназа није дата због постојања неке од познатих контраиндикација, односно код којих је ризик који је повезан са тромболитичком терапијом био већи од евентуалне користи. Другу групу (у резултатима рада означена као група Б) је чинило 60 болесника који су у акутној фази инфаркта миокарда примали бета-блокатор и то метопролол по следећем протоколу: 5 мг и.в. свака 2 минута у три дозе а затим 50 мг пер ос сваких 6 сати у току 48 сати и након тога 50 мг на 12 сати. Трећу групу (у резултатима рада означена као група Ц) чинило је 98 болесника код којих је лечење АИМ започињано инфузијом нирмина у дози од 15 мг у 500 мл 5% глукозе. Инфузија је по потреби континуирано настављана следећа два до три, евентуално пет дана. Након тога настављана је терапија таблетама препарата изосорбидмонитрата. Терапија у постхоспиталном периоду у посматраним групама се није разликовала.

Сви болесници су почев од пријема у коронарну јединицу добијали и препарате ацетилсалицилне киселине у дневној дози од 100 мг.

Испитиване групе су тако формиране да међу њима није било разлике у полу, старости, факторима ризика за исхемијску болест срца и претходној медицинској историји (дужини трајања исхемијске болести срца).

Свим болесницима, непосредно по пријему уврђиван је хемодинамски статус (Killip-ова класификација) и вредности крвног притиска.

Током лечења у коронарној и посткоронарној јединици сви болесници су били под континуираним електрокардиографским и хемодинамским мониторингом а протокол испитивања је подразумевао и димензионални ехокардиографски преглед у одређеним временским терминима у и након АИМ.

Статистичка обрада података урађена је коришћењем софтвера SPSS и то применом следећих тестова и метода: Хи-квадрат тест, Студент Т-тест, Mann-Whitney тест, Kruskal-Wallis тест, ANOVA - једнофакторска, двофакторска и поновљених мерења, Корелациона анализа (Spearman R).

Вредности тестова са вероватноћом $p < 0.01$ сматране су високо статистички значајним, а вредности $0.01 < p < 0.05$ сматране су статистички значајним. Разлика између посматраних обележја је сматрана случајном ако је $p > 0.05$.

РЕЗУЛТАТИ РАДА

У току хоспитализације која је трајала до 20 дана, зависно од случаја, у групи А умрло је 6 (8.6%) испитаника, у групи Б 1 (1.7%), док је у групи Ц смртност била највећа, умрло је 14 (14.3%) испитаника. Постоји статистички значајна разлика међу посматраним групама у односу на учесталост смртог исхода ($p < 0.05$) (табела 1.)

Реинфаркт миокарда у интрахоспиталном периоду нађен је у 5 (7.1%) болесника групе А и у 3 (3.1%) болесника групе Ц. Није регистрован ниједан случај

Табела 1. - Учесталост смртног исхода у испитиваним групама.

Смртни исход	Група А		Група Б		Група Ц		Свега
	Број	%	Број	%	Број	%	
Има	6	8.6	1	1.7	14	14.3	21
Нема	64	91.4	59	98.3	84	85.7	207
Укупно	70	100	60	100	98	100	228

реинфаркта миокарда у интрахоспиталном периоду у болесника групе Б.

У току испитивања праћени су и нежељени ефекти (компликације) примењене терапије.

У групи А најчешће се региструју хипотензија (12.9%) и хеморагијске компликације (7.1%)(табела 2.).

Табела 2. - Компликације тромболитичке терапије.

Тромболитици	Број	%
хеморагије	5	7.1
алергијске реакције	2	2.9
хипотензија	9	12.9
И.Ц.В.	1	1.4
фебрилност	3	4.3

Табела 3. - Компликације терапије бета-блокаторима.

Бета-блокатори	Број	%
синусна брадикардија	4	6.7
хипотензија	4	6.7
сметње спровођења	4	6.7
срчана инсуфицијенција	3	5.0
поремећаји ЦНС	0	0
дигестивни поремећаји	2	3.3
респираторни поремећаји	0	0
алергијске реакције	0	0
циркулаторни поремећаји	2	3.3
хематолошки поремећаји	0	0
хипогликемијске реакције	0	0

Табела 4. - Компликације терапије нитратима.

Нитрати	Број	%
главобоља	38	38.8
хипотензија	16	16.3
вртоглавица	11	11.2
слабост	15	15.3
црвенило лица	2	2.0
тахикардија	16	16.3
алергијске реакције	0	0
дигестивни поремећаји	2	2.0
метхемоглобинемја	0	0
И.Ц.В.	2	2.0

У групи Б најчешће се региструју хипотензија (6.7%) и брадикардија (6.7%)(табела 3.).

У групи Ц најчешће се региструју главобоља (38.8%), тахикардија (16.3%) и хипотензија (16.3%)(табела 4.).

ДИСКУСИЈА

Неколико великих студија је доказало да право-времена примена тромболитичког агенса значајно смањује морталитет након АИМ. Тако GISSI студија показује да је интрахоспитална смртност (унутар првих 21 дан од исхемијског атака) у групи болесника лечених конвенционалном терапијом износила 13%, док је у болесника третираних тромболитичком терапијом била 10.7%. Смртност је била најмања у групи болесника третираних тромболитичком терапијом у првом сату након појаве бола у грудима. Наиме, код њих је смртност смањена за 47% у односу на групу болесника лечених конвенционалном терапијом, а након 12 месеци смртност у контролној групи је износила 19% у односу на 17.2% у тромболитичкој групи (1). Слично овоме, TIMI-1 студија је нашла да смањење смртности болесника лечених тромболитичком терапијом зависи и од локализације инфаркта, тако да једногодишња смртност у болесника са АИМ предњег зида лечених тромболитичком терапијом износи 8.6%, на супрот 19% колико износи смртност истих пацијената лечених конвенционалном терапијом (2). Узимајући у обзир резултате GISSI (1) и ISSAM студије (3), смртност је у току ране фазе АИМ смањена са 14.2% на 11.7%, што је статистички значајно. Према подацима Њестерн Њасхингтон студије смртност од АИМ леченог конвенционалном терапијом је износила 11.2% у односу на 3.7% код болесника лечених тромболитичком терапијом (4). Ми смо у нашем истраживању регистровали 6 (8.6%) смртних исхода у групи болесника лечених стрептокиназом, што је слично налазима других аутора (5, 6, 7).

Међутим, на супрот овако импресивним резултатима, готово парадоксално стоје налази скоро свих великих студија да је у току првог дана по акутном догађају, смртност болесника лечених тромболитичком терапијом и за 20% већа него болесника лечених конвенционално (1, 8). Претпоставља се да је то последица: чешће руптуре миокарда (9, 10), појаве малигних, фаталних аритмија (8), чешћег интракранијалног крварења (8) и реперфузионог оштећења миокарда (11, 12).

Зато, не без разлога, и важи констатација да тромболиза ствара нестабилно стање (мач са две оштрице) које треба уклањати другим мерама (11).

У нашем истраживању највећи морталитет се региструје у групи болесника лечених нитратима (14.3%). Према налазима других аутора смртност болесника од АИМ и у другим коронарним јединицама и истој терапијској групи се креће од 10 до 20% (13).

Анализа узрока смрти у болесника третираних тромболитичком терапијом указује да је најчешћи узрок смрти срчана инсуфицијенција (2/3 свих случајева) и хеморагијске компликације (1/4 свих случајева) (14). И у нашем истраживању је указано на релативну неефика-

сност тромболитичке терапије код болесника код којих је АИМ због величине некрозе миокардног ткива довео до најтежих облика попуштања срца као пумпе, што је идентично ранијим налазима (15). Код таквих болесника екстензивна некроза миокарда пре примене терапије узрокује лошу прогнозу и неефикасност тромболитичке терапије, чак и у случају претпостављене, могуће реперфузије инфаркт - одговорне коронарне артерије, а свакако треба узети у обзир и прогресију миокардног општења узроковану реперфузијом или no-reflow феноменом.

Карактеристичан је низак морталитет у групи болесника са АИМ лечених бета-блокаторима утврђен овим испитивањем (1.7%), што је у сагласности са налазима других аутора (16, 17). Иако се и у нашем истраживању, идентично већини студија које су се бавиле проблемом примене бета-блокатора у АИМ, ради заправо о селекцији болесника те према томе о ниско-ризицијој групи, ипак су експериментална и клиничка испитивања неоспорно доказала да рана примена бета-блокатора у АИМ смањује рану смртност, смањује учесталост реинфаркта миокарда и нових исхемијских догађаја (18). Објашњење за овако ефикасно деловање бета-блокатора треба тражити у: смањењу величине инфаркта (процењено кроз смањење максималних вредности кардиоспецифичних ензима у односу на контролну групу за 11 до 30%) (18), смањењу учесталости вентрикуларне фибрилације (подаци из 27 студија указују на смањење учесталости вентри-куларне фибрилације за 15% у односу на контролну групу) (18, 19, 20, 21), и смањењу учесталости руптуре срца (18). Ово чини рационалну основу за њихову комбиновану примену са тромболитичком терапијом јер се тиме смањује учесталост руптуре срца и интракранијалних крварења изазваних тромболитичком терапијом (18). Иако је у једној од тих студија (ТМІ П-В) утврђено да нема статистички значајне разлике у интрахоспиталном морталитету између групе болесника са АИМ третиране ткивним активатором плазмино-гена и интравенским метопрололом и групе третиране само ткивним активатором плазминогена, ипак је у првој групи регистровано статистички значајно мање нових исхемијских догађаја и несмртоносних инфаркта миокарда, што потврђује антиисхемијско деловање бета-блокатора и оправдава њихову рану примену у АИМ (22).

Дијабетичари чине подгрупу болесника са АИМ која може да има највише користи од ране примене бета-блокатора у АИМ. Тако је МІАМІ студија показала да се смртност у дијабетичара смањила са 15.2% у контролној групи на 7.8% у групи лечених метопрололом (21). Исто истраживање је показало да се величина инфаркта може смањити за 15-20% само ако се лек примени до 7 сати од појаве инфарктног бола. Ако се метопролол примени касније, онда се губи разлика између група које се лече метопрололом односно плацебом. Метопролол примењен најпре интравенски, а затим орално смањује морталитет код АИМ на око 4-5% после 15 дана и на око 6-7% после 90 дана праћења (23). Слични резултати су добијени у Гетеборшској студији и у Студији IV фазе у САД (23). У ISIS-1 студији је рана

интравенска примена атенолола смањила смртност од АИМ до краја прве недеље за 15% (24).

Наше испитивање указује да је терапија акутног инфаркта миокарда стрептокиназом у одабраним случајевима, према индикацијама за њену примену, ефикасна а безбедна. Регистрован је један случај цереброваскуларног инсулта за време терапије стрептокиназом уз левострану хемипарезу, али су се знаци углавном брзо повукли. Наравно, отворено је питање у каквој је заправо узрочно/последичној вези ова компликација са примењеним леком.

У случају терапије бета-блокаторима треба увек пажљиво проценити однос корист/штета ове терапије за сваког болесника појединачно.

Због већег броја нежељених дејстава примена интравенског нитроглицерина је за велики број болесника са акутним инфарктом миокарда непријатна и проблематична.

Свакако да су за дефинитивне закључке неопходна даља истраживања, што, чини се, посебно важи за бета-блокаторе и болеснике са non-Q инфарктом срца. Истраживања указују на добру интрахоспиталну (рану) прогнозу али и на честу појаву нових исхемијских догађаја па и фаталног исхода у периоду од годину дана од првог напада (25). Зато је интересантно истраживање које је указало да тежина коронарне болести и лоша ејекциона фракција леве коморе имају пресудни утицај на прогнозу болесника са non-Q инфарктом срца, док је утицај примењене терапије током једногодишњег праћења болесника без значаја (26). То другим речима значи да је терапија (медикамент и/или терапијски поступак којима се покушавало лечење коронарне болести и побољшање функције срца) била неефикасна, односно ови резултати наглашавају са једне стране потребу за даљим испитивањем ефикасности одређених медикамената у појединим облицима исхемијске болести срца, али са друге стране неопходности ране примене ефикасне терапије која ће ограничити величину иницијалног инфаркта, односно заштитити миокард од даље исхемијске некрозе, чиме ће се омогућити максимално могућа очуваност исхемијом угроженог миокарда и побољшати краткорочна и дугорочна прогноза болести.

Треба у закључку овог разматрања истаћи да су уочене разлике у поређењу са резултатима других студија последица и мањег броја болесника укључених у наше истраживање у поређењу са по неколико стотина и хиљада болесника обухваћених великим студијама.

Реинфаркт је био чешћи у групи са стрептокиназом (7.1%), него у групи са нитратима (3.1%), док у групи са бета-блокаторима у нашем истраживању није било ниједног случаја реинфаркта миокарда.

Бројне студије које су се бавиле овим проблемом дају контрадикторне податке о учесталости реоклузије коронарне артерије одговорне за инфаркт и тиме изазваног реинфаркта након тромболизе (8, 27). Постоје сазнања да је поновно запушење лумена коронарне артерије након тромболитичког лечења могуће ангиографски доказати у 12.4% болесника (28). Тако се у ТМІ студији наводи учесталост раног реинфаркта од 10.7%, у студији Raizner-а чак 17.2%, у ISAM студији 2.4%, а

у GISSI студији 4.1% (29). Сумирајући резултате 10 студија које су користиле интравенску тромболизу, Usuf утврђује нижу учесталост реинфаркта у контролној него у групи третираној тромболитичком терапијом (30), а до сличних резултата долази и Schaer који наводи учесталост раног реинфаркта од 8.2% у групи болесника третираних стрептокиназом и 3.8% у контролној групи (29).

Данас је познато да постоји неколико фактора који узрокују реоклузију инфаркт одговорне коронарне артерије након претходне успешне тромболизе: и након тромболизе перзистира фисуриран или руптуриран атероматозни плак са даљим излагањем колагена и масних честица елементима присутним у циркулацији; нема нормалног ендотела који би синтезом ендогених вазоактивних материја могао да инактивише коагулационе чиниоце из циркулације и допринео вазодилатацији; турбулентни ток крви условљен постојањем резидуалне стенозе (31); вазодилатација дисталног дела артеријског суда може да узрокује колапс стенозе у проксималном делу крвог суда, што узрокује стагнацију крвотока и доноси ретромбози (32, 33). Пасиван колапс је појава која је описана још 1979. године (32), и данас се сматра да у већини случајева са инфарктом миокарда пасиван колапс представља завршни део пута у настанку некрозе миокарда (34). Као најзначајнији од поменутих фактора аутори издвајају степен резидуалне стенозе који заостаје након успешне реперфузије и налазе значајну разлику и у учесталости ретромбозе и једногодишњег морталитета између болесника код којих је постигнута потпуна лиза тромба и отварање крвог суда и оних код којих је резидуалне стенозе већа од 75% дијаметра крвог суда (35). Чак се дефинише критични резидуални лумен добијен квантитативном коронарном ангиографијом од 0.4 милиметра (35, 36).

У напорима за смањење учесталости ове тешке компликације обрађујућа су саопштења која указују на могућност смањења резидуалних тромбоза након тромболизе, што се објашњава деловањем фибринолитичког система организма и ремоделовањем атероматозног плака као и могућношћу да је у оклузији крвог суда важну улогу имао не само тромб, него и вазоспазам коронарне артерије (36), као и налази других аутора који указују на појаву ангинозних болова и електрокардиографских абнормалности након прекида постреперфузионе антикоагулантне терапије и нормализације парцијалног тромбoplastноског времена (37). Према овим налазима оправдана је даља хепаринизација након апликације тромболитика, што је био случај и у нашем истраживању, а да у сваком појединачном случају треба размотрити потребу и оправданост примене антагониста калцијума због претпостављеног утицаја коронарног вазоспазма.

У сваком случају реоклузија артерије одговорне за инфаркт након успешне тромболизе је увек врло озбиљна компликација која доводи до проширења зоне инфарктне некрозе и повећања морталитета. За клиничара је важно да се она може испољити клиничким симптомима и знацима или да буде асимптоматска (28), да се реоклузија најчешће јавља у прва три дана, а преко

50% случајева у прва 24 часа (27, 28), односно реоклузија претходно отворене инфаркт - одговорне коронарне артерије се, према неким сазнањима, дешава у 14% случајева у периоду од 3 недеље након АИМ (2), с тим да се 50% таквих случајева дешава унутар 24 часа, а чак 75% у прва три дана по акутном коронарном догађају (27), пораст антикардиолипидних антитела у серуму је знак повећаног ризика од поновљених акутних тромбогених епизода (38), због клинички тихих облика реоклузије инфаркт одговорне коронарне артерије неопходан је електрокардиографски мониторинг након примењене тромболитичке терапије (38).

Дакле, реоклузија инфаркт - одговорне коронарне артерије може бити клинички манифестна (постинфарктна ангина пекторис и реинфаркт миокарда), или може бити асимптоматска (28). Постоје саопштења да је рана постинфарктна ангина удружена са slabим удаљеним преживљавањем (39), док су болесници са тихим поновним запушењем инфаркт - одговорне коронарне артерије имали мању инциденцију компликација од болесника са симптоматским поновним запушењем лумена коронарне артерије (28). Међутим, и без реоклузије тромболиза не може да реши проблеме који су у вези са лечењем АИМ, тако да се и у одсуству реоклузије, односно након реперфузије, јављају исти проблеми, знаци миокардне исхемије, који се манифестују као постинфарктна ангина, "латентна" исхемија или исхемија која се јавља под оптерећењем и структурна оштећења миокарда која узрокују развој срчаног попуштања у постинфарктном периоду.

Поновљена примена тромболитичке терапије је једна од могућности у терапији болесника са реоклузијом инфаркт - одговорне коронарне артерије. Постоје саопштења да је поновљена примена тромболитичке терапије безбедна терапијска мера, са добрим клиничким исходом и ангиографским резултатом (40). Такође, једна од терапијских могућности, ако тромболитичко лечење не доведе до потпуне пролазности инфарктне артерије или настане рано поновно запушење лумена коронарне артерије, је перкутана транслуминална коронарна ангиопластика. Она је уведена у лечење болесника са АИМ 1983. године и то са тромболитицима или без њих (38). Због великог броја компликација у болесника код којих је перкутана транслуминална коронарна ангиопластика први корак у лечењу АИМ, она се не препоручује као рутинска метода код болесника са АИМ, већ се саветује њихово праћење. Ово тим пре, што још није доказано да рано примењена перкутана транслуминална коронарна ангиопластика, као први корак у лечењу, побољшава пролазност инфарктне артерије и дугорочно преживљавање болесника. Наиме, доказано је након три године праћења да је смртност слична у групи болесника лечених медикаментозно и оних лечених инвазивним начином (38). Значајно побољшање услова и технике рада је учинило да се схватања о овом начину лечења битно мењају али се због поменутог перкутана транслуминална коронарна ангиопластика примењује у одабраним случајевима, зависно од клиничког стања, пре свега, у болесника код којих је тромболиза контраиндикована, код болесника у раној фази кардиогеног

шока (ту треба имати у виду да интрахоспитална смртност у болесника у кардиогеном шоку а са отвореном инфарктном артеријом износи 25%, а са запушеном 75 %, тако да се перкутана транслуминална коронарна ангиопластика препоручује само код болесника са запушеном артеријом), и код болесника код којих тромболиза није могла да утиша ангинозни бол (38). Још једна терапијска могућност, која се ређе користи, је хитно аорто-коронарно премощење којем се даје предност код болесника са АИМ у кардиогеном шоку, код сужења главног стабла леве коронарне артерије и вишесудовног коронарног обољења (38). Разумљиво да је то метода избора код болесника са тешким компликацијама типа руптуре појединих кардијалних структура изазваних АИМ.

ЗАКЉУЧАК

Постоји статистички значајна разлика међу посматраним групама у преживљавању акутне фазе миокардног инфаркта. Највећа смртност се региструје у групи болесника лечених нитратима.

Реинфаркт миокарда у интрахоспиталном периоду се чешће региструје у групи болесника леченој нитратима али та разлика у односу на групу лечену тромболитицима статистички није значајна. У групи болесника леченој бета-блокаторима није регистрован ниједан случај реинфаркта миокарда у интрахоспиталном периоду.

Компликације и нежељена дејства у току и након тромболитичке терапије су у проценту који наводе друге велике светске студије и нису чешће у односу на друге испитиване терапијске групе. Примена бета-блокатора у акутном инфаркту миокарда је ефикасна а безбедна за највећи број болесника, чак и у случајевима почетног срчаног попуштања. Примена нитрата је пак, због броја и структуре компликација и нежељених ефеката за највећи број болесника непријатна и "проблематична".

ЛИТЕРАТУРА

- Gruppo Italiano per lo Studio della Streptochinasi nell Infarcto Miocardico (GISSI). Long-term effects of intravenous thrombolysis in acute myocardial infarction: final report of the GISSI study. *Lancet* 1987; 2:871-874.
- Chesebro J. H., Knatterud G., Roberts R. et al.: Thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) trial, Phase I: A comparison between intravenous plasminogen activator and intravenous streptokinase. *Circulation* 1987; 76:142-154.
- The ISAM Study Group: A prospective trial of intravenous streptokinase in acute myocardial infarction. *N. Engl. J. Med.* 1986; 314:1465-1471.
- Kennedy J. W., Ritchie J. L., Davis K. B., Stadius M. L., Maynard C., Fritz J. K.: The Western Washington myocardial infarction, A-12 mont follow up report. *N. Engl. J. Med.* 1985; 312:1073-1078.
- Jelisavac G. i sar.: Analiza intrahospitalnog mortaliteta u bolesnika sa akutnim infarktom miokarda lečenih intravenskom streptokinazom. U zborniku radova II kongresa kardiologa Srbije, Beograd, Kardiologija, (abs.), Vol. 17. (Suppl. 1), 1996.
- Stojanović G. i sar.: desetogodišnje praćenje bolesnika sa akutnim infarktom miokarda lečenih intrakoronarnom streptom. U zborniku radova XI kongresa kardiologa Jugoslavije, Beograd, Kardiologija, (abs.), Vol. 16. (Suppl. 1), 1995.
- Marčetić Z., Vujović D.: Evolucija akutnog infarkta miokarda u bolesnika tretiranih intravenskom streptokinazom. *Anali, Priština*, 1998; 62-70.
- Topol E. J.: Thrombolytic intervention. In: Topol E. J. (ed.): *Textbook of interventional cardiology*. W. B. Saunders Company, Philadelphia, 1994; 68-111.
- DeBono D. P.: Shoud We Intervene Following Thrombolysis? The SWIFT trial of delayed elective intervention vs conservative treatment after thrombolysis with anistreplase in acute myocardial infarction. *Eur. Heart J.* 1989; (Suppl. Aug.) 10:253.
- Mauri F., DiBiase A. M., Franzosi M. G. et al.: In-hospital causes of death in patients admitted to the GISSI trial. *G. Ital. Cardiol.* 1987; 17:37-44.
- Braunwald E., Kloner R. A.: Myocardial reperfusion: A double-edged sword? *J. Clin. Invest.* 1985; 76:1713.
- Simpson P. J., Todd R. F. I., Mickleson J. K. et al.: Sustained limitation of myocardial reperfusion injury by a monoclonal antibody that alters leukocyte function. *Circulation* 1990; 81: 226-237.
- Đorđević B. S.: Značaj pojave aritmija u akutnom infarktu miokarda i fiziopatija poremećaja ritma. U zborniku radova: Poremećaji srčanog ritma, Niška banja, 1972; 201-206.
- Vukčević V. i sar.: Analiza intrahospitalnog mortaliteta u bolesnika sa akutnim infarktom miokarda lečenih i. v. streptokinazom. U zborniku radova XI kongresa kardiologa Jugoslavije, Beograd, Kardiologija, (abs.), Vol. 16. (Suppl. 1), 1995.
- Marčetić Z., Vujović D.: Terapijski efekti trombolitičke terapije u bolesnika sa akutnim infarktom miokarda komplikovanim teškim srčanim popuštanjem. U zborniku radova I jugoslovenskog kongresa o farmakoterapiji kardiovaskularnih oboljenja, Beograd, 1998.
- Novosel J. i sar.: Dvogodišnja prognoza pacijenata sa akutnim infarktom miokarda u odnosu na antikoagulantnu, antiagregacionu i drugu medikamentoznu terapiju. U zborniku radova XI kongresa kardiologa Jugoslavije, Beograd, Kardiologija, (abs.), Vol. 16. (Suppl. 1), 1995.
- Vuksanović I. i sar.: Beta blokatori u akutnom infarktu miokarda - petogodišnje iskustvo rada koronarne jedinice, KBC "dr Dragiša Mišović" - Dedinje - Beograd. U zborniku radova XI kongresa kardiologa Jugoslavije, Beograd, Kardiologija, (abs.), Vol. 16. (Suppl. 1), 1995.
- Bošković D.: Beta blokatori u akutnom infarktu miokarda. U zborniku radova XI kongresa kardiologa Jugoslavije, Beograd, Kardiologija, (abs.), Vol. 16. (Suppl. 1), 1995.
- Murray D., Murray R., Littler W.: The effects of metoprolol given early in acute myocardial infarction on ventricular arrhythmias. *Eur. Heart J.* 1986; 7: 217-223.
- Ryden L., Ariniego R., Arnman K. et al.: A double-blind trial of metoprolol in acute myocardial infarction. Effects on ventricular tachyarrhythmias. *N. Eng. J. Med.* 1983; 308:614-618.
- MIAMI: Metoprolol in acute myocardial infarction. *Am. J. Cardiol.* 1985; 56: IG - 57 G.
- Roberts R., Rogers W., Mueller H. et al.: (TIMI II-B Study): Immediate versus deferred beta-blockade following thrombolytic therapy in patients with acute myocardial infarction. *Circulation* 1991; 83:422-437.
- Kažić T.: Beta blokatori, Inex Hemofarm, Vršac.
- ISIS-1 Collaborative Group: Randomized trial of intravenous atenolol among 16027 cases suspected acute myocardial infarction; ISIS-1. *Lancet* 1986; 57-66.

25. Marčetić Z., Trajković G., Radojičić S.: Kliničke karakteristike i prognoza netrasmuralnog infarkta srca. *Praxis Medica*, Priština, 1996; Vol. 25. (br.1-2): 42-46.
26. Vasiljević Z. i sar.: Jednogodišnje praćenje bolesnika sa non-Q infarkt. Uticaj primenjene antiishemične terapije. U zborniku radova XI kongresa kardiologa Jugoslavije, Beograd, *Kardiologija*, (abs.), Vol. 16. (Suppl. 1), 1995.
27. Rentrop P., Blanke H., Karsh K. R.: Selective intracoronary thrombolysis in acute myocardial infarction and unstable angina pectoris. *Circulation* 1981; 63: 307-317.
28. Ohman E. M. et al.: Consequences of reocclusion after successful reperfusion therapy in acute myocardial infarction. *Circulation* 1990; 82:781-791.
29. Schaer D. H. et al.: Reinfarction, recurrent angina, and reocclusion after thrombolytic therapy. *Circulation* 1987; 76 (suppl. II): II-57 - II-62.
30. Rogers W. J. et al.: Return of left ventricular function after reperfusion in patients with myocardial infarction: importance of subtotal stenoses or intact collaterals. *Circulation* 1984; 69:338-349.
31. Heras M., Thompson P., Chesebro J. H., Fuster V.: Prevention of Early and Late Rethrombosis and Further Strategies After Coronary Reperfusion. In: Julian D., Kubler W., Norris R. M. et al. (eds.): *Thrombolysis in Cardiovasc. Disease*. Marcel Dekker Inc. 1989; 203-229.
32. Schwartz J. S. et al.: Effects of dilatation of distal coronary arteries in the dog. *Am. J. Cardiol.* 1979; 43:219-224.
33. Santamore W. P., Walinsky P.: Altered coronary flow responses to vasoactive drugs in the presence of coronary arterial stenosis in the dog. *Am. J. Cardiol.* 1980; 45:276.
34. Santamore W. P. et al.: Dynamics of coronary occlusion in the pathogenesis of myocardial infarction. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1991; 18:1397-1405.
35. Badger R. S., Greg Brown B. et al.: Usefulness of recanalization to luminal Diameter of 0.6 milimeter or more with intracoronary streptokinase during acute myocardial infarction in predicting "normal perfusion status, continued arterial patency and survival at one year". *Am. J. Cardiol.* 1987; 59:519-522.
36. Harrison D. G. et al.: Rethrombosis after reperfusion with streptokinase: importance of geometry of residual lesions. *Circulation* 1984; 69(5):991-999.
37. Kaplan K. et al.: Role of Heparin after intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *Am. J. Cardiol.* 1987; 59:241-244.
38. Stožinić S., Lambić I., Babić M.: *Akutni koronarni sindromi*. Nauka, Beograd, 1996.
39. Bosch X., Theroux P., Watters D. D. et al.: Early post-infarction ischemia: Clinical, angiographic and prognostic significance. *Circulation* 1987; 75:988.
40. Stefanović B. i sar.: Ponovljena primena trombolitičke terapije u bolesnika sa akutnim infarkt. U zborniku radova II kongresa kardiologa Srbije, Beograd, *Kardiologija*, (abs.), Vol. 17. (Suppl. 1), 1996.