

# КЛИНИЧКА ОБЕЛЕЖЈА, ЛЕЧЕЊЕ И СМРТНОСТ БОЛЕСНИКА С АКУТНИМ КОРОНАРНИМ СИНДРОМОМ У СРБИЈИ ОД 2002. ДО 2005. ГОДИНЕ: АНАЛИЗА ПОДАТАКА НАЦИОНАЛНОГ РЕГИСТРА ЗА АКУТНИ КОРОНАРНИ СИНДРОМ

Зорана ВАСИЉЕВИЋ<sup>1</sup>, Наташа МИЦКОВСКИ-КАТАЛИНА<sup>2</sup>,  
Гордана ПАНИЋ<sup>3</sup>, Мирјана КРОТИН<sup>4</sup>, Биљана ПУТНИКОВИЋ<sup>5</sup>,  
Драган МИЉУШ<sup>2</sup>, Бојан СТОЈАНОВИЋ<sup>1</sup>, Ана ВОЈВОДИЋ<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Институт за кардиоваскуларне болести, Клинички центар Србије, Београд;

<sup>2</sup>Институт за јавно здравље Србије „Др Милан Јовановић Батут”, Београд;

<sup>3</sup>Институт за кардиоваскуларне болести „Сремска Каменица”, Нови Сад;

<sup>4</sup>Клиничко-болнички центар „Бежанијска коса”, Београд;

<sup>5</sup>Клиничко-болнички центар „Земун”, Београд

## КРАТАК САДРЖАЈ

**Увод** До 2002. године у Србији није било епидемиолошких података о акутном коронарном синдрому (АКС). Формирањем Националног регистра за АКС (PEAKC) почело је прикупљање података на основу попуњеног „коронарног листа” за сваког болесника који је болнички лечен са дијагнозом акутног инфаркта миокарда (АИМ) и нестабилном ангином пекторис (НАП) у Србији.

**Циљ рада** Циљ рада је био да се анализирају клиничка обележја, фактори ризика, компликације, примењена реперфузиона тромболитичка и стандардна терапија и болничка смртност болесника с АКС лечених 2002-2005. године у коронарним и јединицама интензивне неге.

**Метод рада** Изабран је „коронарни лист” који је имао минималан број неопходних података а који је попуњавао изабрани лекар оболелог испитаника. Прикупљање података је почело у јулу 2002. године.

**Резултати** Током четири месеца 2002. године лечена су 4.202 болесника с АКС, током 2003. године лечено је 12.739 болесника, 2004. године лечен је 12.351 болесник, док је 2005. године лечено 12.598 болесника. АИМ са ST елевацијом (СТАИМ) у односу на АКС без ST елевације (НСТАИМ) је чешћи у Србији него у другим европским земљама: 2002. забележен је код 52,3% болесника, 2003. код 52,7%, 2004. код 51,8%, а 2005. код 50,7% болесника. Када се упореде подаци из европских земаља, у Србији су болесници с АКС млађи и више је оболелих жена. Тромболитичка терапија у СТАИМ је 2002. године примењена код само 24,5% болесника; затим се сваке године бележила све већа примена, да би 2005. била примењена код 36,4% болесника. Истовремено је дошло до очекиваног смањења болничког морталитета: са 14,8% у 2002. години на 8,2% у 2005. Код болесника са СТАИМ код којих није примењена тромболитичка терапија утврђена је значајно већа стопа смртности: 2002. године је била 20,3%, 2003. године 15,3%, 2004. године 14,3%, а 2005. године 13,8%. Укупан морталитет болесника са СТАИМ се постепено смањивао са 18,9% у 2002. години на 11,7% у 2005.

**Закључак** Болесници лечени од АКС у Србији у периоду 2002-2005. године су млађи, више је оболелих особа женског пола и више особа оболелих од СТАИМ него од НСТАИМ. Примена реперфузионе терапије у СТАИМ сваке године се значајно повећавала (од 24,5% 2002. до 36,4% 2005. године), уз смањење болничког морталитета од 14,8% 2002. на 8,2% 2005. године. Укупан морталитет болесника са СТАИМ се постепено смањивао (од 18,9% до 11,7%).

**Кључне речи:** акутни коронарни синдром; акутни инфаркт миокарда са ST елевацијом; акутни инфаркт миокарда без ST елевације; нестабилна ангина пекторис; тромболитичка терапија; морталитет

## УВОД

Акутни коронарни синдром (АКС) обухвата спектар клиничких слика које, према клиничком налазу, електрокардиографској слици ST сегмента и налазу кардиоспецифичних ензима, може да се посматра као акутни инфаркт миокарда (АИМ) са ST елевацијом (СТАИМ), АИМ без ST елевације (НСТАИМ) и као нестабилна ангина пекторис (НАП) [1, 2]. Благовремено постављање дијагнозе и лечење савременим методима су значајно побољшали прогнозу болесника с АКС [3]. Посебно место у лечењу СТАИМ припада реперфузионој терапији, која, ако се примени у првих 12 часова, спречава напредовање некрозе миокарда, смањује величину инфаркта и побољшава прогнозу болесника, која је најчешће условље-

на величином инфаркта [4]. Ефикасност и успех примењеног лечења зависе од многих фактора, међу којима су и стручна, кадровска и технолошка опремљеност коронарних и јединица интензивне неге и њихова добра организација [5]. Резултати великог броја клиничких студија и подаци националних регистара о АКС су показали да је критично време за спасавање миокарда много краће него што се до пре неколико година претпостављало [4]. Иако је према препорукама за лечење СТАИМ примена реперфузионе терапије индикована до 12 часова, најбољи резултати се постижу у прва три сата [1, 2, 5]. Могућност примене тромболитичке терапије у виду болусне инјекције, са провереним алгоритмима за дијагнозу и терапијске поступке, посебно истиче значај прехоспиталног збрињавања болесника с АИМ, укључујући у органи-

зацију збрињавања болесника с АИМ не само кардиологе, већ и лекаре у јединици интензивне неге, лекаре службе хитне помоћи, ургентне медицине, примарне здравствене заштите, болничаре, све који имају први контакт с болесником [6]. Нова искуства велиоког броја истраживача и подаци националних регистара требало би да дају одговоре на питања шта је од савремених могућности реперфузије – тромболитичка терапија или примарна перкутана коронарна интервенција (ППКИ) – најбоља опција за одређеног болесника и његову болест. Национални регистри добијају посебан значај последњих година када се наметне питање да ли су испитаници који се подвргавају клиничким истраживањима „стварни” или „пробрани”, јер се њихов клинички статус често разликује од клиничког статуса просечног болесника с којим се лекари свакодневно срећу [7, 8]. Осим тога, постоје велике разлике медицинске, економске, социјалне, културолошке природе између поједињих земаља, што даје посебан значај националним регистрима.

Да би се прикупили подаци на европском нивоу, 2000. и 2001. године је урађена велика европска студија о АКС под називом *Euro Heart Survey Acute Coronary Syndrome I (EHSACS I)* [9], која је обухватила податке из 25 европских земаља. Мултиkontинентална студија *GRACE* [10] је обухватила 14 земаља, односно 95 болница у Европи, Северној и Јужној Америци, Аустралији и Новом Зеланду. Подаци студије *ENACT* [11], у којој је учествовало 17 европских земаља, показали су учсталост различитих облика АКС и разлике у лечењу између поједињих европских земаља. У наведеним студијама о АКС нису обухваћени подаци из Србије због познатих скорашињских дешавања.

## ЦИЉ РАДА

Циљ рада је био да се анализирају клиничка обележја, фактори ризика, компликације, примењена реперфузиона тромболитичка и стандардна терапија и болничка смртност болесника с АКС лечених 2002-2005. године у коронарним и јединицама интензивне неге.

## МЕТОД РАДА

Подаци Националног регистра за АКС у Србији (РЕАКС) су прикупљани на основу попуњеног „коронарног листа” са неопходним бројем података које су чинили: демографски подаци, матични број, датум пријема и датум отпуста, број дана лечења у коронарној јединици и укупан број дана лечења у болници, клинички подаци, подаци о факторима ризика и претходној коронарној болести. Дијагноза је, на основу клиничке слике, електрокардиографских промена и вредности кардиоспецифичних ензима, постављена на основу препорука Европског друштва кар-

диолога: АИМ са елевацијом ST сегмента, АИМ без ST елевације и нестабилна ангила пекторис [8].

Током болничког лечења посматране су следеће компликације: инсуфицијенција срца по Килиповој (*Killip*) класификацији, поремећаји ритма и провођења који су захтевали лечење, постинфарктна ангила. Бележена је примена реперфузионе медикаментне и стандардне терапије: аспирине, хепарина, нитрате, блокатора бета-адренергичких рецептора и ACE инхибитора, као и примена диуретика, дигиталиса, инотропних лекова. Прогноза болести се односила на болнички ток и исход болести.

„Коронарни лист” је попуњаван по принципу избора понуђених променљивих за свако дато обележје. Податке су уписивали лекари, а затим су ту подаци уношени у централну базу података, која је формирана у програму *Microsoft Access*. Статистичка обрада података је рађена помоћу програма *SPSS* и стандардних тестова – Студентовог *t*-теста и  $\chi^2$ -теста.

Уписивање података у „коронарни лист” за све болеснике лечене у коронарној, односно јединици интензивне неге у Србији почело је 1. јула 2002. године. Током 2002. године сакупљени су подаци из 46 јединица. Од 1. јануара до 31. децембра 2003. године уписаны су подаци добијени из још три нове јединице (укупно 49), а током 2005. године подаци су прикупљени из 50 коронарних и јединица интензивне неге. Податке су уносили лекари који су лечили болесника, те је њихова прецизност већа него да их је уносило, рецимо, административно особље.

## РЕЗУЛТАТИ

### Демографске одлике болесника

Демографски подаци о болесницима приказани су у табели 1. Током четири месеца 2002. године лечена су 4.202 болесника с АКС (2.576 мушкараца и 1.626 жена), просечне старости од  $62,9 \pm 11,3$  године. Мушкарци су у просеку били стари  $61,0 \pm 11,4$  године, док су жене биле стваре  $65,8 \pm 10,6$  година ( $p < 0,01$ ). Најмлађи болесник мушки пола имао је 20 година, а најстарији 93 године, док је најмлађа болесница имала 24 године, а најстарија 95 година. У 2003. години лечено је 12.739 болесника с АКС (62,7% мушкараца), просечне старости од  $62,8 \pm 11,2$  године. Мушкарци су у просеку били стари  $61,1 \pm 11,7$  година, а жене  $65,8 \pm 10$  година. Најмлађи болесник је имао 19 година, а најстарији 93 године. У 2004. години лечен је 12.351 болесник с АКС (63,1% мушкараца), просечне старости од  $63,2 \pm 11,3$  године. Мушкарци су у просеку били стари  $61,5 \pm 11,3$  године, а жене  $66,1 \pm 10,6$  година ( $p < 0,01$ ). Најмлађи болесник је имао 19, а најстарији 96 година. У 2005. години лечено је 12.598 болесника с АКС (63% мушкараца), просечне старости од  $63,5 \pm 11,4$  године. Мушкарци су у просеку били стари  $61,6 \pm 11,4$  године, а жене  $66,4 \pm 10,8$  година ( $p < 0,01$ ). Најмлађи болесник

је имао 18 година, а најстарији 94 године. Утврђена је статистички значајна разлика у старости између болесника мушких и женског пола за сваку посматрану годину, а жене су биле старије ( $p<0,01$ ).

### Клинички облици акутног коронарног синдрома

Клинички облици АКС код испитаника нашег истраживања приказани су у табели 1. Током четири месеца 2002. године лечено је 2.275 болесника са СТАИМ (54,2%) и 1.341 болесник са НСТАИМ

(31,9%). За 13,9% испитаника нису уписаны подаци о ST сегменту у „коронарни лист”, па недостају подаци о клиничком облику АКС. У 2002. години највећи број података забележен је за новембар (9,7% података који нису унесени у „коронарни лист”), због чега је овај месец био релевантан за ову годину. Од 1. до 30. новембра 2002. године забележено је 411 болесника са СТАИМ (52,3%), 135 болесника са НСТАИМ (17,2%) и 240 болесника са НАП (30,5%). У 2003. години СТАИМ је дијагностикован код 6.716 болесника (52,7%), НСТАИМ код 2.167 испитаника (17,0%), а НАП код 3.856 болесника (30,3%). За 530 болесника

**ТАБЕЛА 1.** Демографски подаци, клиничка слика, фактори ризика и смртност болесника с акутним коронарним синдромом од 2002. до 2005. године према подацима Националног регистра за акутни коронарни синдром (РЕАКС).

Параметар Parameter		Година / Year			
		2002	2003	2004	2005
Демографска обележја болесника с АКС Baseline demographic data of patients with ACS	Број болесника Number of patients	4202	12739	12351	12598
	Просечна старост болесника (године) Mean age of all patients (years)	62.9±11.3	62.8±11.2	63.2±11.3	63.5±11.4
	Мушки (%) Men (%)	61.0	62.7	63.1	63.0
	Просечна старост мушкараца (године) Mean age of men (years)	61.0±11.4	61.1±11.7	61.5±11.3	61.6±11.4
	Жене (%) Women (%)	39.0	37.3	36.9	37.0
	Просечна старост жена (године) Mean age of women (years)	65.8±10.6	65.8±10.5	66.1±10.6	66.4±10.8
	СТАИМ (%) STEMI (%)	52.3	52.7	51.8	50.7
	СТАИМ лечен тромболитичком терапијом (%) STEMI with thrombolysis (%)	24.5	29.3	30.8	36.4
	НСТАИМ (%) NSTEMI (%)	17.2	17.0	15.2	16.6
	НАП (%) UAP (%)	30.5	30.3	32.3	29.7
Клинички облици АКС Clinical presentations of ACS	Без података (%) No data (%)	9.7	5.9	2.6	3.0
	Хипертензија (%) Hypertension (%)	50.7	59.2	61.7	60.8
	Хиперлипидемија (%) Hyperlipidaemia (%)	28.0	33.1	38.1	39.1
	Пушење (%) Smoking (%)	34.2	35.4	33.2	32.8
	Дијабетес мелитус (%) Diabetes mellitus (%)	23.0	23.1	23.6	22.5
Претходна коронарна болест Previous CAD history	Претходни инфаркт миокарда (%) Previous myocardial infarction (%)	16.0	15.7	16.6	15.3
	Претходна ангина пекторис (%) Previous pectoral angina (%)	13.7	20.6	24.6	21.2
	Претходни АКБГ (%) Previous ACBG (%)	3.6	4.7	3.5	3.4
Болничке компликације Hospital complications	Инсуфицијенција срца (%) Heart failure (%)	33.6	32.1	28.5	29.5
	Поремећаји ритма и провођења (%) Rhythm disorders (%)	17.7	23.6	19.8	16.5
	Постинфарктна ангина пекторис (%) Angina pectoris post infarctum (%)	-	3.3	3.8	3.0
	Механичке компликације (%) Mechanical complications (%)	-	1.8	1.3	1.7

АКС – акутни коронарни синдром; СТАИМ – акутни инфаркт миокарда са ST елевацијом; НСТАИМ – акутни инфаркт миокарда без ST елевације; НАП – нестабилна ангина пекторис; АКБГ – аортокоронарни баланс грађт

ACS – acute coronary syndrome; STEMI – ST elevation myocardial infarction; NSTEMI – non-ST elevation myocardial infarction; UAP – unstable angina pectoris; ACBG – aortocoronary bypass graft

(5,9%) подаци о ST сегменту нису унесени. У 2004. години код 6.393 болесника је дијагностикован СТАИМ (51,8%), код 1.891 болесника је забележен НСТАИМ (15,2%), код 3.991 болесника је утврђена НАП (32,3%), док за 160 испитаника (2,6%) података нема. Током 2005. године СТАИМ је утврђен код 6.392 болесника (50,7%), НСТАИМ код 2.085 испитаника (16,6%), НАП је дијагностикована код 3.743 болесника (29,7%), док за 378 болесника (3,0%) недостају подаци о променама у ST сегменту.

### Фактори ризика

Фактори ризика приказани су у табели 1. Најчешћи фактор ризика била је хипертензија. Подаци о хиперлипидемији говоре о томе да је и она све чешће фактор ризика, међутим, последњих година мења се гранична вредност за нормалан налаз, што треба имати на уму. Процент учсталости дијабетес мелитуса код болесника који су лечени од АКС од 2002. до 2005. године у Србији је сталан и између је 22,5% и 23,6%. Навика пушења цигарета је нешто ређа, а проценат болесника с АКС који пуше се смањио са 34,2% 2002. године на 32,8% за 2005.

Учсталост претходне ангине пекторис, инфаркта миокарда и операције реваскуларизације миокарда приказана је такође у табели 1. Учсталост претходно прележаног инфаркта миокарда је између 16,6% (2004. године) и 15,3% (2005. године). Претходна реваскуларизација је забележена код врло мало болесника који се лече од АКС у Србији (3,4-4,7%), док је проценат болесника с претходном ангином пекторис веома разлигит по годинама: најмањи је забележен у 2002., када је проценат неунесених података у „коронарни лист” био висок, што треба посматрати као ограничење у процени података за 2002. годину.

Подаци о компликацијама у виду инсуфицијенције срца по Килипу и поремећаја ритма рада срца и провођења које је било потребно лечити, као и учсталост постинфарктне ангине дати су у табели 1.

### Примена стандардног лечења

У табели 2 је приказана примена стандардне терапије у лечењу АКС. У 2002. години аспирин је примењен код 83,6% болесника, хепарин код 74,6%, нитроглицерин у лингвалетама, таблетама или i.v. код 71,9%, ACE инхибитори су примењени код 47,4% болесника, бета-блокатори код 48,3%, а диуретици код 21% болесника. У 2003. години аспирин је примењен код 11.218 болесника (88,1%), хепарин код 9.828 (77,2%), нитрати су примењени код 9.844 болесника (77,3%), бета-блокатори код 6.662 (52,3%), ACE инхибитори код 6.563 (51,5%), а диуретици код 3.806 болесника (29,9%). Током 2004. године аспирин је примењен код 11.104 болесника (89,9%), хепарин код 10.304

**ТАБЕЛА 2.** Болничка примена стандардног лечења болесника с акутним коронарним синдромом у Србији од 2002. до 2005. године према подацима РЕАКС.

**TABLE 2.** Intrahospital medical therapy in acute coronary syndrom patients in Serbia from 2002 to 2005 accordint to data from REAKS.

Болесници (%) Patients (%)	Година / Year				
	2002	2003	2004	2005	
Терапија Therapy	Аспирин Aspirine	83,6	88,1	89,9	84,7
	Хепарин Heparine	74,6	77,1	83,4	80,4
	Нитроглицерин Nitroglycerine	71,9	77,3	81,8	71,8
	Бета-блокатори Beta-blockers	52,8	52,3	56,1	54,8
	ACE инхибитори ACE inhibitors	51,3	51,5	55,7	52,0
	Диуретици Diuretics	9,1	29,9	33,6	30,9

(83,4%), нитрати су примењени код 10.100 болесника (81,8%), бета-блокатори код 6.923 (56,1%), ACE инхибитори код 6.876 (55,7%), а диуретици код 4.151 болесника (33,6%). Током 2005. године аспирин је примењен код 10.667 болесника (84,7%), хепарин код 10.128 (80,4%), нитроглицерин код 9.040 (71,8%), бета-блокатори су примењени код 6.884 болесника (54,6%), ACE инхибитори код 6.555 (52,0%), а диуретици код 3.895 болесника (30,9%).

### Примена тромболитичке терапије

У 2002. години тромболитичка терапија (углавном стрептокиназа, а изузетно ретко ткивни активатор плазминогена) примењена је код 24,5% болесника са СТАИМ. У првих шест часова од почетка бола примљено је 48,6% болесника с АИМ. Током 2003. године тромболитичку терапију је примило 1.965 болесника са СТАИМ (29,3%), док је 70,7% болесника није добијло. У току првих шест часова примљено је 49,4% болесника. У 2004. години тромболитичка терапија је примењена код 1.972 болесника (30,8%), док је 4.421 болесник (69,2%) остао без тромболитичке терапије. До шест часова од почетка бола примљено је 4.506 болесника (53,9%), а после шест часова примљена су 2.862 болесника (34,2%); подаци нису добијени за 992 болесника с АИМ (11,9%). Током 2005. године број болесника са СТАИМ који су лечени тромболитичком терапијом повећао се за 6% у односу на претходну годину. Од 6.392 болесника са СТАИМ 2.326 је примило ову терапију (36,4%), док је 4.066 њих (63,6%) није примило (Табела 1).

Процент болесника са СТАИМ који су примили тромболитичку терапију првих шест часова, када је ефикасност и успешност реперфузије већа, показивао је тренд побољшања: од 48,6% за 2002. годину до 53% за 2004. годину. Смањење времена од почетка ангионозног бола до примене тромболитичке терапије утиче на боље преживљавање болесника и смањење стопе смртности, која је забележена у подацима РЕАКС.

## Морталитет

Посматран је морталитет који се везује за сваки клинички облик АКС (Табела 3). Посебно је бележена стопа смртности болесника са СТАИМ, болесника са НСТАИМ и болесника са НАП. Највећа болничка смртност утврђена је код болесника са СТАИМ, нешто је мања код болесника са НСТАИМ, а најмања је, према томе, код болесника са НАП. Посебно је посматрана група болесника са СТАИМ у односу на примењену тромболитичку терапију: група која је примила тромболитичку терапију је имала за сваку посматрану годину статистички значајно мањи морталитет у односу на групу болесника која је није примила.

Током четири месеца у 2002. години од укупно 546 болесника с АИМ умрло је 99 испитаника (18,5%), док је 361 болесник пуштен из болнице као опорављен; недостају, међутим, подаци за 86 болесника, па је могуће да би морталитет могао да буде и већи. Слично стање забележено је и у групи болесника са НАП, где недостају подаци за 53 испитаника, а морталитет је 6,5%. Морталитет болесника са СТАИМ који нису лечени тромболитичком терапијом је 20,3%, док је смртност у групи болесника која је примала тромболитичку терапију 14,8%.

Током 2003. године морталитет болесника с АИМ је био 11,7% (1.037 је умрло), болесника са НАП 2,4% (93), болесника са НСТАИМ 8,1% (873), а болесника са СТАИМ 13,0% (873). Уочене су значајне разлике у односу на примењену тромболитичку терапију: код болесника са СТАИМ који су примили ову терапију смртност је била 7,5% (147 је умрло), док је у групи

**ТАБЕЛА 3.** Болничка смртност болесника са појединим клиничким облицима акутног коронарног синдрома лечених од 2002. до 2005. године у Србији према подацима PEAKS.

**TABLE 3.** Hospital mortality in patients with all clinical presentation of acute coronary syndrome in Serbia from 2002 to 2005 according to data from REAKS.

	Година / Year				
	2002	2003	2004	2005	
Клинички облик АКС Clinical presentation ACS	НАП UAP	6.5	2.4	1.6	1.5
	АИМ AMI	18.5	11.7	11.4	10.7
	НСТАИМ NSTEMI	-	8.1	7.9	7.3
	СТАИМ STEMI	18.9	13.0	12.4	11.7
	СТАИМ и тромболиза STEMI and thrombolysis	14.8	7.5	7.6	8.2
	СТАИМ без тромболизе STEMI without thrombolysis	20.3	15.3	14.3	13.5

НАП – нестабилна ангина пекторис; АИМ – акутни инфаркт миокарда; НСТАИМ – акутни инфаркт миокарда без ST елевације; СТАИМ – акутни инфаркт миокарда са ST елевацијом

UAP – unstable angina pectoris; AMI – acute myocardial infarction; NSTEMI – non-ST elevation myocardial infarction; STEMI – ST elevation myocardial infarction

која није примила тромболитичку терапију смртност била 15,3% (726) ( $p<0,05$ ).

У 2004. години морталитет болесника с АИМ је био 11,4%, болесника са НАП 1,6%, а болесника са СТАИМ 12,4% (792 су умрла). Код болесника са СТАИМ који су примили тромболитичку терапију забележена је статистички значајно нижа смртност (7,6%; 150 је умрло) него код болесника који је нису примили (14,5%; 642) ( $p<0,01$ ). Морталитет болесника без ST елевације је 2004. године био 7,9%.

Током 2005. године морталитет болесника с АИМ је био 10,7%, болесника са НАП 1,5%, болесника са СТАИМ 11,7% (750 је умрло), болесника који су лечени тромболитичком терапијом 8,2% (190), док је у групи испитаника који нису примали ову терапију био 13,5% (560) ( $p<0,01$ ). Смртност болесника са НСТАИМ била је 7,3%.

## ДИСКУСИЈА

Ограничавајући фактор у посматраној анализи података из Националног регистра за АКС у Србији од 2002. до 2005. године је значајан број неунесених података за 2002. годину, када је и почело прикупљање података. Тачност и проценат унесених података зависе од успостављене праксе доброг вођења документације од стране медицинског кадра и од широко прихваћених критеријума и препорука за постavljanje дијагнозе. Попуњавање тзв. коронарног листа је током година „прележало све дечје болести“ јер је био подухват који је имао особине пионирског. Иако је било покушаја и раније, остали су безуспешни, па је ово први регистар у области кардиологије. У PEAKS број података који нису потпуно унесени је био највећи прве године – 20,5% неунесених података за четири месеца у 2002. године [12]. Међутим, већ за 2004. годину је био значајно мањи – 4,5% [13]. Ово је уобичајено за овакав тип регистра, посебно у Србији, где је искуство с попуњавањем овакве документације мало. У Шведској постоји дугогодишња пракса неколико националних регистара последњих 50 година; поред великог искуства и дугогодишње праксе попуњавања упитника од стране медицинског и болничког особља, наводи се 0,8% пропуштених података о АИМ при пријему, а код 0,5% болесника недостатак личног идентификацијоног броја [14, 15]. Треба узети у обзир да на податке у регистру утиче и концепција упитника и начин његовог попуњавања. Искуство шведских аутора је показало да постоје значајне разлике у подацима између регистра који су вођени у Стокхолму и у другим градовима у Шведској [15-17]. Разлике су још веће уколико се пореде регистри различитих земаља [6, 9]. Непостојање могућности компјутерског уношења података за већину коронарних јединица у Србији сигурно је ограничавајући фактор.

Према PEAKS, годишња стопа болничког лечења болесника с АКС се не мења. Не постоје подаци у Ср-

бији о тзв. ванболничком АКС, који се односи на болеснике који су умрли пре пријема у болницу. У литератури је наведено да је тај број болесника 20-50% од укупног броја умрлих од АКС. У регистрима европских земаља подаци о ванболничком АКС су добијени путем аутопсијског материјала, што је једино ревантно. Обдукованих болесника који су били болнички лечени последњих 15 година у Србији је мање од 10%, а особа које су умрле у ванболничким условима је још мање, па је могућност да се добију тачни подаци о броју болесника са АКС који су умрли пре долaska у болницу у Србији мали.

У студији *Euro Heart Survey on Acute Coronary Syndrome II (EHSACS II)* [18], која је обухватила 32 европске земље, података о ST променама нема за 5-10% болесника. У Србији је тај број 2002. године био 13,9%, 2004. године 2,6%, а 2005. године 3,0% [19].

### Демографски подаци

Старост болесника оболелих од АКС у Србији је мања, са средњом вредношћу 62-63 године, него у европским земљама, где се наводи старост између 65 и 66 година [9, 18]. Мушкарци оболели од АКС у Србији млађи су у просеку за три године у односу на европски просек, док су жене оболеле од АКС у Србији млађе за три и по године од жена у другим европским земљама. Када се у обзир узме да је општа популација у Србији релативно стara у односу на европску, оболевање од коронарне болести у нашој земљи почиње раније у поређењу с европским подацима, а то се посебно односи на женску популацију. Разлог треба тражити, између осталог, у пошем социјалном и економском статусу већине житеља наше земље, претходном ратном периоду са осећањем несигурности и хроничним стресом, што заједно повећава учесталост фактора ризика и настанак коронарне болести.

Учесталост оболевања жена је велика у односу на европски просек. У односу на европске регистре, проценат оболелих жена од АКС у Србији је знатно већи (37,3% 2003. године, 36,9% 2004. године, 37% 2005. године), док је у европским регистрима забележена учесталост жена од око 30%. Проценат мушкараца је 70% у EHSACS II [18], односно 72% у студији GRACE [10].

### Учесталост клиничких облика акутног коронарног синдрома

Више од половине болесника с АКС болује од АИМ са ST елевацијом, али тај проценат показује тенденцију благог смањивања из године у годину: 2002. је био највиши – 52,3%, 2003. године је био 52,7%, 2004. године 51,8%, а 2005. године 50,7% болесника. Овај најтежи облик АКС, који носи највећи болнички морталитет, ређи је када се посматрају подаци и резултати студија из регистра европских земаља – око 40% и ма-

ње [9-11, 18, 20]. Према подацима EHSACS I, код 42,3% болесника дијагностикује се и ST елевација, а према резултатима студије ENACT, код 43% особа оболелих од АИМ. У студији GRACE у периоду 1999-2002. године АИМ са ST елевацијом забележен је код 42% болесника.

Према резултатима нашег истраживања, већи број болесника има АИМ са ST елевацијом, што је значајна разлика у односу на податке из Европе [19]. Больја дијагностика и организација здравствене службе смањују број болесника који болују од тежих клиничких облика АКС, а то је АИМ с елевацијом ST сегмента, а повећавају број болесника са АКС без ST елевације.

### Примена стандардног лечења

Примена стандардног лечења се значајно разликује од података наведених у другим регистрима за АИМ са ST елевацијом. Примена аспирина у EHS II је 97%, у GRACE 94%, а у ACSIS 96% [10, 18]. Према подацима из шведског регистра, аспирин је применењен код 85% болесника са болничком тромбозом и 90% болесника са ППКИ. У Србији је примена аспирина забележена код 83,6% болесника 2002. године, 88,1% болесника 2003. и 89,9% болесника 2004. године, што је значајно мање него у европским земљама.

Слични су и подаци о примени бета-блокатора. Према резултатима EHS II, они се применеју код 83% болесника, а према GRACE код 79% [10, 18, 21]. У RIKS-HIA, шведском регистру са 26.000 особа оболелих од АИМ са ST елевацијом, наведено је да су бета-блокатори од 1999. до 2004. године применењени код 84,7% болесника лечених болничком тромбозом, 88,9% болесника лечених прехоспиталном тромбозом, односно 87% болесника са ППКИ [22]. У нашим условима бета-блокатори су применењивани значајно ређе: 2002. године код 48,3% болесника, 2003. године код 52,3%, 2004. године код 56,1%, а 2005. године код 56,5% болесника с АКС. Занимљиво је поменути да је са сваком годином примена бета-блокатора у лечењу болесника с АКС значајно већа, иако и даље мања у поређењу с подацима европских регистара и извештајима.

Примена ACE инхибитора је, према подацима PEAKS, такође значајно ређа у Србији него у европским земљама. Према подацима EHS II, учесталост примене ACE инхибитора је 75%, а према GRACE 68% [10, 18, 23]. У шведском регистру примена ACE инхибитора је знатно ређа: 47,8-52,2% [22]. У Србији је 2002. године 47,4% болесника с АКС примило ACE инхибиторе, 2003. године 51,5% њих, током 2004. године 55,7% болесника, а током 2005. године 52,0% болесника с АКС. Иако је сваке године учесталост примене сваког од наведених лекова све већа, и даље је овај проценат примене лекова знатно испод европског нивоа, посебно када су у питању бета-блокатори и ACE инхибитори [24].

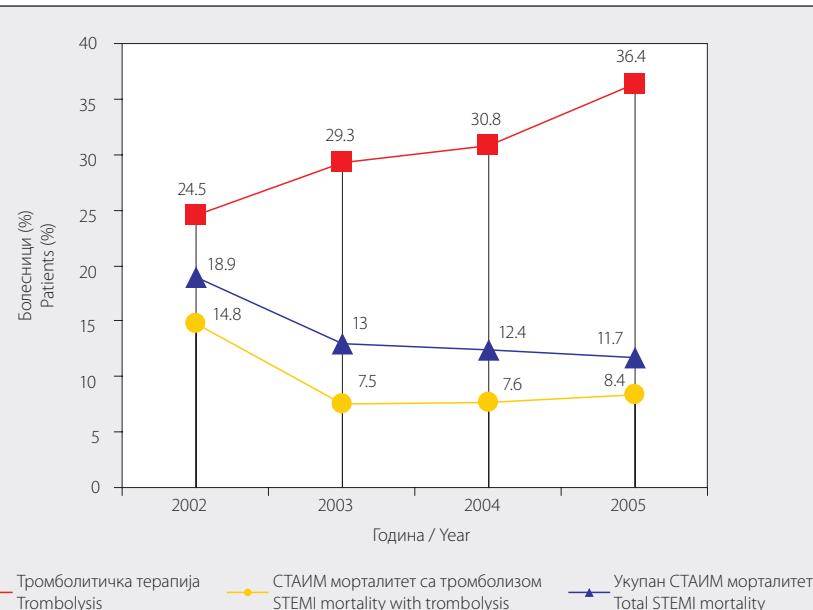
## Примена тромболитичке терапије

Примена реперфузиона терапије у АИМ са ST елевацијом представља меру доброг лечења АИМ. Сматра се да се реперфузиона терапија према индикацијама може применити код 60-70% болесника, што зависи не само од болесника, клиничке слике болести, његових других оболења, већ и од могућности и организације здравствене службе, брзог збрињавања болесника, приступачности одговарајуће терапије и другог.

Из PEAKS су добијени подаци који подржавају горенаведено. Реперфузиона терапија у СТАИМ је 2002. године примењена код свега 24,5% болесника, а затим се број болесника с применљеном терапијом повећава: 2003. године 29,3%, 2004. године 30,8%, а 2005. године 36,4% (Графикон 1). За сваку годину постоји статистички значајно већа примена тромболитичке терапије. Занимљиво је поменути да се током 2002. године тромболитичка терапија није примењивала у 30% коронарних јединица у Србији, па ни у свим коронарним јединицама клиничко-болничких центара у Београду, због чега се морталитет од АИМ значајно разликовао. Како су се побољшавали техничка опремљеност коронарних јединица, могућност примене одговарајуће терапије и познавање препорука за збрињавање болесника с АИМ, побољшавало се и лечење и преживљавање болесника с овим оболењем. Према годишњим извештајима Експертског тима за акутни коронарни синдром Министарства здравља Републике Србије за 2002, 2003, 2004. и 2005. годину, од 2003. године тромболитичка терапија се примењивала у свим коронарним јединицама у Србији.

У подацима EHSACS I из 2000. и 2001. године се наводи да је реперфузиона терапија примењена код 55,8% болесника, ППКИ је примењена код 20,7%, док је тромболитичка терапија чешће примењивана (35,1% болесника). Три године касније, у EHSACS II, наводи се да је највећи број болесника лечен са ППКИ (59%), док је код 41% болесника примењена тромболитичка терапија. Јасно је да је проценат примене ППКИ био много већи после три године, после искуства познатих студија и препорука за лечење СТАИМ, али је сигурно да је овако велики проценат примене ППКИ условљен профилом болница које су учествовале у овом европском пројекту (73% њих је имало салу за катетеризацију). Занимљиво је да код 39% болесника, према подацима EHSACS II, није примењен ниједан облик реперфузионе терапије. Разлози који се наводе су следећи: код 35,3% испитаника она није била индикована, 27% су дошли касно (12 часова од почетка ангинозног бола), код 16% болесника је утврђена несигурна дијагноза, код 10% је забележена рана резолуција ЕКГ промена, 27% наводи друге разлоге, док само код 3,7% болесника није примењена јер није било могућности. У Србији се као разлог непримењене терапије много чешће наводи непостојање услова за њену примену [19].

У шведској студији RICK-HIA, од 39.192 болесника са ST елевацијом у периоду 1999-2004. године реперфузиону терапију је примило 66,9% болесника: у зависности од центра, између 50,5% и 84%. Највећи број болесника је примио интрахоспиталну тромболизу – 41,3%, док је ППКИ примило 18,2%. Преход спиталну тромболитичку терапију је примило 8,3% болесника [22].



**ГРАФИКОН 1.** Болничка смртност болесника са СТАИМ од 2002. до 2005. године који су примили тромболитичку терапију према подацима PEAKS.

**GRAPH 1.** Hospital mortality in patients with STEMI who received thrombolytic therapy from 2002 to 2005 in Serbia according to data from REAKS.

СТАИМ – акутни инфаркт миокарда са ST елевацијом

STEMI – ST elevation acute myocardial infarction

У *Vienna STEMI Registry*, који обухвата податке из бечких коронарних јединица, реперфузиона терапија је 2002. године примењена код 66% болесника, док је 2003. и 2004. године примењена код 87% болесника. У бечком регистру је сваке године проценат болесника који су примили реперфузиону терапију већи, као и у Србији, мада су почетне вредности значајно мање у нашој земљи. Преходспитална тромболиза је у бечким болницима почела да се даје 2004. године применом тенектоплазе, која се примењује као болусна инјекција, па може да се да у амбулантном возилу службе хитне помоћи на путу до болнице, чиме се максимално скраћује време од почетка АИМ до примени и деловања реперфузионе терапије [25].

ППКИ је као метод лечења АИМ са ST елевацијом почела да се примењује 2004. године у Институту за кардиоваскуларне болести у Сремској Каменици, а у Клиничком центру Србије у Београду од краја 2005. Примена овог метода смањује смртност од АИМ.

### Морталитет

Морталитет СТАИМ је у директно вези с применом тромболитичке терапије код посматраних болесника. Како се примена тромболитичке терапије сваке године повећавала, тако је смртност болесника сваке године била све мања: 2002. године 14,8%, 2003. године 7,5%, 2004. године 7,6%, а 2005. години 8,4% (Графикон 1). Висок морталитет 2002. године и у групи болесника лечених тромболитичком терапијом може се објаснити почетним искуствима у примени ове терапије великог броја коронарних и јединица интензивне неге, где је ова терапија почела да се примењује управо те године. Пре тога је њена примена била ограничена углавном на веће болнице и клиничко-болничке центре. Са повећањем искуства са применом тромболитичке терапије, бољим познавањем препорука и бољом опремљеношћу коронарних јединица бележи се смањење смртности болесника са СТАИМ лечених овом терапијом, као и болесника који су лечени стандардном терапијом. Код болесника са СТАИМ који нису лечени тромболитичком терапијом забележена је висока стопа морталитета: 2002. године је била највећа (20,3%), док се сваке наредне године смањивала – 2003. године је била 15,3%, 2004. године 14,3%, а 2005. године 13,5%. Укупан морталитет од АИМ са ST елевацијом 2002. године био је 18,9%, 2003. године 13%, 2004. године 12,4%, а 2005. године 11,7%.

Морталитет болесника са СТАИМ је значајно нижи када се посматрају резултати великих студија. У студији *Riks-HIA* стопа смртности болесника који су лечени тромболизом у болници је после седам дана била 8,8%, за болеснике са преходспиталном тромболизом 5,9%, а за болеснике са ПКИ 3,5% [22]. У бечком регистру укупан морталитет за СТАИМ је 9,5%, за групу болесника који нису добили реперфузиону

терапију 18,4%, за групу болесника који су примили тромболитичку терапију 8,1%, а за групу болесника са ПКИ 8,2% [25]. Резултати морталитета болесника са СТАИМ наведени у бечком регистру се не разликују значајно од резултата Националног регистра Србије за АКС.

### ЗАКЉУЧАК

Подаци Националног регистра за АКС имају вишеструки значај за кардиолошку и медицинску научку, али и за свакодневну клиничку праксу. У раду су анализирани клиничка обележја, примењена терапија и смртност болесника са АКС у Србији од 2002. до 2005. године. Анализа података и поређење са другим европским регистрима за АКС су показали да су у Србији болесници који се лече од АКС у просеку млађи и да има више оболелих жена. Учесталост АИМ са ST елевацијом је значајно већа него АИМ без ST елевације када се посматра у односу на европске податке, а примена тромболитичке терапије у Србији, као најчешће реперфузионе терапије, постепено се повећава (24,5% у 2002. години до 36,4% у 2005. години) уз истовремено смањење морталитета од 14,8% (2002. године) до 8,2% (2005. године).

### ЗАХВАЛНИЦА

Захваљујемо свим лекарима који раде у коронарним и јединицама интензивне неге у Србији и који су од 2002. године учествовали у организацији у формирању Националног регистра за акутни коронарни синдром, а посебно: Вери Целић-Бакић, Бранку Глигићу, Нади Мацури, Небојши Деспотовићу, Браниславу Стефановићу, Игору Мрдовићу и Јовану Перунчићу из Београда, Живкици Бранковић из Смедерева, Радмили Јефтoviћ из Панчева, Јелици Милосављевић из Јагодине, Милану Николићу из Ваљева, Милану Павловићу из Ниша, Милошу Рацкову из Зрењанина, Чаславу Стошићу из Врања, Надежди Трифуновић из Ужица и Марку Зрнићу из Кикинде.

### ЛИТЕРАТУРА

- Van de Werf F, Ardissino D, Betriu A, et al. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. Eur Heart J 2003; 24:28-66.
- Bassand J, Hamm C, Ardissino D, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndrome. Task Force for the Diagnosis and Treatment of non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndromes of the European Society of Cardiology. Eur Heart J 2007; 14:1-63.
- Vasiljević Z. Akutni koronarni sindrom: patofiziološki mehanizam, klasifikacija i klinički oblici. Acta Medica 2006; 1:29-36.
- Boersma E and The Primary Coronary Angioplasty vs. Thrombolysis (PCAT)-2 Trialist 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. Euro heart J 2006; 27:779-88.

5. Gibler W, Cannon C, Blomkalns A, et al. Practical Implementation of the Guidelines for Unstable angina/non-ST Segment elevation Myocardial Infarction in the Emergency Department. *Circulation* 2005; 111:2699-710.
6. Danchin N, Blanchard D, Steg G, et al. Impact of prehospital thrombolysis for acute myocardial infarction on 1-year outcome: results from the French nationwide USIC 2000 registry. *Circulation* 2004; 110:1909-15.
7. Bjorklund E, Lindahl B, Stenstrand U, et al. Outcome of ST elevation myocardial infarction treated with thrombolysis in the unselected population is vastly different from samples of eligible patients in a large-scale clinical trial. *Am Heart J* 2004; 148:566-73.
8. Antman EM, Bassand J-P, Klein W, et al. Myocardial infarction redefined – a consensus document of the Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the redefinition of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36:959-69.
9. Hasdai D, Behar S, Wallentin L, et al. A prospective survey of the characteristics, treatment and outcomes of patients with acute coronary syndrome in Europe and the Mediterranean basin. (Euro Heart Survey ACS). *Eur Heart J* 2002; 23:1190-201.
10. Fox KAA, Goodman SG, Klein W, et al. Management of acute coronary syndromes. Variations in practice and outcome. Findings from GRACE. *Eur Heart J* 2002; 23:1177-89.
11. Fox KAA, Cokkinos DV, Deckers J, et al. The ENACT study: a pan-European survey of acute coronary syndromes. *Eur Heart J* 2000; 21:1440-9.
12. Vasiljević Z, Mickovski-Katalina N, Pejić M, et al. Akutni koro-narni sindrom u Srbiji 2003. godine. *Balneoklimatologija* 2005; 29:137-43.
13. Vasiljević Z, Matić D, Mickovski-Katalina N, et al. Epidemiologija akutnog koronarnog sindroma u Srbiji. *Acta Clinica* 2006; 1:13-6.
14. Pladevall M, Goff DC, Nichman MZ, et al. An assessment of the validity of ICD code 410 to identify hospital admission for myocardial infarction: The Corpus Christi Heart Project. *Int J Epidemiol* 1996; 25:948-52.
15. Linnérsgo A, Gustavsson A, Reuterwall C, Sandberg E, Hammar N. The incidence of acute myocardial infarction continues to decline in Stockholm. Sweden *Int J Cardiol* 2000; 7:6-21.
16. Hammat N, Alfredsson L, Rosen M, Spetz CL, Kahan Th, Ysberg AS. A national record linkage to study acute myocardial infarction incidence and case fatality in Sweden. *Int J Epidemiol* 2001; 30:S30-S34.
17. Elmfeldt D, Wilhelmsen L, Tibblin G, Vedin A, Wilhelmsson CE, Bengtsson C. Registration of myocardial infarction in the city of Göteborg. Sweden. A community study. *J Chron Dis* 1975; 28:173-86.
18. Mandelzweig L, Battler A, Boyko V, Bueno H, Danchin N, Filippatos G, Gitt A, Hasdai D, Hasin Y, Marrugat J, Van de Werf F, Wallentin L, Behar S for the Euro Heart Survey Investigators. 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(19):2285-93.
19. Matic D, Vasiljević Z, Mickovska N, et al. Clinical covariates of NSTEMI and STEMI: report from Serbian CCU registry. *Euro Heart J* 2006; 27(abstract supplement):914.
20. Eagle K, Goodman S, Avezum A, Budaj A, Sullivian C, Lopez-Sandón J for the Grace investigators. Practice variation and missed opportunities for reperfusion in ST segment-elevation myocardial infarction: findings from the Global Registry of Acute coronary Events (GRACE). *Lancet* 2002; 359:373-7.
21. The Grace Investigators. Rationale and design of the GRACE Project: A multinational registry of patients hospitalized with acute coronary syndromes. *Am Heart J* 2001; 141:190-9.
22. Stenstrand U, Lindback J, Wallentin L. Long-term outcome of primary percutaneous coronary intervention vs prehospital and in-hospital thrombolysis for patients with ST-elevation myocardial infarction. *JAMA* 2006; 296:1749-56.
23. Vasiljević Z, Matic D, Mickovska N, et al. Characteristics and hospital outcomes of patients with heart failure complicating acute coronary syndromes. *Eur Heart J* 2007; 28(Suppl 1):106.
24. Mukherjee D, Fang J, Chetcuti S, Moscucci M, Kline-Rogers E, Eagle K. Impact of combination evidence-based medical therapy on mortality in patients with acute coronary syndromes. *Circulation* 2004; 109:745-9.
25. Kalla K, Christ G, Karnik R, et al. Implementation of guidelines improves the standard of care: the Viennese registry on reperfusion strategies in ST elevation myocardial infarction (Vienna STEMI Registry). *Circulation* 2006; 113:2398-405.

## 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

Zorana VASILJEVIĆ<sup>1</sup>, Nataša MICKOVSKI-KATALINA<sup>2</sup>, Gordana PANIĆ<sup>3</sup>, Mirjana KROTIN<sup>4</sup>,  
Biljana PUTNIKOVIĆ<sup>5</sup>, Dragan MILJUŠ<sup>2</sup>, Bojan STOJANOVIĆ<sup>1</sup>, Ana VOJVODIĆ<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Institute of Cardiovascular Diseases, Clinical Centre of Serbia, Belgrade;

<sup>2</sup>Institute of Public Health "Dr Milan Jovanović Batut", Belgrade;

<sup>3</sup>Institute of Cardiovascular Diseases „Sremska Kamenica”, Novi Sad;

<sup>4</sup>Clinical Hospital Centre "Bežanijska kosa", Belgrade;

<sup>5</sup>Clinical Hospital Centre "Zemun", Belgrade

**INTRODUCTION** Data regarding patients with acute coronary syndrome (ACS) did not exist in Serbia until 2002. By establishing the National Registry for Acute Coronary Syndrome (NRACS), the data collection based on the filled-in "coronary questionnaire" for each patient hospitalized and diagnosed with acute infarction of the myocardium (AIM) and unstable angina pectoris (UAP) was initiated in Serbia.

**OBJECTIVE** The aim of the study was to analyze clinical characteristics, complications, applied reperfusion-thrombolytic treatment and standard therapy, and mortality rate of patients treated in coronary or intensive care units during the 2002, 2003, 2004 and 2005.

**METHOD** We chose a "coronary protocol" with minimal set of the patient's data that was filled-in by the attending physician. The collection of the data was initiated in July 2002.

**RESULTS** During four months of 2002, 4202 patients were treated for ACS; in 2003 12739 patients, in 2004 12351 patients and 12598 patients in 2005. AIM with ST elevation (STAIM), as related to AIM without ST elevation (NSTAIM), was more often encountered in Serbian population in comparison to other European countries: in 2002, it was registered among 52.3% of patients, in 2003 among 52.7%, in 2004 among 51.8%, and in 2005 among 50.7% of patients. The patients suffering from the ACS in Serbia were of younger age, with a significant prevalence of females, as compared to the data from the European countries. Thrombolytic therapy in STAIM was applied in only 24.5% of patients in 2002, which then rose by each

year, to reach 36.4% of patients in 2005. At the same time, as expected, hospital mortality rate decreased: from 14.8% in 2002 to 8.2% in 2005. STAIM patients untreated by thrombolytic therapy had a considerably higher mortality rate: in 2002 it was 20.3%, in 2003 15.3%, in 2004 14.3%, and in 2005 13.8%. Total mortality rate in patients with STAIM gradually decreased from 19% in 2002 to 11.7% in 2005.

**CONCLUSION** From 2002-2005, the patients treated for ACS in Serbia were younger, with higher prevalence of females, and with a higher incidence of STAIM in relation to NSTAIM. The administration of reperfusion therapy in STAIM patients has been increasing significantly, from 24.5% in 2002 to 36.4% in 2005, and was followed by a decrease in hospital mortality rate of 14.8% in 2002 to 8.2% in 2005. Overall mortality of STAIM patients treated with or without thrombolytic therapy gradually decreased from 19% in 2002 to 11.7% in 2005.

**Key words:** acute coronary syndrome; acute myocardial infarction with ST elevation; acute myocardial infarction without ST elevation; unstable angina pectoris; mortality

Zorana VASILJEVIĆ  
Institut za kardiovaskularne bolesti  
Klinički centar Srbije  
Dr Koste Todorovića 8, 11000 Beograd  
Tel.: 011 361 5552  
E-mail: zoranav@eunet.yu

\* Рукопис је достављен Уредништву 4. 9. 2007. године.