

# Утицај стрес-хипергликемије на прогнозу стања болесника с акутним инфарктом миокарда и привременим вештачким водичем срчаног ритма

Александар Стојковић<sup>1</sup>, Горан Кораћевић<sup>1</sup>, Зоран Перишић<sup>1</sup>, Небојша Крстић<sup>1</sup>,  
Милан Павловић<sup>1</sup>, Лазар Тодоровић<sup>1</sup>, Јозеф Гласновић<sup>1</sup>, Ивана Буразор<sup>1</sup>,  
Светлана Апостоловић<sup>1</sup>, Гордана Николић<sup>2</sup>, Томислав Костић<sup>1</sup>, Наташа Бранковић<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Клиника за кардиоваскуларне болести, Клинички центар, Ниш, Србија;

<sup>2</sup>Клиника за заштиту менталног здравља, Клинички центар, Ниш, Србија;

<sup>3</sup>Факултет спорта и физичког васпитања, Универзитет у Нишу, Ниш, Србија

## КРАТАК САДРЖАЈ

**Увод** Повећана гликемија при пријему услед разних хитних стања, укључујући акутни инфаркт миокарда (АИМ), указује и на изражен ризик од смртног исхода у болници.

**Циљ рада** Будући да у литератури нема радова који се баве проблемом стрес-хипергликемије (СХ) код особа са АИМ и привременим вештачким водичем срчаног ритма (ПВВСР), циљ истраживања је био да се утврди утицај СХ на прогнозу стања ових болесника.

**Методе рада** Истраживање је обухватило 79 особа оболелих од АИМ са елевацијом ST сегмента (СТАИМ) које су лечене у Коронарној јединици Клинике за кардиоваскуларне болести Клиничког центра у Нишу од 2004. до 2007. године с индикацијом примене ПВВСР. По пријему у болницу свим испитаницима је узета крв за одређивање гликемије и друге анализе (маркери некрозе миокарда – тропонин I, CK-MB). Обављен је и ехокардиографски преглед ради одређивања ејекционе фракције тзв. *area length* методом.

**Резултати** Анализом ROC криве установљено је да је најбоља вредност гликемије за разграничавање болесника који ће преживети и оних који ће умрети у болници 10,0 mmol/l, с површином испод криве од 0,812. У групи испитаника без СХ умрло је приближно три пута мање болесника (11/48; 22,91%) него у групи са СХ (19/31; 61,29%;  $p < 0,0001$ ). Код болесника са СХ забележени су: веће просечне вредности тропонина, Килипова (*Killip*) класа 2-4, нижа просечна ејекциона фракција леве коморе и фреквенција срца, те нижи систолни крвни притисак.

**Закључак** Најбоља гранична вредност за СХ код болесника са СТАИМ и ПВВСР је 10 mmol/l, а одређује значајан градијент ризика: болесници са гликемијом мањом од 10 mmol/l при пријему имали су скоро три пута мањи ризик од смрти у болници од испитаника чија је концентрација гликозе била већа од 10 mmol/l. Резултати показују да је СХ поузданији показатељ лошег исхода код болесника са АИМ и ПВВСР којима није била дијагностикована шећерна болест.

**Кључне речи:** акутни инфаркт миокарда; стрес-хипергликемија; привремени вештачки водич срчаног ритма

## УВОД

Акутни инфаркт миокарда (АИМ) је један од водећих појединачних узрока смрти данас у свету, што га чини веома важним медицинским и социјалним проблемом. Поремећаји метаболизма гликозе су чести код особа са АИМ [1, 2]. Тако Лави (*Lavi*) и сарадници [3] наводе да је у њиховом регистру болесника с примарном перкутаном коронарном интервенцијом хипергликемија нашег срца дијагностикована код 44% болесника, односно код 35% оних који не болују од дијабетес мелитуса (ДМ). Друга група аутора је установила да гликозу нормално подноси свега 21% особа са АИМ [4].

Учесталост поремећаја гликорегулације директно зависи од примењене методологије. Тако се код болесника са АИМ без елевације ST сегмента једино тест оралне подношљивости гликозе (енгл. *oral glucose tolerance test* – OGTT) сматра поузданом методом којом се утврђује ко има поремећену толеранцију гликозе, а ко ДМ. Новонаста-

ли ДМ се открива код око 10% болесника, што се не може добро сагледати на основу вредности гликемије нашег срца [5]. Сагласно наведеном, ако се употреби само гликемија нашег срца, чак две трећине поремећаја подношења гликозе, односно ДМ у АИМ неће се открити, па се препоручује примена OGTT [4].

Значај хипергликемије у АИМ не потиче само од велике преваленције, већ и од ризика који носи. Хипергликемија је снажно повезана с лошим исходом у акутним коронарним синдромима (АКС) [6-9]. Ипак, јављају се разни методолошки проблеми у настојању да се ефикасније користи хипергликемија као показатељ лошег исхода у АИМ. Један од њих је непостојање консензуса које вредности гликемије би требало сматрати тзв. стрес-хипергликемијом (СХ) [10] и да ли постоје корисније мере хипергликемије од оне при пријему болесника на лечење (нпр. гликоза нашег срца током 24 сата од почетка болничког лечења) [6]. Могуће је побољшати предиктивну вредност СХ бољим

## Correspondence to:

Aleksandar STOJKOVIĆ  
Uroša Predića 2/11, 18000 Niš  
Srbija  
saleks@sbb.rs

утврђивањем њених особености у појединим подгрупама испитаника, јер постоје важне разлике.

## ЦИЉ РАДА

Циљ рада је био да се испита утицај СХ на болничку смртност особа оболелих од АИМ с привременим вештачким водичем срчаног ритма (ПВВСП). Такође се желело утврдити какав је утицај СХ на прогнозу стања испитаника са АИМ у зависности од тога да ли болују од ДМ или не.

## МЕТОДЕ РАДА

### Испитаници

Истраживање је обухватило 79 болесника (50 мушкараца) који су од 2004. до 2007. године лечени у Коронарној јединици Клинике за кардиоваскуларне болести Клиничког центра у Нишу под дијагнозом АИМ са елевацијом ST сегмента (СТАИМ) и индикацијом за уградњу једнокоморног ПВВСП на VVI моду. Дијагноза АИМ је постављена на основу анамнезе, клиничке слике, ЕКГ промена према критеријумима Светске здравствене организације и повећања вредности кардиоспецифичних показатеља миокардне некрозе (СК-МВ и тропонина I). Болесници су у просеку били стари  $69,2 \pm 10,4$  године. Смртност у болници била је 37,97%. ДМ је дијагностикован код 37 болесника (46,83%).

Испитаници који су примљени на лечење у првих 12 сати од почетка ангинозних тегоба, с почетном елевацијом ST сегмента или новонасталим блоком леве стране, у изостанку контраиндикација, лечени су фибринолитичком и антиромботичком терапијом (ацетилсалицилна киселина и нискомолекуларни хепарин). Антиисхемијску терапију су чинили нитратни препарати и кардиоселективни бета-блокатори (*i.v.* или *per os*); примењиван је метопролол уколико није било контраиндикација (влажни шушњеви, систолни крвни притисак мањи од 100 mm Hg, фреквенција срца мања од 60 откуцаја у минути, АВ блок првог степена – PQ>0,24 s). Инхибитори ангиотензин-конвертујућег ензима (ACEi) примењивани су *per os* код инфаркта предње локализације где год је крвни притисак (систолни >100 mm Hg) то дозвољавао.

Испитаницима је при пријему у болницу, поред клиничког прегледа, урађен и стандардни ЕКГ (троканални дигитални апарат *Nihon Kohden CardioFax GEM*). На ЕКГ запису су добијене вредности нативног QRS комплекса изражене у милисекундама. На основу клиничке слике и ЕКГ записа доношена је одлука о уградњи једнокоморног ПВВСП с електродом постављеном у врху десне коморе пункцијом десне вене супклавије, уз поштовање раније постављених критеријума [11]. Обављен је и ехокардиографски преглед (апарат *ALOKA ProSound 4000*) и одређена ејекциона фракција леве коморе.

Пуна крв за лабораторијске анализе узимана је по пријему у Коронарну јединицу, а анализе су вршене у централној лабораторији Клиничког центра у Нишу (апарат *Abbott AxSYM System*).

## Привремена вештачка електростимулација

Одлука о постављању ПВВСП на VVI моду донета је на основу препорука и клиничке слике (губитак или поремећај свести, висина систолног крвног притиска, одређивање фреквенције срца, знаци попуштања леве коморе, аритмије изазване ниском фреквенцијом срца). Просечна фреквенција срца болесника на пријему била је  $59,05 \pm 9,0$  откуцаја у минути. Када се посматрају групе по исходу болничког лечења, код преживелих испитаника просечна фреквенција је била  $73,2 \pm 5,0$ , а код испитаника с лошим исходом  $42,2 \pm 11$  откуцаја у минути.

Процедура је обављена у ангиосали уз контролу флуроскопијом Селдингером техником у стерилним условима, применом локалне анестезије, скарификацијом коже, пункцијом десне или леве вене супклавије и болесником постављеним у реверзном Тренделбурговом положају ради избегавања могуће ваздушне емболије плућа. Током извођења поступка стање болесника се пратило на ЕКГ апарату и мерен им је крвни притисак. По завршетку испитивања болесници су враћени у Коронарну јединицу, где је настављен надзор њихових виталних параметара.

## Статистичка обрада података

Резултати су статистички обрађени Студентовим *t*-тестом,  $\chi^2$ -тестом, униваријантном и мултиваријантном анализом и приказани табеларно и графички. За обраду података, укључујући криву односа сензитивности и специфичности при различитим нивоима одлучивања, тзв. ROC (енгл. *receiver operating characteristic*) криву, коришћен је програм *SPSS 15.0*.

## РЕЗУЛТАТИ

### Анализа предиктора смртог исхода у болници

Униваријантна мултипла регресиона анализа је показала предикторе смртог исхода у болници (Табела 1). Из табеле се такође уочава да су испитаници с лошим болничким исходом били значајно старији, да је било више жена међу испитаницима, да су болесници значајно касније стизали у коронарну јединицу, те да су значајно чешћи пре пријема били: синкопа, коронарна болест, ДМ, конзумирање дувана, повишен крвни притисак и повишен ниво холестерола. У табели 2 су приказани резултати мултиваријантне анализе смртог исхода у болници.

**Табела 1.** Анамнестички подаци и коронарни фактори ризика код испитаника током болничког лечења**Table 1.** Anamnestic data and coronary risk factors of patients during in-hospital treatment

| Параметар<br>Parameter                                    | Преживели<br>Survivors | Умрли<br>Died |
|---|------------------------|---------------|
| Број испитаника<br>Number of patients                     | 49 (62.03%)            | 30 (37.97%)   |
| Старост (године)<br>Age (years)                           | 67.9±12                | 74.5±9        |
| Женски пол (број)<br>Female gender (n)                    | 11(22.44%)             | 18 (60%)      |
| Време до пријема у КЈ (h)<br>Time before CU admission (h) | 7.2±2                  | 9.2±9         |
| Синкопа пре пријема (број)<br>Syncope prior admission (n) | 5 (10.20%)             | 16 (53.33%)   |
| Коронарна болест (број)<br>Coronary disease (n)           | 14 (28.57%)            | 21 (70%)      |
| Инфаркт миокарда (број)<br>Myocardial infarction (n)      | 7 (14.28%)             | 18 (60%)      |
| Шећерна болест (број)<br>Diabetes mellitus (n)            | 14 (28.57%)            | 23 (76.66%)   |
| Пушење цигарета (број)<br>Smoking (n)                     | 9 (18.36%)             | 22 (73.33%)   |
| Хипертензија (број)*<br>Hypertension (n)*                 | 22 (44.89%)            | 18 (60%)      |
| Хиперхолестеролемија (број)<br>Hypercholesterolemia (n)   | 10 (20.40%)            | 23 (76.66%)   |
| Гликемија (mmol/l)<br>Glucose levels (mmol/L)             | 7.2±1.4                | 11.1±1.2      |

$p < 0,05$ ; \* није статистички значајно; број – број болесника; КЈ – коронарна јединица  
 $p < 0,05$ ; \* not statistically significant; n – number of patients; CU – Coronary Unit

**Табела 2.** Предиктори смртог исхода испитаника у болници (мултиваријантна анализа)**Table 2.** Lethal outcome predictors during in-hospital staying (multivariate analysis)

| Предиктор<br>Predictor  | OR   | 95% CI     | Стратификација<br>ризика<br>Risk stratification |
|---|------|------------|---|
| Старост<br>Age  | 1.43 | 1.21-1.51  | Повећава<br>Increases                           |
| Гликемија на пријему<br>>10 mmol/l<br>Glycemia at admission<br>>10 mmol/l               | 0.89 | 0.84-1.11  | Нема утицаја<br>Without influence               |
| Килипова класа >1<br>на пријему<br>Killip class >1<br>at admission                      | 2.07 | 1.82-3.75  | Повећава<br>Increases                           |
| Примена ПВВСП<br>TECP application   | 4.81 | 2.21-10.75 | Повећава<br>Increases                           |
| Узнапредовали АВ блок<br>(II и III степена)<br>Advanced AV block<br>(II and III degree) | 0.92 | 0.81-1.03  | Нема утицаја<br>Without influence               |
| Новонастали блок<br>леве гране<br>New left bundle<br>branch block                       | 1.89 | 1.05-1.12  | Повећава<br>Increases                           |
| Новонастали блок<br>десне гране<br>New right bundle<br>branch block                     | 1.72 | 1.87-2.15  | Повећава<br>Increases                           |
| Предњи акутни<br>инфаркт миокарда<br>Anterior acute<br>myocardial infarction            | 2.32 | 2.12-3.42  | Повећава<br>Increases                           |
| Примена фибринолитика<br>Fibrinolytic agents use  | 0.82 | 0.84-0.91  | Смањује<br>Decreases                            |

OR – коефицијент вероватноће; CI – интервал поверења; ПВВСП – привремено вештачки водич срчаног ритма  
 OR – odds ratio; CI – confidence interval; TECP – temporary electrical cardiac pacing

Дакле, независни предиктори смртог исхода у болници у нашој студији били су: повећање за пет година старости, Килипова (Killip) класа 2-4, уградња ПВВСП, новонастали блок леве гране, односно блок десне гране, и АИМ антериорне локализације.

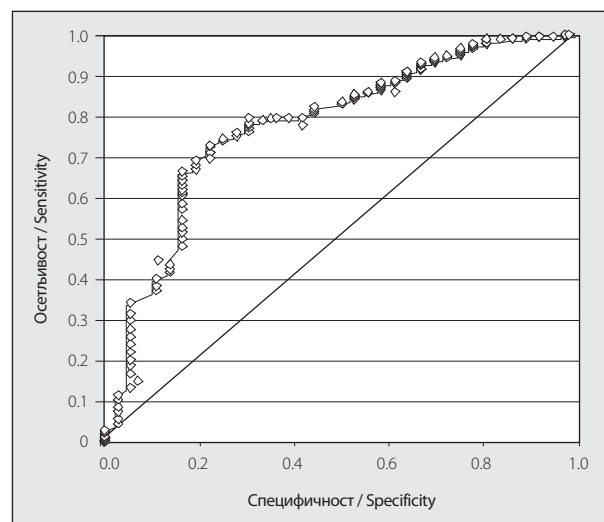
### Анализа гликемије при пријему

Просечна вредност гликемије свих 79 испитаника била је  $12,8 \pm 1,4$  mmol/l. Код 27 болесника (34,17%) дијагностикован је ДМ, а вредност њихове гликемије на пријему била је  $16,2 \pm 2,1$  mmol/l. Просечна вредност гликемије код испитаника без ДМ била је  $9,4 \pm 1,2$  mmol/l ( $p=0,044$ ). Просечна концентрација гликозе у серуму била је статистички значајно виша код болесника који су умрли у болници у односу на преживеле испитанике ( $11,1 \pm 1,2$  према  $7,2 \pm 1,4$  mmol/l;  $p=0,042$ ). ROC анализом је показано да је најбоља вредност гликемије при пријему за разграничавање оних који ће преживети и оних који ће умрети у болници  $10,0$  mmol/l (Графикон 1). С том граничном (енгл. cut-off) вредношћу за СХ област испод криве (AUC) је била 0,812, интервал поверења од 95% (95% CI) је био 0,878-1,000, стандардна грешка је била 0,0532, а вредност  $p$  мања од 0,0001.

### Анализа болесника са АИМ у зависности од постојања стрес-хипергликемије

У групи испитаника без СХ умрло је приближно три пута мање болесника (11/48; 22,91%) него међу испитаницима са СХ (19/31; 61,29%); ова разлика је била статистички значајна ( $p < 0,0001$ ). У мултиваријантној анализи СХ није имала независну предиктивну улогу за болничку смртност болесника ( $OR=0,84$ ; 95% CI=0,79-0,87).

Болесника без СХ са раније постављеном дијагнозом ДМ било је 14 (29,16%), а са СХ 23 (74,19%); и ова разлика је била статистички значајна ( $p=0,035$ ). Укупно

**Графикон 1.** ROC крива за гликемију на пријему у односу на болнички морталитет**Graph 1.** ROC curve for glycemia at admission versus in-hospital mortality

су била 33 болесника (41,77%) са постављеном дијагнозом хиперхолестеролемије: 12 међу испитаницима без СХ (25,0%) и 21 међу онима са СХ (67,74%);  $p=0,031$ .

Просечна фреквенција срца испитаника без СХ на пријему била је  $68,6\pm 9,0$  откуцаја у минути, а болесника са СХ  $53,2\pm 3,0$  откуцаја у минути ( $p=0,046$ ).

Просечна вредност систолног крвног притиска испитаника без СХ на пријему била је  $104,2\pm 10$  mm Hg, а испитаника са СХ  $80,2\pm 7,0$  mm Hg ( $p=0,042$ ). Килипова класа већа од 1 на пријему забележена је код 22 болесника са СХ (70,96%), односно 12 болесника без СХ (25,0%); разлика међу подгрупама била је статистички значајна ( $p=0,002$ ). Просечна вредност ејекционе фракције леве коморе испитаника без СХ била је  $35,8\pm 3,0\%$ , а испитаника са СХ  $28,4\pm 9,0\%$  ( $p=0,048$ ). Просечна вредност тропонина I код болесника без СХ била је  $10,7\pm 2,0$   $\mu\text{mol/l}$ , а код испитаника са СХ двоструко већа –  $20,2\pm 9,0$   $\mu\text{mol/l}$  ( $p=0,028$ ). Утврђена је статистички значајно већа вредност СК-МВ код испитаника са СХ у односу на болесника без СХ.

Вредности осталих параметара се нису значајно разликовале између две посматране групе испитаника (старост, женски пол, време до пријема у коронарну јединицу, синкопа пре пријема, претходна коронарна болест, претходни инфаркт миокарда, претходно конзумирање дувана, претходне хипертензије, учесталост примене фибринолитика, ацетилсалицилне киселине и клопидогрела, заступљеност предњег, доњег и инфаркта десне коморе).

### Анализа стрес-хипергликемије код болесника са АИМ у зависности од претходно постављене дијагнозе шећерне болести

У групи испитаника без претходно постављене дијагнозе ДМ је од осам болесника са СХ умрло шесторо (75,0%), а од 34 без СХ умро је један испитаник (2,94%);  $p=0,0012$ . У групи болесника са ДМ је од 23 испитаника са СХ умрло 19 (82,6%), док је од 14 болесника без СХ умрло њих четворо (28,57%);  $p=0,095$ .

### ДИСКУСИЈА

Истраживање је показало да је СХ значајан показатељ (скоро троструко) повишеног ризика за смртни исход у болници особа са АИМ и ПВВСП, о чему нема довољно података у доступној литератури. У прилог наведеном налазу говоре и вредности неких других параметара посматраних у нашем истраживању. Систолни крвни притисак је нижи код болесника са СХ, што је познати индикатор лоше прогнозе. Исто важи и за повишени ниво тропонина и СК-МВ. Килипова класа већа од 1 такође је удружена с лошим исходом болесника са СХ. Ејекциона фракција леве коморе била је мања код испитаника са СХ, што чини веродостојнијим податке о већој смртности у тој групи. Многи аутори су уочили да је опсег некрозе у АИМ позитив-

но сразмеран СХ [12-17] и други по реду показатељ лоше прогнозе [18-22].

Сматрамо да је висока смртност испитаника нашег истраживања настала због следећих разлога: 1) одабир испитаника – СТАИМ са хемодинамски значајним брадикардним поремећајима, којима је било потребно уградити ПВВСП на нефизиолошком VVI моду [23, 24]; 2) мали проценат примене реперфузионе терапије (фибринолитика); 3) испитивање је рађено пре почетка примене примарне перкутане коронарне интервенције у нашем центру; 4) висок проценат испитаника оболелих од ДМ [25]; 5) терапија је примењивана без употребе инвазивног хемодинамског мониторинга, тј. Свон-Ганцовог (Swan-Ganz) катетера; 6) мала просечна ејекциона фракција леве коморе [22].

Резултати нашег истраживања указују и на то да је СХ поузданији показатељ лошег исхода болесника са АИМ и ПВВСП којима није био дијагностикован ДМ.

Иако је много студија документовало да је хипергликемија показатељ веће смртности особа са АИМ, њој се није придавало довољно значаја у акутном коронарном синдрому [6].

Као потенцијални прогностички параметар у АИМ, СХ има предност јер се може дијагностиковати и у најмањим здравственим организацијама, а лако и брзо се одређује и током пружања хитне медицинске помоћи. Неки аутори сматрају да СХ није само показатељ лошег исхода, већ и узрочник [3, 26], као што се може наслутити из патофизиолошке анализе [27, 28] и налаза да је проходност артерије одговорне за АИМ након примене фибринолитика при пријему повезана са гликемијом независно од давања клопидогрела [8]. У том случају би требало да се одреди које су то вредности гликемије које су удружене са најбољом прогнозом и да ли се постизањем тог циља обезбеђује бољи исход лечења болесника са АИМ [6]. Ипак, само три рандомизоване контролисане студије су имале за примарни циљ да испитају да ли боља контрола гликемије поправља прогнозу у АИМ [29]. За решење овога проблема неопходно је обавити додатна клиничка истраживања.

### ЗАКЉУЧАК

Најбоља гранична вредност за СХ код болесника са СТАИМ и ПВВСП добијена ROC кривом је  $10$   $\text{mmol/l}$ , што одређује значајан градијент ризика: болесници са гликемијом мањом од  $10$   $\text{mmol/l}$  на пријему су имали скоро три пута мањи ризик од умирања од оних с концентрацијом гликозе већом од ове вредности. У поређењу са испитаницима без СХ, код оних са СХ забележени су: већа некроза миокарда (веће вредности тропонина I и СК-МВ), гора општа контрактилна функција леве коморе, чешћа клинички манифестна инсуфицијенција срца и нижи систолни крвни притисак при пријему. СХ је добар показатељ повишеног ризика за болничку смрт и поуздани показатељ лошег исхода болесника са АИМ и ПВВСП којима раније није био дијагностикован ДМ.

## ЛИТЕРАТУРА

- Kosiborod M. Blood glucose and its prognostic implications in patients hospitalized with acute myocardial infarction. *Diab Vasc Dis Res.* 2008; 5(4):269-75.
- Lerario AC, Coretti FM, de Oliveira SF, Betti RT, Bastos Mdo S, Ferri Lde A, et al. The prevalence of diabetes and stress hyperglycemia in the acute myocardial infarction patients. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2008; 52(3):465-72.
- Lavi S, Kapeliovich M, Gruberg L, Roguin A, Boulos M, Grenadier E, et al. Hyperglycemia during acute myocardial infarction in patients who are treated by primary percutaneous coronary intervention: impact on long-term prognosis. *Int J Cardiol.* 2008; 123(2):117-22.
- Lankisch M, Führl R, Gülker H, Lapp H, Bufe A, Haastert B, et al. Screening for undiagnosed diabetes in patients with acute myocardial infarction. *Clin Res Cardiol.* 2008; 97(10):753-9.
- Srinivas-Shankar U, Somauroo JD, Delduca AM, Jordan TS, Bowles SA, Rutter MK. Temporal change in glucose tolerance in non-ST-elevation myocardial infarction. *Diabetes Res Clin Pract.* 2008; 82(3):310-6.
- Deedwania P, Kosiborod M, Barrett E, Ceriello A, Isley W, Mazzone T, et al. Hyperglycemia and acute coronary syndrome: a scientific statement from the American Heart Association Diabetes Committee of the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism. *Anesthesiology.* 2008; 109(1):14-24.
- Corrada E, Cappelleri A, Belli G, Genovese S, Barbaro C, Gasparini G, et al. Admission glycemia and markers of inflammation are independent outcome predictors in primary PCI in non-diabetic patients. *Minerva Cardioangiol.* 2008; 56(5):445-52.
- Pinto DS, Kirtane AJ, Pride YB, Murphy SA, Sabatine MS, Cannon CP, et al; CLARITY-TIMI 28 Investigators. Association of blood glucose with angiographic and clinical outcomes among patients with ST-segment elevation myocardial infarction (from the CLARITY-TIMI-28 study). *Am J Cardiol.* 2008; 101(3):303-7.
- Ray KK, Cannon CP, Morrow DA, Kirtane AJ, Buros J, Rifai N, et al. Synergistic relationship between hyperglycaemia and inflammation with respect to clinical outcomes in non-ST-elevation acute coronary syndromes: analyses from OPUS-TIMI 16 and TACTICS-TIMI 18. *Eur Heart J.* 2007; 28(7):806-13.
- Koracevic G. The consensus is clearly needed for the definition of stress hyperglycaemia in acute myocardial infarction. *Eur Heart J.* 2007; 28(16):2042.
- Gregoratus G, Abrams J, Epstein A, Freedman A, Hayes L, Hlatky A, et al. ACC/ANA/NASPE 2002 guideline update for implantation of cardiac pacemakers and antiarrhythmia devices:summary article. *Circulation.* 2002; 106(16):2145-61.
- Ishihara M, Kojima S, Sakamoto T, Asada Y, Tei C, Kimura K, et al. Acute hyperglycemia is associated with adverse outcome after acute myocardial infarction in the coronary intervention era. *Am Heart J.* 2005; 150(4):814-20.
- Mak K, Mah P, Tey B, Sin L, Chia G. Fasting blood sugar level: a determinant for in-hospital outcome in patients with first myocardial infarction and without glucose intolerance. *Ann Acad Med Singapore.* 1993; 22(3):291-5.
- Bolk J, van der Ploeg T, Cornel J, Arnold E, Sepers J, Umans A. Impaired glucose metabolism predicts mortality after a myocardial infarction. *Int J Cardiol.* 2001; 79(2-3):207-14.
- Meisinger C, Hörmann A, Heier M, Kuch B, Löwel H. Admission blood glucose and adverse outcomes in non-diabetic patients with myocardial infarction in the reperfusion era. *Int J Cardiol.* 2006; 113(2):229-35.
- Nordin C, Amiruddin R, Rucker L, Choi J, Kohli A, Marantz R. Diabetes and stress hyperglycemia associated with myocardial infarctions at an urban municipal hospital: prevalence and effect on mortality. *Cardiol Rev.* 2005; 13(5):223-30.
- Suleiman M, Hammerman H, Boulos M, Kapeliovich R, Suleiman A, Agmon Y, et al. Fasting glucose is an important independent risk factor for 30-day mortality in patients with acute myocardial infarction: a prospective study. *Circulation.* 2005; 111(6):754-60.
- Worthley MI, Shive FM, Anderson TJ, Traboulsi M. Prognostic implication of hyperglycemia in myocardial infarction and primary angioplasty. *Am J Med.* 2007; 120(7):643.e1-7.
- Dirkali A, van der Ploeg T, Nangrahy M, Cornel JH, Umans VA. The impact of admission plasma glucose on long-term mortality after STEMI and NSTEMI myocardial infarction. *Int J Cardiol.* 2007; 121(2):215-7.
- Capes S, Hunt D, Malmberg K, Gerstein H. Stress hyperglycaemia and increased risk of death after myocardial infarction in patients with and without diabetes: a systematic overview. *Lancet.* 2000; 355(9206):773-8.
- Koracevic GP, Petrovic S, Damjanovic M, Stanojlovic T. Association of stress hyperglycemia and atrial fibrillation in myocardial infarction. *Wien Klin Wochenschr.* 2008; 120(13-14):409-13.
- Naber CK, Mehta RH, Jünger C, Zeymer U, Wienbergen H, Sabin GV, et al. Impact of admission blood glucose on outcomes of nondiabetic patients with acute ST-elevation myocardial infarction (from the German Acute Coronary Syndromes [ACOS] Registry). *Am J Cardiol.* 2009; 103(5):583-7.
- Manolis A. The deleterious consequences of right ventricular apical pacing: time to seek alternative site pacing. *PACE.* 2006; 29(3):298-315.
- Cock CC, Kamp O, van Campen M, Kamp O, Visser A. Pacing-induced left ventricular dysfunction. Relationship with coronary perfusion. *Europace.* 1999; 1(2):146-8.
- Svensson MA, Dellborg M, Abrahamsson P, Karlsson T, Herlitz J, Duval J, et al. The influence of history of diabetes on treatment and outcome in acute myocardial infarction, during two time periods and in two different counties. *Int J Cardiol.* 2007; 119(3):319-25.
- Anantharaman R, Heatley M, Weston C. Hyperglycaemia in acute coronary syndromes: risk-marker or therapeutic target? *Heart.* 2008; 95(9):697-703.
- Undas A, Wiek I, Stéprien E, Zmudka K, Tracz W. Hyperglycemia is associated with enhanced thrombin formation, platelet activation, and fibrin clot resistance to lysis in patients with acute coronary syndrome. *Diabetes Care.* 2008; 31(8):1590-5.
- Takahashi T, Hiasa Y, Ohara Y, Miyazaki S, Mahara K, Ogura R, et al. Acute hyperglycaemia prevents the protective effect of pre-infarction angina on microvascular function after primary angioplasty for acute myocardial infarction. *Heart.* 2008; 94(11):1402-6.
- Cheung NW. Glucose control during acute myocardial infarction. *Intern Med J.* 2008; 38(5):345-8.

## The Influence of Stress Hyperglycaemia on the Prognosis of Patients with Acute Myocardial Infarction and Temporary Electrical Cardiac Pacing

Aleksandar Stojković<sup>1</sup>, Goran Koraćević<sup>1</sup>, Zoran Perišić<sup>1</sup>, Nebojša Krstić<sup>1</sup>, Milan Pavlović<sup>1</sup>, Lazar Todorović<sup>1</sup>, Jozef Glasnović<sup>1</sup>, Ivana Burazor<sup>1</sup>, Svetlana Apostolović<sup>1</sup>, Gordana Nikolić<sup>2</sup>, Tomislav Kostić<sup>1</sup>, Nataša Branković<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Clinic for Cardiovascular Diseases, Clinical Centre, Niš, Serbia;

<sup>2</sup>Clinic for Mental Health, Clinical Centre, Niš, Serbia;

<sup>3</sup>Faculty of Sport and Physical Education, University of Niš, Niš, Serbia

### SUMMARY

**Introduction** Elevated glucose levels on admission in many emergency conditions, including acute myocardial infarction (AMI), have been identified as a predictor of hospital mortality.

**Objective** Since there are no data in the literature related to stress hyperglycaemia (SH) in patients with both AIM and temporary electrical cardiac pacing, we aimed to investigate the influence of stress hyperglycaemia on the prognosis of patients with AMI and temporary electrical cardiac pacing.

**Methods** The prospective study included 79 patients with diagnosed AMI with ST-segment elevation (STEMI), admitted to the Coronary Care Unit of the Clinic for Cardiovascular Diseases, Clinical Centre Niš, from 2004 to 2007, who were indicated for temporary electrical cardiac pacing. The blood was sampled on admission for lab analysis, glucose levels were determined (as well as markers of myocardial necrosis – troponin I, CK-MB). Echocardiographic study was performed and ejection fraction was evaluated by using area length method.

**Results** The ROC analysis indicated that the best glycaemic level on admission, which could be used as a predictor of mortality, was 10.00 mmol/l, and the area under the curve was 0.82. In the group without SH, hospital mortality was 3-fold lower 11/48 (22.91%) compared to the group with SH 19/31 (61.29%),  $p < 0.0001$ . Patients with SH were more likely to have higher troponin levels, Killip  $>1$ , lower ejection fraction and heart rate, as well as systolic blood pressure.

**Conclusion** The best cut-off value for SH in patients with AMI (STEMI) and temporary electrical cardiac pacing is 10 mmol/l (determined by ROC curve) and may be used in risk stratification; patients with glucose levels  $<10$  mmol/l on admission are at 3-fold lower risk compared to those with glucose levels  $>10$  mmol/l. Our results suggest that SH is a more reliable marker of poor outcome in AMI patients with temporary pace maker, without previously diagnosed DM.

**Keywords:** acute myocardial infarction; stress hyperglycaemia; temporary electrical cardiac pacing

Примљен • Received: 24/02/2009

Прихваћен • Accepted: 13/07/2010