

ПРОГНОСТИЧКИ ЗНАЧАЈ РАНЕ ПОСТИНФАРКТНЕ АНГИНЕ ПЕКТОРИС КОД БОЛЕСНИКА СТАРИЈЕ ЖИВОТНЕ ДОБИ

Предраг ЕРЦЕГ¹, Младен ДАВИДОВИЋ¹, Зорана ВАСИЉЕВИЋ², Предраг М. МИТРОВИЋ², Владан ВУКЧЕВИЋ², Драгослав П. МИЛОШЕВИЋ¹, Радмила СТЕВИЋ¹, Миодраг РАЈИЋ³

¹Центар за геријатрију, Клиничко-болнички центар „Звездара”, Београд;

²Институт за кардиоваскуларне болести, Клинички центар Србије, Београд;

³Центар за хематологију, Клиничко-болнички центар „Звездара”, Београд

КРАТАК САДРЖАЈ

Бројне студије су показале да је рана постинфарктна ангина пекторис (*angina pectoris*) предиктор лоше прогнозе код болесника с акутним инфарктом миокарда, мада није било ниједне студије која је проучавала ову појаву код болесника старије животне доби. Циљ нашег рада је био да на основу петогодишњег надгледања болесника старије животне доби с акутним инфарктом миокарда утврди да ли рана постинфарктна ангина пекторис код старих особа утиче на морталитет и појаву нових коронарних догађаја. Студијом је обухваћен 51 болесник с акутним инфарктом миокарда, стар 60 или више година. Рана постинфарктна ангина пекторис је забележена код 31 болесника (група 1), док код 20 болесника (група 2) није утврђена. Болеснике смо надгледали током пет година и бележили смрт и нове коронарне догађаје. Анализа преживљавања је урађена Каплан-Мејеровим методом. Анализа преживљавања није показала разлике између две групе болесника у вероватноћи настанка: смрти ($p=0,9459$), срчане смрти ($p=0,8253$), поновног инфаркта миокарда ($p=0,7405$), нових коронарних догађаја ($p=0,1708$), нестабилне ангине пекторис ($p=0,1788$), реваскуларизације миокарда ($p=0,0691$) и инсуфицијенције рада срца ($p=0,7047$). Рана постинфарктна ангина пекторис код болесника старије животне доби није повезана с лошом дугорочном прогнозом, док је код младих болесника ова веза потврђена у бројним студијама.

Кључне речи: инфаркт миокарда; постинфарктна ангина; старије особе; прогноза

УВОД

Рана постинфарктна ангина пекторис (*angina pectoris*) (РПАП) припада групи нестабилних ангина, а одликује се типичним ангинозним боловима у грудима непосредно после акутног инфаркта миокарда (АИМ), било у стању мировања, или при најмањем физичком напору. Више студија је показало да РПАП неповољно утиче на прогнозу болесника са АИМ [1-6]. Лоша прогноза ових болесника се огледа у повећаној стопи морталитета и већој учесталости поновног инфаркта миокарда и других нових коронарних догађаја, било током болничког лечења, или каснијег надгледања. Досадашње студије нису разматрале утицај РПАП на прогнозу болесника старије животне доби (старији од 60 година, према дефиницији Светске здравствене организације) са АИМ, те је у највећем броју радова просечна старост испитаника била између 52 године и 56 година [3, 7, 8].

ЦИЉ РАДА

Циљ рада је био да се на основу петогодишњег периода надгледања болесника старије животне доби с акутним инфарктом миокарда утврди да ли рана постинфарктна ангина пекторис код старих особа утиче на морталитет, односно појаву нових коронарних догађаја.

МЕТОД РАДА

Студијом је обухваћен 51 болесник стар 60 или више година који је лечен од АИМ током 1995/96. го-

дине у Коронарној јединици Института за кардиоваскуларне болести Клиничког центра Србије у Београду. Код 31 болесника је дошло до појаве РПАП као компликације АИМ (група 1), док се код 20 болесника (група 2) ова компликација није јавила, те су они представљали контролну групу. Основне одлике испитаника су приказане у табели 1.

Рану постинфарктну ангину пекторис смо дефинисали као појаву типичних ангинозних болова у грудима, било у стању мировања, или приликом најмањег физичког напора током болничког лечења. Боллове у грудима током прва 24 часа од настанка инфарктног бола нисмо сматрали РПАП. Електрокардиографске промене у фази бола нису биле неопходне за постављање дијагнозе РПАП. Болесници су надгледани током болничког лечења, а после отпуста из болнице су контролисани након три месеца, шест, 12, 48 и 60 месеци. Праћење стања болесника је прекидано због смрти, а узрок смрти је забележен и класификован као срчана или несрчана смрт. Код болесника је такође праћена појава поновног инфаркта

ТАБЕЛА 1. Основне одлике болесника.

TABLE 1. Baseline characteristics of patients.

Број болесника Number of patients		51
Пол (мушки) Sex (male)		30 (58.8%)
Године Age		68.6±6.3
Локализација инфаркта миокарда Localisation of myocardial infarction	Предња Anterior	26 (51.0%)
	Дијафрагмална Inferior	19 (37.2%)
	Латерална Lateral	6 (11.8%)

миокарда, нестабилне ангине пекторис, слабости срца и реваскуларизације миокарда.

Статистичка анализа

Континуиране вредности посматраних одлика болесника приказане су средњом вредношћу и стандардном девијацијом, док су дисконтинуиране вредности приказане у процентима. Значајност разлике континуираних параметара између посматраних група анализирана је Студентовим t -тестом, а дисконтинуираних помоћу χ^2 -теста и Фишеровог теста тачне вероватноће. Анализа преживљавања је урађена Каплан-Мејеровим методом, а криве су приказане одговарајућим графиконима. Поређење криви преживљавања између две групе болесника је урађено \log -rank тестом. Значајном разликом испитиваних параметара је сматрана она код које је вредност p била мања од 0,05.

РЕЗУЛТАТИ

Болесници су били просечне старости $68,6 \pm 6,3$ године и није било значајне разлике у годинама између болесника групе 1 и групе 2. Такође није било значајне разлике између ове две групе испитаника у односу на пол, факторе ризика за настанак коронарне болести, учесталост претходног инфаркта миокарда и ангине пекторис, те слабост срца током болничког лечења (Табела 2). Просечно надгледање болесника трајало је $29,3 \pm 26,6$ месеци.

Током петогодишњег периода надгледања умрло је десет болесника са РПАП (32,3%) и седам болесника с одсуством ове компликације АИМ (35,0%). Срчану смрт је доживело осам болесника из групе 1 (25,8%) и пет болесника из групе 2 (20,0%). Анализа

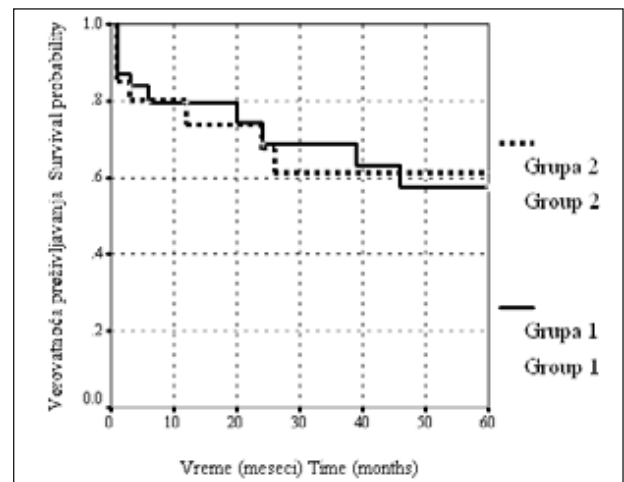
ТАБЕЛА 2. Разлике између испитаника групе 1 и групе 2 у односу на пол, године старости и факторе ризика за настанак коронарне болести.

TABLE 2. Differences in sex, age and coronary artery disease risk factors between Group 1 and Group 2 patients.

	Група 1 Group 1	Група 2 Group 2	p
Број болесника Number of patients	31	20	
Пол (мушки) Sex (male)	19 (61.3%)	11 (55.0%)	0.39
Године Age	68.0 ± 6.4	69.6 ± 6.1	0.39
Фактори ризика Risk factors			
Хиперлиппротеинемичја Hyperlipoproteinaemia	14 (45.2%)	7 (35.0%)	0.67
Хипертензија Hypertension	21 (67.7%)	14 (70.0%)	0.89
Дијабетес мелитус Diabetes mellitus	9 (29.0%)	6 (30.0%)	0.81
Пушење Smoking	13 (41.9%)	9 (45.0%)	0.94
Породична анамнеза Family history	17 (54.8%)	7 (35.0%)	0.27

преживљавања није показала значајне разлике у вероватноћи настанка смрти ($p=0,9459$) и срчане смрти ($p=0,8253$) између испитаника групе 1 и групе 2. Каплан-Мејерове криве преживљавања у односу на вероватноћу настанка смрти и срчане смрти приказане су на графиконима 1 и 2.

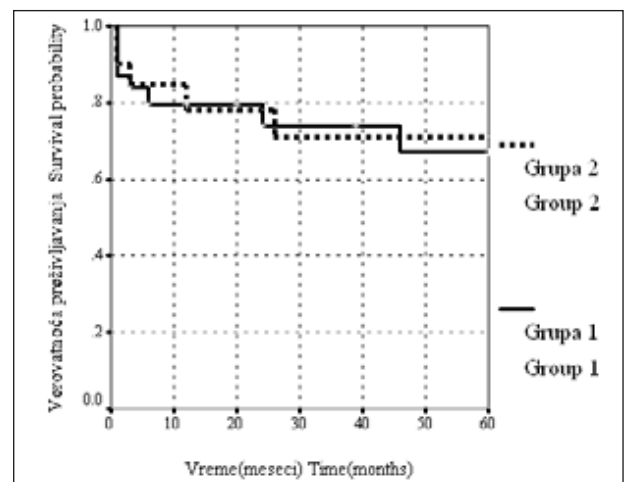
Поновни инфаркт миокарда се током периода надгледања јавио код пет болесника из групе 1 (16,1%) и три болесника из групе 2 (15,0%). Није било значајне разлике у вероватноћи настанка поновног инфаркта миокарда између ове две групе испитаника ($p=0,7405$) (Графикон 3). Нови коронарни догађаји су током периода надгледања настали код 23 болесника из групе 1 (74,2%) и 15 болесника из групе 2 (75%). Просечне вредности преживљавања до настанка новог коронарног догађаја биле су три месеца у групи 1 и 12 месеци у групи 2. Поређење криви преживљавања испитаника ове две групе није показало статистички значајну разлику у вероватноћи настанка нових коронарних догађаја ($p=0,1708$) (Графикон 4).



ГРАФИКОН 1. Вероватноћа преживљавања болесника са РПАП (група 1) и одсуством РПАП (група 2) у односу на смртни исход.

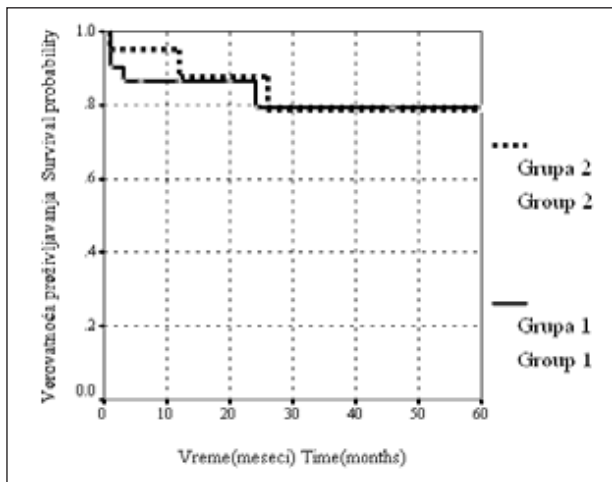
GRAPH 1. Survival probability without death in patients with EPA (group 1) and without EPA (group 2).

РПАП – рана постинфарктна ангина пекторис
EPA – early postinfarction angina



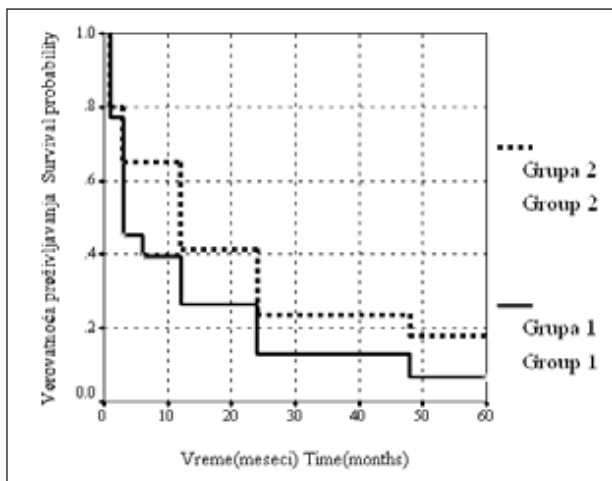
ГРАФИКОН 2. Вероватноћа преживљавања болесника са РПАП (група 1) и одсуством РПАП (група 2) у односу на срчану смрт.

GRAPH 2. Survival probability without cardiac death in patients with EPA (group 1) and without EPA (group 2).



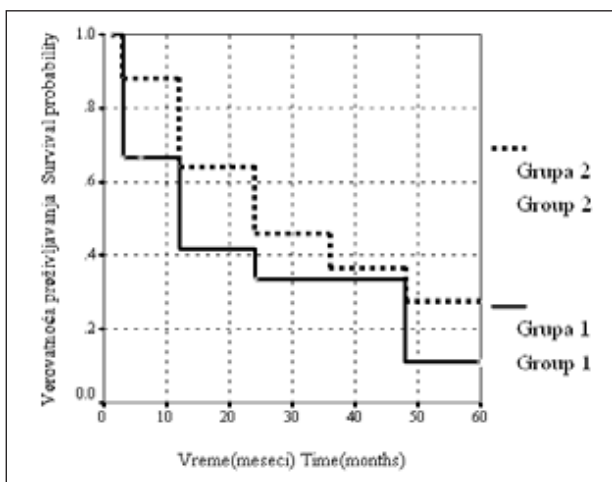
ГРАФИКОН 3. Вероватноћа преживљавања болесника са РПАП (група 1) и одсуством РПАП (група 2) у односу на поновни инфаркт миокарда.

GRAPH 3. Survival probability without reinfarction in patients with EPA (group 1) and without EPA (group 2).



ГРАФИКОН 4. Вероватноћа преживљавања болесника са РПАП (група 1) и одсуством РПАП (група 2) у односу на настанак нових коронарних догађаја.

GRAPH 4. Survival probability without new coronary events in patients with EPA (group 1) and without EPA (group 2).



ГРАФИКОН 5. Вероватноћа преживљавања болесника са РПАП (група 1) и одсуством РПАП (група 2) у односу на нестабилну ангино пекторис.

GRAPH 5. Survival probability without unstable angina in patients with EPA (group 1) and without EPA (group 2).

До настанка нестабилне ангине пекторис је током петогодишњег периода надгледања дошло код 15 болесника из групе 1 (48,4%) и девет болесника из групе 2 (45%). Поређење криви преживљавања испитаника ове две групе није показало статистички значајну разлику у вероватноћи настанка нестабилне ангине пекторис ($p=0,1788$) (Графикон 5). Између две групе наших испитаника такође није било значајне разлике у вероватноћи настанка реваскуларизације миокарда ($p=0,0691$), као ни разлике у вероватноћи настанка инсуфицијенције рада срца ($p=0,7047$) током петогодишњег периода надгледања.

ДИСКУСИЈА

Просечна старост наших испитаника је била 68,6 година, за разлику од већине студија у којима је она била између 52 и 56 година [3, 7, 8]. Осим тога, до сада није било ниједног рада који је разматрао прогностички значај ране постинфарктне ангине пекторис код старих људи. Испитаници у нашој студији су надгледани пет година (у просеку 29,3 месеци). Галци (*Galjee*) и сарадници [3] су болеснике надгледали четири године, и то је најдужи период који смо нашли у литератури, док су Силва (*Silva*) и сарадници [8], као и аутори *GISSI-3 APPI* студије [5] болеснике надгледали најкраће – шест месеци.

Није било значајне разлике у општем и кардијалном морталитету између испитаника две групе, што је у складу са налазом Галција и сарадника [3], који су до сличног резултата дошли после четворогодишњег периода надгледања, мада су после годину дана праћења стања испитаника уочили већу стопу морталитета код болесника са РПАП. Армстронг (*Armstrong*) и сарадници [1], као и Бетрију (*Betriu*) и сарадници [4] су такође забележили већу једногодишњу стопу морталитета код болесника са РПАП, али само код оних код којих је ангина била рефрактерна или праћена развојем инсуфицијенције рада срца при јављању бола у грудима. Вероватноћа настанка поновног инфаркта миокарда није била већа у групи наших болесника са РПАП, што није у складу са налазима аутора *GISSI-3 APPI* студије [5] и Боша (*Bosch*) и сарадника [7], мада су они болеснике надгледали само шест месеци, односно две године. Галци и сарадници [3] су дошли до резултата сличних нашим резултатима. Наиме, после четворогодишњег периода надгледања испитаника са РПАП нису забележили већу учесталост настанка поновног инфаркта миокарда.

Вероватноћа настанка нових коронарних догађаја код наших болесника са РПАП није била већа него код болесника с одсуством ове компликације АИМ, што није у складу са налазима неколико студија у којима је праћење стања болесника трајало од девет месеци до четири године [3, 7, 9]. Једино су Силва и сарадници [8] добили резултате сличне нашим, мада је код њих период надгледања био кратак (шест месеци). Није било разлике у вероватноћи настанка нестабилне ангине пекторис међу испитаницима групе 1 и групе 2. Ово је у супротности са налазом Фјоретија (*Fioretti*) и сарадника [10], који су болеснике надгледали годину дана, али је у складу с резултати-

ма истраживања Силве и сарадника [8]. Код наших испитаника са РПАП није забележена већа вероватноћа настанка ревакуларизације миокарда и инсуфицијенције рада срца од болесника из контролне групе. Фјорети и сарадници [10] су учили значајно већу учесталост ревакуларизације миокарда код болесника са РПАП, што није у складу с резултатима нашег истраживања.

С обзиром на то да резултати наше студије углавном нису у складу са налазима других аутора [1, 3-5, 7, 8, 10] који су показали да РПАП неповољно утиче на дугорочну прогнозу младих болесника са АИМ, сматрамо да стари људи представљају посебну групу болесника са повољнијом прогнозом ране постинфарктне ангине пекторис, која је условљена вероватно другачијим механизмима настанка и специфичностима кардиоваскуларног система код старих особа.

ЗАКЉУЧАК

На основу изнетих резултата можемо закључити да појава ране постинфарктне ангине пекторис код старих болесника с акутним инфарктом миокарда не утиче на морталитет, нити на настанак нових коронарних догађаја током петогодишњег периода надгледања. Рана постинфарктна ангина пекторис код болесника старије животне доби није повезана с лошом дугорочном прогнозом, док је код младих болесника ова веза потврђена у бројним студијама.

ЛИТЕРАТУРА

1. Armstrong PW, Fu Y, Chang WC, et al. Acute coronary syndromes in GUSTO-IIb trial: prognostic insights and impact of recurrent ischemia. The GUSTO-IIb Investigators. *Circulation* 1998; 98(18):1860-8.
2. Schuster EH, Bulkley BH. Early post-infarction angina: ischemia at a distance and ischemia in the infarct zone. *N Engl J Med* 1981; 305(19):1101-5.
3. Galjee MA, Visser FC, De Cock CC, Eenige Van MJ. The prognostic value, clinical, and angiographic characteristics of patients with early postinfarction angina after a first myocardial infarction. *Am Heart J* 1993; 125(1):48-55.
4. Betriu A, Califf RM, Bosh X, et al. Recurrent ischemia after thrombolysis: Importance of associated clinical findings. GUSTO-I Investigators. Global utilization of streptokinase and t-PA (tissue plasminogen activator) for occluded coronary arteries. *J Am Coll Cardiol* 1998; 31(1):94-102.
5. The GISSI-3 APPI Study Group. Early and six-month outcome in patients with angina pectoris early after acute myocardial infarction (the GISSI-3 APPI [angina precece post-infarto] study). *Am J Cardiol* 1996; 78(11):1191-7.
6. Bigger JT. Angina pectoris early after myocardial infarction: clinical experience of the multicentre post-infarction program. *Eur Heart J* 1986; 7(Suppl C):37-41.
7. Bosch X, Theroux P, Waters DD, Pelletier GB, Roz D. Early postinfarction ischemia: clinical, angiographic and prognostic significance. *Circulation* 1987; 75(5):988-95.
8. Silva P, Galli M, Campolo L. Prognostic significance of early ischemia after acute myocardial infarction in low-risk patients. IRES (Ischemia Residual) Study Group. *Am J Cardiol* 1993; 71(13):1142-7.
9. De Servi S, Vaccari L, Graziano G, et al. Clinical and angiographic data in early post-infarction angina. *Eur Heart J* 1986; 7(Suppl C):69-72.
10. Fioretti P, Brower RW, Balakumaran K. Early post-infarction angina. Incidence and prognostic relevance. *Eur Heart J* 1986; 7(Suppl C):73-7.

PROGNOSTIC VALUE OF EARLY POST-INFARCTION ANGINA IN ELDERLY PATIENTS

Predrag ERCEG¹, Mladen DAVIDOVIĆ¹, Zorana VASILJEVIĆ², Predrag M. MITROVIĆ², Vladan VUKČEVIĆ², Dragoslav P. MILOŠEVIĆ¹, Radmila STEVIĆ¹, Miodrag RAJIĆ³

¹Clinic for Geriatric Medicine, Clinical Hospital Centre Zvezdara, Belgrade; ²Institute for Cardiovascular Diseases, Clinical Centre of Serbia, Belgrade; ³Centre for Haematology, Clinical Hospital Centre Zvezdara, Belgrade

ABSTRACT

Although numerous studies have shown that early post-infarction angina was a predictor of poor prognosis in patients with acute myocardial infarction, not a single study has considered this issue in the elderly. The goal of this study, based on a five-year follow-up of elderly patients with acute myocardial infarction, was to determine whether early post-infarction angina in the elderly had any influence on mortality and the incidence of additional coronary events. The study population consisted of 51 patients, aged 60 years or more, with acute myocardial infarction. Early post-infarction angina occurred in 31 subjects (Group 1), while it did not in 20 subjects (Group 2). Patients were monitored for five years and the incidences of death and new coronary events were recorded. A survival analysis was carried out using the Kaplan-Meier method. The survival analysis showed no difference between the observed groups concerning the following probabilities: death ($p=0.9459$), cardiac

death ($p=0.8253$), myocardial reinfarction ($p=0.7405$), new coronary events ($p=0.1708$), unstable angina ($p=0.1788$), myocardial revascularisation ($p=0.0691$), and heart failure ($p=0.7047$). In contrast to the younger population, where numerous studies have confirmed the link between early post-infarction angina and poor long-term prognosis, such findings could not be replicated in this study of the elderly population.

Key words: myocardial infarction; post-infarction angina; elderly; prognosis

Predrag ERCEG
Klinika za gerijatriju
Kliničko-bolnički centar „Zvezdara“
Rifata Burdževića 31, 11000 Beograd
Tel: 011 417 094
E-mail: erceg@sbb.co.yu

* Рукопис је достављен Уредништву 5. 7. 2004. године.