

Dlhodobá prognóza pacientov po prekonaní akútneho infarktu myokardu v rokoch 2006 – 2007 z okresu Bratislava V

Danková M¹, Jurkovičová O¹, Hricák V², Kalužay J¹, Remišová S¹, Valkovičová T¹, Pontuch P¹

IV. interná klinika LFUK a UNB, Nemocnica sv. Cyrila a Metoda, Bratislava, Slovenská republika

Dankova M, Jurkovicova O, Hricak V, Kaluzay J, Remisova S, Valkovicova T, Pontuch P. **Long-term prognosis of patients after acute myocardial infarction in 2006-2007 from the Bratislava V district.** Cardiology Lett. 2012;21(4):295–307

Abstract. *Aim of the study:* The aim was to analyze clinical characteristics, treatment, and prognosis with regard to risk factors in patients with a history of acute myocardial infarction in 2006-2007 from the Bratislava V district and to determine the survival of these patients on average of 35 months after myocardial infarction.

Patients and Methods: From medical records we retrospectively analyzed a group of 155 patients from the Bratislava V district who were, from January 2006 to December 2007, hospitalized with acute myocardial infarction in Intensive Care Unit of 4th Department of Internal Medicine of St. Cyril and Methodius University Hospital in Bratislava, and the Department of Acute Cardiology of the National Institute of Cardiovascular Disease. On an average 35 months after myocardial infarction, we addressed 121 surviving patients with a questionnaire that was focused on the modifying risk factors of atherosclerosis, subjective difficulties and current treatment. Data were analyzed by statistical program JMP 7. We investigated distribution of survival rates with the Kaplan-Maier analysis.

Results: From a total of 155 patients hospitalized with acute myocardial infarction, there were 103 men and 52 women. The average age was 62.4 ± 12.5 years. We found in 89 (57.4%) cases a myocardial infarction with ST segment elevation and in 66 (42.6%) cases a myocardial infarction without ST segment elevation. Men dominated in the STEMI group (74%). Women with STEMI were significantly older ($p=0.0006$). We recorded the incidence of arterial hypertension, hyperlipidemia, and active smoking in 1/5 of the patients with STEMI. The incidence of arterial hypertension was more frequent in women ($p=0.009$), prevalence of hyperlipidemia was the same in both genders. There were more smokers among men compared to women ($p=0.0007$). Almost one quarter of patients with STEMI were diabetics. The incidence of diabetes between the sexes, despite the age difference, was not statistically significant. In the NSTEMI group we found out a history of arterial hypertension in 21 women, representing 91.3% of the total number of NSTEMI women ($p=0.008$). The proportion of male smokers in NSTEMI group was significantly higher than in women (48% versus 17%, $p=0.008$). Coronary angiography was performed in 77.5% of patients with STEMI and 42.4% of patients with NSTEMI. One-vessel disease was the most prevalent (45.9%), three-vessel disease was significantly more frequent in the NSTEMI group (39.3% versus 5.8%, $p<0.001$). Percutaneous coronary intervention was performed in 71.9% of STEMI patients and 10.6% of NSTEMI patients. GRACE score on admission correlated clearly with inpatient mortality ($p<0.001$). Inpatient mortality in the entire group was 10.9%: we found no significant difference between patients with STEMI (12.3%) and NSTEMI (9.1%) and a prevailing number of females in STEMI group ($p=0.002$). Late mortality rate 35 months after the first hospitalization was significantly higher in the NSTEMI than STEMI group (16.7% versus 6.7%, $p<0.05$). Overall, in the STEMI group, inpatient and late mortality was 19.0%, while in the NSTEMI group this increased to 25.8% ($p=0.33$). Hospitalization for recurrent myocardial infarction after discharge was higher in patients with NSTEMI ($p=0.03$).

Survival curves showed worse prognosis of patients with NSTEMI ($p=0.011$), more significantly in males ($p=0.017$) – smokers and diabetics. We sent the questionnaire to 121 living patients and we received replies from 88 patients (72.7%). Despite myocardial infarction, nearly 26% of patients were active smokers, with

Zo ¹IV. internej kliniky LFUK a UNB, Nemocnica sv. Cyrila a Metoda v Bratislave a ²Oddelenia akútnej kardiológie, Národný ústav srdcových a cievnych chorôb a.s. v Bratislave, Slovenská republika

Do redakcie prišlo dňa 22. februára 2012; prijaté dňa 7. apríla 2012

Adresa pre korešpondenciu: MUDr. Marcela Danková, IV. interná klinika LFUK a UNB, Antolská 11, 851 07 Bratislava, Slovenská republika, e-mail: dr.dankova@gmail.com

a clear predominance of males (91.3% of smokers). Nearly 53% of patients had changed their diets, although 25% patients had increased their weight. Physical activity was comparable before and after myocardial infarction. Up to 63% of patients reported the occurrence of such difficulties as chest pain and breathlessness.

Conclusion: Treatment of patients with acute myocardial infarction is in accordance with generally accepted recommendations. The male population after NSTEMI in our study had a worse long-term prognosis compared with women in the same group. In addition to long-term drug therapy, the non-pharmacological modification of risk factors, which is not sufficient, is necessary. The number of patients with NSTEMI, who underwent coronary angiography and PCI is significantly low. Tab. 4, Fig. 6, Ref. 36, Online full text (Free, PDF) www.cardiology.sk

Key words: acute myocardial infarction – percutaneous coronary intervention – risk factors for acute myocardial infarction – long-term prognosis of patients with STEMI and NSTEMI

Danková M, Jurkovičová O, Hricák V, Kalužay J, Remišová S, Valkovičová T, Pontuch P. **Dlhodobá prognóza pacientov po prekonaní akútneho infarktu myokardu v rokoch 2006 – 2007 z okresu Bratislava V.** Cardiology Lett. 2012;21(4):295–307

Abstrakt. *Cieľ práce:* Analyzovať klinické charakteristiky, liečbu, prognózu vzhľadom na prítomnosť rizikových faktorov u pacientov z okresu Bratislava V s diagnózou akútneho infarktu myokardu v rokoch 2006 – 2007 a prežívanie týchto pacientov priemerne po 35 mesiacoch od prekonaného akútneho infarktu myokardu.

Pacienti a metódy: Zo zdravotnej dokumentácie sme retrospektívne analyzovali skupinu 155 pacientov z okresu Bratislava V, ktorí boli od januára 2006 do decembra 2007 hospitalizovaní na koronárnej jednotke IV. internej kliniky LFUK a UNB v Nemocnici sv. Cyrila a Metoda v Bratislave a na Oddelení akútnej kardiológie Národného ústavu srdcových chorôb s diagnózou akútneho infarktu myokardu. Priemerne po 35 mesiacoch od prekonaného infarktu myokardu sme 121 žijúcich pacientov oslovili formou dotazníka, v ktorom sme sa zamerali na modifikáciu rizikových faktorov aterosklerózy samotným pacientom, subjektívne ťažkosti a aktuálnu liečbu. Súbor sme analyzovali štatistickým programom JMP 7. Distribúciu miery prežívania sme zisťovali Kaplanovou-Maierovou analýzou.

Výsledky: Z celkovo hospitalizovaných 155 pacientov s akútnym infarktom myokardu bolo 103 mužov a 52 žien. Priemerný vek v celom súbore bol $62,4 \pm 12,5$ rokov. V 89 (57,4 %) prípadoch išlo o infarkt myokardu s eleváciami segmentu ST (STEMI), 66 (42,6 %) bolo bez elevácií segmentu ST (NSTEMI). V skupine STEMI dominovali muži (74 %). Ženy so STEMI boli signifikantne staršie ($p = 0,0006$). U takmer 1/5 pacientov so STEMI sme zaznamenali súčasne výskyt artériovej hypertenzie, hyperlipidémie a aktívneho fajčenia. Výskyt artériovej hypertenzie bol častejší u žien ($p = 0,009$), zastúpenie hyperlipidémie bolo rovnaké u oboch pohlaví. Muži boli častejšie fajčiari ($p = 0,0007$). Takmer jednu štvrtinu pacientov so STEMI tvorili diabetici. Výskyt diabetu medzi pohlaviami však napriek vekovým rozdielom nebol štatisticky signifikantný. V skupine NSTEMI malo anamnézu artériovej hypertenzie 21 žien, čo predstavuje 91,3 % z celkového počtu žien s NSTEMI ($p = 0,008$). Zastúpenie mužov fajčiarov v skupine s NSTEMI bolo významne vyššie ako žien (48 % versus 17 %, $p = 0,008$), i keď rozdiel nebol až taký výrazný ako pri STEMI.

Selektívnu koronarografiu podstúpilo 77,5 % pacientov so STEMI a 42,4 % pacientov s NSTEMI. Prevažne išlo o jednocievne postihnutie (45,9 %), trojcievne postihnutie bolo významne častejšie v skupine NSTEMI než v skupine STEMI (39,3% versus 5,8%, $p < 0,001$). Perkutánnu koronárnu intervenciu sa realizovala u 71,9 % pacientov so STEMI a 10,6 % pacientov s NSTEMI. Skóre GRACE pri prijatí jednoznačne súviselo s hospitalizačnou mortalitou ($p < 0,001$). Nemocničná letalita v celom súbore bola 10,9 %, nevýznamne vyššia u pacientov so STEMI (12,3 %) než s NSTEMI (9,1 %), pričom v skupine STEMI boli úmrtia signifikantne častejšie u osôb ženského pohlavia ($p = 0,002$). Pri dlhodobom sledovaní od prepustenia počas priemerne 35 mesiacov bola letalita v skupine NSTEMI významne vyššia ako v skupine STEMI (16,7 versus 6,7 %, $p < 0,05$). Celkovo teda počas hospitalizácie a dlhodobého sledovania letalita v skupine STEMI činila 19,0 %, kým v skupine NSTEMI narástla na 25,8 % ($p = 0,33$). Hospitalizácia kvôli opakovanému infarktu myokardu po prepustení bola vyššia u pacientov s NSTEMI ($p = 0,03$). Potvrdili sme horšie prežívanie pre pacientov s NSTEMI ($p = 0,011$), významnejšie v skupine mužov ($p = 0,017$) – diabetikov a súčasne fajčiarov. Zo 121 žijúcich pacientov odpovedalo na dotazník 88 (72,7 %) respondentov. Aj napriek prekonanému infarktu myokardu aktívne fajčí takmer 27 % pacientov s jednoznačnou dominanciou mužského pohlavia (91,3 % z celkového počtu fajčiarov). Takmer 53 % pacientov zmenilo zloženie stravy, napriek tomu u 25 % z nich došlo k nárastu hmotnosti. Fyzická aktivita pred infarktom myokardu a po ňom bola porovnateľná. Až 63 % pacientov uviedlo výskyt ťažkostí charakteru dýchavice alebo bolesti na hrudníku.

Záver: V analyzovanom súbore sa farmakologická liečba pacientov s akútnym infarktom myokardu realizovala v súlade so všeobecne akceptovanými odporúčaniami. Okrem farmakoterapie je však z dlhodobého hľadiska nevyhnutná aj nefarmakologická modifikácia rizikových faktorov, ktorá u týchto pacientov nie je dostatočná. Mužská populácia po NSTEMI mala v našom súbore horšiu dlhodobú prognózu v porovnaní so ženami v rovnakej skupine. Podiel NSTEMI pacientov indikovaných na koronarografiu a PKI bol významne nízky. Tab. 4, Fig. 6, Ref. 36, Online full text (Free, PDF) www.cardiology.sk

Kľúčové slová: akútny infarkt myokardu – perkutánnu koronárnu intervenciu – rizikové faktory akútneho infarktu myokardu – dlhodobá prognóza pacientov so STEMI a NSTEMI

Podľa údajov Svetovej zdravotníckej organizácie v krajinách so stredným a vysokým hrubým domácim produktom predstavujú kardiovaskulárne choroby najčastejšiu príčinu úmrtí (1). Podieľajú sa na tom najmä ochorenia označované spoločným pojmom akútne koronárne syndrómy (AKS), ktoré zahŕňajú akútny infarkt myokardu s eleváciami segmentu ST (STEMI) a bez elevácií segmentu ST (NSTEMI). Ročný počet hospitalizácií pre NSTEMI sa podľa výsledkov registrov odhaduje na 3/1 000 obyvateľov, pričom výskyt STEMI predstavuje asi 20 % výskytu NSTEMI (2). Liečba pacientov s akútnym infarktom myokardu (AIM) prešla v ostatných rokoch významnými zmenami, ktoré zásadným spôsobom ovplyvnili prežívanie týchto pacientov. Kým v prípade STEMI je liečba zameraná na čo najrýchlejšie obnovenie prietoku v infarktovej koronárnej tepne, pri NSTEMI je na základe rizikovej stratifikácie zvolená invazívna, a to urgentná, včasná alebo elektívna, alebo konzervatívna stratégia. V súlade s platnými odporúčaniami sa pacientom aplikujú liekové skupiny, ktoré majú jednoznačne preukázaný benefit. Aj napriek dostupnosti pracovísk invazívnej a intervenčnej kardiológie na Slovensku podľa údajov registra SLOVAKS je podiel pacientov s NSTEMI indikovaných na invazívnu diagnostiku a revaskularizáciu nízky (3, 4). Dlhodobá modifikácia rizikových faktorov kardiovaskulárnych ochorení je vzhľadom na prežívanie pacientov po prekonaní AIM kľúčová. Úprava telesnej hmotnosti, pravidelná fyzická aktivita, ukončenie fajčenia, účinná kontrola arteriovej hypertenzie, kompenzácia diabetu, či úprava hladín lipidov sú súčasťou úspešnej sekundárnej prevencie.

Cieľom tejto retrospektívnej práce bolo analyzovať klinické charakteristiky, liečbu a prognózu so zreteľom na prítomnosť rizikových faktorov u pacientov, ktorí boli v rokoch 2006 – 2007 hospitalizovaní na Koronárnej jednotke (KJ) IV. internej kliniky LFUK a UNB a KJ Oddelenia akútnej kardiológie v Národnom ústave srdcových a cievnych chorôb (NÚSCH) s diagnózou AIM a zistiť dlhodobé prežívanie týchto pacientov od jeho prekonania.

Súbor pacientov a metódy

Základný súbor tvorilo 155 pacientov z okresu Bratislava V (Petržalka, Rusovce, Čunovo, Jarovce), ktorí boli od januára 2006 do decembra 2007 prijatí na KJ IV. internej kliniky LFUK a UNB v Nemocnici sv. Cyrila a Metoda v Bratislave a KJ Oddelenia akútnej kardiológie NÚSCH s diagnózou STEMI alebo NSTEMI. AIM bol diagnostikovaný na základe typického klinického obrazu, elektrokardiografických (EKG) zmien a dynamiky markerov myokardiálneho poškodenia. Do súboru sme zaradili aj pacientov so STEMI vyšetrených na Oddelení urgentnej medicíny (OUM) Nemocnice sv. Cyrila a Metoda, ktorí boli na základe klinických prejavov a zmien na EKG priamo indikovaní na včasnú reperfúznú liečbu a boli formou sekundárneho transportu odoslaní do NÚSCH Brati-

slava. Súčasne sme do súboru zaradili aj pacientov, ktorí po včasnej reperfúznej liečbe v NÚSCH boli preložení na naše pracovisko z dôvodu tzv. pokračujúcej hospitalizácie.

Údaje o základných demografických charakteristikách a rizikovom profile hospitalizovaných pacientov sme získali zo zdravotnej dokumentácie a nemocničného informačného systému. Údaje o pacientoch ošetrovaných v rámci OUM transportovaných na primárnu perkutánnu koronárnu intervenciu (PKI) do NÚSCH sme získali z ambulantných záznamov. Ak bol pacient v akútnej fáze infarktu myokardu, respektíve z rôznych indikácií súvisiacich s prekonaným infarktom do septembra 2010 vyšetrený alebo hospitalizovaný v NÚSCH, doplnili sme tieto údaje v spolupráci s Oddelením akútnej kardiológie NÚSCH. Rizikovú stratifikáciu pacientov sme spätne určovali z údajov v čase prijatia na lôžko KJ, pričom sme brali do úvahy parametre, ako vek, systolický krvný tlak, pulzovú frekvenciu, kreatinín v sére a triedu podľa Killipa-Kimballa. Získaný počet bodov celkovo znamenal výsledné skóre GRACE („Global registry of acute coronary event“). Priemerne po 35 mesiacoch od prekonaného AIM sme oslovili priamou dotazníkovou metódou 121 žijúcich pacientov. Zisťovali sme zmeny v oblasti rizikových faktorov (fajčenie, stravovanie, fyzická aktivita), subjektívne ťažkosti pacientov, opakované hospitalizácie a infarkty myokardu, aktuálnu medikáciu. Pacientov, ktorí nám na dotazník neodpovedali, sme sa pokúšali kontaktovať telefonicky, prípadne získať informácie od ošetrojúceho lekára. Celkovo sme získali údaje od 88 pacientov, čo predstavovalo 72,7 % z oslovených žijúcich pacientov.

Štatistickú analýzu sme urobili v programe JMP 7. Na charakteristiku súboru sme použili základné popisné štatistiky. Kvantitatívne premenné sme charakterizovali aritmetickým priemerom a štandardnou odchýlkou. Premenné s nenormálnym rozdelením sme vyjadrili mediánom. Rozdiel priemerov dvoch kvantitatívnych premenných sme posudzovali nepárovým obojstranným Studentovým t-testom a Mannovým-Whitneyho neparametrickým U-testom. Vzťah dvoch kvalitatívnych premenných sme analyzovali Fisherovým exaktným testom. Distribúciu miery prežívania sme zisťovali Kaplanovou-Mayerovou analýzou. Za významnú hladinu významnosti sme považovali $p < 0,05$.

Výsledky

Z celkovo hospitalizovaných 155 pacientov s AIM bolo 103 mužov a 52 žien. V 89 prípadoch išlo o STEMI, v 66 prípadoch o NSTEMI. Základné charakteristiky oboch skupín sú uvedené v **tabuľke 1**. Priemerný vek v celom súbore bol $62,4 \pm 12,5$ rokov. Medián veku sa neodlišoval medzi skupinami STEMI a NSTEMI, porovnateľné boli aj hodnoty BMI. Zastúpenie mužského pohlavia bolo v oboch skupinách početnejšie.

Tabuľka 1 Základné charakteristiky pacientov so STEMI a NSTEMI**Table 1** Basic characteristics of patients with STEMI and NSTEMI

	STEMI (n = 89)	NSTEMI (n = 66)	p
Vek (roky) (medián, IQR) (<i>Age, years</i>)	58 (53 – 70)	62 (54,7 – 74,5)	p = 0,016
BMI (kg/m ²) (medián, IQR) (<i>Body mass index</i>)	28 (25 – 31)	27 (24 – 31,3)	NS
Muži/Ženy (<i>Males/Females</i>)	60/29	43/23	NS
Artériová hypertenzia (<i>Arterial hypertension</i>)	44 (51,7%)	47 (77,3 %)	p = 0,006
Diabetes mellitus	20 (22,5 %)	24 (36,4 %)	NS
Hypercholesterolémia (<i>Hypercholesterolemia</i>)	42 (47,2 %)	32 (48,5 %)	NS
Predchádzajúci IM (<i>Previous MI</i>)	11 (12,4 %)	25 (37,9 %)	p = 0,002
Fajčiari (<i>Smokers</i>)	48 (53,9 %)	25 (37,9 %)	p = 0,04
Predchádzajúca mozgová príhoda (<i>Previous cerebral stroke</i>)	5 (5,6 %)	8 (12,1 %)	NS

BMI – index telesnej hmotnosti (*body mass index*), IM – infarkt myokardu (*MI – myocardial infarction*), IQR – interkvartilové rozpätie (*interquartile range*), NS – nesignifikantný rozdiel (*non-significant difference*), NSTEMI – akútny infarkt myokardu bez elevácií segmentu ST (*acute myocardial infarction without ST segment elevation*), STEMI – akútny infarkt myokardu s eleváciami segmentu ST (*acute myocardial infarction with ST segment elevation*)

V skupine STEMI výrazne dominovali muži (74 %) s mediánom veku 58 (interkvartilové rozpätie – IQR 53 – 70) rokov. Ženy so STEMI boli signifikantne staršie ako muži (p = 0,0006). Takmer u 1/5 pacientov so STEMI sme zaznamenali súčasne prítomnosť všetkých závažných rizikových faktorov, ako artériová hypertenzia, hyperlipidémia a aktívne fajčenie. Výskyt artériovej hypertenzie bol častejší u žien (p = 0,009), zastúpenie hyperlipidémie bolo rovnaké u oboch pohlaví. Muži boli častejšie fajčiari než ženy (p = 0,0007). Takmer jednu štvrtinu pacientov so STEMI tvorili diabetici. Výskyt diabetu medzi pohlaviami však napriek vekovým rozdielom nebol štatisticky signifikantný. Z OUM do NÚSCH bolo transportovaných 48 (53,9 %) pacientov so STEMI, priamo do NÚSCH bol rýchlou lekárskou pomocou (RLP) privezený len jeden pacient (1,12 %). Primárne na IV. internú kliniku bolo prijatých 40 (44,9 %) pacientov. Medián časového oneskorenia medzi vznikom ťažkostí a príjmom na KJ bol u pacientov hospitalizovaných na IV. internej klinike významne dlhší než u pacientov transportovaných do NÚSCH

[medián 8 (IQR 2,25 – 24) hodín verzus medián 2,5 (IQR 2 – 4) hodiny, p = 0,0003].

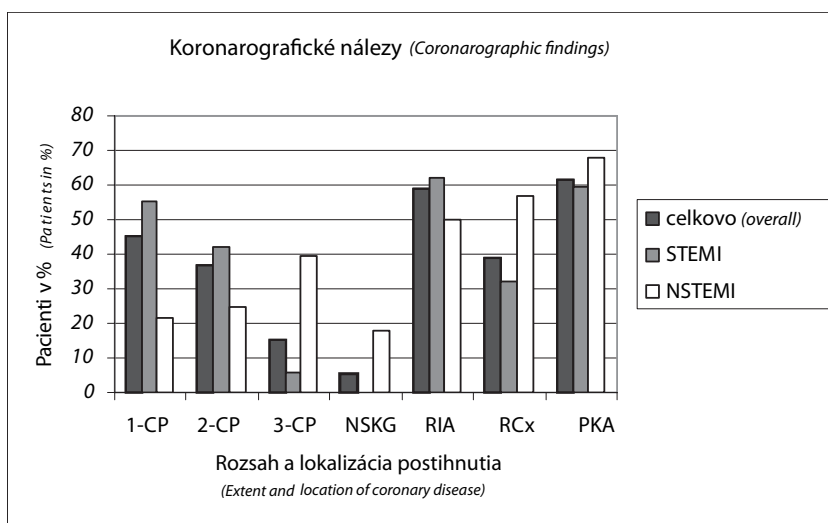
V skupine NSTEMI bolo 21 žien s anamnézou artériovej hypertenzie, čo predstavovalo 91,3 % z celkového počtu žien s NSTEMI (p = 0,008). Zastúpenie diabetu, anamnézy prekonaného infarktu myokardu, liečenej alebo novozistenej poruchy lipidového metabolizmu bolo porovnateľné u oboch pohlaví. Ako u pacientov so STEMI, tak aj v skupine s NSTEMI bolo zastúpenie fajčiarov významne vyššie u mužov ako u žien (48 % mužov verzus 17 % žien, p = 0,01), i keď rozdiel nebol až taký výrazný ako pri STEMI. Obe pohlavia mali hodnotu BMI častejšie na úrovni nadhmotnosti, rozdiel medzi pohlaviami však nebol štatisticky významný.

Časové oneskorenie od vzniku príznakov po prijatie na koronárnu jednotku bolo v skupine NSTEMI väčšie ako v skupine STEMI (p < 0,0001), častejšie u žien, starších pacientov a diabetikov, u ktorých dominovali atypické ťažkosti (**tabuľka 2**).

Tabuľka 2 Vybrané klinické ukazovatele pacientov so STEMI a NSTEMI**Table 2** Selected clinical characteristics of patients with STEMI and NSTEMI

	STEMI (n = 89)	NSTEMI (n = 66)	p
TD (h) (medián, IQR) (<i>TD, hours</i>)	3 (2 – 8)	12 (4 – 48)	< 0,0001
SKG	69 (77,5 %)	28 (42,4 %)	< 0,0001
PKI (<i>PCI</i>)	64 (71,9 %)	7 (10,6 %)	< 0,0001
EFLK (medián, IQR) (<i>LVEF</i>)	50 (40 – 60)	50 (40 – 60)	NS
Hospitalizačná úmrtnosť (<i>Inpatient mortality</i>)	11 (12,3 %)	6 (9,1 %)	NS
Úmrtie od prepustenia priemerne do 35 mesiacov (<i>Death within 35 months from discharge</i>)	6 (6,7 %)	11 (16,7 %)	P < 0,05
Opakovaný IM od prepustenia priemerne do 35 mesiacov (<i>Recurrent MI within 35 months from discharge</i>)	10 (11,2 %)	15 (22,7 %)	p = 0,03

EFLK – ejekčná frakcia ľavej komory (*left ventricular ejection fraction*), IM – infarkt myokardu (*MI – myocardial infarction*), NS – nesignifikantný rozdiel (*non-significant difference*), NSTEMI – akútny infarkt myokardu bez elevácií segmentu ST (*acute myocardial infarction without ST segment elevation*), PKI – perkutánna koronárna intervencia (*PCI – percutaneous coronary intervention*), SKG – selektívna koronarografia (*coronary angiography*), STEMI – akútny infarkt myokardu s eleváciami segmentu ST (*acute myocardial infarction with ST segment elevation*), TD – časové zdržanie od prvých príznakov až po príjem na KJ (*time delay interval from symptoms to ICU admission*)

**Obrázok 1 Koronarografické nálezy***Figure 1 Coronarographic findings*

1-CP – jednocievne postihnutie (*one-vessel disease*), 2-CP – dvojcievne postihnutie (*two-vessel disease*), 3-CP – trojcievne postihnutie (*three-vessel disease*), NSKG – negatívna selektívna koronárna angiografia (*coronarography negative*), NSTEMI – akútny infarkt myokardu bez elevácií segmentu ST (*acute myocardial infarction without ST segment elevation*), PKA – pravá koronárna artéria (*right coronary artery*), RCx – ramus circumflexus ľavej koronárnej artérie (*left anterior descending artery*), STEMI – akútny infarkt myokardu s eleváciami segmentu ST (*acute myocardial infarction with ST segment elevation*)

Podiel pacientov so STEMI, ktorí podstúpili selektívnu koronarografiu, bol významne vyšší ako podiel pacientov skupiny NSTEMI (77,5 % verzus 42,4 %, $p < 0,0001$), pričom aj PKI sa realizovala významne častejšie u pacientov so STEMI než u pacientov s NSTEMI (71,9 % verzus 10,6 %, $p < 0,0001$).

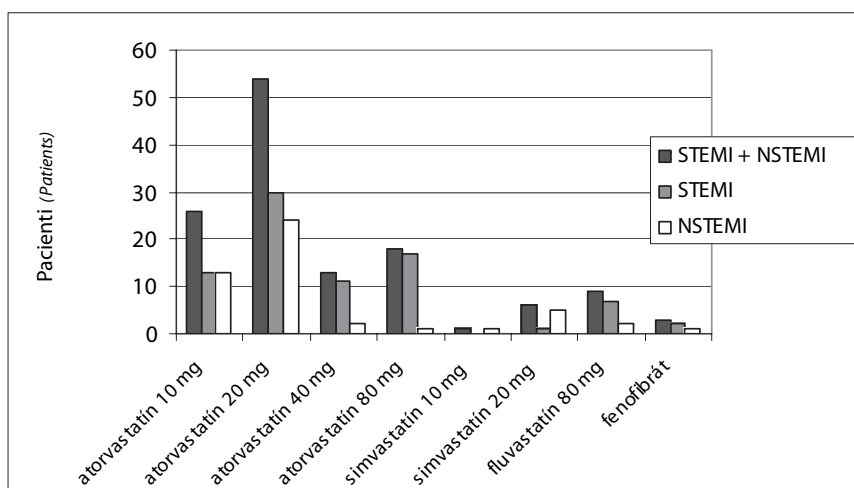
V oboch skupinách pacientov so STEMI, aj NSTEMI išlo prevažne o jednocievne postihnutie (celkovo u 45,4 % pacientov) (**obrázok 1**). Postihnutie PKA, RIA a RCx bolo v súboroch pacientov so STEMI a NSTEMI porovnateľné. Postihnutie troch koronárnych artérií bolo významne častejšie v skupine NSTEMI než v skupine STEMI (39,3 % verzus 5,8 %, $p < 0,001$).

Chirurgický revaskularizačný výkon na koronárnom riešisku podstúpilo 8,4 % pacientov. Trombolytickú liečbu (TLL) sme podali u 10 (11,2 %) pacientov so STEMI. Najčastejšie sme použili streptokinázu, tkanivový aktivátor plazminogénu len u jedného pacienta. Ako úspešná bola podľa nein vazivných kritérií hodnotená u ôsmich (80 %) z 10 pacientov. Prehľad základnej podpornej liečby – kyselina acetylsalicylová (ASA), klopidogrel, betablokátory, inhibítory enzýmu konvertujúceho angiotenzín (ACE inhibítory)/blokátory angiotenzínových receptorov (ARB), hypolipidemiká – uvádzajú **tabuľka 3** a **obrázok 2**. Porovnanie podpornej liečby na našom pracovisku s touto liečbou zistenou v registri SLOVAKS 2007 prehľadne dokumentujú **obrázky 3** a **4**.

Tabuľka 3 Medikamentózna liečba počas hospitalizácie pacientov so STEMI a NSTEMI*Table 3 Medical therapy during hospitalization in patients with STEMI and NSTEMI*

	n = 155	STEMI n = 89	NSTEMI n = 66
ACEI	119 (76,7 %)	73 (82 %)	46 (69,6 %)
ARB	9 (5,8 %)	2 (2,2 %)	7 (10,6 %)
Betablokátor (<i>Betablocker</i>)	129 (83,2 %)	77 (86,5 %)	52 (78,7 %)
Kyselina acetylsalicylová (<i>Acetylsalicylic acid</i>)	127 (81,9 %)	76 (85,3 %)	51 (77,3 %)
Klopidogrel (<i>Clopidogrel</i>)	130 (83,9 %)	76 (85,3 %)	54 (81,8 %)
Hypolipidemiká (<i>Lipid lowering agents</i>)	125 (80,6 %)	78 (87,6 %)	47 (71,2 %)
Nemocničná TLL (<i>Hospital TLL</i>)	10 (6,5 %)	10 (11,2 %)	0 (0 %)

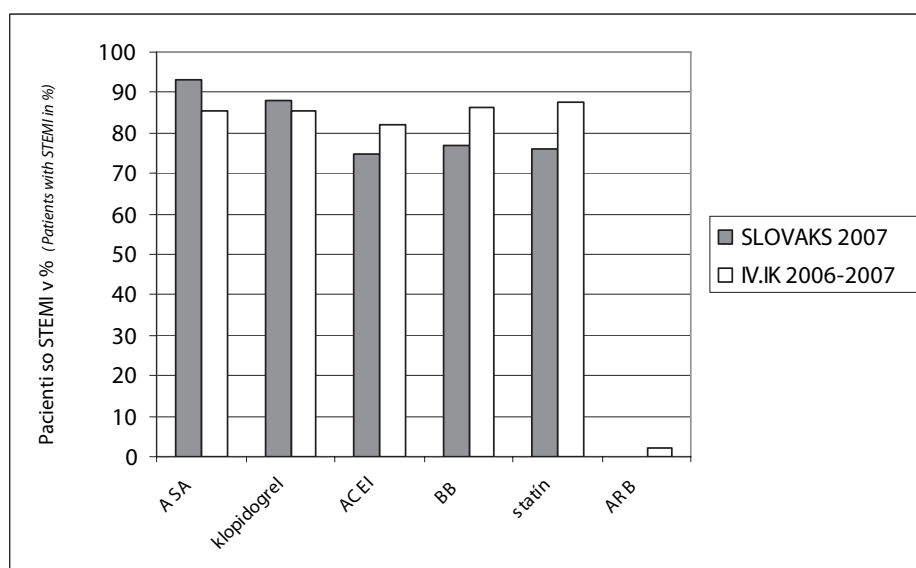
ACEI – inhibítory enzýmu konvertujúceho angiotenzín (*angiotensin converting enzyme inhibitor*), ARB – blokátory angiotenzínových receptorov (*angiotensin receptor blocker*), NSTEMI – infarkt myokardu bez elevácií segmentu ST (*acute myocardial infarction without ST segment elevation*), STEMI – akútny infarkt myokardu s eleváciami segmentu ST (*acute myocardial infarction with ST segment elevation*), TLL – trombolytická liečba (*thrombolytic therapy*)



Obrázok 2 Hypolipidemická liečba pacientov so STEMI a NSTEMI počas hospitalizácie

Figure 2 Lipid lowering therapy in patients with STEMI and NSTEMI during hospitalization

NSTEMI – akútny infarkt myokardu bez elevácií segmentu ST (acute myocardial infarction without ST segment elevation), STEMI – akútny infarkt myokardu s eleváciou segmentu ST (acute myocardial infarction with ST segment elevation), atorvastatín (atorvastatin), simvastatín (simvastatin), fenofibrát (fenofibrate)



Obrázok 3 Porovnanie medikamentózneho liečby pacientov so STEMI na IV. internej klinike a pacientov v registri SLOVAKS

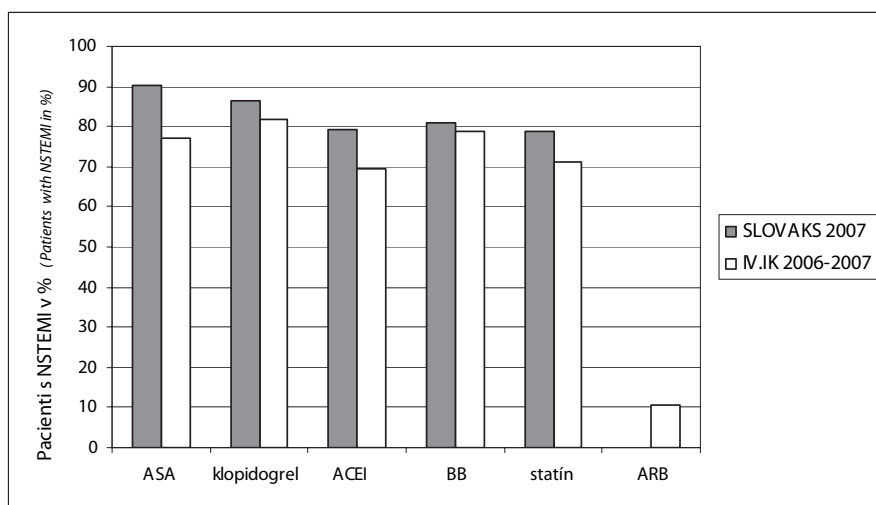
Figure 3 Comparison of medical therapy in patients with STEMI from the 4th Department of Internal Medicine and in patients from SLOVAKS registry

ACEI – inhibítor enzýmu konvertujúceho angiotenzín (angiotensin converting enzyme inhibitor), ARB – blokátor angiotenzínových receptorov (angiotensin receptor blocker), ASA – kyselina acetylsalicylová (acetylsalicylic acid), BB – betablokátory (betablockers), klopidogrel (clopidogrel), statin (statin), IV. IK – IV. interná klinika LFUK a UNB (4th Department of Internal Medicine), SLOVAKS – Slovenský register akútnych koronárnych syndrómov (Slovak registry of acute coronary syndromes), STEMI – akútny infarkt myokardu s eleváciou segmentu ST (acute myocardial infarction with ST segment elevation)

Bez prejavov srdcového zlyhávania bolo 100 (64,1 %) pacientov, v triede Killip Kimball II 30 (19,2 %) pacientov, v triede III 15 (9,6 %) pacientov a v kardiogénnom šoku bolo 11 (7,1 %). Skóre GRACE jednoznačne korelovalo s hospitalizačnou letalitou ($194,8 \pm 51,8$ u exitovaných počas hospitalizácie verus $104,4 \pm 38,9$ u prežívajúcich pacientov, $p < 0,001$).

Počas hospitalizácie sa komplikácie vyskytli častejšie v skupine pacientov so STEMI než u pacientov s NSTEMI (57,3 % verus 33,3 % pacientov, $p < 0,05$).

Z komplikácií sme v celom súbore zaznamenali závažné arytmie (pretrvávajúca komorová tachykardia, komorová fibrilácia, AV blokáda 3. stupňa), ruptúru interventriku-



Obrázok 4 Porovnanie medikamentózneho liečby pacientov s NSTEMI na IV. internej klinike a pacientov v registri SLOVAKS

Figure 4 Comparison of medical therapy in patients with NSTEMI from the 4th Department of Internal Medicine and in patients from SLOVAKS registry

ACEI – inhibitor enzýmu konvertujúceho angiotenzín (*angiotensin converting enzyme inhibitor*), ARB – blokátor angiotenzínových receptorov (*angiotensin receptor blocker*), ASA – kyselina acetylsalicylová (*acetylsalicylic acid*), BB – betablokátory (*betablockers*), klopidogrel (*clopidogrel*), statín (*statin*), IV. IK – IV. interná klinika LFUK a UNB (4th Department of Internal Medicine), NSTEMI – infarkt myokardu bez elevácií segmentu ST (*acute myocardial infarction without ST segment elevation*), SLOVAKS – Slovenský register akútneho koronárneho syndrómu (*Slovak registry of acute coronary syndromes*)

lárneho septa alebo voľnej steny ľavej komory (IK) s tamponádou perikardu, včasný reinfarkt, hypotenzia, pľúcny edém a kardiogénny šok. Počas hospitalizácie zomrelo 17 (10,9 %) pacientov, z toho 11 prípadov STEMI s prevahou ženského pohlavia (osem žien, čo predstavuje 72,7 %, $p = 0,002$) a šesť prípadov NSTEMI. Najčastejšou príčinou úmrtia bol kardiogénny šok celkovo u 13 pacientov (8,4 %), z toho osem pacientov so STEMI (8,9 %) a päť pacientov s NSTEMI (7,6 %).

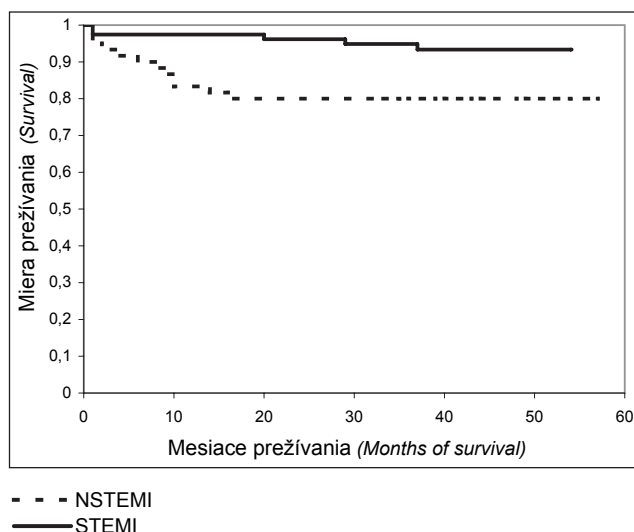
Ženy so STEMI, ktoré zomreli počas hospitalizačnej fázy, boli súčasne staršie s prítomnosťou viacerých rizikových faktorov, ako arteriálna hypertenzia, diabetes mellitus a obmedzenie obličkových funkcií (KDOQI 2-3). Pacienti so STEMI, ktorí exitovali, boli významne starší ako pacienti so STEMI, ktorí prežili [medián 64 (IQR 60 – 74,5) rokov, verus 57 (IQR 51 – 66) rokov, $p = 0,04$].

V NÚSCH exitovalo sedem z jedenástich (63,6 %) pacientov. Časové zdržanie od príznakov po prijatie na KJ [medián 4 (IQR 3,5 – 7,5) hodín] sa u týchto pacientov významne neodlišovalo od časového zdržania prežívajúcich pacientov [medián 3 (IQR 2 – 7) hodín, $p = 0,45$], respektíve celého súboru pacientov so STEMI [medián 3 (IQR 2 – 8) hodín, $p = 0,56$]. Až štyria zo siedmich exitovaných pacientov boli do NÚSCH transportovaní v kardiogénnom šoku. U všetkých siedmich pacientov sa realizovala selektívna koronarografia a PKI, v jednom prípade hodnotená ako neúspešná. Ostatní šiesti pacienti zomreli napriek úspešnej PKI, invazívnemu monitorovaniu a maximálnej terapeutickému podpore.

Pacienti so STEMI (štyria z jedenástich pacientov, 36,4 %), ktorí neboli transportovaní do NÚSCH a zomreli na IV. internej klinike, mali medián časového zdržania medzi vznikom príznakov a prijmom na KJ [medián 11 (IQR 3,5 – 19,5) hodín] dlhší než prežívajúci pacienti, respektíve pacienti celého súboru STEMI, výsledok sa však nedal vzhľadom na veľkosť súboru štatisticky zhodnotiť.

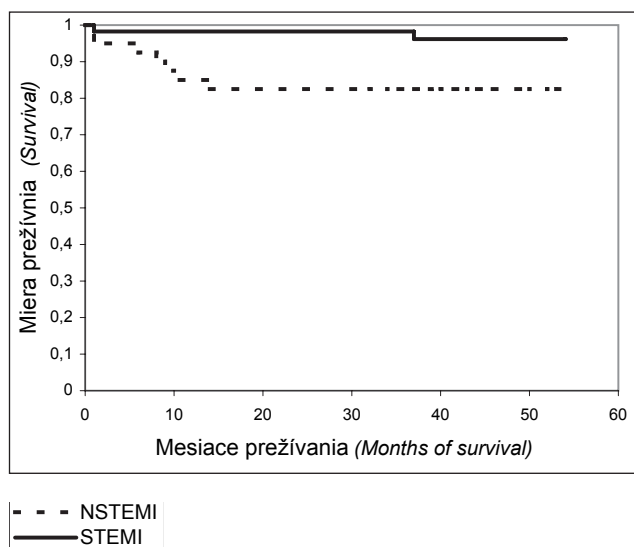
Dvaja zo štyroch exitovaných pacientov boli prijatí v kardiogénnom šoku. Kritériá pre podanie TLL spĺňali iba dvaja pacienti, z nich jeden však s touto, respektíve s akoukoľvek reperfúznou liečbou nesúhlasil. U dvoch pacientov sa TLL nemohla podať pre príliš dlhé časové oneskorenie. U jednej pacientky napriek úspešnej TLL došlo k rozvoju kardiogénneho šoku a akútneho obličkového zlyhania, ktoré viedli k exitu.

Pacienti v skupine NSTEMI, ktorí exitovali počas hospitalizácie, boli nevýznamne starší než prežívajúci pacienti s NSTEMI [medián 69 (IQR 63, 72, 75) rokov verus 60 (IQR 53,75 – 70,25) rokov, $p = 0,34$]. Rovnako ako v skupine exitovaných pacientov so STEMI, sme u exitovaných pacientov s NSTEMI zaznamenali kumuláciu rizikových faktorov, ako sú diabetes mellitus a arteriálna hypertenzia u piatich zo šiestich exitovaných pacientov, anamnéza prekonaného IM v minulosti u troch pacientov, chronické ochorenie obličiek s obmedzením glomerulárnej funkcie (KDOQI 2 – 5) u troch pacientov a prejavy srdcového zlyhania v triede III-IV podľa Killipa-Kimballa. Medián časového zdržania od vzniku príznakov po prijem na KJ bol v skupine exitovaných pacientov s NSTEMI významne dlhší ako u prežívajúcich



Obrázok 5 Kaplanove-Meierove krivky miery prežívania pacientov so STEMI a NSTEMI priemerne do 35. mesiaca po prepustení

Figure 5 Kaplan-Meier curves for long-term survival in patients with STEMI and NSTEMI within 35 months after discharge
STEMI – akútny infarkt myokardu s eleváciami segmentu ST (*acute myocardial infarction with ST segment elevation*), NSTEMI – akútny infarkt myokardu bez elevácií segmentu ST (*acute myocardial infarction without ST segment elevation*)



Obrázok 6 Kaplanove-Meierove krivky miery prežívania u mužov so STEMI a NSTEMI priemerne do 35. mesiaca po prepustení

Figure 6 Kaplan-Meier curves for long-term survival in men with STEMI and NSTEMI within 35 months after discharge
STEMI – akútny infarkt myokardu s eleváciami segmentu ST (*acute myocardial infarction with ST segment elevation*), NSTEMI – akútny infarkt myokardu bez elevácií segmentu ST (*acute myocardial infarction without ST segment elevation*)

pacientov s NSTEMI [medián 42 (IQR 4 – 25) hodín verus osem (IQR 33 – 48) hodín, $p = 0,04$].

Všetci pacienti s NSTEMI exitovali na IV. internej klinike a ani u jedného z nich sa nerealizovala koronarografia, respektíve PKI, a to pre celkovo zlý stav a komorbiditu (imobilita, pokročilá celková ateroskleróza, zlyhanie obličiek, generalizované nádorové ochorenie).

Pri dlhodobom sledovaní od prepustenia počas priemerne 35 mesiacov letalita v skupine NSTEMI bola významne vyššia ako v skupine STEMI (16,7 % verus 6,7 %, $p < 0,05$). Celkovo, teda počas hospitalizácie a dlhodobého sledovania, letalita v skupine STEMI činila 19,0 % a v skupine NSTEMI narastla na 25,8 % ($p = 0,33$).

Hospitalizácia z dôvodu opakovaného infarktu myokardu po prepustení bola významne častejšia u pacientov s NSTEMI (15 pacientov, čo predstavuje 22,7 %) než u pacientov so STEMI (10 pacientov, čo predstavuje 11,2 % STEMI) $p = 0,03$). Horšiu dlhodobú prognózu pacientov s NSTEMI sme potvrdili aj ich horším prežívaním ($p = 0,011$) (**obrázok 5**), významnejšie v skupine mužov ($p = 0,017$) (**obrázok 6**) – diabetikov a súčasne fajčiarov. U pacientov s PKI bez zreteľa na typ AIM pri porovnaní s pacientmi bez PKI nebol signifikantný rozdiel v hospitalizačnej letalite. Pacienti po PKI, bez zreteľa na typ AIM však mali v období od prepustenia do 3 – 4 rokov po AIM signifikantne nižší výskyt úmrtí ($p = 0,03$) a nevýznamne nižší výskyt reinfarktov ($p = 0,05$) ako pacienti bez PKI. Na dotazník, ktorý sme adresovali 121 žijúcim pacientom, odpovedalo 88 respondentov (72,7 %). Alarmujúcim zistením je, že takmer 27 % z opýtaných pacientov aj napriek

Tabuľka 4 Prehľad údajov získaných z dotazníka

Table 4 Data obtained from questionnaire

	STEMI + NSTEMI n = 89
Fajčiar (<i>Current smoker</i>)	23 (25,8 %)
Zmena stravy (<i>Change of eating habits</i>)	47 (52,8 %)
Redukcia hmotnosti (<i>Weight reduction</i>)	27 (30,3 %)
Nárast hmotnosti (<i>Weight increase</i>)	22 (24,7 %)
Príjem alkoholu pred IM (<i>Alcohol intake before MI</i>)	42 (47,1 %)
Príjem alkoholu po IM (<i>Alcohol intake after MI</i>)	34 (38,2 %)
Fyzická aktivita pred IM (<i>Physical activity before MI</i>)	44 (49,4 %)
Fyzická aktivita po IM (<i>Physical activity after MI</i>)	47 (52,8 %)
Ťažkosti po 3 až 4 rokoch (<i>Difficulties after 3-4 years</i>)	56 (62,9 %)
ACEI, ARB	71 (79,7 %)
Betablokátor (<i>Betablocker</i>)	62 (69,6 %)
Kyselina acetylsalicylová (<i>Acetylsalicylic acid</i>)	52 (58,4 %)
Klopidoogrel (<i>Clopidogrel</i>)	8 (8,9 %)
Diuretiká (<i>Diuretics</i>)	28 (31,4 %)
Kardiotoniká (<i>Cardiotonics</i>)	6 (6,7 %)
Nitráty (<i>Nitrates</i>)	21 (23,5 %)
Hypolipidemiká (<i>Lipids lowering agents</i>)	49 (55,1 %)

ACEI – inhibítor enzýmu konvertujúceho angiotenzín (*angiotensin converting enzyme inhibitor*), ARB – blokátor angiotenzínových receptorov (*angiotensin receptor blocker*), IM – infarkt myokardu (*MI – myocardial infarction*)

prekonanému infarktu myokardu aktívne fajčí, pričom výrazne dominuje mužské pohlavie – až 91,3 % pokračujúcich fajčiarov sú muži. Takmer 53 % pacientov zmenilo zloženie stravy v zmysle mediteránskej diéty, napriek tomu u 25 % z nich došlo k nárastu hmotnosti. Fyzická aktivita pred AIM a po ňom bola porovnateľná. Až 63 % pacientov uviedlo výskyt ťažkostí charakteru dýchavice alebo bolesti na hrudníku pri rôznych stupňoch záťaže. Údaje získané analýzou dotazníka, vrátane percentuálneho zastúpenia farmakologickej liečby, prehľadne uvádza **tabuľka 4**. Zaujímalo nás taktiež, čo sami pacienti považujú za najdôležitejší rizikový faktor, ktorý je nevyhnutné ovplyvniť v prevencii ďalších kardiovaskulárnych príhod. Najčastejšie pacienti uvádzali stres, arteriálnu hypertenziu a fyzickú aktivitu, na posledných miestach v rebríčku skončili diabetes mellitus a fajčenie.

Diskusia

Celková mortalita na srdcovocievne ochorenia po zavedení celospoločenských opatrení začala v štátoch západnej Európy, Škandinávie a vo väčšine krajín v oblasti Stredozemného mora klesať. Napriek tomu všeobecne zostáva stále vysoká. Z výsledkov štúdie, ktorá sledovala pokles mortality na kardiovaskulárne ochorenia v Anglicku medzi rokmi 1981 – 2000 vyplýva, že za pokles mortality bola v 42 % zodpovedná moderná farmakologická a nefarmakologická kardiovaskulárna liečba, kým redukcia rizikových faktorov (predovšetkým zanechanie fajčenia, pokles arteriálneho tlaku a hladiny cholesterolu) prispela k redukcii mortality až 58-percentným podielom (5). Podobná štúdia z USA v rovnakej skupine pacientov za identické obdobie ukázala, že na poklese mortality sa v 47 % podieľala liečba a 44 % prislúchalo kontrole rizikových faktorov (zníženie celkového cholesterolu, systolického krvného tlaku, zanechanie fajčenia, redukcia hmotnosti) (6). Z uvedeného je zrejme, že stratégie v prevencii a liečbe kardiovaskulárnych ochorení musia byť komplexné nielen s využitím najmodernejšej efektívnej liečby, vrátane účinnej farmakoterapie zameranej na sekundárnu prevenciu, ale aj s dôrazom na razantnú redukciu rizikových faktorov. V podobnom duchu vyznela aj štúdia EUROASPIRE Survey, ktorej výsledky ukázali, že vo všetkých štátoch Európy majú pacienti s ischemickou chorobou srdca (ICHS), najmä diabetici, veľké nedostatky vo vlastnom spôsobe života a v dodržiavaní ordinovanej liečby. Kým prevalencia fajčenia a arteriovej hypertenzie ostala v tejto štúdii počas sledovaného obdobia takmer nezmenená, prevalencia obezity a diabetes mellitus 2. typu stúpla (7). Nárast hmotnosti v sledovanom období sme dokumentovali aj v našom súbore pacientov. K rovnakým výsledkom dospeli aj ďalší autori, ktorí okrem zvýšenia výskytu obezity, respektíve nárastu hmotnosti a zvýšenia prevalence diabetes mellitus dokumentovali aj významné zvýšenie výskytu fyzickej inaktivity sledovaných osôb (5). Sú

to nepriaznivé zistenia, pretože uvedené faktory významným spôsobom oslabujú trend poklesu mortality pacientov s ICHS navodený už spomínanou modernou liečbou a redukciiu iných rizikových faktorov.

Čo sa týka fajčenia, podobne ako v štúdii EUROASPIRE, sme aj my zistili vysoký podiel aktívnych fajčiarov v celom súbore pacientov bez zreteľa na typ AIM. Medzi fajčiarmi dominovali muži, ktorí napriek prekonanej akútnej koronárnej príhode neukončili tento zlozvyk. Z výsledkov metaanalýzy 12 štúdií vyplýva, že úplné zanechanie fajčenia vedie k významnému poklesu mortality od 16 do 61 % (8), len obmedzenie fajčenia však nestačí.

Zaujímavosťou bolo zistenie, že napriek vekovej štruktúre súboru (mladší muži ako ženy) sme potvrdili rovnaký výskyt diabetes mellitus medzi pohlaviami bez zreteľa na typ AIM. Podobný posun diagnózy diabetu do mladších vekových kategórií, pri nižšej hodnote BMI u mužov zaznamenala aj skupina škótskych vedcov (9). Potenciálnym mechanizmom vysvetľujúcim tento jav môže byť nižšia inzulínová senzitivita u mužov, vyššie hodnoty postprandiálnej glykémie u mužov v strednom veku, vyššie hodnoty triacylglycerolov a nízky HDL cholesterol (10). Diabetici predstavujú samostatnú rizikovú skupinu. Weitzman a spol. zistili vyššiu jednoročnú mortalitu po prvom AIM u diabetikov mužov v porovnaní so ženami (11). Na rozdiel od toho v registroch MONICA/KORA krátkodobá mortalita u pacientov s diabetes mellitus bez zreteľa na pohlavie nebola signifikante vyššia (12). Dlhodobá mortalita po IM však bola v týchto registroch u diabetikov vyššia, najmä u žien. Autori túto skutočnosť vysvetľovali vyšším vekom žien, ktoré boli menej liečené reperfuálnou terapiou a častejšie sa u nich vyvinulo srdcové zlyhanie. Vyšší vek, častejšie ženské pohlavie a častejší výskyt diabetes mellitus a arteriovej hypertenzie sa zaznamenali aj u našich exitovaných pacientov so STEMI, avšak boli to pacienti, ktorí zomreli vo včasnej hospitalizačnej fáze AIM. K podobným zisteniam prišli aj Koek a spol. (13), ktorí v práci na súbore 27 912 pacientov tiež zistili, že ženy majú po IM vyššie riziko včasnej smrti ako muži. Aj títo autori považujú vyšší vek žien za príčinu vysvetľujúcu túto vyššiu mieru rizika. Mladšie ženy do 40 rokov podľa týchto autorov vyžadujú agresívnejšiu liečbu AIM, avšak pri porovnaní s mužmi je ich dlhodobá úmrtnosť nižšia.

Manažment pacientov s akútnym STEMI prešiel od druhej polovice 70-tych rokov značnými zmenami, od zriadenia koronárnych jednotiek, aplikácie liekových skupín s preukázaným benefitom pre pacienta, cez éru trombolýzy k rozvoju metód PKI. Kým v rokoch 1997 – 2003 bolo na našom pracovisku trombolyzovaných v priemere asi 53 % pacientov so STEMI (14), od roku 2003 sa významne zvýšil podiel pacientov riešených primárnou PKI na úkor trombolýzy. Naša práca potvrdzuje tento trend, keď v rokoch 2006 – 2007 bolo trombolyzovaných už len 11,2 % pacientov so STEMI, kým primárna PKI sa celkovo realizovala až u 71,9 %

týchto pacientov. Tento podiel pacientov je podstatne vyšší ako v Slovenskom registri akútnych koronárnych syndrómov (SLOVAKS) z roku 2007 (15), kde primárnu PKI podstúpilo iba 29,5 % pacientov so STEMI a tiež je podstatne vyšší aj oproti registru EURO HEART SURVEY II z roku 2004, kde podiel pacientov so STEMI liečených primárnou PKI bol 59 % (16). Je to podmienené predovšetkým blízkosťou a dostupnosťou kardiocentra počas celých 24 hodín, celkovým zlepšením organizačných opatrení a veľmi dobrou spoluprácou nášho pracoviska s NÚSCH.

Nami prezentovaný pomerne vysoký podiel pacientov so STEMI liečených včasnou reperfúznou liečbou (hospitalizačná TLL a primárna PKI u 83,1 % pacientov) však nesúvisí s relatívne vyššou nemocničnou letalitou (12,3 %), ktorú sme zaznamenali v skupine pacientov so STEMI. Tento výsledok je prekvapivým zistením aj preto, lebo v rokoch 1997 – 2003, teda v ére TLL, kedy sa primárna PKI používala len sporadicky, bola nemocničná letalita pacientov so STEMI na našom pracovisku podstatne nižšia a u trombolyzovaných pacientov predstavovala iba 6,6 % (14). V tejto súvislosti vyznieva paradoxne aj ďalší výsledok našej práce, že PKI nemala významný vplyv na nemocničnú letalitu, hoci jej priaznivý vplyv nielen na dlhodobú prognózu, ale aj na nemocničnú letalitu sa v iných prácach jednoznačne preukázal (4, 16, 17).

Nemocničná letalita našich pacientov so STEMI je vyššia pri porovnaní s registrom SLOVAKS 2007 (9,4 %) (15), ale ešte v medziach hlásených z ostatných krajín Európy (6,2 – 13,5 %) (17). Nemocničná letalita pacientov s NSTEMI (9,1%) bola síce nevýznamne nižšia pri porovnaní s pacientmi so STEMI, ale tiež vyššia ako v registri SLOVAKS 2007 (2,9 %) (15) a 2008 (3,6 %) (3) a vyššia aj pri porovnaní s európskym registrom EURO HEART SURVEY II (2,4 %) (16).

Za jednu z významných príčin relatívne vyššej nemocničnej letality pacientov nášho súboru, a to tak pacientov so STEMI, ako aj s NSTEMI, považujeme väčší podiel pacientov s kumuláciou rizikových faktorov, ako sú vyšší vek, diabetes mellitus, arteriálna hypertenzia, anamnéza IM prekonaného v minulosti, častejší výskyt chronického ochorenia obličiek s renálnou insuficienciou, ako aj prognosticky nepriaznivých markerov pri AIM, najmä srdcového zlyhania a kardiogénneho šoku. Kardiogénny šok bol, podobne ako v registri SLOVAKS a iných európskych registroch, dominantnou príčinou nemocničnej letality. Jeho výskyt v našom súbore celkovo u 8,4 % pacientov a takmer 9 % u pacientov so STEMI bol vyšší než štandardne udávaný podiel v iných prácach, ktorý sa pohybuje okolo 6 – 7 % (18, 19). V protiklade s poznatkami získanými vo viacerých iných štúdiách, v našej práci ani včasná úspešná reperfúzna liečba nepomohla zvrátiť nepriaznivú krátkodobú prognózu väčšiny vysokorizikových pacientov so STEMI.

V skupine exitovaných pacientov s NSTEMI sa koronardiografia a PKI nere realizovala ani u jedného exitovaného pacienta, a to väčšinou pre celkovo nepriaznivý stav a závažné komor-

bidity. Kumulácia nepriaznivých prognostických markerov spolu s nere realizovaním reperfúznej liečby zrejme prispela k tomu, že podiel exitovaných pacientov s NSTEMI (9,1 %) bol v našom súbore väčší než v iných registroch.

Faktorom významne určujúcim prognózu pacientov so STEMI je aj celkový ischemický čas, t. j. časový interval od vzniku AIM po spriechodnenie koronárnej artérie prislúchajúcej AIM. V našej práci uvádzame čas medzi vznikom príznakov AIM a prijatím na KJ, pretože len tento čas sme mohli presne zistiť u všetkých pacientov nami posudzovaného súboru. Tento časový interval bol v celom súbore našich pacientov so STEMI kratší než v registri SLOVAKS 2007 (medián 3 hodiny, verus 3 hodiny a 40 minút), u hospitalizovaných na IV. internej klinike (podstatne dlhší než u pacientov transportovaných do NÚSCH (medián 8 hodín verus medián 2,5 hodiny, $p = 0,0003$). Je to pochopiteľné, keďže podstatnú časť pacientov prijímaných primárne na IV. internú kliniku tvoria pacienti, ktorí nespĺňajú časové kritériá na primárnu PKI.

U pacientov so STEMI, ktorí exitovali na IV. internej klinike, bol dlhý čas medzi vznikom ťažkostí a príjmom na KJ spôsobený najmä oneskorením zo strany pacienta, ktoré činilo v extrémnom prípade až 24 hodín. U pacientov primárne hospitalizovaných v NÚSCH sa na celkovom časovom oneskorení podieľalo aj zdržanie spôsobené overovaním diagnózy STEMI na OUM spádovej nemocnice a až následným sekundárnym transportom do NÚSCH. V rokoch 2006 – 2007 sa tento spôsob manažmentu totiž realizoval takmer u všetkých pacientov s akútnym STEMI. Odvtedy sa však vďaka viacerým organizačným opatreniam situácia významne zlepšila a v súčasnosti sa primárny transport do NÚSCH realizuje u podstatne väčšej časti, aj keď ešte stále nie u všetkých pacientov s akútnym STEMI. Tu sú teda ešte ďalšie rezervy na zlepšenie. Spoľahlivé stanovenie diagnózy akútneho STEMI priamo na mieste lekárom RLP a primárny transport priamo do NÚSCH bez zdržania na OUM kvôli stanoveniu, či potvrdeniu diagnózy prispievajú významným spôsobom ku skráteniu celkového ischemického času a mali by byť samozrejmosťou u všetkých pacientov s akútnym STEMI.

Pacienti s NSTEMI vykazovali významne dlhšie časové oneskorenie medzi vznikom príznakov AIM a prijatím na koronárnu jednotku než pacienti so STEMI (medián 12 hodín verus 3 hodiny, $p < 0,0001$). Za tento významný rozdiel v časovom oneskorení pacientov s NSTEMI oproti pacientom so STEMI sú zodpovedné viaceré faktory. Predovšetkým je stanovenie diagnózy NSTEMI oveľa ťažšie a zložitejšie ako je stanovenie diagnózy STEMI. Navyše manažment pacientov so STEMI je organizačne oveľa lepšie zabezpečený ako manažment NSTEMI. Medzi významné príčiny väčšieho časového oneskorenia pacientov s NSTEMI patrí aj heterogenita tejto skupiny pacientov, častejší výskyt atypických ťažkostí, najmä u starších pacientov ženského pohlavia a diabetikov, atypickej dynamiky markerov myo-

kardiálneho poškodenia s možnosťou ich ovplyvnenia aj inými faktormi ako je AIM.

Neskorá letalita od prepustenia po dobu priemerne 35 mesiacov bola u pacientov s NSTEMI významne vyššia ako u pacientov so STEMI (16,7 %, verus 6,7 %, $p < 0,05$). Letalita celkovo počas hospitalizácie a dlhodobého sledovania bola síce tiež vyššia u pacientov NSTEMI ako u pacientov so STEMI, ale rozdiel nebol štatisticky významný (25,8 % verus 19 %, $p = 0,33$), pričom u pacientov so STEMI sa na tejto letalite podieľali väčšou mierou úmrtia počas hospitalizácie než úmrtia počas sledovania po prepustení.

Vyššia dlhodobá letalita pacientov s NSTEMI oproti STEMI sa zistila aj v iných prácach, avšak podiel pacientov s NSTEMI zomretých pri sledovaní priemerne do 35. mesiaca bol v priemere vyšší a pohyboval sa od 20 do 44,9 % (20 – 22). Naše výsledky potvrdili všeobecne známu skutočnosť, že pacienti s NSTEMI majú podstatne horšiu dlhodobú prognózu než pacienti so STEMI. Názory viacerých autorov sa zhodujú v tom, že za tento rozdiel v dlhobodej letalite v neprospech pacientov s NSTEMI je zodpovedný ich horší rizikový profil, odlišná patogenéza a odlišný, komplikovanejší spôsob ich manažmentu s podstatne nižším podielom pacientov indikovaných na koronárnu intervenciu než pri STEMI. Pacienti s NSTEMI oproti pacientom so STEMI bývajú obvykle starší, s viacerými rizikovými faktormi ICHS, ako sú diabetes mellitus, arteriálna hypertenzia, majú častejšie anamnézu prekonaného IM, srdcové zlyhávanie, viacievne postihnutie a dlhšie časové oneskorenie (20, 21, 23, 24). Viaceré z týchto prognosticky nepriaznivých prediktorov sme identifikovali aj u pacientov nášho súboru s NSTEMI. V našom súbore pacientov s NSTEMI sme vyššiu dlhodobú letalitu a horšiu mieru prežívania zistili najmä u mužov-diabetikov a súčasne fajčiarov. Mužské pohlavie ako marker horšej dlhobodej prognózy sa zdá byť špecifikom nášho súboru, pretože iní autori tento nepriaznivý vplyv mužského pohlavia na dlhodobú úmrtnosť pacientov s NSTEMI nezistili (21, 25).

I keď realizovanie PKI bez zreteľa na typ AIM nemalo v našom súbore očakávaný priaznivý vplyv na nemocničnú letalitu, pri dlhodobom sledovaní sa tento pozitívny vplyv PKI preukázal v podobe významne nižšej dlhobodej letality a nevýznamne nižšieho výskytu reinfarktov. Nerealizovanie PKI u pacientov s NSTEMI identifikovali ako nezávislý prediktor dlhobodej prognózy aj Rasoul a spol. (20).

I keď podiel našich pacientov s NSTEMI (42,4 % pacientov) indikovaných na invazívnu diagnostiku bol o málo vyšší ako v registri SLOVAKS 2008 (30,9 % pacientov), aj napriek tomu je počet pacientov vyšetrovaných koronarograficky stále neuspokojivo nízky (3, 4). Pomerne nízky je aj podiel pacientov s NSTEMI nášho súboru, ktorí podstúpili PKI, ktorý je s 10,6 % nižší než v registri SLOVAKS 2008, kde PKI podstúpilo 13,4 % (3). Ešte väčšie rozdiely zistíme, ak porovnáme naše výsledky s registrom EURO HEART SURVEY II, kde koronarografiu podstúpilo 53,5 % a PKI 27,6 % pacientov

s NSTEMI (16). Všeobecne na Slovensku, nielen na našom pracovisku, by sa podiel pacientov s NSTEMI indikovaných na koronarografiu a prípadnú následnú revaskularizáciu mal podstatne zvýšiť. Väčší dôraz by sa mal klásť na rizikovú stratifikáciu pacientov po NSTEMI. Jednou z možností stratifikácie je skóre GRACE, ktoré v našom súbore jednoznačne súviselo s krátkodobou mortalitou a horšou hospitalizačnou prognózou pacienta.

Farmakologická liečba našich pacientov so STEMI, aj s NSTEMI sa realizovala v súlade s platnými odporúčaniami. Podiel pacientov liečených jednotlivými základnými skupinami liekov s jednoznačne preukázaným benefitom (antiagreganciami, betablokátormi, ACE inhibítormi/blokátormi receptorov angiotenzínu, statínami) sa významnejšie neodlišoval od podielu pacientov liečených týmito liekmi v registri SLOVAKS (3, 4, 15) a ani v iných európskych registroch (16, 17). Otázkou je dĺžka farmakoterapie v rámci sekundárnej prevencie po prekonanom AIM. Dlhodobé užívanie ASA v rámci sekundárnej prevencie má jasný benefit v redukcii reinfarktov a úmrtí (26). Podľa našich zistení v časovom období priemerne 35 mesiacov po prekonaní AIM užívalo antiagregačnú liečbu ASA iba necelých 60 % pacientov, ktorí odpovedali na náš dotazník. Táto skutočnosť by pre nás mala byť podnetom na lepšiu edukáciu pacientov s väčším dôrazom na nevyhnutnosť dodržiavať odporúčenú medikáciu dlhodobo po prekonaní AIM.

Ďalšou skupinou liečiv, ktoré podľa výsledkov metaanalýzy redukovávajú mortalitu a reinfarkt u pacientov zotavujúcich sa po AIM, sú betablokátory. Štúdia CARPRICORN s karvedilolom u pacientov po AIM potvrdila, že pridanie betablokátoru k liečbe ACE inhibítormi ďalej redukuje mortalitu. Všetci pacienti po prekonaní AIM, ktorí nemajú kontraindikácie, by mali byť liečení betablokátorom dlhodobo po prepustení (27).

Výsledky štúdií s ACE inhibítormi (EUROPA, HOPE, GISSI-3, ISIS-4 a ďalšie štúdie) potvrdili zníženie mortality a riziká reinfarktu, pričom liečba by mala pokračovať bez časového obmedzenia u všetkých pacientov, ktorí nemajú kontraindikáciu a ktorí túto liečbu tolerujú (28). V našom súbore pacientov priemerne 35 mesiacov po prepustení užívalo betablokátory takmer 70 % a ACE inhibítory takmer 80 % pacientov. Druh podávaného betablokátoru, ani jeho dennú dávku sme však bližšie neanalyzovali.

Metaanalýza všetkých sekundárne preventívnych štúdií sledujúcich účinky statínov zistila, že pri porovnaní s placebom vedie ich podávanie k zníženiu celkovej mortality o 21 % (29). Cieľom hypolipidemickej liečby by mal byť pokles hodnôt LDL cholesterolu na úroveň $< 2,5$ mmol/l (30, 31), sú však dôkazy o klinickom prínose agresívnejšieho zníženia na úroveň $\leq 1,8$ mmol/l (32). Agresívnejšia redukcia hladín LDL cholesterolu by sa mala zväčšiť najmä u vysokorizikových pacientov. Mechanizmus priaznivého účinku statínov na klinický priebeh u pacientov po AIM je pravdepodobne v stabilizácii aterosklerotického

plaku a ovplyvnení dysfunkcie endotelu (33, 34). Priemerne 35 mesiacov po prvom AIM užívalo hypolipidemickú liečbu 55 % našich pacientov, čo bolo viac ako v našej práci z roku 2006, kde statín užívalo po dvoch rokoch 42,9 % pacientov (35). V odporúčaní Európskej a Americkéj kardiologickej spoločnosti pre akútne koronárne syndrómy nie je jasne stanovené, ktorý statín voľiť, v akej dávke a najmä ako dlho. Podľa konsenzu pracovných skupín akútnej kardiológie Slovenskej a Českej kardiologickej spoločnosti pre indikáciu a dávkovanie statínov pri AKS je najviac relevantných dôkazov EBM („evidence based medicine“) pre molekulu atorvastatínu. Intenzívna liečba maximálnou dávkou atorvastatínu významne zlepšuje prognózu a je bezpečná aj pri dlhotrvajúcom podávaní (36).

Popri účinnej kontrole artériovej hypertenzie a dôslednej kompenzácií hladín glykémie u diabetikov má v sekundárnej prevencii po prekonaní AIM mimoriadny význam aj optimalizácia životného štýlu – úprava telesnej hmotnosti, ukončenie fajčenia a pravidelná fyzická aktivita vytrvalostného charakteru. Všetci naši pacienti odchádzajú z nemocnice s odporúčaním úpravy životného štýlu. Z dotazníka však vyplýva, že takmer polovica pacientov si tieto odporúčania dlhodobo neosvojí. Dlhodobú medikáciu, ktorej benefit v sekundárnej prevencii je jednoznačne preukázaný, podávame našim pacientom v súlade s princípmi medicíny založenej na dôkazoch, mali by sme ale pacientov viac edukovať nielen o nevyhnutnosti dlhodobo dodržiavať túto liečbu, ale aj o význame nefarmakologického ovplyvnenia rizikových faktorov, ktoré je tiež významnou podmienkou úspešnej sekundárnej prevencie. Naše výsledky naznačujú, že v edukácii pacientov o významne rizikových faktorov a nevyhnutnosti ich razantnejšej redukcie sú ešte stále veľké rezervy. Ťažko možno očakávať, že pacienti po AIM prestanú fajčiť, keď fajčeniu prisudzujú najmenšiu dôležitosť spomedzi všetkých rizikových faktorov.

Záver

- Farmakologická podporná liečba pacientov s AIM sa na našom pracovisku realizuje v súlade so všeobecne akceptovanými odporúčaniami, čo svedčí o vynikajúcej akceptácii všeobecne platných odporúčaní a o ich adekvátnom uplatňovaní v praxi. Okrem farmakoterapie je však z dlhodobého hľadiska nevyhnutná aj nefarmakologická modifikácia rizikových faktorov, ktorá u týchto pacientov nie je na dostatočnej úrovni. Táto skutočnosť by pre nás mala byť podnetom na lepšiu edukáciu pacientov s väčším dôrazom na význam nefarmakologických postupov pri ovplyvnení rizikových faktorov, ktoré významnou mierou prispievajú k úspešnosti sekundárnej prevencie po prekonaní AIM.
- Naše výsledky naznačujú, že v edukácii pacientov o význame rizikových faktorov sú ešte stále veľké rezervy. Do akej miery si pacienti osvojí preventívne opatrenia, je otázne,

keď fajčeniu prisudzujú pacienti z nášho súboru najmenšiu dôležitosť spomedzi všetkých rizikových faktorov.

- Potvrdili sme vyššiu nemocničnú letalitu u pacientov so STEMI a horšiu dlhodobú prognózu u pacientov s NSTEMI. Kým v skupine STEMI mali najmä ženy, a to najmä staršie, vďaka vyššej nemocničnej letalite horšiu krátkodobú prognózu, mužská populácia s NSTEMI, najmä pri súčasnom výskyte diabetes mellitus a fajčenia mala zasa horšiu dlhodobú prognózu než ženy v tejto skupine.
- Pacienti s akútnym STEMI boli okrem jedného odoslani do NÚSCH formou sekundárneho transportu až po stanovení/overení diagnózy na OUM, čo zbytočne predlžuje celkový ischemický čas. I keď sa situácia od roku 2006 – 2007 podstatne zlepšila a primárny transport do NÚSCH sa realizuje u podstatne väčšej časti pacientov so STEMI, v budúcnosti sa musia vytvoriť podmienky, aby sa diagnóza STEMI stanovila priamo na mieste lekárom RLP a aby sa všetci pacienti s takto diagnostikovaným STEMI mohli transportovať priamo do NÚSCH.
- Podiel pacientov s NSTEMI, ktorí podstúpili PKI, bol neuspokojivo nízky. Tento podiel by sa mal zvýšiť, pričom pri identifikácii pacientov vhodných na koronárnu intervenciu by sa mal väčší dôraz klásť na rizikovú stratifikáciu pacientov. Jednou z možností stratifikácie je skóre GRACE, ktoré v našom súbore jednoznačne súviselo s krátkodobou mortalitou a horšou hospitalizačnou prognózou pacienta.
- Napriek vekovej štruktúre súboru (mladší muži ako ženy) sme potvrdili rovnaký výskyt diabetes mellitus medzi pohlaviami bez zreteľa na typ akútneho infarktu myokardu. Či a prečo dochádza k posunu výskytu diabetu 2. typu do mladších vekových skupín mužov napriek nižšej hodnote BMI, bude vyžadovať ďalšie skúmanie.

Literatúra

1. WHO Report 2008, The 10 leading causes of death by broad income group (2008), Geneva, s. 310. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en/>
2. Birkhead JS, Walker L, Pearson M, et al. Improving care for patients with acute coronary syndromes: initial results from the National audit of myocardial infarction project. *Heart* 2004;90:1004–1009.
3. Kovář F, Studenčan M, Hricák V, et al. Manažment pacientov s akútnym koronárnym syndrómom bez elevácií segmentov ST. Analýza údajov registra SLOVAKS z roku 2008. *Cardiology sk* 2010;19(3):181–191.
4. Studenčan M, Hricák V, Kovář F, et al. Význam cielených organizačných opatrení pre implementáciu oficiálnych odporúčaní pre manažment pacientov so STEMI do klinickej praxe. Analýza výsledkov registra SLOVAKS 2007–2008. *Cardiology sk* 2010;19(1):57–69.
5. Unal B, Crichley JA, Capewell S. Explaining the decline in coronary heart disease mortality in England and Wales between 1981 and 2000. *Circulation* 2004;109(9):1101–1107.

6. Ford ES. Explaining the decrease in U. S. deaths from coronary disease, 1980-2000. *N Engl J Med* 2007;356(23):2388-2399.
7. Kotseva K, Wood D, De Backer G, et al. Cardiovascular prevention guidelines in daily practice - a comparison of EUROASPIRE I, II and III surveys in eight European countries. *Lancet* 2009;373(9667):929-940.
8. Wilson K, Gibson N, Wilson P, et al. Effect of smoking cessation on mortality after myocardial infarction - metaanalysis of cohort studies. *Arch Intern Med* 2000;160:939-944.
9. Logue J, Walker JH, Colhoun M, et al. Do men develop type 2 diabetes at lower body mass indices than women? *Diabetologia* 2011;54:3003-3006.
10. Geer EB, Shen W. Gender differences in insulin resistance, body composition, and energy balance. *Gend Med* 2009;6:60-75.
11. Weitzman S, Wang C, Rosamond WD, et al. Is diabetes an independent risk factor for mortality after myocardial infarction? The ARIC Surveillance Study. *Acta Diabetol* 2004;41:77-83.
12. Meisinger Ch, Heier M, von Scheidt W, et al. Gender-specific short and long-term mortality in diabetic versus nondiabetic patients with incident acute myocardial infarction in the reperfusion era (the MONICA/KORA myocardial infarction registry). *Am J Cardiol* 2010;106:1680-1684.
13. Koek HL, de Briun A, Gast F, et al. Short and long/term prognosis after acute myocardial infarction in men versus women. *Am J Cardiol* 2006;98:993-999.
14. Remišová S, Jurkovičová O, André I, et al. Liečba a včasná stratifikácia 342 pacientov s akútnym infarktom myokardu. *Cardiol* 2004;13(6):365-371.
15. Studenčan M, Baráková A, Hlava P, et al. SLOVenský Register Akútnych Koronárnych Syndrémov - analýza údajov z roku 2007. *Cardiol* 2008;17(5):179-190.
16. Madelzweig L, Batter A, Boyko V, et al. 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;27:2285-2293.
17. Widimský P, Wijns W, Fajadet J, et al. Reperfusion therapy for ST elevation acute myocardial infarction in Europe: description of the current situation in 30 countries. *Eur Heart J* 2010;31:943-957.
18. Goldberg RJ, Samad NA, Yarzebski J, et al. Temporal trends in cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1999;340:1162-1168.
19. Goldberg RJ, Spencer FA, Gore JM, et al. Thirty-years (1975 to 2005) in the magnitude of, management of, and hospital death rates associated with cardiogenic shock in patients with acute myocardial infarction: a population based perspective. *Circulation* 2009;119:1211-1219.
20. Rasoul S, Ottervanger JP, Dambrink JH, et al. Are patients with non-ST elevation myocardial infarction undertreated? *BMC Cardiovasc Disord* 2007;7:8 <http://www.biomedcentral.com/1471-2261/7/8>.
21. Chan MY, Sun JL, Newby K, et al. Long-term mortality of patients undergoing cardiac catheterization for ST-elevation and non-ST-elevation myocardial infarction. *Circulation* 2009;119:3110-3117.
22. Roe MT, Chen AY, Thomas L, et al. Predicting long-term mortality in older patients after non-ST-segment elevation myocardial infarction. *Am Heart J* 2011;162:875-883.
23. Terkelsen CJ, Lassen JF, Norgaard BL, et al. Mortality rates in patients with ST elevation vs non ST elevation acute myocardial infarction: observation from an unselected cohort. *Eur Heart J* 2005;26:18-26.
24. Allen LA, O'Donnell ChJ, Camargo C, et al. Comparison of long-term mortality across the spectrum of acute coronary syndromes. *Am Heart J* 2006;155:1065-1071.
25. Griffith D, Hamilton K, Norrie J, et al. Early and late mortality after myocardial infarction in men and women: prospective observational study. *Heart* 2005;91:305-307.
26. Antithrombotic Trialists (ATT) Collaboration. Aspirin in the primary and secondary prevention of vascular disease: collaborative meta-analysis of individual participant data from randomized trials. *Lancet* 2009;373:1849-1860.
27. The CAPRICORN Investigators. Effect of carvedilol on outcome after myocardial infarction in patients with left ventricular dysfunction: the CAPRICORN randomized trial. *Lancet* 2001;357:1385-1390.
28. Dagenais GR, Pogue J, Fox K, et al. Angiotensin converting enzyme inhibitors in stable vascular disease without left ventricular dysfunction or heart failure: a combined analysis of three trials. *Lancet* 2006;368:581-588.
29. Cholesterol Treatment Trialists Collaborators. Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: prospective meta-analysis of data from 90056 participants in 14 randomised trials of statins. *Lancet* 2005;366:1267-1278.
30. Smith SC, Allen J, Blair SN, et al. AHA/ACC Guidelines for secondary prevention for patients with coronary and atherosclerotic vascular disease: 2006 Update: endorsed by the National Heart Blood and Lung Institute. *Circulation* 2006;113:2363-2372.
31. Cannon CP, Braunwald E, McCabe CH, et al. Intensive versus moderate lipid lowering with statins after acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2004;350:1495-1504.
32. Hamm CW, Bassand JP, Agewall S, et al. ESC guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST segment elevation. *Eur Heart J* 2011;32:2999-3054.
33. Marchioli R, Marfisi RM, Carinci F, et al. Metaanalysis clinical trials, and transferability of research results into practice. The case of cholesterol - lowering interventions in the secondary prevention of coronary heart disease. *Arch Intern Med* 1996;156:1158-1172.
34. Smith SC, Allen J, Blair SN, et al. AHA/ACC guidelines for secondary prevention for patients with coronary and other atherosclerotic vascular disease: 2006 update: endorsed by the national, heart, lung and blood institute. *Circulation* 2006;113:2363-2372.
35. Kaluzay J, Remisova S, Pontuch P. Management and two-year prognosis of patients with acute myocardial infarction in a community hospital toward the end of thrombolytic era. *Bratislav Lek Listy* 2006;107(1-2):34-39.
36. Hricak V, Janota T, Murin J, et al. Statíny u pacientov s akútnym koronárnym syndrómom. Konsenzus pracovných skupín akútnej kardiologie SKS a ČKS pre indikáciu a dávkovanie statínov. *Cardiology Lett*. 2011;20:500-501.