

Primena mera sekundarne prevencije kod bolesnika sa koronarnom bolešću – Republika Srbija

Ivan Tasić^{1,2}, Svetlana Kostić¹, Gordana Lazarević³, Dejan Simonović¹, Marija Rihter¹, Valentina Mitić¹, Dragan Đorđević^{1,2}, Božana Jončić¹, Vladislav Stefanović² i Dušan Vulić⁴

¹Sekundarna prevencija, Institut za prevenciju, lečenje i rehabilitaciju kardiovaskularnih i reumatskih bolesti, Niška Banja; ²Medicinski fakultet Univerziteta u Nišu; ³Klinika za kardiologiju – Klinički centar Niš; ⁴Centar za medicinska istraživanja i razvoj zdravstvene zaštite, Banja Luka

Sažetak

Cilj ove studije je da testira primenu Evropskih preporuka za sekundarnu prevenciju i rehabilitaciju i analizira kvalitet života kod pacijenata sa koronarnom bolešću iz Republike Srbije.

Metodi Ispitivano je 712 pacijenata (204 žene, prosečne starosti 60.9 ± 9.3 godina) nakon infarkta miokarda bez revaskularizacije BR (n, =162) sa perkutanom transluminalnom angioplastikom PTCA (n=218), i aortokoronarnim by passom (n=332) koji su bili na specijalizovanoj kardiovaskularnoj rehabilitaciji. Intervjuisani su i analizirani u odnosu prisutnih faktora rizika za koronarnu bolest i primenu mera sekundarne prevencije. Kvalitet života bio je ispitivan upitnikom SF-36, i to ukupni kvalitet života i dve posebne dimenzije – fizička i mentalna. Seksualna disfunkcija testirana je ASEX upitnikom.

Rezultati Naši pacijenti su u odnosu na evropsku populaciju (EUROSPIRE III) imali veći procenat pušača (25% prema 18%), manji procenat je dostigao ciljnu vrednost holesterola (40% prema 53%), ali je bilo manje gojaznih (21% prema 38%), imali su bolju regulaciju KP (83% prema 39%), a nije bilo razlike u odnosu na broj pacijenata sa dijaabetes melitusom (29% prema 29%). Uzimanje medikamentata nije se razlikovalo. Sve preporučene lekove za sekundarnu prevenciju uzimalo je 55.2%; beta blokatore 91.3%, ACE inhibitore 81%, statine 86.8% i aspirin 94%. Rezultati naše studije pokazali su bolji kvalitet života kod pacijenata muškog pola, mlađih pacijenata, pacijenata sa PTCA i pacijenata bez stresa. Nakon 24 meseca monitorisanja veliki kardiovaskularni događaji bili su češći kod žena i pacijenata bez revaskularizacije. Ovi pacijenti su u većem procentu bili pušači i imali su loše regulisan KP, dok im je kvalitet života za vreme rehabilitacije bio značajno lošiji.

Zaključak Neadekvatna promena stila života i slabiji kvalitet života procenjen nakon koronarnog događaja za vreme rehabilitacije ima veoma dobar prognostički značaj za pacijente sa koronarnom bolešću.

Uvod

Danas u svetu od kardiovaskularnih bolesti boluje više od 100 miliona ljudi. Oko 35 miliona ljudi godišnje doživi akutni koronarni ili cerebrovaskularni događaj, a polovina ovih događaja desi se kod ljudi koji imaju vaskularnu bolest.¹ Ovi podaci pokazuju da se mere sekundarne prevencije za koje je dokazano da imaju efekte u smanjenju smrtnosti, reinfarkta ili moždanog udara kod pacijenata sa koronarnom bolešću ne sprovode u meri u kojoj su preporučene. Te mere obuhvataju prestanak pušenja, redovnu fizičku aktivnost, zdravu ishranu, terapiju gojaznosti, psihosocijalni tretman, kontrolu krvnog pritiska, kontrolu lipida uz uzimanje beta blokatora, ACE inhibitora ili blokatora angiotenzinskih receptora, statina i antiagregacione terapije. Ti lekovi se široko preporučuju kod bolesnika sa koronarnom bolešću i korisno ih je uzimati ukoliko ne postoje kontraindikacije.

Studije o sprovođenju mera sekundarne prevencije kod koronarnih bolesnika pokazuju visoku prevalencu

štetnih karakteristika stila života, faktora rizika i nedovoljne upotrebe profilaktičkih lekova kod pacijenata sa koronarnim oboljenjem. Postoji znatna varijacija u stilu života kod pacijenata, naročito što se tiče pušenja, ali i u upotrebi nekih profilaktičkih lekova. Promena stila života, ciljne vrednosti faktora rizika i terapijski ciljevi preporučeni od evropskih udruženja za prevenciju koronarnih bolesti u kliničkoj praksi se ne realizuju kod većine pacijenata širom Evrope.²

EUROASPIRE I, II i III i ROSCOPS I i II studije pokazuju da veliki broj pacijenata ne postiže preporučene ciljne vrednosti. Došlo je do povećanja upotrebe antiagregacione terapije, beta blokatora, ACE inhibitora i statina, ali kontrola drugih promenljivih faktora rizika (pušenje, gojaznost, fizička aktivnost) i dalje nije na zadovoljavajućem nivou što se i ogleda i u neadekvatnom dostizanju ciljnih vrednosti lipida i krvnog pritiska. Postoji značajna praznina u implementaciji medicine zasnovane na dokazima u kliničku praksu kako u primarnoj tako i u sekundarnoj zdravstvenoj zaštiti.³⁻⁵

Tabela 1. Demografski, klinički i biohemijski parametri u ispitivanoj populaciji

	Total (n=719, 100%)	BR (n=170, 23.6%)	PTCA (n=226, 31.4%) ^{A, B}	CABG (n=323, 44.9%)
Godine	61.1±9.3	63.5±9.3	57.7±9.8 ^{A, B}	62.1±8.2
Pol (♂:♀) (n,%)	487:232 (68:32)	106:64 (62:38)	160:66 (71:29)	221:102 (68:32)
<i>Klinički parametri</i>				
OS (cm)	102.2±11.8	103.3±12.6	102.2±11.4	101.6±11.6
IMT (kg/m ²)	26.9±3.6	27.2±3.8	27.0±3.7	26.6±3.5
SKP (mmHg)	123.6±14.6	127.1±15.2 ^{C, D}	121.7±14.9	123.1±13.6
DKP (mmHg)	76.4±8.4	77.2±8.5	76.2±8.4	76.1±8.3
SF (/min)	68.3±7.8	69.3±7.5	66.8±7.6 ^{D, E}	68.8±8.0
EF (%)	50.2±9.9	51.9±9.2 ^F	50.1±9.4	49.2±10.5
<i>Biohemijski parametri</i>				
FG (mmol/l)	6.3±1.7	6.2±1.4	6.2±1.5	6.5±2.0
TC (mmol/l)	4.7±1.2	4.9±1.2	4.7±1.3	4.7±1.2
HDL – C (mmol/l)	1.2±0.4	1.3±0.5 ^{C, D}	1.2±0.3	1.2±0.3
LDL – C (mmol/l)	2.8±1.0	3.0±1.0 ^{C, D}	2.7±1.0	2.8±1.0
TG (mmol/l)	1.6±1.0	1.7±1.1	1.6±0.8	1.6±1.1

BR, bez revaskularizacije; PTCA, perkutana transluminalna coronarna angioplastika; CABG, coronarni arterijski bypass graft; OS, obim struka; IMT, index mase tela; SKP, sistolni krvni pritisak; DKP, dijastolni krvni pritisak; SF, srčana frekvencija; EF, ejectionna frakcija; FG, glukoza na tašte; TC, totalni kolesterol; HDL-C, lipoprotein kolesterol visoke gustine; LDL-C, lipoprotein kolesterol niske gustine; TG, trigliceridi;

^A P<0.001 vs. BR

^B P<0.001 vs. CABG

^C P<0.01 vs. PTCA

^D P<0.01 vs. CABG

^E P<0.01 vs. BR

^F P<0.05 vs. CABG

Situacija u Republici Srbiji kada je u pitanju mortalitet od KV bolesti se drastično pogoršala od 1990. godine. Mortalitet od KV bolesti je preko 50% i nalazimo se na nezavidnom trećem mestu od kraja liste, nešto malo ispred Ukrajine i Rusije. Imajući ovo u vidu, cilj ove studije bio je da napravi analizu primene mera sekundarne prevencije kod bolesnika Republike Srbije koji su preživeli akutni koronarni događaj (infarkt miokarda) ili su imali neki od vidova revaskularizacije (hiruška i perkutana transluminalna angioplastika sa ugradnjom stenta) i uporedi sa trenutnim stanjem u evropskim zemljama koje su učestvovala u EUROSPIRE studijama. Takođe je analiziran i kvalitet života ovih bolesnika. Kod manje grupe ispitanika – (150 ispitanika) analizirana je primena mera sekundarne prevencije nakon 24 meseca, kao i uticaj ovih mera na nove kardiovaskularne događaje.

Metodi

Ova studija dizajnirana je kao prospektivna klinička studija koja se sprovodi u jednom centru – Institut za lečenje i rehabilitaciju „Niška Banja“ u Niškoj Banji. Ova ustanova je referentna ustanova za specijalizovanu rehabilitaciju kardiovaskularnih bolesnika. U ovoj ustanovi godišnje se rehabilituje oko 70% svih koronarnih bolesnika Republike Srbije koji budu upućivani na rehabilitaciju iz svih krajeva zemlje. Ova studija je započeta jula 2009. i do decembra iste godine uključeno je 719 koronarnih pacijenata koji su došli na specijalizovanu rehabilitaciju unutar 3 meseca nakon infarkta miokarda bez revaskularizacije (BR) (24%), urgentne ili elektivne perkutane transluminalne angioplastike sa implantacijom

stentova (PTCA) (31%) ili hirurške revaskularizacije miokarda aortokoronarnim by passom (CABG) (45%) (Tabela 1). Prosečna starost pacijenata bila je 61.1, prosečni indeks mase tela (IMT) iznosio je 26.9 i bilo je 32% žena. Iz intervjua i uputnika koji su napravljeni za ovu studiju specijalno obučeni lekari dobijali su podatke o ličnim podacima, porodičnoj anamnezi za aterosklerotsku bolest, životnim navikama ranijim i trenutnim, o fizičkoj aktivnosti, pušenju, dijetalnoj ishrani, izloženosti stresu, težini i visini kao i obimu struka, krvnom pritisku (KP), lipidima i diabetes mellitusu. Za validnu brojčanu vrednost KP uzimana je izmerena vrednost KP drugog dana po dolasku na rehabilitaciju i to kao prosečna vrednost iz tri merenja u sedećem položaju i nakon odmora od najmanje 5 minuta. Povišen KP definisan je kao $\geq 140/90$ mmHg. Istog dana, a nakon 12 h gladovanja, uzimana je krv za laboratorijske analize glukoza, lipidni status koji je obuhvatao – ukupni kolesterol, LDL kolesterol i HDL kolesterol, trigliceride i kreatinin. Povišen nivo kolesterola u krvi definisan je ≥ 4.5 mmol/l, povišen nivo LDL kolesterola ≥ 2.5 mmol/l, nizak HDL-kolesterol ≤ 1.04 mmol/l kod muškaraca i ≤ 1.29 mmol/l kod žena, povišen nivo triglicerida ≥ 1.7 mmol/l i povišena glukoza ≥ 6.1 mmol. Posebno je analizirano uzimanje lekova preporučenih za sekundarnu prevenciju: beta blokatori, inhibitori angiotenzin konvertujućeg enzima (ACE inhibitori), statini i antitrombocitna terapija (aspirin). Dobijeni rezultati upoređivani su sa rezultatima EUROSPIRE studija I, II i III. Ove studije su dizajnirane kao studije preseka. Period intervjua za EUROSPIRE I bio je između juna 1995. i februara 1996. godine i obuhvatio je 9 zemalja; EUROSPIRE II između jula 1999. i juna 2000. sa 15

Tabela 2. Pol, godine, dijagnoza, pušenje, gojaznost i centralna gojaznost

	Pol žene %	Godine	<60 godina	CABG %	PTCA %	BR %	Pušenje* %	Gojaznost** %	Centralna gojaznost*** %
EUROSPIRE I	24.9	59.3	47.8	25.6	25.6	25.8	20.3	25	42.2
EUROSPIRE II	25.2	59.4	48.1	24.8	27.8	26.1	21.2	32.6	57
EUROSPIRE III	23.1	60.9	40.6	28.3	49.8	9.9	18.2	38	54.9
Srbija	37.5	58.7	49.6	43.7	32	24.3	25	21	64

*aktivni pušači; ** IMT ≥ 30 kg/m² *** Obim struka ≥ 102 cm kod muškaraca ili ≥ 88 cm kod žena

Tabela 3. Povišen KP, povišen ukupni kolesterol, povišen LDL kolesterol, dijabetes

	Povišen KP* %	Povišen ukupni kolesterol** %	Povišen LDL kolesterol*** %	Diabetes mellitus %
EUROSPIRE I	54.6	94.5	96.4	17.4
EUROSPIRE II	54	76.7	78.1	20.1
EUROSPIRE III	55.2	46.2	47.5	28
Srbija	17	60	69	27

*KP $\geq 140/90$ mmHg; ** ≥ 4.5 mmol/l; *** ≥ 2.5 mmol/l

evropskih zemalja; i EUROSPIRE III između septembra 2006 i aprila 2007. godine. Ove studije uključile su 22 evropske zemlje.

Dalje su pacijenti podvrgnuti proceni kvaliteta života (HRQoL) (tabela 3), proceni seksualne aktivnosti i stepena depresije. Kvalitet života procenivan je na osnovu kratke forme SF-36 upitnika⁶ (*Medical Outcomes Study Short Form 36-itemSF-36*). Iz njega je određivan ukupni zbir (SF-36) ali posebno su merene i fizička (FS) i psihička komponenta skora (MS). Seksualna funkcija procenivana je na osnovu Arizona seksualna iskustva skale (ASEX).⁷

Nakon dve godine sproveden je telefonski intervju sa 150 pacijenata koji su metodom slučajnog izbora dobijeni iz ove grupe pacijenata. Iz intervjua su dobijani podaci o trenutnom stanju bolesnika, prisustvu velikih kardiovaskularnih događaja (smrt, nefatalni infarkt miokarda ili nefatalni cerebrovaskularni inzult, reintervencija – reoperacija ili reimplantacija stentova, hospitalizacija zbog pogoršanja koronarne bolesti), kao i sprovođenje preporučenih mera sekundarne prevencije (prestanak pušenja, redukcija težine, redovno vežbanje i pešačenje od 30 minuta, dijetalna ishrana, laboratorijske analize – glukoza i lipidni status, uzimanje medikamenata: beta blokatora, ACE inhibitora, statina i aspirina).

Statistička analiza

Podaci su analizirani pomoću softverskog paketa Jandel SigmaStat za Windows verzija 3.5 i iskazivani su kao srednja vrednost \pm SD ili u procentima. Razlika u izmerenim varijablama određivana je Studentovim t testom i neparametrijskim Mann-Whitney rank sum testom dok je Hi kvadrat test i Fišerov test korišćen za upoređivanje distribucije koronarnih faktora rizika, kardioprotektivnih lekova i dostizanja ciljnih terapijskih vrednosti ispitivanih grupa kornarnih pacijenata. Multivarijantna regresiona analiza vršena je stepwise metodom i pokazala je vezu između HRQoL i ASEX sa faktorima od interesa. Vrednost $P < 0.05$ izražavala je statističku značajnost.

Rezultati

Među ispitanicima najveći je broj bio nakon hiruške revaskularizacije miokarda 45%, a najmlađi su bili pacijenti sa PTCA (57.7 ± 9.8 godina). Visina KP (127.1 ± 15.2 mmHg) i nivo LDL holesterola (3.0 ± 1.0 mmol/L) bili su najviši kod pacijenata iz grupe BR (Tabela 1).

Naša populacija ispitanika razlikovala se u odnosu na populaciju iz EUROSPIRE tako što je bilo više žena (37.5% prema 23.1%), ispitanici su bili nešto mlađi (49.6% prema 41% mlađih od 60 godina). Prevalenca pušača u sve tri EUROSPIRE studije nije se značajno popravila u periodu 1995-2007 (18.2% u III), ali je zato procenat pušača kod naših pacijenata značajno veći 25%. Naši pacijenti bili su manje gojazni prema kriterijumu IMT (21%) u odnosu na pacijente iz EUROSPIRE kod kojih se vidi značajan negativni trend porasta procenata gojaznih osoba (25% prema 38%). Međutim, naši pacijenti imali su u većem procentu centralni tip gojaznosti (64% prema 54.9%) nego pacijenti iz evropskih država (Tabela 2).

KP je značajno bolje bio regulisan (svega 17% naših pacijenata nije dostiglo ciljnu vrednost KP) u odnosu na rezultate dobijene iz EUROSPIRE gde je oko 55% imalo viši KP od 140/90 i ovaj procenat se nije značajno menjao u periodu od 20 godina. Međutim, broj bolesnika sa nedostignutim ciljnim vrednostima za ukupni i LDL kolesterol kod naših pacijenata veoma je visok – 60%. Na ovom polju u evropskim zemljama napravljen je značajni pomak od 94.5% 1996. do 46.2% 2006. godine. Broj bolesnika sa dijabetesom se povećao u zadnjoj EUROSPIRE III (od 17.4 na 28%), što je bilo slično kao kod naših pacijenata – 27% (Tabela 3).

Primena medikamenata preporučenih za sekundarnu prevenciju kod naših pacijenata bila je na zadovoljavajućem nivou, čak u malom procentu i veća nego kod ispitanika EUROSPIRE III. Aspirin je uzimalo 95% naših pacijenata, beta blokatore 91.3%, ACE inhibitore ili ARB-ove 81% i statine 85%. Primena antagonista kalcijuma je bila nešto manja (21.2% prema 25.2%), a diuretici su bili na sličnom nivou (33% prema 31.1%) (Tabela 4).

Tabela 4. Primena aspirina, beta blokatora, ACE inhibitora ili ARB-ova, statina, antagonista kalcijuma i diuretika

	Aspirin %	Beta blokatori %	ACE inhibitori ili ARB %	Statini %	Antagonisti kalcijuma %	Diuretici %
EUROSPIRE I	80.8	56.0	31.0	18.1	35.0	15.3
EUROSPIRE II	83.6	69.0	49.2	57.3	23.2	18.8
EUROSPIRE III	93.2	85.5	74.6	87.0	25.2	31.1
Srbija	95.0	91.3	81.0	85.0	21.2	33.0

ACE – angiotenzin konvertujući enzim, ARB – blokatori angiotenzinskih receptora

Tabela 5. HRQoL i ASEX u odnosu prema polu

	Žene (n=232, 32.3%)	Muškarci (n=487, 67.7%)
FS	44.2±15.9 ^A	51.1±18.2
MS	47.9±15.4 ^A	52.6±18.1
SF-36	45.5±15.6 ^A	51.6±18.3
ASEX	22.2±6.6 ^A	16.5±5.9

HRQoL, Kvalitet života, FS-fizička komponenta kvaliteta života, MS – mentalna komponenta kvaliteta života, SF-36, Kratke forme SF-36 upitnika; ASEX – Arizona upitnik za seksualni kvalitet

^AP<0.001 prema muškarcima

Kvalitet života i seksualna funkcija kod naših pacijenata

Kada se u obzir uzme pol, kvalitet života naših pacijenata značajno se razlikovao tako što je HRQoL bio značajno bolji kod muškaraca ($p<0.001$) i to je izraženo u fizičkom skor, mentalnom skor i ukupnom SF-36 skor. Međutim, muškarci su imali manifestniju seksualnu disfunkciju ($p<0.001$) što se pokazalo kao niži ASEX skor (tabela 5).

U odnosu na način lečenja, najbolji kvalitet života imali su pacijenti iz grupe sa PTCA, i to prema FS, MS i ukupnom SF-36. Korigovano za godine i pol, značajno bolji PS ($P<0.01$) i SF-36 ($P<0.05$) imali su pacijenti iz grupe sa PTCA nego pacijenti sa CABG. Međutim, način lečenja imao je uticaja i na seksualni život, tako da su najmanji ASEX skor korigovan za godine i pol imali pacijenti iz grupe sa PTCA i to u odnosu na pacijente iz grupe BR ($P<0.001$) i CABG ($P<0.01$) (Tabela 7).

Rezultati multivarijantne regresione analize pokazali su značajnu vezu između SF-36 i CABG ($B=-3.07$; 95%CI:-5.67 do 0.47), godina ($B=-0.25$; 95%CI:-0.39 do -0.12),

muškog pola ($B=5.53$; 95%CI:2.84 do 8.22), redovnom fizičkom aktivnosti ($B=4.28$; 95%CI: 1.1 do 7.46), brojem faktora rizika ($B=-1.11$; 95%CI: -1.94 do 0.28) i permanentnim stresom ($B=-4.21$; 95%CI:-7.28 do -1.14).

ASEX je bio značajno povezan sa godinama ($B=0.24$; 95%CI:0.20 do 0.29), muškim polom ($B=-5.40$; 95%CI:-6.30 do -4.50), redovnom fizičkom aktivnošću ($B=-1.21$; 95%CI:-2.22 do -0.20), srčanom insuficijencijom ($B=-1.09$; 95%CI:0.02 do 2.16).

Nakon dve godine od uključivanja naših pacijenata u studiju metodom slučajnog izbora određeno je 150 pacijenata i sproveden je telefonski intervju koji je obuhvatao: prisustvo ili odsustvo velikih kardiovaskularnih događaja, aktuelno stanje promenljivih faktora rizika, laboratorijske analize i uzimanje preporučene medikamentne terapije. U analizu je uključeno 25.3% žena, prosečna starost pacijenata bila je 61 godina, 42.7% je bilo mlađe od 60 godina, BR bilo je 24.7%, PTCA je imalo 31.3% i CABG 50% ispitanika.

Veliki kardiovaskularni događaj desio se kod 19 (12.7%) pacijenata. Dvoje je umrlo – jedna bolesnica zbog nekoronarnog događaja, a drugi bolesnik zbog reinfarkta. Nefatalni infarkt miokarda imao je jedan pacijent, kod 5 pacijenata urađen je PTCA, kod jednog CABG, a 14 (9.3%) pacijenata je hospitalizovano zbog pogoršanja kornarne bolesti.

Pacijenti sa velikim kardiovaskularnim događajima u značajnom većem procentu bili su bez revaskularizacije, i u značajno manjoj meri su dostigli ciljnu vrednost KP. Kvalitet života ovih pacijenata za vreme rehabilitacije bio je značajno niži. Veći procenat je bilo žena i aktivnih pušača, ali ta razlika nije bila statistički značajna. Nije bilo razlike u uzimanju propisanih lekova za sekundarnu prevenciju (Tabela 7).

Tabela 6. HRQoL i ASEX u odnosu prema načinu lečenja

	BR (n=170, 23.6%)	PTCA (n=226, 31.4%)	CABG (n=323, 44.9%)
FS	49.1±18.9	51.7±18.9 ^A	46.8±16
MS	50.5±17.6	52.6±18.9	50.3±16.1
SF-36	49.8±18.6	52±19.4 ^B	48±15.8
ASEX	19.3±6.8	17.1±6.7 ^{A,C}	18.6±6.6

HRQoL, Kvalitet života, FS – fizička komponenta kvaliteta života, MS – mentalna komponenta kvaliteta života, SF-36, Kratke forme SF-36 upitnika; ASEX – Arizona upitnik za seksualni kvalitet

^AP<0.01 prema CABG

^BP<0.05 prema CABG

^CP<0.001 prema BR

Tabela 7. Veliki KV događaji i faktori rizika, tip revaskularizacije, medikamentna terapija i kvalitet života

	Veliki KV događaji	Bez velikih KV događaja
Faktori rizika		
Godine	61	61
Žene	31.6	21.4
Cigarete	22.3	8.7
KP>140/90 mmHg	38.9*	11.3
LDL holesterol >4.5 mmol/l	21.4	36.7
Tip revaskularizacije		
BR	42.1*	14.6
PTCA	36.8	29.1
CABG	21.5*	57.4
Medikamenti		
Beta blokatori	76.5	78.6
ACE inhibitori	82.3	68.9
Aspirin	100	91.3
Statini	70.6	82.5
Svi lekovi	41.2	44.2
Kvalitet života		
PS	42.7*	55.3
MS	45.4*	56.3
SF-36	43.9*	56
ASEX	18	17
BDI	38	31

*P<0.005

*P<0.004

Diskusija

Cilj ove studije bio je da testira implementaciju Evropskog vodiča za sekundarnu prevenciju kardiovaskularnih bolesti uključujući promenu načina života i terapiju faktora rizika, kao i komplijansu kardiprotektivnih lekova kod pacijenata iz Srbije. Ispitivani pacijenti su primljeni na rehabilitaciju unutar tri meseca od elektivne ili urgentne hirurške revaskularizacije, elektivne ili urgentne primarne perkutane intervencije ili preživelog infarkta miokarda bez revaskularizacije. Institut „Niška Banja” je pogodan za ovakvu studiju zato što se u njemu rehabilituje oko 70% koronarnih bolesnika iz Srbije nakon infarkta ili revaskularizacije. Pacijenti su iz svih krajeva Srbije tako da se može sagledati implementacija mera sekundarne prevencije na nivou cele zemlje. Sama studija je dizajnirana prema modelu EUROSPIRE studije, ali i drugih Evropskih studija.⁸

Rezultati ove studije pokazuju da je najveći problem implementacije mera sekundarne prevencije kod naših pacijenata promena životnih navika. To se posebno ogleda u visokom procentu aktivnih pušača (25%), i to značajno više kod muškaraca. Ovaj procenat je značajno viši nego u svim ispitivanim populacijama i studijama EUROSPIRE I, II i III (20.3%, 21.2% i 18.2%). Ovaj rezultat ukazuje na potrebu uvođenja programa edukacije za prestanak pušenja. Danas postoje brojni novi i efikasni tretmani koji kombinuju behavioralne, farmakološke i grupno orjentisane intervencije.

Fizička neaktivnost je jedna od uobičajenih karakteristika koronarnih bolesnika. Naša prethodna studija⁹ pokazala je da je redovno fizički aktivno svega 38.5% pacijenata (još niže kod onih sa metaboličkim sindromom) a da redukciju dijetu primenjuje nešto više od 50%. Ovo ukazuje na potrebu za intenzivnijom primenom programa za fizičku aktivnost i zdravu ishranu posebno kod pacijenata sa kardiometaboličkim rizikom.

EUROSPIRE I, II i III pokazale su značajni porast gojaznosti u evropskoj populaciji (25, 32.6 i 38%). Visoka učestalost prekomerne težine (34.9%) i gojaznosti (19.4%) viđena je i kod naših pacijenata oba pola. Međutim, kod naših pacijenata dominantna je centralna gojaznost (64%), nešto veća zastupljenost je kod žena što je više nego kod evropske populacije. Posebna analiza pacijenata sa metaboličkim sindromom pokazala je centralnu gojaznost u čak 92% pacijenata.

Iako je procenat pacijenata sa prethodno dijagnostikovanom hipertenzijom značajno veći nego kod pacijenata iz EUROSPIRE (90% prema 60%), ova studija je pokazala značajno bolju kontrolu KP (P<0.001) kod naših pacijenata, i to posebno kod muškaraca, pacijenata bez dijabetesa i bez MS. Bolja regulacija KP kod naših pacijenata može se donekle objasniti dobrom komplijansom preporučeni antihipertenzivnih lekova i manjim procentom gojaznih pacijenata uključenih u ovu studiju (19.4% prema 38% u EUROSPIRE III).

Nasuprot dobroj regulaciji KP, procenat pacijenata sa dostignutim ciljnim vrednostima ukupnog holesterola i LDL holesterola bio je značajno manji kod naših pacijenata (40% prema 54% za ukupni holesterol i 30% prema 53% za LDL holesterol) iako je procenat pacijenata koji uzimaju statine na podjednakom nivou kao kod pacijenata iz EUROSPIRE III (85% prema 87%). Ovi rezultati su od velikog značaja, a brojne studije su pokazale da je redukcija ukupnog holesterola i LDL holesterola povezana sa značajnim smanjenjem nefatalnih i fatalnih kardiovaskularnih događaja.¹⁰

Drugi deo naše studije pokazao je bolji kvalitet života muškaraca nego žena nakon koronarnog događaja. Ranije studije pokazale su da nema značajne razlike u kvalitetu života među polovima. Međutim, pokazalo se da žene koje imaju izraženiji nivo depresije i manju podršku sredine imaju veći rizik od smrti.¹¹⁻¹² Takođe je pokazano da žene koje u toku infarkta miokarda imaju lošiji HRQoL imaju izraženiju anksioznost, depresiju, lošije generalno zdravlje i lošiji psihosocijalni profil.¹³

Studije koje su ispitivale kvalitet života kod pacijenata sa infarktomiokarda na medikamentnoj terapiji, sa PTCA i sa CABG, pokazale su poboljšanje u kvalitetu života kod pacijenata sa PTCA u odnosu na pacijente koji su na medikamentnoj terapiji. Smanjenje simptoma angine pectoris, povećanje fizičke aktivnosti i smanjenje potrebe za antianginalnim lekovima registrovano je kod pacijenata sa hirurškom revaskularizacijom u odnosu na pacijente na medikamentnoj terapiji, ali samo u prvih nekoliko godina od operacije. Iako je koronarnim stenozama smanjen broj angiografskih i kliničkih restenoza, bolji fizički i mentalni kvalitet života registrovan je kod pacijenata sa hirurškom revaskularizacijom.¹⁴ Naša studija pokazala je da najbolji kvalitet života u prva tri me-

seca imaju pacijenti kod kojih je urađen PTCA sa implan-tacijom stentova. Ovo se može objasniti time da su naši ispitanici uključeni relativno rano nakon revaskularizacije (svi unutar 3 meseca), u tom je periodu i kvalitet života, a posebno fizička komponenta, najniži kod operisanih bolesnika. Ispitivanje seksualne funkcije pokazalo je pak najniži nivo kod pacijenata sa PTCA.

Ukupni SF-36 kod naših pacijenata značajno pozitivno je korelisao sa muškim polom, fizičkim vežbanjem, hiperlipoproteinemijom i intermitentnim stresom, a negativno sa CABG, brojem faktora rizika i permanentnim stresom.

Funkcionalni status koji se manifestuje sa većim PS i MS povezan je sa 5-8% smanjenjem rizika od hospitalizacija i 9-23% smanjenjem smrtnosti.¹⁵ U pacijenata sa CABG, PS ali ne i mentalni značajan je prediktor šestomesečnog mortaliteta.¹⁶

Rezultati naše studije na 150 pacijenata intervjuisanih nakon 24 meseca od rehabilitacije pokazali su da su se veliki KV događaji češće dešavali kod žena i pacijenata sa PTCA, pušača i onih sa lošije regulisanim KP, ali i kod onih koji su imali lošiji kvalitet života procenjen PS, MS i ukupnim SF-36 skorom.

Rezultati naše studije pokazali su da je komplijansa medikamentne terapije u sekundarnoj prevenciji zadovoljavajuća, ali da je stil života koji se ogleda u pušenju, redukcionalnoj dijeti i fizičkom vežbanju i dalje na nezadovoljavajućem nivou tako da je kontrola lipidnog statusa naših pacijenata lošija nego u populaciji ispitivanoj u EUROSPIRE III studiji. Procena kvaliteta života pokazala je da bolji kvalitet života nakon infarkta miokarda i revaskularizacionih procedura imaju muškarci, mlađi kornarni pacijenti, hirurški revaskularizovani i oni koji nisu izloženi stresu. Nakon 24 meseca veliki kardiovaskularni događaji u manjoj meri su bili povezani sa medikamentnom terapijom, a u većoj sa stilom života – pušenjem, regulacijom KP, ali i sa kvalitetom života određenim za vreme rehabilitacije.

Literatura

1. Yusuf S, Reddy S, Ôunpuu S, et al., Global burden of cardiovascular diseases: part I: general considerations, the epidemiologic transition, risk factors, and impact of urbanization. *Circulation* 2001; 104: 2746–275.
2. Graham I, Atar D, Borch-Johnsen, et al. European Guidelines on Cardiovascular Diseases Prevention in clinical practice: full text. Fourth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in clinical practice. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2007; 14 (Suppl 2): 51-113.
3. Kotseva K, Wood D, De Backer G, et al. Cardiovascular prevention guidelines in daily practice: a comparison of EUROASPIRE I, II, III surveys in eight European countries. *Lancet* 2009; 373: 929-940.
4. Vulić D et al: Trend risk factors of Coronary Prevention Study in Republika Srpska (ROSCOPS) Atherosclerosis: Risk factors, Diagnosis and Treatment, Monduzzi Editore, Bologna, 2002.
5. Vulić D, Loncar S, Krneta M, et al. Risk factor control and adherence to treatment in patients with coronary heart disease in the Republic of Srpska, Bosnia and Herzegovina in 2005-2006. *Arch Med* 2010; 6,2:183-187.
6. Ware JE, Kosinski M, Keller SD. The SF-36: Physical and mental health summary scores: a user's manual. The Health Institute, Boston, MA. 1994.
7. McGahuey CA, Gelenberg AJ, Laukes CA, et al. The Arizona Sexual Experience Scale (ASEX): reliability and validity. *J Sex Marital Ther* 2000; 26: 25-40.
8. Reiner Z, Mihatrović S, Milčić D, Bergovec M, Planinc D. TASPIC-CRO Study Group Investigators Treatment and secondary prevention of ischemic coronary events in Croatia (TASPIC-CRO study). *Eur J Cardiovasc Prev Rehab* 2006; 13: 646-54.
9. Tasić I, Lazarević G, Kostić S, et al. Administration and effects of secondary prevention measures in coronary heart disease patients from Serbia according to gender and cardiometabolic risk. *Acta cardiologica* 2010; 65(4): 407-414.
10. Law MR, Wald NJ, Rudnicka AR. Quantifying effect of statins on low density lipoprotein cholesterol, ischemic heart disease, and stroke: systematic review and meta analysis. *BMJ* 2003; 326: 1423-9.
11. de Leon M, DiLillo V, Czajkowski S, et al. Psychosocial characteristics after acute myocardial infarction: The ENRICH pilot study. *J Cardiopulm Rehabil* 2001; 21:353-362.
12. Raine RA, Black NA, Bowker TJ, Wood DA. Gender differences in the management and outcomes of patients with acute coronary artery disease. *J Epidemiol Community Health* 2002; 56:791-797.
13. Westin L, Carlsson R, Erhardt L, Cantor-Graae E, McNeil T. Differences in quality of life in men and women with ischemic heart disease. *Scand Cardiovasc J* 1999; 33:160-165.
14. Loponen P, Luther M, Wistbacka JO, et al. Quality of life during 18 months after coronary artery bypass grafting. *Eur J Cardiothorac Surg* 2007; 32:77-82.
15. Mapes DL, Lopes AA, Satayathum S. Health-related quality of life as a predictor of mortality and hospitalization: the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS) *Kidney Int* 2003; 64:339–349.
16. Rumsfeld JS, MaWhinney S, McCarthy M, et al. Health-related quality of life as a predictor of mortality following coronary artery bypass graft surgery. Participants of the Department of Veterans Affairs Cooperative Study Group on Processes, Structures, and Outcomes of Care in Cardiac Surgery. *JAMA* 1999; 281:1298–1303.

Abstract

Application of secondary prevention measures in patients with coronary artery disease – Republic Serbia

Ivan Tasić^{1,2}, Svetlana Kostić¹, Gordana Lazarević³, Dejan Simonović¹, Marija Rihter¹, Valentina Mitić¹, Dragan Đorđević^{1,2}, Božana Jončić¹, Vladislav Stefanović² i Dušan Vulić^{4,5}

¹Institute for Therapy and Rehabilitation „Niška Banja“, ²Faculty of Medicine University of Niš, Serbia, ³Clinic of Cardiology – Clinical Center of Niš, ⁴Center for Medical Research and Development Health Care, Banja Luka, ⁵Faculty of Medicine, University of Banja Luka

Aim The aim of this study was to test the implementation of European recommendations for cardiac rehabilitation and secondary prevention programs and investigate the health-related quality of life (HRQoL) in the population of coronary heart disease (CAD) patients from Serbia.

Methods A total of 712 consecutive patients (204 women, aged 60.9 ± 9.3 years) [without revascularization-WR ($n=162$), percutaneous transluminal coronary angioplasty PTCA ($n=218$), coronary artery bypass graft CABG ($n=332$)] admitted for specialized cardiovascular rehabilitation, interviewed and examined in relation to the presence of coronary risk factors and administration of secondary prevention measures, were enrolled in the study. HRQoL was estimated using the SF-36 questionnaire for total QoL and its two dimensions for physical and mental health [physical and mental component summary scores (PCS, MCS)]. Sexual dysfunction was assessed using the ASEX scale.

Results Our patients were examined in relation to the European population (EUROSPIRE III) higher percentage of smokers (25 vs. 18%) and fewer have reached the target of cholesterol (40 vs. 53%), but were less obese (21% vs. 38%), have better regulation of the BP (83% vs. 39%) and no significant differences in a number of diabetic patients (29% vs. 28%). In the use of medicaments, there were no significant differences. All the recommended drugs for secondary prevention is receiving 55.2% of patients; beta blockers 91.3%, ACE inhibitors 81%, statins 86.8% and aspirin 94%. The results of the present study have clearly demonstrated significantly better HRQoL in men, younger CAD patients, patients who underwent PCI, and patients with previously not self-reported incident, intermittent or permanent stress. After 24 months of monitoring major cardiovascular events were more common in women and patients without revascularization. These patients had been in a number of smokers and less regulated BP

They had a poorer quality of life and were more depressed.

Conclusions Inadequate change of lifestyle and poor quality of life after coronary events and have a great prognostic value in our patients with CAD.