

## PRIMENA BETA BLOKATORA U AKUTNOM KORONARNOM SINDROMU U SRBIJI U PERIODU OD 2000. DO 2005. GODINE

Vesna V Radović

Pristupi u prevenciji i terapiji akutnog koronarnog sindroma (AKS) su razni modaliteti konzervativnih i invazivnih procedura, koji su doprineli da se poslednjih 20 godina, u mnogim delovima sveta, mortalitet od ishemijske bolesti srca (IBS) smanjio za oko 20%. Značajan doprinos tome dali su beta blokatori (BB), naročito njihova primena u AKS i prvim godinama sekundarne prevencije IBS. Cilj rada bila je procena bolesnika sa AKS u Srbiji u periodu od 2000. do 2005. godine, kao i procena primene BB u AKS i otklanjanje nedoumica vezanih za njihovo propisivanje.

Podaci o obolelima dobijeni su iz Nacionalnog registra za AKS (REAKS) u Srbiji. U proteklom periodu zapažen je porast broja koronarnih jedinica (KJ) i porast obolelih od AKS. U prijernim dijagnozama bilo je najviše bolesnika sa AIM ili 69,7%, gde je zabeležen i najveći ukupan mortalitet od 11,7%. Uočena je veća zastupljenost obolelih muškaraca u odnosu na obolele žene i to porast obolelih muškaraca u starosnoj grupi od 50 do 59 godina i porast obolelih žena u starosnoj grupi od 70 do 79 godina. Interesantna je velika zastupljenost ženskog pola, veća nego što se navodi u literaturi. Zapaženo je da se registruje značajno češća zastupljenost AIM sa elevacijom ST segmenta (STEMI), u odnosu na AIM bez ST elevacije (NSTEMI). STEMI je češći kod mlađih bolesnika i kod muškaraca. Letalitet bolesnika sa STEMI je značajno veći u odnosu na bolesnike NSTEMI ( $P < 0,000$ ). Procenat bolesnika sa AKS koji je primao BB i dalje je mali i nije se značajno menjao poslednjih godina. *Acta Medica Medianae 2008;47(3):28-34.*

**Ključne reči:** beta blokatori (BB), akutni koronarni sindrom (AKS), sekundarna prevencija ishemijske bolesti srca (IBS)

Hemofarm AD u Beogradu

Kontakt: Vesna V. Radović  
Hemofarm AD  
Prote Mateje br. 70  
11 000 Beograd, Srbija  
Tel.: 011/2670 594, lok. 18  
E-mail: Vesna V Radovic@hemofarm.com

### Uvod

Termin AKS je izraz koji se poslednjih godina upotrebljava za dijagnozu akutne koronarne bolesti (AKB), prvih sati ili dana od početka simptoma bolesti. Nestabilna angina pectoris (AP), STEMI, NSTEMI i nagla smrt predstavljaju akutni oblik koronarne bolesti.

Evaluacija daljih kardijalnih događaja trebalo bi da se uradi vrlo rano u postupku prijema bolesnika, da bude bazirana na neposredno raspoloživim kliničkim, elektrokardiografskim i lako dostupnim, pouzdanim testovima uz bolesničku postelju i laboratorijskim podacima, posebno senzitivnim i specifičnim biomarkerima (17). Novi kardio-specifični markeri, troponin I i troponin T, omogućili su bolju dijagnostiku nekroze miokarda, a primena trombolitičke terapije (TT) i perkutane koronarne intervencije (PKI), kao standardne terapije u STEMI, primena TT i PKI u NSTEMI i nestabilnoj AP, pomogli su da se definiše značaj AKB, pre svega radi odgovarajuće terapije, čija je efikasnost velikim delom određena brzom primenom leka (1).

Rana primena BB u AIM pružila je objektivne dokaze povoljnog delovanja, jer smanjuje jačinu bola u grudima, smanjuje elevaciju ST segmenta na EKG kod transmuralnih infarkta i snižava koncentracije kreatin kinaze. I.V. primena BB smanjuje minutni volumen srca, arterijski krvni pritisak i usporava puls, zbog čega se smanjuje potrošnja kiseonika i stvaranje laktata. (2). Nastavak terapije BB posle akutne faze, smatra se da ima značaja u smanjenju mogućnosti širenja zone infarkta. Profilaktička primena BB posle AIM ima odličan efekat, pre svega kod bolesnika sa malim, nekomplikovanim infarktomb. Oni sa srčanom insuficijencijom (SI), ishemijskom ili ozbiljnim aritmijama, moraju da imaju terapiju koja se određuje svakom bolesniku posebno, u zavisnosti od kompletnog kliničkog statusa. Smatra se da oko 50% bolesnika posle AIM može prema indikacijama da uzima BB. Iako pojedine grupe BB imaju i neke posebne osobine, koje su važne za neke grupe bolesnika sa AP, u lečenju AP efikasni su svi BB (3). Uverljivi dokazi sniženja smrtnosti postignuti sa BB kod bolesnika sa AIM i u postinfarktomb praćenju početkom osamdesetih, doveli su do pretpostavke da ovaj način lečenja mora popraviti ishod kod angine pri naporu i u nestabilnoj AP. Nažalost, nisu još izvedene dobre studije koje bi podržale ovu pretpostavku. Velike kontrolisane kliničke studije afirmišu BB, kao lekove koji smanjuju mortalitet u sekundarnoj prevenciji ishemijske bolesti srca (IBS) (7,8).

Analiza 14 godina praćenja pokazala je da je terapija aspirinom, BB i koronarnom revaskularizacijom uspešna kada je reč o intermedijarnim ciljevima, kao recidivi infarkta, anginozni napadi i ponavljanje revaskularizacije, ali je kumulativni efekat na mortalitet nejasan (12).

### Cilj

Cilj rada bila je procena bolesnika sa AKS u Srbiji u periodu od 2000. do 2005. godine, kao i procena primene BB u AKS i otklanjanje nedoumica vezanih za njihovo propisivanje.

### Materijal i metode

Metod analize podrazumeva procenu bolesnika sa AKS u KJ i JIN u Srbiji u periodu od 2000. do 2005. godine, kao i procenu primene BB u AKS u periodu od 2002. do 2005. godine.

Istraživanje sumira šestogodišnje rezultate, koji su prikazani u tabelama i grafički. U radu su korišćene deskriptivne i analitičke metode rada. Grupe ispitanika su podeljene prema polu i starosnoj strukturi, kao i prema strukturi oblika AKS. Rezultati do kojih se došlo, na osnovu obrade podataka o broju bolesnika koji obole od AKS u Srbiji, u toku godine dana, po prvi put su sakupljeni 2003. godine od strane Ekspertskog tima za AKS, pri Ministarstvu zdravlja. Podaci iz REAKS-a u Srbiji upoređivani su sa podacima za AKS iz evropskih zemalja-Euro Heart Survey ACS II (EHS ACS II) iz 2004. godine, koja je uključivala 6 356 bolesnika iz 32 zemlje. Putem koronarnog lista sa neophodnim minimalnim brojem podataka svih bolesnika lečenih u KJ i JIN u Srbiji, sakupljeni su jedinstveni epidemiološki podaci.

Za procenu primene BB u AKS u Srbiji korišćeni su nepublikovani podaci Instituta za javno zdravlje Srbije "Dr Milan Jovanović Batut" u Beogradu i upoređivani sa podacima iz EHS ACS II iz 2004. godine. Za procenu potrošnje BB u svetu, korišćeni su podaci sa sajta [www.egemidelforbruket.no](http://www.egemidelforbruket.no). Analiza je omogućila rešavanje postojećih terapijskih nedoumica i tačniju procenu uspeha lečenja. Ona je pomoć lekaru pri donošenju odluka o terapijskom postupku (Medicina zasnovana na dokazima-Evidence based medicine), oblikuje naučno utemeljena uputstva za kliničku praksu (Klinička praksa utemeljena na dokazima-Evidence based practice) i pruža doprinos daljim istraživanjima.

### Rezultati

U posmatranom šestogodišnjem periodu, od 2000. do 2005. godine, u istraživanju su učestvovali bolesnici sa AKS u KJ i JIN nege u Srbiji, oba pola i različite starosne grupe.

Za 2000. i 2001. godinu uočavamo da nema ili imamo nepotpune podatke o broju bolesnika sa AKS u Srbiji (Tabele 1,2).

Tabela 1. Podaci o AKS u Srbiji za 2000. godinu

nepromenjen broj postelja 15 godina (broj bolesnika se u Beogradu povećao za 50%)
neadekvatna oprema, neadekvatno vođenje medicinske dokumentacije

Tabela 2. Podaci o AKS u Srbiji za 2001. godinu

28 KJ i JIN (nepotpuni podaci)
mortalitet od AIM: 18%

Prema nepotpunim podacima za novembar 2002. godine, a na osnovu rezultata iz 48 KJ i JIN u Srbiji, lečeno je 786 bolesnika, prosečne starosti 63±1 (20-87 godina). Analizom prema polu utvrđeno je da su muškarci u AKS bili zastupljeni sa 59%, 61±12 (70% 62±12, EHS ACS II), a žene sa 41%, 66±10 (30% 70±12, EHS ACS II). TT je primenjena u značajno manjem procentu bolesnika, odnosno kod 15,1% (Tabela 3).

Tabela 3. Podaci o AKS u Srbiji za novembar 2002. godine

48 KJ-786 bolesnika, starosti 20-87 godina (63±11)		
	Muški pol	Ženski pol
Srbija	59%, 61±12,	41%, 66±10
EHS ACS II	70%, 62±12	30%, 70±12
sa TT: 15,1 % bolesnika		

Analizom rezultata iz 50 KJ i JIN u Srbiji za 2003. godinu, lečeno je 12739 bolesnika, od kojih je dijagnozu AIM imalo 8883 bolesnika. Daljom analizom prema polu, utvrđeno je da su muškarci u AKS bili zastupljeni sa 62,7%, a žene sa 37,3%. Prosečna starost muškaraca bila je 61,06±11,7, a žena 65,76±10,46 godina. Najmlađi bolesnik imao je 19 godina, a najstariji 93 godine. Prema EKG promenama u ST segmentu, pri prijemu su posmatrani bolesnici sa STEMI i NSTEMI. Sa elevacijom ST segmenta bilo je 6716 bolesnika, odnosno 75,6%, dok kod 2167 bolesnika, odnosno 24,4% nije registrovana ST elevacija. Elevacija ST segmenta bila je statistički značajno češća kod mlađih, nego kod starijih. Žena je bilo više u grupi NSTEMI u odnosu na STEMI. Od 6716 STEMI bolesnika, TT je dobilo 1965 bolesnika, tj. 29,26%. Treba obratiti pažnju da je broj lečenih bolesnika TT u 2003. godini zaostajao značajno prema Evropskim preporukama.

Tabela 4. Podaci o AKS u Srbiji za 2003. godinu

50 KJ (12739 bolesnika)	m. pol	62,7 %, 61,06±11,7
	ž. pol	37,3 %, 65,76±10,46
AIM (8883 bolesnika)	STEMI	6 716 bolesnika, 75,6 % 35% žena, ukupan mortalitet 13%
	NSTEMI	2 167 bolesnika, 24,4 % 38% žena, ukupan mortalitet 7,6%
sa TT: 1 965 bolesnika, 29,26 % letalitet: 147 bolesnika, 7,5 % bez TT: 4 751 bolesnika		

Letalitet je bio u grupi bolesnika sa TT 7,5%, odnosno umrlo je 147/1 965 bolesnika. Kod 4751 bolesnika nije primenjena TT. U ovoj grupi bolesnika letalitet je bio 15,3%, odnosno umrlo je 726 bolesnika. Razlika u prognozi bolesnika, sa i bez primenjene TT, statistički je značajno visoka ( $p < 0,000$ ).

Ukupan mortalitet za STEMI bio je 13,0%, a za NSTEMI 7,6% (Tabela 4).

Za 2003. godinu u prijemnim dijagnozama bilo je najviše bolesnika sa AIM ili 69,7%, gde je zabeležen i najveći ukupan mortalitet od 11,7% (Tabela 5).

Tabela 5. Struktura oblika AKS i ukupan mortalitet u 2003. godini

AIM: 8 883 bolesnika, 69,7%
nestabilna AP: 3 856 bolesnika, 30,27%
ukupan mortalitet za AIM: 11,7%, hospitalni mortalitet za AIM: 8,9%, ukupan mortalitet za nestabilnu AP: 1,6%

U KJ i JIN u Srbiji 2004. godine (nisu uključene KJ Instituta za KV bolesti u Sremskoj Kamenici, KJ Zdravstvenog centra Leskovac i Zdravstvenog centra Vranje), lečeno je 19859 bolesnika, od kojih je dijagnozu AKS imalo 12351 ili 62,2%.

Zapaženo je povećanje broja bolesnika sa AKS u odnosu na prethodnu godinu. Analizom prema polu, utvrđeno je da su muškarci u AKS bili zastupljeni sa 63,1%, a žene sa 36,9%. Prosečna starost muškaraca bila je 61,53±11,32, a žena 66,05±10,62 godina. Zastupljenost polova i prosečna starost nije se statistički značajno razlikovala u odnosu na 2003. godinu. Od ukupnog broja bolesnika sa AIM, kojih je u 2004. godini registrovano 8360, STEMI je imalo 6393 bolesnika, odnosno 76,5%, dok je kod 1967 bolesnika, odnosno 23,5%, registrovan NSTEMI. Broj bolesnika sa STEMI i NSTEMI nije se statistički značajno razlikovao u odnosu na 2003. godinu. Utvrđeno je da je elevacija ST segmenta bila statistički značajno češća kod mlađih, nego kod starijih bolesnika. Od 6393 STEMI bolesnika, TT je dobilo 1972 bolesnika, odnosno 30,8%. Letalitet u ovoj grupi iznosio je 7,6%, odnosno umrlo je 150 bolesnika. Kod 4421 bolesnika, odnosno 69,2%, nije primenjena TT. U ovoj grupi bolesnika letalitet je bio 14,5%, odnosno umrlo je 642 bolesnika. Razlika u prognozi bolesnika, sa i bez primenjene TT u 2004. godini, bila je statistički visoko značajna. Broj lečenih bolesnika TT u 2004. godini zaostajao je značajno u odnosu na Evropske preporuke. Zapaženo je da je zahvaljujući TT, kao i boljoj dijagnostici, poslednje 3 godine značajno snižen mortalitet bolesnika od AIM u Srbiji. Letalitet bolesnika sa AIM i ST elevacijom i primenjenom TT statistički je značajno manji ( $p < 0,000$ ) u odnosu na grupu u kojoj nije primenjena TT (Tabela 6).

Tabela 6. Podaci o AKS u Srbiji za 2004. godinu

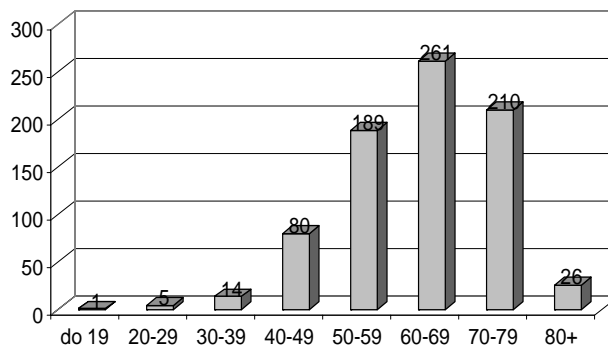
50 KJ 19859 bolesnika AKS:12351 (62,2%)	m. pol	63,1 %, 61,53±11
	ž. pol	36,9%, 66,05±10,62
AIM: 8360 bolesnika	STEMI	6 393, 76,5 %
	NSTEMI	1 967, 23,5 %
sa TT: 1 972 bolesnika, 30,8 % letalitet: 150 bolesnika, 7,6 % bez TT: 4 421 bolesnika, 69,2 % letalitet: 642 bolesnika, 14,5 %		

Za 2005. godinu uočavamo da su analizom prema polu rezultati slični podacima u prethodnoj godini.

Tabela 7. Podaci o AKS u Srbiji od 01. do 31. decembra 2005. godine

51 KJ, 12739 bolesnika starosti 61±11, 19-93 godina	
M:	61±11 godina, 60,9%
Ž:	65±8 godina, 39,1%
sa TT: 36,4 %	

Najbrojnija starosna grupa bolesnika sa AKS je od 50 do 79 godina u 2005. godini (Grafikon 1).



Grafikon 1. Bolesnici sa AKS po dobnim grupama u 2005. godini

Tabela 8. Godina registrovanja, broj bolesnika sa AKS i terapija od 2002. do 2005. godine

Godina	2002	2003	2004	2005
Br. bolesnika	4202	12739	12 351	12598
Aspirin	86,0	88,1	89,9 EHS ACS II 97	85,8
Heparin	77,2	77,1	83,4 EHS ACS II 94	82,1
Nitroglicerina	72,1	77,3	81,8 EHS ACS II 75	73,5
Beta blokatori	52,8	52,3	56,1 EHS ACS II 83	56,5
ACE inhibitori	51,3	51,5	55,7 EHS ACS II 71	53,1
Diuretici	9,1	29,9	33,6	33,6

\*Izvor podataka: nepublikovani podaci Instituta za javno zdravlje Srbije "Dr Milan Jovanović Batut", oktobar 2007. godine

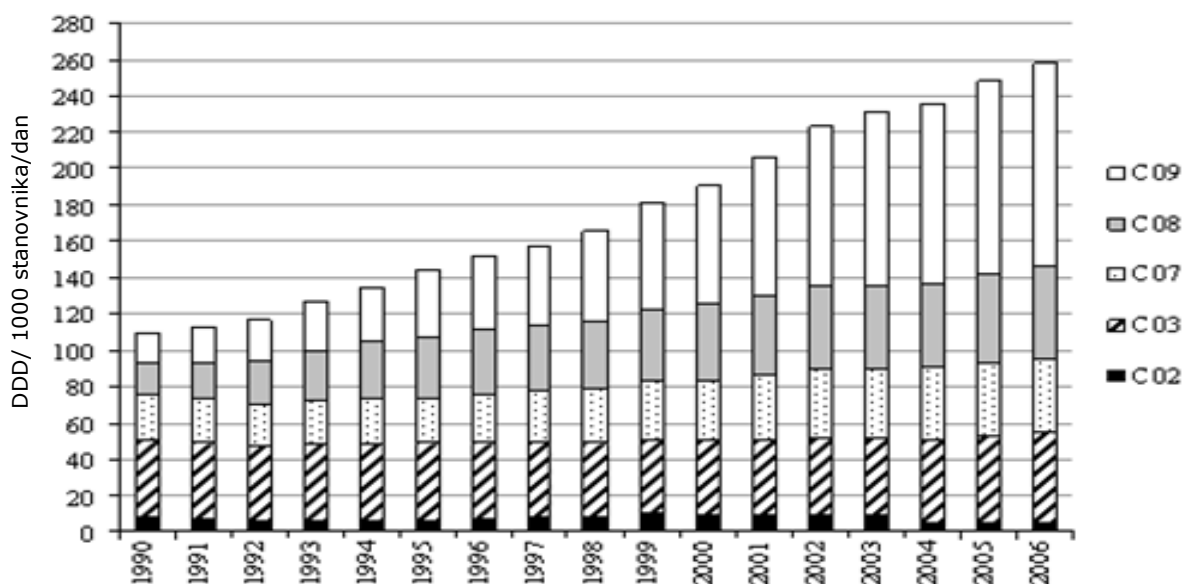
U periodu od 2002. do 2005. godine, uočavamo da je procenat bolesnika sa AKS koji je primao BB i dalje mali i nije se značajno menjao poslednjih godina (Tabela 8).

Slede podaci sa norveškog sajta, koji ima redovnu i veoma detaljnu obradu podataka o potrošnji lekova i često je pokazatelj mesta pojedinog leka u Evropi. BB su prema prodaji u milionima norveških kruna na 3. mestu (KV sistem) od 2002. do 2006. godine (Tabela 9).

Može se primetiti i kontinuirani rast potrošnje BB prema DDD od 1990. do 2006. godine (Grafikon 2). U prethodnim tabelama se vidi 10 najprodavanijih lekova POM (prescription only medicine), dakle samo na recept u 2006. godini. Metoprolol je prema milionima norveških kruna na 7., a prema DDD na 6. mestu (Tabela 10,11).

Tabela 9. Prodaja u milionima norveških kruna prema ATC klasifikaciji za ATC grupu C-Kardiovaskularni sistem

ATC broj	ATC klasifikacija	Milion norveških kruna				
		2002	2003	2004	2005	2006
C01A	Kardiotonici	6,9	6,6	7,6	7,2	8,6
C01B	Antiaritmici, klase I i III	24,5	22,7	18,7	19,8	20,1
C01C	Srčani stimulanzi izuzimajući kardiotoničke glikozide	12,1	13,5	15,4	18,4	20,0
C01D	Vazodilatatori u upotrebi kod kardiovaskularnih oboljenja	102,6	85,6	81,5	73,2	65,5
C01E	Ostali kardiološki lekovi	1,3	1,2	1,2	1,2	1,0
C02A	Antiadrenergički agensi sa centralnim delovanjem	8,5	9,4	9,8	10,1	10,7
C02C	Antiadrenergički agensi sa perifernim delovanjem	87,5	76,5	45,3	38,6	29,6
C02D	Supstance koje aktiviraju arterijske glatke mišiće	0,2	0,3	0,3	0,3	0,3
C02K	Ostali antihipertenzivi		4,9	15,0	22,1	21,9
C03A	Tiazidni diuretici sa umerenim dejstvom	5,6	6,8	11,3	15,9	19,9
C03C	Diuretici Henle-ove petlje sa najjačim dejstvom	51,8	51,9	60,0	59,7	56,2
C03D	Diuretici koje štede kalijum, slabi diuretici	8,7	8,9	8,9	9,3	10,4
C03E	Kombinacije diuretika i diuretika koji štede kalijum	7,8	7,8	8,5	7,3	7,3
C04A	Periferni vazodilatatori	6,0	5,2	4,7	3,7	2,3
C07A	Beta blokatori	257,3	255,7	268,5	259,2	258,5
C07B	Beta blokatori + tiazidni diuretici		0,9	2,7	4,4	4,6
C08C	Selektivni blokatori kalcijumovih kanala sa vaskularnim efektom	320,0	289,3	243,5	149,0	142,2
C08D	Selektivni blokatori kalcijumovih kanala sa direktnim srčanim efektom	47,8	42,6	39,8	35,8	31,9
C09A	ACE-inhibitori, obični	206,9	177,3	135,9	77,3	80,2
C09B	ACE-inhibitors, kombinovani	78,5	67,8	57,1	35,2	29,8
C09C	Antagonisti angiotenzina II, obični	248,5	267,3	293,5	324,5	330,0
C09D	Antagonisti angiotenzina II, kombinovani	215,4	247,7	301,1	364,6	390,1
C10A	Lekovi za hiperlipoproteinemije, obični	1105,1	1091,3	970,4	807,4	646,5
C10B	Lekovi za hiperlipoproteinemije, kombinovani					0,02



Grafikon 2. Prodaja antihipertenziva (C02), diuretika (C03), beta blokatora (C07) blokatora kalcijumovih kanala (C08) i ACE-inhibitora + antagonista angiotenzina II (C09) od 1990. do 2006. godine

Tabela 10. 10 najpropisivanijih lekova na recept, klasifikovanih prema prodaji u mil. norveških kruna u 2006. godini

ATC broj	Aktivna supstanca	Indikacije	Milioni DDD	Mil.norveških kruna
L04AA11	Etanercept	Psorijaza	1	434
C10AA05	Atorvastatin	Hiperlipoproteinemija	86	377
R03AK06	Salmeterol + flutikazon	Astma/HOBP	21	350
A02BC05	Esomeprazol	Ulkus želuca i duodenuma, refluksni ezofagitis, Zollinger-Elisson-ov sindrom	28	349
L04AA12	Infliximab	Autoimuna obolenja	1	260
N05AH03	Olanzapin	Psihoze	5	208
C07AB02	Metoprolol	Hipertenzija, kardiovaskularna obolenja	40	199
R03AK07	Formoterol + budesonid	Astma/HOBP	11	194
C10AA01	Simvastatin	Hiperlipoproteinemija	144	180
C09DA01	Losartan + hydrohlorotiazid	Hipertenzija, kardiovaskularna oboljenja	21	168

Tabela 11. 10 najpropisivanijih lekova na recept, klasifikovanih prema prodaji u milionima definisanih dnevnih doza u 2006. godini

ATC broj	Aktivna supstanca	Indikacije	Milioni DDD	Mil.norveških kruna
C10AA01	Simvastatin	Hiperlipoproteinemija	144	180
B01AC06	Acetilsalicilna kiselina	Bolovi-blagi i umereni, febrilna stanja, sekundarna prevencija infarkta miokarda	108	110
C10AA05	Atorvastatin	Hiperlipoproteinemija	86	377
N05CF01	Zopiklon	Nesanica	52	99
C08CA01	Amlodipin	Hipertenzija, kardiovaskularna oboljenja	51	60
C07AB02	Metoprolol	Hipertenzija, kardiovaskularna oboljenja	40	199
C09AA05	Ramipril	Hipertenzija, kardiovaskularna oboljenja	40	41
C03CA01	Furosemid	Hipertenzija, kardiovaskularna oboljenja	37	34
H03AA01	Levotiroksin-natrijum	Hipotireoidizam	36	50
R06AE07	Cetirizin	Alergije	36	43

## Diskusija

U našoj zemlji, kao i u drugim zemljama u tranziciji, zabeležen je porast smrtnosti i incidence u AKS. Smrtnost u AIM iznosi oko 30%, pri čemu se više od polovine smrti događa pre nego oboleli stignu do bolnice. Premda se preživljavanje nakon hospitalizacije u poslednjih 20 godina poboljšalo, ipak, dodatnih 5-10% preživelih umire u prvoj godini nakon infarkta (9). Kod bolesnika koji se oporave postoji trajan rizik od povećane smrtnosti i novih infarkta (10).

Ni u jednoj zemlji ne postoji redovno prikupljanje podataka o incidenci KV bolesti. Radi sagledavanja oboljevanja, uglavnom se koriste podaci iz MONICA studije, gde je iz Srbije bio uključen Novi Sad. Oboljenja srca predstavljaju vodeći uzrok prerane smrti i u većini razvijenih zemalja sveta (11). Na listi zemalja rangiranih prema visini stopa, Srbija se nalazi u gornjoj trećini, kada se posmatra ženska, a nešto iznad sredine, kada se posmatra muška populacija. U Srbiji, bez Kosova i Metohije, stopa mortaliteta u 1996. godini iznosila je 800 za muškarce i 600 za žene, starosti od 45 do 70 godina, što stavlja našu zemlju u vrh zemalja rangiranih po visini stopa (13).

32

Ovaj rad ukazuje na značaj redovnog sakupljanja epidemioloških podataka o broju bolesnika koji obole od AKS u Srbiji u toku godine dana, kao i na značaj primene BB u AKS, posebno u sekundarnoj prevenciji IBS, o čemu govore rezultati brojnih kliničkih studija.

Rad je omogućio utvrđivanje činjenica, da i pored jakih argumenata i brojnih preporuka, BB nisu prihvaćeni u dovoljnoj meri, kao integralni deo lečenja AKS u Srbiji, na račun mnogih izgubljenih života i uprkos povoljnom farmako-ekonomskom aspektu.

Na drugoj strani, u svetu BB čine standardno lečenje za anginu pri naporu, mešanu anginu pri naporu i mirovanju, kao i nestabilnu AP. BB smanjuju smrtnost u akutnoj fazi infarkta i u postinfarktnom periodu, što se prenelo na produženje životnog veka KV bolesnika. Podaci kod postinfarktne praćenja su posebno ubedljivi (14). Čak i kod takvih stanja koja se često smatraju KI za BB, kao što su srčana slabost, plućna oboljenja, poodmakla životna dob i osobe bez transmuralnog infarkta, analiza medicinske dokumentacije od preko 200000 bolesnika pokazuje korist od BB (15).

Prema rezultatima Euro Heart Survey Acute Coronary Syndrome II (EHS II), BB se primenjuju

kod 83% bolesnika, a prema multikontinentalnoj studiji GRACE kod 79% (4,5). U RIKS-HIA, švedskom registru sa 26000 osoba obolelih od AIM sa ST elevacijom, navedeno je da su BB od 1999. do 2004. godine primenjeni kod 84,7% bolesnika lečenih bolničkom trombolizom, kod 88,9% bolesnika lečenih prehospitalnom trombolizom (6). U našim uslovima BB su primenjivani značajno ređe. Prema podacima iz 2002. godine, kod 52,8% bolesnika, 2003. godine kod 52,3%, 2004. godine kod 56,1%, a 2005. godine kod 56,5% bolesnika sa AKS. Zanimljivo je pomenuti da je sa svakom godinom primena BB u lečenju bolesnika sa AKS značajno veća, što je posebno izraženo tokom 2004. i 2005. godine, iako je i dalje manja u poređenju sa podacima evropskih regija.

Radna grupa ACC/AHA smatra da je rana *i.v.* beta blokada indikovana za bolesnike bez KI. Zanimljiva je retrospektivna analiza Nacionalnog registra infarkta u SAD, po kojoj je intrakranijalna hemoragija sa neposredno primenjenom *i.v.* beta blokadom smanjena za 31%. Intrakranijalna hemoragija je glavna opasnost od aktivacije plazminogena.

U postinfarktnoj fazi sa BB smanjuje se smrtnost za 35% do 40% kod širokog spektra bolesnika (16). Ne ulazeći u detalje, o prednostima primene pojedinih grupa lekova ili invazivnih procedura, mesto BB u terapijskim protokolima bilo za STEMI, bilo za NSTEMI, ostaje van svake sumnje (18). Na to su ukazivale prve studije, pre trombolitičke ere, kao i kombinovana primena trombolize i BB u TIMI II studiji kod bolesnika sa kompletnim infarktom, a tome se pridružuje i nedavna CP studija (Cooperative Cardiovascular Project), koja ukazuje da je intenzivna terapija BB od vitalne važnosti za većinu bolesnika sa NSTEMI (19).

BB redukuju morbiditet i mortalitet neposredno posle infarkta, kao i sedmicama, mesecima i godinama posle infarkta (20,21). Prema preporukama Evropskog udruženja kardiologa za lečenje bolesnika sa NSTEMI i STEMI, kao primarno antistresni lekovi, BB nalaze svoje mesto u terapiji infarkta, ukoliko za njih ne postoje KI (22). BB su najefikasniji antianginozni lekovi za smanjenje ishemijske kod ambulantnih bolesnika. Oni smanjuju zahteve za kiseonikom od strane miokarda, smanjujući srčanu frekvencu, kontraktilnost i sistolni krvni pritisak za vreme napora. Visoko su efikasni kao monoterapija za AP i oni su lek izbora za anginu posle infarkta (2). Smatra se da BB deluju, sami ili uz druge lekove, kod 70% do 80% bolesnika sa klasičnom anginom. Blagovremeno postavljanje dijagnoze i lečenje savremenim metodama (PKI kao superiorna metoda) značajno su poboljšali prognozu bolesnika sa AKS (23,24).

Zato se primenom BB u AKS moramo ozbiljno pozabaviti, menjanjem propisivačkih navika i otklanjanjem neopravdanog straha kod dela lekara. Nedvosmisleno, korist od njihovog propisivanja prevazilazi eventualni rizik.

### Zaključak

Rezultati pokazuju da je Srbija u vrhu zemalja sa prosečnim godišnjim porastom oboljevanja i umiranja od KV bolesti.

Kod nas se izbor lekova ne odražava u dovoljnoj meri na propisivanje i potrošnju BB, koja bi bila srazmerna njihovom kliničkom značaju i terapijskim mogućnostima. Zanimljivo je da se to dešava u vreme kada velike kontrolisane kliničke studije afirmišu BB, kao lekove koji smanjuju mortalitet u primarnoj i sekundarnoj prevenciji IBS i kod kongestivne insuficijencije srca.

### Literatura

1. Kaul PD, Newby LK, Fu Y, Hasselbland V, Manhaffey WK, Christenson HR, et al. For the PARAGON-B Investigators: TnT and Quantitative ST-T segment Depression Offer Complementary Prognostic Information in the Risk Stratification Of Acute Coronary Syndrome Patients. *American College of Cardiology* 2003; 41:371-80.
2. Paul D. Chan. *Practice Parameters in Medicine and Primary Care*. First edition, 2001.
3. ACC/AHA 2002 Guidelines for Management of stable angina pectoris. *Am Coll Cardiol* 2003; 41:159-68.
4. Fox KAA, Goodman SG, Klein W, et al. Management of acute coronary syndromes. Variations in practice and outcome. Findings from GRACE. *Eur Heart J* 2002; 23:1177-89.
5. Mandelzweig L, Battler A, Boyko V, Bueno H, Danchin N, Filippatos G, Gitt A, Hasdai D, Hasin Y, Marrugat J, Van de Werf F, Wallentin L, Behar S for the Euro Heart Survey Investigators. The second Euro Heart Survey on acute coronary syndromes: Characteristics, treatment and outcome of patients with ACS in Europe and the Mediterranean basin in 2004. *Eur Heart J* 2006; 27(19):2285-93.
6. Stenestrand U, Lindback J, Wallentin L. Long-term outcome of primary percutaneous coronary intervention vs prehospital and in-hospital thrombolysis for patients with ST-elevation myocardial infarction. *JAMA* 2006; 296:1749-56.
7. Ilić S, Deljanin Ilić M, Nikolić A. Akutni koronarni sindromi. Prvi deo: klasifikacija, patofiziologija i dijagnostika. *Acta Medica Medianae* 2005; 44(1):31-7.
8. Norwegian Multicenter Study Group. Timolol-induced reduction in mortality and reinfarction in patients surviving acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 1981; 304: 801-807.
9. Mihatov Š, Šmalcelj A. *Kardiovaskularni sustav*. U: Vrhovac B i sur. *Interna medicina*. 3. izdanje. Zagreb: Naklada Ljevak; 2003. str. 427-644.
10. Infarkt miokarda [pristupljeno 03.04.2007.]; Dostupno na: <http://www.zzjzpgz.hr/nzl/6/infarkt.htm>.
11. Lommel H, Meisinger C, Heil M, Hornonnt. The Population-Based Acute Myocardial Infarction (AM) Registry of the MONIKA/KORA Study Region of Augsburg. *Gesundheitswesen* 2005;67 Sonderheft 1:S31-S37.
12. Watkins S, Thiemann D, Coresh J, Powe N, Folsom AR, Rosamond W. Fourteen year (1988-2000) trends in the attack rates of, therapy for, and mortality from non-ST-elevation acute coronary syndrome in four United States communities. *Am J Cardiol* 2005; 96:1349-55.
13. Vukićević A, Denić Lj. Definicija ishemijske (koronarne) bolesti srca. U: Ostojić M. ed: *Prevenција ishemijske bolesti srca*. Nacionalni vodič kliničke prakse. Ministarstvo zdravlja Republike Srbije, 2002. p.10-8.

14. ACC/AHA/ACP-ASIM Guidelines for the Evaluation and Management of Chronic Heart Failure (Committee on Management of Patients With Chronic Heart Failure). 2001. American College of Cardiology; www.acc.org American Heart Association; www.Americanheart.org.
15. Everly MJ, Heaton P, Cluxton RJ Jr. Beta-blocker underuse in secondary prevention of myocardial infarction. *Ann Pharmacother* 2004; 38:286-293.
16. Barron HV, Rundle AC, Gore JM et al. Intracranial hemorrhage rates and effect of immediate beta-blocker use in patients with acute myocardial infarction treated with tissue plasminogen activator. *Am J Cardiol* 2000; 85:294-298.
17. Ćirić-Zdravković S, Petrović-Nagorni S, Koraćević G, Randelović M, Todorović L. Korelacija težine elektrokardiografskih promena i troponinskog statusa u akutnom koronarnom sindromu. *Acta Medica Medianae* 2007;46(2):9-15.
18. Carbajal EV, Deedwania P. Treating non-ST-segment elevation ACS: Pros and cons of current strategies. *Postgrad Med* 2005; 118:23-32.
19. Strukel TA, Lucas FL, Wennberg DE. Long-term outcomes of regional variations in intensity of invasive vs noninvasive management of Medicare patients with acute myocardial infarction. *JAMA* 2005; 293:1383-7.
20. Ryan TJ, Antman EM, Brooks NH, et al. ACC/AHA Guidelines for the management of patients with acute myocardial infarction: 1999 update: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Management of Acute Myocardial Infarction). Available at www.acc.org Accessed June 24, 2003.
21. Smith SC Jr, Blair SN, Bonow R, et al. ACC/AHA Scientific Statement ACC/AHA guidelines for preventing heart attack and death in patients with atherosclerotic cardiovascular disease: 2001 update. A statement for healthcare professionals from the American Heart Association and the American College of Cardiology. *Circulation*. 2001; 104:1577-1579.
22. Acute Coronary Syndrome Guidelines Working Group. Guidelines for the management of acute coronary syndromes 2006. *Med J Aust* 2006 Apr 17; 184(8 Suppl):S1-32.
23. Vasiljević Z. Akutni koronarni sindrom: patofiziološki mehanizam, klasifikacija i klinički oblici. *Acta Medica Medianae* 2006;1:29-36.
24. Silber S, Albertsson P, Aviles FF, et al. Guidelines for percutaneous coronary intervention. The Task Force for Percutaneous Coronary Interventions of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2005; 26:804-47.

## USE OF BETA BLOCKERS IN ACUTE CORONARY SYNDROME IN SERBIA IN THE PERIOD 2000 – 2005

Vesna V Radović

The approaches in prevention and therapy of acute coronary syndrome (ACS) are different ways of conservative and invasive procedures which have contributed to reduction of mortality of ischemic heart disease (IHD) by 20 %, approximately, in many parts of the world in the recent 20 years. Beta blockers (BB) gave significant contribution to prevention and therapy of ACS, especially their use in ACS and in the first years of secondary prevention of IHD. The aim of the study was the estimation of patients with ACS in Serbia in the period 2000 – 2005, as well as the evaluation of use of BB in ACS and resolving dilemma concerning their prescription.

The data about patients were obtained from the National Register for ACS in Serbia. Lately, there has been a marked increase in the number of coronary units (CU) and patients with ACS. In admission diagnoses, there was the largest number of patients with AMI or 69,7 %, with the highest total mortality of 11,7 %. In addition, higher rates of male patients than female ones, as well as an increase of male patients in the age group of 50-59 years, and increase of female patients in the age group of 70-79 years were reported. It is interesting that the rate of female patients is higher than presented in literature. It is noted that the rate of AMI with ST segment elevation (STEMI) is more frequent than AMI without ST elevation (NSTEMI). STEMI is more frequent in younger patients and male ones. Case-fatality of STEMI patients is significantly higher compared with NSTEMI patients ( $P < 0,000$ ). The percentage of patients with ACS treated with BB is still low and it has not been changed significantly in recent years. *Acta Medica Medianae* 2008;47(3):28-34.

**Key words:** beta blockers (BB), acute coronary syndrome (ACS), secondary prevention of ischemic heart disease (IHD)