

## UTICAJ HIPERGLIKEMIJE USLED STRESA NA ISHOD BOLNIČKOG LEČENJA BOLESNIKA SA AKUTNIM INFARKTOM MIOKARDA SA ST ELEVACIJOM

Aleksandar Stojković<sup>1</sup>, Miloje Tomašević<sup>2</sup>, Nebojša Krstić<sup>1</sup>, Zoran Perišić<sup>3</sup>, Milan Pavlović<sup>3</sup>, Sonja Šalinger-Martinović<sup>3</sup>, Svetlana Apostolović<sup>3</sup>, Lazar Todorović<sup>3</sup>, Goran Koraćević<sup>3</sup>, Gordana Nikolić<sup>3</sup>, Vladimir Miloradović<sup>2</sup> i Violeta Irić-Čupić<sup>2</sup>

Povišena glikemija pri prijemu, u brojnim urgentnim stanjima, uključujući akutni infarkt miokarda (AIM), pogoršava ishod lečenja bez obzira na savremenu terapiju. Uvođenjem primarne perkutane koronarne intervencije (PPCI) u terapiju AIM sa ST segment-elevacijom (STEMI) poboljšano je lečenje ove grupe bolesnika. Kontradiktorna su saopštenja u literaturi oko uticaja hiperglikemije usled stresa na ishod lečenja, pa je cilj istraživanja bio analiza uticaja hiperglikemije usled stresa na hospitalnu prognozu bolesnika sa AIM-STEMI lečenih PPCI.

Prospektivnim istraživanjem obuhvaćeno je 116 bolesnika sa dijagnozom prvog AIM-STEMI koji su lečeni PPCI-om u Klinici za kardiovaskularne bolesti KC Niš u periodu 2010-2011. godine. Odmah po postavljanju dijagnoze, bolesnici su uz adekvatnu medikamentnu pripremu uvođeni u salu za angiografiju, gde im je rađena koronarografija sa ugradnjom stenta. Laboratorijske analize iz pune krvi rađene su odmah po prijemu i sledeće jutro.

Receiver-operator characteristic (ROC) analizom pokazano je da je najbolja vrednost hiperglikemije usled stresa pri prijemu, za razgraničavanje onih koji će preživeti i onih koji će umreti u bolnici, 11.2 mmol/L, sa površinom ispod krivulje 0.812. U grupi bez hiperglikemije usled stresa umrlo je približno pet puta manje bolesnika (1/79-1.2%) nego u grupi sa hiperglikemijom usled stresa (5/37 -13.5%), p=0.041. Prisustvo hiperglikemije je podjednako loše uticalo na prognozu bolesnika bez obzira na prisustvo ili odsustvo dijabetes melitusa. Smrtnost u grupi bez DM sa hiperglikemijom ili bez nje bila je slična (3/26 vs. 1/54, ns) kao i u grupi sa DM (1/11 vs. 1/25, ns).

Najbolja granična (cut-off) vrednost za hiperglikemiju usled stresa kod bolesnika sa AIM STEMI lečenih PPCI je 11.2mmol/L, dobijena je ROC krivom, a determiniše značajan gradijent rizika: bolesnici sa glikemijom <11.2mmol/L pri prijemu imali su skoro pet puta manji rizik od umiranja u bolnici od onih sa koncentracijom glikoze ≥11.2mmol/L. Pojava hiperglikemije usled stresa podjednako je loše uticala na bolničko preživljavanje u grupama sa i bez DM. *Acta Medica Medianae* 2012;51(3):18-23.

**Ključne reči:** hiperglikemija usled stresa, primarna perkutana koronarna intervencija, akutni infarkt miokarda

Kardiovaskularna klinika, Klinički centar Niš, Niš, Srbija<sup>1</sup>  
Univerzitet u Kragujevcu, Medicinski fakultet, Kragujevac, Srbija<sup>2</sup>  
Univerzitet u Nišu, Medicinski fakultet, Niš, Srbija<sup>3</sup>

Kontakt: Aleksandar Stojković  
Kardiovaskularna klinika, Klinički centar Niš  
Bul. dr Zorana Đinđića 48  
E-mail: dracastoj@gmail.com

### Uvod

Akutni infarkt miokarda (AIM) je danas jedan od vodećih pojedinačnih uzroka umiranja u svetu i kod nas, što ga čini veoma važnim medicinskim i socijalnim problemom. Poremećaji metabolizma glikoze su česti kod osoba sa AIM. U

registrima bolesnika s primarnom perkutanom koronarnom intervencijom (PPKI) hiperglikemija našte nađena je kod 44% bolesnika, odnosno kod 35% onih koji ne boluju od dijabetes melitusa (DM)(1,2). Druga grupa autora je našla da glukozu normalno podnosi svega 21% osoba sa AIM (3). Učestalost poremećaja glikoregulacije direktno zavisi od primenjene metodologije. Tako se kod bolesnika sa AIM jedino test oralne podnošljivosti glikoze (engl. oral glucosetolerance test – OGTT) smatra pouzdanom metodom kojom se utvrđuje ko ima poremećenu toleranciju glikoze, a ko DM. Novonastali DM se otkriva kod oko 10% bolesnika, što se ne može dobro sagledati na osnovu vrednosti glikemije našte srca (4). Saglasno navedenom, ako se upotrebi

samo glikemija našte srca, čak dve trećine poremećaja podnošenja glikoze, odnosno DM u AIM, neće se otkriti, pa se preporučuje primena OGTT (5). Značaj hiperglikemije u AIM ne potiče samo od velike prevalencije, već i od rizika koji nosi. Hiperglikemija je snažno povezana s lošim ishodom u akutnim koronarnim sindromima (AKS) (6-9). Ipak, javljaju se razni metodološki problemi u nastojanju da se efikasnije koristi hiperglikemija kao pokazatelj lošeg intrahospitalnog ishoda u AIM. Jedan od njih je nepostojanje dogovora koje vrednosti glikemije bi trebalo smatrati hiperglikemijom usled stresa (streshiperglikemija-SHG) (10). I ako je sa uvođenjem PPKI u terapiju AIM-a došlo do pada smrtnosti, poremećaji metabolizma glukoze i dalje nepovoljno utiču kako na kratkoročnu tako i na dugoročnu prognozu u ovoj grupi bolesnika.

### Cilj rada

Osnovni cilj ovog prospektivnog istraživanja bila je analiza glikemije na prijemu i njenog uticaja na bolničku prognozu bolesnika sa AIM (STEMI) lečenih PPCI na Klinici za kardiovaskularne bolesti Kliničkog centra u Nišu. Ujedno, analiziran je i uticaj hiperglikemije usled stresa na bolničko preživljavanje kod bolesnika sa postavljenom dijagnozom DM.

### Metode rada

#### Ispitanici

Ispitivano je 116 bolesnika sa dijagnozom prvog AIM (STEMI) lečenih u koronarnoj jedinici Klinike za KVB KC Niš u periodu 2010-2011. godine. Isključeni su oni sa kardiogenim šokom i edemom pluća i potrebom za RESCUE PCI posle neuspele fibrinolize. Bolesnici lečeni PPCI imali su: perzistentan ( $\geq 30$  min) retrosternalni bol ne duži od 12h, ST segment elevaciju u najmanje dva susedna odvoda  $\geq 0.1$ mV u ekstremitetnim odnosno  $\geq 0.2$  mV u prekordalnim odvodima ili de novo blok leve grane. Svi bolesnici su u okviru pripreme za PPCI primili 300 mg acetil-salicilne kiseline, 600 mg klopidozola i 0.5/kg/TT-iv enoxiparina uz gastroprotekciju (u skladu sa preporukama za lečenje AIM STEMI). U slučaju potrebe, a u odsustvu kontraindikacija, bolesnici su dobijali: iv nitroglicerina, beta blokator, statin, ACE inhibitor, antiaritmik i atropin (iv). Koronarna angiografija sa ugradnjom stenta rađena je u sali za angiografiju u sterilnim uslovima, punkcijom femoralne arterije. Posle intervencije, bolesnici su vraćani u koronarnu jedinicu, gde je nastavljeno njihovo lečenje. Dva sata posle procedure nastavljen je niskomolekularni heparin u zavisnosti od procene operatera u sali za angiografiju. Svi bolesnici su do otpusta dobijali acetil-salicilnu kiselinu u dozi od 300mg i klopidozola u dozi od 75mg uz ostalu terapiju u

odsustvu kontraindikacija (beta blokator, ACE inhibitor, statin i mononitrat). Laboratorijske analize rađene su na prijemu, odnosno sutra dan našte (u prvih 24h) u centralnoj laboratoriji Kliničkog centra u Nišu (aparati Abbott AxSYM System). Bolesnicima sa od ranije postavljenom dijagnozom DM smatrani su oni koji su bili na dijeti, koji su uzimali oralne hipoglikemike ili insulinsku terapiju. Svi bolesnici sa i bez od ranije postavljene dijagnoze DM, u slučaju glikemije iznad 11mmol/L, tretirani su kratkododelujućim insulinom sc do normalizacije vrednosti glikemije. Novootkrivenim dijabetičarima smatrani su oni sa vrednošću glikemije na prijemu iznad 11.1 mmol/L i našte glikemijom sutra dan iznad 7.00 mmol/L. Ehokardiografski pregled rađen je na aparatu ALOKA Pro Sound 4000 i određivana je ejeckiona frakcija leve komore.

### Statistika

Rezultati su statistički obrađeni Studentovim T testom,  $\chi^2$  testom, univarijantnom i tabelarno ili grafički prikazani. Za obradu podataka, uklj. Receiver-operator characteristic (ROC) krivu, korišćen je program SPSS 15.0.

### Rezultati rada

1) Praćeni epidemiološki faktori rizika i njihov uticaj na preživljavanje

Struktura ispitanika na prijemu, prema starosti i polu, prikazana je u Tabeli 1 iz koje se vidi da je značajno više bio zastupljen muški pol.

Na Tabeli 2 prikazana je učestalost ispitivanih faktora rizika za koronarnu bolest. Dijabetes melitus je nađen kod ukupno 36 bolesnika (31%), novootkrivenih i od ranije.

Ispitivanjem uticaja praćenih faktora rizika za koronarnu bolest na ishod lečenja (univarijanta logistička regresiona analiza) utvrdili smo nepovoljni uticaj starijeg životnog doba, muškog pola, postojanje dijabetesa melitusa i konzumiranja duvana (Tabela 3).

2) Vrednosti glikemije i ishod lečenja

ROC analizom je pokazano da je najbolja vrednost glikemije pri prijemu za razgraničavanje onih koji će preživeti i onih koji će umreti u bolnici 11.2mmol/L (Grafikon 1) Sa tom graničnom (cut-off) vrednošću od 11.2mmol/L za hiperglikemiju usled stresa, oblast ispod krive (AUC) je 0,812; 95% interval poverenja (95% CI) je 0,878-1,000, standardna greška (SE) je 0,0532; dok je  $p < 0,0001$ .

Posmatrano u odnosu na celu grupu ispitanika, značajno veću smrtnost ( $p < 0.05$ ) imali su bolesnici sa hiperglikemijom usled stresa (Tabela 4), što pokazuje njen negativan efekat na ishod lečenja.

3) Ishod lečenja u zavisnosti od postojanja hiperglikemije usled stresa i ispitivanih parametara u grupama sa i bez DM.

Hiperglikemija usled stresa značajno se češće javljala kod starijih osoba i kod pušača.

Bolesnici sa hiperglikemijom usled stresa u obe grupe imali su veće oštećenje miokarda (više vrednosti troponina i nižu EF) ali su podjednaku smrtnost imali bolesnici sa i bez hiperglikemije usled stresa nezavisno od postojanja DM (Tabela 5).

Tabela 1. Struktura ispitanika prema starosnoj dobi i polu

		Ispitanici (n=116)	p
Starosna dob (godine)		63.3 ± 10.3	
Pol	muškarci (%)	72 (62)	<0.001
	žene (%)	44 (38)	ns

Tabela 2. Učestalost praćenih faktora rizika za koronarnu bolest

Faktori rizika za koronarnu bolest	n (%)
hipertenzija	95 (82.7)
hiperholesterolemija	85 (74.1)
dijabetes melitus	36 (31.0)
konzumiranje duvana	46 (39.6)

Tabela 4. Ishod lečenja u zavisnosti od postojanja hiperglikemije usled stresa

	Živi	Umrli	p
Hiperglikemija usled stresa+(glikemija≥11,2mmol/L)	47	5	<0.05
Hiperglikemija usled stresa+(glikemija<11,2mmol/L)	63	1	

### Diskusija

Hiperglikemija usled stresa predstavlja povišenje nivoa glukoze kao rezultat neurohumoralne aktivacije u organizmu izloženom stresu. Ona se često javlja (do 30%) kod teško bolesnih i bez

prethodnog DM, kao što su oni sa CVI-em, sepsom, traumom i marker je lošeg ishoda (11).

Mehanizmi lošeg uticaja hiperglikemije usled stresa na ishod AIM:

- povećava markere inflamacije,
- povećava oksidativni stres,
- produžava QT interval,
- povećava produkciju slobodnih masnih kiselina,
- aktivira trombocite,
- povećava insulinsku rezistenciju,
- pospešuje endotelnu disfunkciju,
- remeti mikrocirkulaciju u miokardu (no reflow fenomen) (12).

Ovo dovodi u pitanje da je hiperglikemija usled stresa samo marker viška adrenalina i kortizola ili direktno oštećuje miokard, dovodeći do pada EF koja predstavlja glavni marker kako kratkoročne tako i dugoročne prognoze bolesnika.

Može se pretpostaviti da u stanjima ekcesivnog stresa sa težim stepenom endotelne disfunkcije dolazi, sa jedne strane do anti-insulinske prevage hormona stresa, a sa druge strane, do smanjene senzitivnosti insulinskih receptora i otežane utilizacije glikoze u ćelijama (pogoršanje endotelne disfunkcije). To sasvim sigurno dovodi do izraženijih metaboličkih poremećaja i energetske neefikasnosti ćelija, a posebno ćelija ishemičnog miokarda. Na ovaj način se hiperglikemija, bez obzira na prisustvo dijabetes melitusa, može posmatrati kao surogatni marker, sa jedne strane endotelne disfunkcije, a sa druge strane, kortiko-medularne hipereaktivnosti nadbubrega i simpatičkog nervnog sistema. Imajući u vidu da u pozadini ovih poremećaja stoji hipotalamična disfunkcija izazvana stimulacijom sa periferije, može se pretpostaviti da hiperglikemija može korelirati i sa drugim pokazateljima srčane funkcije kao što je BNP (13).

Tabela 3. Uticaj faktora rizika za koronarnu bolest na smrtni ishod (univarijantna logistička regresiona analiza)

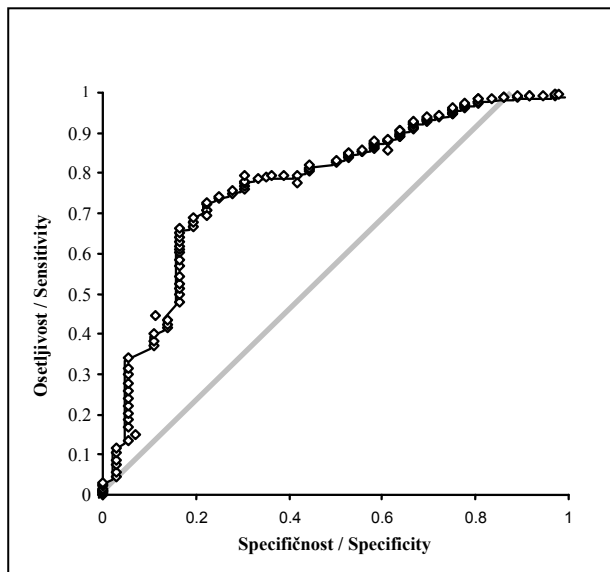
	OR	95% CI OR	p
starost	1.109	1.051-1.171	<0.001
pol	2.893	1.152-7.269	<0.05
hipertenzija	1.857	0.628-5.496	ns
hiperholesterolemija	1.059	0.376-2.979	ns
dijabetes melitus	2.833	1.123-7.15	<0.05
pušenje	0.267	0.103-0.69	<0.05

Tabela 5. Praćene karakteristike i ishod lečenja u zavisnosti od postojanja DM

	Bolesnici sa DM n=36 (31%)		p	Bolesnici bez DM n=80 (69%)		p
	<11.2 mmol/L n=25 (69.4%)	≥11.2 mmol/L n=11(30.6%)		<11.2 mmol/L n= 54 (67.5%)	≥11.2 mmol/L n=26 (32.5%)	
Starosna dob (X±SD)	58.2±11.1	65.4±8.2	<0.05	54.1±10.9	59.5±10.6	<0.001
Hipertenzija (%)	15 (60.3)	8(72.6)	ns	25(46.2)	14(53.8)	ns
Hiperholesterolemija (%)	15 (60.3)	7(63.3)	ns	34(62.9)	16(61.5)	ns
Pušenje (%)	13(54.1)	6(54.5)	ns	41(76.2)	16(61.6)	<0.001
Prednji IM (%)	5(20)	3(27.2)	ns	19(35.1)	11(42.3)	ns
Glikemija na prijemu (X±SD)	6.3±1	14.0±4	<0.001	6.3±0.9	9.9±2.3	<0.001
EF( X±SD)	43.1±7	44.7±8	ns	46.3±5	41.2±1	<0.05
Troponin (X±SD)	8.77±6	10.2±1	ns	10.2±3	14.7±2	<0.05
Smrtni ishod (%)	-	2(8.0%)	ns	1(1.8%)	3(11.5%)	ns

Hitna reperfuziona terapija je prema zvaničnim preporukama osnovni način lečenja bolesnika sa STEMI, pri čemu se primarna PCI pokazala efikasnijom, ne samo u smislu otvaranja okludirane koronarne arterije, već i u smislu značajnog boljeg preživljavanja bolesnika sa STEMI, u odnosu na fibrinolitičku terapiju. Kod 25% do 50% onih sa uspostavljenim epikardnim protokom (TIMI 3) javlja se poremećaj toka na mikrocirulaciji (no-reflow)-sporija rezolucija ST elevacije, što je udruženo sa remodelovanjem i lošim ishodom (14). I u našoj grupi ispitanika, postojanje DM loše je uticalo na ishod lečenja, zajedno sa ostalim faktorima: muški pol, starije životno doba i konzumiranje duvana (Tabela 3)-univarijantna analiza.

Najvažniji nalaz ove studije je da je određivanje vrednosti hiperglikemije na prijemu (hiperglikemije usled stresa) koja nepovoljno utiče na ishod lečenja kod bolesnika sa AIM (STEMI) pomoću ROC krive. ROC analizom je pokazano da je najbolja vrednost glikemije pri prijemu za razgraničavanje onih koji će preživeti i onih koji će umreti u bolnici 11.2mmol/L (Grafikon 1). Podelivši bolesnike u dve grupe i to one sa glikemijom ispod i iznad nađene vrednosti hiperglikemije usled stresa (nezavisno od postojanja dijagnoze DM), našli smo loš uticaj na bolničko preživljavanje u grupi sa vrednostima jednakim ili većim od 11.2mmol/L na prijemu (Tabela 4).



Grafikon 1. ROC kriva nivoa glikemije na prijemu i bolničke smrtnosti

Kada se posmatraju bolesnici u zavisnosti od postavljanje dijagnoze DM, vidi se loš uticaj na preživljavanje u celoj grupi ispitanika (Tabela 3), što je u skladu sa literaturnim podacima. Ako se posmatraju odvojeno grupe sa i bez dijagnoze DM, vidi se da nije bilo razlike u smrtnosti u zavisnosti od pojave hiperglikemije usled stresa

(Tabela 5). Objašnjenje podjednako loše prognoze i u grupi sa i bez DM su negativni uticaj pojave hiperglikemije usled stresa nezavisno od predhodno prisutnog DM u akutnom stresu kao što je AIM. Nekoliko studija potvrđuje ovo (11,12) ali neke tvrde suprotno (8,9). Problem mogu biti različiti inkluzioni kriterijumi (AKS vs AIM, STEMI vs NSTEMI) to jest heterogenost ispitanika u pomenutim studijama, zatim različite metode reperfuzije (PPCI vs fibrinolitičnik) kao i različite vrednosti hiperglikemije usled stresa tj. nedostak konsekvusa oko vrednosti iste.

Kao potencijalni prognostički parametar u AIM, hiperglikemija usled stresa ima prednost jer je dostupna i u najmanjim zdravstvenim organizacijama, lako i brzo se dobija već i u HMP. Postoji mogućnost da hiperglikemija usled stresa nije samo marker, već i kauzalni činilac (15, 16), kao što se može naslutiti iz patofiziološke analize (17,18) i nalaza da je prohodnost arterije odgovorne za AIM nakon primene fibrinolitičnika povezana sa glikemijom pri prijemu nezavisno od davanja klopidozola (19). U tom slučaju bi trebalo da se odredi koje su to vrednosti glikemije koje su udružene sa najboljom prognozom i da li se postizanjem tog cilja obezbeđuje bolja prognoza (20). Dokazane su koristi od primene insulinske terapije u normalizovanju vrednosti glikemije u akutnom koronarnom sindromu i to zbog:

- koronarne vazodilatacije
- popravljanje endotelne funkcije
- antiinflamatornog efekta
- antitrombotskog efekta (21)

To daje mogućnost rešenja problema no-reflow fenomena to jest bolje prokrvljenosti na nivou mikrocirulacije posle uspešnog otvaranja epikardnog krvnog suda bilo medikamentno bilo PPCI. Ipak, samo tri randomizovane kontrolisane studije su imale za primarni cilj da ispituju da li bolja kontrola glikemije poboljšava prognozu u AIM (22). Za rešenje ovog problema neophodna su dodatna randomizovana klinička istraživanja ali se pretpostavlja da je kontrola hiperglikemije insulinom do ciljnih vrednosti od 6.11mmol/L korisna terapija u ovoj grupi bolesnika(23)

## Zaključci

1. Granična vrednost hiperglikemije usled stresa koja je uticala na ishod lečenja bolesnika sa AIM (STEMI) lečenih PPCI iznosila je 11.2mmol/L i više.

2. Vrednosti iznad 11.2mmol/L uticale su loše na ishod lečenja u celoj grupi ispitanika nezavisno od postojanja DM

3. Pre započinjanja PPCI kod bolesnika sa hiperglikemijom na prijemu iznad 11.2mmol/L trebalo bi istu korigovati insulinom i na taj način uticati na smanjenje mogućnosti pojave no-reflow fenomena i bolje prognoze ove grupe bolesnika.

## Literatura

1. Gustafsson I, Hildebrandt P, Seibaek M, Melchior T, Torp-Pedersen C, Køber L, et al. Long-term prognosis of diabetic patients with myocardial infarction: relation to antidiabetic treatment regimen. The TRACE Study Group. *Eur Heart J*. 2000 Dec; 21(23): 1937-43. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
2. Aguilar D, Solomon SD, Køber L, Rouleau JL, Skali H, McMurray JJ, et al. Newly diagnosed and previously known diabetes mellitus and 1-year outcomes of acute myocardial infarction: the VALsartan In Acute myocardial infarction (VALIANT) trial. *Circulation*. 2004 Sep 21; 110(12): 1572-8. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
3. Haffner SM, Lehto S, Rönnemaa T, Pyörälä K, Laakso M. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction. *N Engl J Med*. 1998 Jul 23; 339(4): 229-34. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
4. National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation*. 2002 Dec 17; 106(25): 3143-421. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
5. Trichon BH, Roe MT. Acute coronary syndromes and diabetes mellitus. *Diab Vasc Dis Res*. 2004 May; 1(1): 23-32. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
6. Harjai KJ, Stone GW, Boura J, Mattos L, Chandra H, Cox D, et al. Comparison of outcomes of diabetic and nondiabetic patients undergoing primary angioplasty for acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 2003 May 1; 91(9): 1041-5. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
7. Norhammar A, Lagerqvist B, Saleh N. Long-term mortality after PCI in patients with diabetes mellitus: results from the Swedish Coronary Angiography and Angioplasty Registry. *EuroIntervention*. 2010 Apr; 5(8): 891-7. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
8. Mak KH, Moliterno DJ, Granger CB, Miller DP, White HD, Wilcox RG, et al. Influence of diabetes mellitus on clinical outcome in the thrombolytic era of acute myocardial infarction. GUSTO-I Investigators. *Global Utilization of Streptokinase and Tissue Plasminogen Activator for Occluded Coronary Arteries*. *J Am Coll Cardiol*. 1997 Jul; 30(1): 171-9. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
9. Franklin K, Goldberg RJ, Spencer F, Klein W, Budaj A, Brieger D, et al. Implications of diabetes in patients with acute coronary syndromes. The Global Registry of Acute Coronary Events. *Arch Intern Med*. 2004 Jul 12; 164(13): 1457-63. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
10. Ceriello A. Acute hyperglycaemia: a 'new' risk factor during myocardial infarction. *Eur Heart J*. 2005 Feb; 26(4): 328-31. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
11. Gearhart MM, Parbhoo SK. Hyperglycemia in the critically ill patient. *AACN Clin Issues*. 2006 Jan-Mar; 17(1): 50-5. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
12. Lazzeri C, Chiostrì M, Sori A, Valente S, Gensini GF. Postprocedural hyperglycemia in ST elevation myocardial infarction submitted to percutaneous coronary intervention: a prognostic indicator and a marker of metabolic derangement. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*. 2010 Jan; 11(1): 7-13. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
13. Takada JY, Ramos RB, Avakian SD, dos Santos SM, Ramires JA, Mansur Ade P. BNP and admission glucose as in-hospital mortality predictors in non-ST elevation myocardial infarction. *ScientificWorld Journal*. 2012; 2012: 397915. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
14. Ishihara M, Inoue I, Kawagoe T, Shimatani Y, Kurisu S, Nishioka K, et al. Impact of acute hyperglycemia on left ventricular function after reperfusion therapy in patients with a first anterior wall acute myocardial infarction. *Am Heart J*. 2003 Oct; 146(4): 674-8. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
15. Anantharaman R, Heatley M, Weston CF. Hyperglycaemia in acute coronary syndromes: risk-marker or therapeutic target? *Heart*. 2009 May; 95(9): 697-703. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
16. Lavi S, Kapeliovich M, Gruberg L, Roguin A, Boulos M, Grenadier E, et al. Hyperglycemia during acute myocardial infarction in patients who are treated by primary percutaneous coronary intervention: impact on long-term prognosis. *Int J Cardiol*. 2008 Jan 11; 123(2): 117-22. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
17. Undas A, Wiek I, Stèpien E, Zmudka K, Tracz W. Hyperglycemia is associated with enhanced thrombin formation, platelet activation, and fibrin clot resistance to lysis in patients with acute coronary syndrome. *Diabetes Care*. 2008 Aug; 31(8): 1590-5. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
18. Takahashi T, Hiasa Y, Ohara Y, Miyazaki S, Mahara K, Ogura R, et al. Acute hyperglycaemia prevents the protective effect of pre-infarction angina on microvascular function after primary angioplasty for acute myocardial infarction. *Heart*. 2008 Nov; 94(11): 1402-6. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
19. Pinto DS, Kirtane AJ, Pride YB, Murphy SA, Sabatine MS, Cannon CP, et al. Association of blood glucose with angiographic and clinical outcomes among patients with ST-segment elevation myocardial infarction (from the CLARITY-TIMI-28 study). *Am J Cardiol*. 2008 Feb 1; 101(3): 303-7. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
20. Deedwania P, Kosiborod M, Barrett E, Ceriello A, Isley W, Mazzone T, et al. Hyperglycemia and acute coronary syndrome: a scientific statement from the American Heart Association Diabetes Committee of the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism. *Anesthesiology*. 2008 Jul; 109(1): 14-24. [[PubMed](#)]
21. Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study Group, Gerstein HC, Miller ME, Byington RP, Goff DC Jr, Bigger JT, et al. Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2008 Jun 12; 358(24): 2545-59. [[PubMed](#)]
22. Cheung NW. Glucose control during acute myocardial infarction. *Intern Med J*. 2008 May; 38(5): 345-8. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
23. Zarich SW, Nesto RW. Implications and treatment of acute hyperglycemia in the setting of acute myocardial infarction. *Circulation*. 2007 May 8; 115(18): e436-9. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]

## THE EFFECT OF STRESS INDUCED-HYPERGLYCEMIA ON HOSPITAL TREATMENT OUTCOME IN PATIENTS WITH ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION WITH ST SEGMENT ELEVATION

*Aleksandar Stojković, Miloje Tomašević, Nebojša Krstić, Zoran Perišić, Milan Pavlović, Sonja Šalinger-Martinović, Svetlana Apostolović, Lazar Todorović, Goran Koračević, Gordana Nikolić, Vladimir Miloradović and Violeta Irić-Ćupić*

Elevated glucose level on admission in the number of emergency conditions, including acute myocardial infarction (AMI), is linked to worse outcomes, regardless of the current treatment.

The introduction of primary percutaneous coronary intervention (PPCI) in therapy of AMI patients with ST segment elevation (STEMI) has improved the treatment of these patients. However, there are contradictory evidences regarding the impact of stress-induced hyperglycemia on the treatment outcome. The present study is aimed to identify the effect of stress-induced hyperglycemia on in-hospital prognosis of patients with STEMI treated with AIM-PPCI.

Prospective study included 116 patients with a diagnosis of first AMI-STEMI treated with PPCI at the Department of Cardiovascular Diseases, Clinical Center Niš in the period 2010-2011. Immediately after establishing the diagnosis, the patients with adequate medicament preparation were transferred into the angiography room for the coronary stent implantation. Laboratory analysis of the whole blood samples were done immediately after admission and in the next 24 hours.

Receiver operator characteristic (ROC) analysis revealed that stress-induced hyperglycemia (glucose  $\geq 11.2$  mmol / L, an area under the curve of 0.812) is a delimiting factor for distinguishing the outcome and survival of patients on admission. The group of patients without stress-induced hyperglycemia had mortality rate about five times less (1/79 -1.2%) than the group of patients with stress-induced hyperglycemia (5/37 - 13.5%),  $p=0.041$ . Comparing these groups with the incidence of DM, stress-induced hyperglycemia had no significant effect on mortality in the group without DM (1/54 vs. 3/26, ns) and in the group with DM (1/25 vs. 1/11, ns).

The cut-off value of glucose, obtained by ROC curve, is 11.2 mmol/L for stress-induced hyperglycemia in patients with STEMI treated with PPCI. This value could determine a significant gradient of risk: patients with glycemia  $<11.2$  mmol/L on admission had almost five times lower risk of mortality in hospital than those with the level of glucose  $\geq 11.2$  mmol/L. Stress-induced hyperglycemia has an equally bad effect on hospital survival in the groups with and without DM. *Acta Medica Medianae 2012;51(3):18-23.*

**Key words:** *stress-induced hyperglycemia, primary percutaneous coronary intervention, acute myocardial infarction*