

# Prediktori pojave srčane insuficijencije kod bolesnika lečenih primarnom perkutanom koronarnom intervencijom u akutnom infarktu miokarda (kratkoročno 30-dnevno praćenje)

Ivana Nedeljković<sup>1,2</sup>, Miodrag Ostojić<sup>1,2</sup>, Bosiljka Vujisić-Tešić<sup>1,2</sup>, Branko Jakovljević<sup>2,3</sup>, Milan Petrović<sup>1,2</sup>, Marija Boričić-Kostić<sup>1</sup>, Danijela Trifunović<sup>1</sup>, Branko Beleslin<sup>1,2</sup>, Milan Nedeljković<sup>1,2</sup>, Olga Petrović<sup>1</sup>, Siniša Stojković<sup>1,2</sup>, Goran Stanković<sup>1,2</sup>, Jelena Stepanović<sup>1,2</sup>, Ana Đorđević-Dikić<sup>1,2</sup>, Vojislav Giga<sup>1</sup>, Marko Banović<sup>1</sup>, Milan Dobrić<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinika za kardiologiju, Klinički centar Srbije, Koste Todorovića 8, Beograd, Srbija

<sup>2</sup>Institut za higijenu i medicinsku ekologiju, Klinički centar Srbije, Beograd, Srbija

<sup>3</sup>Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija

## Sažetak

**Uvod:** Srčana insuficijencija (SI) je česta komplikacija akutnog infarkta miokarda sa elevacijom ST segmenta (STEMI) čak i nakon primarne perkutane koronarne intervencije (pPCI). Stoga je cilj bilo definisanje uloge ehokardiografije (EHO) rađene pre pPCI kao i prediktora pojave SI kod bolesnika lečenih pPCI tokom praćenja od 30 dana.

**Metod:** Ispitana su 233 (173 muškaraca, starosti 57±11 godina) bolesnika kojima je urađena pPCI u toku STEMI kao i EHO pregled pre pPCI. Poseban značaj u proceni globalne funkcije leve komore (LK), bio je indeks miokardne performanse (MPI) - zbir perioda izovolumetrijske kontrakcije (IVCT) i izovolumetrijske relaksacije (IVRT) podeljenog ejectionim periodom (ET) ( $MPI = (IVCT + IVRT) / ET$ ). Praćena je pojava SI tokom 30-dnevnog perioda posle pPCI.

**Rezultati:** Znaci SI nađeni su kod 43 (18%) bolesnika tokom perioda praćenja od 30 dana (24.12±11.00 dana). Univarijantni prediktori SI bili su: godine starosti, dijabetes, trajanje bola u grudima do pPCI (RSB), prednji AMI, visok nivo kreatin kinaze, ejectiona frakcija LK pre pPCI (EFLK), indeks pokretljivosti zida LK pre pPCI, stepen mitralne regurgitacije pre pPCI (MR), MPI pre pPCI, segment infarktne arterija (IRCA) i TIMI protok posle pPCI. Multivarijantni prediktori SI bili su: MPI pre pPCI ( $p=0.001$ ), EF LK pre pPCI ( $p=0.003$ ), segment IRCA ( $p=0.003$ ), trajanje RSB do pPCI ( $p=0.048$ ), i stepen MR ( $p=0.035$ ). **Zaključak:** MPI, EFLK i stepen MR dobijeni pre pPCI zajedno sa segmentom IRCA i trajanjem RSB pre pPCI su najznačajniji prediktori SI u 30-dnevnom periodu praćenja potvrđujući značaj EHO pregleda pre pPCI u predikciji oporavka bolesnika lečenih pPCI.

**Ključne reči** akutni infarkt miokarda, ehokardiografija, primarne perkutane koronarne intervencije, srčana insuficijencija

**K**oronarna bolest srca je jedan od vodećih uzroka smrti i smanjene radne sposobnosti i predstavlja opšti zdravstveni i socijalno ekonomski problem kako u svetu tako i kod nas. Preporuke evropskih i američkih kardiologa izdvajaju posebnu podgrupu u okviru koronarne bolesti – akutne koronarne sindrome.<sup>1,2</sup> Oni se javljaju u tri kliničke forme kao: nestabilna angina pectoris, akutni infarkt miokarda bez elevacije ST-segmenta (NSTEMI) i akutni infarkt miokarda sa elevacijom ST-segmenta (STEMI).

Uprkos impresivnom napretku u dijagnozi i lečenju STEMI je i dalje jedan od vodećih zdravstvenih problema. Razvoj STEMI je fatalni događaj kod jedne trećine bolesnika, sa smrtnim ishodom u toku prvog sata od nastanka AIM. Takođe, STEMI se dešava najčešće u naj-

produktivnijem životnom dobu tako da oporavak i invalidnost ovih bolesnika predstavlja ne samo zdravstveni već i psihosocijalni i ekonomski problem. Primena savremene terapije dovodi do naglog opadanja mortaliteta, zbog čega je rana dijagnoza i procena ozbiljnosti akutnog infarkta miokarda veoma značajna.<sup>3</sup> Međutim, uprkos savremeniom lečenju srčana insuficijencija je i dalje česta komplikacija u periodu nakon primarne perkutane koronarne intervencije (pPCI).

Klinički simptomi od dipneje do stanja šoka koreliraju sa specifičnim parametrima funkcije leve komore zbog čega je ehokardiografija značajna metoda u dijagnostici i proceni ozbiljnosti AIM.<sup>4</sup> Najraniji poremećaj je smanjenje komplijanse (rastegljivosti) leve komore koje se javlja kada infarkt zahvati 8% leve komore. Kada

poremećaji kinetike zahvate preko 15% leve komore dolazi do smanjenja ejskione frakcije i porasta end-dijastolnog volumena. Sa porastom količine disfunkcionalnog miokarda raste i verovatnoća pojave simptoma srčane insuficijencije. Kada poremećaj funkcije zahvati preko 25% miokarda leve komore javljaju se klinički znaci srčane insuficijencije, a kada je zahvaćeno preko 40% nastupa kardiogeni šok čiji je ishod najčešće fatalan.

Naša radna hipoteza je bila da će ehokardiografski parametri dobijeni tokom STEMI neposredno pre pPCI imati prognostički značaj u predviđanju pojave srčane insuficijencije tokom kratkoročnog 30-dnevnog praćenja bolesnika lečenih pPCI. Shodno tome cilj rada je bilo definisanje uloge ehokardiografije u STEMI pre pPCI u predikciji pojave srčane insuficijencije kao i utvrđivanje značajnih prediktora pojave srčane insuficijencije kod bolesnika lečenih pPCI u akutnom infarktu miokarda sa elevacijom ST segmenta (STEMI) tokom kratkoročnog praćenja od 30 dana.

## Metodologija

### Studirana populacija

Ispitivanje je sprovedeno u Sali za kateterizaciju srca i Kabinetu za ehokardiografiju srca Klinike za kardiologiju, KCS. U našu studiju je uključeno 233 bolesnika sa STEMI, kojima je urađena pPCI u toku STEMI i koji su zadovoljavali kriterijume za uključanje u studiju. Studija je većim delom prospektivna, a jednim delom i retrospektivna, populacionog tipa sa unapred neograničenim brojem bolesnika sa STEMI, koji zadovoljavaju kriterijume za sprovođenje pPCI.

Dijagnoza akutnog infarkta miokarda je postavljena na osnovu prisustva kriterijuma za dijagnozu STEMI. Kao obavezan uslov za uključanje u studiju bilo je prisustvo tipičnih EKG promena za infarkt miokarda sa elevacijom ST segmenta  $\geq 1$  mV trajanja dužeg od 0.08 s od J tačke u najmanje 2 susedna odvoda; i jedan od 2 preostala kriterijuma : 1) produženog tipičnog anginoznog bola u grudima u trajanju više od 20 minuta; 2) karakterističan rast kardiospecifičnih enzima (kreatin kinaza) najmanje 2 puta većih od referentnih vrednosti.

Kod svih bolesnika je neposredno pre pPCI urađen kompletan ehokardiografski pregled, a zatim hitna dijagnostička koronarografija standardnom procedurom i primarna PCI sa ugradnjom endovaskularne proteze (stenta). Tako su osnovni kriterijumi za uključanje u studiju bili: akutni infarkt miokarda sa elevacijom ST segmenta, postojanje značajne koronarne bolesti koja je zahtevala pPCI sa ugradnjom stenta u infarktenu arteriju, ehokardiografski potvrđen poremećaj u regionalnoj kontraktilnosti LK korespondentan sa elektrokardiografskom i angiografskom lokalizacijom STEMI, kvalitetan ehokardiografski snimak.

Kriterijumi za isključivanje, odnosno ne uzimanje u obzir za dalje ispitivanje su bili sledeći: odsustvo STEMI, odsustvo značajne koronarne bolesti, koronarna bolest srca koja zahteva hiruršku revaskularizaciju tako da pPCI

nije rađena, pacijenti bez ehokardiografskog pregleda pre pPCI, loš akustični prozor, kongenitalne ili značajne valvularne bolesti srca.

Ispitivanje je odobreno od strane Etičkog komiteta KCS, a svi pacijenti su potpisali saglasnost da su upoznati sa svim komplikacijama i rizicima angioplastike, i da će pre pPCI u STEMI biti urađen ehokardiografski pregled što samo po sebi ne nosi nikakav dodatni rizik za pacijenta niti značajno odlaže proceduru.

Srčana insuficijencija je prema preporukama definisana prisustvom: simptoma (nedostatak vazduha u miru i pri naporu i/ili zamora), znakova (tahikardija, pleuralni izliv, plućna kongestija, periferni edemi, hepatomegalija), i objektivnih dokaza poremećaja srčane strukture i funkcije u mirovanju (uvećane srčane senke na rendgenskom snimku, ehokardiografski znaci poremećene srčane funkcije (EF LK < 45%).<sup>5,6</sup> Praćena je pojava srčane insuficijencije kod bolesnika sa STEMI od samog prijema do otpusta iz bolnice posle pPCI. Ehokardiografski pregled je rađen kod svih bolesnika pre pPCI, a kod većine bolesnika i tokom intrahospitalnog perioda praćenja.

### Ehokardiografska analiza

Ehokardiografski pregled vršen je u Sali za kateterizaciju srca pre pPCI na aparatu Sequoia C256 Acuson Siemens Mountain View, Calif. Pacijenti su pregledani u levom bočnom položaju uz korišćenje parasternalnog uzdužnog i poprečnog preseka, kao i apikalnih preseka sa 4, 2 i 3 šupljine. Sve studije su snimane na VHS video kasete.

End-dijastolne i end-sistolne dimenzije LK merene su u uzdužnom parasternalnom preseku, M-modom, kao i debljina zidova LK.<sup>7</sup> End-dijastolni (EDV) i end-sistolni (ESV) volumeni LK kao i ejskiona frakcija LK određeni su 2-D ehokardiografijom prema Simpsonovom pravilu u apikalnom preseku LK sa 4 i 2 šupljine i podrazumeva iscrtavanje unutrašnje konture enokarda na kraju dija-stole i sistole.<sup>8</sup>

Za analizu regionalne funkcije LK korišćen je 17-segmentni model, a segmentna pokretljivost zidova LK ocenjena je kao: normokinezija - 1, hipokinezija - 2, akinnezija - 3 i diskinezija - 4. Računali smo indeks pokretljivosti zida LK (WMSI) kao zbir ocena svih vizualizovanih segmenata podeljen brojem segmenata. Neophodno je pratiti i sistolno debljanje endokarda da bi se miokardna ishemijska nekroza mogle bolje proceniti.<sup>9,10</sup>

Poseban značaj u proceni globalne funkcije LK u AIM, kao i tokom praćenja bolesnika nakon PCI ima Indeks miokardne performanse (MPI)<sup>11,12</sup> koji smo određivali pulsni doplerom. To je pokazatelj globalne funkcije LK koji sadrži podatke o sistolnoj i dijastolnoj funkciji. Računa se kao zbir perioda izovolumetrijske kontrakcije (IVCT) i perioda izovolumetrijske relaksacije (IVRT) podeljenog ejskionim periodom (ET) :  $MPI = (IVCT + IVRT) / ET$ .

Ishemijska mitralna regurgitacija (MR) je česta komplikacija tokom AIM i prediktor je loše prognoze.<sup>13,14</sup> Stepen mitralne regurgitacije određen je na osnovu veličine

centralnog mlaza u odnosu na površinu leve pretkomore. Mlaz MR površine 15% ocenjen ocenom 1 (MR 1+), 25% ocenom 2 (MR 2+), 35% ocenom 3 (MR 3+) i 60% površine leve pretkomore ocenom 4 (MR 4+).<sup>15</sup>

### Primarna perkutana koronarna intervencija

Primarne perkutane koronarne intervencije kod bolesnika sa akutnim infarktom rađene su u Sali za kateterizaciju srca Klinike za kardiologiju, Kliničkog centra Srbije. Posle standardne medikamentne pripreme (sa Aspirinom (300 mg), Plavix-om (8 x 75 mg) pre pPCI, kod bolesnika je plasiran intraarterijski uvodnik, a potom i odgovarajući kateter vodič. Posle davanja intravenski Heparina (70 IU x kg) učinjeni su dijagnostički angiogrami i pristupljeno je koronarnoj intervenciji na infarktnoj koronarnoj arteriji. Koronarne intervencije su vršene standardnom tehnikom sa predilatacijom odgovarajućim balonom tamo gde je to smatrano neophodnim, a potom plasiranjem intrakoronarnog stenta. Kod pojedinih pacijenata je po odluci operatora rađena tromboaspiracija i promena IIb/IIIa antagonista. Pre i posle pPCI određen je TIMI protok infarktne arterije koji je kasnije bio jedan od posmatranih parametara u predikciji srčane insuficijencije.<sup>16,17</sup>

### Statistička analiza

Studija je većim delom prospektivna, a jednim delom i retrospektivna, populacionog tipa sa unapred ograničenim brojem bolesnika sa AIM sa elevacijom ST segmenta, koji zadovoljavaju kriterijume za sprovođenje primarne PCI.

Svi podaci su unešeni u specijalnu kreiranu bazu podataka, a potom statistički obrađeni u statističkom programu SPSS (verzija 11.5. Od metoda deskriptivne statistike u radu su korišćene: mere centralne tendencije (aritmetička sredina, medijana), mere varijabiliteta (standardna

**Tabela 2.** Angiografske karakteristike studirane populacije pre pPCI

Karakteristika	n	%
Broj zahvaćenih krvnih sudova		
1-sudovna KB	103	44
2-sudovna KB	78	34
3-sudovna KB	52	22
Infarktne arterije		
LAD	105	46
Cx	35	15
RCA	88	39
TIMI protok pre PCI		
TIMI 0	196	84
TIMI 1	23	10
TIMI 2	14	6

LAD-prednja descendna koronarna arterija; Cx – cirkumfleksna koronarna arterija; RCA – desna koronarna arterija;

**Tabela 1.** Demografski i klinički podaci u studiranoj populaciji (n=233)

Posmatrano obeležje	N	%
Pol (muški)	173	74%
Prethodni infarkt miokarda	32	14%
Prethodna angina pectoris	78	33%
Anteroseptalni AIM	100	43%
Povišen holesterol ( $\geq 5.0$ mmol/L)	183	78%
Povišen krvni pritisak ( $\geq 140/90$ mmHg)	167	72%
Dijabetes	38	16%
Pušenje	94	40%
Pozitivna porodična anamneza	112	48%

devijacija, standardna greška), od metoda analitičke statistike u radu su našli primenu, Hi-kvadrat test, Student-ov t-test za vezane i nezavisne uzorke, Mann-Whitney U-test, Pearson-ov test korelacije, Spearman-ov test korelacije, relativni rizik, multivarijantna logistička regresiona analiza. Statistička značajnost je postavljena na  $p \leq 0.05$ .

## Rezultati

### Ispitivana populacija. Karakteristike bolesnika pre primarne PCI

U ispitivanje je uključeno 233 bolesnika (173 muškaraca i 60 žena, prosečnih godina starosti  $58 \pm 10$  godina, od 33 do 83 godine) sa znacima akutnog infarkta miokarda sa elevacijom ST-segmenta (STEMI), radi hitne koronarne angiografije i primarne perkutane koronarne intervencije (pPCI).

Znaci anteroseptalnog ili anteriornog infarkta miokarda bili su prisutni kod 100 bolesnika (43%), dok su 133 (57%) pokazivala znake inferiornog ili inferolateralnog infarkta.

Prethodni infarkt miokarda su prebolela 32 (14%) bolesnika. Od toga, 12 (5%) bolesnika je ranije prebolelo infarkt anteriorne ili anterolateralne lokalizacije, 20 (9%) je prebolelo infarkt ostalih lokalizacija, a 201 (86%) je primljen bez predhodnog infarkta, kao prvi AIM.

Demografske i kliničke karakteristike studirane populacije date su u Tabeli 1. Srednje vreme od početka infarktne boli u grudima do primarne PCI bilo je  $222 \pm 150$  minuta (od 20 do 720 min).

Nakon ehokardiografskog pregleda pacijentima je urađena hitna koronarna angiografija, a zatim i pPCI infarktne arterije. Angiografski podaci su predstavljeni na Tabeli 2.

Segmentna distribucija lezija na infarktne koronarne arterijama je bila sledeća: prednja descendna (LAD) koronarna arterija kod 105 bolesnika (57 proksimalna, 51 medijalna, 2 distalna segmenta LAD), cirkumfleksna grana (Cx) leve koronarne arterije kod 35 bolesnika (5, proksimalna, 12 medijalna, 18 distalna

segmenta Cx) i desna koronarna arterija (RCA) kod 88 bolesnika (48 proksimalna, 26 medijalna, 14 distalna segmenta RCA).

**Pojava srčane insuficijencije kod bolesnika lečenih primarnom PCI nakon 30 dana praćenja. Korrelacija sa kliničkim, demografskim, angiografskim i ehokardiografskim parametrima**

Nakon pPCI pacijenti su hospitalizovani u koronarnoj jedinici Urgentnog centra KCS radi daljeg lečenja i oporavka. Kratkoročno kliničko praćenje trajalo je  $24 \pm 11$  dana (od 1 do 30 dana) tokom intrahospitalnog lečenja nakon pPCI.

Od ukupnog broja bolesnika primljenih zbog STEMI, znaci srčane insuficijencije tokom perioda praćenja javili su se kod 43 (18%) bolesnika.

Pacijenti sa srčanom insuficijencijom bili su stariji, imali su povećanu učestalost dijabetesa. Takođe, kod njih je bio zastupljeniji anteriorni ili anteroseptalni AIM koji zahvata veći deo miokarda LK, imali su značajno duže trajanje bola od početka infarkta do pPCI i značajno višu koncentraciju kreatin kinaze u krvi u odnosu na pacijente bez srčane insuficijencije (Tabela 3).

Pacijenti sa srčanom insuficijencijom značajno su se razlikovali u odnosu na infarktenu arteriju od bolesnika bez srčane insuficijencije ( $p=0.002$ ). Pokazano je da je u grupi bolesnika sa srčanom insuficijencijom najzastupljenija bila prednja descedentna koronarna arterija u 72% bolesnika, dok je u grupi bolesnika bez srčane insuficijencije ona bila zastupljena u 42% slučajeva ( $p<0.0001$ ).

Segmentna distribucija lezija na infarktним arterijama kod bolesnika sa srčanom insuficijencijom pokazala je predominaciju lezija proksimalnih i medijalnih segmenata, prednje descedentne koronarne arterije u 72% bolesnika koji ishranjuju najveći deo miokarda LK, dok su takve lezije bile zastupljene kod bolesnika bez srčane insuficijencije u 40% bolesnika što se statistički značajno razlikovalo ( $p<0.0001$ ).

Nije bilo značajne statističke razlike kada je u pitanju TIMI protok infarktne arterije pre same pPCI kod bolesnika

sa i bez srčane insuficijencije. U obe grupe bolesnika predominantno je bilo zastupljen TIMI 0 protok pre pPCI ( $p=0.389$ ).

Pacijenti sa i bez srčane insuficijencije razlikovali su se značajno po postignutom TIMI protoku nakon pPCI ( $p=0.004$ ). U grupi bolesnika sa srčanom insuficijencijom 2% bolesnika je imalo TIMI 0 protok nakon pPCI, 17% TIMI 2 protok, i 81% bolesnika TIMI 3 protok nakon pPCI. Kod bolesnika bez srčane insuficijencije nije bilo slučajeva sa TIMI 0 protokom, TIMI 2 protok postignut je kod 5% bolesnika, dok je većina od 95% bolesnika imala TIMI 3 protok posle primarne PCI.

Analizom ehokardiografskih parametara utvrđeno je da su pacijenti sa srčanom insuficijencijom imali veće end-sistolne dimenzije LK ( $p<0.0001$ ), end-sistolni volumen LK ( $p<0.0001$ ), i end-sistolni volumen indeks LK ( $p<0.0001$ ) pre primarne PCI (Tabela 4).

Takođe, u grupi bolesnika sa srčanom insuficijencijom EF LK je bila značajno manja pre primarne PCI ( $p<0.0001$ ), WMSI ( $p<0.0001$ ) je bio povećan, a MPI LK koji je bio značajno viši kod ovih bolesnika potvrdio je značajno lošiju globalnu funkciju ( $p<0.0001$ ).

Pacijenti sa srčanom insuficijencijom značajno su se razlikovali i po stepenu mitralne regurgitacije (MR) procenjene u toku AIM pre pPCI ( $p<0.0001$ ). U grupi bolesnika sa srčanom insuficijencijom pre same intervencije u AIM mitralna insuficijencija od 3+ bila je zastupljena kod 2% bolesnika, a umerena MR od 2+ u 49% bolesnika. Umerena do izražena MR nađena je u AIM pre pPCI kod 51% bolesnika koji su u periodu oporavka nakon pPCI imali znake srčane insuficijencije. Takođe, u grupi sa srčanom insuficijencijom nije bilo bolesnika bez MR. Nasuprot tome, kod bolesnika bez znakova srčane insuficijencije bez MR je bilo 7% bolesnika, blaga MR od 1+ bila je pristna u 74%, a umerena MR od 2+ kod 19% bolesnika. Nije bilo bolesnika sa izraženom MR u grupi bolesnika bez srčane insuficijencije.

Multivarijantna logistička regresiona (Tabela 5) analiza pokazala je da su nezavisni prediktori pojave srčane insuficijencije u kratkoročnom periodu praćenja bolesnika nakon pPCI bili: povećan MPI LK pre pPCI ( $p<0.0001$ ), manja EF LK pre pPCI ( $p=0.003$ ), segment infarktne arterije- sa povećanom učestalošću proksimalnog i medijalnog

**Tabela 3.** Razlika kliničkih, demografskih i angiografskih karakteristika bolesnika sa i bez srčane insuficijencije tokom 30 dana praćenja nakon pPCI

Ispitivano obeležje	Pacijenti sa srčanom insuf. n=43	Pacijenti bez srčane insuf. n=190	p
Starost (god)	61.42±13.07	57.42±9.86	0.025
Pol (muški)	65%	76%	0.13
Prethodni IM	19%	13%	0.30
Prethodna angina pectoris	44%	31%	0.10
Dijabetes	28%	14%	0.023
Hipertenzija	74%	71%	0.658
Prednji AIM	67%	37%	<0.0001
Dužina trajanja bola u grudima do pPCI (min)	326±188	194±133	<0.0001
Maksimalni nivo CK (U/L)	4225±2491	2102±1499	<0.0001

**Tabela 4.** Razlike ehokardiografskih parametara među grupama bolesnika sa i bez srčane insuficijencije tokom 30 dana praćenja posle pPCI

Ispitivano obeležje	Bolesnici sa srčanom insuf. (n=43)	Bolesnici bez srčane insuf. (n=190)	p
EDDLK pre pPCI (cm)	5.39±0.66	5.28±0.53	0.233
ESDLK pre pPCI (cm)	3.98±0.34	3.56±0.55	<0.0001
EDV LK pre pPCI (ml)	126.91±91	46.16	0.067
ESV LK pre pPCI (ml)	79.29±33.01	53.02±20.45	<0.0001
EDVI LK (ml/m <sup>2</sup> )	65.45±22.91	58.27±16.42	0.057
ESVI LK (ml/m <sup>2</sup> )	40.91±16.72	27.33±10.19	<0.0001
EF LK pre pPCI(%)	37.99±6.74	53.16±8.21	<0.0001
WMSI pre pPCI	1.48±0.21	1.24±0.18	<0.0001
MPI LK pre pPCI	1.08±0.18	0.70±0.21	<0.0001

EDD LK – end-dijastolna dimenzija LK; ESD LK- end-sistolna dimenzija LK; EDV LK – end-dijastolni volumen LK; ESV LK – end-sistolni volumen LK; EDVI LK – end-dijastolni volumen indeks LK; ESVI LK – end sistolni volumen indeks LK; EF LK – ejekciona frakcija LK; WMSI - indeks pokretljivosti zida LK; MPI LK – indeks miokardne performanse LK;

segmenta LAD (p=0.003), produženo trajanje bola u grudima do pPCI (p=0.048) i povećan stepen mitralne regurgitacije pre pPCI (p=0.035).

S obzirom na to da je EF LK klasičan parametar za predstavljanje funkcije LK, ispitali smo povezanost MPI LK sa EF LK. Pokazana je značajna negativna korelacija MPI LK sa EF LK gde porast vrednosti MPI prati sniženje veličine EF LK. (Slika 1)

Pošto je poznato da je WMSI kvantitativna mera veličine miokardne disfunkcije, ispitali smo povezanost EF LK izmerene pre PCI sa WMSI LK određenog takođe tokom AIM pre pPCI (Slika 1). Kao što je očekivano, pokazana je značajna korelacija EF LK i WMSI u AIM pre pPCI (r= - 0.067, p<0.0001).

Ispitivanjem odnosa MPI LK sa veličinom miokarda koji je zahvaćen akutnim infarktomb predstavljenog WMSI, pokazana je značajna korelacija (r=0.56, p<0.0001). (Slika 2).

## Diskusija

Dijagnoza i procena akutnog infarkta miokarda je značajan klinički izazov zbog potrebe prepoznavanja patoloških promena radi primene adekvatne terapije i revaskularizacije u što kraćem vremenskom periodu. Suština ovog pristupa jeste što ranije otvaranje infarktne arterije i sprečavanje posledica produžene ishemije.

Tako smo predložili primenu ehokardiografije kod bolesnika sa AIM, pre pPCI, ne samo u dijagnostičke već i prognostičke svrhe. Što se tiče neposrednog naučnog doprinosa obrađene teme, izabran je problem koji nije obrađen u dosadašnjoj literaturi, a to je upotreba ehokardiografije pre pPCI u STEMI, i njen dijagnostički i prognostički značaj kada je u pitanju oporavak miokardnog tkiva u kratkoročnom periodu praćenja bolesnika nakon pPCI. Ispitivana je populacija bolesnika lečenih pPCI u STEMI koja nije bila selekcionirana i koja predstavlja realnu kliničku praksu.

## Pojava srčane insuficijencije kod bolesnika sa AIM lečenih primarnom PCI

U prvih 30 dana praćenja nakon pPCI srčana insuficijencija se javila u 43 (18%). Multivarijantni prediktori srčane insuficijencije u ovom kratkoročnom periodu bili su: veća vrednost MPI LK pre pPCI, smanjena EF LK pre pPCI, veći stepen mitralne regurgitacije pre pPCI, produženo trajanje bola u grudima pre pPCI i zastupljenost proksimalnih i medijalnih segmenata prednje descedentne koronarne arterije kao infarktne arterije.

Kato i sar.<sup>18</sup> su analizirali ulogu MPI u predikciji oporavka LK kod bolesnika nakon pPCI. Praćena su 32 bolesnika sa prvim anteroseptalnim AIM i okluzijom LAD sa uspešnom pPCI. Zaključili su da je MPI LK dobijen 2 dana nakon pPCI pokazatelj ranog stanja koronarne mikrocirkulacije procenjene transtorakalnom rezervom koronarnog protoka (CFR) i značajan je prediktor oporavka leve komore tako što je veći MPI korelisao sa poboljšanjem regionalnog WMSI, sa pogoršanjem EF LK i povećanjem volumena LK. U našoj studiji nismo radili ehokardiografski pregled u ranoj fazi oporavka nakon pPCI, ali imali smo znatno veći broj bolesnika koji su praćeni (n=233) i posmatranih obeležja, među kojima je MPI pokazao najveći prediktivni značaj.

U našoj grupi pacijenata MPI pre pPCI je pokazivao značajnu korelaciju sa WMSI pre pPCI kao merom veličine disfunkcionalnog miokarda. Mi nismo radili testove za procenu vitalnosti miokarda nakon pPCI, ali su Norager i sar.<sup>19</sup> pokazali da je MPI dobar pokazatelj ireverzibilno oštećenog miokarda čime se može objasniti značajna veza MPI i pojave srčane insuficijencije kod naših bolesnika. Oni su u svojoj studiji radili niskodozni dobutaminski test za ispitivanje vitalnosti miokarda tokom prva 24h od AIM. Pokazano je da porast MPI tokom ovog testa koreliše sa dilatacijom LK nakon 6 meseci. Kao i u našem radu pokazano je da je MPI indikator loše rezerve LK i da predviđa lošu funkciju.

Rana reperfuziona terapija nezavisno od metode koja se koristi (tromboliza ili pPCI), predstavlja najznačajniji

faktor koji utiče na spašavanje miokarda od ireverzibilnog oštećenja. Bolognese i sar su pokazali korist od pPCI u spašavanju miokarda zbog ranog uspostavljanja protoka u poređenju sa trombolizom.<sup>21</sup> Mi smo u našem radu pokazali značaj dužine trajanja bola u grudima do pPCI. Produženo trajanje bola u grudima značajno je uticalo na smanjenje EF LK u AIM pre pPCI, i bilo je multivarijantni prediktor pojave srčane insuficijencije kod bolesnika lečenih pPCI u toku prvih 30 dana praćenja. Bolesnici sa srčanom insuficijencijom imali su duže trajanje bola do pPCI (326 min vs 194 min;  $p < 0.0001$ ).

U našoj studiji nađena je veća učestalost dijabetesa u grupi bolesnika sa srčanom insuficijencijom (28% vs 14%;  $p = 0.023$ ) tokom 30-dana praćenja nakon pPCI. To je u skladu sa radom Carrabbe i sar.<sup>22</sup> koji su pokazali su da je srčana insuficijencija nakon AIM češća u subpopulaciji bolesnika sa dijabetesom. Parodi i sar.<sup>23</sup> su u populaciji od 953 bolesnika sa AIM lečenih pPCI, pratili 325 bolesnika sa hipertenzijom u odnosu na pojavu srčane insuficijencije tokom 5 godina. Ehokardiografski pregled je rađen na prijemu, a kontrolni posle 1 i 6 meseci. Oni su utvrdili da je hipertenzija učestalija kod bolesnika sa srčanom insuficijencijom (7% vs 3%;  $p = 0.014$ ) čak i nakon uspešne pPCI. Međutim, našoj populaciji nije bilo značajne razlike u učestalosti hipertenzije kod bolesnika sa i bez srčane insuficijencije (74% vs. 71%,  $p = 0.658$ ).

Prethodne studije su pokazale da pacijenti sa AIM imaju veliku korist od brzog i kompletnog uspostavljanja koronarnog protoka u infarktnoj arteriji i da je primarna PCI superiorna u odnosu na trombolizu za ranu reperfuziju u STEMI: redukuje kratkoročni mortalitet, nefatalne reinfarkte i cerebrovaskularne događaje, kao i kombinovane neželjene događaje.<sup>23</sup> Takođe druge studije su pokazale i da loša reperfuzija nakon PCI dovodi do slabog oporavka leve komore i povećanog mortaliteta zbog srčane insuficijencije u kratkoročnom praćenju.<sup>24-26</sup> Naši bolesnici sa i bez srčane insuficijencije razlikovali su se značajno po postignutom TIMI protoku nakon pPCI što je bilo značajno u univarijsntnoj regersionoj analizi. U grupi bolesnika sa srčanom insuficijencijom 2% bolesnika je imalo TIMI 0 protok nakon pPCI, dok je TIMI3 postignut kod 83% bolesnika. Kod bolesnika bez srčane insuficijencije

nije bilo slučajeva sa TIMI 0 protokom, dok je većina od 95% bolesnika imala TIMI 3 protok.

### Ograničenja studije

Naša studija je bila populaciona bez selekcioniranih bolesnika u smislu određene lokalizacije AIM i određene infarktne arterije. Sem toga jedan broj bolesnika je imao i prethodni IM što je dodatni faktor za pojavu srčane insuficijencije. Takođe tokom trajanja naše studije nisu organizovana noćna dežurstva kao i rad vikendom u kabinetu za ehokardiografiju tako da veliki broj bolesnika nije uključen u studiju, kao što nisu uključeni ni najteži bolesnici jer je prioritet bila što ranija pPCI tako da nije rađen preproceduralni ehokardiografski pregled. Jedno od ograničenja studije bilo je i to što u proceni pojave srčane insuficijencije nije određivana koncentracija BNP-a i proBNP-a, a koje su sadržane u preporukama. Takođe, nije rađena procena stanja mikrocirkulacije posle pPCI da bi se mogla analizirati povezanost sa ehokardiografskim parametrima.

### Zaključak

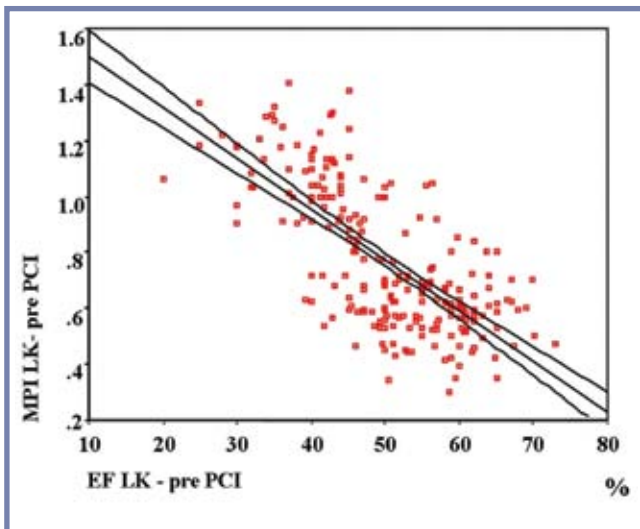
Ehokardiografski pregled kod bolesnika sa STEMI rađen pre pPCI predstavlja veoma značajnu kliničku metodu za dijagnozu, procenu veličine i ozbiljnosti disfunkcije leve komore.

Takođe, preproceduralna ehokardiografija omogućava predikciju pojave srčane insuficijencije u kratkoročnom periodu kod bolesnika (18%) lečenih pPCI u STEMI. Manja ejekciona frakcija, veći indeks miokardne performanse, veći stepen mitralne regurgitacije pre pPCI, zajedno sa većom učestalošću stenozе na proksimalnom i medijalnom segmentu prednje descendentne koronarne arterije kao infarktne lezije i produženim trajanjem infarktong bola u grudima do prvog kontakta predstavljaju nezavisne prediktore pojave srčane insuficijencije tokom 30-dnevnog praćenja bolesnika nakon pPCI.

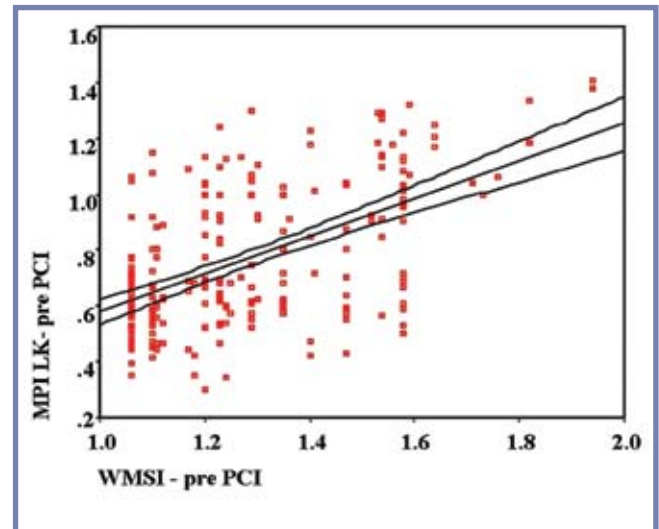
**Tabela 5.** Prediktori pojave srčane insuficijencije tokom 30 dana praćenja bolesnika lečenih pPCI: ultivarijantna logistička regresiona analiza

Ispitivano obeležje	p	RR	95% Interval poverenja	
			Donja granica	Gornja granica
MPI LK pre pPCI	0.001	313.03	9.96	9839.31
EF LK pre pPCI	0.003	0.86	0.78	0.95
Segment infarktne arterije	0.003	1.30	1.09	1.54
Dužina trajanja bola u grudima do pPCI	0.048	1.22	1.00	1.48
MR pre pPCI	0.035	2.84	1.07	7.49

Varijable uključene u model: starost, dijabetes, prednji AIM, dužina trajanja bola u grudima do pPCI, infarktne arterije, segment infarktne arterije, TIMI protok posle pPCI, broj zahvaćenih koronarnih arterija posle pPCI, end-sistolna dimenzija LK pre pPCI, ejekciona frakcija (EF LK) pre PCI, WMSI pre pPCI, indeks miokardne performanse (MPI LK) pre pPCI, stepen mitralne regurgitacije (MR) pre pPCI



**Slika 1.** Linearna regresiona analiza: povezanost ejeckione frakcije leve komore (EF LK) i indeksa miokardne performanse (MPI LK) dobijenih pre pPCI ( $r = -0.71$ ,  $p < 0.0001$ )



**Slika 2.** Linearna regresiona analiza: povezanost WMSI leve komore i indeksa miokardne performanse (MPI LK) dobijenih pre PCI ( $r = 0.56$ ,  $p < 0.0001$ )

## Literatura

1. Antman EM, Anbe DT, Armstrong PW, et al. ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction--Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology / American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 1999 Guidelines for the Management of Patients With Acute Myocardial Infarction). *Circulation*. 2004 August 3, 2004;110(5):588-636.
2. Antman EM, Hand M, Armstrong PW, et al. 2007 Focused Update of the ACC/AHA 2004 Guidelines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines: Developed in Collaboration With the Canadian Cardiovascular Society Endorsed by the American Academy of Family Physicians: 2007 Writing Group to Review New Evidence and Update the ACC/AHA 2004 Guidelines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction, Writing on Behalf of the 2004 Writing Committee. *Circulation*. 2008 January 15, 2008;117(2):296-329.
3. Antman E, Braunwald E. ST-elevation myocardial infarction: Pathology, pathophysiology, and clinical features. In: Zipes DP, Libby P, Bonow RO, Braunwald E Heart disease A textbook of cardiovascular medicine Elsevier Saunders, Philadelphia. 2005:1141-65.
4. Hochman JS. Cardiogenic Shock Complicating Acute Myocardial Infarction: Expanding the Paradigm. *Circulation*. 2003 June 24, 2003;107(24):2998-3002.
5. Writing Group To Review New E, Update The Guideline For The Management Of Patients With Chronic Heart Failure Writing On Behalf Of The Heart Failure Writing C, Jessup M, et al. 2009 Focused Update: ACCF/AHA Guidelines for the Diagnosis and Management of Heart Failure in Adults: A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines: Developed in Collaboration With the International Society for Heart and Lung Transplantation. *Circulation*. 2009 April 14, 2009;119(14):1977-2016.
6. Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). *Eur Heart J*. 2008 October 1, 2008;29(19):2388-442.
7. Cheitlin MD, Armstrong WF, Aurigemma GP, et al. ACC/AHA/AASE 2003 Guideline Update for the Clinical Application of Echocardiography: Summary Article: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/AASE Committee to update the 1997 guidelines for the clinical application of echocardiography). *Journal of the American Society of Echocardiography* : official publication of the American Society of Echocardiography. 2003;16(10):1091-110.
8. Schiller NB, Shah PM, Crawford M, et al. Recommendations for quantitation of the left ventricle by two-dimensional echocardiography. American Society of Echocardiography Committee on Standards, Subcommittee on Quantitation of Two-Dimensional Echocardiograms. *J Am Soc Echocardiography*. 1989;63:358-67.
9. Armstrong WF, Pellikka PA, Ryan T, Crouse L, Zoghbi WA. Stress echocardiography: recommendations for performance and interpretation of stress echocardiography. Stress Echocardiography Task Force of the Nomenclature and Standards Committee of the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiography*. 1998;11:97-104.
10. Cerqueira MD, Weissman NJ, Dilsizian V, et al. Standardized Myocardial Segmentation and Nomenclature for Tomographic Imaging of the Heart: A Statement for Healthcare Professionals From the Cardiac Imaging Committee of the Council on Clinical Cardiology of the American Heart Association. *Circulation*. 2002 January 29, 2002;105(4):539-42.
11. Tei C. New non-invasive index for combined systolic and diastolic ventricular function. *Journal of Cardiology*. 1995; 26:135-6.

12. Tei C. Doppler index combining systolic and diastolic myocardial performance: Clinical value in amyloidosis. *Journal of American College of Cardiology*. 1996;28:658-64.
13. Amigoni M, Meris A, Thune JJ, et al. Mitral regurgitation in myocardial infarction complicated by heart failure, left ventricular dysfunction, or both: prognostic significance and relation to ventricular size and function. *Eur Heart J*. 2007 February 1, 2007;28(3):326-33.
14. Yiu SF, Enriquez-Sarano M, Tribouilloy C, Seward JB, Tajik AJ. Determinants of the Degree of Functional Mitral Regurgitation in Patients With Systolic Left Ventricular Dysfunction : A Quantitative Clinical Study. *Circulation*. 2000 September 19, 2000;102(12):1400-6.
15. Feigenbaum H. Mitral valve disease. In: Feigenbaum H, Armstrong WF, Ryan T *Echocardiography 2005*; Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia.:306-51.
16. Belenkie I, Knudtson ML, Roth DL, et al. Relation between flow grade after thrombolytic therapy and the effect of angioplasty on left ventricular function: a prospective randomized trial. *Am Heart J*. 1991;121:407-16.
17. Ellis SG, Topol EJ, Gallison L, et al. Predictors of success for coronary angioplasty performed for acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 1988;12:1407-15.
18. Kato M, Dote K, Sasaki S, et al. Myocardial performance index for assessment of left ventricular outcome in successfully recanalised anterior myocardial infarction. *Heart*. 2005 May 1, 2005;91(5):583-8.
19. Nørager B, Husic M, Møller JE, Pellikka PA, Appleton CP, Egstrup K. The Doppler myocardial performance index during low-dose dobutamine echocardiography predicts mortality and left ventricular dilation after a first acute myocardial infarction. *American Heart Journal*. 2005;150(3):522-9.
20. Bolognese L, Neskovic AN, Parodi G, et al. Left Ventricular Remodeling After Primary Coronary Angioplasty: Patterns of Left Ventricular Dilation and Long-Term Prognostic Implications. *Circulation*. 2002 October 29, 2002;106(18):2351-7.
21. Carrabba N, Valenti R, Parodi G, Santoro GM, Antoniucci D. Left Ventricular Remodeling and Heart Failure in Diabetic Patients Treated With Primary Angioplasty for Acute Myocardial Infarction. *Circulation*. 2004 October 5, 2004;110(14):1974-9.
22. Barletta G, Antoniucci D, Buonamici P, Toso A, Del Bene R, F. F. Left ventricular shape and function in primary coronary angioplasty. *Internat J Cardiol*. 2008;125:364-75.
23. Parodi G, Carrabba N, Santoro GM, et al. Heart Failure and Left Ventricular Remodeling After Reperfused Acute Myocardial Infarction in Patients With Hypertension. *Hypertension*. 2006 April 1, 2006;47(4):706-10. Barletta G, Antoniucci D, Buonamici P, Toso A, Del Bene R, F. F. Left ventricular shape and function in primary coronary angioplasty. *Internat J Cardiol*. 2008;125:364-75.
24. Ito H. Lack of myocardial perfusion immediately after successful thrombolysis. A predictor of poor recovery of left ventricular function in anterior myocardial infarction. *Circulation*. 1992;85:1699-705.
25. Morishima I, Sone T, Okumura K, et al. Angiographic no-reflow phenomenon as a predictor of adverse long-term outcome in patients treated with percutaneous transluminal coronary angioplasty for first acute myocardial infarction. *Journal of the American College of Cardiology*. 2000;36(4):1202-9.
26. Brodie BR, Stuckey TD, Kissling G, Hansen CJ, Weintraub RA, TA. K. Importance of infarct-related artery patency for recovery of left ventricular function and late survival after primary angioplasty for acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 1996;28:319-25.

## Abstract

### **Predictors of heart failure in patients treated with primary PCI for acute myocardial infarction: Short term 30-days follow-up**

Ivana Nedeljković<sup>1,3</sup>, Miodrag Ostojić<sup>1,3</sup>, Bosiljka Vujišić-Tešić<sup>1,3</sup>, Branko Jakovljević<sup>2,3</sup>, Milan Petrović<sup>1,3</sup>, Marija Boričić-Kostić<sup>1</sup>, Danijela Trifunović<sup>1</sup>, Branko Beleslin<sup>1,3</sup>, Milan Nedeljković<sup>1,3</sup>, Olga Petrović<sup>1</sup>, Siniša Stojković<sup>1,3</sup>, Goran Stanković<sup>1,3</sup>, Jelena Stepanović<sup>1,3</sup>, Ana Đorđević-Dikić<sup>1,3</sup>, Vojislav Giga<sup>1</sup>, Marko Banović<sup>1</sup>, Milan Dobrić<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Cardiology Clinic, Clinical center of Serbia, Belgrade, Serbia

<sup>2</sup>Institute of Hygiene and Medical Ecology, Clinical center of Serbia, Belgrade, Serbia

<sup>3</sup>University of Belgrade, Medical School, Belgrade, Serbia

**Background:** Heart failure (HF) is a common consequence of acute myocardial infarction with ST-segment elevation (STEMI) even after with primary percutaneous coronary intervention (pPCI). Thus, the objective was to define the role of echocardiography (ECHO) performed before pPCI and other significant predictors of HF in pts treated with pPCI for STEMI during short-term 30-day follow-up period.

**Methods:** We evaluated 233 (173 male, mean age 57±11 years) consecutive patients with STEMI who all underwent pPCI. ECHO examination was performed before pPCI. Clinical, angiographic and ECHO variables were correlated with the presence of HF after pPCI during 30-day follow-up period.

**Results:** HF was present in 43 (18%) pts during 24.12±11.00 day follow-up period after pPCI. Among clinical, angiographic and ECHO variables age, duration of chest pain before pPCI, anterior AMI, LV ejection fraction before pPCI (LVEF), wall motion score index before pPCI, mitral regurgitation severity before pPCI (MR), myocardial performance index before pPCI (MPI) were significant univariate predictors of HF, as well as infarct related coronary artery (IRCA), and TIMI flow grade after pPCI. However, independent multivariate predictors of HF were: MPI before pPCI ( $p=0.001$ ), LVEF before pPCI ( $p=0.003$ ), IRCA ( $p=0.003$ ), duration of chest pain before pPCI ( $p=0.048$ ), and MR severity before pPCI ( $p=0.035$ ).

**Conclusion:** MPI, LVEF and MR severity measured before the pPCI and IRCA and duration of chest pain before pPCI are the strongest predictors of the presence of HF during short term follow up period after pPCI, confirming the importance of pre-procedural ECHO examination.