

DOI: 10.5937/halo26-27525

UDC: 616.127-005.8-083.98

Ivanović V, i sar. Kasni
STEMI prezeniteri. Halo
194. 2020; 26(3):119-
125.

ORIGINALNI RAD

**ISHOD LEČENJA U ODNOSU NA TRETMAN BOLESNIKA SA AKUTNIM
ST ELEVIRANIM INFARKTOM MIOKARDA KOD KOJIH JE OD
POČETKA TEGOBA PROŠLO VIŠE OD 12 A MANJE OD 48 SATI**

Vladimir IVANOVIĆ^{1,2}, Jelena GRGUR³, Dragana DABOVIĆ¹, Milovan
PETROVIĆ^{1,2}, Anastazija STOJŠIĆ-MILOSAVLJEVIĆ^{1,2}, Marija BJELOBRK^{1,2},
Milenko ČANKOVIĆ^{1,2}, Maja STEVANOVIĆ^{1,2}

¹Institut za kardiovaskularne bolesti Vojvodine, Klinika za kardiologiju, Sremska
Kamenica, Srbija; ²Univerzitet u Novom Sadu, Medicinski fakultet, Novi Sad, Srbija;
³Institut za zdravstvenu zaštitu dece i omladine Vojvodine, Novi Sad, Srbija.

Rad primljen: 14.07.2020.

Prihvaćen: 02.12.2020.

Korespondencija:

Vladimir Ivanović
Klinika za kardiologiju
Institut za kardiovaskularne
bolesti Vojvodine
Put dr Goldmana 4
21204 Sremska Kamenica
Srbija
Tel.: +381 21 480 5773
E-mail:
vladimir.ivanovic@mf.uns.ac.rs

SAŽETAK

Uvod/cilj Pacijenti kod kojih je prema anamnestičkim podacima, prošlo više od 12h od početka tegoba, se smatraju kasnim prezeniterima akutnog infarkta miokarda. Podaci o tretmanu ovih pacijenata u literaturi su oskudni i često kontroverzni. Cilj rada je bio prikazati ishod lečenja pacijenata sa akutnim infarktom miokarda sa elevacijom ST segmenta (STEMI) kod kojih je od početka tegoba prošlo više od 12h, a manje od 48h u odnosu na lečenje.

Metod rada U istraživanje je uključeno 130 STEMI pacijenata, kod kojih je od početka tegoba prošlo više od 12h, a manje od 48h, koji su u periodu od januara do decembra 2017. godine lečeni u Institutu za kardiovaskularne bolesti Vojvodine. Od ukupnog broja, je 109 pacijenata lečeno primarnom perkutanom koronarnom intervencijom (pPCI), a 21 pacijent konzervativno. Potom je izvršena korelacija između ishoda lečenja, intrahospitalnog mortaliteta, jednogodišnjeg preživljavanja u odnosu na tretman, kao i faktore rizika i komorbiditete.

Rezultati Verifikovana je statistički značajna razlika ($\chi^2=7,119$; $p=0,017$) u mortalitetu STEMI pacijenta lečenih pPCI (8,3%) i konzervativno (28,6%). Rezultati naše studije pokazali su, da starost, hereditet, hiperlipoproteinemija, dijabetes mellitus i pušenje, statistički značajno utiču na ishod lečenja. Pol, hipertenzija i ejectiona frakcija leve komore, nisu postigli nivo statističke značajnosti u odnosu na ishod lečenja. Ni jedan komorbiditet nije pokazao statistički značajnu razliku u distribuciji, u odnosu na tretman i ishod lečenja.

Zaključak Prilikom donošenja odluke o lečenju ovih bolesnika trebalo bi uzeti u obzir kliničku sliku, hemodinamski status i prisustvo životno ugrožavajućih aritmija. Jasnih preporuka o tretmanu ovih bolesnika još uvek nema.

Ključne reči Akutni infarkt miokarda, primarna perkutana koronarna intervencija, medikamentni tretman, ishod.

UVOD

Akutni infarkt miokarda je glavni uzrok morbiditeta i mortaliteta u svetu. Prema statističkim podacima, na globalnom nivou se godišnje registruje više od tri miliona ljudi, sa dijagnozom akutnog infarkta miokarda sa ST elevacijom (STEMI) [1]. Osnovu tretmana STEMI bolesnika predstavlja, što ranije uspostavljanje protoka kroz infarktni krvni sud, kako bi se smanjila nekroza miokarda, odnosno veličina infarktne područja. Ovo se može ostvari na dva načina: invazivno, primarnom perkutanom koronarnom intervencijom (pPCI) ili konzervativno, ordiniranjem fibrinolitičke terapije. Pacijenti kod kojih je prema anamnestičkim podacima prošlo više od 12h od početka simptoma, se smatraju kasnim prezeniterima bolesti, i oni čine od 8,5% do 40% svih STEMI bolesnika. Podaci o tretmanu ovih pacijenata u literaturi su oskudni i često kontraverzni. Nakon 12 sati od početka tegoba, prema važećim preporukama, pPCI strategija je indikovana, kod pacijenata čija

simptomatologija ukazuje na ishemiju miokarda, hemodinamsku nestabilnost ili životno ugrožavajuće aritmije (Klasa I, nivo dokaza C) [2]. Kod bolesnika koji su stabilni i bez tegoba pPCI se može razmotriti u periodu od 12h do 48 sati od početka tegoba (Klasa IIa, nivo dokaza B) [2].

CILJ RADA

Prikazati ishod lečenja pacijenata sa akutnim STEMI kod kojih je od početka tegoba prošlo više od 12 sati, a manje od 48h u odnosu na tretman. Posmatrač se intrahospitalni mortalitet, jednogodišnji mortalitet i vrednost istisne frakcije leve komore.

METOD RADA

U istraživanje je uključeno 130 STEMI pacijenata, kod kojih je od početka tegoba prošlo više od 12h, a manje od 48h, i koji su u periodu od januara do decembra 2017. godine lečeni u Institutu za kardiovaskularne bolesti Vojvodine.

Od ukupnog broja, kod 109 pacijenata je indicirana pPCI strategija, dok je kod dvadesetjednog pacijenta primenjen konzervativni tretman. Odluku o načinu lečenja, je donosio lekar na osnovu kliničke slike, hemodinamskog statusa, ehokardiografskog nalaza i elektrokardiografskog zapisa.

Za svakog pacijenta evidentirani su sledeći parametri: pol, godine starosti, telesna masa, telesna visina, indeks telesne mase i ejeckiona frakcija (EF) leve komore određena tokom hospitalizacije. Evidentirani su i faktori rizika za ishemijsku bolest srca: arterijska hipertenzija, hiperlipidemija, dijabetes melitus, pušački status, gojaznost i hereditet. Izdvojeni su i značajni komorbiditeti kao što su: ranije preležani infarkt miokarda, cerebrovaskularni inzult, hirurška revaskularizacija miokarda kao i anemija, hronična bubrežna insuficijencija, periferna arterijska okluzivnu bolest i hronična opstruktivnu bolest pluća.

Potom je izvršena korelacija između ishoda lečenja, intrahospitalnog mortaliteta i jednogodišnjeg preživljavanja u odnosu na tretman, navedene faktore rizika i komorbiditete.

Podaci su obrađeni u IBM SPSS programu za statističku obradu podataka (*Statistical Package for Social*

Sciences), verzija 23. Za analizu podataka su korišćene metode deskriptivne i inferencijalne statistike. Numeričke varijable su prikazane putem aritmetičke sredine i standardne devijacije, a kategorijske varijable putem frekvencija i procenata. Za utvrđivanje postojanja razlike varijabli između studijskih grupa korišćen je Studentov t-test i Hi kvadrat test. Postojanje statistički značajne razlike prihvatano je na nivou $p < 0,05$. Rezultati su prikazani tabelarno i grafički.

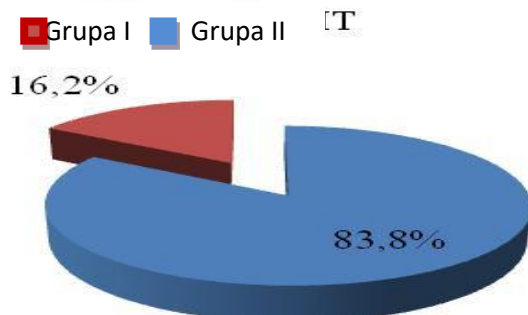
Etika

Studija je sprovedena u skladu sa etičkim principima Helsinške deklaracije.

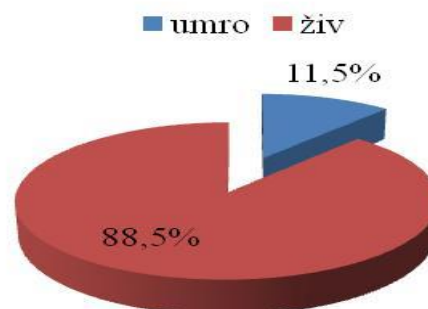
Rezultati

Od ukupnog broja ispitanika 83,8% je lečeno pPCI (grupa I), a 16,2% konzervativno (grupa II) (**grafikon 1**). U toku lečenja zabeležen je smrtni ishod kod skoro svakog desetog bolesnika (11,5% ukupan mortalitet intrahospitalno i nakon godinu dana), dok je kod 88,5% ispitanika ishod lečenja bio pozitivan (**grafikon 2**).

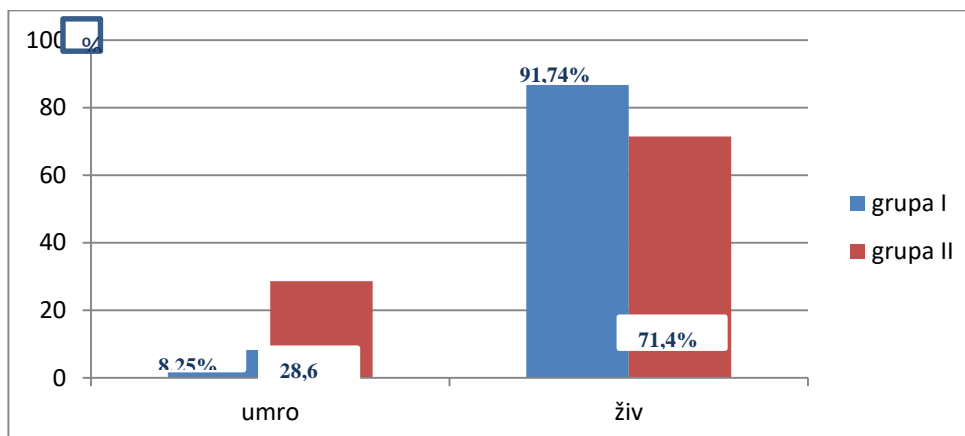
Grafikon br. 1 Distribucija ispitanika u odnosu na tretman (%)



Grafikon br. 2 Distribucija ispitanika u odnosu na ishod (%)



Među preminulima veći procenat pacijenata je bio iz grupe II (**grafikon 3**).



Grafikon 3. Ishod u odnosu na način tretmana

Evidentirana je statistički značajna razlika u ishodu u odnosu na način lečenja ($\chi^2 = 7,119$; $p = 0,017$). Letalan ishod je zabeležen kod 8,25% pacijenata u grupi I, i 28,6%

pacijenata iz grupe II. U grupi I preživelo je 91,7%, a u grupi II 71,4% pacijenata.

U grupi I postojala je statistički značajna razlika u prosečnoj starosti pacijenata, u odnosu na ishod lečenja ($p=0,02$). Značajno su bili stariji bolesnici koji su preminuli ($76,33\pm 8,544$) u odnosu na preživeli ($63,52\pm 12,809$) (**tabela 1**). Postojala je statistički značajna

razlika ($p=0,027$) u prosečnoj starosti među pacijentima i iz grupe tretiranih konzervativno. U grupi II, takođe, češće su umirali stariji bolesnici ($79,50\pm 8,456$) dok je prosečna starost preživelih bila $67,07\pm 14,499$ (**tabela 1**).

Tabela 1. Starost u odnosu na ishod i tretman

Grupa pacijenata u odnosu na tretman		Ishod	N - %	$\bar{x}\pm SD$	T	P
Grupa I	Starost pacijenta	Živ	100 - 91,7	$63,52\pm 12,809$	-4,103	0,002
		Umro	9 - 8,3	$76,33\pm 8,544$		
Grupa II	Starost pacijenta	Živ	15 - 71,4	$67,07\pm 14,499$	-2,442	0,027
		Umro	6 - 28,6	$79,50\pm 8,456$		

Iako je u grupi I, verifikovan veći letalitet kod muškaraca, a u grupi II podjednaka smrtnost za oba pola,

nije utvrđena statistički značajna razlika, u odnosu na ishod lečenja prema polnoj pripadnosti (**tabela 2**).

Tabela 2. Pol pacijenta u odnosu na ishod i tretman

Grupa pacijenata u odnosu na tretman			Ishod (n - %)		X ²	P
			Umro	Živ		
Grupa I	Pol	muški	6 - 66,7	38 - 38,0	2,819	0,094
		ženski	3 - 33,3	62 - 62,0		
Grupa II	Pol	muški	3 - 50,0	5 - 33,3	0,505	0,410
		ženski	3 - 50,0	10 - 66,7		

Ejekciona frakcija (EF) kod obe grupe ispitanika, je u proseku bila veća kod ispitanika koji su preživeli, ali bez statističke značajnosti (**tabela 3**). **Tabela 4** prikazuje ishod lečenja u odnosu na faktore rizika.

Tabela 3. EF u odnosu na tretman i ishod lečenja

Grupa pacijenata u odnosu na tretman		Ishod	N-%	$\bar{x}\pm SD$	T	P
Grupa I	EF	Živ	100-91,7	$48,143\pm 8,1582$	1,458	0,148
		Umro	9-8,3	$42,600\pm 11,0815$		
Grupa II	EF	Živ	15-71,4	$44,533\pm 14,7157$	0,933	0,362
		Umro	6-28,6	$37,833\pm 15,2763$		

EF- ejekciona frakcija leve komore

Tabela 4. Faktori rizika u odnosu na ishod i lečenje

Grupa pacijenata u odnosu na tretman			Ishod (N - %)		X ²	P
			Umro	Živ		
Grupa I	Hipertenzija	Ne	1-11,1	24-24,0	0,776	0,342
		Da	8-88,9	76-76,0		
Grupa II	Hipertenzija	Ne	0-0	4-26,7	1,976	0,228
		Da	6-100	11-73,3		
Grupa I	Pušenje	Ne	9-100	66-66	4,447	0,029
		Da	0-0	34-34		
Grupa II	Pušenje	Ne	6-100	9-60	3,360	0,092
		Da	0-0	6-40		
Grupa I	Hiperlipoproteinemija	Ne	0-0	32-32	16,270	0,000
		Da	9-100	68-68		
Grupa II	Hiperlipoproteinemija	Ne	2-33,3	8-53,3	0,687	0,367
		Da	4-66,7	7-46,7		
Grupa I	Diabetes Mellitus	Ne	2-22,2	72-72	9,385	0,005
		Da	7-77,8	28-28		
Grupa II	Diabetes Mellitus	Ne	2-33,3	12-80	4,200	0,064
		Da	4-66,7	3-20		
Grupa I	Hereditet	Ne	7-77,8	79-79	0,007	0,606
		Da	2-22,2	21-21		
Grupa II	Hereditet	Ne	6-100	8-53,3	4,200	0,055
		Da	0-0	7-46,7		

Hipertenzija kao jedan od faktora rizika, je bila zastupljena od 73,3 % (grupa II) do 76% (grupa I), među preživjelim, dok je među preminulima u grupi I bilo 88,9% a u grupi II 100% hipertoničara, ali bez statistički značajne razlike u ishodu lečenja ($p=0,342$).

Posmatrajući pušenje kao faktor rizika, svi preminuli pacijenti u obe grupe su bili nepušači, dok je među preživjelim u grupi I bilo 34%, a u grupi II 40% pušača sa verifikovanom statistički značajnom razlikom ($t=4,447$; $p=0,029$) u ishodu lečenja.

Statistički značajna razlika ($t=16,270$; $p<0,005$) je takođe utvrđena u ishodu lečenja pacijenata sa pozitivnom porodičnom anamnezom ($t=4,200$; $p=0,055$), kao i onih koji su imali hiperlipoproteinemiju ($t=9,385$; $p=0,005$) i dijabetes melitus kao faktore rizika.

Tabela 5 prezentuje distribuciju komorbiditeta bolesnika u odnosu na način i ishod lečenja. Nijedan od komorbiditeta nije pokazao statistički značajnu razliku u distribuciji između grupa, u odnosu na ishod lečenja.

Tabela 5. Komorbiditeti u odnosu na ishod i lečenje

Grupa pacijenata u odnosu na tretman			Ishod (N - %)		X ²	P
			Umro	Živ		
Grupa I	HOBP	Ne	9-100	99-99	0,091	0,917
		Da	0-0	1-1		
Grupa II	HOBP	Ne	6-100%	15-100	/	/
		Da	0-0%	0-0		
Grupa I	Bubrežna slabost	Ne	9-100	99-99	0,091	0,917
		Da	0-0	1-6,7		
Grupa II	Bubrežna slabost	Ne	6-100	14-93,3	0,420	0,714
		Da	0-0	1-6,7		
Grupa I	Anemija	Ne	9-100	99-99	0,091	0,917
		Da	0-0	1-1		
Grupa II	Anemija	Ne	5-83,3	15-100	2,625	0,286
		Da	1-16,7	0-0		
Grupa I	Raniji CVI	Ne	8-88,9	92-92	0,106	0,554
		Da	1-11,1	8-8		
Grupa II	Raniji CVI	Ne	6-100	14-93,3	0,420	0,714
		Da	0-0	1-6,7		
Grupa I	Infarkt miokarda	Ne	9-100	95-95	0,472	0,644
		Da	0-0	5-5		
Grupa II	Infarkt miokarda	Ne	6-100	14-93,3	0,420	0,714
		Da	0-0	1-6,7		
Grupa I	Raniji CABG	Ne	9-100	99-99	0,091	0,917
		Da	0-0	1-1		
Grupa II	Raniji CABG	Ne	6-100	14-93,3	0,420	0,714
		Da	0-0	1-6,7		

HOBP-hronična obstruktivna bolest pluća, CVI- cerebrovaskularni insult, CABG-koronarni arterijski bypass graft

Pracenjem intrahospitalnog mortaliteta, nije detektovana statistički značajna razlika u odnosu na način lečenja. Statistički značajna razlika je uočena u

jednogodišnjem preživljavanju u odnosu na tretman ($\chi^2=7,119$; $p=0,017$) (**tabela 6**).

Tabela 6. Intrahospitalni mortalitet i jednogodišnje preživljavanje u odnosu na tretman

	Grupa pacijenata u odnosu na tretman		Total	X ²	P
	Grupa I	Grupa II			
Intrahospitalni mortalitet	Ne	100-91,1	17-81	117	2,278
	Da	9-8,3	4-19	13	
Jednogodišnje preživljavanje	Živ	100-91,7	15-71,4	115	7,119
	Umro	9-8,3	6-28,6	15	

DISKUSIJA

Kasni STEMI pretereri, imaju lošiju prognozu i veći rizik od nastanka komplikacija, u odnosu na pacijente kojima je pPCI urađena, unutar 12h od početka simptoma. Prema aktuelnim vodičima dobre kliničke prakse, još uvek nema jasnih preporuka o tretmanu ovih

pacijenata. Postoji više studija koje su istraživale efikasnosti pPCI, u odnosu na konzervativni tretman ovih bolesnika, koje su pokazale različite rezultate. Jedna od njih je multicentrična, randomizovana BRAVE-2 (Beyond 12 hours Reperfusion AlternatiVe Evaluation) studija iz 2004.godine sa 365 STEMI ispitanika (prezentacija od 12-48h).

Primarni zaključak je bio, da je veličina područja leve komore zahvaćena infarkt, značajno manja kod pacijenata koji su tretirani PCI u odnosu na konzervativno lečene. Sekundarni zaključak proizašao iz studije je, da su se smrtni ishod, reinfarkt miokarda i cerebrovaskularni inzult, češće javljali kod pacijenata tretiranih konzervativno (6,6% vs 4,4%)[4].

Ndrepepa i saradnici [5] su u istraživanju (maj 2001. - decembar 2004.) na 365 kasnih STEMI prezentera (12-48h), zaključili da je kod PCI lečenih pacijenata značajno redukovan četvorogodišnji mortalitet. Iako je naša studija bila vremenski kraća i sprovedena na 130 pacijenata, takođe je registrovana statistički značajna razlika u jednogodišnjem preživljavanju u odnosu na tretman (83,8% PCI i 16,2% konzervativno) (**tabela 6**).

Poljski registar za akutni koronarni sindrom, je prateći mortalitet kod kasnih STEMI prezentera obe grupe, na uzorku od 2.036 pacijenata, dokazao signifikantno manji jednogodišnji mortalitet, u grupi tretiranih PCI metodom (9,3% vs 17,9%; $p < 0,0001$)[6].

Za razliku od naše u Occluded Artery Trial (OAT studiji), kasnim STEMI presenterima, smatrani su oni bolesnici koji su se javili od 3-28 dana od početka simptoma. Četvorogodišnjim praćenjem ovih pacijenata, utvrđeno je da PCI, nije bila superiornija metoda lečenja, ni u smanjivanju mortaliteta, niti u povećanju ejectionne frakcije leve komore [7,8]. Ovi rezultati su saglasni sa onima iz naše studije, iako je definicija kasnih prezentera bila drugačija. U različitim meta analizama (Ioannidis [9]; Abbate [10]; Yang [11]), na različitom broju ispitanika, su kasnim presenterima smatrani STEMI pacijenti, koji su se javili u bolnicu u periodu od 1-45 dana (Ioannidis i sar.) ili 12h-60dana (Abbate i sar.; Yang i sar.). Ioannidis i saradnici doneose zaključak da je u grupi pacijenata lečenih PCI metodom, ejectionna frakcija leve komore bila lako povišena, ali bez statističke značajnosti. Meta analiza Abbate-a i saradnika je pokazala, da je u PCI grupi značajno poboljšana funkcija miokarda, kao i preživljavanje, a u meta analizi Yang-a i saradnika da je u PCI grupi signifikantno manji mortalitet, broj neželjenih kardiovaskularnih (MACE) događaja, kao i srčana slabost. Subanaliza Yang-a i saradnika je utvrdila ovaj benefit, samo kod bolesnika kojima je PCI urađena u periodu od 12 sata do 48 sati.

Sa odlaganjem javljanja STEMI pacijenata lekaru, što su pokazale i prve eksperimentalne studije, nastaju hemoragije unutar infarktne dela miokarda, u okolnostima produžene koronarne okluzije, i kasne reperfuzije. Neželjene mehaničke komplikacije mogu dovesti do povećanja krutosti miokarda, verovatnoće rupture srca i odloženog procesa zarastanja/formiranja ožiljka [12]. Zbog mogućih neželjenih ishoda, poput rupture srca i cerebrovaskularnog inzulta, preporučuje se pažljiviji klinički i ehokardiografski monitoring ove populacije STEMI pacijenata.

Rezultati naše studije pokazali su, starost, hereditet, hiperlipoproteinemija, DM i pušenje, statistički značajno utiču na ishod. Među preživelim, najveći procenat čine osobe mlađeg životnog doba i ženski pol, a među umrlima starije životno doba, muški pol, hipertenzija, hiperlipoproteinemija i dijabetes melitus. Analizom

rezultata Vienna STEMI registra (januar 2003. - decembar 2009.) na 4.593 ispitanika, dijabetes melitus i ženski pol, su prikazani kao nezavisni prediktori kasne prezentacije akutnog STEMI [3], što proizilazi i iz naše studije.

U JAC registru (Jakarta Acute Coronary Syndrome registar) sa 1.187 STEMI pacijenata i više od 12 sati od početka tegoba, za razliku od naše studije i Vienna STEMI registra sa predominacijom ženskog pola, 85% pacijenata su bili muškarci [13], a kao najčešći faktori rizika su izdvojeni pušački staž (62%) i hipertenzija (54%)[13].

Hipertenzija kao faktor rizika, među našim ispitanicima, bila je zastupljena sa 76% kod preživelih i 88,9% preminulih u grupi I dok su u grupi II svi preminuli kao i većina preživelih takođe (73,3%) imali hipertenziju.

Praćenjem pušenja kao faktorom rizika došli smo do sledećih rezultata: u obe grupe, nijedan preminuli pacijent nije bio pušač, dok je među preživelim, 34% u grupi I, i 40% pacijenata a u grupi II bili pušači. Uočena je statistički značajna razlika ($t=4,447$; $p=0,029$) u pogledu ishoda lečenja i pušenja kao faktora rizika.

Praćeni komorbiditeti (raniji infarkt miokarda, ili hirurška revaskularizacija miokarda), nisu pokazali statistički značajnu razliku u odnosu na način lečenja. Na osnovu iznetog, se može pretpostaviti da pacijenti koji su ranije preboleli infarkt miokarda, kao i oni sa prethodnom revaskularizacijom miokarda, znaju da prepoznaju simptome akutnog infarkta miokarda i blagovremeno zatraže lekarsku pomoć.

Iako su mnogi aspekti zbrinjavanja kasnih STEMI prezentera, još uvek predmet brojnih debata i istraživanja, prema aktuelnim preporukama strategija pPCI (Klasa I, nivo dokaza C) je indikovana, kod pacijenata sa kliničkim i/ili elektrokardiografskim dokazom aktuelne ishemijske, hemodinamske nestabilnosti ili životno ugrožavajućih aritmija [2]. Rutinska pPCI strategija se može razmotriti kod STEMI pacijenata koji su se kasno javili (12-48h) od početka simptoma (Klasa IIa, nivo dokaza B) [2]. Pri donošenju odluke o tretmanu ovih bolesnika, u obzir bi trebalo uzeti i intermitentnu, ili delimičnu okluziju koronarne arterije, stepen kolateralne cirkulacije, ishemijsko prekonicioniranje i metabolički status unutar područja ishemijske. Sve ovo su faktori od značaja kada je u pitanju planiranje adekvatnog tretmana ovih pacijenata [15].

Zaključak

Obzirom da nema jasnih preporuka o tretmanu ovih bolesnika nameće se potreba za novim randomizovanim studijama.

Sukob interesa: Autori izjavljuju da ne postoji sukob interesa.

Literatura:

1. Hartley A, Marshall D, Saliccioli J, Sikkell M, Maruthappu M, Shalhoub J. Trends in mortality from Ischemic Heart Disease and Cerebrovascular Disease

- in Europe 1980 to 2009. *Circulation*. 2016;133:1916-1926. Doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.018931.
2. Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes M, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H. 2017 ESC Guidelines for the Management of Acute Myocardial Infarction in Patients Presenting With ST-segment Elevation: The Task Force for the Management of Acute Myocardial Infarction in Patients Presenting With ST-segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2018;39(2):119-177. PMID: 28886621. doi: 10.1093/eurheartj/ehx393.
 3. Jäger B, Farhan S, Rohla M, Christ G, Podczek-Schweighofer A, Schreiber W, et al. Vienna STEMI Registry Group. Clinical predictors of patient related delay in the VIENNA ST-elevation myocardial infarction network and impact on long-term mortality. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2017;6(3):254-261. PMID: 26888787. DOI: 10.1177/2048872616633882.
 4. Schömig A, Mehilli J, Antoniucci D, Ndrepepa G, Markwardt C, Di Pede F, et al. Mechanical reperfusion in patients with acute myocardial infarction presenting more than 12 hours from symptom onset: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2005;293(23):2865-2872. PMID: 15956631. DOI: 10.1001/jama.293.23.2865.
 5. Ndrepepa G, Kastrati A, Mehilli J, Antoniucci D, Schomig A. Mechanical reperfusion and long-term mortality in patients with acute myocardial infarction presenting 12 to 48 hours from onset of symptoms. *JAMA*. 2009; 301(5): 487-488. PMID: 19190313. DOI: 10.1001/jama.2009.32,
 6. Gierlotka M, Gasior M, Wilczek K, Hawranek M, Szkodzinski J, Paczek P, et al. Reperfusion by primary percutaneous coronary intervention in patients with ST-segment elevation myocardial infarction within 12 to 24 hours of the onset of symptoms (from a prospective national observational study [PL-ACS]). *Am J Cardiol*. 2011; 107(4):501-508. PMID: 21195380. DOI: 10.1016/j.amjcard.2010.10.008.
 7. Jia-Wei Wu, Hao Hu, Dan Li, and Li-Kun Ma. In-hospital outcomes of delayed stenting in hemodynamically stable patients with ST-segment elevation myocardial infarction: the CCC (Care for Cardiovascular Disease in China) project. *Cardiovasc Diagn Ther*. 2019; 9(5): 462-471. DOI: 10.21037/cdt.2019.08.10. PMID 31737517
 8. Hochman JS, Lamas GA, Buller CE, Dzavik V, Reynolds HR, Abramsky SJ, et al. Occluded Artery Trial Investigators. Coronary intervention for persistent occlusion after myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2006; 355(23): 2395-2407. PMID: 17105759. doi: 10.1056/NEJMoa066139.
 9. Ioannidis JP, Katriotis DG. Percutaneous coronary intervention for late reperfusion after myocardial infarction in stable patients. *Am Heart J*. 2007; 154(6): 1065-1071. PMID: 18035076. DOI: 10.1016/j.ahj.2007.07.049.
 10. Biondi GZ, Abbate A, Benedetto U, Palmerini T, D'Ascenzo, Frati G. Network meta-analysis for evidence synthesis: What is it and why is it posed to dominate cardiovascular decision making? *International Journal of Cardiology*. 2015;182:309-314. PMID: 25585376. Doi: 10.1016/j.ijcard.2015.01.023.
 11. Yang HT, Xiu WJ, Zheng YY, Liu F, Gao Y, Ma X, et al. Invasive reperfusion after 12 hours of the symptom onset remains beneficial in patients with ST-segment elevation myocardial infarction: Evidence from a meta-analysis of published data. *Cardiol J*. 2019; 26: 333-342. PMID: 29611165. DOI: 10.5603/CJ.a2018.0034.
 12. Betgem R, Waard D, Guus A, Nijveldt R, Beek A, Javier E, et al. Intramyocardial haemorrhage after acute myocardial infarction. *Nature Reviews. Cardiology*. 2015; 12(3):156-167. Doi: 10.1038/nrcardio.2014.188. PMID: 25403783.
 13. Dharma S, Andriantoro H, Purnawan I, Dakota I, Basalamah F, Hartono B, et al. Characteristics, treatment and in-hospital outcomes of patients with STEMI in a 124 metropolitan area of a developing country: an initial report of the extended Jakarta Acute Coronary Syndrome registry. *BMJ Open*. 2016; 6(8): e012193. PMID: 27580835. doi: 10.1136/bmjopen-2016-012193.
 14. Cerrato E, Forno D, Ferro S, Chinaglia A. Characteristics, in-hospital management and outcome of late acute ST-elevation myocardial infarction presenters. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*. 2017; 18(8): 567-571. PMID: 28504982. DOI: 10.2459/JCM.0000000000000527.
 15. Guo Q, Huang J, Shen Y, Tong G, Li H, Meng S. The role of late reperfusion in ST-segment elevation myocardial infarction: a real-world retrospective cohort study. *BMC Cardiovasc Disord*. 2020; 20: 207. DOI:10.1186/s12872-020-01479-0.

ORIGINAL ARTICLE

TREATMENT OUTCOME IN PATIENTS WITH ACUTE ST ELEVATION MYOCARDIAL INFARCTION WHERE MORE THAN 12 HOURS AND LESS THAN 48 HOURS HAVE PASSED FROM THE ONSET OF SYMPTOMS

Vladimir IVANOVIĆ^{1,2}, Jelena GRGUR³, Dragana DABOVIĆ, Milovan PETROVIĆ^{1,2}, Anastazija STOJŠIĆ-MILOSAVLJEVIĆ^{1,2}, Marija BJELOBRK^{1,2}, Milenko ČANKOVIĆ^{1,2}, Maja STEVANOVIĆ^{1,2}

¹Institute for cardiovascular diseases of Vojvodina, Clinic of cardiology, Sremska Kamenica, Serbia; ²University of Novi Sad, Medical faculty, Novi Sad, Serbia; ³Institute for Child and Youth Health Care of Vojvodina, Novi Sad, Serbia.

ABSTRACT

Introduction/Objective Patients who have had symptoms for more than 12h before receiving treatment are considered to be myocardial infarction late presenters. The literature contains scarce and often controversial data about treating such patients. The objective of the paper is to present treatment outcome in patients with acute ST-elevation myocardial infarction (STEMI), whose therapy was initiated more than 12h and less than 48 hours after the onset of symptoms.

Methods The research included 130 patients who had suffered from acute STEMI in 2017, all of whom presented more than 12h and less than 48h after the onset of symptoms. A primary percutaneous coronary intervention (PPCI) was used to treat 109 patients, while 21 patients were treated conservatively. An analysis was performed correlating treatment results, intrahospital mortality, one-year survival rate depending on the type of treatment, risk factors and comorbidity.

Results A statistically significant difference ($\chi^2=7,119$; $p=0,017$) has been verified when comparing the mortality of STEMI patients treated with PPCI(8.3%) and those treated conservatively (28.6%). A statistically significant difference ($t=9,385$; $p=0,005$) has been verified when it came to treating STEMI patients that were also suffering from diabetes. In the group treated with PPCI, 77.8% of the patients that had died had diabetes. No comorbidity showed a statistically significant difference in distribution depending on the type of treatment and treatment results.

Conclusion When deciding on the type of treatment these patients shall receive, the following should be taken into consideration: clinical presentation, hemodynamic status and presence of life-threatening arrhythmias. There is still no clear guideline for treating such patients.

Keywords: acute myocardial infarction, primary percutaneous coronary intervention, medical treatment, outcome