

**UNIVERZITET U BEOGRADU
MEDICINSKI FAKULTET**

Mr sc. med. Nataša S. Mickovski Katalina

**ISTRAŽIVANJE KARAKTERISTIKA
ZDRAVSTVENOG SISTEMA I
BLAGOVREMENOSTI TERAPIJE U
ZBRINJAVANJU BOLESNIKA SA AKUTNIM
KORONARNIM SINDROMOM U SRBIJI**

DOKTORSKA DISERTACIJA

Beograd, 2016. godine

**UNIVERSITY OF BELGRADE
MEDICAL FACULTY**

MSc, MD Nataša S. Mickovski Katalina

**THE HEALTH SYSTEM CHARACTERISTICS
AND TIMELY THERAPY RESEARCH IN THE
MANAGEMENT OF PATIENTS WITH ACUTE
CORONARY SYNDROME IN SERBIA**

DOCTORAL DISSERTATION

Belgrade, 2016

MENTOR: Prof. dr Zorana Vasiljević, redovni profesor na Medicinskom fakultetu Univerziteta u Beogradu, u penziji

KOMENTOR: Dr Slađan Milanović, naučni savetnik u Institutu za medicinska istraživanja Univerziteta u Beogradu

ČLANOVI KOMISIJE:

1. Prof. dr Dejana Vuković, redovni profesor na Medicinskom fakultetu Univerziteta u Beogradu

2. Prof. dr Sandra Šipetić Grujičić, redovni profesor na Medicinskom fakultetu Univerziteta u Beogradu

3. Prof. dr Viktorija Cucić, redovni profesor na Medicinskom fakultetu Univerziteta u Beogradu, u penziji

POSVETA

Mojim najdražima, ćerki i majci!

SADRŽAJ

1. UVOD	10
1.1 Bol u grudima i akutni koronarni sindrom	10
1.2 Definicije, patofiziologija i klasifikacija akutnog koronarnog sindroma	11
1.3 Registar akutnog koronarnog sindroma u Srbiji	13
1.4 Organizacija zdravstvene zaštite bolesnika sa akutnim koronarnim sindromom	13
1.4.1 <i>Prehospitalna zdravstvena zaštita bolesnika sa akutnim koronarnim sindromom</i>	14
1.4.2 <i>Hospitalna zdravstvena zaštita bolesnika sa akutnim koronarnim sindromom</i>	17
1.5 Izbor reperfuzine terapije kod bolesnika sa STAIM	18
1.6 Optimalna organizacija sistema zdravstvene zaštite bolesnika sa akutnim koronarnim sindromom	19
2. CILJEVI	21
3. METOD	22
3.1 Tip studije	22
3.2 Populacija, jedinice posmatranja, izbor i veličina uzorka	22
3.3 Izvori podataka	23
3.3.1 <i>Upitnik</i>	23
3.3.2 <i>Ostali izvori podataka</i>	24
3.4 Obeležja posmatranja	24
3.5 Kvalitet podataka	31
3.6 Analiza podataka	32
3.6.1 <i>Statistička analiza podataka</i>	33
4. REZULTATI	36
4.1 Populacija, geografske oblasti i opis reljefa Srbije	36
4.1.1 <i>Populacija i geografske oblasti u Srbiji</i>	36
4.2 Zdravstvene ustanove koja učestvuju u zbrinjavanju bolesnika sa akutnim koronarnim sindromom	37
4.2.1 <i>Bolničke zdravstvene ustanove koja su postavile dijagnozu akutnog koronarnog sindroma</i>	38
4.2.2 <i>Datum postavljanja dijagnoze i broj bolesnika sa akutnim koronarnim sindromom</i>	41
4.2.3 <i>Koronarne jedinice u bolnicama prema prosečnom godišnjem broj zbrinutih bolesnika sa akutnim koronarnim sindromom</i>	41
4.2.4 <i>Dužina bolničkog lečenja</i>	42
4.2.5 <i>Organizacija SHMP</i>	42
4.2.6 <i>Broj vozila SHMP prema okruzima</i>	43
4.3 Socijalno-demografske karakteristike bolesnika sa akutnim koronarnim sindromom	44
4.3.1 <i>Pol i uzrast bolesnika sa akutnim koronarnim sindromom</i>	44
4.3.2 <i>Mesto stalnog boravka bolesnika sa akutnim koronarnim sindromom</i>	45
4.3.3 <i>Socijalno-ekonomski status bolesnika sa akutnim koronarnim sindromom</i>	45

4.4 Faktori rizika, komorbiditeti i prethodna istorija kardiovaskularnih bolesti kod bolesnika sa akutnim koronarnim sindromom	46
4.4.1 Faktori rizika	46
4.4.2 Komorbiditeti	46
4.4.3 Prethodna istorija kardiovaskularnih bolesti	46
4.5 Bihevijoralne karakteristike bolesnika sa akutnim koronarnim sindromom	47
4.5.1 Način dolaska bolesnika do zdravstvene ustanove	47
4.5.2 Vreme od početka pojave bola do prijema	47
4.5.3 Vreme od početka pojave bola do prijema i način dolaska kod bolesnika sa akutnim koronarnim sindromom i STAIM bolesnika	48
4.5.3.1 Vreme od početka pojave bola do prijema i način dolaska kod bolesnika sa akutnim koronarnim sindromom	48
4.5.3.2 Vreme od početka pojave bola do prijema i način dolaska kod STAIM bolesnika	49
4.6 Dijagnoza akutnog koronarnog sindroma	50
4.6.1 Simptomi kod bolesnika sa akutnim koronarnim sindromom	50
4.6.2 Dijagnoza na osnovu EKG promena	51
4.6.3 Lokalizacija AIM	51
4.7 Vrednosti laboratorijskih analiza na prijemu	51
4.7.1 Vrednosti glukoze	51
4.7.2 Vrednosti hemoglobina	51
4.7.3 Vrednosti triglicerida	52
4.7.4 Vrednosti holesterola	52
4.8 Komplikacije kod bolesnika sa AIM tokom hospitalizacije	52
4.9 Reperfuziona terapija kod STAIM bolesnika	53
4.9.1 STAIM bolesnici i reperfuziona terapija u odnosu na karakteristike bolnice	53
4.9.2 STAIM bolesnici i reperfuziona terapija u odnosu na socijalno-demografske karakteristike	55
4.9.3 STAIM bolesnici i reperfuziona terapija u odnosu na ostale karakteristike	58
4.9.4 Prediktori p-PCI i FT kod STAIM bolesnika	62
4.10 Ishod lečenja kod bolesnika sa akutnim koronarnim sindromom i STAIM bolesnika	64
4.10.1 Ishod lečenja kod bolesnika sa akutnim koronarnim sindromom i STAIM bolesnika u odnosu na karakteristike bolnice	64
4.10.2 Ishod lečenja kod bolesnika sa akutnim koronarnim sindromom i STAIM bolesnika u odnosu na socijalno-demografske karakteristike	66
4.10.3 Ishod lečenja kod bolesnika sa akutnim koronarnim sindromom i STAIM bolesnika u odnosu na ostale karakteristike	68
4.10.4 Prediktori ishoda kod bolesnika sa akutnim koronarnim sindromom i STAIM bolesnika	73
4.11 Vreme od početka pojave bola do prijema kod bolesnika sa akutnim koronarnim sindromom i STAIM bolesnika	76
4.11.1 Razlike u vremenu od početka pojave bola do prijema u odnosu na određene karakteristike bolesnika sa akutnim koronarnim sindromom	76
4.11.2 Korelacija vremena od početka pojave bola do prijema u odnosu na karakteristike bolesnika sa akutnim koronarnim sindromom	78

4.11.3 Korelacija vremena od početka pojave bola do prijema u odnosu na karakteristike STAIM bolesnika	80
4.11.4 Prediktori dolaska u vremenu do 3 sata od pojave bola kod bolesnika sa akutnim koronarnim sindromom i STAIM bolesnika	82
4.11.5 Verovatnoća preživljavanja u funkciji vremena od pojave bola do prijema kod STAIM bolesnika u odnosu na p-PCI i FT	85
4.12 Dolazak SHMP do zdravstvene ustanove kod bolesnika sa akutnim koronarnim sindromom i STAIM bolesnika	86
4.12.1 Dolazak SHMP do zdravstvene ustanove kod bolesnika sa akutnim koronarnim sindromom i STAIM bolesnika u odnosu na bolničke karakteristike	87
4.12.2 Dolazak SHMP do zdravstvene ustanove kod bolesnika sa akutnim koronarnim sindromom i STAIM bolesnika u odnosu na socijalno-demografske karakteristike	88
4.12.3 Dolazak SHMP do zdravstvene ustanove kod bolesnika sa akutnim koronarnim sindromom i STAIM bolesnika u odnosu na ostale karakteristike	91
4.12.4 Prediktori dolaska SHMP kod bolesnika sa akutnim koronarnim sindromom i STAIM bolesnika	94
4.12.5 Verovatnoća preživljavanja bolesnika sa akutnim koronarnim sindromom koji su došli SHMP, kao i SHMP u okviru GZHMP u funkciji vremena od pojave bola do prijema	96
4.12.6 Verovatnoća preživljavanja STAIM bolesnika koji su došli SHMP, kao i SHMP u okviru GZHMP u funkciji vremena od pojave bola do prijema	98
4.13 Mortalitet od AIM, primena reperfuzione terapije i razvoj STAIM mreže u periodu od 2008-2014. godini	100
4.13.1 Analiza standardizovanih stopa mortaliteta od AIM u dobnoj grupi od 35-64 godine u period od 2008-2014. godine	101
4.13.2 Primena reperfuzione terapije kod STAIM bolesnika u period od 2008-2014. godine u okruzima sa višim i nižim stopama mortaliteta od AIM: odnosi šansi za p-PCI i FT	103
4.14.3 STAIM mreža u periodu od 2008-2014. godine	105
5. DISKUSIJA	107
6. ZAKLJUČAK	125
7. LITERATURA	127

SAŽETAK

UVOD: Akutni koronarni sindrom (AKS) je veoma česta komplikacija ishemijske bolesti srca. Povezan je sa više od 2,5 miliona hospitalizacija širom sveta svake godine.

CILJ: Cilj ovog istraživanja bio je da se ispita da li se bolesnici koji žive u Beogradu, Novom Sadu, Nišu i Kragujevcu razlikuju prema vremenu dolaska do koronarne jedinice (KJ) u odnosu na bolesnike iz ostalih delova Srbije,; zatim da se utvrdi koje su karakteristike AKS bolesnika povezane sa blagovremenim dolaskom do koronarne jedinice i koje su karakteristike AKS bolesnika povezane sa dolaskom do koronarne jedinice službom hitne medicinske pomoći (SHMP).

METOD: Istraživanje je studija preseka sprovedena na području Srbije u periodu od 01.01.2008. - 31.12. 2011. godine, bazirana na podacima hospitalnog registra za akutni koronarni sindrom u Srbiji (HORACS).

REZULTATI: U posmatranom period prosečno vreme od početka pojave simptoma do prijema produžilo se 23 minuta.

Prediktori dolaska u bolnicu u vremenu do 3 sata od pojave bola bili su: bolnice koje godišnje prosečno zbrinjavaju do 100 i od 301-500 AKS bolesnika, mesto stalnog boravka u regionu centralna Srbije, Vojvodine, Beograda i Niša. Mesto stalnog boravka u regionu Šumadije i Zapadne Srbije bio je prediktor dolazaska u vremenu preko 3 sata, kao i ženski pol, uzrast bolesnika preko 64+i niže obrazovanje. AKS bolesnici sa dijabetesom imali su 14% veću verovatnoću da dođu posle tri sata. Pozitivna porodična anamneza za kardiovaskularne bolesti, pušači i hiperlipoproteinemija, prethodni infarkt, dolazak SHMP, tipični simptorm i akutni infarkt miokarda sa ST elevacijom (STAIM) i povišene vrednosti triglicerida bili su prediktori dolaska u vremenu do 3 sata.

Prediktori dolaska SHMP bili su: ženski pol, uzrast od 64 i više godina, bolnice koje godišnje prosečno zbrinjavaju do 100, od 201-300 i preko 500 bolesnika, mesto stalnog boravka u urbanom naselju generalno, zatim u Novom Sadu i Beogradu i u regionu Jugoistočne Srbije. Nezavršena osnovna škola i viša škola su prediktori dolaska SHMP, kao i nasledni faktor i fizička neaktivnost. U druge prediktore spadali su i: pethodna PCI, prethodni moždani udar, tipična simptomatologija, dijagnoza infarkta, zatim vreme do 3 sata od početka pojave bola, povišene vrednosti glukoze i smrtni ishod.

ZAKLJUČAK: Ovo istraživanje omogućava sveobuhvatno sagledavanje teritorijalnih razlika u pogledu zbrinjavanja bolesnika sa AKS, sa odgovarajućim implikacijama koje bi se pre svega odnosile na organizacione aspekte, odnosno reorganizaciju postojegećeg sistema u zbrinjavanju bolesnika sa bolom u grudima u odnosu na lokalne okolnosti.

Ključne reči: akutni koronarni sindrom, vreme od početka pojave bola do prijema, služba hitne medicinske pomoći, perkutana koronarna intervencija

ABSTRACT

INTRODUCTION: Acute coronary syndrome is a very frequent complication of ischemic heart disease. It is related to over 2.5 million hospitalizations world wide every year.

THE OBJECTIVE: The objective of this study was to investigate whether the Belgrade, Novi Sad, Niš and Kragujevac patients differ in time of arrival to coronary care unit (CCU) compared to patients from other parts of Serbia; Further, to investigate the characteristics of ACS patients related to timely arrival to CCU, as well as what were the characteristics of ACS patients related to arrival with emergency medical service (EMS).

METHOD: Cross-sectional study was based on Hospital Registry data of Acute Coronary Syndrome in Serbia (HORACS) and conducted in the period 01.01.2008-31.12.2011.

RESULTS: In the observed period the average time from the symptoms onset to admission was prolonged for 23 minutes.

Predictors of hospital arrival within 3 hours after symptoms appearance were: hospitals that in average manage 100 and 301-500 ACS patients, the permanent residence in the Region of Central Serbia, Vojvodina, Belgrade and Niš. The permanent residence in the Region of Šumadija and Western Serbia was the predictor of arrival after 3 hours and over as well as the female gender, age

65+ and lower education. ACS patients with diabetes had 14% higher probability to come after 3 hours. Positive family history of cardiovascular diseases, smokers and hyperlipoproteinemia, previous infarct, arrival with EMS, typical symptomatology, acute myocardial infarction with ST elevation (STEMI) and higher level of TGL were predictors of arrival within 3 hours.

Predictors of arrival with EMS were: female gender, age 65+, hospitals that in average manage 100, than 201-300 and 500 and over ACS patients, the permanent residence in urban area in general, then in Novi Sad and Belgrade and in the Region of South-Eastern Serbia. The unfinished elementary and college level of education were the predictors of EMS arrival, as well as positive family history and physical inactivity. The other predictors were: previous PCI, previous stroke, typical symptomatology, infarct diagnosis, time from symptom onset within 3 hours, higher level of glucosid and lethal outcome.

CONCLUSION: This research provide a comprehensive understanding of territorial differences regarding the treatment of patients with ACS, with corresponding implications which would be primarily related to organizational aspects, ie reorganization of the management system of patients with chest pain in relation to local circumstances.

Key words: acute coronary syndrome, time from symptom onset to admission, emergency medical service, percutaneous coronary intervention

1. UVOD

Borba protiv pandemije bolesti srca i krvnih sudova je jedan od najvećih društvenih izazova 21. veka, jer su bolesti srca i krvnih sudova vodeći javno-zdravstveni problem u celom svetu.

Kardiovaskularne bolesti (KVB) i njihovi faktori rizika (FR) su vodeći uzrok umiranja, obolevanja i nesposobnosti širom sveta. Najučestalije su među nezaraznim bolestima. Globalno opterećenje KVB izraženo u korigovanim godinama života u odnosu na nesposobnost (DALY-Disability Adjusted Life Years) iznosi 10% .

Više od 17 miliona osoba svake godine umre od KVB (8,6 miliona žena i 8,7 miliona muškaca). Gotovo 18% osoba umre pre 60. godine. Međutim, postoje veoma izražene razlike u prevremenom mortalitetu koje se kreću od 4% u visoko-razvijenim zemljama, do 42% u nisko-razvijenim zemljama. Ove razlike su istovremeno prećene i nejednakostima u pojavi i ishodi različitih oblika KVB.

KVB najviše ugrožavaju zemlje u razvoju. Iz zemalja u razvoju i nerazvijenih zemalja potiče više od 80% smrtnosti od KVB i dijabetesa i 60% opterećenja ishemijskim bolestima srca (IBS) (1).

Širom sveta, IBS je pojedinačni najučestaliji uzrok smrti. Preko 7 miliona ljudi širom sveta svake godine umire od IBS, što je skoro 13% svih smrtnih ishoda. Svaki 6.muškaraca i svaka 7.žena u Evropi umire od akutnog infarkta miokarda (AIM), koji je samo jedna od kliničkih manifestacija IBS (2).

Akutni koronarni sindrom (AKS) je veoma česta komplikacija IBS. Povezan je sa više od 2,5 miliona hospitalizacija širom sveta svake godine (3).

Ujedno, AKS je jedan od najčešćih uzroka bola u grudima, urgentnog prijema i iznenadne smrti u razvijenim delovima sveta, a poslednjih nekoliko decenija i u zemljama u razvoju (4,5).

1.1 Bol u grudima i akutni koronarni sindrom

Bolesnici sa bolom u grudima predstavljaju znatan deo populacije svih akutnih medicinskih hospitalizacija u Evropi.

Izdvajanje bolesnika sa AKS iz veoma velike proporcije osoba sa sumnjivim kardijalnim bolom je veoma veliki dijagnostički izazov, posebno kod osoba koje nemaju

jasne simptome i jasan elektrokardiografski (EKG) nalaz. Uprkos modernom lečenju, stopa smrtnosti i ponovnog prijema bolesnika sa AKS ostaje i dalje visoka.

Osnovne karakteristike AKS su sledeće:

- prisustvo kardijalnog ishemičnog bola kod većine bolesnika;
- prisustvo visokog rizika za pojavu komplikacija u vidu nagle smrti u akutnoj ishemiji, kao i drugih komplikacija u vidu ventrikularne disfunkcije, kongestivne srčane insuficijencije, rupture papilarnog mišića ili kardiogenog šoka;
- urgentnost zbrinjavanja ovakvih bolesnika (6,7,8).

1.2 Definicije, patofiziologija i klasifikacija akutnog koronarnog sindroma

Nestabilna angina pektoris (NAP), infarkt miokarda bez elevacije ST segmenta (NSTAIM), infarkt miokarda sa elevacijom ST segmenta (STAIM) i iznenadna (nagla) srčana smrt predstavljaju akutne, nestabilne oblike ishemijske bolesti srca pod zajedničkim nazivom akutni koronarni sindrom (9,10).

Anginu pektoris karakteriše reverzibilna ishemija i ona se prema patofiziološkom mehanizmu, prognozi, težini kliničke slike i terapiji deli na stabilnu i nestabilnu. Stabilna angina pektoris je hronična i stabilna forma, dok je nestabilna angina pektoris akutna i nestabilna forma ishemijske bolesti srca (9,10).

AIM karakteriše ireverzibilna ishemija koja progredira do nekroze.

Iznenadna (nagla) srčana smrt nastaje u akutnoj, nestabilnoj fazi bolesti zbog ishemije praćene teškim poremećajima ritma, ventrikularnom fibrilacijom ili ventrikularnom tahikardijom.

AKS je široki spektar kliničkih manifestacija uzrokovanih naglom redukcijom snabdevanja dela miokarda kiseonikom, a izazvanih rupturom nestabilnog aterosklerotskog plaka (11) sa posledičnom trombozom, vazokonstrikcijom i distalnom mikroembolizacijom. Suštinski, AKS može da se posmatra kao jedan kontinuum kardijalne ishemije, koji može da počne kao nestabilna angina pektoris, a zatim da se dalje razvija kao NSTAIM, sve do STAIM, a nekada je prva i poslednja manifestacija AKS iznenadna srčana smrt.

Ovaj proces može izazvati porast kardijalnih troponina, a takvi bolesnici imaju povećan rizik za dalju progresiju infarkta miokarda. Kompletna okluzija koronarne arterije izaziva nekrozu miokarda posle 15-30 minuta trajanja ishemije (odsustvo dalje cirkulacije i kolaterala). Širenje nekroze ide sa subendokardnog nivoa ka subepikardnom u zavisnosti od dužine trajanja kompletne okluzije.

Da bi se u dijagnostičko-terapijskom smislu ubrzala procedura, pošto je u pitanju životno ugrožavajući stadijum aterosklotične bolesti, napravljena je još jedna jednostavna klasifikacija AKS. Ova klasifikacija je bazirana na kriterijumu za stratifikaciju rizika, koji omogućava kliničarima da na vreme donesu odluku o farmakološkom zbrinjavanju ili koronarnoj revaskularnoj strategiji, koja je individualno prilagođena. Bol u grudima je vodeći simptom, koji inicira dijagnostičko-terapijsku kaskadu, ali se klasifikacija bolesnika bazira na zapisu EKG-a.

Ruptura istanjene kape na aterosklerotskom plaku koronarne arterije je najčešći razlog za početak i razvoj slike AKS. Ruptura plaka zavisi od njegovog sadržaja, vulneabilnosti i stepena stenozе koju proizvodi, inflamatornih procesa (povećani nivoi C reaktivnog proteina i interleukina 6), ali i od brzine krvnog protoka, turbulencije i anatomije krvnog suda. Posle rupturе plaka, dolazi do reakcije trombocita (adhezija i agregacija), koji pokrivaju površinu na mestu rupturе i aktiviraju formiranje fibrinske mreže. Ovi procesi udruženi sa vazokonstrikcijom dovode do formiranja trošnog tromba. Kako trošni tromb raste, delovi tromba se otkidaju, odlaze u koronarnu mikrocirkulaciju, dovodeći do embolizacije distalnih delova krvnog suda.

Izdvajaju se dve kategorije bolesnika:

1. Bolesnici sa akutnim bolom u grudima i perzistentnom (>20 min) ST elevacijom. Ovo je kategorija koja se naziva AKS sa ST elevacijom (STE AKS) i generalno reflektuje akutnu totalnu okluziju. Većina bolesnika odmah razvija STAIM. Terapijski cilj je da se postigne brza, kompletna i održiva reperfuzija putem primarne perkutane koronarne intervencije (p-PCI) ili fibrinlotičke terapije (FT);
2. Bolesnici sa akutim bolom u grudima bez perzistentne ST elevacije (NSTE AKS). Ovi bolesnici imaju češće stalnu ili prolaznu depresiju ST segmenta ili inverziju T talasa, ravan T talas, pseudo-normalizaciju T talasa ili nemaju promene u EKG-u. Inicijalna strategija kod ovih bolesnika sastoji se u ublažavanju ishemije i simptoma,

kontinuiranom praćenju EKG-a i ponovljenim merenjima markera miokardijalne nekroze. Na početku, radna dijagnoza AKS bez ST elevacije, bazirana na merenjima troponina, ubuduće će kvalifikovati bolesnike u bolesnike NSTAIM i bolesnike sa NAP. U izvesnom broju slučajeva IBS će biti isključena kao uzrok bola u grudima i ostalih simptoma (12).

Registar akutnog koronarnog sindroma u Srbiji (RAKSS) je relativno novi populacioni registar, koji je rezultat multidisciplinarnе saradnje stručnjaka iz različitih oblasti medicine. Preteča ovog registra bio je Nacionalni bolnički registar urgentnih stanja u kardiologiji Srbije, iz koga je proistekao Nacionalni hospitalni registar za akutni koronarni sindrom (HORAKS), koji je započeo sa svojim radom u drugoj polovini 2002. godine, prikupljajući podatke o bolesnicima sa AKS.

Tokom 2006. godine, uz podršku Ekspertskog tima za AKS i Republičke stručne komisije za nezarazne bolesti, formiran je populacioni registar AKS Srbije (RAKSS). Osnovni cilj ovog registra je da proceni učestalosti oboljevanja i umiranja od AKS u Srbiji, što se postiže prikupljanjem podatke o svim slučajevima AKS na teritoriji Republike Srbije, putem posebno kreirane prijave (u prilogu 1). Najznačajniji izvor ovog populacionog registra je HORAKS, koji prikuplja podatke o AKS bolesnicima koji su lečeni u KJ i/ili odeljenjima intenzivne internističke nege u celoj Srbiji.

1.4 Organizacija zdravstvene zaštite bolesnika sa akutnim koronarnim sindromom

Polazeći od specifičnosti organizacije zdravstvene zaštite urgentih kardioloških bolesnika u različitim zemljama, u radovima se ističe da postoje internacionalne razlike u zbrinjavanju bolesnika sa AKS (13). Internacionalne razlike zabeležene su i u pogledu vremena dolaska i karakteristika bolesnika koje su povezane sa vremenom od početka pojave bola do prijema (13,14).

Pored internacionalnih razlika, postoje i lokalne razlike u organizaciji zdravstvene službe, koje mogu da utiču na lečenje bolesnika sa akutnim koronarnim sindromom (15).

Sveobuhvatna organizacija zdravstvene zaštite bolesnika sa AKS obuhvata prehospitalni i hospitalni nivo. Najznačajnini elementi prehospitalnog nivoa su bolesnici sa AKS, sistem službe hitne medicinske pomoći i lekari opšte medicine. Za adekvatno

funkcionisanje hospitalnog nivoa, pored internih organizacionih rešenja, neophodna je i maksimalna usaglašenost sa prehospitalnim nivoom, da bi bolesnicima sa AKS imali najsavremenije vid zdravstvene zaštite.

1.4.1 Prehospitalna zdravstvena zaštita bolesnika sa akutnim koronarnim sindromom

Najznačajniji cilj prehospitalnog nivoa zdravstvene zaštite je prevencija kasnog dolaska bolesnika do hospitalnog nivoa. Prevencija kašnjenja je od veoma velikog značaja iz dva bitna razloga:

1. Najkritičnije vreme kod bolesnika sa AIM je u vrlo ranoj fazi, u kojoj je bolesnik podložan srčanom zastoju i obično je u jakim bolovima.
2. Rana primena terapije, posebno reperfuzione je od neprocenjive koristi, jer se na taj način srčani mišić može potpuno sačuvati, što je povezano sa boljom prognozom i boljim ishodom (16).

Vreme od pojave simptoma do početka lečenja je glavni moderator terapije, koja utiče na ishod bolesti. U tom smislu je svođenje kašnjenja na minimum povezano sa poboljšanjem kratkoročne i dugoročne prognoze. Izbor reperfuzione strategije kod STAIM bolesnika prvobitno zavisi od vremena od početka pojave bola do prvog medicinskog kontakt (PMK). U Nacionalnom vodiču dobre kliničke prakse za prehospitalno zbrinjavanje AKS u Srbiji (16) date su preporuke za prehospitalno zbrinjavanje STAIM bolesnika i bolesnika sa NSTAIM i NAP

Takođe, date su i preporuke za reperfuzionu strategiju kod STAIM bolesnika.

Opšta preporuka je da bolesnik sa STAIM treba neodložno da se podvrgne reperfuziji (mehaničkoj ili medikamentnoj), uključujući i izolovani zadnji AIM i AIM koji se prezentuje sa novonastalim blokom leve grane, u roku od 12 h od početka simptoma. Kako bi se očuvao funkcionalni miokard, poželjno je da vreme od početka simptoma do otvaranja arterije (totalno ishemijsko vreme) bude 2 h (120 min). U vodiču Evropskog udruženja kardiologa (ECS) navodi se da vreme od PMK do prolaska žice kroz "arteriju krivca (Culprit Artery) treba da bude ≤ 90 min (kod visoko rizičnih bolesnika sa velikim infarktom prednjeg zida i onih koji su stigli u prva 2 sata, treba da bude ≤ 60 min), ukoliko je izbor reperfuzione terapije primarna PCI (p-PCI). Ukoliko je izbor

reperfuzione terapije fibrinolitička terapija (FT), vreme od PMK do ordiniranja iste treba da bude ≤ 30 min (82).

S druge strane, NSTEMI bolesnici, predstavljaju pravi dijagnostički izazov. Suštinu dijagnostičkog izazova predstavlja procena pacijenata sa bolom, sa netipičnim ili nejasnim EKG-om. Ovi bolesnici zahtevaju opservaciju, monitoring EKG-a, te ih treba transportovati u bolnicu. Prehospitalni tretman je identičan i za NSTEMI i STEMI. Sastoji se od kombinacije anti-ishemijske, antiagregacione i antikoagulantne terapije. MONA (morfin, oksigen, nitroglicerina, aspirin) principi, pravila transporta i monitoringa podjednako su bitna kako za STEMI, tako i kod NSTEMI bolesnika (16).

Odlučujuću ulogu u prehospitalnom nivou zbrinjavanja imaju bolesnici sa STEMI, sistem službe hitne medicinske pomoći i lekari opšte medicine.

Bolesnici sa bolom u grudima i sumnjivim STEMI skloni su da ne traže odmah medicinsku pomoć. Npr. čak i bolesnici sa STEMI ne traže medicinsku pomoć približno 1,5 do 2 sata nakon pojave simptoma, iako podaci istraživanja sugerišu da je došlo do malih promena na bolje kod bolesnika sa STEMI poslednjih 10 godina (17,18).

Odlaganje kontakta sa zdravstvenom službom je često duže kod žena i starijih osoba, a kraće je kod osoba koje su dovedene direktno službom hitne medicinske pomoći (19,20).

Bolesnici mogu da kasne u traženju pomoći zato što su njihovi simptomi drugačiji od njihove predstave o tome kako srčani udar izgleda-obično osobe misle da je srčani udar praćen pravom „dramom u grudima“, sa teškim, razdirućim bolom (21).

Približno trećina bolesnika sa STEMI ima simptome koji su različiti od tipičnih (22).

Ostali razlozi kašnjenja su:

- 1) samoubedenje da će simptomi proći i da nisu povezani sa ozbiljnim stanjem (23-25);
- 2) povezivanje simptoma sa drugim postojećim stanjima;
- 3) strah od neprijatnosti da će se postojeći simptomi protumačiti kao lažni alarm;
- 4) otpor da se ostali uznemiravaju, osim u slučaju „prave bolesti“ (23, 25-27);
- 5) unapred usvojen stereotip ko je pod rizikom, a ko nije, što žene dovodi u posebnu opasnost (27);

6) nedostatak znanja o brznoj akciji, koja podrazumeva kontakt sa SHMP pozivom na odgovarajući broj (194) i korist od reperfuzione terapije (28) i

7) pokušaj samomedikacije sa propisanim ili nepropisanim lekovima (25).

Razvijen sistem službe hitne medicinske pomoći (SHMP), sa opšte poznatim brojem telefona koji se lako pamti, je neophodan u cilju izbegavanja kašnjenja u transportu bolesnika. Telekonsultacija između SHMP i referentnog kardiološkog centra je idealna kombinacija, prisutna u malom broju zemalja. Zbog toga je neophodna dobro organizovana i obučena SHMP.

Kontakt sa SHMP skraćuje kašnjenje i predstavlja poželjan vid inicijalne zdravstvene zaštite bolesnika sa AKS. Ipak, ovaj vid zdravstvene zaštite se nedovoljno koristi u mnogim zemljama, a samostalni dolazak bolesnika do urgentnog centra ili bolnice je česta pojava. SHMP ima značajnu ulogu u zbrinjavanju bolesnika sa AKS, posebno onih sa AIM, ne samo kao vid transporta, već i kao mesto inicijalnog postavljanja dijagnoze, trijaže i lečenja. SHMP postavlja prehospitálnu dijagnozu, vrši trijažu i inicijalno urgentno lečenje, što je povezano sa učestalijom primenom reperfuzione terapije, redukcijom kašnjenja i poboljšanjem kliničkog ishoda. (29,30).

Takođe, SHMP pruža neophodne dijagnostičko-terapijske procedure, uključujući i kardiopulmonalnu reanimaciju (KPR). Zdravstveni radnici SHMP trebali bi da budu edukovani da prepoznaju simptome AIM, da ordiniraju oksigenoterapiju, terapiju protiv bola i da održavaju vitalne funkcije.

SHMP mora da bude opremljena i sa EKG-om, defibrilatorima i da najmanje jedna osoba u terenskoj ekipi zna da pruži naprednu kardiopulmonalnu reanimaciju (advanced life support-ALS). Takođe, kao inicijalni dijagnostički postupak, zdravstveni radnici u SHMP trebali bi da urade EKG i da ga ili oni interpretiraju ili da ga dostave na čitanje iskusnom osoblju KJ referentne bolnice ili nekom drugom. Snimanje, interpretacija, a nekada i teletransmisija EKG-a, pre bolničkog prijema, može značajno da ubrza bolničko zbrinjavanje i da poveća verovatnoću blagovremenog davanja reperfuzione terapije.

U nekim zemljama, lekari opšte medicine (LOM) u domovima zdravlja igraju glavnu ulogu u ranom zbrinjavanju kako AKS, tako i AIM bolesnika, zbog čega su često prvi koje bolesnici kontaktiraju. Ukoliko lekar opšte medicine brzo reaguje, može biti vrlo efikasan, obzirom da dobro poznaje bolesnika i može da uradi i interpretira EKG. Prvi

zadatak posle EKG dijagnostike odnosi se na kontakt SHMP. Međutim, LOM su obučeni i da ordiniraju opoide i antitrombotike (uključujući fibrinolitičku terapiju, ukoliko to sistem organizacije omogućava; u našoj zemlji, LOM nije ovlašćen da ordinira trombolitičku terapiju) i da rade defibrilaciju. Međutim, u većini slučajeva, konsultacije sa LOM, umesto direktnog kontakta sa SHMP, povećavaju kašnjenje. Zbog toga u slučaju sumnje na AIM, stanovništvo mora da bude edukovano da pozove SHMP, a ne LOM.

1.4.2 Hospitalna zdravstvena zaštita bolesnika sa akutnim koronarnim sindromom

Optimalno lečenje bolesnika sa AKS, a među njima posebno STAIM bolesnika, treba da se bazira na implementaciji umrežavanja svih bolnica koje se bave ovom patologijom, stvaranjem tkz. STAIM mreže. Podrazumeva se da se sve bolnice koje zbrinjavaju AKS i STAIM bolesnike međusobno razlikuju po tehnološkim mogućnostima, ali su povezane efikasnom SHMP. Svrha ovog umrežavanja je da obezbedi optimalnu zdravstvenu zaštitu, sa skraćanjem kašnjenja u cilju poboljšanja kliničkog ishoda. Glavne karakteristike ovog sistema umreženih bolnica su:

- Jasno definisana odgovornost za određeno geografsko područje;
- Razmena protokola, baziranih na stratifikaciji rizika i transport od strane dobro organizovane SHMP, adekvatno opremljenim kolima;
- Prehospitalna trijaža AKS bolesnika, sa izdvajanjem STAIM bolesnika i njihovog transporta do određene referentne bolnice, gde može da se izvede p-PCI u propisanom vremenu;
- Pri dolasku u određenu bolnicu, STAIM bolesnik treba odmah da se sprovede do sale za kateterizaciju i da izbegne urgentni prijem;
- STAIM bolesnici, koji dođu do bolnice koja nema mogućnost za p-PCI, čekaju prevoz za primarnu ili rescue PCI i moraju da budu transportovani na PCI u adekvatno opremljenom i edukovanom okruženju;
- Ukoliko dijagnoza STAIM nije postavljena od strane SHMP i ukoliko SHMP doveze bolesnika do bolnice koja nema mogućnost za PCI, SHMP mora da sačeka da se dijagnoza STAIM potvrdi i da nastavi transport bolesnika do bolnice koja ima mogućnost za PCI.

U cilju maksimiziranja radnog iskustva, centri koji obavljaju PCI treba da obavljaju ovu proceduru sistematično tokom 24 časa, 7 dana u nedelji (24/7) kod svih STAIM

bolesnika. Drugi, mada ne idealni modeli, mogu da uključe nedeljnu ili dnevnu rotaciju PCI centara, ili više njih u istom region. Bolnice koje ne mogu da obezbede 24/7 PCI uslugu, treba da izvode ovu proceduru kod bolesnika koji su hospitalizovani zbog nekog drugog uzroka, ali su razvili STAIM tokom hospitalizacije. Međutim, ove bolnice ne treba podržavati u pružanju PCI usluga ograničenih na jedan ceo dan ili na jedan sat, jer bi to stvorilo dodatnu konfuziju među operaterima SHMP. U takvim organizacionim okolnostima, malo je verovatno da bi se moglo ispoštovati pravilo vezano za blagovremenu primenu p-PCI i njen kvalitet u odnosu na 24/7 PCI centre.

1.5 Izbor reperfuzine terapije kod bolesnika sa STAIM

Fibrinolitička terapija (FT) ili p-PCI?

Kao što je već napred istaknuto, vreme od pojave simptoma do početka lečenja predstavlja glavni moderator terapije, koja utiče na ishod bolesti, Prednost jedne nad drugom reperfuzionom strategijom, u odnosu na mortalitet, može zavisiti upravo od vremena do primene terapije (31-34).

Prednost FT sastoji se u ranom započinjanju, ali se potpuni protok kroz koronarnu arteriju (TIMI 3 protok) uspostavlja samo u 50-60% slučajeva. Kod p-PCI se u većem procentu obezbeđuje TIMI 3 protok, čak i do 90% (35). Međutim, za razliku od p-PCI, FT može da se započne već pri PMK (36), dok se, zbog tehničkih prepreka, početak primene p-PCI odlaže, posebno kod bolesnike koji se leče u bolnici gde se p-PCI ne izvodi.

Jedna od prvih studija, koja je pokazala veću korist od invanzivne metode lečenja kod AIM bolesnika u odnosu na FT, bila je DANAMI studija (37,38).

Efikasnost blagovremene i stručno izvedene p-PCI u odnosu na FT je veća, jer više smanjuje mortalitet, pojavu reinfarkta, reokluziju infarktne arterije i ponavljanje ishemije, a manje dovodi do komplikacija (intrakranijalno krverenje) (39).

Medjutim, pokazano je da je prekretnica prednosti p-PCI nad FT do 2h, ali dužinu trajanja „vremenskog prozora“ i ukupnog ishemijskog vremena od početka simptoma do primene reperfuzione terapije, prema većini savremenih studija, treba razmatrati za svakog pacijenta posebno. To je neophodno, jer se efikasnost p-PCI nad FT gubi ukoliko je centar za p-PCI udaljen, pa je vreme čekanja na intervenciju u tim slučajevima mnogo duže (40).

S druge strane, u PRAGUE-2 studiji, istraživači su pokazali da je transport bolesnika iz opštih bolnica udaljenih područja do bolnica sa PCI salom u akutnoj fazi AIM potpuno bezbedan. Ova strategija je značajno smanjila mortalitet kod bolesnika koji su došli posle 3 sata od pojave simptoma. Kod bolesnika kojima je data FT u prva tri sata od pojave simptoma, smanjenje mortaliteta bilo je gotovo isto, kao i u grupi onih kojima je izvedena PCI posle 3 sata od pojave simptoma (13,41).

To je istakao i Bogaty (Bogaty P.) u svom preglednom radu, posvećenom pitanju da li je vreme od početka pojave bola do reperfuzije kod STAIM bolesnika ključni modulator izbora terapije. On u zaključku navodi da klinička korist od FT u poređenju sa PCI može da se postigne ukoliko se FT primeni u tkz. zlatnom satu (u prvih tri sata od pojave simptoma). Izvan tog vremenskog okvira, raspoloživa istraživanja sugerišu da trajanje simptoma nema nikakvu ulogu u izboru reperfuzione terapije (42).

Sličan rezultat pri izboru jedne ili druge vrste reperfuzione terapije u periodu do 3 sata od pojave simptoma do PMK dobijen je i u STREAM studiji (43). U analizu su ušli bolesnici koji su PMK ostvarili u vremenu do 3h od početka simptoma i nisu mogli da odu na p-PCI u roku od jednog sata. Bolesnici su randomizovani u odnosu na prehospitalnu FT ili p-PCI. Pokazano je da nije bilo razlike između dve posmatrane terapijske grupe bolesnika u 30-dnevnom kombinovanom ishodu definisanom kao smrtni ishod, šok, kongestivna srčana insuficijencija ili reinfarkt. Zbog toga se ističe da stateško izvođenje prehospitalne ili rane fibrinolize uz istovremenu primenu antirombotičke terapije, zajedno sa blagovremenom koronarografijom, rezultira u efektivnoj reperfuziji kod STAIM bolesnika koji su došli u prva tri sata nakon pojave simptoma i koji ne mogu da idu na primarnu PCI u prvom satu nakon PMK (43).

Za primenu PCI nakon FT postoji nekoliko strategija. Jedina opravdana strategija nakon FT je, na osnovu dosadašnjih randomizovanih studija, spašavajuća PCI nakon neuspešne FT, obzirom na povećani rizik od krvarenja kod istovremene primene farmakoinvazivne strategije (primena FT i PCI) (43).

1.6 Optimalna organizacija sistema zdravstvene zaštite bolesnika sa akutnim koronarnim sindromom

U idealnim situacijama, bolesnik zove SHMP neposredno nakon pojave bola u grudima. Dispečer SHMP, šalje na teren potpuno, savremeno opremljeno vozilo sa edukovanom terenskom ekipom koja radi i interpretira zapis 12 kanalnog EKG. Kada se na EKG zapisu pojavi elevacija ST segmenta ili novonastali blok leve grane (LBBB-Left Bundle Branch Block), o tome se obaveštava najbliži PCI centar. Tokom transporta, sala za kateterizaciju se priprema sa ekipom koja čeka spremna bolesnika, koji zaobilazi urgentni prijem i KJ. U slučajevima, da je EKG urađen negde drugde (npr. u bolnici koja ne radi PCI, ili u ordinaciji lekara, itd.), poziva se SHMP i postupak je isti kao što je gore navedeno.

Ovaj scenario se najbolje postiže u regionalnim mrežama, koje imaju jedan visokorazvijeni PCI centar, nekoliko obližnjih bolnica koje ne rade PCI i jedan regionalni sistem SHMP. Ovakve regionalne mreže treba da imaju unapred definisane protokole za zbrinjavanje AKS i STAIM bolesnika (83).

Rezultati ovog mogu da posluže kao polazna osnova za usavršavanje dijagnostičko-terapijskih procedura kod bolesnika sa akutnim koronarnim sindromom i biće implementirani u sistem za upravljanje znanjem u kardiologiji Srbije sa ciljem da se unapredi zbrinjavanje bolesnika sa AKS.

Ovo istraživanje omogućilo bi sveobuhvatno sagledavanje teritorijalnih razlika u pogledu zbrinjavanja bolesnika sa AKS, sa odgovarajućim implikacijama koje bi se pre svega odnosile na organizacione aspekte, odnosno reorganizaciju postojećeg sistema u zbrinjavanju bolesnika sa bolom u grudima u odnosu na lokalne okolnosti. Sveobuhvatnim sagledavanjem širokog dijapazona karakteristika bolesnika sa AKS, identifikovale bi se grupe pod visokim rizikom kasnog javljanja, kao i one grupe koje u slučaju pojave AKS ne koriste usluge SHMP, što bi omogućilo kreiranje posebnih interventnih programa, koji bi pored obezbeđivanja određenih neophodnih informacija, sadržali u sebi i detaljan plan akcije u slučaju bolesnikove sumnje na razvoj AKS.

2. CILJEVI

Glavni ciljevi istraživanja su:

- Da se utvrdi da li se bolesnici koji žive u Beogradu, Novom Sadu, Nišu i Kragujevcu razlikuju prema vremenu dolaska do koronarne jedinice u odnosu na bolesnike iz ostalih delova Srbije;
- Da se utvrdi koje su karakteristike bolesnika sa AKS povezane da blagovremenim dolaskom do koronarne jedinice;
- Da se utvrdi koje su karakteristike bolesnika sa AKS povezane sa dolaskom do koronarne jedinice službom hitne medicinske pomoći.

Hipoteze istraživanja su:

- Pretpostavlja se da je vreme od početka pojave bola do prijema kraće kod bolesnika koji žive u Beogradu, Novom Sadu, Nišu i Kragujevcu u odnosu na ostale delove Srbije;
- Pretpostavlja se da je vreme dolaska do koronarne jedinice kraće kod bolesnika muškog pola, mlađeg životnog doba, obrazovanijih, onih koji žive u gradu, onih koji imaju tipične simptome i STAIM, koji nemaju u prethodnoj istoriji bolesti anginu pektoris i dijabetes;
- Pretpostavlja se da je vreme dolaska do koronarne jedinice najkraće kod bolesnika koji su došli službom hitne medicinske pomoći.

3.METOD

3.1 Tip studije

Istraživanje je studija preseka sprovedena na području Republike Srbije u periodu od 01.01.2008. - 31.12. 2011. godine, bazirana na podacima hospitalnog registra za akutni koronarni sindrom u Srbiji (HORACS).

3.2 Populacija, jedinice posmatranja, izbor i veličina uzorka

Osnovni skup istraživanja predstavlja stanovništvo R. Srbije.

Ciljnu populaciju čine bolesnici sa urgentnim kardiološkim stanjem, koji su lečeni u koronarnim jedinicama i/ili odeljenjima intenzivne internitičke nege u centralnoj Srbiji i Vojvodini.

Jedinice posmatranja su bolesnici sa dijagnozom akutnog koronarnog sindroma, koji su registrovani preko hospitalnog registra za akutni koronarni sindrom (HORAS) u Srbiji, a lečeni su u koronarnim jedinicama i/ili odeljenjima intenzivne internističke nege u četvorogodišnjem periodu posmatranja. U tom periodu registrovano je 58091 bolesnik sa dijagnozom AKS (tabela 1).

Dijagnoza AKS i klasifikacija kliničkih entiteta AKS postavljala se na osnovu anamneze, kliničke slike, evolutivnih promena na EKG-u i dinamike kardio-specifičnih enzima. Bolesnici sa ishemijskim simptomima (bol u grudima ili njegovi ekvivalenti), perzistentnom (>20 min) ST elevacijom u EKG nalazu ili novonastalim LBBB i tipičnim porastom i postepenim padom biohemijskih markera nekroze miokarda spadaju u grupu STAIM bolesnika. Bolesnici sa ishemijskim simptomima (bol u grudima ili njegovi ekvivalenti), bez perzistentne ST elevacije, sa perzistentnom ili prolaznom depresijom ST segmenta ili inverzijom T talasa, ravnim T talasom, pseudo-normalizacijom T talasa ili bez promena u EKG nalazu, predstavljaju grupu NSTE AKS bolesnika. Na osnovu nalaza kardio-specifičnih enzima, iz ove grupe izdvajaju se bolesnici sa NAP, kod kojih nema porasta kardijalnih troponina i NSTAIM bolesnici, kod kojih je prisutan porast kardijalnih troponina (12).

Izbor jedinica posmatranja je, pored zadovoljavajućih dijagnostičkih kriterijuma, zavisio i od ciljeva istraživanja. Zbog toga analizom nisu mogli da budu obuhvaćeni bolesnici kod kojih nisu postojali podaci koji su od suštinskog značaja u vezi sa ciljevima

ovog istraživanja. Kriterijumi selekcije za isključivanje bolesnika podrazumevali su sledeće: nepostojanje podatka o vremenu kod 11236 bolesnika; nepostojanje podatka o ishodu bolničkog lečenja kod 2589 bolesnika; nepostojanje podatka o načinu dolaska kod 221 bolesnika i bolesnici koji su primljeni u bolnicu 12 sati nakon pojave simptoma, a kojih je bilo 2304.

Nakon zadovoljavanja odgovarajućih dijagnostičkih i drugih kriterijuma selekcije ukupan broj bolesnika koji je uključen u istraživanje iznosi 43301 (tabela 1).

Tabela 1. Broj ispitanika pre i posle kriterijuma selekcije za isključivanje

Godina		STAIM	NSTAIM	NAP	Ukupno
2008	Pre	6717/50,5%	3246/24,4%	3347/25,1%	13310/100%
	Posle	5547/54,7%	2242/22,1%	2353/23,2%	10142
2009	Pre	7400/52,6%	3482/24,8%	3177/22,6%	14059/100%
	Posle	5794/55,8%	2324/22,4%	2261/21,8%	10379
2010	Pre	8108/54,1%	3700/24,7%	3167/21,1%	1497/100%
	Posle	6373/57,6%	2560/23,1%	2126/19,2%	11059
2011	Pre	8680/55,1%	4060/25,8%	3007/19,1%	15747/100%
	Posle	6714/57,6%	2781/23,7%	2262/19,0%	11721
Ukupno	Pre	30905/53,2%	14488/24,9%	12698/21,9%	58091/100%
	Posle	24428/56,4%	9907/22,9%	8966/20,7%	43301

3.3 Izvori podataka

Osnovni izvor podataka je bolnički registar za akutni koronarni sindrom u Srbiji. Iz bolničkog registra su analizirani bolesnici sa AKS, koji su hospitalizovani u koronarnim jedinicama i/ili odeljenjima intenzivne internističke nege u Srbiji.

Podaci su prikupljeni pomoću posebno napravljenog, struktuiranog upitnika (Prilog 1), usvojenog od strane Ekspertskog tima za akutni koronarni sindrom.

3.3.1 Upitnik

Upitnik se sastoji iz nekoliko blokova obeležja posmatranja: 1) podaci o zdravstvenoj ustanovi koja prijavljuje osobu sa dijagnozom akutnog koronarnog sindroma, 2) socijalno-demografski podaci, 3) anamnestički podaci o faktorima rizika, 4) anamnestički podaci o bolestima srca i krvnih sudova, 5) anamnestički podaci o drugim bolestima, 6) podaci o dijagnozi akutnog koronarnog sindroma na prijemu, 7) vrednosti

laboratorijskih analiza na prijemu, 8) komplikacije tokom hospitalizacije, 9) terapija tokom hospitalizacije, 10) ishod bolesti tokom hospitalizacije (Prilog 1).

Upitnik se popunjavao na samom prijemu bolesnika, sa praćenjem bolesnika sve do otpusta. Ukoliko je bolesnik bio u besvesnom stanju na prijemu, podatke o bolesniku davali su zdravstveni radnici službe hitne medicinske pomoći ili rodbina bolesnika.

3.3.2 Ostali izvori podataka

Pored HORAKS-a, u istraživanju su korišćeni podacima iz istorija bolesti, izveštaja o hospitalizaciji i potvrda o smrti, zatim podaci RAKSS-a, kao i Republičkog zavoda za statistiku o prosečnim zaradama po okruzima i podaci popisa stanovništva iz 2011. godine. Korišćeni su i podaci Instituta za javno zdravlje Srbije „Dr Milan Jovanović Batut“, koji su se odnosili na nacionalnu bazu kardova i nacionalnu bazu nomenklature opreme od većeg nacionalnog značaja, kao i geografski podaci.

3.4 Obeležja posmatranja

Rukovodeći se ciljevima ovog istraživanja iz upitnika su analizirane sledeće grupe obeležja:

I Grupa obeležja koja se odnosi na populaciju i geografske oblasti Srbije obuhvata sledeće:

1. Teritorijalna podela Srbije prema okruzima i regionima, usaglašena je sa podelom u popisu iz 2011. godine (44). Srbija se, prema navedenoj podeli, sastoji iz 25 okruga. Navedeni okruzi ulaze u sastav četiri regiona: 1)region Vojvodine, 2)region Beograda, 3)region Šumadije i zapadne Srbije i 4)region južne i istočne Srbije;
2. Broj odraslih osoba (18+godina) po okruzima Srbije prema popisu iz 2011. godine (44);
3. Površina teritorije okruga u km/m² prema popisu;
4. Opis reljefa Srbije.

II Grupa obeležja koja se odnosi na karakteristike zdravstvenih ustanove koja učestvuju u zbrinjavanju AKS bolesnika obuhvata sledeće:

1. Naziv bolničke zdravstvene ustanove, tj koronarne jedinice i/ili odeljenja intenzivne internističke nege koja je registrovala slučaj AKS;

2. Na osnovu tipa reperfuzione terapije, sve bolničke zdravstvene ustanove podeljene su na FT bolnice (bez PCI sala) i p-PCI bolnice (sa PCI salom) prema okruzima.
3. Broj kardiologa i broj internista u FT i p-PCI bolnicama prema okruzima, koji je dobijen iz Nacionalne baze kardova;
4. Datum postavljanja dijagnoze i datum otpusta (uključujući i datum smrti) odnosila se na dan, mesec i godinu kada je bolesnik registrovan. Na osnovu toga su bolesnici podeljeni u četiri grupe: 1)bolesnik sa AKS registrovan u 2008. godini, 2) bolesnik sa AKS registrovan u 2009. godini, 3) bolesnik sa AKS registrovan u 2010. godini i 4) bolesnik sa AKS registrovan u 2011. godini;
5. Prema broju AKS bolesnika koji se prosečno dijagnostikuje na godišnjem nivou, sve zdravstvene ustanove su podeljene na pet grupa: do 100 bolesnika, od 101 do 200, od 201 do 300 bolesnika, od 301 do 500 i više od 500 bolesnika.
6. Dužina bolničkog lečenja izračunavala se preko datuma prijema i datuma otpusta iz bolničke zdravstvene ustanove. Na osnovu toga bolesnici su podeljeni na nekoliko grupa: 1)do 1 dan, 2)od 2 do 4 dana, 3)od 5 do 7 dana i 4)8 i više dana;
7. U odnosu na organizaciju SHMP, ista je prikazana prema okruzima u zavisnosti od toga da li je organizovana pri domovima zdravlja ili kao Gradski zavod za hitnu medicinsku pomoć (GZHMP) u većim gradovima (Beograd, Novi Sad, Kragujevac, Niš);
8. Broj vozila SHMP prema okruzima, koji je dobijen iz Nacionalne baze nomenklature opreme od većeg nacionalnog značaja;

III Grupa obeležja, koja se odnosi na socijalno-demografske karakteristike bolesnika sa AKS odnosi se na sledeće:

1. Pol bolesnika podrazumeva karakteristiku bolesnika koja je u vezi i sa rizikom i sa učestalošću oboljevanja. Ovo je kako anamnestički, tako i podatak do koga se dolazi objektivnim nalazom;
2. Uzrast bolesnika je podatak anamnestičke prirode, ali je takođe sadržan u jedinstvenom matičnom broju građana. U odnosu na uzrast, bolesnici su razvrstavani na nekoliko načina. Poštujući desetogodišnje intervale, AKS bolesnici su grupisani u devet dobnih grupa (od 20 do 29 god.; od 30 do 39 god.; od 40 do 49 god.; od 50 do 59 god.; od 60 do 69 god.; od 70 do 79 god.; od 80 do 89 god i oni od 90 i više godina). Aktuelana podele SZO deli stanovništvo na radno-aktivno (od 19 do 64 godine) i staro stanovništvo

(65 i više), zbog čega su u analizi uzrasta posebno izdvojeni bolesnici uzrasta do 64 godine i bolesnici od 65 i više godina.

3. Mesto stalnog boravka bolesnika je anamnestički podatak, a podrazumeva stalno prebivalište osobe, u okviru koga se u upitnik upisuje ulica i broj, naziv naseljenog mesta i opština u kojoj se nalazi mesto stalnog boravka. Korišćenjem spiska naselja sa klasifikacijom opština prema tipu naselja na urbana i ostala (semiruralno, ruralno) koja je primenjena u poslednjem popisu stanovništva, domaćinstva i stanova 2011. godine (44), izvršena je istovetna podela bolesnika prema mestu stalnog boravka. Takođe, u odnosu na mesto stalnog boravka izvršena je podela na 25 okruga i četiri regiona. U odnosu na mesto stalnog boravka i prisustvo gradskog zavoda sa hitnu medicinsku pomoć izvršena je podela na sledeće celine: Beograd, Novi Sad, Kragujevac, Niš, Vojvodina, centralna Srbija;

4. Prihodi se odnose na prosečan prihod u okruzima u centralnoj Srbii i Vojvodini, prema procenama Republičkog zavoda za statistiku u 2008, 2009, 2010. i 2011. godini. U odnosu na prosečne prihode u okruzima tokom svake godine registrovanja, bolesnici su podeljeni u tri grupe n:1) najniži, 2) srednji i 3) najviši prihodi;

5. Stepen obrazovanja je anamnestički podatak u odnosu na koga su bolesnici podeljeni na 5 grupa: 1) bez završene škole, 2) osnovna škola, 3) srednja škola, 4) viška i 5) visoka škola.

IV Grupa obeležja koja se odnosi na faktore rizika i komorbiditet podrazumeva sledeće:

1. Bolesti srca i krvnih sudova kod prvostepenih i drugostepenih srodnika predstavlja anamnestički podatak na koga su bolesnici mogli da odgovore sa 1)ne, 2)da i 3)ne znam;

2. Gojaznost je faktor rizika, koji se ustanovljavao određivanjem indeksa telesne mase. Na osnovu indeksa telesne mase svi bolesnici su podeljeni u 3 grupe: 1) normalno uhranjeni, 2)predgojazni i 3)gojazni;

3. Fizična neaktivnost (FN) je faktor rizika, a podatak o njoj dobijao se anamnezom o fizičkoj aktivnosti manjoj od 30 minuta dnevno sa modalitetima koji su podrazumevali sledeće odgovore: 1)ne, 2)da i 3)ne znam;

4. Stresni događaj u poslednjih mesec dana koji je ometao osobu u obavljanju redovnih aktivnosti je anamnestički faktor rizika koji je podrazumevao sledeće modalitete odgovora: 1)ne, 2)da i 3)ne znam;
5. Pušenje je anamnestički faktor rizika na osnovu koga su bolesnici podeljeni u dve grupe. 1) pušači (i bivši) i 2)nepušači;
6. Hiperlipoproteinemija (HLP) je anamnestički faktor rizika sa modalitetima koji su podrazumevali sledeće odgovore: 1)ne, 2)da i 3)ne znam;
7. Hipertenzija (HTA) je anamnestički faktor rizika sa modalitetima koji su podrazumevali sledeće odgovore: 1)ne, 2)da i 3)ne znam;
8. Dijabetes (DM) je anamnestički faktor rizika sa modalitetima koji su podrazumevali sledeće odgovore: 1)ne, 2)da, 3) poremećaj tolerancije glukoze i 4)ne znam;
9. Hronična opstruktivna bolest pluća (HOBP) je komorbiditet i anamnestički podatak koji je podrazumevao sledeće modalitete: 1)ne, 2)da;
10. Hronična bubrežna bolest (HBB) je komorbiditet i anamnestički podatak koji je podrazumevao sledeće modalitete: 1)ne, 2)da;
11. Anemija je komorbiditet i anamnestički podatak koji je podrazumevao sledeće modalitete: 1)ne, 2)da;

V Grupa obeležja koja se odnose na prethodnu istoriju bolesti srca i krvnih sudova kod bolesnika sa AKS:

1. Prethodni AIM (PAIM) je anamnestički podatak sa sledećim modalitetima odgovora: 1)ne, 2)da;
2. Prethodni CABG (PCABG) je anamnestički podatak o prethodnoj hiruškoj revaskularizaciji intervenciji sa sledećim modalitetima odgovora: 1)ne, 2)da;
3. Prethodna PCI (PPCI) je anamnestički podatak o prethodnoj interventnoj kardiološkoj proceduri sa sledećim modalitetima odgovora: 1)ne, 2)da;
4. Prethodni cerebrovaskularni insult (PCVI) je anamnestički podatak o moždanom udaru sa sledećim modalitetima odgovora: 1)ne, 2)da;
5. Prethodna angina pectoris (PAP) je anamnestički podatak sa sledećim modalitetima odgovora: 1)ne, 2)da;
6. Prethodna periferna okluzivna bolest (PPVB) je anamnestički podatak sa sledećim modalitetima odgovora: 1)ne, 2)da;

VI Grupa obeležja koja se odnose na bihevijoralne karakteristike bolesnika sa AKS u traženju stručne medicinske pomoći podrazumeva sledeće:

1. Način dolaska bolesnika do zdravstvene ustanove koja će ga definitivno zbrinuti, a u sebi sadrži i podatak o prvom medicinskom kontaktu. Ovo je anamnestički podatak. Upitnik obuhvata nekoliko modaliteta ovog obeležja: 1) došao sam, 2) upućen iz doma zdravlja, 3) upućen iz druge bolnice, 4) upućen sa drugog odeljenja i 5) došao službom hitne medicinske pomoći. U odnosu na to da li je bolesnik došao SHMP ili ne, izvršena je sledeća podela bolesnika: 1) došao SHMP u gradu gde postoji zavod sa HMP i 2) ostalo;
2. Vreme od početka pojave bola do prijema (u minutima) predstavlja anamnestički podatak, koji se odnosi na ukupno ishemijsko vreme. Vremenski period podrazumeva vreme od momenta pojave bola do prijema u koronarnu jedinicu, ili odeljenje intenzivne internističke nege ili PCI salu. Pod bolesnicima koji ne kasne, bez obzira na promene u ST segmentu, podrazumevani su oni koji dolaze u periodu do 12 sati od pojave bola. U odnosu na vreme dolaska bolesnika, napravljeno je nekoliko klasifikacija bolesnika. Osnovna podela bazirana je na rezultatima u uvodu navedenih studija (41,-43) na: 1) vreme od pojave bola do prijema do 180 minuta (3 sata) i 2) vreme od pojave bola do prijema više od 180 minuta. Druga podela odnosila se na sledeće: 1) vreme od pojave bola do prijema do 60 minuta (1 sat), 2) vreme od pave bola do prijema od 60,1 do 120 minuta 3) vreme od pojave bola do prijema od 120,1 do 180 minuta i 4) vreme od pojave bola do prijema više od 180 minuta,

VII Grupa obeležja koja se odnosi na dijagnozu AKS odnosila se na sledeće:

1. Simptomi AKS su anamnestički podatak o kliničkom ispoljavanju različitih entiteta AKS. Na osnovu toga bolesnici su podeljeni u nekoliko grupa: 1) bolesnici sa tipičnim simptomima, koji se odnose na klasičan bol u grudima i njegove ekvivalente, 2) bolesnici sa atipičnim simptomima, koji se odnose na nekarakteristične simptome, ako što su bol u epigastijumu, muka, gađenje, dijareja, povraćanje i 3) bolesnici bez simptom;
2. Dijagnoza AKS na osnovu nalaza EKG-a je podatak do koga se dolazi primenom dvanaesto kanalnog EKG-a. Na osnovu toga su bolesnici podeljeni u sledeće grupe: 1) STAIM bolesnici, 2) NSTAIM bolesnici i 3) NAP bolesnici. Na osnovu ove podele, izvršena je još jedna podela na: 1) STE AKS u koga spadaju STAIM bolesnici i 2) NSTE AKS u koga spadaju NSTAIM i NAP bolesnici;

3. Lokalizacija AIM je obeležje posmatranja registrovano pomoću nalaza dvanaestokanalnog EKG-a. Na osnovu EKG nalaza, bolesnici sa dijagnozom STAIM i NSTAIM su prema lokalizacija AIM podeljeni na 1)bolesnike sa lokalizacijom AIM na prednjem zidu, 2)bolesnike sa lokalizacijom AIM na zadnje-donjem zidu i 3)bolesnici sa neoznačenom lokalizacijom AIM;

VIII Grupa obeležja koja se odnosi na vrednosti laboratorijskih analiza na prijemu podrazumevala je sledeće:

1. Vrednosti glukoze u krvi se su dobijalne putem laboratorijske analize uzorka krvi. Na osnovu izmerenih vrednosti glukoze u krvi, a prema preporukama u vodiču za dijabetes (45) bolesnici su podeljeni na tri grupe: 1)vrednost glukoze u krvi do 6,09 mmol/L, 2)vrednost glukoze od 6,10 do 6,99 mmol/L i 3)vrednost glukoze 7mmol/L i više.

2. Vrednosti hemoglobina u krvi su se dobijalne putem laboratorijske analize uzorka krvi. Na osnovu izmerenih vrednosti bolesnici oba pola su podeljeni na tri grupe: 1) bolesnici sa vrednostima hemoglobina do 109 g/L, 2) bolesnici sa vrednostima hemoglobina od 110 do 180 g/L i 3) bolesnici sa vrednostima hemoglobina 181 g/L i više (46);

3. Vrednosti triglicerida u krvi su se dobijalne putem laboratorijske analize uzorka krvi. Na osnovu izmerenih vrednosti, a prema preporukama iz vodiča za lipidne poremećaje (47) bolesnici su podeljeni na tri grupe: 1)bolesnici sa vrednostima triglicerida do 1,70 mmol/l, 2)bolesnici sa vrednostima triglicerida od 1,71 do 2,29 mmol/l i 3) bolesnici sa vrednostima triglicerida 2,30mmol/L i više;

4. Vrednosti ukupnog holesterola u krvi su se dobijene putem laboratorijske analize uzorka krvi. Na osnovu izmerenih vrednosti, a prema preporukama iz vodiča za lipidne poremećaje (47) bolesnici su podeljeni na tri grupe: 1)bolesnici sa vrednostima holesterola do 5,20 mmol/l, 2)bolesnici sa vrednostima holesterola od 5,21 do 6,19 mmol/l i 3) bolesnici sa vrednostima holesterola 6,20mmol/L i više;

IX Grupa obeležja koja se odnosi na komplikacije tokom hospitalizacije kod bolesnika sa STAIM i NSTAIM podrazumevala je sledeće:

1. Srčana insuficijencija (SI) se klasifikovala na osnovu Kilip klasifikacije srčane insuficijencije (48). Na osnovu ove klasifikacije, bolesnici su podeljeni u četiri grupe:

1)bolesnici sa Kilip 1 klasom, 2)bolesnici sa Kilip 2 klasom, 3)bolesnici sa Kilip 3 klasom i 4)bolesnici sa Kilip 4 klasom ili kardiogenim šokom;

2. Poremećaji ritma i sprovođenja na osnovu koga su bolesnici podeljeni u dve grupe:

1)nije imao i 2)imao je;

3. Postinfarktna angina pektoris (PIAP) na osnovu koje su bolesnici podeljeni u dve grupe: 1)nije imao i 2)imao je;

4. Mehaničke komplikacije (MK) na osnovu kojih su bolesnici podeljeni u dve grupe:

1)nije imao i 2)imao je;

5. Reinfarkt na osnovu koga su bolesnici podeljeni u dve grupe: 1)nije imao i 2)imao je;

6. Kardiopulmonalna reanimacija (KPR) ili kardiogeni šok na osnovu koga su bolesnici podeljeni u dve grupe: 1)nije imao i 2)imao je;

X Grupa obeležja koja se odnosi na reperfuzionu terapiju kod STAIM bolesnika:

1. Reperfuziona terapija podrazumevala je mehaničku i farmakološku metodu. U odnosu na ovo obeležje STAIM bolesnici su podeljeni na četiri grupe: 1)urađena primarna PCI, 2)ordinirana fibrinoliza, 3)bez reperfuzione terapije i 4)fibrinoliza i primarna PCI;

XI Grupa obeležja koja se odnosi na ishod lečenja u bolnici podrazumevala je sledeće:

1. Ishod tokom bolničkog lečenja odnosio se na praćenje bolesnika tokom bolničkog lečenja i na osnovu toga bolesnici su podeljeni u dve grupe: 1)otpušteni oporavljeni i 2)smrtni ishod.

XII Grupa obeležja koja se odnosi na umiranje od AIM na populacionom nivou i primenu reperfuzione terapije:

1. Podaci o umiranju od AIM prikazani su za period 2008- 2014. godina po okruzima i na osnovu klaster analize¹ stopa mortaliteta u 2008. godini izvršena je podela svih okruga na dve grupe: 1)okruzi sa višom stopom mortaliteta (Toplički, Severnobanatski Severnobanatski Pčinjski, Raški, Borski, Srednjobanatski, Braničevski, Pirotski i Podunavski) i 2)okruzi sa nižom stopom mortaliteta (Mačvanski, Kolubarski,

¹ Secifičnije, primenjena je klaster analiza (metod najbližeg suseda eng. *Nearest neighbor*), a kao mera distance korišćeno je kvadrirano Euklidsko rastojanje (eng. *Squared Euclidean distance*).

Zapadnobački, Južnobački, Severnobački, Šumadijski, Sremski, Zaječarski, Pomoravski, Zlatiborski, Moravički, Južnobanatski, Rasinski, Jablanički, Nišavski i Beogradski).

2. Podaci o primeni reperfuzine terapije u odnosu na pripadnost okruga određenoj mortalitetnoj grupi prikazani su u 2008, 2011. i 2014. godini. Korišćeni su podaci o primeni reperfuzione terapije u prvih 12 sati nakon dolaska u bolnicu u sve tri godine posmatranja.

3.5 Kvalitet podataka

Populacioni i bolnici registar akutnog koronarnog sindroma u Srbiji prikupljaju podatke o svim bolesnicima sa AKS, koji potiču iz jasno geografski determinisane teritorije (Vojvodina i c.Srbija), koristeći različite izvore. U ovom istraživanju analizirani su karakteristike bolnički zbrinutih AKS bolesnika. Na populacionom nivou njihov broj je veći i predstavljen je putem prosečnih standardizovanih stopa incidencije i mortaliteta po okruzima.

Problem svakog registra, bez obzira da li je populacioni ili bolnički, predstavlja obuhvat, jer bi u idealnim uslovima obuhvat trebao da iznosi 100%. Međutim, nemoguće je postići obuhvat od 100%, pogotovo u zakonski nepodržanim uslovima, koji su već decenijama prisutni u našoj zemlji.

Zbog toga što ciljnu populaciju istraživanja predstavljaju bolnički lečeni slučajevi, detaljna analiza nije mogla da obuhvati većinu slučajeva kod kojih je smrtni ishod (iznenadna srčana smrt, koja predstavlja klinički entitet AKS) nastupio u vanbolničkim uslovima. Takođe, analizirana je samo kratkoročna prognoza, koja se prvenstveno odnosila na bolnički mortalitet.

Pored obuhvata bolesnika, kod svakog registra bolesti, veoma važan problem predstavlja i kvalitet registrovanih podataka. Kada je u pitanju kvalitet registrovanih podataka razmatraju se dva aspekta: kompletnost i validnost podataka.

Kompletnost registrovanih podataka podrazumeva prisustvo svih posmatranih obeležja kod svakog registrovanog bolesnika. Zato je u ovom istraživanju nekompletnosti podataka predstavljala jedan od kriterijuma selekcije za isključivanje bolesnika iz analize. Kod bolesnika sa prisutnim podatkom o vremenu treba uzeti u

obzir činjenicu da je u pitanju podatak anamnestičke prirode, baziran na bolesnikovo izjavi, tj. njegovom sećanju, tako da ne mora uvek da bude verodostojan.

Validnost podataka odnosi se na podudarnost registovanih podataka sa stvarnim nalazom u periodu registrovanja. U istraživanju koje je ispitalo validnost podataka i karakteristike bolesnika koje su povezane sa dolaskom nakon 6 sati od pojave bola, istraživači su, koristeći podatke Minesota registra AIM (AMI Registry of MHS) u okviru populacione studije Minnesota Heart Survey-a (MHS) (49), pronašli visok nivo podudarnosti podataka u istorijama bolesti sa podacima upitnika. Zbog toga u zaključnim razmatranjima, autori ove studije preporučuju kombinovanu primenu ova dva izvora podataka i to ne samo kada je u pitanju registrovanje podatka o vremenu od početka pojave bola do prijema, već i registrovanje drugih karakteristika bolesnika sa AIM. Kombinacija nekoliko različitih izvora podataka primenjena je i u ovom istraživanju.

3.6 Analiza podataka

U analizi podataka prema okruzima, korišćen je geografski informacioni sistemi (GIS)².

GIS je korišćen da prikaže STAIM mrežu, zatim PCI centre i 90-minutni opseg u okruzima oko PCI centara, kao i u prikazivanju koronarnih jedinica/bolnica prema prosečnom broju lečenih AKS bolesnika u periodu od 2008-2011. godine. Paleta boja na mapi ukazivala je na progresiju numeričkih vrednosti.

Koncentrični krugovi označavaju udaljenost od PCI centra u vremenu od 90 minuta, prema preporukama Evropskog udruženja kardiologa (83), gde su kilometri konvertovani u vreme. Vreme ≤ 90 minuta postavljeno je kao cilj, zbog toga što je vreme između prvog medicinskog kontakta (PMK) i p-PCI tkz. „kašnjenjem sistema“ koje može mnogo lakše da se koriguje od bolesnikovog kašnjenja.

²GIS se najčešće definiše kao računarski sistemi za integraciju i analizu geografskih podataka. GIS može da se koristi u prikazivanju lokacija, količine, gustine i blizine, može da pomogne u otkrivanju obrazaca i odnosa, a može da se koristiti za kreiranje mapa, modela i grafikona. GIS povezuju geografske podatke sa drugim vrstama podataka, u cilju stvaranja analitičkih okvira za razumevanje i vizualizaciju prostornih odnosa.

Takođe, vreme od PMK do p-PCI je indikator kvaliteta zdravstvene zaštite i prediktor ishoda (83). Jedna mapa pokazuje stanje u periodu od 2008-2011. godine. Druga mapa sa koncentričnim krugovima i linijama koje spajaju različite bolnice, predstavlja stanje u periodu od 2008-2014. godine. Vreme do 90 minuta postavljeno je kao cilj u slučaju p-PCI i na osnovu toga je izvršena predlog preliminarne podele bolnica na: STEMI Receiving Centre, Day-p-PCI or after-hours FT, Referral: FT & early Transfer, Non-transfer & FT only (Prilog 2). Crni koncentričnim krugovima oko PCI centara odgovaraju stanju u periodu od 2008-2011. godine, a sivi stanju posle navedenog perioda, zaključno sa 2014. godinom.

Za izračunavanje potrebnog vremena od početka pojave bola do prijema u bolnicu uzeta je u obzir samo udaljenost, dok ostali parametri nisu uzeti u obzir (brzina vožnje, uslovi u saobraćaju, saobraćajni špic, saobraćajna signalizacija, klimatski uslovi, kvalitet regionalnih puteva itd.). Takođe, linije koje spajaju različite vrste bolnica, ne predstavljaju saobraćajnicu, već najkraći put između dve vrste bolnica.

Svi bolničke zdravstvene ustanove, koje obezbeđuju reperfuzionu terapiju, svi domovi zdravlja i gradski zavodi za hitnu medicinsku pomoć su georeferencirani³.

3.6.1 Statistička analiza podataka

U opisivanju podataka korišćene su metode deskriptivne statistike, tj. apsolutni i relativni brojevi (odnosi, procenti i proporcije), mere centralne tendencije (aritmetička sredina, medijana i mod) i mere varijabiliteta (interval varijacije, standardna devijacija, standardna greška i koeficijent varijacije).

U statističkoj analizi podataka korišćene su parametarske i neparametarske statističke analitičke metode. Za sve primenjene analitičke metode, statistička značajnost definisana je na nivou verovatnoće nulte hipoteze od $p \leq 0,05$ do $p < 0,0001$.

³Georeferenciranje je proces definisanja položaja neke tačke ili skupa tačaka u fizičkom prostoru. Drugim rečima, georeferenciranje je proces postavljanja nekog rasterskog ili vektorskog snimka u određenu kartografsku projekciju ili koordinatni sistem. Ovaj postupak je, zbog toga, vrlo važan prilikom modelovanja podataka u geografskom informacionom sistemu, kao i drugim kartografskim metodama. Kada je potrebno kombinovati podatke različitih izvora i koristiti ih u GIS-u, neophodno je imati povoljan referentni sistem. Ovo se postiže upotrebom različitih tehnika georeferenciranja.

Za proveru normalnosti empirijskih raspodela korišten Kolmogorov-Smirnovljev test i Z-test.

Od metoda za procenu značajnosti razlike korišćeni su statistički testovi i to: studentov T test, test sume rangova (Mann-Whitney U test), medijana test i hi-kvadrat test (χ^2) test.

Pored statističkih testova, u proceni značajnosti razlike korišćena je i ANOVA- jednofaktorska analiza varijanse- univarijantna analiza ispitivanja uticaja odabranog prediktora na zavisnu varijablu, za normalnu distribuciju.

Takođe je korišćena i ANCOVA-za multivarijantno poredjenje uticaja 2 ili više faktora i Kruskal-Valisova (Kruskall-Walis test) ANOVA zbog velike disperzije određenih vrednosti.

Za testiranje povezanosti vremena sa drugim karakteristikama AKS i STAIM bolesnika, korišćena je korelaciona analiza, a za određivanje medjusobne korelacije korišćena je Spirmanova i Pirsonova korelacija.

Kaplan Majerova (Kaplan-Mier) kumulativna verovatnoća preživljavanja korišćena je u ispitivanju verovatnoće preživljavanja u funkciji vremena od pojave bola do prijema kod STAIM bolesnika u odnosu na p-PCI i FT, kao i u ispitivanju verovatnoće preživljavanja AKS i STAIM bolesnika koji su došli SHMP, kao i SHMP u okviru GZHMP u funkciji vremena od pojave bola do prijema

Multivarijantna regresiona analiza korišćena je u ispitivanju povezanosti reperfuzione terapije, ishoda, vremena i dolaska SHMP sa drugim nezavisnim varijablama.

Statistička analiza je sprovedena u programu IBM SPSS Statistics ver. 20.

Populacioni podaci o umiraju po okruzima Srbije predstavljani su standardizovanim stopama mortaliteta od AIM na 100 000 stanovnika uzrasta od 35 do 64 godine po okruzima u periodu od 2008 - 2014. godine. Procene o broju stanovnika određenih uzrasta u okruzima na dan 30.06. za odgovarajuću godinu korišćeni su u standardizaciji. Standardizovane stope mortaliteta, dobijene su metodom direktne standardizacije, gde je kao standard korišćena populacija Evrope.

Veličina promena u stopama mortaliteta od AIM tokom vremena, predstavljen je indeksima prosečne godišnje procentualne promene (IPGPP) zajedno sa 95 % intervalima poverenja (IP) korišćenjem Joinpoint Regression Program-a (Version 4.2.0, 2015, Statistical Methodology and Applications Branch, Surveillance Research Program, National Cancer Institute, USA).

Za okruge sa višim i nižim mortalitetom u 2008, 2011. i 2014. godini, izračunat je odnos šansi (OR) sa 95 % IP u primeni p-PCI da bi se dobio uvid u promene u primeni p-PCI u 2008, 2011. i 2014. godini. Analiza je izvedena korišćenjem softvera MedCalc 12.5 (MedCalc Software, Ostende, Belgija)

4. REZULTATI

4.1 Populacija, geografske oblasti i opis reljefa Srbije

4.1.1 Populacija i geografske oblasti u Srbiji

Prema rezultatima popisa iz 2011. godine, Srbija ima skoro 6 miliona odraslih stanovnika (18+ godina), koji čine 82,4% ukupne populacije.

Većina odraslih stanovnika (1376783 ili 23.2%) živi u Regionu Beograda, koji čini samo 4,2% od ukupne teritorije Srbije, ali ima i najveću gustinu naseljenosti, od 425,7 stanovnika/km² (tabela 2).

Tabela 2. Distribucija populacije (18+ godina), površina teritorije i gustina naseljenosti po okruzima, 2011. godina

Okrug	Region	Populacija No	% Ukupna population	Površina okruga (km ²)	% Ukupna površina	Gustina naseljenosti
Severnobački		154017	2,6	1784	2,3	86,3
Severnobanatski		122118	2,1	2328	3,0	52,5
Srednjobanatski		154814	2,6	3257	4,2	47,5
Zapadnobački	Region Vojvodine	157066	2,7	2488	3,2	63,1
Južnobački		241351	4,1	4246	5,5	56,8
Sremski		501860	8,5	4026	5,2	124,7
		258135	4,4	3485	4,5	74,1
Beogradski	Region Beograda	1376783	23,2	3234	4,2	425,7
Zlatiborski		235209	4,0	6140	7,9	38,3
Kolubarski		145319	2,5	2474	3,2	58,7
Mačvanski		245479	4,1	3270	4,2	75,1
Moravički	Region Šumadije i Zapadne Srbije	176926	3,0	3016	3,9	58,7
Pomoravski		178310	3,0	2614	3,4	68,2
Rasinski		201209	3,4	2668	3,4	75,4
Raški		238175	4,0	3923	5,1	60,7
Šumadijski		243163	4,1	2388	3,1	101,8
Borski		105213	1,8	3507	4,5	30,0
Braničevski		152181	2,6	3857	5,0	39,5
Zaječarski		102723	1,7	3624	4,7	28,3
Jablanički		176888	3,0	2770	3,6	63,9
Nišavski	Region Južne i Istočne Srbije	312941	5,3	2728	3,5	114,7
Pirotski		78433	1,3	2761	3,6	28,4
Podunavski		162595	2,7	1250	1,6	130,1
Pčinjski		127842	2,2	3520	4,5	36,3
Toplički		74984	1,3	2231	2,9	33,6
Ukupno		5923734	100,0	77589	100,0	76,3

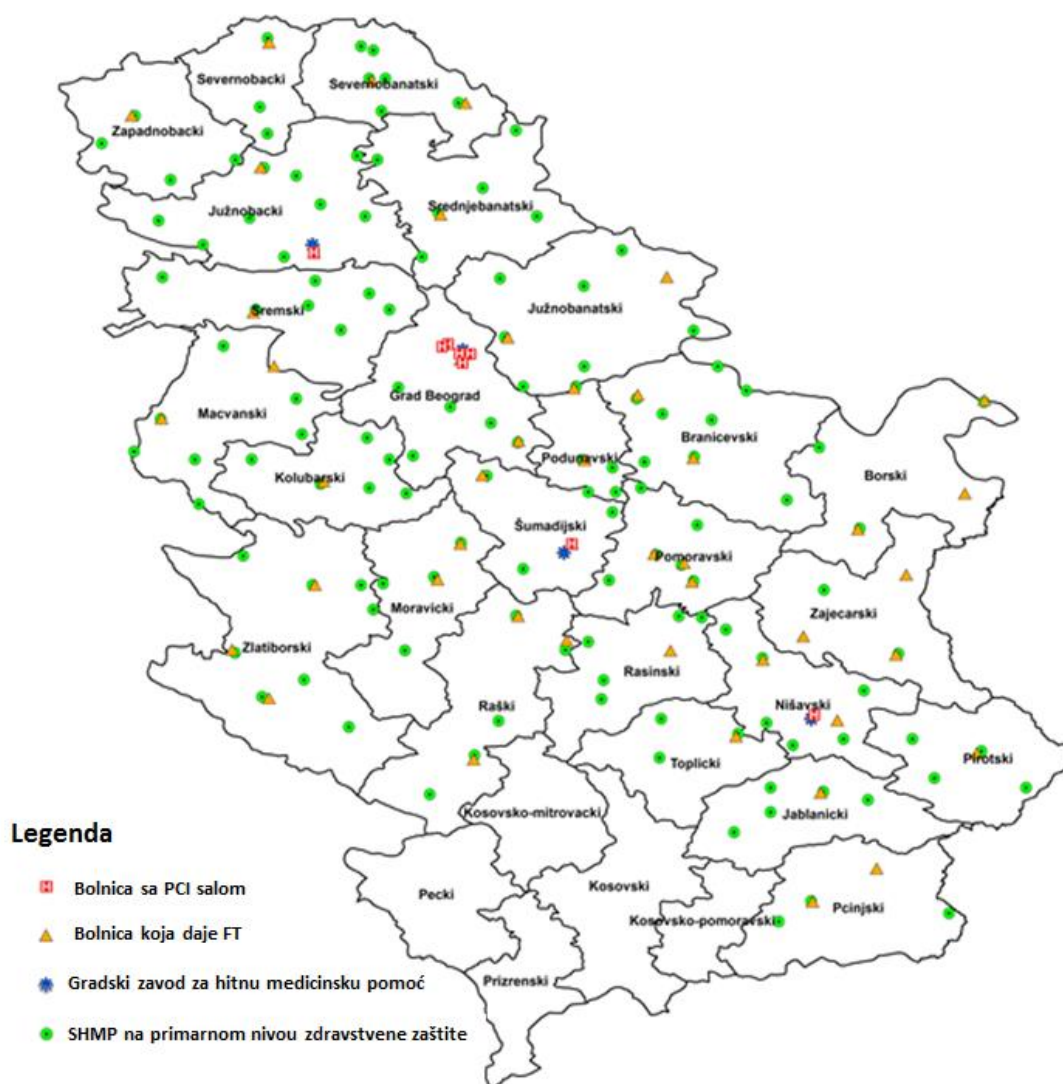
Izvor: Republički zavod za statistiku, Popis stanovništva, domaćinstava i stanova 2011. u Republici Srbiji; Beograd

Zlatiborski okrug ima najveću površinu i čini 8% od ukupne površine Srbije, sa znatno manjom gustinom naseljenosti od 38,3 stanovnika/km².

Okruzi sa gustom naseljenosti preko 100/km² su: Južnobački, Šumadijski, Nišavski i Podunavski (tabela 2).

Na osnovu raznolikosti reljefa, u Srbiji razlikujemo tri glavne geografske oblasti: ravničarsku oblast Vojvodine, planinsku i brdsku jugoistočnu oblast i centralnu oblast sa rečnim dolinama i brdovitim zemljištem.

4.2 Zdravstvene ustanove koja učestvuju u zbrinjavanju bolesnika sa akutnim koronarnim sindromom



Slika 1. Mreža bolničkih zdravstvenih ustanova po tipu reperfuzione terapije po okruzima, period 2008-2011. godine

U Srbiji postoji 25 lokalnih STAIM mreža. Svaka regionalna STAIM mreža ima razvijen sistem SHMP i jednu ili više bolničkih zdravstvenih ustanova (Slika 1). Regionalne mreže, koje su u periodu 2008-2011. godine imale tehnološki visoko razvijen PCI centar, nekoliko obližnjih bolnica koje ne obezbeđuju PCI i jedan regionalni sistem SHMP koji povezuje sve napred navedene ustanove, postojale su samo u velikim gradovima (Beograd, Novi Sad, Kragujevac i Niš).

4.2.1 Bolničke zdravstvene ustanove koja su postavile dijagnozu akutnog koronarnog sindroma

Od 52 bolnice, koje zbrinjavaju akutna stanja u Srbiji, samo 8 (15,4%) njih je imalo PCI salu.

Sve bolnice sa PCI salom bile su smeštene u univerzitetskim centrima u velikim gradovima: Beograd (KSC, KBC Bežanijska kosa, KBC Zemun, KBC Zvezdara), Novi Sad (Institut za KVB Sremska Kamenica), Kragujevac (KC Kragujevac) i Niš (KC Niš), a u drugoj polovini 2011. godine je otvorena PCI sala u OB Valjevo.

Kada se evaluiira proporcija punoletne populacije koja živi na teritoriji lokacije PCI centra, procenjeno je da 2434747 ili 41,1% punoletnog stanovništva živi na pomenutoj teritoriji, a od druge polovine 2011. godine, nakon otvaranja PCI centra u Valjevu, procenjeni broj odraslog stanovništva koje živi na teritoriji lokacije PCI iznosio je 2580066 ili 43,6%.

Kao što se vidi na slici 2, pojedini okruzi imaju više FT bolnica, ali svi okruzi koji imaju PCI bolnicu imaju i FT bolnicu.

Potpuno nepokriveni okruzi u 90-minutnom dometu PCI bolnica u napred navedenom period bili su: Severnobanatski, Zapadnobački, Severnobački, Borski, Pčinjski, i Zlatiborski (901465 punolenih stanovnika). Delimična pokrivenost 90-minutnim dometom PCI bolnica zabeležena je u: Srednjebanatskom, Braničevskom, Pirotskom, Topličkom, Raškom, Moravičkom, Kolubarskom i Mačvanskom okrugu. To znači da približno 50% teritorije Srbije, u kojoj živi više od trećine odraslog stanovništva nije bilo u 90-minutnom dometu PCI bolnica (slika 2).

Tabela 3. Broj kardiologa i internista po okruzima

Okrug	Region	Kardiolozi No	% od ukupanog No kardiologa	No kardiologa /1000 punoletnih stanovnika	Internisti No	% od ukupan No internista	No internista /1000 punoletnih stanovnika
Severnobački		6	3,3	0,04	27	2,4	0,18
Severnobanatski		9	4,9	0,07	15	1,3	0,12
Srednjobanatski		1	0,5	0,01	15	1,3	0,10
Zapadnobački	Region Vojvodine	5	2,7	0,03	23	2,1	0,15
Južnobanatski		9	4,9	0,04	42	3,8	0,17
Južnobački		44	24	0,09	52	4,7	0,10
Sremski		3	1,6	0,01	18	1,6	0,07
Beogradski	Region Beograda	43	23,5	0,03	321	28,9	0,23
Zlatiborski		7	3,8	0,03	47	4,2	0,20
Kolubarski		2	1,1	0,01	25	2,2	0,17
Mačvanski		8	4,4	0,03	41	3,7	0,17
Moravički	Region Šumadije i zapadne Srbije	5	2,7	0,03	35	3,1	0,20
Pomoravski		3	1,6	0,02	45	4	0,25
Rasinski		4	2,2	0,02	24	2,2	0,12
Raški		9	4,9	0,04	42	3,8	0,18
Šumadijski		5	2,7	0,02	70	6,3	0,29
Borski		3	1,6	0,03	29	2,6	0,28
Braničevski		5	2,7	0,03	31	2,8	0,20
Zaječarski		1	0,5	0,01	24	2,2	0,23
Jablanički	Region južne i istočne Srbije	3	1,6	0,02	36	3,2	0,20
Nišavski		1	0,5	0,00	71	6,4	0,23
Pirotski		0	0	0,00	15	1,3	0,19
Podunavski		3	1,6	0,02	25	2,2	0,15
Pčinjski		3	1,6	0,02	26	2,3	0,20
Toplički		1	0,5	0,01	13	1,2	0,17
Ukupno		183	100	0,03	1112	100	0,19

Izvor: Nacionalna baza kardova, Institut za javno zdravlje Srbije, „Dr Milan Jovanović Batut“; Beograd, 2011

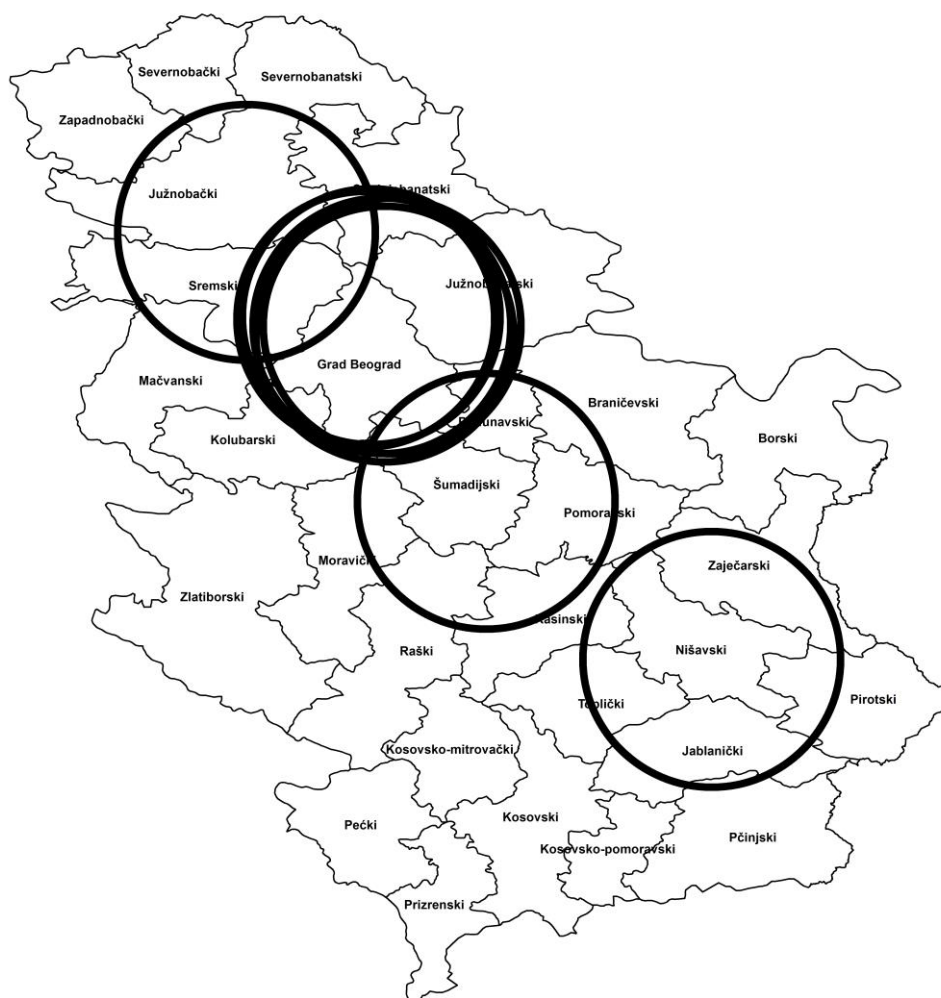
Tabela 4. Zdravstvene ustanove sa PCI salama u godinama registrovanja i radnim vremenom

Klinički entitet AKS	Godine registrovanja			
	2008	2009	2010	2011
KCS Institut za KVB	24h/7 dana	24h/7 dana	24h/7 dana	24h/7 dana
Institut za KVB „Sremska Kamenica“	24h/7 dana	24h/7 dana	24h/7 dana	24h/7 dana
KC Kragujevac	07:00-13:00	07:00-13:00	07:00-13:00	07:00-13:00
KC Niš	24h/7 dana	24h/7 dana	24h/7 dana	24h/7 dana
KBC „Bežanijska kosa“	07:00-13:00	07:00-13:00	07:00-13:00	07:00-13:00
KBC „Zemun“		07:00-19:00	07:00-19:00	24h/7 dana
KBC „Zvezdara“	07:00-13:00	07:00-13:00	07:00-13:00	07:00-13:00
OB „Valjevo“				24h/7 dana

Na teritoriji Srbije je u analiziranom periodu bilo 8 univerzitetskih centara: Institut za kardiovaskularne bolesti "Sremska Kamenica", Klinika za Kardiologiju KCS, KBC "Zemun", KBC "Zvezdara", KBC "Dragiša Mišović", KBC "Bežanijska Kosa", KC Kragujevac, KC Niš i Institut za lečenje i rehabilitaciju "Niška banja".

U Univerzitetskim centrima je bio stalno dežuran kardiolog, dok u ostalim bolnicama stalno dežurstvo kardiologa nije moguće organizovati, zbog ograničenih kardiovaskularnih kapaciteta. Naime, u Srbiji je tokom 2011. godine bilo 183 kardiologa, a najveći broj kardiologa na 1000 punoletnih stanovnika registrovan je u Južnobačkom okrugu. Najveći broj internista na 1000 punoletnih stanovnika registrovan je u Šumadijskom okrugu.

Radno vreme PCI sala u određenim ustanovama u godinama registrovanja je prikazano je u tabeli 4.



Slika 2. PCI centri i i 90-minutni opseg u okruzima

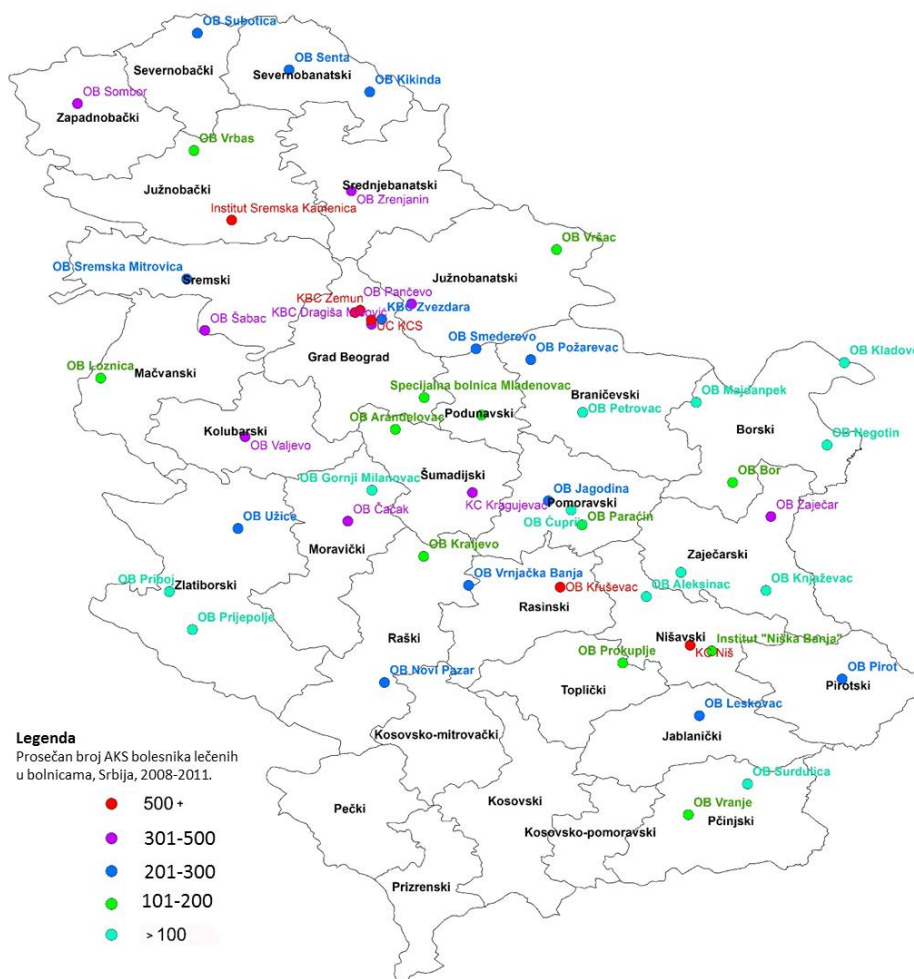
4.2.2 Datum postavljanja dijagnoze i broj bolesnika sa akutnim koronarnim sindromom

Analizirano je 43301 AKS bolesnika. U tabeli je prikazana distribucija AKS bolesnika prema godini registrovanja.

Tabela 5. Distribucija bolesnika prema godinama

Broj ispitanika	Godine registrovanja				Ukupno
	2008	2009	2010	2011	
Broj	10142	10379	11059	11721	43301
%	23,4%	24,0%	25,5%	27,1%	100,0%

4.2.3 Koronarne jedinice u bolnicama prema prosečnom godišnjem broju zbrinutih bolesnika sa akutnim koronarnim sindromom



Slika 3. Prosečan broj lečenih AKS bolesnika u koronarnim jedinicama bolnica po okruzima, 2008-2011. godina

Na slici 3 prikazana je teritorijalna distribucija bolnica, koje u proseku godišnje zbrinjavaju različiti broj AKS bolesnika prema okruzima.

Učešće zbrinutih AKS bolesnika u KJ koje godišnje prosečno imaju do 100 bolesnika iznosilo je 12,8%. U grupi KJ koje zbrinjavaju prosečno od 101 do 200 bolesnika godišnje učešće zbrinutih AKS bolesnika iznosilo je 20,9%. Učešće zbrinutih AKS bolesnika u grupi KJ koje zbrinjavaju prosečno od 201 do 300 bolesnika godišnje iznosilo je 20,9%. Učešće zbrinutih AKS bolesnika u grupi KJ koje zbrinjavaju prosečno od 301 do 500 bolesnika godišnje iznosilo je 20,7%. Učešće zbrinutih AKS bolesnika u grupi KJ koje zbrinjavaju prosečno više od 500 bolesnika godišnje iznosilo je 24,8%.

U grupi KJ od 301 do 500 bolesnika učešće AKS obolelih je značajno poraslo, sa 16,5% u 2008.godini na 22,7% u 2011. godini. Takođe, zapažen je pad AKS obolelih koji su lečeni u KJ koje prosečno godišnje zbrinjavaju do 100 AKS bolesnika ($\chi^2=351,904$; $df=12$; $p=0,000$).

4.2.4 Dužina bolničkog lečenja

U ukupnom uzorku prosečna dužina bolničkog lečenja iznosila je $9,51 \pm 7,02$ dana.

U ukupnom uzorku, kod 7,7% AKS bolesnika dužina hospitalizacije iznosila je jedan dan. Kod 13,3% AKS bolesnika dužina hospitalizacije iznosila je od 2 do 4 dana. Kod 17,7% bolesnika dužina hospitalizacije iznosila je od 5 do 7 dana i kod 62,2% dužina hospitalizacije izosila je 8 i više dana.

Distribucija obolelih prema godinama registrovanja i dužini bolničkog lečenja bila je statistički značajno različita. Tokom godina registrovanja došlo je do porasta učestalosti AKS bolesnika čija je hospitalizacija trajala 5 do 7 dana. ($\chi^2=298,980$; $df=9$; $p<0,0001$).

4.2.5 Organizacija SHMP

U velikim gradovima: Beograd, Novi Sad, Kragujevac i Niš, SHMP organizovana je u okviru Gradskog zavoda za hitnu medicinsku pomoć (GZHMP), gde se pozivom na broj 194 uspostavlja kontakt sa dispečerskim centrom. U ostalim delovima Srbije, SHMP organizovana je na primarnom nivou zdravstvene zaštite pri domovima zdravlja, kao što se može videti na slici 1.

4.2.6 Broj vozila SHMP prema okruzima

I pored potpune pokrivenosti SHMP, organizovane na primarnom nivou zdravstvene zaštite, distribucija vozila SHMP bila je neadekvatna i insuficijentna, pogotovo u pojedinim okruzima. Okruzi sa sličnim brojem odraslih stanovnika imali su različit broj vozila SHMP (Tabela 6).

Visok index, koji označava odnos populacije i broja vozila prema zbirnom odnosu celokupne populacije i ukunog broja vozila ukazuje na veliku diskrepanciju između broja vozila i broja odraslih stanovnika kao u: Severnobačkom, Beogradskom, Borskom i Pčinjskom okrugu,

Table 6. Distribucija populacije i broj vozila SHMP

Okrug	Populacija No	Vozila No	Populacija No/vehicles No	Indeks: %(Populacija No/vehicle No)/7227
Severnobački	154017	15	10268	142%
Severnobanatski	122118	61	2002	28%
Srednjobanatski	154814	28	5529	77%
Zapadnobački	157066	28	5610	78%
Južnobanatski	241351	51	4732	66%
Južnobački	501860	99	5069	70%
Sremski	258135	55	4693	65%
Beogradski	1376783	124	11103	154%
Mačvanski	245479	33	7439	103%
Kolubarski	145319	26	5589	77%
Podunavski	162595	24	6775	94%
Braničevski	152181	22	6917	96%
Šumadijski	243163	50	4863	67%
Pomoravski	178310	40	4458	62%
Borski	105213	9	11690	162%
Zaječarski	102723	13	7902	109%
Zlatiborski	235209	48	4900	68%
Moravički	176926	34	5204	72%
Raški	238175	52	4580	63%
Rasinski	201209	42	4791	66%
Nišavski	312941	79	3961	55%
Toplički	74984	16	4687	65%
Ukupno	5923734	820	7224	100%

Izvor: Nacionalne baze nomenklature opreme od većeg nacionalnog značaja;, Institut za javno zdravlje Srbije,,Dr Milan

Jovanović Batut“; Beograd, 2011

4.3 Socijalno-demografske karakteristike bolesnika sa akutnim koronarnim sindromom

4.3.1 Pol i uzrast bolesnika sa akutnim koronarnim sindromom

U svakoj od analiziranih godina, bolesnici muškog pola bili su zastupljeniji od bolesnika ženskog pola ($\chi^2=0,863$; $df=3$; $p=0,834$). Učešće AKS bolesnika muškog pola iznosilo je 63,1%, a ženskog pola 36,9%.

Prosečan uzrast bolesnika sa AKS u četvorogodišnjem periodu posmatranja iznosio je $64,34 \pm 11,84$ godina. Najmlađi registrovani bolesnik imao je 18 godina, a najstariji 111 godina.

Svaki 11.-ti registrovani bolesnik bio je iz dobne grupe od 40 do 49 godina, dok je približno svaki četvrti bolesnika bio iz dobne grupe od 50 do 59 godina.

U godinama posmatranja učešće bolesnika mlađih od 65 godina je raslo, te je zastupljenost bolesnika u grupi mlađih od 65 godina u 2011. godini gotovo izjednačena sa učešćem bolesnika starijih od 65 godina. U 2008. godini učešće mlađih od 65 godina iznosilo je 34,8% u odnosu na učešće starijih od 65 godina, koje je iznosilo 65,2%. U 2011. godini učešće mlađih od 65 godina iznosilo je 50,6%, a starijih od 65 godina 49,6%. ($\chi^2=740,444$; $df=3$; $p<0,0001$). U ukupnom uzorku učešće AKS bolesnika mlađih od 64 godine iznosilo je 46,6%, a onih od 65 i više godina 53,4%.

Prosečan uzrast AKS bolesnika je rastao tokom godina registrovanja ($F=6,525$; $df=3$; $p<0,0001$). Prosečan uzrast AKS bolesnika bio je statistički značajno najniži u 2008. godine i iznosio je $63,93 \pm 11,84$ godina, a statistički značajno najviši 2011. godine i iznosio je $64,61 \pm 11,95$ godina.

Prosečan uzrast muškaraca u ukupnom uzorku iznosio je $62,43 \pm 11,80$, dok su žene bile statistički značajno starije, sa prosečnim uzrastom od $67,61 \pm 11,18$ ($F=2021,564$; $df=1$; $p<0,0001$).

Prosečan uzrast AKS bolesnika muškog pola bio je u 2008. godine statistički značajno najniži i iznosio je $61,99 \pm 11,78$ godina, a statistički značajno najviši 2011. godine i iznosio je $62,66 \pm 11,90$ godina. U 2009. godini prosečan uzrast iznosio je $62,57 \pm 11,80$ godina, a u 2010. godini prosečan uzrast iznosio je $62,46 \pm 11,70$ godina ($F=292,64$; $df=3$; $p<0,0001$).

4.3.2 Mesto stalnog boravka bolesnika sa akutnim koronarnim sindromom

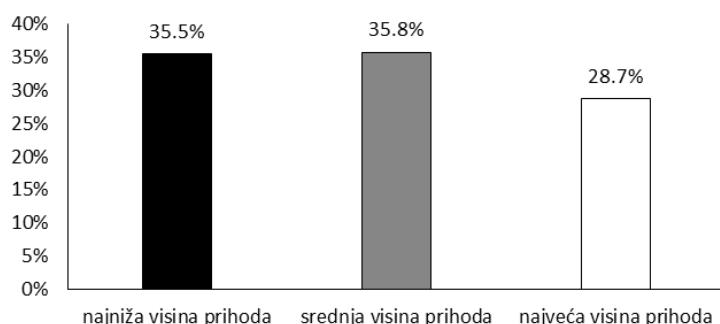
U ukupnom uzorku mesto stalnog boravka u urbanom naselju prijavilo je 70,9% (30714) bolesnika, a u semiruralno-ruralnom naselju 29,1% (12587) bolesnika. Tokom četiri godine posmatranja zapaža se statistički značajan porast AKS bolesnika iz urbanih naselja u odnosu na semiruralna i ruralna naselja ($\chi^2=52,364$; $df=3$; $p=0,000$). Od 69,0% zastupljenih AKS bolesnika iz urbanih naselja u 2008 godini, učešće je poraslo na 72,8% u 2011. godini.

U ukupnom uzorku iz regiona Vojvodine bilo je 30,1% bolesnika, iz regiona Beograda bilo je 20,3% bolesnika, iz regiona Šumadije i zapadne Srbije bilo je 28,5% bolesnika, a iz regiona južne i istočne Srbije 21,2% bolesnika.

4.3.3 Socijalno-ekonomski status bolesnika sa akutnim koronarnim sindromom

Prosečan prihod je u 2008. godini iznosio $31.749,31 \pm 5.195,19$ RSD, u 2009. godini iznosio je $30.216,19 \pm 5.268,87$ RSD, 2010. godine iznosio je $32.334,97 \pm 5.365,50$ RSD. i 2011. godine iznosio je $36.146,92 \pm 6.183,73$ RSD ($F=2340$; $df=3$; $p<0,0001$).

Na grafikonu 1 prikazana je distribucija AKS bolesnika prema visini prihoda. Tokom vremena došlo je do porasta učestalosti AKS bolesnika sa najnižom visinom prihoda, uz istovremeni pad učešća AKS bolesnika sa srednjom i najvećom visinom primanjima ($\chi^2=64,088$; $df=6$; $p<0,0001$).



Grafikon 1. Distribucija AKS bolesnika prema visini prihoda

U ukupnom uzorku 7,7% bolesnika nije završilo osnovnu školu, osnovnu školu je završilo 33,3% bolesnika, srednju školu je završilo 48,2%, višu 6,4% bolesnika, a visoku 4,4% bolesnika

4.4 Faktori rizika, komorbiditeti i prethodna istorija kardiovaskularnih bolesti kod bolesnika sa akutnim koronarnim sindromom

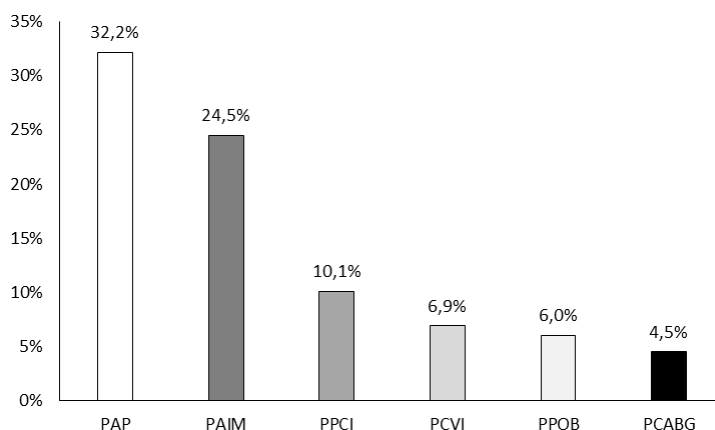
4.4.1 Faktori rizika

U ukupnom uzorku je najveće učešće AKS bolesnika sa hipertenzijom (HTA), a bilo ih je 30847 ili 72,4%. Druga u rangju je nasledna opterećenost KVB sa učešćem od 51,6% (21156). Hiperlipoproteinemiju (HLP) u svojoj anamnezi ima 21413 ili 50,8% analiziranih bolesnika, fizička neaktivnost (FN) je zastupljena kod 14825 ili 36,1% bolesnika, svaki treći bolesnik bio je u kategoriji pušača (14657/33,8%), dok je pod stresom bilo 11900 ili 29,2% bolesnika. Dijabetes (DM) je imalo 11331 ili 27% AKS bolesnika.

4.4.2 Komorbiditeti

U ukupnom uzorku AKS bolesnika, hroničnu opstruktivnu bolest pluća (HOBP) u prethodnoj istoriji bolesti imalo je 3009 ili 7,5% bolesnika, hroničnu bubrežnu bolest (HBB) imalo je 2654 ili 6,6% bolesnika, a anemiju 2038 ili 5,1% bolesnika.

4.4.3 Prethodna istorija kardiovaskularnih bolesti



Grafikon 2. Distribucija AKS bolesnika prema prethodnim bolestima srca i krvnih sudova

Na grafikonu 2 je prikazano učešće KVB iz predhodne istorije. U ukupnom uzorku najčešća je predhodna angina pektoris (PAP), dok je najmanja zastupljenost predhodne hiruške revaskularizacija (PCABG).

4.5 Bihevijoralne karakteristike bolesnika sa akutnim koronarnim sindromom

4.5.1 Način dolaska bolesnika do zdravstvene ustanove-

Samoinicijativni dolazak do zdravstvene ustanove praktikovalo je 7925 ili 18,3% AKS bolesnika, iz doma zdravlja upućeno je 7850 ili 18,1% bolesnika, službu hitne medicinske pomoći koristilo je 23302 ili 53,6% bolesnika, iz druge zdravstvene ustanove upućeno je 3133 ili 7,2% bolesnika, a iz drugog odeljenja iste zdravstvene ustanove upućeno je 1191 ili 2,8% bolesnika.

Dolazak SHMP u gradu koji ima Gradski zavod za hitnu medicinsku pomoć (GZHMP) iskoristilo je gotovo 6343 ili 42% bolesnika.

4.5.2 Vreme od početka pojave bola do prijema

U ukupnom uzorku AKS bolesnika aritmetičku sredinu vremena od početka pojave simptoma do prijema iznosila je $M=203,4$ minuta. Kod STAIM bolesnika iznosila je 199,2 minuta, a kod NSTAIM bolesnika 213,4 minuta.

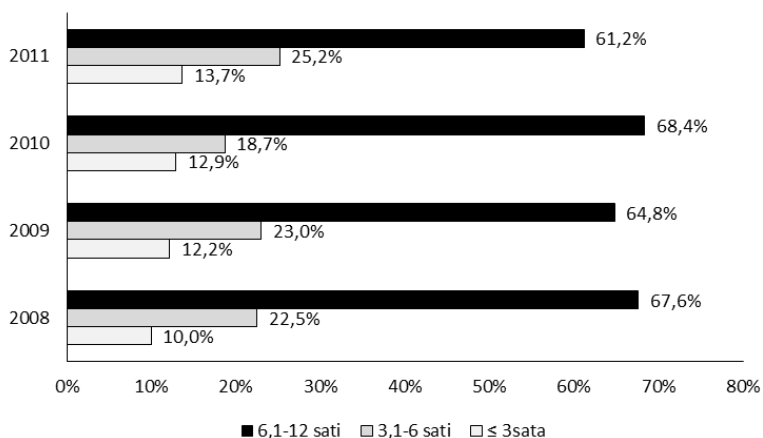
Polovina AKS bolesnika je dolazila do zdravstvene ustanove u vremenu od 150 minuta (Med=150 minuta) nakon pojave simptoma, dok je najveći broj AKS dolazio dva sata nakon pojave simptoma (Mod=120 min).

Ukoliko posmatramo aritmetičku sredinu vremena tokom četiri godine registrovanja, zapažena je tendencija odlaganja kontakta sa zdravstvenom službom (grafikon 3). U periodu od 2008. do 2011. godine prosečno vreme od početka pojave bola do prijema produžilo se 23 minuta (sa 189 minuta na 212 minuta). Kod STAIM bolesnika je takođe došlo do produženja vremena od početka pojave bola do prijema za 23 minuta, (sa 184 minuta na 207 minuta)

Medijana vremena od početka pojave bola do prijema je bila najveća 2009. godine i iznosila je 180 minuta (Med=180 min). Naujučestalija vrednost zabeleženog vremena iznosila je u svim godinama registrovanja 120 minuta (Mod=120 min).

Skoro 2/3 AKS bolesnika (28309/43301) dolazilo je do zdravstvene ustanove u vremenu do 3 sata od pojave bola, nešto malo manje od 1/4 AKS bolesnika (9681/43301) dolazilo je u vremenskom intervalu od 3 do 6 sati, a svaki 8. AKS bolesnik (5311/43301) dolazio je u periodu od 6 do 12 sati.

Međutim, kada se učestalost dolaska AKS bolesnika u intervalima vremena posmatra kroz godine registrovanja, situacija je drugačija.



Grafikon 3. Intervali vremena od početka pojave bola do prijema (u satima) u godinama registrovanja

Zapaža se da je tokom godina došlo da pada učešća AKS bolesnika koji su dolazili u prva tri sata od pojave simptoma. Istovremeno je tokom godina registrovanja zabeležen porast učešća AKS bolesnika koji su dolazili u periodu od 3 do 6 sati i od 6 do 12 sati. Shodno tome, distribucija obolelih prema godinama registracije i intervalima vremena dolaska do zdravstvene ustanove koja će ga definitivno zbrinuti bila je statistički značajno različita ($\chi^2=230,265$; $df=6$; $p<0,0001$).

4.5.3 Vreme od početka pojave bola do prijema i način dolaska kod bolesnika sa akutnim koronarnim sindromom i STAIM bolesnika

4.5.3.1 Vreme od početka pojave bola do prijema i način dolaska kod bolesnika sa akutnim koronarnim sindromom

Najveće vrednosti mera centralne tendencije vremena od početka pojave simptoma do prijema imali su AKS bolesnici koji su došli iz druge zdravstvene ustanove (M=320 min; Med=240 min; Mod=480 min). Najmanje vrednosti mera centralne tendencije vremena od početka pojave bola do prijema imali su AKS bolesnici koji su došli sa drugog odeljenja iste ZU (M=135 min; Med=120; Mod=120). Vrednosti mera centralne tendencije vremena od početka pojave simptoma do prijema kod AKS bolesnika koji su došli samoinicijativno iznosile su: M=224 min, Med=180 i Mod=240. Kod AKS bolesnika koji su došli SHMP zabeležene su sledeće mere centralne tendencije vremena od početka

pojave bola do prijema: M=176 min, Med=120 i Mod=120, a kod AKS bolesnika koji su upućeni iz doma zdravlja iznosile su: M=227 min, Med=180 i Mod=120.

4.5.3.2 Vreme od početka pojave bola do prijema i način dolaska kod STAIM bolesnika po okruzima

Analizirajući različite modalitete načina dolaska i dužinu vremena kod STAIM bolesnika, ustanovljeno je sledeće: najkraće vreme od pojave simptoma do prijema imali su STAIM bolesnici koji su upućeni sa drugog odeljenja iste bolnice (M=138,1 minuta) i oni koji su došli SHMP (M=176,8 minuta), zatim STAIM bolesnici koji su došli samoinicijativno (M=207,0 minuta), onda STAIM bolesnici koji su prvo kontaktirali lekara opšte medicine (M=229,7 minuta), dok su STAIM bolesnici koji su bili upućeni iz druge zdravstvene ustanove imali najduže vreme (M=307,36 minutes). U velikim gradovima, sa gradskim zavodima za hitnu medicinsku pomoć, aritmetička sredina vremena od početka pojave simptoma do prijema kod STAIM bolesnika koji su došli SHMP iznosila je 172,3 minuta u Beogradu, 208,7 minuta u Novom Sadu, 170,5 minuta u Kragujevcu i 106,4 minuta u Nišu.

Kod samoinicijativnog načina dolaska okrug sa najdužim vremenom od početka pojave simptoma do prijema bio je Rasinski (M=268,0 minuta). U Zapadnobačkom, Sremskom, Braničevskom Zlatiborskom i Toličkom okrugu je vreme od početka pojave simptoma do prijema kod samoinicijativnog načina dolaska iznosilo 4 sata i više.

U slučaju da je prvi medicinski kontakt (PMK) bio lekar opšte prakse, STAIM bolesnici su u odnosu na dolazak SHMP u proseku „izgubili“ skoro sat vremena (M=229,7 minuta naspram M=176,8 minuta). U Zlatiborskom, Podunavskom i Južnobačkom okrugu je prosečno vreme, kada je LOM bio PMK, bilo najduže i iznosilo preko 4,5 sati.

Najduže prosečno vreme od pojave simptoma do prijema imali su STAIM bolesnici koji su došli SHMP u Zlatiborskom i Braničevskom okrugu (M=242,1 i M=236,0 minuta) (tabela 7).

Kada je u pitanju upućivanje iz druge bolnice, STAIM bolesnici transportovani iz Jablaničkog, Pirotskog i Pčinjskog okruga imaju skoro dvostruko manju vrednost vremena od početka pojave simptoma do prijema u poređenju sa STAIM bolesnicima koji su transportovani iz Braničevskog, Kolubarskog i Borskog okruga. STAIM bolesnici iz

Borskog okruga imaju najduže prosečno vreme transporta (M=430,0 minuta) U Vojvodini je dužina vremena transporta iz druge ZU u proseku 5 do 6 časova. Svi STAIM bolesnici iz Severnobanatskog okruga su transportovani u Beogradu (u KBC Zemun). Polovina STAIM bolesnika iz Sremskog okruga je transportovana u Institut za KVB Sremsku Kamenici u Vojvodini, a druga polovina u KBC Bežanijska kosa i KBC Zemun.

Tabela 7. Distribucija STAIM bolesnika prema okuzima, načinu dolaska i vremenu od početka pojave bola do PMK

Način dolaska i prosečno vreme	Došao sam		Dom zdravlja		SHMP		Druge ZU		Sa drugog odeljenja	
	M	n	M	n	M	n	M	n	M	n
Severnobački	187,9	78	251,3	44	200,3	408	307,3	24	112,9	14
Srednjobanatski	209,6	384	242,7	151	189,4	325	364,3	90	148,2	27
Severnobanatski	193,5	66	202,5	187	156,3	313	353,5	23	103,5	10
Južnobanatski	167,6	106	217,0	243	158,9	633	325,2	231	119,0	29
Zapadnobački	261,5	30	259,9	112	178,0	483	317,7	39	170,3	16
Juznobački	210,0	155	286,4	208	208,7	1835	335,6	89	145,8	19
Sremski	242,6	145	235,9	102	187,7	746	350,5	43	110,0	17
Beograd	205,6	1323	224,9	366	172,8	2592	296,1	617	141,2	116
Mačvanski	177,3	107	240,1	392	172,1	544	356,5	106	221,2	17
Kolubarski	172,3	128	213,1	261	156,5	201	294,0	15	113,7	19
Podunavski	201,4	80	270,7	84	175,3	568	337,6	87	147,9	29
Braničevski	257,1	95	240,7	223	236,0	379	276,6	44	117,1	14
Šumadijski	186,9	121	219,5	111	176,7	425	266,0	65	141,4	28
Pomoravski	179,3	64	247,2	100	161,2	723	345,0	59	109,6	34
Borski	170,9	39	209,5	43	180,7	345	430,0	9	144,3	14
Zaječarski	208,2	51	190,6	109	164,9	344	304,6	27	150,7	15
Zlatiborski	248,7	90	272,1	77	242,1	540	341,6	61	93,0	5
Moravički	183,4	112	207,2	133	161,1	366	249,4	48	140,8	25
Raški	185,0	39	259,1	140	194,6	474	296,6	95	120,0	4
Rasinski	268,0	383	157,5	34	168,0	494	322,1	19	118,5	10
Nišavski	136,9	62	168,6	32	106,4	1016	231,7	73	110,4	13
Toplički	240,0	3	240,0	1	97,7	43	242,0	30	180,0	1
Pirotski	177,7	62	228,9	119	157,9	138	280,0	8	210,0	2
Jablanički	159,4	117	191,6	219	152,2	256	206,6	16	86,7	9
Pčinjski	165,2	75	219,7	133	159,9	240	204,4	43	252,0	10
Ukupno	207,0	3915	229,7	3624	176,8	14431	307,3	1961	138,1	497

U Pčinjskom, Mačvanskom i Pirotskom okrugu je zabeleženo prosečno vreme kod upućivanja STAIM bolesnika sa drugog odeljenja iste bolnice više od 3 sata (tabela 7).

4.6 Dijagnoza akutnog koronarnog sindroma

4.6.1 Simptomi kod bolesnika sa akutnim koronarnim sindromom

U ukupnom uzorku više od 4/5 bolesnika ima tipičnu simptomatologiju (35290 ili 88,4%). Atipična simptomatologija bila je zastupljena kod svakog 9. bolesnika (4392 ili 11,0%), a bez simptoma bilo je samo 253 ili 0,6% bolesnika.

4.6.2 Dijagnoza na osnovu EKG promena

U ukupnom uzorku analiziranih, dijagnoza STAIM postavljena je kod 24428 ili 56,4% AKS bolesnika. Dijagnoza NSTAIM postavljena je kod 9907 ili 22,9%, a dijagnoza NAP kod 8966 ili 20,7% AKS bolesnika.

4.6.3 Lokalizacija AIM

Lokalizaciju AIM na prednjem zidu zabeležena je kod 14077 ili 41,0% bolesnika, lokalizaciju na zadnje-donjem imalo je 14535 ili 42,3% AIM bolesnika, a neoznačena lokalizacija zabeležena je kod 5723 ili 16,7% AIM bolesnika.

Lokalizacija AIM na prednjem zidu je tokom godina registrovanja bila slično zastupljena kod STAIM i NSTAIM bolesnika. Lokalizacija na zadnje-donjem zidu bila je zastupljenija kod STAIM bolesnika ($\chi^2=30,977$; $df=6$; $p<0,001$) u odnosu na NSTEMI bolesnike, kod kojih je bila zastupljenija neoznačena lokalizacija ($\chi^2=43,810$; $df=6$; $p<0,001$).

4.7 Vrednosti laboratorijskih analiza na prijemu

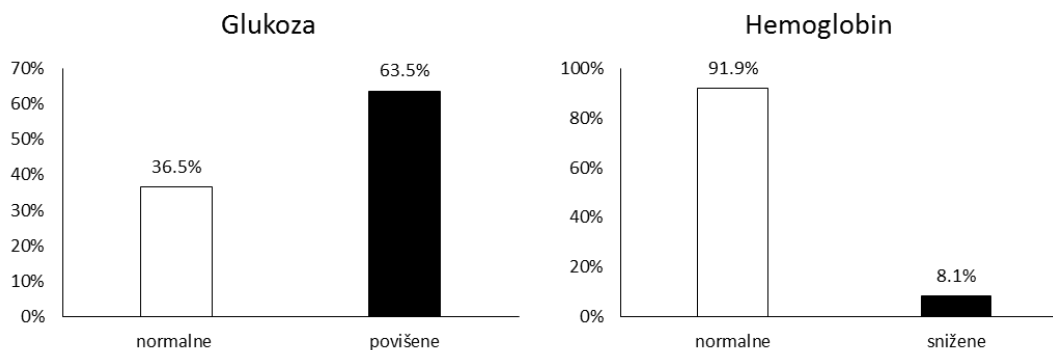
4.7.1 Vrednosti glukoze

Prosečne vrednosti glikemije su na prijemu iznosile: $M=8,27\pm 4,39$ mmol/L (Med=6,80 mmol/L; Mod=6,00 mmol/L).

Distribucija obolelih prema visini glikemije je prikazana na grafikonu 4. Povišene vrednosti glikemije imalo je 63,5% AKS bolesnika.

4.7.2 Vrednosti hemoglobina

Prosečne vrednosti hemoglobina bile su: $M=134,43\pm 18,05$ g/L (Med=135,00 g/L; Mod=140,00g/L). Snižene vrednosti hemoglobina imalo je 8,1% bolesnika sa AKS (grafikon 4).



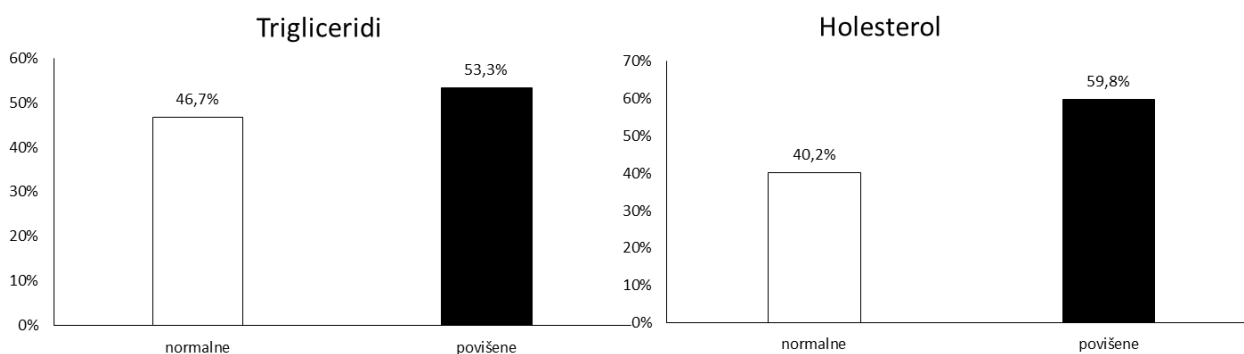
Grafikon 4. Distribucija bolesnika sa AKS u odnosu vrednosti glukoze i hemoglobina u krvi

4.7.3 Vrednosti triglicerida

Prosečne vrednosti triglicerida su na prijemu, iznosile: $M=2,33\pm 1,76$ mmol/L (Med=1,80 mmol/L; Mod=1,00 mmol/L). Distribucija AKS bolesnika u odnosu na vrednosti triglicerida prikazana je na grafikonu 5. Svaki drugi AKS bolesnik imao je povišene vrednosti triglicerida (grafikon 5).

4.7.4 Vrednosti holesterola

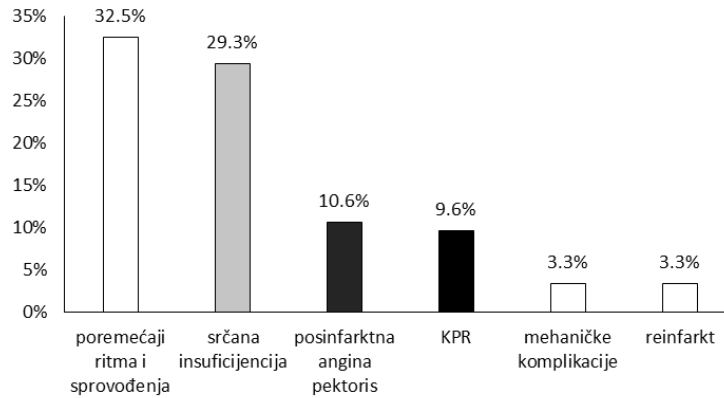
Prosečne vrednosti ukupnog holesterola na prijemu bile su: $M=5,65\pm 1,42$ mmol/L (Med=5,60; Mod=6,00 mmol/L). Skoro 2/3 AKS bolesnika imala je povišene vrednosti holesterola na prijemu (grafikon 5).



Grafikon 5. Distribucija bolesnika sa AKS u odnosu vrednosti triglicerida i holesterola u krvi

4.8 Komplikacije kod bolesnika sa AIM tokom hospitalizacije

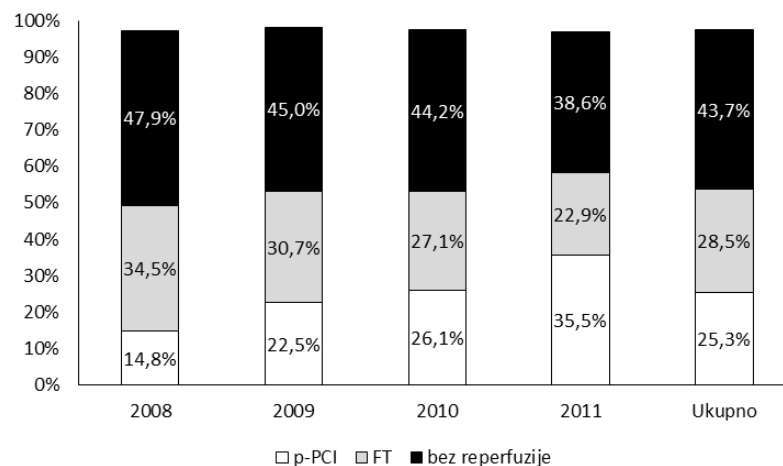
Na grafikonu 6 prikazane su učestalosti komplikacija tokom hospitalizacije kod AIM bolesnika.



Grafikon 6. Komplikacije kod AIM tokom hospitalizacije

4.9 Reperfuziona terapija kod STAIM bolesnika

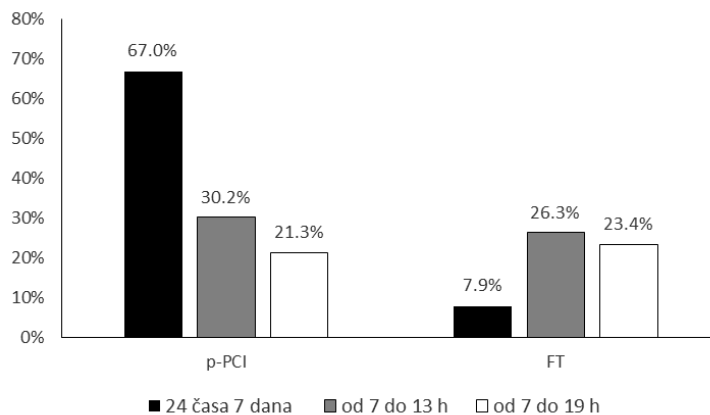
Analizirajući učestalost primene FT i p-PCI u periodu registrovanja, zapaža se da je primena p-PCI porasla više nego dvostruko, FT opala za 12%, kao što je i tokom vremena opalo ušće STAIM bolesnika koji nisu dobili nikakvu reperfuzionu terapiju (grafikon 7). Ušće STAIM bolesnici koji su dobili i FT i išli na p-PCI iznosilo je 2,8% u 2008. godini, 1,8% u 2009. godini, 2,6% u 2010. godini i 3,0 u 2011. godini%. U ukupnom uzorku iznosilo je 2,6%.



Grafikon 7. Distribucija STAIM bolesnika u odnosu na reperfuzionu terapiju u godinama registrovanja

4.9.1 STAIM bolesnici i reperfuziona terapija u odnosu na karakteristike bolnice

Kod gotovo 60% STAIM bolesnika p-PCI izvedena je u bolnici koja ima PCI salu, dok je FT u takvim ustanovama primenjena kod manje od 4% STAIM bolesnika ($\chi^2=9139,221$; $df=1$; $p=0,000$) (grafikon 8). FT je daleko češće primenjivana u ZU koje nemaju PCI salu i to kod svakog drugog STAIM bolesnika, dok je primarna PCI u bolnici bez PCI sale registrovana kod svakog devetog STAIM bolesnika ($\chi^2=2991,849$; $df=1$; $p=0,000$).

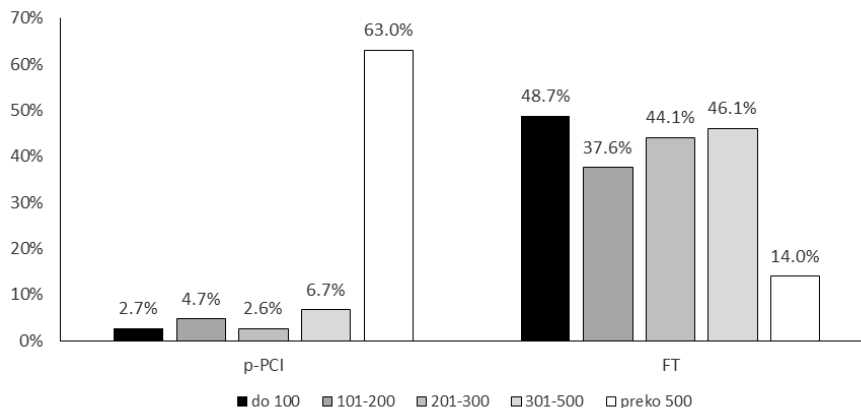


Grafikon 8. STAIM bolesnici prema vrsti reperfuzione terapije i radnom vremenu PCI sale

Najveći učešće izvođenja p-PCI zabeleženo je u PCI centrima koji rade 24h/7dana, nakon čega su sledili PCI centri koji su radili od 7 do 13 časova, a izveli su 1/3 p-PCI procedura. PCI centar, koji je imao radno vreme od 7 do 19h, je izveo 1/5 ovih procedura ($\chi^2= 1086,050$; $df=2$; $p=0,000$).

FT se u najnižem procentu primenjivala u PCI centrima koji rade režimom 24h/7dana. FT se znatno više primenjivala u PCI centrima koji su radili od 7 do 13 časova i od 7 do 19 h (grafikon 8) ($\chi^2= 522,226$; $df=2$; $p=0,000$).

p-PCI je kod STAIM bolesnika u najvećem procentu izvedena u velikim bolnicama tercijernog nivoa, koje u proseku zbrinjavaju više od 500 bolesnika godišnje ($\chi^2=8499,047$; $df=4$; $p=0,000$), dok je FT kod STAIM bolesnika u najvećem procentu primenjena u bolnicama koje u proseku zbrinjavaju do 100 bolesnika ($\chi^2=2453,326$; $df=4$; $p=0,000$) (grafikon 9).

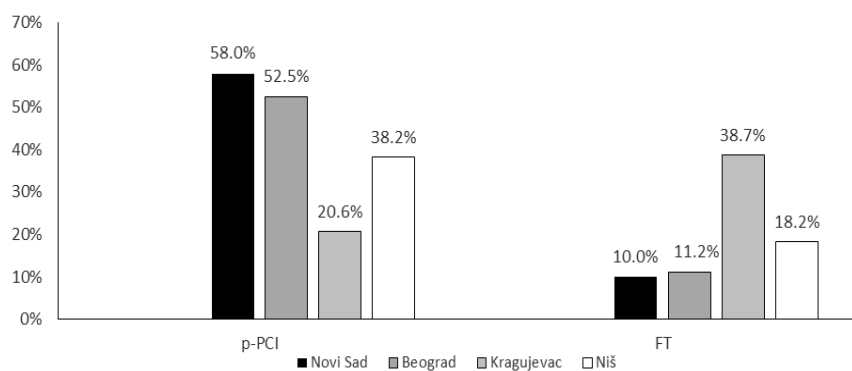


Grafikon 9. STAIM bolesnici i vrsta reperfuzione terapije prema godišnjem prosečnom broju bolesnika u KJ

4.9.2 STAIM bolesnici i reperfuziona terapija u odnosu na socijalno-demografske karakteristike

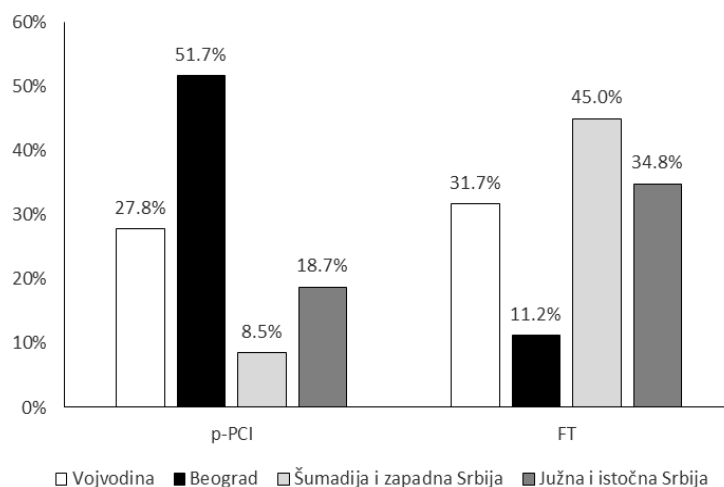
p-PCI se kod skoro trećine STAIM bolesnika (29,9%) primenijvala ukoliko je njihovo mesto stalnog boravka bilo urbanog tipa ($\chi^2=632,242$; $df=1$; $p<0,000$), dok je FT primenjene kod skoro 38,1% STAIM bolesnika sa mestom stalnog boravka semiruralnog i ruralnog tipa ($\chi^2=180,48$; $df=1$; $p<0,000$).

p-PCI se tokom četiri godine registrovanja najviše primenijvala u Novom Sadu, nakon čega je sledio Beograd ($\chi^2=5477,861$; $df=5$; $p=0,000$). FT se najčešće primenijvala u Kragujevcu ($\chi^2=2218,124$; $df=5$; $p=0,000$) (grafikon 10).



Grafikon. 10. STAIM bolesnici i vrsta reperfuzione terapije u većim gradovima

Ukoliko se posmatra regionalna raspodela, zapaža se da je najveći broj p-PCI izveden u regionu Beograda, a nakon toga u regionu Vojvodine ($\chi^2=2984,47$; $df=3$; $p<0,000$). FT se najviše ordinirala u regionu Šumadije i zapadne Srbije, nakon čega je sledio region južne i istočne Srbije ($\chi^2=1517,51$; $df=3$; $p<0,000$) (grafikon 11).

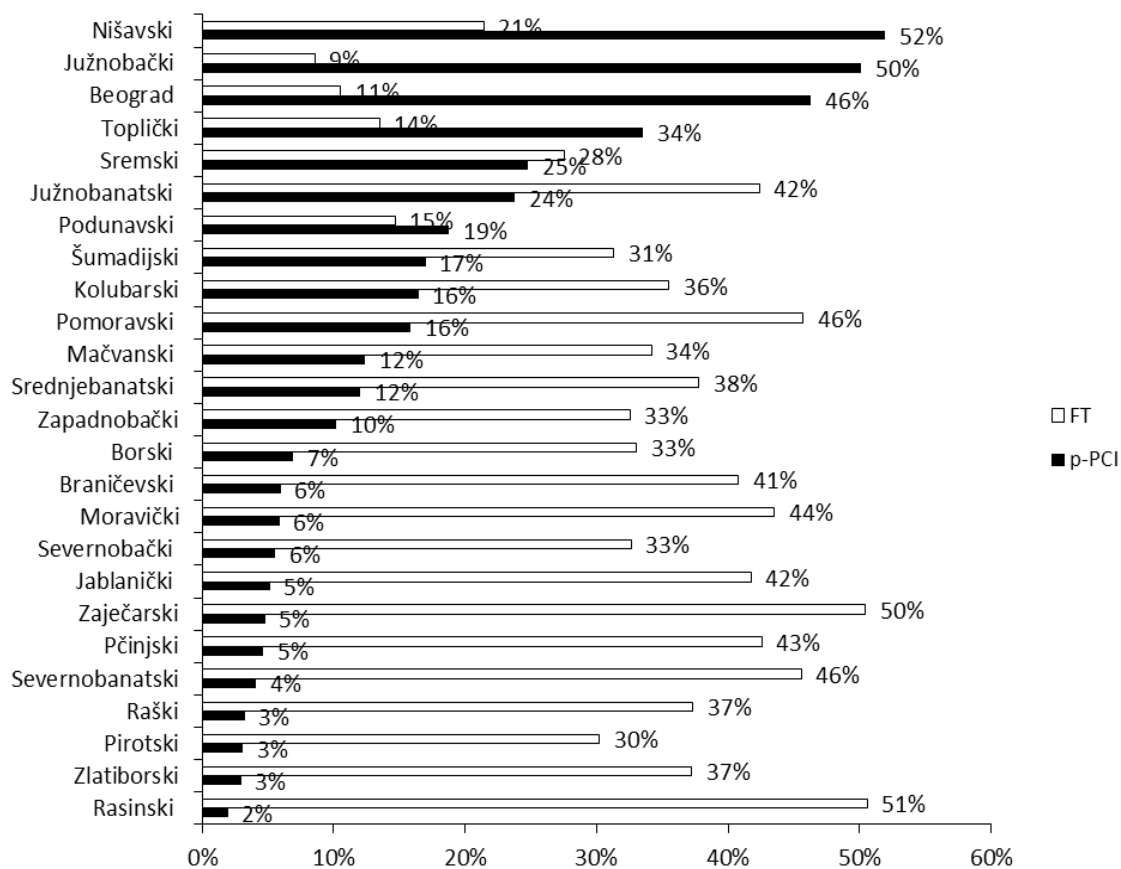


Grafikon 11. STAIM bolesnici i vrsta reperfuzije u odnosu na regione Srbije

Na grafikonu 12 pikazana je detaljnija teritorijalna distribucija proporcije ordinirane reperfuzione terapije prema okruzima. p-PCI je najdostupnija stanovnicima koji žive na teritoriji okruga gde se nalazi PCI centar (Nišavski, Južnobački i Beogradski), ili na teritoriji okruga koji je u blizini okruga sa PCI centrom (Toplički, Sremski and Južnabanatski) (grafikon 12). p-PCI izvedena je kod skoro svakog drugog STAIM bolesnika sa mestom stalnog boravka u Nišavskom, Južnobačkom i Beogradskom okrugu. Zbog radnog vremena PCI sale u KC Kragujevac, na teritoriji Šumadijskog okruga, p-PCI procedura je izvedena u znatno nižem procentu. Kod stanovnika Severnabanatskog, Raškog, Pirotskog, Zlatiborskog i Rasinskog okrugu p-PCI je izvedena u manje od 5% slučajeva. Napred pomenuti okruzi su na velikoj udaljenosti od okruga sa PCI centrima ($KW=469,702$; $df=1$; $p=0,000$).

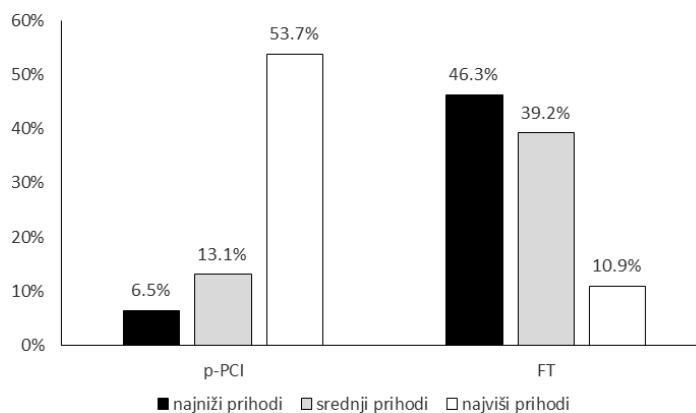
Niži procenat date FT zabeležen je među STAIM bolesnicima koji su imali mesto stalnog boravka na teritoriji okruga sa PCI centrom. Generalno, procenat date FT viši je od procenta izvedene p-PCI u većini okruga, osim u Nišavskom, Južnobačkom, Beogradskom i Topličkom. U okruzima sa niskim procentom izvođenja p-PCI, gotovo

svaki drugi ili treći STAIM bolesnik dobio je FT. Kada bi postojala mogućnost stalno dežurnog kardiologa u svim FT bolnicama, povećala bi se i proporcija STAIM bolesnika koji bi dobili FT (KW=209,000; df=1; p=0,000) (grafikon 12).



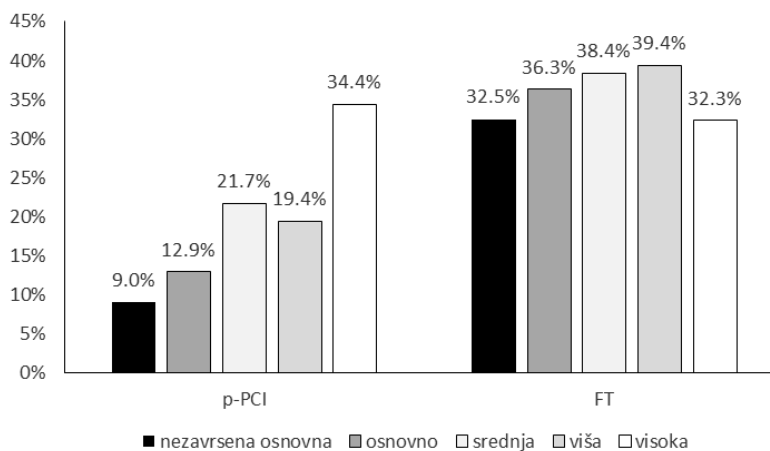
Grafikon 12. FT i p-PCI prema okruzima kod STAIM bolesnika

p-PCI se najviše izvodila kod STAIM bolesnika sa najvišim prihodima ($\chi^2= 9139,221$; df=2; p=0,000). S druge strane, FT se najviše ordinirala STAIM bolesnicim sa najnižim prihodima ($\chi^2=2351,339$; df=2; p=0,000) (grafikon 13).



Grafikon 13. STAIM bolesnici i vrsta reperfuzione terapije prema visini prihoda

p-PCI se najviše izvodila kod STAIM bolesnika sa najvišim nivoom obrazovanja (34,4%), a najmanje kod STAIM bolesnika sa najnižim nivoom obrazovanja ($\chi^2=384,516$; $df=4$; $p=0,000$) (grafikon 14).



Grafikon 14. STAIM bolesnici i vrsta reperfuzione terapije u odnosu na nivo obrazovanja

FT se najviše primenjivala kod STAIM bolesnika sa višim obrazovanjem, a najmanje kod STAIM bolesnika sa visokim obrazovanjem, jer su visoko obrazovani najčešće išli na primarnu PCI ($\chi^2=30,640$; $df=4$; $p=0,000$) (grafikon 14).

4.9.3 STAIM bolesnici i reperfuziona terapija u odnosu na ostale karakteristike

STAIM bolesnici muškog pola su češće išli na p-PCI, za razliku od bolesnika ženskog pola (u tabeli 8 prikazane su χ^2 i p vrednosti).

Tabela 8. STAIM bolesnici i vrsta reperfuzije u odnosu na ostale karakteristike bolesnika

Reperfuzija	p-PCI				FT			
	n	%	p	χ^2	n	%	p	χ^2
Socijalno-demografske karakteristike								
Muški pol	4289	27,0%	0,000	56,948	5163	33,2%	0,000	44,932
Uzrast do 64 god.	3768	31,0%	0,000	388,599	4237	35,6%	0,000	163,688
Faktori rizika								
Nasledje	3883	27,0%	0,002	9,849	4496	31,5%	0,192	1,700
Fiz.neakt.	2856	29,5%	0,000	89,812	2636	27,5%	0,000	142,396
Stres	2338	28,4%	0,000	25,801	2473	30,3%	0,000	12,141
Pušenje	2418	26,6%	0,002	10,072	3543	39,2%	0,000	377,192
HLP	3837	25,1%	0,000	16,510	5008	33,2%	0,000	40,441
HTA	4344	25,1%	0,000	15,459	5259	30,9%	0,000	18,688
DM	1706	22,9%	0,000	52,479	2147	29,4%	0,000	27,972
Prethodna kardiološka anamneza								
PAIM	1047	21,8%	0,000	48,988	1074	23,2%	0,000	194,778
PCAMBG	127	20,7%	0,003	8,954	148	24,3%	0,000	16,468
PPCI	1682	66,3%	0,000	2362,94	266	10,5%	0,000	605,022
PCVI	311	21,5%	0,002	9,498	275	19,2%	0,000	123,593
PAP	1258	23,1%	0,000	28,588	1410	26,2%	0,000	99,649
PPOB	166	14,6%	0,000	67,775	282	25,4%	0,000	27,510
Komorbiditet								
HOBP	291	18,6%	0,000	35,809	428	27,9%	0,000	16,095
HBB	221	18,0%	0,000	32,632	275	22,9%	0,000	53,442
Anemija	119	12,7%	0,000	78,347	212	23,6%	0,000	34,556
Simptomi, način i vreme dolaska i lokalizacija AIM								
SHMP	3709	25,8%	0,128	2,323	4753	33,9%	0,000	73,337
Tip.simptomi	5416	26,1%	0,000	207,19	6926	33,9%	0,000	182,298
Zadnje-donji	3334	27,9%	0,000	332,285	3942	33,5%	0,000	172,801
Vreme do 3h	4077	25,0%	0,020	5,421	5890	37,0%	0,000	610,478
Vrednosti biohemijskih rezultata								
Glukoza-povisena	3451	24,5%	0,000	22,947	4802	34,4%	0,927	0,008
Hemoglobin snizen	204	14,6%	0,000	64,092	338	24,6%	0,000	64,293
Trigliceridi	2254	22,8%	0,141	2,162	3779	38,5%	0,000	117,286
Holesterol povišen	2867	24,7%	0,000	22,284	4211	36,5%	0,000	33,643
Komplikacije								
PRP	1383	18,3%	0,000	346,921	2886	38,7%	0,000	229,995
SI	239	20,7%	0,000	22,811	288	25,4%	0,001	22,191
PIAP	228	10,5%	0,000	305,662	849	39,4%	0,000	62,311
MK	115	13,0%	0,000	82,164	319	36,5%	0,002	9,270
Reinfarkt	129	18,8%	0,000	15,412	212	31,4%	0,505	0,444
KPR	444	18,0%	0,000	101,977	815	33,6%	0,316	3,070
Ishod								
Smrtni ishod	330	5,3%	0,000	114,090	659	8,7%	0,000	55,797

Skoro svaki treći STAIM bolesnik uzrasta do 64 godine išao je na p-PCI, dok je svega 20% STAIM bolesnika starijih od 64 godine išlo na p-PCI.

Kod STAIM bolesnika sa pozitivnom porodičnom anamnezom na KVB p-PCI se češće izvodila u odnosu na STAIM bolesnike bez ovog faktora rizika.

Fizički neaktivni STAIM bolesnici su u odnosu na fizički aktivne češće išli na p-PCI.

STAIM bolesnici pod stresom su češće išli na primarnu PCI, za razliku od STAIM bolesnika koji nisu bili pod stresom.

Među pušačima i nepušačima je bilo statistički značajne razlike u izvođenju ove interventne procedure, jer su nepušači išli češće na p-PCI.

Svaki četvrti STAIM bolesnici bez HLP išao je na primarnu PCI, dok su STAIM bolesnici sa HLP išli na ovu proceduru u 25,1% slučajeva.

Takođe, svaki četvrti STAIM bolesnik bez HTA i bez DM išao je na primarnu PCI, u odnosu na 25,1% STAIM bolesnika sa HTA i 22,9% sa DM.

STAIM bolesnici bez PAIM su češće išli na primarnu PCI, za razliku od STAIM bolesnika sa PAIM.

STAIM bolesnici bez PCABG su isto češće išli na primarnu PCI u odnosu na STAIM bolesnike bez PCABG.

STAIM bolesnici sa prethodnom PCI su u čak 2/3 slučajeva išli ponovo na primarnu PCI.

PCVI u anamnezi uslovljavao je ređi odlazak na p-PCI slučajeva, za razliku od STAIM bolesnika bez PCVI. I STAIM bolesnici sa PAP i PPOB su u značajno manjem procentu išli na p-PCI.

Komorbiditeti kod STAIM bolesnika uslovljavali su daleko niže učešće izvođenja ove interventne procedure.

STAIM bolesnici sa HOBP i HBB su 1,5 puta ređe išli na primarnu PCI, a bolesnici sa anemijom su 2 puta ređe išli na primarnu PCI.

STAIM bolesnici koji su došli posle 3 sata od pojave bola su išli na primarnu PCI u 25% slučajeva.

STAIM bolesnici koji su došli SHMO išli su na primarnu PCI u 25,9% slučajeva, dok su oni koji su došli iz druge ZU išli na primarnu PCI u 24,9% slučajeva.

STAIM bolesnici sa zadnje-donjom lokalizacijom infarkta i tipičnim simptomima su češće išli na primarnu PCI.

Kada su u pitanju vrednosti laboratorijskih nalaza, među bolesnicima sa povišenim ili normalnim vrednostima triglicerida nije bilo statistički značajne razlike u izvođenju p-PCI. STAIM bolesnici sa povišenim vrednostima glukoze su u 24,5% slučajeva išli na primarnu PCI, za razliku od 21,4% STAIM bolesnika sa normalnim vrednostima glukoze.

Međutim, STAIM bolesnici sa sniženim vrednostima hemoglobina su u svega 14,6% slučajeva išli na p-PCI, za razliku od 24% STAIM bolesnika sa normalnim vrednostima hemoglobina. Nasuprot tome, STAIM bolesnici sa povišenim vrednostima holesterola su češće išli na p-PCI.

Sve komplikacije tokom hospitalizacije kod STAIM bolesnika uslovljavale su skoro dvostruko niže izvođenje ove intervencije, počev od poremećaja ritme i sprovođenja do KPR.

Smrtni kod STAIM bolesnika koji su imali PCI zabeležen je kod 5,3% bolesnika.

Slično kao i kod p-PCI, STAIM bolesnici muškog pola i oni uzrasta do 64 godine su češće dobijali FT.

Nije postojala statistički značajna razlika u davanju FT u odnosu na pozitivno ili negativno porodično opterećenje KVB.

STAIM bolesnici koji su prema anamnestičkom podatku bili dovoljno fizički aktivni su u 27,5% slučajeva dobijali FT, a fizički neaktivni u 31,5% slučajeva.

STAIM bolesnici koji nisu bili pod stresom su češće dobijali FT, za razliku od STAIM bolesnika pod stresom.

STAIM bolesnici pušači su u čak 39,2% slučajeva dobijali FT, obzirom da su mlađi, nasuprot nepušačima koji su stariji, te je kod njih FT primenjena u 27,1% slučajeva.

STAIM bolesnici sa HLP su češće dobijali FT u odnosu na bolesnike bez HLP, za razliku od bolesnika bez HTA koji su češće dobijali FT, obzirom da je HTA, relativna kontraindikacija za primenu FT.

I STAIM bolesnici bez DM su češće dobijali FT, nasuprot STAIM bolesnicima sa DM.

STAIM bolesnici sa prethodnim AIM, CABG, PCI, CVI i AP su statistički značajno ređe dobijali FT.

Kod i kod p-PCI, FT se ređe primenjivala kod STAIM bolesnika sa komorbiditetima, ali razlika nije bila tako velika kao kod primarne PCI.

FT se značajnije primenjivala kod STAIM bolesnika koji su došli u prva 3 sata od pojave simptoma, pri čemu je najveći broj STAIM bolesnika dobio FT ukoliko je do KJ došao SHMP.

FT se češće primenjivala kod STAIM bolesnika sa zadnje-donjom lokalizacijom infarkta i sa tipičnom simptomatologijom.

Kada su u pitanju vrednosti glukoze u krvi, nije zabeležena statistički značajna razlika u davanju FT među STAIM bolesnicima sa normalnim i povišenim vrednostima glukoze. Nasuprot tome, STAIM bolesnici sa povišenim vrednostima triglicerida i holesterola su češće dobijali FT, a bolesnici sa sniženim vrednostima hemoglobina ređe.

STAIM bolesnici sa komplikacijama u vidu poremećaja ritma i provođenja, postinfarktne angine i mehaničkih komplikacija su češće dobijali FT, dok u slučaju reinfarkta i KPR, nije zabeležena statistički značajna razlika kod primene F.

Smrtni ishod kod STAIM bolesnika kojima je ordinirana FT iznosio je 8,7% (tabela 8).

4.9.4 Prediktori p-PCI i FT kod STAIM bolesnika

Multivarijantni regresioni model je pravilno klasifikovao 91% uzorka i statistički je značajan sa svim odabranim prediktorima koji su povezani sa p-PCI kod STAIM bolesnika ($p < 0,0001$) (tabela 9).

Tabela 9. Prediktori p-PCI kod STAIM bolesnika

p-PCI	B	SE	p	95% IP		RR
				Donji	Gornji	
Karakteristike bolnice						
Radno vreme PCI centra 24h/7dana	1,309	0,190	0,000	2,564	5,343	3,701
PCI bolnica	3,616	0,064	0,000	32,809	42,190	37,205
Bolnice sa preko 500 bol.	-2,522	1,170	0,032	0,008	0,800	0,080
Socijalno-demografske karakteristike						
Uzrast do 64 god.	0,335	0,100	0,001	1,145	1,708	1,398
Viša škola	-0,524	0,210	0,013	0,392	0,894	0,592
Faktori rizika						
Fizička neaktivnost	0,307	0,150	0,036	1,02	1,810	1,359
Pušenje	-0,232	0,110	0,031	0,642	0,980	0,793
Prethodna kardiološka anamneza						
Bez PAIM	0,646	0,120	0,000	1,519	2,395	1,907
Sa PPTCA	-1,757	0,130	0,000	0,134	0,223	0,173
Simptomi, način i vreme dolaska i lokalizacija AIM						
Vreme dolaska posle 3h	-0,23	0,100	0,022	0,654	0,967	0,795
Tipični simptomi	1,872	0,810	0,020	1,336	31,677	6,504
Prednji zid	1,27	0,240	0,000	2,207	5,748	3,561
Zadnje-donji zid	1,142	0,240	0,000	1,951	5,032	3,133
Vrednosti biohemijskih rezultata						
Holesterol povišen	-0,225	0,10	0,030	0,652	0,978	0,799
Komplikacije						
SI	0,539	0,063	0,000	1,514	1,940	1,714
Reinfarkt	-0,771	0,330	0,000	0,241	0,888	0,463

Modelom je u celini objašnjeno između 28% do 38% varijanse uzorka u odnosu na p-PCI. Tačnost predikcije modela je 76,6% (SD=76,6±4,8;95%; IP=71,7-81,5).

Kao nezavisni prediktori koji su povezani sa p-PCI, izdvojili su se sledeći: bolnice sa PCI salom (RR=37,205), radno vreme PCI sale 24h/7 dana, bolnice sa prosečnim bojem bolesnika preko 500 godišnje, uzrast bolesnika do 64 godine, viša škola, pripadnost kategoriji fiziki neaktivnih i pušačima, prethodno izvedena PCI, odsustvo prethodnog AIM, dolazaku u periodu nakon 3 sata od pojave simptoma, tipična simptomatologija, označena lokalizacija AIM, povišene vrednosti holesterola, odsustvo SI i reinfarkta (tabela 9).

Kada je u pitanju povezanost FT sa određenim karakteristikama STAIM bolesnika, model je pravilno klasifikovao 75,3% uzorka i statistički je značajan sa svim odabranim prediktorima (p<0,001) (tabela 10). Modelom je u celini objašnjeno između 18% do 32% varijanse uzorka u odnosu na fibrinolitičku terapiju. Tačnost predikcije modela je 64,8%, (SD=64,8±10,3; 95% IP=53,5-76,2).

Tabela 10. Prediktori FT kod STAIM bolesnika

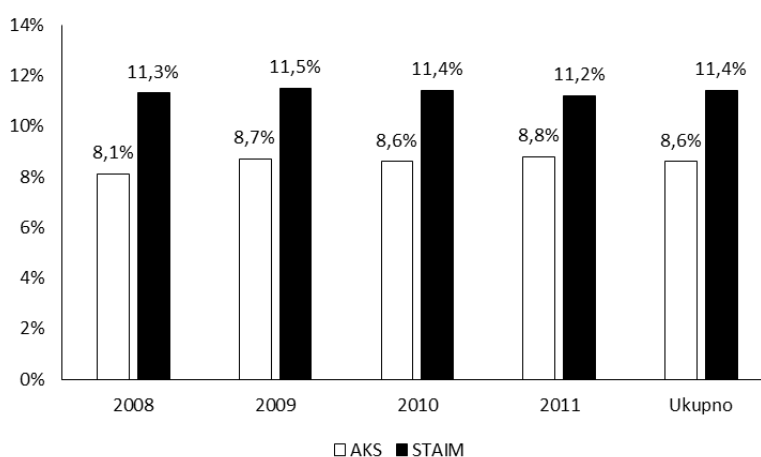
FT	B	SE	p	95% IP		RR
				Donji	Donji	
Karakteristike bolnice						
Radno vreme PCI bolnice od 7-13	1,669	0,228	0,000	3,394	8,301	5,308
FT bolnica	1,880	0,432	0,000	2,810	15,281	6,553
Faktori rizika						
Sa HLP	0,322	0,152	0,034	1,024	1,860	1,380
Bez DM	-0,370	0,157	0,019	0,508	0,940	0,691
Prethodna kardiološka anamneza						
Bez PAP	-0,633	0,172	0,000	0,379	0,743	0,531
Bez PPCI	-1,192	0,204	0,000	0,204	0,453	0,304
Simptomi, način i vreme dolaska i lokalizacija AIM						
Vreme dolaska do 3 h	-0,488	0,147	0,001	0,460	0,819	0,614
Prednji zid	-1,179	0,404	0,004	0,139	0,680	0,308
Zadnje-donji zid	-1,365	0,402	0,001	0,116	0,561	0,255
Vrednosti biohemijskih rezultata						
Hemoglobin normalan	-0,723	0,355	0,042	0,242	0,973	0,485
Holesterol povišen	-0,342	0,145	0,018	0,535	0,944	0,711
Komplikacije						
Por. ritma i provođenja	0,478	0,164	0,004	1,169	2,226	1,613

Kao nezavisni prediktori koji su povezani sa FT, izdvojili su se sledeći: FT bolnica, radno vreme PCI bolnice od 7-13 časova, odsustvo DM u anamnezi, HLP u anamnezi,

odsustvo prethodne PCI i prisustvo prethodne AP, dolazak u prva 3 sata od pojave simptoma, poznata lokalizacija STAIM, normalne vrednosti hemoglobina, povišene vrednosti holesterola, odsustvo poremećaja ritma i sprovođenja.

4.10 Ishod lečenja kod bolesnika sa akutnim koronarnim sindromom i STAIM bolesnika

Kod svih AKS bolesnika, intrahospitalni mortalitet iznosio je 8,6% (3705/43301). Kod STAIM bolesnika, intrahospitalni mortalitet iznosio je 11,4% (2775/24428) (grafikon 15).



Grafikon 15. Distribucija AKS i STAIM bolesnika u odnosu na intrahospitalni mortalitet u odnosu na u godinu registrovanja

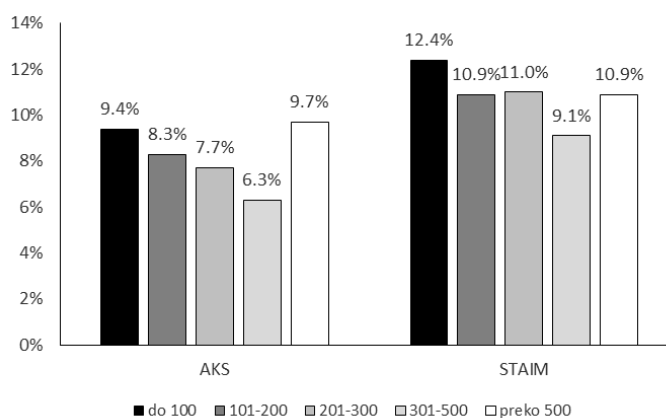
U periodu posmatranja nije bilo statistički značajne razlike u učestalosti smrtnog ishoda ni kod AKS bolesnika ($\chi^2=1,25$; $df=1$; $p=0,263$), ni kod STAIM bolesnika ($\chi^2=0,04$; $df=1$; $p=0,841$).

4.10.1 Ishod lečenja lečenja kod bolesnika sa akutnim koronarnim sindromom i STAIM bolesnika u odnosu na karakteristike bolnice

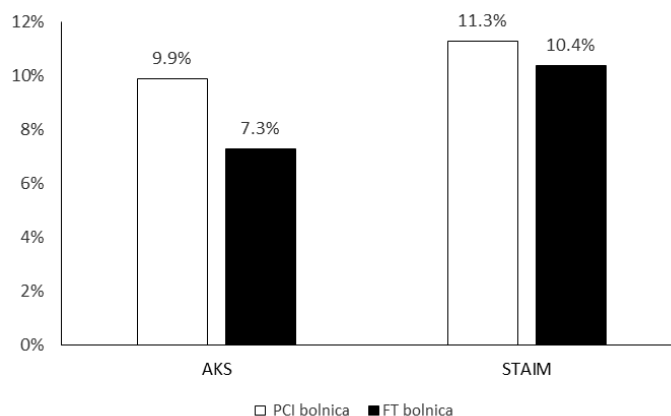
Kod svih AKS bolesnika, najveći intrahospitalni mortalitet bio je u KJ sa prosečno preko 500 bolesnika i u KJ sa prosečno do 100 bolesnika. U KJ sa prosečno 101-200 bolesnika intrahospitalni mortalitet iznosio je 8,3%, a opadao je sa povećanjem broja lečenih u KJ, te je u KJ sa 201-300 bolesnika intrahospitalni mortalitet iznosio 7,7%, a

najniži intrahospitalni mortalitet od 6,3% imale su KJ sa 301-500 bolesnika godišnje ($\chi^2=88,62$; $df=4$; $p<0,000$) (grafikon 16).

Slično stanje prisutno je i kod STAIM bolesnika, gde je najviša bolnička smrtnost od 12,4% zabeležena isto u bolnicama sa KJ koje prosečno zbrinjavaju do 100 bolesnika, a zatim u KJ koje prosečno zbrinjavaju od 201-300 bolesnika. U KJ koje prosečno zbrinjavaju od 101-200 bolesnika bolnička smrtnost iznosila je 10,9%, isto kao i u bolnicama sa preko 500 bolesnika godišnje. Najniža smrtnost od 9,1% zabeležena je u KJ koje zbrinjavaju u proseku od 301-500 bolesnika godišnje ($\chi^2=23,063$; $df=4$; $p=0,000$) (grafikon 16).



Grafikon 16. Ishod po prosečnom broju bolesnika u bolnicama kod AKS I STAIM bolesnika



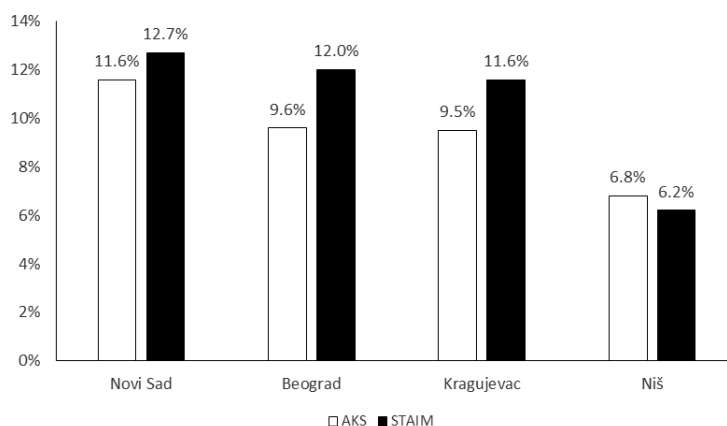
Grafikon 17. Ishod prema tipu bolnice kod AKS I STAIM bolesnika

Učešće umrlih u PCI centrima bilo je više u odnosu na umrle u FT bolnicama, kako kod svih AKS bolesnika ($\chi^2=94,799$; $df=1$; $p=0,000$), tako i kod STAIM bolesnika ($\chi^2=5,936$; $df=1$; $p=0,015$) (grafikon 17).

4.10.2 Ishod lečenja kod bolesnika sa akutnim koronarnim sindromom i STAIM bolesnika u odnosu na socijalno-demografske karakteristike

Među umrlima iz ruralnih i semiruralnih naselja nije bilo statistički značajne razlike, kako kod svih AKS bolesnika (8,4% nasuprot 8,2%) ($\chi^2=0,665$; $df=1$; $p=0,415$), tako i kod STAIM bolesnika (11,3% nasuprot 10,5%) ($\chi^2=3,079$; $df=1$; $p=0,079$).

Ukoliko posmatramo situaciju u većim gradovima, najviši intrahospitalni mortalitet kod svih AKS ($\chi^2=179,193$; $df=5$; $p=0,000$) i kod STAIM bolesnika ($\chi^2=43,151$; $df=5$; $p=0,000$) registrovan je u Novom Sadu (grafikon 18).

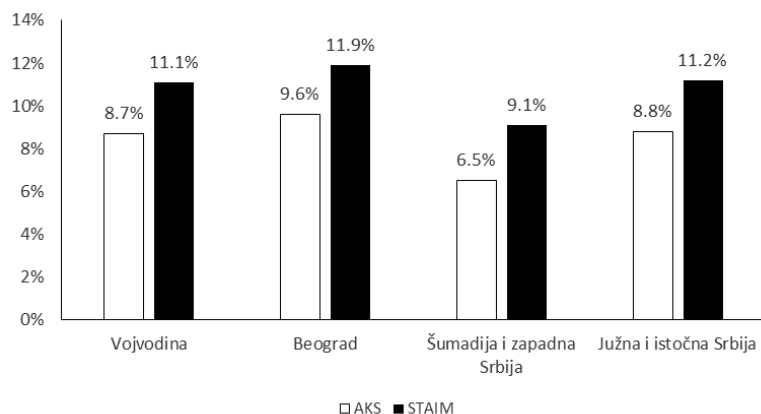


Grafikon 18. Ishod prema tipu naselja kod AKS i STAIM bolesnika

U slučaju regionalne podela, najviši intrahospitalni mortalitet kod svih AKS i kod STAIM bolesnika registrovan je u regionu Beograda. Nakon toga je sledio region južne i istočne Srbije i Vojvodine, a najniži intrahospitalni mortalitet registrovan je u regionu Šumadije i zapadne Srbije kod svih AKS ($\chi^2=79,038$; $df=3$; $p=0,000$) i kod STAIM bolesnika ($\chi^2=28,118$; $df=3$; $p=0,000$) (grafikon 19).

Kada su u pitanju okruzi, najviši intrahospitalni mortalitet od STAIM imali su bolesnici iz Borskog okruga, a od svih AKS entiteta bolesnici iz Topličkog okruga. Najniži intrahospitalni mortalitet zabeležen je kod STAIM bolesnika iz Rasinskog okruga.

Intrahospitalni mortalitet kod svih AKS entiteta od 4% zabeležen je kod bolesnika iz Rasinskog i Pirotskog okruga (KW=15,745; df=1; p=0,000).



Grafikon 19. Ishod prema regionima kod AKS i STAIM bolesnika

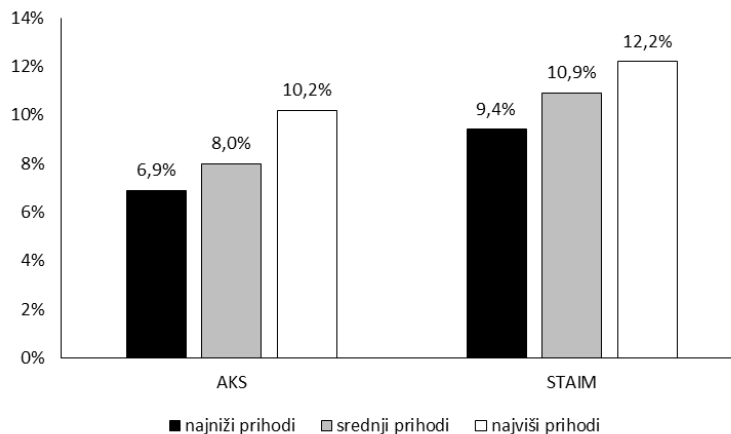
Najviši intrahospitalni mortalitet od STAIM imali su bolesnici iz Borskog okruga, a od svih AKS entiteta bolesnici iz Topličkog okruga. Najniži intrahospitalni mortalitet zabeležen je kod STAIM bolesnika iz Rasinskog okruga. Intrahospitalni mortalitet od svih AKS entiteta od 4% zabeležen je kod bolesnika iz Rasinskog i Pirotskog okruga (KW=15,745; df=1; p=0,000).

Kod STAIM bolesnika iz Beogradskog okruga zabeležen je intrahospitalni mortalitet od 12%. Kod STAIM bolesnika iz Južnobačkog okruga zabeleženi intrahospitalni mortalitete bio je 13%, u Šumadijskom okrugu 12% i u Nišavskom 13% (KW=7,295; df=1; p=0,007).

Najviši intrahospitalni mortalitet zabeležen je kod AKS i STAIM bolesnik sa nezavršenom osnovnom školom. Kod STAIM bolesnika najniži intrahospitalni mortalitet registrovan je kod ispitanika sa visokom i višom stručnom spremom (7,7%)($\chi^2=159,698$; df=4; p=0,000). Najniži intrahospitalni mortalitet kod svih AKS bolesnika zabeležen je kod onih sa višom školom (6,2%)($\chi^2=159,96$; df=4;p=0,000).

Kod svih AKS bolesnika najveće je učešće umrlih sa najvišim prihodima i bilo ih je 10,2 %, u odnosu na umrle sa srednjim prihodima, kojih je bilo 8,0%, a najniže je učešće umrlih sa najnižim prihodima, a bilo ih je 6,9% ($\chi^2=97,492$;df=2; p<0,000).

Kod STAIM bolesnika je isto najveći broj umrlih među onima sa najvišim prihodima, a zatim slede STAIM bolesnici sa srednjim i najnižim prihodima ($\chi^2=32,596$; $df=2$; $p=0,0001$) (grafikon 20).



Grafikon 20. Ishod prema visini prihoda kod AKS i STAIM bolesnika

4.10.3 Ishod lečenja kod bolesnika sa akutnim koronarnim sindromom i STAIM bolesnika u odnosu na ostale karakteristike

Intrahospitalni mortalitet kod AKS bolesnika viši je kod onih starijih od 64 godine i iznosio je 11,9%, dok je kod bolesnika mlađih od 64 godine iznosio 4,1% (u tabeli 11 prikazane su χ^2 i p vrednosti).

Kod AKS bolesnika muškog pola intrahospitalni mortalitet je značajno niži u odnosu na AKS bolesnike ženskog pola.

AKS bolesnici koji imaju pozitivnu porodičnu anamnezu imali su značajno višu smrtnost u poređenju sa AKS bolesnicima koji nisu imali porodično opterećenje.

Fizički neaktivni AKS bolesnici imali su značajno viši intrahospitalni mortalitet od dovoljno fizički aktivnih.

AKS bolesnici pod stresom imali su smrtnost od 9,6%, za razliku od AKS bolesnika koji nisu bili pod stresom kod kojih je smrtnost iznosila 7,4%.

Pušači imaju duplo nižu bolničku smrtnost za razliku od nepušača među AKS bolesnicima, jer su obično pušači mlađi.

AKS bolesnici sa HLP u anamnezi imaju značajno nižu smrtnost od bolesnika bez HLP u anamnezi. Takođe, i AKS bolesnici sa HTA u anamnezi imaju značajno niži intrahospitalni mortalitet od obih koji nemaju HTA u anamnezi.

Tabela 11. Ishod kod svih AKS i kod STAIM bolesnika u odnosu na ostale karakteristike

Smrtni ishod	AKS				STAIM			
	n	%	p	χ^2	n	%	p	χ^2
Socijalno-demografske karakteristike								
Muški pol	1938	7,1%	0,000	134,278	1408	8,8%	0,000	177,847
Uzrast 64+ god.	831	11,9%	0,000	852,648	639	16,3%	0,000	771,509
Faktori rizika								
Nasleđe	2156	8,3%	0,041	4,195	1591	11,0%	0,003	8,946
Fizička neaktivnost.	1618	9,6%	0,000	80,921	1185	12,2%	0,000	49,190
Stres	1354	9,6%	0,000	57,249	1003	12,2%	0,000	36,066
Pušenje	733	5,0%	0,000	295,604	555	6,1%	0,000	333,394
HLP	1996	7,1%	0,000	107,110	1475	9,6%	0,000	36,890
HTA	2557	7,9%	0,016	5,854	1847	10,6%	0,488	0,482
DM	1471	10,70%	0,000	183,272	1070	14,3%	0,000	167,515
Prethodna kardiološka anamneza								
PAIM	910	8,9%	0,002	9,935	610	12,6%	0,000	28,396
PCAMBG	169	9,0%	0,163	1,946	102	16,5%	0,000	24,228
PPCI	257	6,2%	0,000	24,996	198	7,8%	0,000	24,119
PCVI	491	17,8%	0,000	350,834	336	23,1%	0,000	248,584
PAP	1166	8,6%	0,010	6,623	762	13,9%	0,000	82,337
PPOB	293	12,1%	0,000	50,077	197	17,4%	0,000	55,449
Komorbiditet								
HOBP	360	12,0%	0,000	57,951	247	15,7%	0,000	44,494
HBB	444	16,7%	0,000	266,794	286	23,2%	0,000	213,083
Anemija	289	14,2%	0,000	98,318	172	18,3%	0,000	58,872
Simptomi, način i vreme dolaska								
SHMP	2235	9,6%	0,000	125,629	1677	11,6%	0,000	28,590
Tip.simptomi	2771	7,9%	0,000	46,569	2098	10,1%	0,000	92,857
Vreme do 3h	2280	8,1%	0,032	4,614	1684	10,3%	0,001	11,766
Vrednosti biohemijskih rezultata								
Glukoza	2099	9,1%	0,000	459,454	1559	11,0%	0,000	216,537
Hemoglobin	402	14,1%	0,000	266,616	262	18,6%	0,000	178,296
Trigliceridi	940	5,2%	0,000	41,471	679	6,8%	0,000	24,423
Holesterol	1014	5,0%	0,000	86,838	736	6,3%	0,000	84,723

AKS bolesnici sa dijabetesom imaju značajno višu smrtnost, od AKS bolesnika bez dijabetesa.

PAIM kod bolesnika sa AKS uslovljava viši intrahospitalni mortalitet, za razliku od AKS bolesnika koji nemaju u istoriji bolesti PAIM.

Između AKS bolesnika koji jesu ili nisu imali PCABG u istoriji bolesti nije postojala statistički značajna razlika u bolničkom mortalitetu.

AKS bolesnici sa PPCI u anamnezi imaju značajno niži intrahospitalni mortalitet od bolesnika koji nemaju PPCI u istoriji bolesti.

AKS bolesnici sa PCVI u istoriji bolesti imaju više nego dvostruko veću smrtnost od AKS bolesnika bez PCVI u istoriji bolesti.

I AKS bolesnici sa PAP u istoriji bolesti imaju viši intrahospitalni mortalitet od onih bez, ali on nije tako izražen kao u slučaju PCVI.

Prethodna POB, slično kao i PCVI uslovljava skoro dvostruko višu smrtnost kod AKS bolesnika, za razliku od AKS bolesnika koji nemaju PPOB u svojoj istoriji bolesti.

Prisustvo analiziranih komorbiditeta je kod AKS bolesnika uslovljavalo gotovo dvostruko višu smrtnost. Kod AKS bolesnika sa HOBP smrtnost je iznosila 12% naspram 8% kod AKS bolesnika bez ovog komorbiditeta. Kod AKS bolesnika sa HBB, smrtnost je iznosila čak 16,7% naspram 7,7% kod AKS bolesnika bez ovog komorbiditeta. Kod anemičnih AKS bolesnika smrtnost je iznosila 14,2% naspram 8,0% kod AKS bolesnika bez anemije u istroji bolesti.

U okviru modaliteta -došao sam, bilo je od 6,2% umrlih AKS bolesnika, dok je u okviru modaliteta upućen iz doma zdravlja, učešće umrlih bolesnika bilo 5,2%, što je ujedno i najmanje učešće, a u okviru modaliteta došao službom hitne medicinske pomoći učešće umrlih AKS bolesnika je iznosilo 10,3%. U okviru modaliteta upućen iz druge ZU, učešće umrlih bolesnika bilo je 7,8%, a medju upućenima sa drugog odeljenja iste ZU bilo je najviše umrlih (17,1%).

AKS bolesnici sa atipičnim simptomima imaju najvišu smrtnost (10,8 %), u odnosu na AKS bolesnike sa tipičnim simptomima (7,9%), dok je smrtnost kod AKS bolesnika bez simptoma iznosila 9,9%.

U odnosu na klinički oblik AKS, najvišu bolničku smrtnost imaju STAIM bolesnici (11,4%), zatim NSTAIM bolesnici (7,8%), a najnižu NAP bolesnici (2,0%) ($\chi^2=667,65;df=2; p<0,0001$)

AKS bolesnici koji su došli u prva 3 sata od pojave bola imali intrahospitalni mortalitet od 8,1%, što je bilo statistički značajno niže od onih koji su došli posle 3 sata (tabela 11).

AKS bolesnici sa povišenim vrednostima glukoze imaju trostruko viši bolnički mortalitet od AKS bolesnika bez povišenih vrednosti glukoze.

AKS bolesnici sa sniženim vrednostima hemoglobin imaju 2,5 puta viši bolnički mortalitet od AKS bolesnika sa normalnim vrednostima hemoglobin.

AKS bolesnici sa povišenim vrednostima triglicedira imaju niži bolnički mortalitet od AKS bolesnika sa normalnim vrednostima triglicerida. Slična je situacija i sa AKS bolesnicima sa povišenim vrednostima holesterola, koji imaju niži intrahospitalni mortalitet od AKS bolesnika sa normalnim vrednostima holesterola.

STAIM bolesnici stariji od 64 godine imaju skoro trostruko viši intrahospitalni mortalitet od mlađih STAIM bolesnika (u tabeli 11 prikazane su χ^2 i p vrednosti).

Kod STAIM bolesnika muškog pola smrtnost u bolnici iznosila je 8,8%, dok je kod STIAM bolesnika ženskog pola bila značajno viša i iznosila je 12%.

Porodična opterećenost u anamnezi uslovljavala je viši bolnički mortalitet kod STAIM bolesnika, za razliku od onih koji nisu imali pozitivnu porodičnu anamnezu.

Fizički neaktivni STAIM bolesnici imaju viši bolnički mortalitet od fizički aktivnih.

STAIM bolesnici pod stresom imali su viši bolnički mortalitet od STAIM bolesnika koji nisu bili pod stresom.

Pušači imaju skoro dvostruko niži intrahospitalni mortalitet u odnosu na nepušače sa STAIM.

STAIM bolesnici sa HLP imaju niži mortalitet od STAIM bolesnika bez HLP.

Među STAIM bolesnicima sa i bez HTA nije bilo statistički značajne razlike u učestalosti smrtnog ishoda.

Intrahospitalni mortalitet kod STAIM bolesnika sa dijabetesom iznosio je 14,3%, za razliku od STAIM bolesnika bez dijabetesa čiji je intrahospitalni mortalitet iznosio 8,7%.

STAIM bolesnici sa PAIM imaju višu bolničku smrtnost, za razliku od STAIM bolesnika bez PAIM. Takođe, STAIM bolesnici sa PCABG imaju višu smrtnost od STAIM bolesnika bez PCABG.

Međutim, STAIM bolesnici sa PPCI imaju niži bolnički mortalitet od STAIM bolesnika bez PPCI.

Bolnički mortalitet STAIM bolesnika sa PCVI je izuzetno visok i iznosi čak 23,1% u odnosu na mortalitet od 9,9% bolesnika bez PCVI.

Kod STAIM bolesnika sa PAP smrtni ishod registrovan je kod 13,9%, a kod onih bez smrtnost je iznosila 9,6%.

Udruženost STAIM i PPOB rezultirala je smrtnim ishodom kod 17,4% bolesnika, za razliku od STAIM bolesnika bez PPOB, kod kojih je smrtni ishod registrovan kod 10,3% slučajeva.

Komorbidity kod STAIM bolesnika uzrokuju visok bolnički mortalitet, koji je kod STAIM bolesnika sa HOBP iznosio 15,7%, kod onih sa HBB čak 23,2% i kod anemičnih 18,3%.

STAIM bolesnici koji su došli u prva 3 sata nakon pojave bola imaju značajno nižu smrtnost od STAIM bolesnika koji su došli posle 3 sata.

Najviši bolnički mortalitet imali su STAIM bolesnici koji su došli sa drugog odeljenja iste ZU (26,2%), zatim je sledio intrahospitalni mortalitet od 11,6% kod STAIM bolesnika koji su došli SHMP, zatim smrtnost od 9,8% kod STAIM bolesnika koji su došli iz druge zdravstvene ustanove, nakon čega je sledila smrtnost od 8,8% kod STAIM bolesnika koji su došli samoinicijativno i najniža smrtnost od 7,8% kod STAIM bolesnika koji su upućeni iz doma zdravlja.

STAIM bolesnici sa atipičnim simptomima imali su najvišu smrtnost koja je iznosila 17,3%. STAIM bolesnici bez simptoma imali su smrtnost od 14,1%, a oni sa tipičnim simptomima imali smrtnost od 10,1%.

Kod lokalizacije infarkta na prednjem zidu, zabeležena je smrtnost od 12,9%. Kod lokalizacije na zadnje-donjem zidu registrovana je smrtnost od 8,4%, a kod neoznačene lokalizacije smrtnost je iznosila 13,5%.

STAIM bolesnici sa povišenim vrednostima glukoze imaju skoro 2,5 puta viši intrahospitalni mortalitet od STAIM bolesnika bez povišenih vrednosti glukoze.

STAIM bolesnici sa sniženim vrednostima hemoglobin imaju dvostruko viši bolnički mortalitet u odnosu na STAIM bolesnike sa normalnim vrednostima hemoglobin.

Normalne vrednosti triglicerida uslovljavale su viši bolnički mortalitet kod STAIM bolesnika, za razliku od povišenih vrednosti koje su kod STAIM bolesnika uslovljavale nižu smrtnost. Sličan je nalaz i kod STAIM bolesnika sa normalnim vrednostima

holesterola, koji takođe imaju viši bolnički mortalitet u odnosu na STAIM bolesnike sa povišenim vrednostima holesterola.

Sve komplikacije tokom hospitalizacije uslovljavale su veću smrtnost kod STAIM bolesnika (tabela 12).

Tabela 12. Ishod kod STAIM bolesnika u odnosu na lokalizaciju, komplikacije i reperfuzionu terapiju

Smrtni ishod	n	%	STAIM	
			p	χ^2
Lokalizacija				
Zadnje-donji	1006	8,4%	0,000	137,831
Komplikacije				
SI	1790	26,0%	0,000	2281,016
PRP	1599	21,2%	0,000	1250,644
PIAP	336	15,4%	0,000	59,028
MK	448	50,8%	0,000	1565,859
Reinfarkt	196	28,5%	0,000	228,178
KPR	1686	68,3%	0,000	9382,512
Reperfuzija				
FT	659	8,7%	0,000	55,797
PCI	330	5,3%	0,000	114,090

Primenjena reperfuziona terapija uslovljavala je nižu bolničku smrtnost kod STAIM bolesnika, koja je iznosila 5,3%. Intrahospitalni mortalitet je kod primenjene FT iznosio 8,7%.

STAIM bolesnici sa Kilip 4 imaju najviši bolnički mortalitet (81,6%) u odnosu na STAIM bolesnike sa Kilip 1 (4,5%), Kilip 2 (11,4%) i Kilip 3 (26,5%) klasom SI ($\chi^2=6911,14$; $df=3$; $p<0,0001$). Od ukupnog broja bolesnika sa SI, smrtni ishod imalo je 26% bolesnika ($\chi^2=2281,016$; $df=1$; $p<0,0001$).

4.10.4 Prediktori ishoda kod bolesnika sa akutnim koronarnim sindromom i STAIM bolesnika

Multivarijantnim regresionim modelom za ispitivanje ishoda kod AKS bolesnika, pravilno je klasifikovano 94,9% uzorka koji je statistički značajan sa svim odabranim prediktorima ($p<0,0001$). U celini je objašnjeno između 5,1% do 15,6% varijanse uzorka u odnosu na ishod. Tačnost predikcije modela je 59,1%, ($SD=59,1\pm 5,1$; 95% IP=55,8-62,5) (tabela 13).

Kao prediktori smrtnog ishoda kod AKS bolesnika izdvojili su se sledeći: uzrast preko 64 godine, ženski pol, mesto stalnog boravka u Novom Sadu i Nišu, najniža školska sprema, stres, fizička neaktivnost, pripadnost kategoriji nepušača, odsustvo HLP i HTA, prisustvo dijabetesa, prethodni AIM, prethodni CVI, dok je prethodna PCI smanjuje verovatnoću smrtnog ishoda. Takođe, PPOB je prediktor smrtnog ishoda kod AKS bolesnika, kao i HOBP, HBB i dolazak SHMP. Kao najjači prediktor smrtnog ishoda u datom modelu izdvojio se STAIM (RR=5,747) (tabela 13).

Tabela 13. Prediktori smrtnog ishoda kod svih AKS bolesnika

Smrtni ishod AKS	B	SE	p	95% IP		RR
				Donji	Gornji	
Socijalno-demografske karakteristike						
Uzrast 64+ god	-0,892	0,082	0,000	0,349	0,482	2,440
Ženski pol	-0,187	0,070	0,007	0,724	0,951	1,205
Novi Sad	-0,913	0,233	0,000	0,254	0,634	2,491
Niš	-0,678	0,311	0,030	0,276	0,935	1,969
Najniža školska sprema	0,187	0,196	0,001	0,821	1,770	1,205
Faktori rizika						
Fizička neaktivnost	-0,212	0,071	0,003	0,704	0,930	0,809
Stres	-0,183	0,076	0,015	0,718	0,966	0,832
Nepušači	0,227	0,078	0,004	1,077	1,460	1,254
Bez HLP	0,176	0,072	0,014	1,036	1,372	1,192
Bez HTA	0,270	0,077	0,000	1,127	1,522	1,310
Sa DM	-0,153	0,069	0,028	0,749	0,983	0,858
Prethodna kardiološka anamneza						
PAIM	-0,206	0,077	0,008	0,699	0,947	0,814
Bez PPCI	0,991	0,151	0,000	2,004	3,623	2,694
PCVI	-0,689	0,097	0,000	0,415	0,608	0,502
PPOB	-0,382	0,119	0,001	0,541	0,861	0,683
Komorbiditet						
HOBP	-0,244	0,109	0,026	0,632	0,971	0,784
HBB	-0,502	0,107	0,000	0,491	0,747	0,605
Simptomi, dijagnoza, način i vreme dolaska						
SHMP	-0,256	0,070	0,000	0,676	0,888	0,774
Atipični simptomi	-0,894	0,331	0,007	0,214	0,783	0,409
STAIM	1,749	0,143	0,000	4,344	7,605	5,748
Vrednosti biohemijskih rezultata						
Glukoza povišena	-0,743	0,085	0,000	0,403	0,562	0,476
Hemoglobin snižen	-0,518	0,103	0,000	0,486	0,730	0,596
Holesterol normalan	0,269	0,068	0,000	1,145	1,495	1,308

U ostale prediktore smrtnog ishoda spadali su još i atipični simptomi, povišene vrednosti glukoze, snižene vrednosti hemoglobina, kao i normalne vrednosti holesterola (tabela 13).

Modelom, odabranim za ispitivanje prediktora smrtnog ishoda kod STAIM bolesnika, pravilno je klasifikovano 94,9% uzorka, a model je statistički značajan sa svim odabranim prediktorima ($p < 0,0001$) U celini je objašnjeno između 21,5% do 54,3% varijanse uzorka u odnosu na smrtni ishod kod STAIM. Tačnost predikcije modela je 78,9%, ($SD = 78,9 \pm 3,3$; 95% IP = 72,3-85,4) (tabela 14).

Tabela 14. Prediktori smrtnog ishoda kod STAIM bolesnika

Smrtni ishod STAIM	B	SE	p	95% CI		RR
				Donja	Gornja	
Karakteristike bolnice						
KJ do 100	0,714	0,273	0,009	1,194	3,488	2,041
Socijalno-demografske karakteristike						
Uzrast 64 + god.	-0,794	0,128	0,000	0,352	0,580	0,452
Ženski pol	-0,164	0,113	0,050	0,680	1,058	0,680
Novi Sad	-1,144	0,342	0,001	0,163	0,623	0,319
Niš	-1,835	0,403	0,000	0,072	0,352	0,160
Tip naselja semiruralno i ruralno	-0,263	0,114	0,021	0,614	0,962	0,769
Faktori rizika						
Fizička neaktivnost	-0,250	0,115	0,029	0,622	0,975	0,779
Bez HLP	0,314	0,113	0,005	1,098	1,707	1,369
Prethodna kardiološka anamneza						
Bez PPCI	0,661	0,244	0,007	1,200	3,128	1,938
PCVI	-0,783	0,164	0,000	0,332	0,630	0,457
Komorbiditet						
Bez anemije	0,502	0,232	0,030	1,049	2,601	1,652
Vrednosti biohemijskih rezultata						
Glukoza povišena	-0,404	0,129	0,002	0,518	0,861	0,668
Hemoglobin snizeni	-0,598	0,173	0,001	0,392	0,772	0,550
Lokalizacija AIM						
Nepoznata lokalizacija AIM	0,440	0,195	0,024	1,059	2,277	1,553
Komplikacije						
Kilip II	-3,249	0,182	0,000	0,027	0,055	0,039
Kilip III	-2,738	0,187	0,000	0,045	0,093	0,065
Kilip IV	-2,148	0,208	0,000	0,078	0,176	0,117
Meh. kompl.	-0,526	0,179	0,003	0,416	0,840	0,591
KPR	-3,428	0,128	0,000	0,025	0,042	0,032
Terapija						
ne FT	-0,303	0,122	0,013	0,582	0,938	0,739
ne p-PCI	-0,551	0,204	0,007	0,387	0,860	0,577

Prediktori smrtnog ishoda kod STAIM bolesnika su: uzrast preko 64 godine, ženski pol, mesto stalnog boravka u Novom Sadu i Nišu, bolnice sa koronarnim jedinicama koje prosečno godišnje zbrinjavaju do 100 AKS bolesnika i mesto boravka u semiruralnom i ruralnom tipu naselja. Od faktora rizika, prethodne kardiološke anamneze i

komorbiditeta izdvojili su se sledeći prediktori: fizička neaktivnost, odsustvo HLP, odsustvo PPCI, PCVI i odsustvo anemije. Nepoznata lokalizacija AIM, povišene vrednosti glukoze i snižene vrednosti hemoglobina izdvojili su se kao prediktori smrtnog ishoda. Kao najjači predktor smrtnog ishoda u datom modelu izdvojila se KPR (RR=30,814), ali su i mehaničke komplikacije bile prediktor smrtnog ishoda. Takođe, sa višim stepenom Kilip klasifikacije SI rasla je verovatnoća smrtnog ishoda. Izostanak FT i p-PCI su prediktori smrtnog ishoda kod STAIM bolesnika (tabela 14).

4.11 Vreme od početka pojave bola do prijema kod bolesnika sa akutnim koronarnim sindromom i STAIM bolesnika

4.11.1 Razlike u vremenu od početka pojave bola do prijema u odnosu na određene karakteristike kod bolesnika sa akutnim koronarnim sindromom.

Vreme od početka pojave bola do prijema je statistički značajno kraće kod bolesnika koji žive u Nišu i Kragujevcu (tabela 15).

U centralnoj Srbiji vreme je kraće u odnosu na Vojvodinu, kao i u odnosu na Novi Sad. Generalno, vreme od početka pojave bola do prijema je statistički značajno kraće kod onih koji žive u gradu.

Vreme od početka pojave bola do prijema je statistički značajno kraće kod muškaraca u odnosu na žene i statistički je značajno kraće kod ispitanika uzrasta do 64 godine. Takođe, vreme od početka pojave bola do prijema je statistički značajno kraće kod ispitanika sa višom i visokom stručnom spremom (tabela 15).

Tabela 15. Vreme od početka pojave bola dopriema kod AKS bolesnika i socijalno-demografske karakteristike

Regioni i veći gradovi	N	M	SD	Med	95% IP		Min	Max	Kruskal Wallis test
					Donji	Gornji			
C.Srbija	18738	205,90	172,112	150,00	203,43	208,36	5	720	KW=811,215 df=5 p<0,000
Vojvodina	9179	206,54	165,577	150,00	203,15	209,93	5	720	
Novi Sad	3666	220,35	168,589	180,00	214,89	225,81	5	720	
Beograd	8408	206,14	159,856	150,00	202,72	209,56	5	720	
Kragujevac	1194	194,83	154,479	150,00	186,06	203,60	5	720	
Niš	1938	122,88	117,648	120,00	117,64	128,12	5	720	
Ukupno	43123	203,27	166,463	120,00	201,70	204,84	5	720	
Tip naselja	N	M	SD	Med	95% IP		Min	Max	Kruskal Wallis test
Urbano	30714	201,10	165,506	150,00	199,25	202,95	5	720	KW=28,256 df=1 p<0,000
Semiruralno i ruralno	12587	209,04	168,629	150,00	206,09	211,99	5	720	
Ukupno	43301	203,41	166,457	120,00	201,84	204,98	5	720	
Pol	N	M	SD	Med	95% IP		Min	Max	Kruskal Wallis test
Muški	27337	198,10	165,076	150,00	196,15	200,06	5	720	KW=127,99 df=1 p<0,000
Ženski	15964	212,49	168,413	160,00	209,88	215,11	5	720	
Ukupno	43301	203,41	166,457	120,00	201,84	204,98	5	720	
Uzrast	N	M	SD	Med	95% IP		Min	Max	Kruskal Wallis test
Do 64 godina	20160	193,91	163,396	120,00	191,66	196,17	5	720	KW=191,27 df=1 p<0,000
Od 65 godina	23141	211,68	168,647	150,00	209,51	213,85	5	720	
Ukupno	43301	203,41	166,457	120,00	201,84	204,98	5	720	
Obrazovanje	N	M	SD	Med	95% IP		Min	Max	Kruskal Wallis test
Nezavršena osnovna	2396	210,26	165,383	150,00	203,64	216,89	5	720	KW=161,661 df=4 p<0,000
Osnovna	10359	210,57	168,725	180,00	207,32	213,82	5	720	
Srednja	14965	194,53	163,192	150,00	191,92	197,15	5	720	
Viša	1978	180,18	147,472	120,00	173,67	186,68	5	720	
Visoka	1369	183,75	159,776	120,00	175,28	192,23	10	720	
Ukupno	31067	199,70	164,417	120,00	197,88	201,53	5	720	

Vreme od početka pojave bola do prijema je statistički značajno kraće kod AKS bolesnika koji imaju tipične simptome i kod bolesnika koji su došli SHMP. Vreme od početka pojave bola do prijema je statistički značajno kraće kod STAIM i kod AKS bolesnika koji u svojoj anamnezi nemaju DM. U odnosu na prisustvo, tj. odustvo PAP nije postojala razlika u vremenu dolaska (tabela 16).

Tabela 16. Vreme od početka pojave bola do prijema kod AKS bolesnika i bihevioralne i kliničke karakteristike

Simptomi	N	M	SD	Med	95% IP			Min	Max	Kruskal Wallis test
					Donji	Gornji				
Tipicni	35290	198,41	164,346	150,00	196,69	200,12	5	720	KW=105,309 df=2 p<0,001	
Atipicni	4392	218,83	170,878	180,00	213,78	223,89	5	720		
Bez simptoma	253	236,32	184,848	180,00	213,44	259,21	10	720		
Ukupno	39935	200,89	165,357	120,00	199,27	202,51	5	720		
PMK	N	M	SD	Med	95% IP			Min	Max	Kruskal Wallis test
					Donji	Gornji				
Ostalo	20099	234,65	179,888	180,00	232,17	237,14	5	720	KW=1439,5 df=1 p<0,000	
SHMP	23202	176,34	148,664	120,00	174,43	178,25	5	720		
Ukupno	43301	203,41	166,457	120,00	201,84	204,98	5	720		
Klinički oblik	N	M	SD	Med	95% IP			Min	Max	Kruskal Wallis test
					Donji	Gornji				
AKS	24428	199,15	165,859	150,00	197,07	201,23	5	720	KW=87,933 df=2 p<0,0001	
STAIM	24428	199,15	165,859	150,00	197,07	201,23	5	720		
NSTAIM	9907	213,41	170,852	150,00	210,04	216,77	5	720		
NAP	8966	203,96	162,658	150,00	200,59	207,33	5	720		
Ukupno	43301	203,41	166,457	120,00	201,84	204,98	5	720		
PAP	N	M	SD	Med	95% IP			Min	Max	Kruskal Wallis test
					Donji	Gornji				
Bez PAP	28387	203,74	168,628	150,00	201,78	205,71	5	720	KW=1,622 df=1 p=0,203	
Sa PAP	13488	203,42	164,976	150,00	200,64	206,20	5	720		
Ukupno	41875	203,64	167,459	120,00	202,04	205,24	5	720		
DM	N	M	SD	Med	95% IP			Min	Max	Kruskal Wallis test
					Donji	Gornji				
Bez DM	28174	200,74	166,280	150,00	198,80	202,69	5	720	KW=37,924 Df=1 p<0,0001	
Sa DM	13756	209,33	169,287	150,00	206,50	212,16	5	720		
Ukupno	41930	203,56	167,319	120,00	201,96	205,16	5	720		

4.11.2 Korelacija vremena od početka pojave bola do prijema u odnosu na karakteristike bolesnika sa akutnim koronarnim sindromom

U tabeli 17 je prikaza korelacija vremena sa različitim karakteristikama kod AKS bolesnika. PCI bolnice koreliraju sa dužim vremenom od početka pojave bola do prijema, kao i bolnice sa KJ koje u proseku godišnje zbrinjavaju više od 500 bolesnika.

Duže vreme od početka pojave simptoma do prijema značajno korelira sa AKS bolesnici starijim od 64 godine treba, kao i sa ženskim polom, semiruralnim i ruralnim naseljima, regionom Vojvodine, tačnije sa Novim Sadom, sa višim primanjima, nižom stručnom spremom, sa ispitanicima bez naslednog faktora i sa ispitanicima sa fizičkom neaktivnošću.

Duže vreme od početka bola do prijema u zdravstvenu ustanovu, kako u minutima tako i preko 3 sata korelira sa ispitanicima pod stresom, nepušačima, ispitanicima bez HLP i HTA.

Tabela 17. Korelacija vremena sa različitim karakteristikama kod AKS bolesnika

Obeležje	Vreme dolaska (min)	<3h>	Obeležje	Vreme dolaska (min)	<3h>	Obeležje	Vreme dolaska (min)	<3h>
PCI bolnice	R	-0,051**	FN	R	0,017**	PPOB	R	0,013**
	p	0,000		p	0,001		p	0,009
	N	43301		N	41085		N	40218
Podela KJ	R	0,101**	Stres	R	0,025**	HOBP	R	0,005
	p	0,000		p	0,000		p	0,304
	N	43301		N	40793		N	40305
Uzrast (>64)	R	0,066**	Pušenje	R	-0,084**	HBB	R	0,000
	p	0,000		p	0,000		p	0,979
	N	43301		N	43301		N	40311
Pol	R	0,054**	HLP	R	-0,018**	Anemija	R	0,004
	p	0,000		p	0,000		p	0,436
	N	43301		N	42144		N	40255
Tip naselja	R	0,026**	HTA	R	0,014**	Način dolaska	R	-0,182**
	p	0,000		p	0,003		p	0,000
	N	43301		N	42534		N	43301
Regioni i veći gradovi	R	-0,027**	DM	R	0,030**	Simptomi	R	0,051**
	p	0,000		p	0,000		p	0,000
	N	43123		N	41930		N	39935
Regioni	R	-0,069**	PAIM	R	-0,012*	Glukoza	R	-0,007
	p	0,000		p	0,011		p	0,172
	N	43301		N	41905		N	36365
Visina primanja	R	0,072**	PCABG	R	-0,003	Hemoglobin	R	0,009
	p	0,000		p	0,544		p	0,079
	N	43301		N	41642		N	35298
Stepen obrazovanja	R	-0,069**	PPCI	R	0,022**	Trigliceridi	R	-0,026**
	p	0,000		p	0,000		p	0,000
	N	31067		N	41024		N	34188
Nasleđe	R	-0,037**	PCVI	R	0,016**	Holesterol	R	-0,003
	p	0,000		p	0,001		p	0,606
	N	41002		N	40293		N	34220

DM statistički značajno korelira sa dužim vremenom u minutima, odnosno sa vremenom preko 3 sata.

PAIM statistički značajno korelira sa kraćim vremenom, odnosno sa vremenom do 3 sata od pojave bola do prijema. PPCI statistički značajno korelira sa dužim vremenom, odnosno sa vremenom preko 3 sata od pojave bola do prijema, dok PCVI, POB statistički značajno koreliraju sa dužim vremenom u minutima, ali ne korelira sa vremenskim intervalom do 3 sata. HBB statistički značajno korelira sa vremenom do 3 sata.

Dolazak SHMP, kao i tipični simptomi statistički značajno koreliraju sa kraćim vremenom, odnosno sa vremenom do 3 sata.

Povišene vrednosti glukoze su u značajnoj korelaciji sa sa vremenom dolaska od početka bola koje je trajalo do 3 sata, isti zaključak važi i za povišene trigliceride koji statistički značajno koreliraju sa kraćim vremenom, odnosno sa vremenom do 3 sata. Hemoglobin nema značajniju korelaciju sa vremenom dolaska u ZU od početka bola (tabela 17).

4.11.3 Korelacija vremena od početka pojave bola do prijema u odnosu na karakteristike STAIM bolesnika

U tabeli 18 je prikazana korelacija vremena sa različitim karakteristikama kod STAIM bolesnika.

PCI bolnice i KJ sa prosečno većim brojem bolesnika koreliraju sa dužim vremenom u minutima, kao i u intervalima preko 3 sata.

Uzrast preko 64 godine, ženski pol, mesto stalnog boravka u semiruralnim i ruralnim naseljima, region Vojvodine, tačnije Novog Sada, najviša primanja, niži stepen obrazovanja, nepostojanje naslednog faktora i fizička neaktivnost koreliraju sa dužim vreme kako u minutima, tako i u intervalu do 3 sata.

Duže vreme od početka bola do zdravstvene ustanove, kako u minutima, tako i preko 3 sata, korelira sa stresom, nepušačima, odsustvom HLP i prisustvom HTA i DM.

Predhodni AIM i predhodna CABG ne koreliraju statistički značajno sa kraćim vremenom, odnosno sa vremenom do 3 sata. Predhodni PCI, predhodni CVI, predhodna AP, kao i POB kod STAIM bolesnika statistički značajno koreliraju sa dužim vremenom, odnosno sa vremenom preko 3 sata.

HOBP i pojava anemije statistički značajno koreliraju kod STAIM bolesnika sa dužim vremenom u minutima do dolaska u ZU, dok HBB nema značajniju korelaciju sa vremenom ni u minutima ni u intervalima.

Dolazak SHMP, kao i tipični simptomi statistički značajno koreliraju sa kraćim vremenom, odnosno sa vremenom do 3 sata. Povišene vrednosti glukoze nisu u značajnoj korelaciji sa vremenom dolaska u ZU od početka bola koje je trajalo do 3 sata, a isti zaključak važi i za povišene vrednosti holesterola. Normalne vrednosti hemoglobina imaju značajnu korelaciju sa dužim

vremenom dolaska u ZU od početka bola, odnosno vremenom preko 3 sata od početka bola do prijema. Viši trigliceridi koreliraju statistički značajno sa kraćim vremenom, odnosno sa vremenom do 3 sata.

Tabela 18. Korelacija vremena sa različitim karakteristikama kod STAIM bolesnika

Obeležje		Vreme dolaska (min)	<3h>	Obeležje		Vreme dolaska (min)	<3h>	Obeležje		Vreme dolaska (min)	<3h>
PCI bolnice	R	-0,049**	-0,050**	HTA	R	0,031**	0,026**	Hemoglobin	R	0,030**	0,015*
	p	0,000	0,000		p	0,000	0,000		p	0,000	0,042
	N	24428	24428		N	23966	23966		N	19605	19605
Podela KJ	R	0,106**	0,089**	DM	R	0,050**	0,040**	Trigliceridi	R	-0,042**	-0,032**
	p	0,000	0,000		p	0,000	0,000		p	0,000	0,000
	N	24428	24428		N	23680	23680		N	18911	18911
Uzrast (>64)	R	0,090**	0,067**	PAIM	R	-0,006	-0,010	Holesterol	R	-0,013	-0,009
	p	0,000	0,000		p	0,336	0,112		p	0,072	0,239
	N	24428	24428		N	23769	23769		N	18959	18959
Pol	R	0,068**	0,051**	PCABG	R	0,008	0,005	Lokalizacija AIM	R	0,008	0,001
	p	0,000	0,000		p	0,226	0,489		p	0,185	0,919
	N	24428	24428		N	23611	23611		N	24428	24428
Tip naselja	R	0,043**	0,024**	PPCI	R	0,043**	0,032**	Kilip klasifikacija SI	R	0,060**	0,035**
	p	0,000	0,000		p	0,000	0,000		p	0,000	0,000
	N	24428	24428		N	23245	23245		N	22869	22869
Regioni i veći gradovi	R	-0,036**	-0,024**	PCVI	R	0,033**	0,026**	SI	R	0,061**	0,035**
	p	0,000	0,000		p	0,000	0,000		p	0,000	0,000
	N	24334	24334		N	22779	22779		N	22869	22869
Regioni	R	-0,082**	-0,066**	PAP	R	0,023**	0,024**	Poremećaji ritma i provođenja	R	-0,056**	-0,051**
	p	0,000	0,000		p	0,000	0,000		p	0,000	0,000
	N	24428	24428		N	23670	23670		N	23300	23300
Visina primanja	R	0,082**	0,045**	POB	R	0,020**	0,006	Postinf. angina	R	-0,005	-0,004
	p	0,000	0,000		p	0,002	0,351		p	0,406	0,588
	N	24428	24428		N	22743	22743		N	23094	23094
Stepen obrazovanja	R	-0,087**	-0,067**	HOBP	R	0,016*	0,005	MK	R	-0,004	-0,008
	p	0,000	0,000		p	0,018	0,497		p	0,514	0,244
	N	17246	17246		N	22784	22784		N	23073	23073
Nasleđe	R	-0,040**	-0,029**	HBB	R	0,005	-0,002	Reinfarkt	R	0,003	0,002
	p	0,000	0,000		p	0,416	0,751		p	0,694	0,735
	N	23258	23258		N	22788	22788		N	22247	22247
Fizička neaktivnost	R	0,025**	0,016*	Anemija	R	0,019**	0,011	KPR	R	-0,022**	-0,019**
	p	0,000	0,013		p	0,005	0,104		p	0,001	0,004
	N	23260	23260		N	22753	22753		N	22764	22764
Stres	R	0,033**	0,026**	Simptomi	R	0,058**	0,046**	Vitalni status	R	0,035**	0,022**
	p	0,000	0,000		p	0,000	0,000		p	0,000	0,001
	N	23109	23109		N	22605	22605		N	24428	24428
Pušenje	R	-0,101**	-0,061**	Način dolaska	R	-0,163**	-0,206**	p-PCI	R	0,001	0,015*
	p	0,000	0,000		p	0,000	0,000		p	0,880	0,020
	N	24428	24428		N	24428	24428		N	24316	24316
HLP	R	-0,013*	-0,011	Glukoza	R	0,000	-0,007	FT	R	-0,190**	-0,160**
	p	0,038	0,077		p	0,981	0,339		p	0,000	0,000
	N	23738	23738		N	20263	20263		N	23819	23819

Lokalizacija AIM kod STAIM bolesnika i vreme dolaska u ZU nisu u značajnijoj korelaciji. Viši stepen Kilip klase SI kod STAIM bolesnika statistički značajno korelira sa dužim vremenom, odnosno sa vremenom preko 3 sata. Kada se analiziraju druge komplikacije kod STAIM bolesnika zaključuje se da je kraće vreme dolaska u ZU u minutima, kao i vreme do 3 h u značajnoj korelaciji sa poremećajem ritma i provođenja, kao i sa KPR. Korelacija vremena sa postinfarktnom anginom, mehaničkim komplikacijama i reinfarktom nije značajna kod STAIM bolesnika.

Oporavljeni bolesnici su imali statistički značajnu korelaciju sa kraćim vremenom, odnosno sa vremenom do 3 sata.

PCI je u značajnoj korelaciji sa dužim vremenom od 3h od pojave bola do prijema. Fibrinoliza je u značajnoj korelaciji sa kraćim vremenom dolaska u ZU od početka bola, odnosno u značajnoj korelaciji sa vremenom dolaska u ZU do 3 sata od početka bola.

4.11.4 Prediktori dolaska u vremenu do 3 sata od pojave bola kod bolesnika sa akutnim koronarnim sindromom i STAIM bolesnika

Multivarijantni regresioni model je pravilno klasifikovao 66% uzorka kojim se objašnjava povezanost vremena dolaska u prva tri sata kod AKS bolesnika i statistički je značajan sa svim odabranim prediktorima ($p < 0,0001$). Modelom je u celini objašnjeno između 6% do 8,5% varijanse uzorka u odnosu na vreme dolaska. Tačnost predikcije modela je 55,9%, ($SD = 55,9 \pm 3,3$; 95% IP = 22,3-85,4) (tabela 19).

Sledeće socijalno-demografske i bolničke karakteristike su se izdvojile kao prediktori dolazaka u vremenu do 3 sata kod svih AKS bolesnika: bolnice koje godišnje prosečno zbrinjavaju do 100 i od 300 do 500 bolesnika, zatim mesto stalnog boravka u regionu centralna Srbije, Vojvodine i Beograda i Niša sa verovatnoćom 2,76 puta većom za dolazak do 3h ($p < 0,000$). Mesto stalnog boravka u regionu Šumadije i Zapadne Srbije je prediktor za dolazak u vremenu preko 3 sata (tabela 19).

Ženski pol i uzrast bolesnika preko 64 godine su prediktori dolaska u vremenu preko 3h, jer bolesnici preko 64 godine imaju 19% veću verovatnoću da dođu posle 3 sata ($p < 0,0001$). Bolesnici sa nižim obrazovanjem imaju višu verovatnoću da dođu posle 3 sata.

Tabela 19. Povezanost vremena sa karakteristikama AKS bolesnika

Vreme do i preko 3 sata	B	SE	p	95% IP		RR
				Donji	Gornji	
Bolničke karakteristike						
KJ do 100	-0,544	0,151	0,000	0,432	0,780	0,581
KJ od 300 do 500	-0,570	0,144	0,000	0,427	0,749	0,565
Socijalno-demografske karakteristike						
Uzrast 64+ god	-0,171	0,031	0,000	0,793	0,896	0,843
Ženski pol	-0,113	0,031	0,000	0,840	0,950	0,893
C Srbija	0,908	0,176	0,000	1,757	3,498	2,479
Vojvodina	1,033	0,187	0,000	1,948	4,052	2,810
Beograd	0,812	0,401	0,043	1,025	4,945	2,251
Niš	1,014	0,166	0,000	1,992	3,814	2,756
Region Šumadije i Zapadne Srbije	0,176	0,047	0,000	1,087	1,308	1,192
Najniža školska sprema	0,195	0,089	0,029	1,020	1,448	1,215
Faktori rizika						
Nasledje	0,085	0,031	0,007	1,024	1,158	1,089
Pusaci	0,099	0,032	0,002	1,037	1,175	1,104
HLP	0,092	0,031	0,004	1,031	1,166	1,096
DM	-0,131	0,033	0,000	0,822	0,936	0,877
Prethodna kardiološka anamneza						
Predhodni AIM	0,116	0,036	0,001	1,048	1,204	1,123
Simptomi, dijagnoza, način i vreme dolaska						
SHMP	0,817	0,030	0,000	2,132	2,401	2,263
Tipični simptomi	0,134	0,178	0,001	0,807	1,619	1,143
STAIM	0,147	0,043	0,001	1,065	1,260	1,159
Vrednosti biohemijskih rezultata						
Povišeni trigliceridi	0,061	0,029	0,037	1,004	1,126	1,063

Dijabetes je od faktora rizika bio prediktor dolaska posle 3 sata kod AKS bolesnika. AKS bolesnici sa dijabetesom imali su 14% veću verovatnoću da dođu posle tri sata ($p < 0,0001$). Prisustvo pozitivne porodične anamneze za KVB, pripadnost kategoriji pušača i HLP bili su prediktori dolaska u vremenu do 3 sata od pojave bola.

Predhodni AIM, dolazak SHMP i tipični simptomi su prediktori za dolazak do 3 sata u ZU. Bolesnici sa elevacijom ST segmentu dolaze u 16% slučajeva brže u ZU (do 3h). AKS bolesnici koji su imali povišene trigliceride imali su dva puta veću verovatnoću da dođu u prva tri sata.

Kada je u pitanju povezanost različitih karakteristika STAIM bolesnika sa vremenom dolaska u prva tri sata, model je pravilno klasifikovao 69% uzorka i statistički je značajan sa svim odabranim prediktorima ($p < 0,0001$). Modelom je u celini objašnjeno između 9% do 13% varijanse uzorka u odnosu na vreme dolaska. Tačnost predikcije modela je 56,9%, ($56,9 \pm 28,1$; 95% IP= 24,1-89,9).

Sledeće socijalno-demografske i bolničke karakteristike su se izdvojile kao prediktori dolazaka u vremenu do 3 sata: KJ koje u proseku godišnje imaju do 100 AKS bolesnika (RR=1,689), kao i od 200 do 300 AKS bolesnika ($p < 0,0001$) (tabela 20).

Tabela 20. Povezanost vremena sa karakteristikama STAIM bolesnika

Vreme do i preko 3 sata	B	SE	p	95% CI		RR
				Donja	Gornja	
Karakteristike bolnice						
KJ do 100	-0,524	0,217	0,016	0,387	0,907	0,592
KJ od 201 do 300	-0,404	0,206	0,049	0,446	0,999	0,667
Socijalno-demografske karakteristike						
Uzrast 64 + god.	-0,180	0,046	0,000	0,763	0,913	0,835
C Srbija	1,127	0,267	0,000	1,830	5,201	3,085
Vojvodina	1,193	0,280	0,000	1,902	5,710	3,296
Beograd	1,126	0,286	0,000	1,761	5,397	3,083
Niš	1,220	0,254	0,000	2,059	5,570	3,387
Regijon južne i istočne Srbije	0,197	0,072	0,000	1,218	1,057	1,403
Tip naselja urbano	-0,147	0,046	0,002	0,788	0,945	0,863
Osnovna škola	0,339	0,107	0,002	1,137	1,731	1,403
Faktori rizika						
DM	-0,192	0,046	0,000	0,755	0,902	0,825
HTA	-0,112	0,049	0,021	0,813	0,983	0,894
Simptomi način dolaska i lokalizacija						
Atipični simptomi	0,533	0,315	0,049	0,920	3,157	1,705
Vrednosti biohemijskih rezultata						
Trigliceridi	0,086	0,043	0,045	1,002	1,185	1,089
Komplikacije						
Poremecaj ritma	0,170	0,050	0,001	1,075	1,307	1,185
Terapija						
FT	0,862	0,049	0,000	2,150	2,608	2,368
p-PCI	0,191	0,071	0,007	1,053	1,391	1,210
Ishod						
Smrtni ishod	-0,184	0,104	0,046	0,679	1,019	0,832

Bolesnici iz ruralnih i semiruralnih naselja (RR=1,159) imaju 16% veću verovatnoću da dođu posle 3 sata od početka bola ,u ZU($p < 0,002$).

Kao prediktori za dolazak do 3 sata su se izdvojili mesto stalnog boravka u centralnoj Srbiji, Vojvodini, Beogradu i Nišu, kao i u regionu Južne i Istočne Srbije.

STAIM bolesnici preko 64 godine imaju 98% veću verovatnoću da dođu posle 3 sata ($p < 0,001$).

Bolesnici sa višim obrazovanjem imaju višu verovatnoću da dođu posle 3 sata, ženski pol veću šansu da dođu posle 3 sata-ali bez prediktivne snage u modelu.

STAIM bolesnici sa dijabetesom i sa HTA, kao i STAIM bolesnici sa atipicnim simptomima imali su veću verovatnoću da dođu posle tri sata ($p < 0,001$). PCI terapija je prediktor dolaska u vremenu preko 3h u ZU, dok je FT prediktor dolaska u vrmenu do 3h

Od komplikacija izdvojio se poremećaj ritma i provođenja kao prediktor dolaska u prva tri sata od pojave bola ($RR=1,185$).

STAIM bolesnici su imali veću verovatnoću da dođu u prva tri sata ako imaju povišene trigliceride, a smrtni ishod je prediktor za pacijente koji dolaze u ZU preko tri sata nakon pojave bola

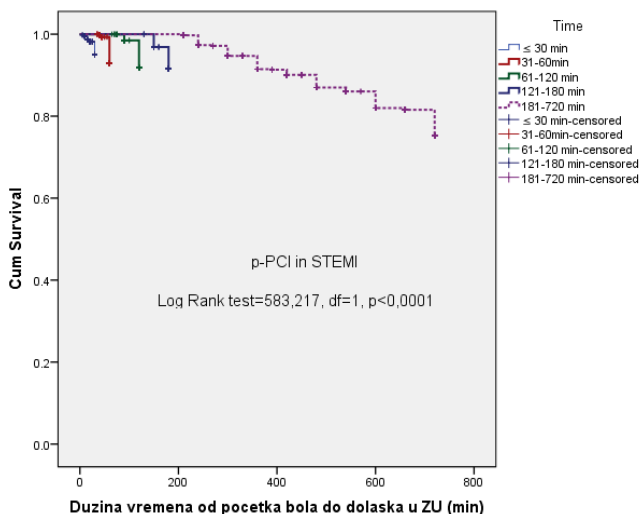
4.11.5 Verovatnoća preživljavanja u funkciji vremena od pojave bola do prijema kod STAIM bolesnika u odnosu na p-PCI i FT

Verovatnoća preživljavanja STAIM kojima je p-PCI urađena u toku prvih 30 minuta iznosila je $95,0\% \pm 1,0\%$, u vremenu od 30 do 60 minuta iznosila je $92,9\% \pm 0,9\%$, a od 60 do 120 minuta $91,8\% \pm 0,8\%$. Verovatnoća preživljavanja kod STAIM bolesnika kojima je p-PCI urađena u vremenu od 120 do 180 minuta iznosila je $91,6\% \pm 1,0\%$, a u vremenu od 3 sata do 12 sati verovatnoća preživljavanja iznosila je $75,2\% \pm 2,2\%$ i statistički značajno je najniža.

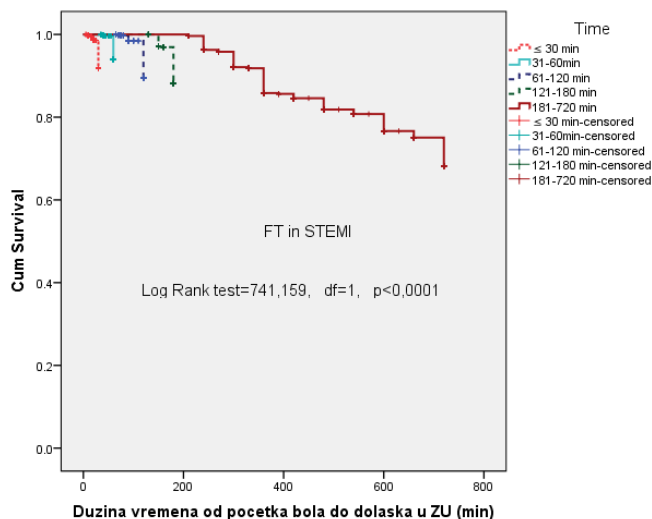
Dokazana je statistički značajna razlika u verovatnoći preživljavanja u odnosu na vreme dolaska i izvođenje p-PCI kod STAIM bolesnika: značajno je manja verovatnoća da će STAIM bolesnik preživeti ukoliko p-PCI bude izvedena nakon 3h, kao i nakon svakog sledećeg sata (Log rank test=583,217; $p < 0,0001$) (grafikon 21).

Verovatnoća preživljavanja fibrinoliziranih STAIM bolesnika koji su primili FT u toku prvih 30 minuta iznosila je $98,6\% \pm 0,5\%$; u vremenu od 30 do 60 minuta iznosila je $93,9\% \pm 0,6\%$, u vremenu od 60 do 120 minuta iznosila je $89,6\% \pm 0,7\%$. Verovatnoća preživljavanja STAIM bolesnika koji su dobili FT u vemenu od 120 do 180 minuta iznosila je $88,1\% \pm 1,0\%$, a u vremenu od 3 sata do 12 sati iznosila je $68,2\% \pm 3,2\%$ i statistički značajno je najniža.

Dokazana je statistički značajna razlika u verovatnoći preživljavanja u odnosu na vreme dolaska i dobijanja FT: značajno je manja verovatnoća da će STAIM bolesnik preživeti ukoliko FT dobije nakon 3h, kao i nakon svakog sledećeg sata (Log rank test=741,159; $p < 0,0001$) (grafikon 22).



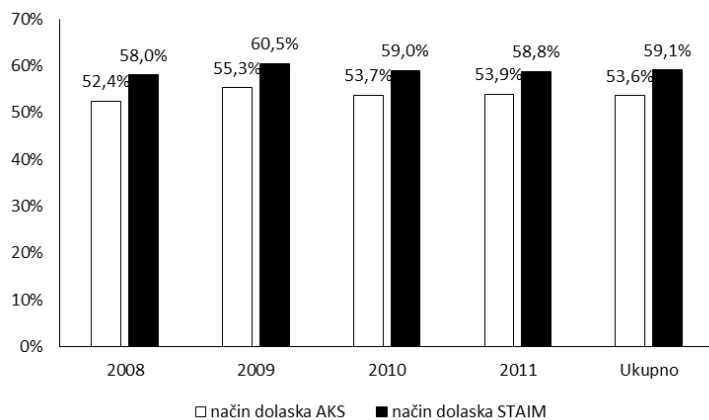
Grafikon 21. Kaplan Majerova (Kaplan Meier) kriva preživljavanje u odnosu na p-PCI u funkciji vremena



Grafikon 22. Kaplan Majerova (Kaplan Meier) kriva preživljavanje u odnosu na FT u funkciji vremena

4.12 Dolazak SHMP do zdravstvene ustanove kod bolesnika sa akutnim koronarnim sindromom i STAIM bolesnika

Na grafikonu 23 prikazane su razlike u učestalosti korišćenja SHMP kod AKS ($\chi^2=20,689$; $df=3$; $p<0,0001$) i STAIM bolesnik ($\chi^2=8,232$; $df=3$; $p<0,041$) u godinama registrovanja.



Grafikon 23. SHMP kao PMK kod AKS i STAIM bolesnika u godinama registrovanja

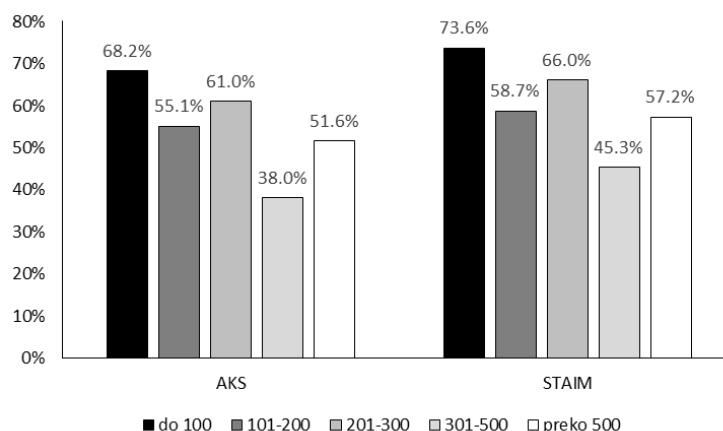
Gotovo 60% STAIM bolesnika i 54% AKS bolesnika kao PMK prijavljuje SHMP. U gradovima koji imaju Gradski zavoz za hitnu medicinsku pomoć, korišćenje SHMP bilo je manje učestalo i kod svih AKS i kod STAIM bolesnika, osim u Nišu. U Novom Sadu su

STAIM bolesnici koristili SHMP u 47,8%, a AKS bolesnici u 43,4% slučajeva. U Beogradu su STAIM bolesnici koristili SHMP u 42,5%, a AKS bolesnici u 38,3% slučajeva. U Kragujevcu su STAIM bolesnici koristili SHMP u 36,8%, a AKS bolesnici u 35,7% slučajeva. U Nišu su i STAIM i AKS bolesnici koristili SHMP u 80% slučajeva.

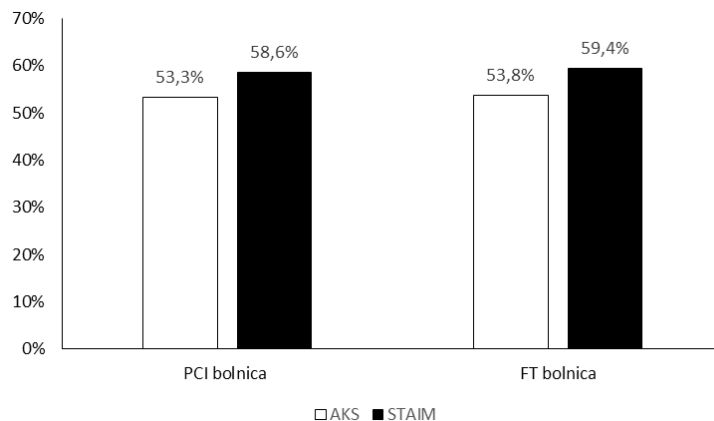
4.12.1 Dolazak SHMP do zdravstvene ustanove kod bolesnika sa akutnim koronarnim sindromom i STAIM bolesnika u odnosu na bolničke karakteristike

Najveći broj AKS bolesnika je koristio SHMP za dolazak do KJ koja u proseku godišnje zbrinjava do 100 bolesnika, a zatim od 201-300 bolesnika. Malo više od polovine AKS bolesnika koristilo je SHMP za dolazak do KJ koja u proseku zbrinjava više od 500 bolesnika godišnje ($\chi^2=1576,31$; $df=4$; $p=0,0001$) (grafikon 24).

Slična je situacija i kod STAIM bolesnika, koji su takođe najviše koristili SHMP za dolazak do KJ koja u proseku godišnje zbrinjava do 100 bolesnika, a zatim od 201-300 bolesnika. Više od polovine AKS bolesnika koristilo je SHMP za dolazak do KJ koja u proseku zbrinjava više od 500 bolesnika godišnje ($\chi^2=761,461$; $df=4$; $p=0,0001$) (grafikon 24).



Grafikon 24. Dolazak SHMP kod AKS i STAIM bolesnika u odnosu na godišnji prosečan broj bolesnika u KJ



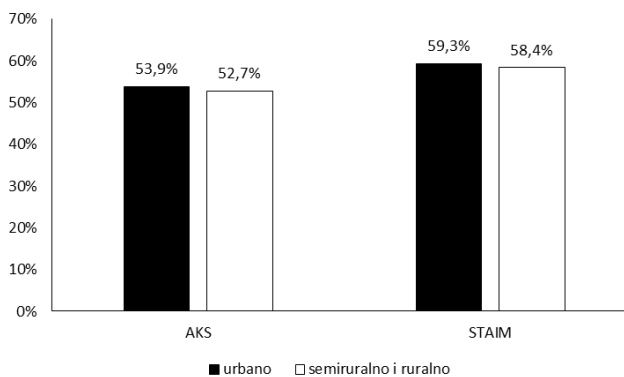
Grafikon 25. Dolazak SHMP kod AKS i STAIM bolesnika u odnosu na PCI salu

Do PCI bolnice, AKS i STAIM bolesnici su nešto češće dolazili SHMP nego drugim načinima. Svi AKS bolesnici su taj način dolaska do PCI bolnice koristili u 53,3% slučajeva ($\chi^2=0,885$; $df=1$; $p=0,347$), dok su STAIM bolesnici taj način dolaska do PCI bolnice koristili u 58,6% slučajeva ($\chi^2=1,148$; $df=1$; $p=0,224$) (grafikon 25).

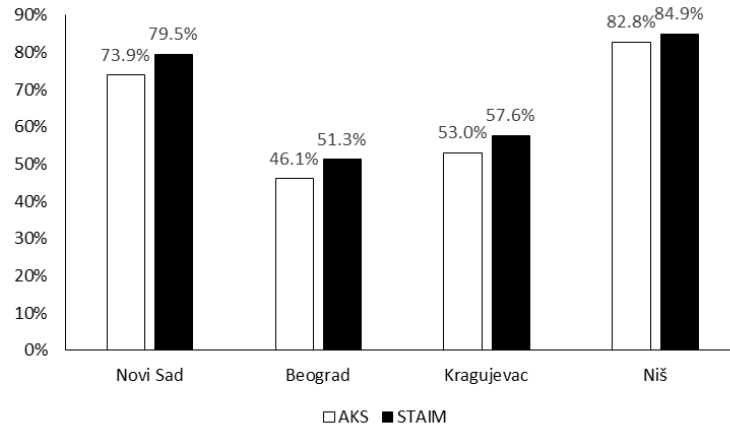
4.12.2 Dolazak SHMP do zdravstvene ustanove bolesnika sa akutnim koronarnim sindromom i STAIM bolesnika u odnosu na socijalno-demografske karakteristike

Veći broj AKS (53,9%) i STAIM bolesnika (59,3%) iz urbanih naselja je koristio SHMP, u odnosu na AKS i STAIM bolesnike iz semiruralnih i ruralnih naselja.

Među AKS bolesnicima je bilo statistički značajne razlike u odnosu na tip naselja i učešće korišćenja SHMP ($\chi^2=5,599$; $df=1$; $p=0,018$). Među STAIM bolesnicima nije bilo statistički značajne razlike u odnosu na tip naselja i učešće korišćenja SHMP ($\chi^2=1,816$; $df=1$; $p=0,178$) (grafikon 26).



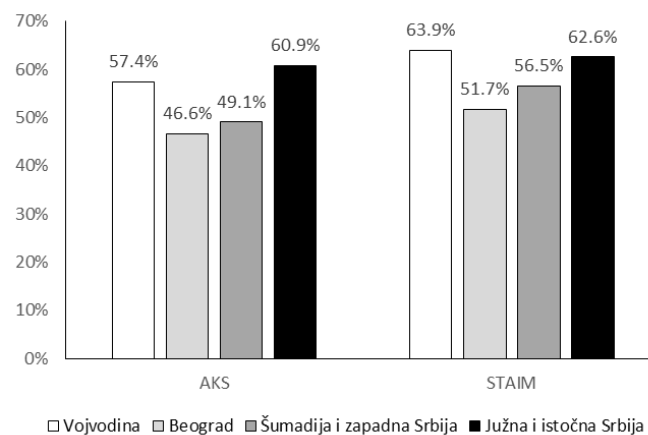
Grafikon 26. Dolazak SHMP kod AKS i STAIM bolesnika u odnosu na tip naselja



Grafikon 27. Dolazak SHMP kod AKS i STAIM bolesnika u odnosu na tip naselja

AKS i STAIM bolesnici iz Niša su najčešće prvo kontaktirali SHMP, zatim AKS i STAIM bolesnici iz Novog Sada, nakon toga iz Kragujevca, a najmanje su SHMP kontaktirali AKS ($\chi^2=1527,373$; $df=5$; $p=0,000$) i STAIM bolesnici iz Beograda ($\chi^2=894,454$; $df=5$; $p=0,000$) (grafikon 27).

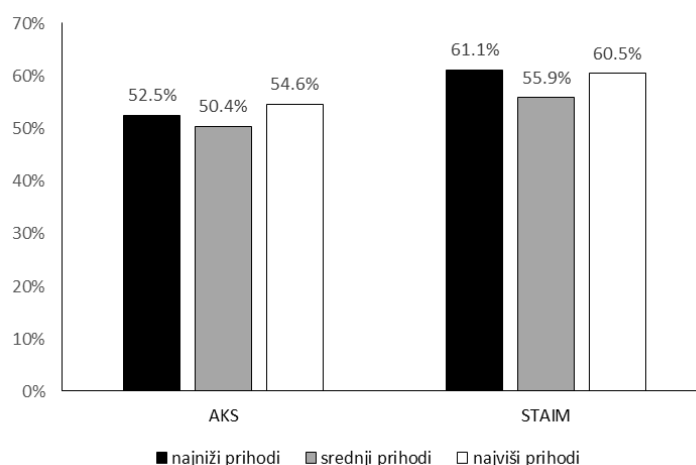
AKS bolesnici iz južne i istočne Srbije su u 60,8%, a ispitanici iz Vojvodine su u 57,3% slučajeva koristili SHMP ($\chi^2=545,54$; $df=3$; $p=0,000$). Kada su u pitanju STAIM bolesnici, PMK sa SHMP ostvarilo je 62,6% STAIM bolesnika iz južne i istočne Srbije u slučajeva, odnosno 63,64% STAIM bolesnika iz Vojvodine ($\chi^2=229,46$; $df=3$; $p=0,0001$) (grafikon 28).



Grafikon 28. Dolazak SHMP kod AKS i STAIM bolesnika u odnosu na region

U 14 okruga korišćenje SHMP i kod AKS (KW=22,010; df=1; p=0,000) i kod STAIM bolesnika) je niže od 60%. Međutim, rezultati Kraskal-Volisove (Kruskal Wallis) ANOVE pokazuju da među STAIM bolesnicima iz različitih okruga ne postoji razlika u učestalosti korišćenja SHMP, kao PMK (KW=2,149; df=1; p=0,143). Stanovnici Kolubarskog okruga sa STAIM u svega 30% slučajeva koriste SHMP, slično kao i STAIM bolesnici iz Srednjobanatskog okruga. S druge strane, STAIM bolesnici iz Nišavskog, Južnobačkog, Borskog, Pomoravskog, Severnobačkog, Zapadnobačkog, Sremskog i Zlatiborskog okruga u gotovo 3/4 slučajeva koriste SHMP, kao PMK

AKS bolesnici sa najvišim i sa najnižim prihodima učestalije su koristili SHMP, nakon čega su po učestalosti korišćenja SHMP sledili AKS bolesnici sa srednjim prihodima ($\chi^2=94,45$; df=2; p= 0,0001). Kod STAIM bolesnika prisutan je isti nalaz ($\chi^2=55,93$; df=2; p=0,0001) (grafikon 29).



Grafikon 29. Dolazak SHMP kod AKS i STAIM bolesnika u odnosu visinu prihoda

SHMP najučestalije su koristili AKS bolesnici na srednjom (55,8%), višom (57,6%), a zatim sa nezavršenom osnovnom školom (56,%) ($\chi^2=42,720$; df=4; p=0,000). SHMP najučestalije su koristili STAIM bolesnici sa nezavršenom (61,2%), a zatim sa višom (61,0%) i srednjom školom (61,8%) ($\chi^2=13,530$; df=4; p=0,009).

4.12.3 Dolazak SHMP do zdravstvene ustanove bolesnika sa akutnim koronarnim sindromom i STAIM bolesnika u odnosu na ostale karakteristike

AKS bolesnici ženskog pola su češće koristili SHMP za dolazak do zdravstvene ustanove koja će ih zbrinuti, za razliku od AKS bolesnika muškog pola (u tabeli 21 prikazane su χ^2 i p vrednosti).

Tabela 21. Način dolaska do zdravstvene ustanove kod AKS i STAIM bolesnika u odnosu na ostale karakteristike

SHMP	AKS				STAIM			
	n	%	p	χ^2	n	%	p	χ^2
Socijalno-demografske karakteristike								
Ženski pol	8686	54,4%	0,008	6,951	5110	60,3%	0,005	7,798
Uzrast 64+ god.	12736	55,0%	0,000	42,217	7350	60,1%	0,001	10,293
Faktori rizika								
Nasledje	14249	55,2%	0,000	121,279	8876	61,3%	0,000	114,643
Fiz.neakt.	9123	54,0%	0,001	11,614	5824	59,9%	0,001	11,535
Stres	7765	54,%	0,000	30,631	5032	61,0%	0,000	32,544
Pušenje	7846	53,5%	0,876	0,024	5349	58,5%	0,179	1,802
HLP	14903	52,9%	0,001	11,366	9025	58,8%	0,307	1,045
HTA	17285	53,5%	0,527	0,400	10282	59,1%	0,930	0,008
DM	7402	53,8%	0,528	0,398	4376	58,4%	0,217	1,524
Prethodna kardiološka anamneza								
PAIM	5594	54,6%	0,018	5,614	2897	59,9%	0,176	1,829
PCAMBG	966	51,5%	0,096	2,763	372	60,2%	0,490	0,477
PPCI	2520	60,8%	0,000	100,052	1745	68,6%	0,000	109,191
PCVI	1608	58,2%	0,000	24,017	885	60,8%	0,210	1,575
PAP	7052	52,3%	0,001	11,142	3228	58,7%	0,758	0,095
PPOB	1317	54,5%	0,430	0,624	671	59,1%	0,917	0,011
Komorbiditet								
HOBP	1629	54,1%	0,650	0,207	896	57,1%	0,062	3,475
HBB	1526	57,5%	0,000	16,037	764	62,0%	0,046	3,988
Anemija	1054	51,7%	0,058	3,602	502	53,4%	0,000	14,530
Simptomi i vreme dolaska								
Tipični simptomi	19626	55,6%	0,000	236,723	12687	60,9%	0,000	143,144
Vreme do 3h	17560	62,0%	0,000	2345,479	10844	66,2%	0,000	1039,629
Vrednosti biohemijskih rezultata								
Povišena glukoza	13292	57,6%	0,000	440,899	8732	61,8%	0,000	151,699
Snižen hemoglobin	1519	53,2%	0,914	0,012	789	56,1%	0,041	4,183
Trigliceridi povišeni	9654	53,0%	0,585	0,299	5868	59,1%	0,174	1,845
Holesterol povišen	11126	54,4%	0,000	25,936	6923	59,4%	0,017	5,680
Ishod								
Smrtni ishod	2258	63,1%	0,000	142,752	1698	64,6%	0,000	37,649

AKS bolesnici stariji od 64 godine su učestalije koristili SHMP i to u 55% slučajeva, dok su mlađi redje koristili SHMP i to u 51,9% slučajeva.

AKS bolesnici koji su došli u prva tri sata do ZU su koristili SHMP u 62% slučajeva. Oni sa tipičnim simptomima koristili su SHMP u 55,6% slučajeva, oni sa atipičnim simptomima u 46,1%, a bez simptoma u 23,7% slučajeva.

STAIM bolesnici su koristili SHMP u 59% slučajeva, a zatim NSTAIM bolesnici u 52,1% slučajeva i najmanje NAP bolesnici, u 40,2% slučajeva.

Pozitivna porodična anamneza u pogledu KVB uslovljavala je da ovi AKS bolesnici češće koriste usluge SHMP, za razliku od onih bez pozitivne porodične anamneze.

Fizički neaktivni AKS bolesnici su češće kontaktirali SHMP u odnosu na one koji su izjavili da su dovoljno fizički aktivni.

AKS bolesnici pod stresom su sa učestalošću od 54,8% koristili SHMP, a oni koji nisu bili pod stresom su SHMP koristili u 51,9% slučajeva.

Između pušača i nepušača nije postojala stistički značajna razlika u korišćenju SHMP, što se takođe odnosilo i na normotenzivne i hipertenzivne AKS bolesnike i one sa i bez DM. S druge strane, AKS bolesnici bez HLP su češće koristili SHMP.

AKS bolesnici sa PAIM su češće koristili SHMP, kao i AKS bolesnici sa predhodnim PCI i PCVI i sa PAP. Između AKS bolesnika bez i sa PCABG i PPOB nije postojala stistički značajna razlika u korišćenju SHMP.

Među AKS bolesnicima sa i bez HOBP nije postojala statistički značajna razlika u korišćenju SHMP. AKS bolesnici sa HBB su koristili SHMP u 57,5% slučajeva, a oni bez HBB su je koristili u 53,5% slučajeva. AKS bolesnici sa anemijom su u 51,7% slučajeva koristili SHMP.

AKS bolesnici sa povišenim vrednostima glukoze su češće koristili SHMP, nasuprot AKS bolesnicima sa normalnim vrednostima glukoze. I AKS bolesnici sa povišenim vrednostima holesterola su češće koristili SHMP, u odnosu na bolesnike sa normalnim vrednostima. Vrednosti hemoglobina i triglicerida nisu uslovljavale češće ili ređe korišćenje SHMP.

AKS bolesnici koji su imali letalni ishod su češće koristili SHMP.

Slično kao i svi AKS bolesnici, STAIM bolesnici ženskog pola, stariji od 64 godine, oni sa pozitivnom porodičnom anamnezom na KVB, fizički neaktivni i oni pod stresom su češće koristili SHMP.

Među pušačima i nepušačima, onima sa i bez HTA, HLP i DM nije postojala statistički značajna razlika u korišćenju SHMP.

Kada je u pitanju prethodna kardiološka anamneza, samo su STAIM bolesnici sa prethodnom PCI učestalije koristili SHMP.

STAIM bolesnici bez HOBP i bez anemije su češće koristili SHMP, dok među STAIM bolesnicima sa HBB i bez HBB nije postojala statistički značajna razlika u korišćenju SHMP.

STAIM bolesnici sa tipičnom simptomatologijom su kontaktirali SHMP u 60,9% slučajeva, a sa atipičnom u 47,7%, a oni bez simptoma u 30,4% slučajeva.

STAIM bolesnici koji su došli u prva tri sata do ZU su koristili SHMP u 66,1% slučajeva.

STAIM bolesnici sa SI su statistički značajno više koristili SHMP.

STAIM bolesnici sa povišenim vrednostima glukoze i holesterola i normalnim vrednostima hemoglobina su češće koristili SHMP, dok u odnosu na ostale registrom praćene biohemijske parametre nije bilo statistički značajne razlike u kontaktiranju SHMP.

STAIM bolesnici kod kojih je registrovan smrtni ishod su češće koristili SHMP (tabela 22).

STAIM bolesnici sa lokalizacijom infarkta na prednjem zidu koristili su SHMP u 59,5% slučajeva, oni sa lokalizacijom na zadnje-donjem zidu u 59,9% slučajeva i oni sa neoznačenom lokalizacijom u 51,8% slučajeva (tabela 22).

Sa Kilip I klasom SI bilo je 51,1% pacijenata koji su koristili SHM. SHMP je koristilo statistički značajno više STAIM bolesnika sa Kilip 2, 3 i 4 klasom SI (60%).

STAIM bolesnici sa poremećajima ritma i sprovođenja koristili su češće SHMP, kao i oni kojima je rađena KPR. U odnosu na druge komplikacije nije postojala statistički značajna razlika u učestalosti korišćenja SHMP.

Generalno, reperfuzionu terapiju češće su dobijali STAIM bolesnici koji su došli SHMP do ZU, posebno FT, za razliku od p-PCI, gde nije zabeležena statistički značajna razlika u odnosu na način dolaska (tabela 22).

Tabela 22. Način dolaska do zdravstvene ustanove kod STAIM bolesnika u odnosu na lokalizaciju infarkta, komplikacije i reperfuzionu terapiju

SHMP	n	STAIM		χ^2
		%	p	
Lokalizacija				
Zadnje-donji	7184	59,9%	0,000	42,456
Komplikacije				
SI	4323	62,8%	0,000	56,041
PRP	4750	62,8%	0,000	77,837
PIAP	1265	58,1%	0,63	0,227
MK	532	60,3%	0,300	1,075
Reinfarkt	408	59,2%	0,936	0,006
KPR	1681	68,1%	0,000	97,300
Reperfuzija				
PCI	3709	59,9%	0,128	2,323
FT	4753	62,9%	0,000	73,337
Reperfuzija	8431	61,5%	0,000	82,329

4.12.4 Prediktori dolaska SHMP bolesnika sa akutnim koronarnim sindromom i STAIM bolesnika

Multivarijantni regresioni model, koji je odabran za ispitivanje povezanosti dolaska SHMP u ZU kod AKS bolesnika, pravilno je klasifikovano 66,2% uzorka, a model je statistički značajan sa svim odabranim prediktorima ($p < 0,0001$). U celini je objašnjeno između 11,0% do 16% varijanse uzorka u odnosu dolazak SHMP. Tačnost predikcije modela je 67,7%, ($SD = 67,7 \pm 13,4$; 95% IP = 54,3-81,2) (tabela 23).

Prediktori dolaska SHMP kod AKS bolesnika su: ženski pol, uzrast od 64 i više godina, KJ koje godišnje prosečno zbrinjavaju do 100, od 200-300 i preko 500 bolesnika, mesto stalnog boravka u urbanom naselju generalno, kao i mesto stalnog boravka u gradovima Novi Sad i Beograda i u regionu Južne i Istočne Srbije. Nezavršena osnovna škola i viša škola su takođe prediktori za dolazak SHMP, kao i nasledni faktor i fizička neaktivnost.

Kao prediktor u modelu za dolazak SHMP izdvojili su se bolesnici sa PPCI, PCVI, zatim bolesnici sa tipičnim simptomima, dok su atipični simptomi prediktor za ostale načine dolaska do ZU. Prediktor dolaska SHMP su STAIM i NSTAIM bolesnici, zatim vreme do 3 sata od početka pojave bola, povišene vrednosti glukoze u krvi i smrtni ishod.

Tabela 23. Povezanost dolaska službom hitne medicinske pomoći sa karakteristikama AKS bolesnika

Način dolaska kod AKS bolesnika	B	SE	p.	95% IP		RR
				Donja	Donja	
Bolničke karakteristike						
KJ do 100	0,792	0,076	0,000	1,903	2,564	2,209
KJ od 201-300	0,284	0,063	0,000	1,175	1,502	1,329
KJ preko 500	0,663	0,066	0,000	1,704	2,209	1,940
Socijalno-demografske karakteristike						
Ženski pol	-0,086	0,031	0,005	0,863	0,975	0,917
Uzrast 64+ god.	-0,127	0,031	0,000	0,830	0,935	0,881
Urbano naselje	0,204	0,032	0,000	1,152	1,305	1,226
Beograd	-0,500	0,122	0,000	0,478	0,770	0,607
Novi Sad	-0,784	0,107	0,000	0,370	0,563	0,280
Region južne i istočne Srbije	0,272	0,046	0,000	1,200	1,436	1,313
Nezavršena škola	0,268	0,088	0,002	1,101	1,552	1,307
Viša škola	0,189	0,087	0,030	1,018	1,434	1,208
Faktori rizika						
Nasledje	-0,127	0,031	0,000	0,828	0,936	0,880
FN	0,094	0,032	0,004	1,031	1,171	1,099
Prethodna kardiološka anamneza						
PPCI	-0,120	0,057	0,035	0,794	0,991	0,887
PCVI	-0,214	0,061	0,000	0,717	0,910	0,807
Simptomi, dijagnoza i vreme dolaska						
Tipični simptomi	1,684	0,219	0,000	3,508	8,280	5,389
Atipični simptomi	1,253	0,223	0,000	2,262	5,415	3,500
STAIM	0,732	0,039	0,000	1,925	2,244	2,078
NSTAIM	0,443	0,043	0,000	1,430	1,695	1,557
Vreme do 3 sata	0,822	0,030	0,000	2,143	2,413	2,274
Vrednosti biohemijskih rezultata						
Povišena glukoza	-0,298	0,030	0,000	0,700	0,787	0,742
Ishod						
Smrtni ishod	-0,255	0,067	0,000	0,680	0,884	0,775

Model, koji je odabran za ispitivanje povezanosti dolaska SHMP u ZU kod STAIM bolesnika, je pravilno klasifikovao 66,2% uzorka i statistički je značajan sa svim odabranim prediktorima ($p < 0,0001$) (tabela 24).

U celini je objašnjeno između 11,0% do 16% varijanse uzorka u odnosu na napred navedeno obeležje. Tačnost predikcije modela je 67,7% ($SD = 67,7 \pm 13,4$; 95% IP = 54,3-81,2)

Prediktori dolaska SHMP kod STAIM bolesnika su sledeći: ženski pol, KJ koje godišnje prosečno zbrinjavaju do 100, od 201-300 i preko 500 bolesnika, mesto stalnog boravka u Nišu i Novom Sadu, uključujući i mesto stalnog boravka u regionu Vojvodine, srednja škola, odsustvo anemije u komorbiditetu i fizička neaktivnost.

Kao prediktor u datom modelu za dolazak SHMP izdvojili su se bolesnici sa tipičnim simptomima, a za ostale načine dolaska atipični simptomi. Za dolazak SHMP kod AKS bolesnika izdvojili su se povišena glikemija i srčana insuficijencija, vreme od početka bola do 3h i FT.

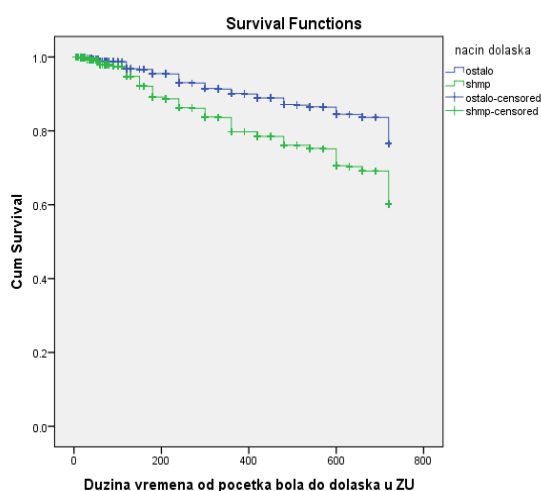
Tabela 24. Povezanost dolaska službom hitne medicinske pomoći sa karakteristikama STAIM bolesnika

Načina dolaska kod STAIM bolesnika	B	SE	p	95% CI		RR
				Donja	Donja	
Bolničke karakteristike						
KJ do 100	0,491	0,110	0,000	1,317	2,026	1,633
KJ od 200-300	0,515	0,095	0,000	1,390	2,014	1,673
KJ preko 500	-0,793	0,098	0,000	0,373	0,548	0,452
Socijalno-demografske karakteristike						
Ženski pol	-0,116	0,045	0,010	0,815	0,973	0,891
Novi Sad	-1,391	0,464	0,003	0,100	0,618	0,249
Niš	-1,756	0,236	0,000	0,109	0,274	0,173
Region Vojvodine	0,479	0,069	0,000	1,410	1,849	1,615
Srednja škola	0,214	0,097	0,027	1,025	1,497	1,239
Faktori rizika						
FN	0,138	0,047	0,003	1,047	1,257	1,147
Komorbiditet						
Anemija	0,310	0,113	0,006	1,093	1,699	1,363
Simptomi, dijagnoza i vreme dolaska						
Vreme do 3 h	0,718	0,044	0,000	1,882	2,233	2,050
Tipični simptomi	1,818	0,373	0,000	2,963	12,795	6,157
Atipični simptomi	1,301	0,380	0,001	1,745	7,735	3,674
Vrednosti biohemijskih rezultata						
Povišena glukoza	-0,293	0,044	0,000	0,685	0,813	0,746
Komplikacije						
PRP	-0,249	0,048	0,000	0,709	0,856	0,779
KPR	-0,233	0,096	0,016	0,656	0,957	0,792
SI	-0,193	0,050	0,000	0,748	0,909	0,824
Reperfuzija						
FT	-0,244	0,046	0,000	0,716	0,858	0,784

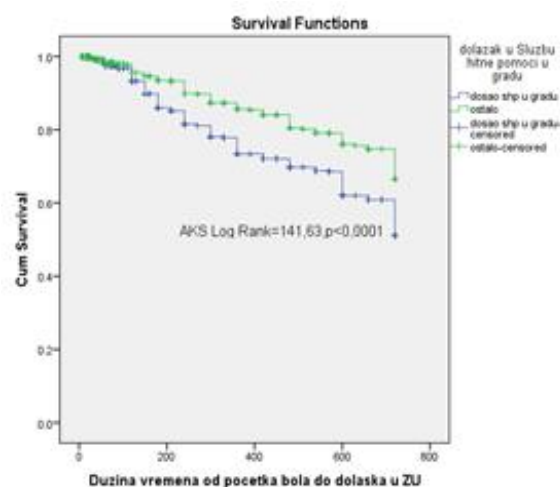
4.12.5 Verovatnoća preživljavanja kod bolesnika sa akutnim koronarnim sindromom koji su došli SHMP, kao i SHMP u okviru GZHMP u funkciji vremena od pojave bola do prijema

Verovatnoća preživljavanja ispitanika došlih SHMP u periodu do 60 minuta je 98,0%, a kod ostalih načina dolaska iznosi 98,9%. Verovatnoća preživljavanja ispitanika došlih u periodu do 120 minutan nakon pojave bola je 94,7%, a kod ostalih načina dolaska 96,8%.

Verovatnoća preživljavanja ispitanika došlih SHMP u periodu do 180 minuta iznosi 89,1%, a kod ostalin načina dolaska iznosi 95,5%. Verovatnoća preživljavanja ispitanika došlih SHMPu periodu do 12 sati od početka bola iznosi 60,2%, a kod ostalin načina dolaska je značajno viša i iznosi 76,5%. Dokazana je statistički značajna razlika u verovatnoći preživljavanja kod AKS bolesnika u odnosu na način dolaska i dužinu vremena od početka pojave bola do prijema. Značajno je manja verovatnoća preživljavanja AKS bolesnika u dužem vremenu koji su došli SHMP (Log rank test=442,345; $p<0,0001$) (grafikon 30).



Grafikon 30. Kaplan Majerova (Kaplan Meier) kriva preživljavanja u odnosu na vremene od početka pojave bola do prijema kod AKS bolesnika i dolazak SHMP



Grafikon 31. Kaplan Majerova (Kaplan Meier) na vremene od početka pojave bola do prijema kod AKS bolesnika i dolazak SHMP u okviru GZHMP

Ipak, u tabeli 25 vidi se da je kod oporavljenih AKS bolesnika kraće vreme od početka pojave bola do prijema ukoliko su došli SHMP, u odnosu na one koji su došli na neki drugi način.

Tabela 25. Vreme i dolazak SHMP kod AKS bolesnika

Način dolaska	Vreme			
	M	SE	95% IP	
			Donji	Gornji
Ostalo	657,365	1,732	653,970	660,760
SHMP	599,166	2,560	594,149	604,183
Ukupno	630,916	1,493	627,989	633,842

Verovatnoća preživljavanja AKS bolesnika koji su došli SHMP u okviru GZHMP u vremenu do 60 minuta od pojave bola iznosi 97,6%, a kod ostalih načina 98,2%. Verovatnoća preživljavanja AKS ispitanika koji su došli SHMP u okviru GZHMP nakon 120 minuta iznosi 93,3%, a kod ostalih načina dolaska iznosi 95,6%. Verovatnoća preživljavanja AKS bolesnika koji su došli SHMP u okviru GZHMP u vremenu od 180 minuta iznosi 86%, a kod ostalih načina dolaska iznosi 95,6%. Verovatnoća preživljavanja AKS bolesnika koji su došli SHMP u okviru GZHMP nakon 12 sati od početka bola iznosi 51,1% , a kod ostalin načina dolaska iznosi je značajno viša i iznosi 66,6% (grafikon 31).

Dokazana je statistički značajna razlika u verovatnoći preživljavanja kod AKS bolesnika u odnosu na način dolaska i dužinu vremena od početka pojave bola do prijema. Značajno je manja verovatnoća preživljavanja AKS bolesnika u dužem vremenu koji su došli SHMP u okviru GZHMP (Log rank test=141,63; $p < 0,0001$) (grafikon 31).

Ipak, kod oporavljenih AKS bolesnika je kraće vreme od početka pojave bola do prijema ukoliko su došli SHMP u okviru GZHMP, u odnosu na one koji su došli na neki drugi način (tabela 26).

Tabela 26. Vreme i načini dolaska SHMP u okviru GZHMP kod AKS bolesnika

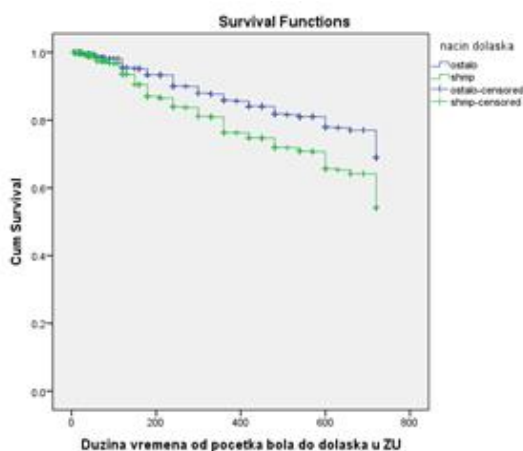
Način dolaska	M	SE	Vreme	
			95% IP Donji	Gornji
SHMP u GZHMP	563,981	5,478	553,244	574,718
Ostalo	625,767	3,230	619,436	632,098
Ukupno	604,451	2,829	598,907	609,995

4.12.6 Verovatnoća preživljavanja STAIM bolesnika koji su došli SHMP, kao i SHMP u okviru GZHMP u funkciji vremena od pojave bola do prijema

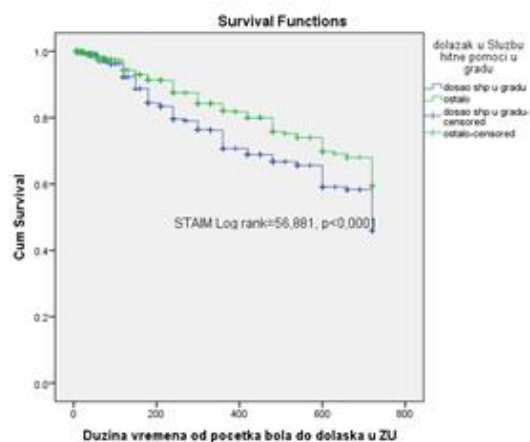
Verovatnoća preživljavanja STAIM ispitanika koji su došli SHMP u vremenu do 60 minuta iznosi 97,5%, a kod ostalin načina dolaska iznosi 98,4%. Verovatnoća preživljavanja STAIM ispitanika koji su došli SHMP u vremenu do 120 minuta iznosi 93,5%, a kod ostalin načina dolaska iznosi 95,4%. Verovatnoća preživljavanja STAIM ispitanika koji su došli SHMP u vremenu do 180 minuta iznosi 87%, a kod ostalin načina dolaska iznosi 93,4%. Verovatnoća preživljavanja STAIM bolesnika koji su došli SHMPu

periodu do 12 sati od početka bola iznosi 54,1%, a kod ostalin načina dolaska iznosi je značajno viša i iznosi 68,9%.

Dokazana je statistički značajna razlika u verovatnoći preživljavanja kod STAIM bolesnika u odnosu na način dolaska i vreme od početka pojave bola, jer je značajno manja verovatnoća preživljavanja pacijenata u dužem vremenu koji su došli SHMP (Log rank test=172,75; $p < 0,0001$) (grafikon 32).



Grafikon 32. Kaplan Majerova (Kaplan Meier) kriva preživljavanja u odnosu na vremene od početka pojave bola do prijema kod STAIM bolesnika i dolazak SHMP



Grafikon 33. Kaplan Majerova (Kaplan Meier) kriva preživljavanja u odnosu na vremene od početka pojave bola do prijema kod STAIM bolesnika i dolazak SHMP u okviru GZHMP

Međutim, u tabeli 27 vidi se da je kod oporavljenih STAIM bolesnika kraće vreme od početka pojave bola do prijema ukoliko su došli SHMP, u odnosu na one koji su došli na neki drugi način.

Tabela 27. Vreme i dolazak SHMP kod STAIM bolesnika

Način dolaska	Vreme			
	M	SE	Donji	Gornji
Ostalo	630,926	2,825	625,388	636,463
SHMP	578,103	3,355	571,528	584,679
Ukupno	603,591	2,201	599,278	607,905

Verovatnoća preživljavanja STAIM bolesnika, koji su došli SHMP u okviru GZHMP u vremenu do 60 minuta od pojave bola iznosila je 97,8%, kao i kod ostalih načina dolaska (97,8%) (grafikon 33).

Verovatnoća preživljavanja STAIM bolesnika koji su došli SHMP u okviru GZHMP u periodu do 120 minuta iznosila je 92,3%, a kod ostalih načina dolaska 94,3%. Verovatnoća preživljavanja STAIM bolesnika koji su došli u vremenu od 180 minuta od pojave bola iznosila je 84,4%, a kod ostalih načina dolaska 91,4%. Verovatnoća preživljavanja STAIM bolesnika koji su došli SHMP u okviru GZHMP u periodu do 12 sati od početka bola iznosi 45,9%, a kod ostalih načina dolaska je značajno viša i iznosi 59,4%. Dokazana je statistički značajna razlika u verovatnoći preživljavanja kod STAIM bolesnika u odnosu na način dolaska i vreme od početka pojave bola, jer je značajno manja verovatnoća preživljavanja pacijenata u dužem vremenu koji su došli SHMP u okviru GZHMP (Log rank test=56,881; $p < 0,0001$) (grafikon 33).

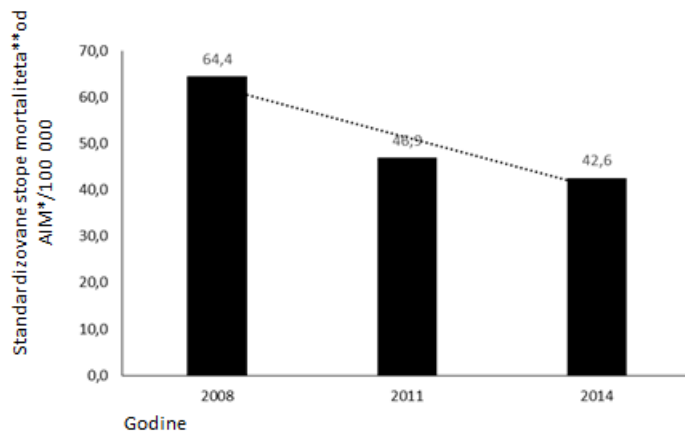
Ipak, oporavljeni STAIM bolesnika koji su došli SHMP u gradu imali su kraće prosečno vreme u minutima u odnosu na ostale načine dolaska (tabela 28).

Tabela 28. Vreme i dolazak SHMPu okviru GZHMP kod STAIM bolesnika

Način dolaska	Vreme			
	M	SE	95% IP	
			Donji	Gornji
SHMP u GZHMP	549,359	7,100	535,442	563,275
Ostalo	601,411	4,713	592,174	610,649
Ukupno	581,972	3,948	574,233	58,711

4.13 Mortalitet od AIM, primena reperfuzione terapije i razvoj STAIM mreže u period od 2008-2014. godine

U Srbiji je tokom 2008. godine standardizovana stopa mortaliteta od AIM u dobnoj grupi od 35-64 iznosila 64,4/100 000 stanovnika. Kao što se vidi na grafikonu 34 u narednih sedam godina AMI ASMR se smanjila na 42,6/100 000 stanovnika.



**Na populaciju Evrope

*Uzrast 35-64 godine

Grafikon 34. Standardizovne stope mortaliteta od AMI /100 000 stanovnika uzrasta od 35-64 godine, 2008-2014. godina, Srbija

4.13.1 Analiza standardizovanih stopa mortaliteta od AIM u dobnoj grupi od 35-64 godine u period od 2008-2014. godine

Klaster analizom su prema visini stopa mortaliteta u 2008. godini, svi okruzi podeljeni u dve grupe: 9 okruga sa višim mortalitetom i 16 okruga sa nižim mortalitetom (tabela 29).

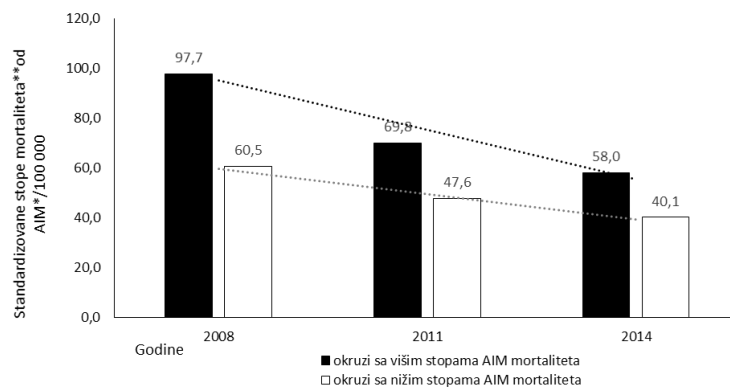
Kao što je prikazano u tabeli 29, u svim okruzima je u period od 2008-2014. godine došlo je do pada stopa mortaliteta od AIM, a indeks prosečne godišnje procentualne promene iznosio je -7,3 (AAPC=-7,3 [CI95% -7,8 – -6,7]) (p<0,001).

Ali, rezultati analize, urađeni pomoću Joinpoint Regression Program-a, su pokazali da je do statistički značajnog pada stopa mortaliteta od AIM došlo u 22 okruga od ukupno 25 okruga. Samo u Topličkom, Zlatiborskom i Jablaničkom okrugu nije došlo do statistički značajnog pada mortaliteta od AIM

Tabela 29. Indeksi prosečne godišnje procentualne promene u stopama mortaliteta od AIM u dobnjoj grupi od 35-u64 godine u period od 2008-2014. godine

Okrug	Standardizovana stopa mortaliteta od AIM 2008	Standardizovana stopa mortaliteta od AIM 2014	IPGPP 2014	[95%CI]	p	
Okruzi sa višim AMI ASMR	Toplički	109,0	64,5	-7,0	[-13,7,-0,2]	0,1
	Severnobanatski	105,2	53,4	-6,3	[-10,5, -1,9]	0,01
	Pčinjski	104,6	55,3	-10,4	[-12,1, -8,7]	0,01
	Raški	101,7	86,2	-2,3	[-3,9, -0,6]	0,01
	Borski	96,6	54,6	-4,6	[-12,4, -4,0]	0,02
	Srednjobanatski	91,6	71,5	-9,5	[-14,0, -4,7]	0,01
	Braničevski	91,4	53,8	-9,8	[-14,4, -5,0]	0,01
	Pirotski	90,0	48,1	-10,4	[-13,5, -7,2]	0,01
	Podunavski	89,2	34,6	-11,2	[-20,1, -1,3]	0,01
	Okruzi sa nižim AMI ASMR	Mačvanski	78,7	42,9	-9,5	[-12,0, -6,8]
Kolubarski		68,6	42,1	-7,9	[-11,7, -4,1]	0,01
Zapadnobački		68,2	38,8	-7,3	[-12,8, -1,4]	0,01
Južnobački		67,9	44,3	-7,9	[-11,7, -4,1]	0,01
Severnobački		67,2	43,1	-9,5	[-14,0, -4,7]	0,01
Šumadijski		65,8	33,0	-11,1	[-14,7, -7,3]	0,01
Sremski		59,9	32,0	-9,6	[-10,3, -8,9]	0,01
Zaječarski		58,4	52,9	-1,7	[-5,4, -2,1]	0,03
Pomoravski		57,8	30,8	-9,1	[-11,2, -7,0]	0,01
Zlatiborski		57,5	46,1	-1	[-5,8, -4,1]	0,6
Moravički		57,2	38,0	-7,3	[-19,0, -6,2]	0,02
Južnobanatski		55,0	39,5	-7,7	[-11,7, -3,6]	0,01
Rasinski		52,7	34,4	-8,1	[-10,9, -5,2]	0,01
Jablanički		52,3	47,0	-3,6	[-10,4, -3,9]	0,3
Nišavski		50,6	39,4	-3,7	[-6,8, -0,6]	0,01
Beogradski		49,5	37,3	-5,6	[-9,0, -2,1]	0,01
Ukupno		64,4	42,6	-7,3	[-7,8, -6,7]	0,001

Generalno, u posmatranom sedmogodišnjem periodu stope mortaliteta od AIM u dobnjoj grupi od 35-64 godine opale su više u okruzima sa višim mortalitetom (sa 97,7 na 58,0/100 000) nego u okruzima sa nižim mortalitetom (sa 60,5 na 40,1/100 000) (grafikom 35).



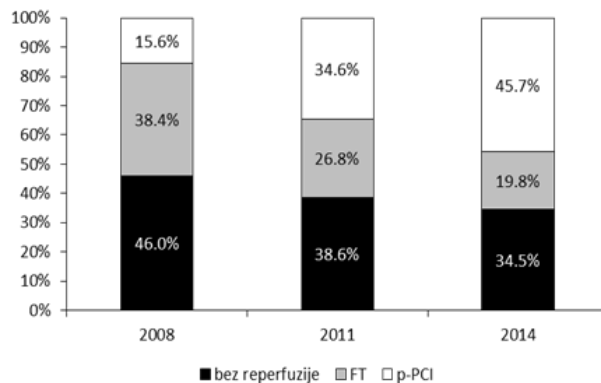
**Na populaciju Evrope

*Uzrast 35-64 godine

Grafikon 35. Standardizovne stope mortaliteta od AIM /100 000 stanovnika uzrasta od 35-64 u okruzima sa višim i nižim mortalitetom, 2008-2014. godina, Srbija

4.13.2 Primena reperfuzione terapije kod STAIM bolesnika u period od 2008-2014. godine u okruzima sa višim i nižim stopama mortaliteta od AIM: šanse za p-PCI i FT

U navedenom periodu posmatranja, došlo je do bitnih promena u primeni različitih vidova reperfuzione terapije (grafikon 36).

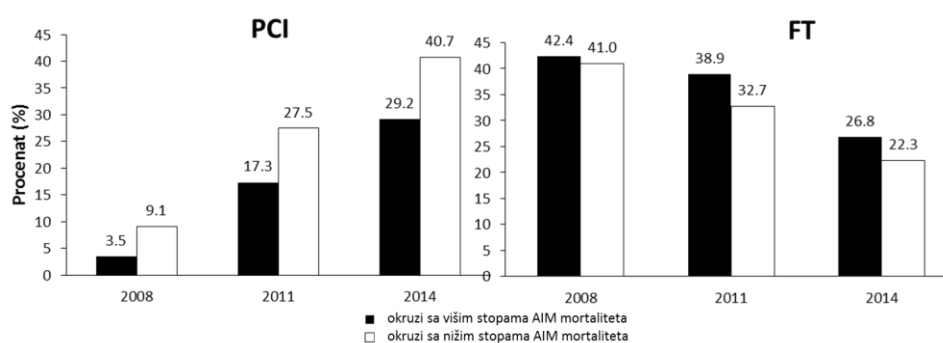


Grafikon 36. Reperfuzione terapije kod STAIM bolesnika

Naime, u period između 2008. i 2014. godine broj STAIM bolesnika kojima je rađena p-PCI povećao se za 30,1% (CI95%=29,13–31,06; $\chi^2=3118,22$; $df=1$; $p<0,001$), dok je aplikacija FT opala za 18.6% (CI95%=17,58–19,62; $\chi^2=1306,09$; $df=1$; $p<0,001$)

Kao što se vidi na grafikonu 36, u 2014. godini bilo je 7,4% manje ne-reperfuziranih STAIM bolesnika u odnosu na 2008. godinu (CI95%=6.27 – 8.51; $\chi^2=169,51$; df=1; $p<0,001$).

Između 2008. i 2014. godine učestalost primene p-PCI je porasla 8,3 puta u grupi okruga sa višim stopama mortaliteta od AIM, odnosno 4,5 puta u grupi okruga sa nižim stopama. I pored porasta učestalosti primene p-PCI, u svim godinama posmatranja učestalost primene p-PCI bila je niža u okruzima sa višim stopama mortaliteta od AIM u odnosu na okruge sa nižim stopama (grafikon 37).



Grafikon 37. Učestalost primene reperfusionih terapija kod STAIM bolesnika u okruzima sa višim i nižim AMI ASMR

Tako je u 2008. godini učestalost za p-PCI bila 2,60 puta niža u okruzima sa višim mortalitetom u odnosu na okruge sa nižim mortalitetom. U 2011. godini učestalost je bila 1,59 puta niža, da bi u 2014. godini učestalost bila 1,39 puta niža u okruzima sa višim mortalitetom u odnosu na okruge sa nižim mortalitetom.

U okruzima sa višim mortalitetom šanse za p-PCI porasle su 6,6 puta između 2008. i 2011. (OR=6,6 [CI95% 1.8775–23.4418] $p=0,0033$) godine, kao i 2,0 puta između 2011. i 2014. godine (OR=2,0 [CI95% 1,0140–3,938] $p=0,0455$). U okruzima sa nižim mortalitetom, šanse za p-PCI porasle su 3,8 puta između 2008. i 2011. godine (OR=3,8 [CI95% 1,6589 –8,4768] $p=0,0015$) i 1,8 puta između 2011. i 2014. godine, ali bez statističke značajnosti (OR=1,8 [CI95% 0,9949–3,2845] $p=0,0520$).

Kada se posmatra odnos između p-PCI i FT, STAIM bolesnici iz grupe okruga sa višim stopama mortaliteta od AIM su tokom 2008. godine imali 12,11 puta veću verovatnoću

da umesto p-PCI dobiju FT. Tokom 2011. i 2014. godine STAIM bolesnici iz okruga sa višim stopama mortaliteta od AIM imali su skoro dvostruko veću šansu da umesto p-PCI dobiju FT (tabela 30).

Tabela 30. Relativne šanse za p-PCI/FT u gupi okruga sa niskim i visokim mortalitetom u 2008, 2011 i 2014 godini.

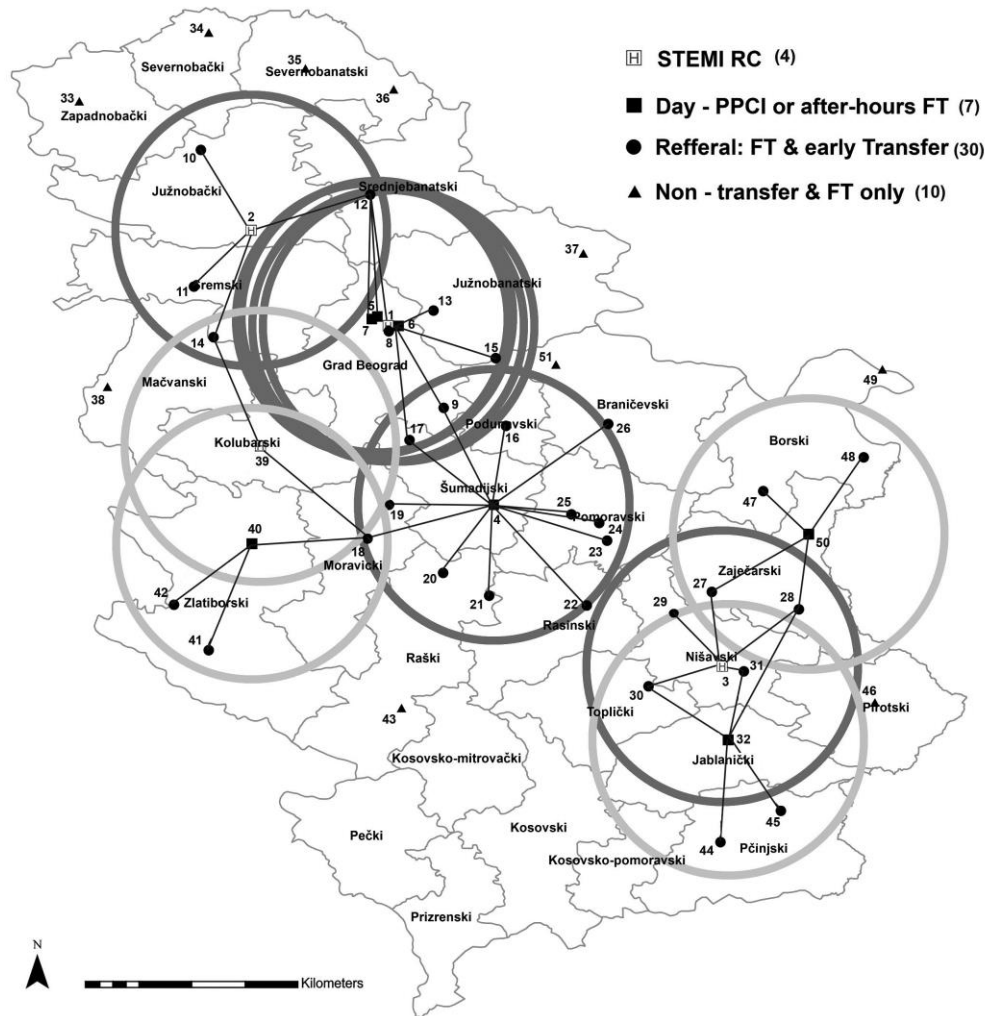
Mortalitetna grupa		Više AIM stope	Niže AIM stope
Godina	2008	12,11	4,51
	2011	2,25	1,19
	2014	0,92	0,55

4.13.3 STAIM mreža u periodu od 2008-2014. godine

Posle 2011. godine, u Srbiji su otvorena još 3 PCI centra. Kada se evaluira proporcija punoletne populacije koja je živela na teritoriji lokacije PCI centra u periodu od 2008 do prve polovine 2011. godine, procenjeno je da 2434747 ili 41,1% punoletnog stanovništva živelo na pomenutoj teritoriji, a od druge polovine 2011. godine, nakon otvaranja PCI centra u Valjevu, procenjeni broj odraslog stanovništva koje je živelo na teritoriji lokacije PCI iznosio je 2580066 ili 43,6% odraslih stanovnika. Tokom 2012. godine u Zlatiborskog okrugu otvoren je PCI centar, tako da je procenjen broj odrasle populacije koji je živio na teritoriji lokacije PCI centara porastao na 2815275 ili 47.5% odraslih stanovnika. U 2013. godini otvoren je PCI centr u Jablaničkom okrugu, a 2014. godine u Zaječarskom okrugu. Konačno, procenjeni ukupan broj odraslih stanovnika koji je živio na teritoriji okruga sa PCI centrima iznosio je 2924885 ili 49.4% odraslih stanovnika (slika 4).

Zapadnobački, Severnobački, Severnobanatski, Braničevski okrug su gotovo u potpunosti van 90-minutnog dometa, dok su Pirotski, Raški i Toplički okrug delimično u 90-minutnom dometu PCI centra (slika 4).

Udaljenost od Niša do geografskog središta Srbije iznosi približno 300 km, a od geografskog središta Srbije do Sremske Kamenice oko 470 km. Od Niša do geografskog središta Srbije u vreme ovog istraživanja postojao je samo jedan PCI centar sa 2 sale u Nišu. Od geografskog sedišta do Sremske Kamenice bilo je daleko više PCI centara: u Kragujevcu 1 PCI sala, U Beogradu 6 PCI sala, u Sremskoj Kamenici 2 PCI sale.



Slika 4. STAIM mreža, predlog vrsta bolnice u odnosu na 90-minutu udaljenost od PCI centra. Crni krugovi predstavljaju stanje u 2008. godini, a sivi krugovi stanje u 2011-2014. godini, sa najkraćom linijom koja spaja dve vrste bolnica: PCI centar sa drugom vrstom bolnice

Na teritoriji Vojvodine, od PCI centra Sremska Kamenica, sve bolnice su udaljene više od 50 km. Od PCI sala u Beogradu, jedino je bolnica u Pančevu (region Vojvodine) udaljena manje od 50 km, dok su sve druge bolnice udaljene preko 70 km. Od PCI centra u Kragujevcu, jedino je bolnica u G.Milanovcu udaljena manje od 50 km (45 km). Slično je i sa PCI centrom u Nišu, gde su jedino Prokuplje, Niška Banja i Aleksinac udaljeni manje od 50 km

5. DISKUSIJA

Procena kvaliteta zdravstvene zaštite je integralni deo savremene zdravstvene zaštite, bazirane na praćenju definisanih indikatora. Jedan od indikatora kvaliteta zdravstvene zaštite AKS bolesnika, odnosi se na učestalost primene reperfuzione terapije kod STAIM bolesnika u prvih 12 sati od pojave simptoma (50). Učestalost primene reperfuzije kod STAIM bolesnika definisana je kao indikator kvaliteta još 1994. godine (51). Korist od reperfuzije raste sa brzinom njene primene, tako da skraćenje vremena od pojave simptoma do primene reperfuzione terapije značajno doprinosi smanjenju smrtnosti (52).

Inače p-PCI u odnosu na FT ima prednost u zbrinjavanju STAIM bolesnika. Prednost p-PCI nad FT posebno je izražena kod bolesnika sa komorbiditetima i višim rizikom od komplikacija i smrtnog ishoda. Ovi bolesnici imaju više koristi od p-PCI nego od FT, čak i kada je vremena od početka pojave simptoma do procedure duže, tako da porast upotrebe p-PCI u odnosu na FT predstavlja indikator poboljšanja kvaliteta zdravstvene zaštite (53).

p-PCI predstavlja vodeću reperfuzionu strategiju u većini evropskih zemalja. Nekoliko evropskih zemalja je u periodu našeg istraživanja moglo da obezbedi p-PCI kod 70–90% svih STAIM bolesnika za čitavo područje svoje teritorije (13), za razliku od naše zemlje. Prema podacima EHS-ACS-II i III, zabeležen je porast upotrebe ove reperfuzione strategije u većini zemalja Evrope i Mediterana sa 37 na 59% (54).

U Srbiji je p-PCI prvi put izvedena 2004. godine u Institutu za kardiovaskularne bolesti „Sremska Kamenica“, a od kraja 2005. godine počela je da se primenjuje u Kliničkom centru Srbije (14).

Prema podacima našeg istraživanja, p-PCI je tokom 2008. godine izvedena kod 14,8%, a 2011. godine kod 35,3% STAIM bolesnika, što je više nego dvostruki porast učestalosti primene p-PCI. Međutim, FT je bila učestaliji reperfuzioni metod sve do 2011. godine.

U poređenju sa 2010. godinom, kada je učestalost primene p-PCI iznosila 26,1%, tokom 2011. godine zabeležen je porast primene p-PCI od 9,4%. Takav intenzivan porast učestalosti primene p-PCI rezultat je tadašnjeg učešća Srbije, zajedno sa još 5 zemalja

Evropskog regiona (Bugarska, Francuska, Grčka, Šanija i Turska), u projektu „Stent for Life- Stent for Life Initiative“ koalicije Evropske asocijacije za PCI (EAPCI) Evropskog udruženja kardiologa. Preliminarni rezultati ovog projekta, ukazali su na bolji odnos troškova i efekta p-PCI u odnosu na FT (53).

Još su Vidimski i saradnici (Widimsky et al.) u svom radu, gde su publikovali podatke o reperfuziji iz 30 zemalja Evrope u rasponu od 2005. do 2008. godine, istakli bolji odnos troškova i efekta p-PCI u odnosu na FT (13). Rezultati navedenog istraživanja su opovrgli dotadašnji tradicionalan stav da je FT daleko prikladnija za široku upotrebu, u odnosu na p-PCI. Tamo gde je FT prioritarna reperfuziona strategija, reperfuzijom je bio obuhvaćen manji broj STAIM bolesnika, zbog brojnih kontraindikacija i komplikacija koje su povezane sa FT, posebno kod bolesnika starijih od 75 godina, koji predstavljaju značajnu proporciju svih STAIM bolesnika (npr. 31% svih hospitalizovanih AIM bolesnika u Holandiji) (54).

Smatra se da reperfuziona terapija prema indikacijama može da se primeni kod 60-70% bolesnika (13). Međutim, učestalost reperfuziranih STAIM bolesnika u našoj zemlji bila je manja i ukupnom uzorku je iznosila 50,8%. Verovatno bi broj reperfuziranih STAIM bolesnika bio veći da je sistemski rešeno prehospitalno davanje FT od strane SHMP ili lekara opšte prakse, a odsustvo stalno dežurnog kardiologa u manjim mestima Srbije, zbog insuficijentnog broja ove vrste specijalista, uslovljava nižu stopu intrahospitalne FT.

Pored toga, u našoj zemlji su registrovane i lokalne razlike u izvođenju reperfuzione terapije: u onim okruzima gde je p-PCI bila zastupljenija, učestalost FT je bila niža i obrnuto. p-PCI je bila najdostupnija stanovnicima koji žive na teritoriji okruga gde se nalazi PCI centar (Nišavski, Južnobački i Beogradski), ili na teritoriji okruga koji je u blizini okruga sa PCI centrom (Toplički, Sremski i Južnobanatski). p-PCI bila je izvedena kod skoro svakog drugog STAIM bolesnika sa mestom stalnog boravka u Nišavskom, Južnobačkom i Beogradskom okrugu. Zbog radnog vremena PCI sale u KC Kragujevac (od 7 do 13 časova), na teritoriji Šumadijskog i obližnjih okruga, p-PCI procedura bila je izvedena u znatno nižem procentu. Multivarijantna regresiona analiza je u našem istraživanju pokazala da je postojanje PCI sale najsnažniji prediktor izvedene intervencije, kao što je potvrđeno i u radu Niulata i saradnika (Nieuwlaat et al.) (56).

I Vidimski i saradnici (Widimsky et al.) su istakli razlike u učestalosti primene p-PCI, kako među zemljama Evrope, tako i unutar jedne zemlje, gde se navodi primer Italije. U severnim delovima Italije p-PCI se češće izvodi zbog toga što ima više PCI sala, nego u južnim delovima Italije, gde je manji broj PCI sala (13).

Pored međunarodnih i lokalnih razlika u primeni reperfuzione terapije, koje su više odraz same organizacije sistema zdravstvene zaštite, uključujući i dostupnost odgovarajuće terapije, postoje i drugi činioci koji utiču na primenu reperfuzije. Ti činioci se pre svega odnose na karakteristike STAIM bolesnika, kao što su pol, uzrast, komorbiditeti, težina kliničke slike itd.

Nešto više od 30% AKS bolesnika u našem istraživanju su žene, kao što je zabeleženo i u drugim registrima (57-60). Ženski pol je jak nezavisni faktor koji je povezan sa izostankom reperfuzione terapije, jer su žene obično starijeg uzrasta, zbog atipične simptomatologije se kasnije javljaju i češće imaju kontraindikacije za primenu reperfuzione terapije (57-59). Međutim u našem istraživanju ženski pol se nije izdvojio kao prediktor koji je povezan sa primenom reperfuzione terapije.

Dijabetes je registrovan kod 27% AKS bolesnika u našoj studiji, što je saglasno sa podacima drugih registara (61). Iako reperfuzija u dijabetesu predstavlja poseban problem (61-63), ipak se u preporukama ističe da bolesnici sa dijabetesom imaju veću korist od reperfuzione terapije, pri čemu p-PCI ima prioritet nad FT (64).

U skladu sa preporukama za češće izvođenje p-PCI i ređe davanje FT kod STAIM bolesnika sa dijabetesom, u našem istraživanju multivarijantna analiza nije izdvojila povezanost dijabetesa sa p-PCI, ali je izdvojila dijabetes kao prediktor ređe primene FT.

Ističe se da je lečenje koje je efikasno kod mlađih, obično indikovano i kod starijih osoba, sa upozorenjem da stariji češće imaju apsolutne ili relativne kontraindikacije (65), mada dokazi sugerišu da čak i najstariji bolesnici imaju odgovarajući korist i bolju prognozu posle infarkta, kada se leče agresivnom reperfuzionom terapijom (66). Rezultati našeg istraživanja su takođe ukazali na oprez u primeni reperfuzije kod starijih bolesnika, obzirom da je uzrast STAIM bolesnika od 64 i više godina bio povezan sa ređim izvođenjem p-PCI.

U ESC vodiču za zbrinjavanje STAIM bolesnika, navodi se da čak 30-40% AKS bolesnika ima renalnu disfunkciju (64). U našem radu svega 6,6% AKS bolesnika ima

registrovanu HBB, verovatno zbog lošijeg kvaliteta registrovanja podataka. Bolesnici sa različitim stadijumima HBB ređe dobijaju reperfuzionu, a posebno fibrinolitičku, ali i antitrombotičnu terapiju (acetilsalicilna kiselina), jer je progresivna renalna disfunkcija jak prediktor krvarenja kada se ove terapije ordiniraju, sa rizikom koji može da reflektuje suštinsku bubrežnu disfunkciju ili insuficijenciju (67-73). Nasuprot brojnim studijama (67-73) koje su ukazale da bolesnici sa HBB svih stadijuma ređe dobijaju reperfuziju, u našem istraživanju multivarijantna regresiona analiza nije izdvojila nepovezanost ili povezanost HBB sa reperfuzijom kod STAIM bolesnika.

Intrahospitalna smrtnost od AIM je veoma važan indikator bolničke zdravstvene zaštite.

U našem radu u četvorogodišnjem periodu posmatranja nije došlo do statistički značajnog pada intrahospitalnog mortaliteta kod STAIM bolesnika. U odnosu na klinički oblik AKS, u ukupnom uzorku najvišu bolničku smrtnost imali su STAIM bolesnici (11,4%), zatim NSTAIM bolesnici (7,8%), a najnižu NAP bolesnici (2,0%).

I podaci drugih istraživanja potvrđuju da je bolnički mortalitet viši kod STAIM bolesnika u odnosu na bolesnike sa NSTEMI AKS (7% naspram 3–5%, respektivno) (74). Prema podacima internacionalnog GRACE registra, intrahospitalna smrtnost kod STAIM bolesnika se veoma razlikuje i u rasponu je od 4 do čak 24% u različitim zemljama (20). Podaci iz Evrope ukazuju da intrahospitalni mortalitet neselektovanih STAIM bolesnika iz nacionalnog ESC registra u različitim zemalja varira od 6% do 14% (75,76). Ove razlike u intrahospitalnom mortalitetu mogu se objasniti razlikama u ekonomskoj razvijenosti zemlje sa implikacijama na učestalost primene reperfuzione terapije, posebno p-PCI.

Poslednjih godina ističe se da se posle 6 meseci praćenja, mortalitet među STAIM i NSTAIM bolesnicima izjednačava (12% naspram 13%, respektivno) (74). NSTEMI AKS bolesnici nakon dugoročnog praćenja imaju višu smrtnost nego STEMI AKS, sa razlikom od 2-4 puta posle 4 godine (77). Ove razlike u srednjoročnoj i dugoročnoj prognozi mogu da budu posledica različitih profila bolesnika, pošto su NSTEMI AKS bolesnici stariji, imaju izraženiji komorbiditet, posebno dijabetes i HBB.

Internationalne i regionalne razlike u smrtnosti nakon pojave KVB i IBS su uobičajene, ali još uvek nedovoljno razjašnjene.

Iako neke studije nisu pokazale razlike u smrtnosti kod STAIM ili NSTAIM bolesnika nakon jednogodišnjeg praćenja, druge ukazuju da je niža smrtnost u vezi sa boljim kvalitetom života u zemljama sa visokom stopom revaskularizacije (62,78), kao što je već napred pomenuto. Nekoliko nedavnih studija pokazalo je pad akutnog i dugoročnog mortaliteta kod STAIM, paralelno sa većom primenom reperfuzione terapije, p-PCI, moderne antitrombotične terapije i sekundarne prevencije, uporedo sa porastom primene zdravstvene zaštite zasnovane na dokazima (79-81). Vasiljević i saradnici dobili su slične rezultate u istraživanjima intrahospitalne smrtnosti kod STAIM bolesnika u Srbiji od 2002. do 2008. godine (79) i u Beogradu u period od 2005. do 2007. godine (14). Vasiljević i saradnici su pokazali da je uporedo sa porastom primene FT i p-PCI došlo do pada bolničke smrtnosti kod STAIM bolesnika tokom vremena.

Rezultati GUSTO IV ACS kliničkog trajala, koji je bio sproveden u 458 bolnica u 24 izabраних zemalja, pokazali su da postoje internacionalne razlike u kliničkoj praksi i karakteristikama bolesnika, i to posebno u NSTEMI grupi (62,78). Razlike u ishodu nakon praćenja bolesnika, bile su prvenstveno povezane sa faktorom bolesnik, a mnogo manje sa faktorom bolnica i faktorom razvijenost zemlje. Varijacije među zemljama, koje su bile manje nego među bolnicama, postale su beznačajne, nakon kontrole faktora bolesnik i faktora bolnica.

Međutim, starija međunarodna inTIME-II studija iz 2001. godine, ukazala je na regionalne razlike u bolničkom mortalitetu i posle prilagođavanja osnovnih karakteristika bolesnika i bolnica, koje nisu mogle da se objasne velikim varijacijama u stopama revaskularizacije među zemljama (80).

Sveobuhvatno posmatrano, smrtnost STAIM bolesnika zavisi kako od karakteristika bolesnika, tako i od karakteristika sistema zdravstvene zaštite. U karakteristike bolesnika koje su povezane sa višom smrtnošću spadaju: uzrast, Killip klasa SI, vreme od početka pojave bola do prijema, načina lečenja, prethodni AIM, dijabetes, bubrežna funkcija, broj obolelih koronarnih arterija, ejectiona frakcija i lečenje. Kada su u pitanju karakteristike sistema, smrtnost kod STAIM bolesnika zavisi od organizacije sistema zdravstvene zaštite i tehnološke opremljenosti bolničke zdravstvene ustanove, odnosno da li pored koronane jedinice, postoji i sala za kateterizaciju, ili ako ne postoji, kolika je najbliža udaljenost bolnice sa salom zbog primene p-PCI (84). Takođe, kada su u pitanju

organizacioni aspekti, dokumentovano je da će smrtnost STAIM bolesnika biti manja ukoliko svaka bolnička zdravstvena ustanova ima najmanje 2 kardiologa, na šta su ukazali podaci istraživanja Abubakara i saradnika (Abubakar et al.) (85). Naše istraživanje je pokazalo da je broj kardiologa u Srbiji insuficijentan, usled čega je u svakoj bolnici nemoguće obezbediti prisustvo 2 kardiologa.

Rezultati drugih istraživanja u kojima se ističe da je kratkoročna prognoza kod STAIM bolesnika bolja ukoliko se leče u bolnicama sa velikim kapacitetom, koje imaju PCI sale i visoko-specijalizovano osoblje ("high volume centres with high skilled teams") (86-88) potvrđeni su i u našem istraživanju.

U našoj studiji su bolnice koje zbrinjavaju do 100 AKS bolesnika godišnje u proseku, izdvojene kao nezavisni prediktor smrtnog ishoda kod STAIM bolesnika. Najviši intrahospitalni mortalitet kod STAIM bolesnika, zabeležen je u ovim bolnicama, a najniži u Univerzitetskim centrima koji u proseku zbrinjavaju od 301-500 bolesnika godišnje i preko 500 bolesnika godišnje.

Ipak, američki autori vodiča o zbrinjavanju bolesnika sa STAIM (78), navode da pad mortaliteta od STAIM zapravo uopšte nije značajan, jer približno 12% bolesnika umre u narednih 6 meseci. Stopa mortaliteta je viša kod visoko rizičnih bolesnika i pored kontinuiranih napora da se poboljša kvalitet zdravstvene zaštite, uz poštovanje najnoviji preporuka iz vodiča i istraživanja, što zapravo ukazuje na suštinska razliku između intrahospitalnog i populacionog mortaliteta o čemu će se diskutovati kasnije. Intrahospitalni mortalitet je pokazatelj funkcionisanja bolnice, a populacioni mortalitet je, između ostalog, pokazatelj funkcionisanja zdravstvenog sistema.

Najbolji rezultati, u vidu boljeg kratkoročnog i dugoročnog preživljavanja i očuvanja srčanog mišićnog tkiva, postižu se ukoliko se reperfuzija primeni neposredno nakon pojave simptoma. U tom smislu, vreme od početka pojave bola do prijema je naročito važan podatak, jer od njega zavisi i izbor reperfuzione terapije. Nasuprot tome, odlaganje kontakta sa zdravstvenom službom, povezano je sa češćim komplikacijama i smrtnošću (79-81).

STAIM bolesnici koji su rano posle pojave simptoma hospitalizovani i reperfuzirani su prema našim rezultatima imali veoma visoku kumulativnu verovatnoću

preživljavanja, a superiornost p-PCI u odnosu na FT u funkciji vremena pokazana je i u našem istraživanju.

Ovakava nalaz potvrđen i u drugom istraživanju (80), gde se navodi da se stope preživljavanja poboljšavaju za prosečno 50% ukoliko se reperfuziona terapija primeni u prvom satu, odnosno za 23% unutar prva 3 sata nakon pojave simptoma

Međutim, i pored višedecenijskog iskustva o značaju blagovremene terapije, vreme od početka pojave simptoma do definitivnog zbrinjavanja bolesnika sa AKS ostaje i dalje previše dugo da bi većina bolesnika dobila optimalnu terapiju u vremenu do 12 časova od početka simptoma (81,82).

Takođe, vreme od početka pojave simptoma do prijema i različiti segmenti vremena su lako dostupni, merljivi indikatori kvaliteta zdravstvene zaštite kod STAIM bolesnika, koji bi trebali da se beleže i prate u svakoj bolnici koja zbrinjava AKS i STAIM bolesnike.

Javno iznošenje podataka o kašnjenju može da bude veoma značajno u poboljšanju zdravstvene zaštite AKS i STAIM bolesnika, jer omogućava kreiranje i planiranje odgovarajućih intervencija (83). U tom smislu je neophodno evidentiranje svih komponenti kašnjenja, kako od strane bolesnika (84-86), tako i od strane zdravstvenog sistema (50-53,84)

U vodičima se navodi da je poželjno da vreme od pojave simptoma do otvaranja obolele arterije (ukupno ishemijsko vreme) bude do 2 sata, da bi se očuvala funkcija miokarda (16,64,56). Ali, prema podacima našeg istraživanja, u Srbiji je u posmatranom periodu studije prosečno vreme od nastanka bola do prijema bilo duže. U ukupnom uzorku AKS bolesnika aritmetička sredina vremena od početka pojave simptoma do prijema iznosila je M=203,4 minuta. Kod STAIM bolesnika iznosila je M=199,2 minuta, a kod NSTAIM bolesnika M=213,4 minuta. Od 2008. do 2011. godine prosečno vreme od početka pojave simptoma do prijema produžilo se 23 minuta i kod AKS i kod STAIM bolesnika, zbog nerešenih organizacionih pitanja i sve učestalijeg transporta bolesnika do bolnice sa PCI salom.

Nekolicina bitnih radova (41-43) dokumentovala je činjenicu da je transport bolesnika iz opštih bolnica udaljenih područja do bolnica sa PCI salom bezbedan, jer je dokazano da je za bolesnike kojima je data FT u prva tri sata od pojave simptoma, smanjenje mortaliteta gotovo isto, kao i u grupi onih kojima je izvedena PCI posle 3 sata

od pojave simptoma. Zbog toga se ističe značaj izvođenja rane FT kod STAIM bolesnika koji su brzo došli, a ne mogu da idu direktno na p-PCI (43).

Ova reperfuziona strategija potvrđena je i u našim rezultatima, obzirom da su STAIM bolesnici sa PCI terapijom imali statistički značajnu korelaciju sa vremenom dužim od 3 sata od početka bola. Kod STAIM bolesnika koji su dobili fibrinolizu, postojala je statistički značajna korelacija sa vremenom kraćim od 3 sata od početka simptoma.

Tokom poslednje tri decenije sprovedeno je više od 100 različitih studija, koje su imale za cilj da identifikuju prediktore blagovremenog kontakta AKS bolesnika sa zdravstvenom službom nakon pojave simptoma.

Socijalno-demografske karakteristike bolesnika sa AKS, za koje je ustanovljeno da su povezane sa kasnijim kontaktom sa zdravstvenom službom su: stariji uzrast, ženski pol, nizak socijalno-ekonomski status, nizak nivo obrazovanja i mesto stalnog boravka u ruralnoj sredini (87-92). Gotovo identičan nalaz zabeležen je i u našoj studiji. Naime, vreme od početka pojave bola do prijema bilo je statistički značajno kraće kod onih koji žive u gradu i kod onih najobrazovanijih, dok je vreme od početka pojave bola do prijema bilo statistički značajno duže kod žena i kod bolesnika starijih od 64 godine.

U odnosu na kliničke karakteristike, istraživanja su pokazala da bolesnici sa akutnim infarktom miokarda sa ST elevacijom uspostavljaju brže kontakt sa zdravstvenom službom u odnosu na bolesnike sa akutnim infarktom miokarda bez ST elevacije i nestabilnom anginom pektoris (93). U našem radu je vreme od početka pojave bola do prijema bilo statistički značajno kraće kod bolesnika koji su imali dijagnozu STAIM i bilo je povezano sa dolaskom u prva tri sata, zajedno sa poremećajima ritma i provođenja.

U većini istraživanja su prethodna angina pektoris u istoriji bolesti, uključujući i dijabetes, povezani sa kasnim dolaskom bolesnika u bolnicu. Uopšteno, prisustvo hroničnih bolesti, kao što su dijabetes, hipertenzija i hiperholesterolemija, uključujući i pripadnost kategoriji pušača, povezani su sa kasnijim dolaskom do bolnice (94-96).

Takođe, atipična klinička slika često rezultira nemogućnošću da se postojeći simptomi dovedu u vezu sa njihovim kardiološkim poreklom, usled čega bolesnici često kasnije uspostave kontakt sa zdravstvenom službom. Atipična simptomatologija prisutnija je kod osoba ženskog pola, kod starijih bolesnika i kod bolesnika sa dijabetesom (97-99).

Nešto drugačiji rezultati zabeleženi su u našoj studiji, obzirom da među AKS bolesnicima sa i bez prethodne angine pektoris nije bilo razlike u vremenu dolaska do bolnice, kao što su i pripadnost kategoriji pušača i hiperlipoproteinemija bili povezani sa ranijim dolaskom. Međutim, kao i u drugim istraživanjima, dijabetes je bio prediktor kasnijeg dolaska do bolnice, dok su prethodni AIM, dolazak SHMP i tipični simptomi bili prediktori bržeg dolaska.

SHMP ima značajnu ulogu u zbrinjavanju bolesnika sa AIM i ne predstavlja samo vid transporta, već i mesto inicijalnog postavljanja dijagnoze, trijaže i lečenja. Prehospitorna dijagnoza, trijaža i inicijalno urgentno lečenje povezano je sa učestalijom primenom reperfuzione terapije, redukcijom kašnjenja i poboljšanjem kliničkog ishoda. (81,91).

Prehospitorno zbrinjavanje AKS bolesnika bolesnika utiče na tok bolesti i dalje medicinsko i nemedicinsko zbrinjavanje (66,81,91.). Iz navedenih razloga, u većini zemalja u svetu u prehospitalnom zbrinjavanju bolesnika sa AKS posebnu ulogu ima SHMP.

Iako kontakt sa SHMP skraćuje vreme, jer predstavlja poželjan vid inicijalnog kontakta, SHMP se nedovoljno koristi u mnogim zemljama. U napred citiranom radu Vidimskog i saradnika (Widimsky et al.), navodi se da približno polovina bolesnika iz 30 zemalja Evrope dolazi do bolnice SHMP, a raspon vednosti korišćenja SHMP varira od 17% u Grčkoj do 85% u UK (13).

Podaci našeg istraživanja ukazali su da je 18,3% AKS bolesnik došlo samoinicijativno direktno do bolnice. Iz doma zdravlja bilo je upućeno 18,1% AKS bolesnik. Transport iz druge bolnice registrovan je kod 7,2% AKS bolesnika, a 53,6% AKS bolesnika koristio je usluge SHMP. Takođe, oni AKS bolesnici koji su primarno kontaktirali SHMP imali su najkraće vreme od početka pojave simptoma do prijema u odnosu na ostale načine dolaska.

Noris (Norris) je u okviru SHARP (Souther Heart Attack Response Project) projekta (100) i istraživanja uticaja edukativne kampanje u zajednici (Heart Attack Action), naveo da je posle sprovođenja edukativne kampanje registrovano povećanje korišćenja usluga hitne medicinske pomoći u urbanoj sredini. Noris je istakao da je glavni uzrok odloženog započinjanja lečenja AIM u Velikoj Britaniji primarno obraćanje porodičnom lekaru. On je naveo da primarno obraćanje porodičnom lekaru odlaže kontakt i definitivno

zbrinjavanje bolesnika sa AIM u proseku 3 sata. Mickovski Katalina je u svom istraživanju iz 2005. godine ukazala da u Srbiji odlaganje definitivnog zbrinjavanja bolesnika sa AIM iznosi 2 sata zbog primarnog kontakta sa lekarom u domu zdravlja (101), a u našem istraživanju je primarno obraćanje lekaru opšte prakse, odložilo definitivno zbrinjavanje AKS bolesnika za približno sat vremena. Međutim, u ruralnim sredinama primarni medicinski kontakt sa lekarom opšte prakse može da se iskoristi u smislu davanja prehospitalne FT (100).

U svom radu Faxon i Lenfant (Faxon D, Lenfant C) (102) apeluju da je najvažnije kontaktirati SHMP u slučaju sumnje na AIM i da u edukativnim i drugim zdravstvenovaspitnim intervencijama treba uvek to isticati. Kramliš i saradnici (Crumlish et al.) ističu da kod pojave bola u grudima, bolesnik ne treba da čeka duže od 15 minuta pre nego što se odluči da zatraži pomoć, akcentirajući takođe, da bolesnici nikada ne treba samoinicijativno i samostalno da dolaze do zdravstvene ustanove, već da kontaktiraju SHMP (103).

Razvijen sistem službe hitne medicinske pomoći, sa opšte poznatim brojem telefona, koji se lako pamti, je neophodan u cilju izbegavanja kašnjenja u prevozu kada je SHMP u pitanju. Telekonsultacija između SHMP i referentnog kardiološkog centra je idealna kombinacija, ali je prisutna u malom broju zemalja (64). Zbog toga je neophodna dobro organizovana i edukovana SHMP, sa inoviranim i diseminovanim protokolom za lečenje STAIM bolesnika.

U našoj zemlji mogućnost poziva SHMP putem jedinstvenog broja prisutna je samo u velikim gradovima, a gde postoje gradski zavodi za hitnu medicinsku pomoć: Beograd, Novi Sad, Kragujevac i Niš. U ostalim sredinama, SHMP organizuje se u okviru doma zdravlja koji obezbeđuje zdravstvenu zaštitu teritorije opštine sa 25.000 i više stanovnika (104,105). U drugim delovima naše zemlje za pružanje hitne medicinske pomoći organizovano je permanentno 24 časovno dežurstvo u okviru zdravstvene zaštite odraslih i dece u domovima zdravlja (105).

Ovakav način organizacije SHMP, uslovljava velike teritorijalne razlike u dostupnosti i korišćenju usluga SHMP, koji nije uniformno organizovan na celoj teritoriji Srbije.

Gradski zavodi za hitnu medicinsku pomoć, ustanovljeni u većim gradovima Srbije, obezbeđuju brzu i adekvatnu intervenciju sa transportom bolesnika do najbližih,

uglavnom univerzitetskih centara, koji pored FT imaju i mogućnost izvođenja PCI. S druge strane, SHMP, ustanovljena pri domovima zdravlja u drugim delovima Srbije, ima daleko teži zadatak. Velike razdaljine, loše stanja na putevima, ograničen broj često neadekvatno opremljenih vozila, ruralne karakteristike naselja i stanovništva, uključujući i nepristupačnost terena predstavljaju otežavajuće okolnosti u kojima funkcioniše ova služba, van teritorije velikih gradova. To je i jedan od bitnih razloga zbog koga se bolesnici u ruralnim sredinama prvo nakon pojave simptoma obraćaju lekaru u domu zdravlja i zbog čega je kod ovih bolesnika vreme od pojave simptoma do prijema duže.

Na osnovu izračunatog indexa koji se odnosio na broj vozila SHMP, naše istraživanje je pokazalo da u Severnobačkom, Beogradskom, Borskom i Pčinjskom okrugu, postoji insuficijentan broj vozila SHMP u odnosu na broj stanovnika, tj. postoji velika diskrepanciju između broja vozila i broja odraslih stanovnika, a procenjeno je da od ukupnog broja vozila svega 60% njih ima porabilni EKG (106).

Iako se navodi da u slučaju sumnje na AIM procenat primarnog kontakta sa SHMP treba da iznosi od 80-90% (102,103), obzirom na uslove u kojima funkcioniše naša SHMP veliki je uspeh što je čak 53,6% AKS bolesnika u Srbiji kontaktirao ovu službu.

I u istraživanju Perkis-Poras i saradnika (et al.) navodi se takođe da je polovina AKS bolesnika kontaktirala SHMP (107). U istom radu se navodi da kontakt sa SHMP nije bio povezan sa uzrastom, polom, bračnim statusom, nivoom obrazovanja, prethodnom istorijom bolesti i oblikom AKS. Karakteristike koje su bile povezane sa korišćenjem SHMP odnosile su se na jak bol u grudima i pojavu AKS u vreme vikenda (107).

U radu MekGina i saradnika (McGinn AP et al.), koji je istraživao trend prehospitalnog vremena i korišćenja SHMP u AIM u SAD (4 zajednice) u periodu od 1987-2000. godine (108), naglašeno je da je samo 38% AIM bolesnika prvo kontaktiralo SHMP. Zbog bitne uloge SHMP, autori su ustanovili prediktore koji su povezani sa kontaktiranjem SHMP i u njih su spadali: ženski pol, uzrast preko 64 godine, prethodi moždani udar, dijabetes i nedostatak bola u grudima (108).

Prediktori dolaska SHMP kod AKS bolesnika u našoj studiji bili su slični onima navedenim u radu MekGina i saradnika (McGinn AP et al.), a to su bili : ženski pol, uzrast bolesnika od 64 i više godina, mesto stalnog boravka u urbanom naselju generalno,

nezavršena osnovna škola i viša škola, kao i nasledni faktor i fizička neaktivnost. Dolazak SHMP bio je povezan sa prethodom PCI, prethodnim moždanim udarom, sa tipičnim simptomima i sa STAIM dijagnozom i SI, sa vremenom dolaska do 3 sata od početka pojave simptoma, sa povišenim vrednostima glukoze i sa smrtnim ishodom.

Povezanost dolaska SHMP sa smrtnim ishodom u našem radu, posledica je toga što su SHMP koristile AKS grupe bolesnika sa visokim rizikom od smrtnog ishoda.

Veću verovatnoću preživljavanja u našem radu imali su AKS i STAIM bolesnici koji su do bolnice došli ne koristeći usluge SHMP, zbog lakše kliničke slike. Za AKS i STAIM bolesnike koji su koristili usluge SHMP, verovatnoća preživljavanja bila je veća ukoliko je kontakt sa SHMP bio brži nakon pojave simptoma.

Kada je u pitanju organizacija sistema zdravstvene zaštite bolesnika sa AKS i STAIM, optimalno zbrinjavanje bazirano je na umrežavanju svih bolnica koje se bave AKS patologijom. Kardiolozi bi trebali aktivno da saraduju sa svim segmentima zdravstvenog sistema, posebno sa specijalistima urgentne medicine, u formiranju ove mreže. U sastavu kardiološkog tima ove mreže treba da se nalaze: kardiolog, interventi kardiolog, kardiohirurg, ehografista i medicinska sestra. Ovako razvijen sistem obezbeđuje povećanje verovatnoće blagovremenog davanja reperfuzione terapije (109-111).

U poslednjih nekoliko godina, mnogi regioni u svetu prijavili su velika poboljšanja u lečenju pacijenata sa AMI organizovanjem napred navedenih regionalnih STAIM mreža (109).

U Srbiji ima 25 regionalnih STAIM mreža. Svaka regionalna STAIM mreža ima razvijen sistem SHMP i jednu ili više bolničkih zdravstvenih ustanova. Ali, postoje samo 4 optimalno organizovane regionalne STAIM mreže (64). Regionalne mreže, koje imaju tehnološko-visoko razvijen PCI centar, nekoliko obližnjih bolnica koje ne obezbeđuju PCI i jedan regionalni sistem SHMP koji povezuje sve ove bolnice, postoje samo u velikim gradovima (Beograd, Novi Sad, Kragujevac i Niš).

U svakoj mreži, kvalitet zdravstvene zaštite, vreme kašnjenja i ishod moraju da se mere i upoređuju u regularnim intervalima, da bi se na osnovu tih merenja preduzela odgovarajuća unapređenja (112).

Realizacija novih smernica iz preporuka o blagovremenoj reperfuziji, koju treba obezbediti svakom STAIM bolesniku, nije ni malo laka. Realizacija se može postići na

različite načine: otvaranjem novih PCI centara ili unapređenje regionalne organizacije u vezi sa transferom između bolnica, zajedno sa prethodnim aktiviranjem sale PCI bolnice, što može dovesti do značajnog skraćanja vremena i poboljšanja ishoda (113-115).

Najefikasnije strategije za povećanje učestalosti bolesnika koji će biti reperfuzirani i skraćanje kašnjenja do p-PCI se razlikuje u različitim zdravstvenim sistemima, na šta su ukazali i podaci projekta "STENT for life ESH" – sa iskustva različitih zemalja u primeni p-PCI (116,117).

Takođe, u kreiranju protokola, treba uzeti u obzir i geografsku specifičnost regiona, jer velike zdravstvenom zaštitom nepokrivene ruralne zone i duge relacije između bolnica na periferiji i PCI centara (više od 100 km) utiču na duže vreme transporta (118,119).

Npr, naše istraživanje je pokazalo da je zbog velike površine Zlatiborskog okruga, koji ima 3 bolnice, velika vrednost vremena od početka pojave bola do prijema posledica veoma dugih razdaljina koje moraju da se pređu po često nepristupačnom planinskom i brdovitom terenu. Problem sa nepristupačnim terenom prisutan je i u Raškom okrugu i drugim delovima jugo-istočne Srbije. S druge strane, problem velikih razdaljina po ravnom terenu, zajedno sa nedovoljnim brojem vozila SHMP, odgovoran je za duže vreme od početka pojave bola do prijema u Severnobačkom, Zapadnobačkom i Braničevskom okrugu. Prisustvo samo jednog PCI centra u Vojvodini, utiče na dužinu vremena transporta, koja je u proseku 5 do 6 časova.

U pojedinim specifičnim regionima, vazдушna hitna pomoć može dodatno da redukuje kašnjenje u transportu i u tom smislu poboljša ishod (120). Međutim, korišćenje helikoptera za kratke distance produžava vreme i treba ga generalno izbegavati. Helikopter se isključivo koristi za duge relacije, pored toga što predstavlja veoma skup vid transporta (13).

Zdravstveni radnici u SHMP trebali bi da urade EKG u dijagnostičke svrhe i da ga ili oni inerpretiraju ili da ga dostave na čitanje iskusnom osoblju KJ ili nekoj drugoj referentnoj instanci. Snimanje, interpretacija, čak i teletransmisija EKG-a pre bolničkog prijema može značajno da ubrza bolničko zbrinjavanje i da poveća verovatnoću blagovremenog davanja reperfuzione terapije (64).

Nažalost, malo je bolesnika koji razumeju i znaju za korist od SHMP i reperfuzije (121). Istraživanja su pokazala da većina bolesnika smatra da u slučaju sumnje na AIM treba da pozovu svog lekara opšte prakse, a ne SHMP (122,123), na šta su ukazali i rezultati našeg istraživanja, obzirom da 18,2% AKS bolesnika prvo kontaktiralo svog lekara opšte medicine.

Udruženje KJ Srbije je značajno doprineo unapređenju kvaliteta zdravstvene zaštite AKS i STAIM bolesnika, kroz kontinuirane napore za primenu najsavremenijih dijagnostičko-terapijskih procedura u saradnji sa interventom kardiologijom. Međutim, da bi ovaj sistem zaista funkcionisao na adekvatan način, u cilju potpune dobrobiti bolesnika, neopodno je on-line umrežavanje SHMP, svih KJ i sala za kateterizaciju, koje bi unoseći podatke u jedinstveni registar mogle da prate brojne indikatore i kratkoročnu i dugoročnu prognozu lečenih bolesnika. Takođe, na teritorijalnom nivou neophodna je usaglašenost po pitanju jasne odgovornosti za određeno geografsko područje. Neophodno je da se bolesnici iz opštih bolnica transportuju do najbližih PCI centara, sa kojima je prethodno dogovorena PCI.

Ostojić (106) ističe da su najznačajniji problem u impementaciji reperfuzije u Srbiji bezrazložno odlaganje kontakta sa bolnicom koja ima PCI salu i veliki broj stanovnika kojima je zbog velike udaljenosti nemoguće obezbediti blagovremenu PCI. Rezultati našeg istraživanja sprovedenih u periodu od 2008-2011. godine potvrdili su ove stavove. Ostojić ističe da čak 965492 stanovnika svih uzrasta Srbije ne može da dođe do PCI sale u vremenu do 120 minuta, a još je veći broj stanovnika svih uzrasta Srbije koje ne mogu da dođu do PCI sale u vremenu do 90 minuta i taj broj stanovnika iznosi 1 555 811 (106).

U momentu našeg istraživanja istraživanja, potpuno nepokriveni okruzi izvan 90-minutnog dometa PCI bolnica bili su: Severnobanatski, Zapadnobački, Severnobački, Borski, Pčinjski, i Zlatiborski, a u njima živi 901 465 punoletnih stanovnika.

Poslednjih nekoliko godine, kao što je već pomenuto, mnogi regioni širom sveta dokumentovali su veliki napredak u zbrinjavanju STAIM bolesnika, putem organizovanja lokalnih STAIM mreža. Glavni cilj STAIM mreža je da povećaju učestalost primene reperfuzije, sa posledničnim smanjenjem komorbiditeta, komplikacija i smrtnog ishoda (109,124-129).

Međutim, merenje efikasnosti STAIM mreža smo putem bolničkih indikatora (prvenstveno intrahospitalnih mortaliteta) (130,131,132) je nedovoljno, jer efikasnost STAIM mreža ne može da se sagleda samo kroz prizmu kliničkih i hospitalnih indikatora (133).

Za ralikom od bolničkih indikatora koji su isključivo usmereni na bolničke zdravstvene ustanove, populacioni indikatori, poput stopa mortaliteta imaju značajnu ulogu u praćenju regionalnih razlika, praćenju dostupnosti zdravstvene zaštite, praćenju učestalosti primene određenih zdravstvenih usluga itd. (133,134). Stope mortaliteta od AIM mogu da budu veoma koristan kriterijum za uočavanje lokalnih razlika (među okruzima) i identifikaciju onih područja koja zahtevaju dalje istraživanje i preduzimanje određenih intervencija. Zajedno sa GIS-om, mogu da pruže uvid u razlike u dostupnosti PCI procedure na lokalnom nivou. Konačno, povezanost između šansi za p-PCI i stopama mortaliteta od AIM, omogućava da se iste koriste u praćenju razlika efikasnosti STAIM mreža tokom vremena i njihove dostupnosti, sa identifikacijom lokalnih razlika u dostupnosti.

Postoji samo nekoliko registara AKS koji su obezbedili podatke o incidenciji i mortalitetu od AKS, kao npr danski i češki populacioni registri (77,135).

Registra akutnog koronarnog sindroma u Srbiji (RAAKS) je jedan od retkih populacioni registar ustanovljen 2006. godine, koji obezbeđuje podatke o incidenciji i mortalitetu od AKS na teritoriji Srbije i čije je funkcionisanje zakonski uređeno (136).

Naše istraživanje je pokazalo da su se tokom sedmogodišnjeg perioda posmatranja stope mortaliteta od AIM u dobnoj grupi od 36-64 godine snizile sa 64,4/100 000 na 42,6/100 000 stanovnika, sa IGP padom od -7,3. Pad stopa mortaliteta od AIM bio je različit u različitim okruzima, a statistički značajan u 22 od 25 okruga.

SZO ističe da je u svim populacijama uzrok registrovnog pada mortaliteta od AIM, ili redukcija stopa incidencije i/ili poboljšanje preživljavanja nakon akutnog koronarnog događaja, usled prevencije i primene savremene terapije (137).

Istraživanja iz Velike Britanije, Finske, Japana i Poljske (138-140) potvrdila su važnost kako primarne, tako i sekundarne prevencije u smislu povećanja dostupnosti savremenih terapijskih procedura.

U jugozapadnoj Francuskoj, u periodu od 1985. do 1993. godine došlo je do pada mortaliteta posle 28 dana od pojave prvog AIM za 3% na godišnjem nivou (141). Zaključeno je da je pad stopa mortaliteta posledica preduzetih najsavremenijih terapijskih, a ne preventivnih mera. Većina redukcije mortaliteta desila se u bolničkoj fazi lečenja.

Slično prethodnim rezultatima, longitudinalne studije u Švedskoj u periodu od 1984. do 1991. godine pokazale su da je dve godine posle AIM, mortalitet opao sa 36 na 25%. Najveća redukcija desila se tokom bolničke faze lečenja (142).

U slučaju pada mortaliteta od IBS u Škotskoj, procenjeno je da je 40% pada uzokovano poboljšanjem terapijskih tretmana, a 51% pada mortaliteta je uzrokovano merljivom redukcijom faktora rizika nakon sprovedenih populacionih intervencija iz oblasti primarne prevencije (143).

Pad stopa mortaliteta od AIM u Srbiji se može pripisati povećanju dostupnosti PCI procedure, uporedo sa razvojem STAIM mreža.

Nažalost, na populacionom nivou se ne srovide programi primarne prevencije faktora rizika odgovornih za pojavu masovnih nezaraznih bolesti, tako da se u periodu između dva istraživanja zdravstvenog stanja odraslog stanovništva njihova učestalost neznatno promenila (144).

Uporedo sa razvojem STAIM mreža tokom vremena došlo je do porasta učestalosti p-PCI i u okruzima sa višim i u okruzima sa nižim mortalitetom. U okruzima sa višim mortalitetom odnos šansi za p-PCI uvećao se 6,6 puta između 2008. i 2011. godine, kao i 2,0 puta između 2011. i 2014. godine. U okruzima sa nižim mortalitetom, odnos šansi za p-PCI uvećao se 3,8 puta između 2008. i 2011. godine i 1,89 puta između 2011. i 2014. godine.

Ipak, u sedmogodišnjem perodu posmatranja stopa mortaliteta od AIM, šanse za primenu p-PCI bile su niže u okruzima sa višim stopama mortaliteta u odnosu na okruge sa nižim stopama mortaliteta od AIM. Klaster analizom izdvojeni okruzi sa višim stopama mortaliteta od AIM nalazili su se delimično ili potuno izvan 90-minutnog teritorijalnog dometa najbližeg PCI centra, što je pokazao GIS.

Ova studija ima uobičajena ograničenja opservacionih studija. Uprkos širokom spektru zdravstvenih ustanova, koje su učestvovala u popunjavanju prijave lica obolelog

od AKS u RAAKS i HORAKS registru, uključujući zdravstvene ustanove sa visokim i niskim godišnjim volumenom bolesnika, univerzitetske i ne-univerzitetske centre, koji imaju ili nemaju PCI salu, nikako se ne može isključiti mogućnost da su zdravstveni radnici u zdravstvenim ustanovama bili manje ili više motivisane da popunjavanju prijavu. Podatke populacionih i bolničkih registar treba uvek interpretirati sa izvesnom rezervom, jer ne postoje registri sa kompletnom pokrivenošću i savršenim kvalitetom podataka. I pored brojnih ustanovljenih kako, populacionih (71,77,135) tako i kliničkih AKS registara širom sveta (20,54,57,75,76), veoma je teško dobiti precizne i uporedive podatke, a osnovni razlog neuporedivosti podataka je nepostojanja jedinstvene i uniformne internacionalne metodologije.

Takođe, podaci različitih kliničkih AKS registara često ne odražavaju realni opšti i individualni status, jer su uglavnom rezultat kliničkih trajala i projekata. U literaturi se navodi da su rezultati takvih istraživanja bazirani na „izabranim“ bolesnicima, zbog čega i nisu refleksija realnog opšteg i individualnog stanja (14,79).

Favorizovanje jedne grupe AKS bolesnika, i to STAIM, zapaženo je i u našem istraživanju, u kome je učestalost STAIM bolesnika viša u odnosu na podatke drugih istraživanja i registara, gde se navodi da je učestalost STAIM od 25-40% u svim AIM (74). Učestalost registrovanih STAIM bolesnika u HORAKS-u iznosila je 56,4%, a posledica je toga što je za kliničare, koji su popunjavali upitnik o AKS bolesnicima, bolesnik sa STAIM ciljna grupa od kliničkog interesa i u tom smislu se STAIM bolesnici mogu smatrati „izabranim“.

Takođe, inovacija upitnika omogućila bi praćenje i analiziranje svih segmenata vremena, a ne samo ukupnog ishemijskog vreme.

GIS je obezbedio samo grub "blic snimak" svih regionalnih STAIM mreža, jer je u kalkulaciji vremena od primarnog medicinskog kontakta do prijema u p-PCI ili FT bolnicu uzeta u obzir samo udaljenost, a ne i brzina vožnje, saobraćajni uslovi i klimatski uslovi (gužva u saobraćaju, saobraćajnu signalizaciju, kvalitet regionalnih puteva, vremenske prilike, itd).

Ipak, naše istraživanje je ukazalo da se kompletnije razumevanje AKS zdravstvene zaštite može postići korišćenjem podataka iz različitih izvora, uključujući geografske, nacionalne, populacione, bolničke, kliničke i druge podatke. Takođe, studija je ukazala da

lokalna infrastruktura može biti značajan ograničavajući faktor koji utiče na nejednakosti u obezbeđenosti i dostupnosti zdravstvene zaštite i zdravstvenih usluga, što je rezultiralo nejednakostima u primeni pojedinih vidova reperfuzione terapije i u regionalnim razlikama u vremenu od početka pojave bola do prijema.

6. ZAKLJUČAK

1. Naše istraživanje je pokazalo da se sveobuhvatno razumevanje sistema zdravstvene zaštite AKS i STAIM može postići korišćenjem podataka iz različitih izvora, uključujući geografske, nacionalne, populacione i kliničke;
2. GIS je upotrebljen kao „grubo“ sredstvo za procenu dostupnosti bolnicama, pored toga što je vizuelno obezbedio . „anatomiju“ svih regionalnih STAIM mrežama;
3. U skladu sa rezultatima istraživanja, koja su u pokazali da je transport bolesnika iz opštih bolnica udaljenih područja do bolnica sa PCI salom potpuno bezbedan i da je prognostički efekat isti ukoliko je FT data u prva tri sata ili ukoliko je p-PCI rađena 3 sata od pojave simptoma, kod STAIM bolesnika koji su dobili FT, postojala je statistički značajna korelacija sa vremenom do 3 sata od početka simptoma, dok je kod STAIM bolesnici sa p-PCI postojala statistička značajna korelacija sa vremenom dužim od 3 sata od početka simptoma;
4. Lokalna infrastruktura bila je ograničavajući faktor, kada je u pitanju izvođenje p-PCI, jer su bolesnici koji žive u blizini bolnice sa PCI centrom, imali veću učestalost izvođenja ove intervencije;
5. Prehospitalna zdravstvena zaštita AKS bolesnika, predstavlja „slabu kariku u lancu“ sistema zdravstvene zaštite AKS bolesnika. Zbog nedovoljnog broja specijalizovanih kadrova i nedovoljnog broja adekvatno opremljenih vozila SHMP, prehospitalna FT se retko izvodi, a poseban problem predstavljaju bolesnici koji iz bolnica bez PCI sale, treba da se transportuju u bolnicu sa PCI salom na odgovarajući način, koji u Srbiji nije moguće uvek obezbediti;
6. Jasna definicija geografskog područja odgovornosti, zajednički transportni protokoli i prehospitalna trijaža STAIM bolesnika nije u potpunosti definisana odgovarajućom regulativom u našoj zemlji;
7. Nedovoljna edukacija stanovnika o tipičnim, a posebno atipičnim simptomima i znacima AIM i odlaganje kontakta sa SHMP, smanjili su učestalost primene reperfuzione terapije;
8. Manji broj reperfuziranih bolesnika u zemljama gde je FT dominantna terapijska strategija, kao što je i naša zemlja, posledica je brojnih kontraindikacija za primenu iste.

U slučaju naše zemlje, učestalost fibrinoliziranih bila bi verovatno veća da se FT prehospitalno izvodi od stane SHMP ili LOM, a odsustvo stalno dežurnog kardiologa, zbog insuficijentnog broja ove vrste specijalista, uslovljava nižu stopu intrahospitalne FT;

9. Otvaranjem novih PCI centara u Srbiji, npr. još jednog u regionu Vojvodine, zajedno sa povećanjem broja specijalizovanih kadrova, unapredio bi se hospitalni deo zbrinjavanja AKS i STAIM bolesnika;

10. Optimalno organizovane regionalne mreže, koje imaju tehnološko-visoko razvijen PCI centar, nekoliko obližnjih bolnica koje ne obezbeđuju PCI i jedan regionalni sistem dobro organizovan sistem SHMP koji povezuje sve napred navedene bolnice, postoje samo u velikim gradovima: Beograd, Novi Sad, Kragujevac i Niš, odnosno sve p-PCI bolnice bile su u periodu od 2008. do prve polovine 2011. godine smeštene u univerzitetskim centrima u velikim gradovima;

11. Pad stopa mortaliteta od AIM od 2008. do 2014. godine može se pripisati razvoju STAIM mreže i povećanju dostupnosti p-PCI, jer nije sproveden ni jedan nacionalni populacioni interventni program usmeren na redukciju najznačajnijih faktora rizika odgovornih za pojavu masovnih nezaraznih bolesti;

12. Sveobuhvatan pregled svih faktora koji utiču na zbrinjavanje AKS i STAIM bolesnika, daje jasniji pregled o tome u kojoj oblasti bi trebalo unaprediti sistem zdravstvene zaštite. Vremenski osetljive KVB, kao što je STAIM, zahtevaju integrisani sistem, u koji trebaju da budu uključeni stanovnici, bolesnici, SHMP i bolnice, a sve sa ciljem blagovremene dijagnostike i terapije.

13. Različiti izvori podataka mogu da se analiziraju i sistematizuju pomoću on-line registara, komunikacije između KJ i sala za kateterizaciju, zatim putem GIS-a, kako bi se planirali i procenili različiti segmenti sistema zdravstvene zaštite u cilju donošenja najboljih odluka i poboljšanja kvaliteta zdravstvene zaštite bolesnika sa AKS.

14. Multidisciplinarni pristup u analizi podataka i međusektorska saradnja su ključni činioci dobre organizacije generalno, a posebno su značajni kada je u pitanju organizacija zdravstvene zaštite AKS i STAIM bolesnika.

7. LITERATURA

1. World Health Organization, World Stroke Organization, World Heart Organization. Global Atlas on cardiovascular disease prevention and control, ed.: Shanthi Mendis, Pekka Puska and Bo Norrving. Geneva: WHO; 2011.
2. WHO Fact sheet N8310, updated June 2011, <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en/index.html>.
3. Grech ED, Ramsdale DR. Acute coronary syndrome: unstable angina and non-ST segment elevation myocardial infarction. *BMJ* 2003;326:1259-12)
4. Bertrand ME, Simoons ML, Fox KAA, Wallentin LC, Hamm ChW, Mc Fadden E, De Feyter PJ. Management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST'segment elenation. *Eur Heart J* 2002;23: 1809-1840.
5. Hadsai D, Behar S, Wallentin L, Danchin N, Gritt AK, Boersma E, Fioretti PM, Simoons ML, Battler A. A prospective survey of the characteristics, treatment and outcomes of patients with acute coronary syndromes in Europe and the Mediterranean basin. The Euro Heart Survey of acute coronary syndromes (Euro Heart Survey ACS). *Eur Heart J* 2002;23:1190-1201.
6. Danchin N, DeBenedetti, Urban P. Acute myocardial infarction. *Clin Evid Concise* 2003;9:4-7.
7. Harrison,s Principles of Internal Medicine (monograph on CD-ROM). Antman EM, Braunwald E. Acute Myocardial Infarction. McGraw-Hill, producers, 14 th edition. New York: McGraw Hill; 1998.
8. Ostojić i sar. Nacionalni vodič kliničke prakse. Prepopuke za prevenciju ishemijske bolesti srca. Beograd: Nacionalni komitet za izradu Vodiča kliničke prakse u Srbiji, Radna grupa za kardiovaskularne bolesti; 2002.
9. Vasiljević Z. Akutni koronarni sindrom: patofiziološki mehanizam, klasifikacija i klinički oblici: *Acta Clinica* 2006;6(1):29-36.
10. Fox KAA, Anderson FA, Dabbous OH, et al. Intervention in acute coronary syndromes: do patients undergo intervention on the basis of their risk characteristics? The Global Registry og Acute Coronary Events (GRACE). *Heart* 2007;93:177-182.

11. Davies, M.J. and A.C. Thomas, Plaque fissuring--the cause of acute myocardial infarction, sudden ischaemic death, and crescendo angina. *Br Heart J*, 1985. 53(4): p. 363-73.
12. The Task Force for the management of acute coronary syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *European Heart Journal* (2011) 32, 2999–3054.
13. Widimsky P, Wijns W, Fajadet J, et al. Reperfusion therapy for ST elevation acute myocardial infarction in Europe: description of the current situation in 30 countries. *Eur Heart J*. 2010;31:943–957.
14. Vasiljević Z, Mickovski Katalina N, Panić G i sar. Klinička obeležja, lečenje i smrtnost bolesnik sa akutnim koronarnim sindromom u Srbiji od 2002 do 2005. godine: analiza podataka nacionalnog registra za akutni koronarni sindrom. *Srp Arh Celok Lek* 2007;135 (11,12):645-654.
15. Luepker RV, Raczynski JM, Osganian S, Goldberg RJ, Finnegan JR Jr., Hedges JR, Goff DC Jr., Eisenberg MS, Zapka JG, Feldman HA, Labarthe DR, McGovern PG, Cornell CE, Proschan MA, Simons-Morton DG. Effect of a community intervention on patient delay and emergency medical service use in acute coronary heart disease: The Rapid Early Action for Coronary Treatment (REACT) Trial. *JAMA* 2000;284:60–67.
16. Nacionalni vodič dobre kliničke prakse; Prehospitalno zbrinjavanje hitnih stanja, Beograd 2013. Republička stručna komisija za izradu i implementaciju vodiča dobre kliničke prakse, Ministarstvo zdravlja Republike Srbije; Beograd 2013.
17. Goldberg RJ, Spencer FA, Fox KAA, et al. Prehospital delay in patients with acute coronary syndromes (from the Global Registry of Acute Coronary Events GRACE). *Am J Cardiol*. 2009;103:598–603. 51.
18. Spencer FA, Montalescot G, Fox KAA, et al. Delay to reperfusion in patients with acute myocardial infarction presenting to acute care hospitals: an international perspective. *Eur Heart J*. 2010;31:1328 –36.

19. Goff DC Jr, Feldman HA, McGovern PG, et al; Rapid Early Action for Coronary Treatment (REACT) Study Group. Prehospital delay in patients hospitalized with heart attack symptoms in the United States: the REACT trial. *Am Heart J.* 1999;138:1046–57.
20. Goldberg RJ, Steg PG, Sadiq I, et al. Extent of, and factors associated with, delay to hospital presentation in patients with acute coronary disease (the GRACE registry). *Am J Cardiol.* 2002;89:791–6.
21. Finnegan JR Jr, Meischke H, Zapka JG, et al. Patient delay in seeking care for heart attack symptoms: findings from focus groups conducted in five U.S. regions. *Prev Med.* 2000;31:205–13.
22. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Third universal definition of myocardial infarction. *Circulation.* 2012;126:2020–35.
23. McKinley S, Moser DK, Dracup K. Treatment-seeking behavior for acute myocardial infarction symptoms in North America and Australia. *Heart Lung.* 2000;29:237–47.
24. Feldman HA, Proschan MA, Murray DM, et al. Statistical design of REACT (Rapid Early Action for Coronary Treatment), a multisite community trial with continual data collection. *Control Clin Trials.* 1998;19:391–403.
25. Leslie WS, Urie A, Hooper J, et al. Delay in calling for help during myocardial infarction: reasons for the delay and subsequent pattern of accessing care. *Heart.* 2000;84:137–41.
26. Rucker D, Brennan T, Burstin H. Delay in seeking emergency care. *Acad Emerg Med.* 2001;8:163–9.
27. Wenger NK. You've come a long way, baby: cardiovascular health and disease in women: problems and prospects. *Circulation.* 2004;109:558–60.
28. Finnegan JR Jr, Meischke H, Zapka JG, et al. Patient delay in seeking care for heart attack symptoms: findings from focus groups conducted in five U.S. regions. *Prev Med.* 2000;31:205–13.
29. Terkelsen CJ, Sorensen JT, Maeng M, Jensen LO, Tilsted HH, Trautner S, Vach W, Johnsen SP, Thuesen L, Lassen JF. System delay and mortality among patients with STEMI treated with primary percutaneous coronary intervention. *JAMA.* 2010;304:763–771.

30. Huber K, De Caterina R, Kristensen SD, Verheugt FW, Montalescot G, Maestro LB, Van de Werf F. Pre-hospital reperfusion therapy: a strategy to improve therapeutic outcome in patients with ST-elevation myocardial infarction. *Eur Heart J* 2005;26:2063-2074.)
31. Bates ER, Nallamothu BK. Commentary: the role of percutaneous coronary intervention in ST-segment-elevation myocardial infarction. *Circulation* 2008; 118:567-573. *Circulation* 2007;116:217-230.
32. Bradley EH, Herrin J, Wang Y, Barton BA, Webster TR, Mattera JA, et al. Strategies for Reducing the Door-to-Balloon Time in Acute Myocardial Infarction. *N Engl J Med* 2006;355:2308-20.
33. Boersma E. and The Primary Coronary Angioplasty vs. Thrombolysis (PCAT)-2 Trialists' Collaborative Group. Does time matter? A pooled analysis of randomized clinical trials comparing primary percutaneous coronary intervention and in-hospital fibrinolysis in acute myocardial infarction patients. *Eur Heart J* 2006;27:779-788.
34. Tarantini G, Razzolini R, Napodano M, Bilato C, Ramondo A, Iliceto S. Acceptable reperfusion delay to prefer primary angioplasty over fibrin-specific thrombolytic therapy is affected (mainly) by the patient's mortality risk: 1 h does not fit all. *Eur Heart J* 2010;31(6):676-83.
35. Simes RJ, Topol EJ, Holmes DR Jr, White HD, Rutsch WR, Vahanian A, et al. Link between the angiographic substudy and mortality outcomes in a large randomized trial of myocardial reperfusion. Importance of early and complete infarct artery reperfusion. GUSTO-I Investigators. *Circulation* 1995;91:1923-1928.
36. Granger CB, White HD, Bates ER, Ohman EM, Califf RM. A pooled analysis of coronary arterial patency and left ventricular function after intravenous thrombolysis for acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1994;74:1220-1228.
37. Madsen JK, Grande P, Saunamäki K, Thayssen P, Kassis E, Eriksen U, et al; on behalf of the DANAMI Study Group. Danish Multicenter Randomized Study of Invasive Versus Conservative Treatment in Patients With Inducible Ischemia After Thrombolysis in Acute Myocardial Infarction (DANAMI). *Circulation* 1997;96:748-755.
38. Nielsen PH, Maeng M, Busk M, Mortensen LS, Kristensen SD, Nielsen TT, Andersen HR, for the DANAMI-2 Investigators. Primary Angioplasty Versus Fibrinolysis in

- Acute Myocardial Infarction. Long-Term Follow-Up in the Danish Acute Myocardial Infarction 2 Trial. *Circulation* 2010; published online on March 22.
39. Zijlstra F. Angioplasty vs thrombolysis for acute myocardial infarction: a quantitative overview of the effects of interhospital transportation. *Eur Heart J* 2003;24:21-23.
 40. Bonnefoy E, Steg PG, Boutitie F, Dubien PY, Lapostolle F, Roncalli J, et al. Comparison of primary angioplasty and pre-hospital fibrinolysis in acute myocardial infarction (CAPTIM) trial: a 5-year follow-up. *Eur Heart J* 2009; 30:1598–1606.
 41. Widimsky P, Budešný T, Vorač D, Groch L, Zělízko M, Aschermann M, Branny M, Št'ašek J, Formaček P, on behalf of the 'PRAGUE' Study Group Investigators. Long distance transport for primary angioplasty vs immediate thrombolysis in acute myocardial infarction Final results of the randomized national multicentre trial–PRAGUE-2. *European Heart Journal* 2003;24:94–104.
 42. Bogaty P. Is duration of symptoms the key modulaor of choice of reperfusion for ST-elevation myocardial infarction? *Circulation* 2009;:1304-1310.
 43. Armstrong PW, Gershlick AH, Goldstein P, Wilcox R, Danays T, Lambert Y, et al the STREAM Investigative Team. Fibrinolysis or Primary PCI in ST-Segment Elevation Myocardial Infarction the STREAM Investigative Team. *N Engl J Med* 2013;368(15):1379-87.
 44. Republički zavod za statistiku. Popis stanovništva, domaćinstva i stanova u 2011. Stanovništvo. Izvori sredstava za život. Podaci po opštinama i gradovima. Knjiga 16.
 45. Nacionalni vodič dobre kliničke prakse za dijagnostikovanje i lečenje dijabetes mellitusa, Beograd 2013. Republička stručna komisija za izradu i implementaciju vodiča dobre kliničke prakse, Ministarstvo zdravlja Republike Srbije; Beograd 2013.
 46. Panagiotis T. Vlagopoulos, Hocine Tighiouart, Daniel E. Weiner, John Griffith, Dan Pettitt, Deeb N. Salem, Andrew S. Levey and Mark J. Sarnak. Anemia as a Risk Factor for Cardiovascular Disease and All-Cause Mortality in Diabetes: The Impact of Chronic Kidney Disease. *JASN* 2005;16(11):3403-3410.
 47. Nacionalni vodič dobre kliničke prakse za dijagnostikovanje i lečenje lipidskih poremećaja, Beograd 2012. Republička stručna komisija za izradu i implementaciju vodiča dobre kliničke prakse, Ministarstvo zdravlja Republike Srbije; Beograd 2012.

48. Killip T, Kimball JT (Oct 1967). Treatment of myocardial infarction in a coronary care unit. A two year experience with 250 patients". *Am J Cardiol* 196; 20 (4): 457-64.
49. Goldberg RJ, Guggina T, Savageua J, et al. Prehospital Delay in Patients with Acute Coronary Haert Disease: Concordance Between Patient Interviews and Medical Records. *Am Heart J* 1998;135(2):293-299.
50. Spertus JA, Eagle KA, Krumholz HM, Mitchell KR, Normand SL. American College of Cardiology and American Heart Association methodology for the selection and creation of performance measures for quantifying the quality of cardiovascular care. *Circulation* 2005;111:1703–1712.
51. Jencks SF. HCFA's Health Care Quality Improvement Program and the Cooperative Cardiovascular Project. *Ann Thorac Surg* 1994;58:1858–1862
52. Boersma E. Does time matter? A pooled analysis of randomized clinical trials comparing primary percutaneous coronary intervention and in-hospital fibrinolysis in acute myocardial infarction patients. *Eur Heart J* 2006;27:779–788.
53. Kristensen SD, Laut KG, Fajadet J, Kaifoszova Z, Petr Kala, et al. and Widimsky P, On behalf of the European Association for Percutaneous Cardiovascular Interventions. Reperfusion therapy for ST elevation acute myocardial infarction 2010/2011: current status in 37 ESC countries. *Eur Heart J* 2014; 35(29):1957-70.
54. Mandelzweig L, Battler A, Boyko V, et al. The second Euro Heart Survey on acute coronary syndromes: characteristics, treatment, and outcome of patients with ACS in Europe and the Mediterranean Basin in 2004. *Eur Heart J*. 2006;27:2285–93.
55. Koek HL, van Dis SJ, Peters RJG, Bots ML. Hart- en vaatziekten in Nederland. Hart en vaatziekten in Nederland 2005. den Haag: Nederlandse Hartstichting; 2005.p9–32.
56. Nieuwlaat RM, Lenzen H.J.G.M, Crijns MH, Prins WJ, Scholte op Reimer A, Battler D, Hasdai ND, Gitt AK, Simoons ML, Boersma E. Which Factors Are Associated with the Application of Reperfusion Therapy in ST-Elevation Acute Coronary Syndromes? *Cardiology* 2006;106:137–146.
57. Fazel R, Krumholz HM, Bates ER, French WJ, Frederick PD, Nallamothu BK. Choice of reperfusion strategy at hospitals with primary percutaneous coronary intervention: a National Registry of Myocardial Infarction analysis. *Circulation* 2009; 120:2455–2461.

58. Can Rapid Risk Stratification of Unstable Angina Patients Suppress Adverse Outcomes with Early Implementation of the ACC/AHA Guidelines. Gharacholou SM, Alexander KP, Chen AY, et al. Implications and reasons for the lack of use of reperfusion therapy in patients with ST-segment elevation myocardial infarction: findings from the CRUSADE initiative. *Am Heart J.* 2010;159:757– 63.
59. Subherwal S, Bach RG, Chen AY, et al. Baseline risk of major bleeding in non-ST-segment-elevation myocardial infarction: the CRUSADE (Can Rapid risk stratification of Unstable angina patients Suppress ADverse outcomes with Early implementation of the ACC/AHA Guidelines) Bleeding Score. *Circulation.* 2009;119:1873– 82.
60. Roe MT, Messenger JC, Weintraub WS, et al. Treatments, trends, and outcomes of acute myocardial infarction and percutaneous coronary intervention. *J Am Coll Cardiol.* 2010;56:254–63.
61. De Luca G, Gibson CM, Bellandi F, et al. Diabetes mellitus is associated with distal embolization, impaired myocardial perfusion, and higher mortality in patients with ST-segment elevation myocardial infarction treated with primary angioplasty and glycoprotein IIb-IIIa inhibitors. *Atherosclerosis.* 2009;207:181–5.
62. Marso SP, Miller T, Rutherford BD, et al. Comparison of myocardial reperfusion in patients undergoing percutaneous coronary intervention in ST-segment elevation acute myocardial infarction with versus without diabetes mellitus (from the EMERALD Trial). *Am J Cardiol.* 2007;100:206–10.
63. Timmer JR, van der Horst ICC, de Luca G, et al. Comparison of myocardial perfusion after successful primary percutaneous coronary intervention in patients with ST-elevation myocardial infarction with versus without diabetes mellitus. *Am J Cardiol.* 2005;95:1375–7.)
64. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation The Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology (ESC). Authors/Task Force Members: Ph. Gabriel Steg (Chairperson) (France)*, Stefan K. James (Chairperson) (Sweden)*, Dan Atar (Norway), Luigi P. Badano (Italy), Carina Bloömstrom-Lundqvist (Sweden), Michael A. Borger (Germany), Carlo Di Mario (United Kingdom), Kenneth Dickstein (Norway), Gregory Ducrocq (France),

- Francisco Fernandez-Aviles (Spain), Anthony H. Gershlick (United Kingdom), Pantaleo Giannuzzi (Italy), Sigrun Halvorsen (Norway), Kurt Huber (Austria), Peter Juni (Switzerland), Adnan Kastrati (Germany), Juhani Knuuti (Finland), Mattie J. Lenzen (Netherlands), Kenneth W. Mahaffey (USA), Marco Valgimigli (Italy), Arnoud van 't Hof (Netherlands), PetrWidimsky (Czech Republic), Doron Zahger (Israel). *European Heart Journal* (2012) 33, 2569–2619.
65. Gharacholou SM, Alexander KP, Chen AY, et al. Implications and reasons for the lack of use of reperfusion therapy in patients with ST-segment elevation myocardial infarction: findings from the CRUSADE initiative. *Am Heart J*. 2010;159:757– 63.
66. Shah P, Najafi AH, Panza JA, et al. Outcomes and quality of life in patients <85 or >85 years of age with ST-elevation myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 2009;103:170–4.
67. Herzog CA. Acute myocardial infarction in patients with end-stage renal disease. *Kidney Int Suppl*. 1999;71:S130 –3.
68. Reddan DN, Szczech L, Bhapkar MV, et al. Renal function, concomitant medication use and outcomes following acute coronary syndromes. *Nephrol Dial Transplant*. 2005;20:2105–12.
69. Shlipak MG, Heidenreich PA, Noguchi H, et al. Association of renal insufficiency with treatment and outcomes after myocardial infarction in elderly patients. *Ann Intern Med*. 2002;137:555– 62.
70. Berger AK, Duval S, Krumholz HM. Aspirin, beta-blocker, and angiotensin-converting enzyme inhibitor therapy in patients with endstage renal disease and an acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2003;42:201– 8.
71. Subherwal S, Bach RG, Chen AY, et al. Baseline risk of major bleeding in non-ST-segment-elevation myocardial infarction: the CRUSADE (Can Rapid risk stratification of Unstable angina patients Suppress ADverse outcomes with Early implementation of the ACC/AHA Guidelines) Bleeding Score. *Circulation*. 2009;119:1873– 82.
72. Chang WC, Midodzi WK, Westerhout CM, Boersma E, Cooper J, Barnathan ES, Simoons ML, Wallentin L, Ohman EM, Armstrong PW. Are international differences in the outcomes of acute coronary syndromes apparent or real? A multilevel analysis. *J Epidemiol Community Health* 2005;59(5):427-33.

73. Tsai TT, Maddox TM, Roe MT, et al. Contraindicated medication use in dialysis patients undergoing percutaneous coronary intervention. *JAMA*. 2009;302:2458–64.
74. Yeh RW, Sidney S, Chandra M, Sorel M, Selby JV, Go AS. Population trends in the incidence and outcomes of acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2010;362:2155–2165.
75. Fox KAA, Cokkinos DV, Decker J, et al. ENAC Investigators. The ENAC study: a pan-European survey of acute coronary syndromes. *Eur Heart J* 2000;21:1440-9.
76. Mandelzweig L, Battler A, Boyko V, et al. The second Euro Heart Survey on acute coronary syndromes: characteristics, treatment, and outcome of patients with ACS in Europe and the Mediterranean Basin in 2004. *Eur Heart J*. 2006;27:2285–93.
77. Terkelsen CJ, Lassen JF, Norgaard BL, Gerdes JC, Jensen T, Gotzsche LB, Nielsen TT, Andersen HR. Mortality rates in patients with ST-elevation vs. non-ST-elevation acute myocardial infarction: observations from an unselected cohort. *Eur Heart J* 2005; 26: 18-26.
78. Gharacholou SM, Alexander KP, Chen AY, et al. Implications and reasons for the lack of use of reperfusion therapy in patients with ST-segment elevation myocardial infarction: findings from the CRUSADE initiative. *Am Heart J*. 2010;159:757– 63.
79. Vasiljevic Z, Mickovski Katalina N, Krljanac G, Panic G, Putnikovic B, Ostojic M, Stojanovic B and Milanovic S. Coronary care unit and primary percutaneous coronary reperfusion therapy in ST elevation myocardial infarction in Serbia from 2002 to 2008. *J Cardiovasc Med* 2011;12:300-302.
80. Giugliano RP, Llevadot J, Wilcox RG, Gurfinkel EP, McCabe CH, Charlesworth A, Thompson SL, Antman EM and Braunwald E for the InTIME (Intravenous nPA for Treatment of Infarcting Myocardium Early) II Investigators. Geographic variation in patient and hospital characteristics, management, and clinical outcomes in ST-elevation myocardial infarction treated with fibrinolysis. Results from InTIME-II. *European Heart Journal* 2001;22:1702–1715.
81. ACCF/AHA Guideline for the Management of ST-Elevation Myocardial Infarction. A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines Developed in Collaboration With the

- American College of Emergency Physicians and Society for Cardiovascular Angiography and Interventions. *JACC* 2013(61);4:78–140.
82. Saif S Rathore, Jephtha P Curtis, Jersey Chen, Yongfei Wang, Brahmajee K Nallamothu, Andrew J Epstein, Harlan M Krumholz, Harold H Hines J for the National Cardiovascular Data Registry. Association of door-to-balloon time and mortality in patients admitted to hospital with ST elevation myocardial infarction: national cohort study. *BMJ* 2009;338:b1807.
83. Luepker RV, Raczynski JM, Osganian S, Goldberg RJ, Finnegan JR Jr., Hedges JR, Goff DC Jr., Eisenberg MS, Zapka JG, Feldman HA, Labarthe DR, McGovern PG, Cornell CE, Proschan MA, Simons-Morton DG. Effect of a community intervention on patient delay and emergency medical service use in acute coronary heart disease: The Rapid Early Action for Coronary Treatment (REACT) Trial. *JAMA* 2000;284:60–67.
84. Tracy Y. Wang, Brahmajee K. Nallamothu, Harlan M. Krumholz, SM Shuang Li, Matthew T. Roe, James G. Jollis, Alice K. Jacobs, David R. Holmes, Eric D. Peterson, Henry H. Ting. Association of Door-In to Door-Out Time With Reperfusion Delays and Outcomes Among Patients Transferred for Primary Percutaneous Coronary Intervention. *JAMA* 2011 (305);24.
85. Abubakar I, Kanka D, Arch B, Porter J and Weissberg P. Outcome after acute myocardial infarction: a comparison of patients seen by cardiologists and general physicians. *BMC Cardiovascular Disorders* 2004,4:14.
86. Allison JJ, Kiefe CI, Weissman NW, et al. Relationship of hospital teaching status with quality of care and mortality for Medicare patients with acute MI. *JAMA*. 2000;284:1256–1262.
87. Ayanian JZ, Weissman JS. Teaching hospitals and quality of care: a review of the literature. *Milbank Q.* 2002;80:569–593.
88. Jollis JG, Peterson ED, DeLong ER, et al. The relation between the volume of coronary angioplasty procedures at hospitals treating Medicare beneficiaries and short-term mortality. *N Engl J Med.* 1994;331:1625–1629.
89. Terkelsen CJ, Sorensen JT, Maeng M, Jensen LO, Tilsted HH, Trautner S, Vach W, Johnsen SP, Thuesen L, Lassen JF. System delay and mortality among patients with

- STEMI treated with primary percutaneous coronary intervention. *JAMA* 2010;304:763–771.
90. Steg PG, Bonnefoy E, Chabaud S, Lapostolle F, Dubien PY, Cristofini P, Leizorovicz A, Touboul P. Impact of time to treatment on mortality after pre-ESC Guidelines 2609 Downloaded from <http://eurheartj.oxfordjournals.org/> by guest on February 5, 2014 hospital fibrinolysis or primary angioplasty: data from the CAPTIM randomized clinical trial. *Circulation* 2003;108:2851–2856.
91. Pinto DS, Kirtane AJ, Nallamothu BK, Murphy SA, Cohen DJ, Laham RJ, Cutlip DE, Bates ER, Frederick PD, Miller DP, Carrozza JP Jr., Antman EM, Cannon CP, Gibson CM. Hospital delays in reperfusion for ST-elevation myocardial infarction: implications when selecting a reperfusion strategy. *Circulation* 2006;114:2019–2025.
92. Shamir R, Mehta MD, Christopher B, Granger MD, et al. for the TIMACS Investigators. Early versus Delayed Invasive Intervention in Acute Coronary Syndromes. *N Engl J Med* 2009;360:2165-75.
93. Huber K, De Caterina R, Kristensen SD, Verheugt FW, Montalescot G, Maestro LB, Van de Werf F. Pre-hospital reperfusion therapy: a strategy to improve therapeutic outcome in patients with ST-elevation myocardial infarction. *Eur Heart J* 2005;26:2063–2074.
94. Dracup K, Alonzo AA, Atkins JM, Bennett NM, Braslow A, Clark LT, Eisenberg M, Ferdinand KC, Frye R, Green L, Hill MN, Kennedy JW, Kline-Rogers E, Moser DK, Ornato JP, Pitt B, Scott JD, Selker HP, Silva SJ, Thies W, Weaver WD, Wenger NK, White SK. The physician's role in minimizing prehospital delay in patients at high risk for acute myocardial infarction: recommendations from the National Heart Attack Alert Program. Working Group on Educational Strategies to Prevent Prehospital Delay in Patients at High Risk for Acute Myocardial Infarction. *Ann Intern Med.* 1997;126:645– 651.
95. Lefler LL, Bondy KN. Women's delay in seeking treatment with myocardial infarction: a meta-synthesis. *J Cardiovasc Nurs.* 2004;19: 251–268.
96. Goldberg RJ, Gurwitz JH, Gore JM. Duration of, and temporal trends (1994 –1997) in, prehospital delay in patients with acute myocardial infarction: the second National Registry of Myocardial Infarction. *Arch Intern Med.* 1999;159:2141–2147.

97. McMullan JT, Hinckley W, Bentley J, Davis T, Fermann GJ, Gunderman M, Hart KW, Knight WA, Lindsell CJ, Miller C, Shackelford A, Brian Gibler W. Ground emergency medical services requests for helicopter transfer of ST-segment elevation myocardial infarction patients decrease medical contact to balloon times in rural and suburban settings. *Acad Emerg Med* 2012;19: 153–160.
98. Dracup K, McKinley SM, Moser DK. Australian patients' delay in response to heart attack symptoms. *Med J Aust.* 1997;166:233–236.
99. Bouma J, Broer J, Bleeker J, van Sonderen E, Meyboom-de Jong B, DeJongste MJ. Longer pre-hospital delay in acute myocardial infarction in women because of longer doctor decision time. *J Epidemiol Community Health.* 1999;53:459–464.
100. Norris RM. A new performance indicator for acute myocardial infarction. *Heart* 2001;85:395-401.
101. Mickovski-Katalina Nataša. Socijalno-deografske, bihevioralne i kliničke karakteristike bolesnika sa akutnim infarktomiokarda kao činioci načina njihovog zbrinjavanja. Magistarska teza, Medicinski fakultet u Beogradu; Beograd 2005.
102. Faxon D, Lenfant C. Timing is Everything. Motivating Patients to Call 911 at Onset of Acute Myocardial Infarction. *Circulation* 2001; 104: 1210.
103. Crumlish CM. et al. When Time is a Muscle. *A J N* 2000; 100(1) 325-33.
104. Pravilnik o bližim uslovima za obavljanje zdravstvene delatnosti u zu i drugim oblicima zdravstvene službe. Službeni glasnik Republike Srbije 43/06.
105. Pravilnik o bližim uslovima za obavljanje zdravstvene delatnosti u zu i drugim oblicima zdravstvene službe. Službeni glasnik Republike Srbije 79/11.
106. Stent for live initiative. Implementation in Serbia. Ostojić Miodrag. Department of cardiology, Cinical Ceter of Serbia, Belgrade, 2009. Available from: <http://www.ambitalia.org.uk/Infarction/Ostojic.pdf>
107. (2009) Pre-hospital delay in patients with acute coronary syndrome: Factors associated with patient decision time and home-to-hospital delay. *EUROPEAN JOURNAL OF CARDIOVASCULAR NURSING*, 8 (1). 26 - 33 (8).
108. McGinn AP, Rosamond WD, Goff DC Jr, Taylor HA, Miles JS, Chambless L. Trends in prehospital delay time and use of emergency medical services for acute myocardial

- infarction: experience in 4 US communities from 1987-2000. *Am Heart J* 2005;150(3):392-400.
109. Kalla K, Christ G, Karnik R, Malzer R, Norman G, Prachar H, Schreiber W, Unger G, Glogar HD, Kaff A, Laggner AN, Maurer G, Mlczoch J, Slany J, Weber HS, Huber K. Implementation of guidelines improves the standard of care: the Viennese registry on reperfusion strategies in ST-elevation myocardial infarction (Vienna STEMI registry). *Circulation* 2006;113:2398–2405.
110. Henry TD, Sharkey SW, Burke MN, Chavez IJ, Graham KJ, Henry CR, Lips DL, Madison JD, Menssen KM, Mooney MR, Newell MC, Pedersen WR, Poulouse AK, Traverse JH, Unger BT, Wang YL, Larson DM. A regional system to provide timely access to percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction. *Circulation* 2007;116:721–728.
111. Le May MR, So DY, Dionne R, Glover CA, Froeschl MP, Wells GA, Davies RF, Sherrard HL, Maloney J, Marquis JF, O'Brien ER, Trickett J, Poirier P, Ryan SC, Ha A, Joseph PG, Labinaz M. A citywide protocol for primary PCI in ST-segment elevation myocardial infarction. *N Engl J Med* 2008;358:231–240.
112. Bradley EH, Herrin J, Wang Y, Barton BA, Webster TR, Mattera JA, Roumanis SA, Curtis JP, Nallamothu BK, Magid DJ, McNamara RL, Parkosewich J, Loeb JM, Krumholz HM. Strategies for reducing the door-to-balloon time in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2006;355: 2308–2320.
113. Hutchison AW, Malaiapan Y, Jarvie I, Barger B, Watkins E, Braitberg G, Kambourakis T, Cameron JD, Meredith IT. Prehospital 12-lead ECG to triage ST-elevation myocardial infarction and emergency department activation of the infarct team significantly improves door-to-balloon times: ambulance Victoria and Monashheart Acute Myocardial Infarction (Mon-AMI) 12-lead ECG project. *Circ Cardiovasc Interv.* 2009;2:528–534.
114. Carstensen S, Nelson GC, Hansen PS, Macken L, Irons S, Flynn M, Kovoov P, Soo Hoo SY, Ward MR, Rasmussen HH. Field triage to primary angioplasty combined with emergency department bypass reduces treatment delays and is associated with improved outcome. *Eur Heart J.* 2007;28:2313–2319.

115. Rokos IC, French WJ, Koenig WJ, Stratton SJ, Nighswonger B, Strunk B, Jewell J, Mahmud E, Dunford JV, Hokanson J, Smith SW, Baran KW, Swor R, Berman A, Wilson BH, Aluko AO, Gross BW, Rostykus PS, Salvucci A, Dev V, McNally B, Manoukian SV, King SB III. Integration of pre-hospital electrocardiograms and ST-elevation myocardial infarction receiving center (SRC) networks: impact on Door-to-Balloon times across 10 independent regions. *JACC Cardiovasc Interv*. 2009;2:339–346.
116. Widimsky P, Fajadet J, Danchin N, Wijns W. “Stent 4 Life” targeting PCI at all who will benefit the most. A joint project between EAPCI, Euro-PCR, EUCOMED and the ESC Working Group on Acute Cardiac Care. *EuroIntervention* 2009;4:555, 557.)
117. Knot J, Widimsky P, Wijns W, Stenestrand U, Kristensen SD, Van THA, Weidinger F, Janzon M, Norgaard BL, Soerensen JT, van de Wetering H, Thygesen K, Bergsten PA, Digerfeldt C, Potgieter A, Tomer N, Fajadet J. How to set up an effective national primary angioplasty network: lessons learned from five European countries. *EuroIntervention* 2009;5:299, 301–309.
118. Rawles J, Sinclair C, Jennings K, Ritchie L, Waugh N. Call to needle times after acute myocardial infarction in urban and rural areas in northeast Scotland: prospective observational study. *BMJ*. 1998;317:576–578.
119. Milojevitch E, Lorgis L, Falvo N, Buffet P, Boidron L, Dentan G, Avena C, Beer J-C, Boudenia K, Zeller M, Freysz M, Cottin Y. Temporal trends in prehospital management of ST-segment elevation myocardial infarction from 2002 to 2010 in Cote d’Or: data from the RICO registry (obseRvatoire des Infarctus de Cote d’Or). *Arch Cardiovasc Dis*. 2012;105:649–655.
120. McMullan JT, Hinckley W, Bentley J, Davis T, Fermann GJ, Gunderman M, Hart KW, Knight WA, Lindsell CJ, Miller C, Shackelford A, Brian Gibler W. Ground emergency medical services requests for helicopter transfer of ST-segment elevation myocardial infarction patients decrease medical contact to balloon times in rural and suburban settings. *Acad Emerg Med* 2012;19: 153–160.
121. Dracup K, McKinley SM, Moser DK. Australian patients’ delay in response to heart attack symptoms. *Med J Aust*. 1997;166:233–236.

122. Bouma J, Broer J, Bleeker J, van Sonderen E, Meyboom-de Jong B, DeJongste MJ. Longer pre-hospital delay in acute myocardial infarction in women because of longer doctor decision time. *J Epidemiol Community Health*. 1999;53:459–464.
123. Pattenden J, Watt I, Lewin RJ, Stanford N. Decision making processes in people with symptoms of acute myocardial infarction: qualitative study. *BMJ*. 2002;324:1006–1009.
124. Rokos IC, Larson DM, Henry TD, Koenig WJ, Eckstein M, French WJ, et al. Rationale for establishing regional ST-elevation myocardial infarction receiving center (SRC) networks. *Am Heart J*. 2006;152(4):661–7.
125. Jollis JG. Moving care forward: prehospital emergency cardiac systems. *Circulation*. 2010;122(15):1443–5.
126. Henry TD, Unger BT, Sharkey SW, Lips DL, Pedersen WR, Madison JD, et al. Design of a standardized system for transfer of patients with ST-elevation myocardial infarction for percutaneous coronary intervention. *Am Heart J*. 2005;150(3):373–84.
127. Topol EJ. Regionalization of Care for Acute Ischemic Heart Disease: A Call for Specialized Centers. *Circulation*. 2003;107(11):1463–6.
128. Califf RM. Need for Centers to Care for Patients With Acute Coronary Syndromes. *Circulation*. 2003;107(11):1467–70.
129. White HD. Systems of care: need for hub-and-spoke systems for both primary and systematic percutaneous coronary intervention after fibrinolysis. *Circulation*. 2008;118(3):219–22.
130. Tu J V, Khalid L, Donovan LR, Ko DT. Indicators of quality of care for patients with acute myocardial infarction. *CMAJ*. 2008;179(9):909–15.
131. Czarnecki A, Welsh RC, Yan RT, DeYoung JP, Gallo R, Rose B, et al. Reperfusion strategies and outcomes of ST-segment elevation myocardial infarction patients in Canada: observations from the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE) and the Canadian Registry of Acute Coronary Events (CANRACE). *Can J Cardiol*. 2012;28(1):40–7.
132. Claeys MJ, Sinnaeve PR, Convens C, Dubois P, Boland J, Vranckx P, et al. STEMI mortality in community hospitals versus PCI-capable hospitals: results from a

- nationwide STEMI network programme. *Eur Hear journal Acute Cardiovasc care.* 2012;1(1):40–7.
133. Ranasinghe I, Turnbull F, Tonkin A, Clark RA, Coffee N, Brieger D. Comparative effectiveness of population interventions to improve access to reperfusion for ST-segment-elevation myocardial infarction in Australia. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2012;5(4):429–36.
134. Daly E, Mason A, Goldacre M. Using mortality rates as health outcome indicators: literature review. 2000.
135. Widimsky P, Zelizko M, Jansky P, Tousek F, Holm Fr and Aschermann M on behalf of the CZECH investigators: The incidence, treatment strategies and outcomes of acute coronary syndromes in the “reperfusion network” of different hospital types in the Czech Republic: Results of the CZEch Evaluation of acute Coronary syndromes in Hospitalized patients (CZECH) Registry. *Intern J Cardiol* 2007; 119: 212-9.
136. Zakon o zdravstvenoj dokumentaciji i evidencijama u oblasti zdravstva; Službeni glasnik RS, br. 123/2014
137. Mendis S, Puska P, Norrving B. Global atlas on cardiovascular disease prevention and control. *World Heal Organ.* 2011;2–14.
138. Puska P. From Framingham to North Karelia: from descriptive epidemiology to public health action. *Prog Cardiovasc Dis.* 2010;53(1):15–20.
139. Kita Y, Turin TC, Ichikawa M, Sugihara H, Morita Y, Tomioka N, et al. Trend of stroke incidence in a Japanese population: Takashima stroke registry, 1990-2001. *Int J Stroke.* 2009;4(4):241–9.
140. Galus DF, Zejda JE. Decreasing trend of cardiovascular mortality in Poland in the years 1980-2001. *Wiadomości Lek.* 2004;57(1):85–6.
141. Incidence, recurrence, and case fatality rates for myocardial infarction in southwestern France, 1985 to 1993. *Heart* 2000; 84: 171–175
142. Abrahamsson P, Dellborg M, Rosengren A, Wilhelmsen L. Improved long-term prognosis after myocardial infarction 1984–1991. *Eur Heart J* 1998; 19: 1512–1517.
143. Capewell S, Morrison CE, McMurray JJ. Contribution of modern cardiovascular treatment and risk factor changes to the decline in coronary heart disease mortality in Scotland between 1975 and 1994. *Heart* 1999; 81:380–386.

144. Ministarstvo zdravlja R.Srbije. Istraživanje zdravlja stanovnika Republike Srbije.
2013. godina osnovni rezultati, Beograd 2014.

SPISAK SKRAĆENICA KORIŠĆENIH U TEKSTU

AIM - akutni infarkt miokarda
AMI ASMR - Age Standardized Mortality Rate from Acute Myocardial Infarction
AKS – akutni koronarni sindrom
AAPC - Average Annual Percent Change
CABG - aortokoronarni bajpas
DALY – Disability adjusted life years
DM - dijabetes mellitus
EKG - elektrokardiogram
ESC - Evropsko udruženje kardiologa
FN – fizička neaktivnost
FR – faktor rizika
FT - fibrinolitička terapija
GIS – geografski informacioni system
GZHMP – gradski zavod za hitnu medicinsku pomoć
IBS – ishemijska bolest srca
KVB - kardiovaskularne bolesti-
KPR – kardiopulmonalna reanimacija
KJ - koronarna jedinica
LBBB – left bundle brunch block
LOM – lekar opšte prakse
NAP – nestabilna angina pektoris
NSTAIM - infarkt miokarda bez ST elevacije
NSTE AKS – akutni koronarni sindrom bez ST elevacije
OB – opšta bolnica
OR – odnos šansi
PAP – predhodna angina pektoris
PCABG – prethodni aortokoronarni bajpas
PCVI – prethodni cerebrovaskularni insult
PPCI – prethodna perkutana koronarna intervencija
p-PCI - primarna perkutana koronarna intervencija
PMK - prvi medicinski kontakt
PPOB – prethodna periferna okluzivna bolest
RAKSS - Registra akutnog koronarnog sindroma u Srbiji
SI - srčana insuficijencija
STAIM - infarkt miokarda sa elevacijom ST segmenta
STE AKS – akutni koronarni sindrom sa ST elevacijom
SHMP služba hitne pomoći
HBB – hronična bubrežna bolest
HTA - hipertenzija
HLP – hiperlipidemija
HOBP – hronična opstruktivna bolest pluća
HORAKS - Hospitalni registar za akutni koronarni sindrom u Srbiji
CVI - cerebrovaskularna bolest
ZU – zdravstvena ustanova

PRIOLOG

Prilog 1. Upitnik/prijava lica obolelog od AKS

ЗДРАВСТВЕНА УСТАНОВА

Служба/Одељење

Број историје болести – картона

ПРИЈАВА ЛИЦА ОБОЛЕЛОГ ОД АКУТНОГ КОРОНАРНОГ СИНДРОМА

ДЕМОГРАФСКИ ПОДАЦИ

1.	Презиме, очево име и име:	2. ЈМБГ	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
3.	Датум рођења:	<div style="text-align: right;">ДАН МЕСЕЦ ГОДИНА</div> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>											
4.	Пол:	<div style="text-align: center;">Мушки – 1 Женоки – 2</div> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>											
5.	Адреса становања:	<div style="text-align: center;">(улица и број, место, општина) ШИФРА НАСЕЉА</div> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>											
6.	Школска спрема:	<div style="text-align: center;">Без школе – 1 Основна – 2 Средња – 3 Виша – 4 Висока – 5</div> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>											
7.	Занимање:	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>											

ФАКТОРИ РИЗИКА У МОМЕНТУ ПОСТАВЉАЊА ДИЈАГНОЗЕ

8.	Телесна маса (kg):	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
9.	Телесна висина (cm):	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
10.	Болести срца и крвних судова код оца, мајке, браће, сестара и деце:	Не – 1	Да – 2	Не зна – 3	<input type="text"/>
11.	Физичка активност у последњих месец дана мања од 30 минута/дан:	Не – 1	Да – 2	Не зна – 3	<input type="text"/>
12.	Стресан/ни догађај/и у последњих месец дана који омета/ју редовне дневне активности:	Не – 1	Да – 2	Не зна – 3	<input type="text"/>
13.	Пушење у последњих месец дана (просечан број цигарета/дан):	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
14.	Дужина пушачког стажа (године):	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
15.	Хиперлипотеинемиче:	Не – 1	Да – 2	Не зна – 3	<input type="text"/>
16.	Хипертензија:	Не – 1	Да – 2	Не зна – 3	<input type="text"/>
17.	Diabetes mellitus:	Не – 1	Да – 2	Поремећај толеранције гликозе – 3	Не зна – 3

АНАМНЕЗА БОЛЕСТИ СРЦА И КРВНИХ СУДОВА

18.	Инфаркт миокарда:	Не – 1	Да – 2	<input type="text"/>
19.	Аорто-коронарни бајпас:	Не – 1	Да – 2	<input type="text"/>
20.	РТСА:	Не – 1	Да – 2	<input type="text"/>
21.	Цереброваскуларни инсулт:	Не – 1	Да – 2	<input type="text"/>
22.	Ангина пекторис:	Не – 1	Да – 2	<input type="text"/>
23.	Периферна болест артерија:	Не – 1	Да – 2	<input type="text"/>

ДРУГЕ БОЛЕСТИ

24.	Хронична опструктивна болест плућа:	Не – 1	Да – 2	<input type="text"/>
25.	Болести бубрега:	Не – 1	Да – 2	<input type="text"/>
26.	Болести штитасте жлезде:	Не – 1	Да – 2	<input type="text"/>
27.	Анемија:	Не – 1	Да – 2	<input type="text"/>

ДИЈАГНОЗА АКУТНОГ КОРОНАРНОГ СИНДРОМА

28. Датум постављања дијагнозе:		ДАН, МЕСЕЦ, ГОДИНА							
29. Време од почетка појаве симптома до контакта са здравственом службом (минути):									
30. Контакт болесника са здравственом службом:		Дошао самоиницијативно 1		Упућен из друге здравствене установе 4					
		Упућен из дома здравља 2		Пребачен са другог одељења 5					
		Службом хитне помоћи 3		Смртни исход ван здравствене установе 6					
31. Симптоми:		Типични – 1		Атипични – 2		Без симптома – 3		Недостају подаци – 9	
32. Дијагноза акутног коронарног синдрома у односу на промене у ЕКГ-у:				Инфаркт миокарда са ST-елевацијом 1		Инфаркт миокарда без ST-елевације 2		Инфаркт миокарда са блоком леве гране 3	
						Нестабилна ангина пекторис 4			
33. Локализација акутног инфаркта миокарда:		Предњи – 1		Задње-доњи – 2		Неозначени – 3			

ВРЕДНОСТИ ЛАБОРАТОРИЈСКИХ АНАЛИЗА НА ПРИЈЕМУ

34. Глукоза у крви:	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	(mmol/L)	37. Укупни холестерол:	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	(mmol/L)	40. Max CK:	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	(U/L)
35. Хемоглобин:	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	(g/L)	38. HDL:	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	(mmol/L)	41. Max CK-MB:	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	(U/L)
36. Триглицериди:	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	(mmol/L)	39. LDL:	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	(mmol/L)	42. Тропонин-I:	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	(mg/L)
												43. Тропонин-T:	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	(mg/L)

КОМПЛИКАЦИЈЕ ТОКОМ ХОСПИТАЛИЗАЦИЈЕ

44. Срчана инсуфицијенција (Killip класификација):	Killip 1 – 1	Killip 2 – 2	Killip 3 – 3	Killip 4 – 4	<input type="text"/>
45. Поремећај ритма и спровођења:	Не – 1	Да – 2	<input type="text"/>		
46. Постинфарктна ангина пекторис:	Не – 1	Да – 2	<input type="text"/>		
47. Механичке компликације:	Не – 1	Да – 2	<input type="text"/>		
48. Реинфаркт:	Не – 1	Да – 2	<input type="text"/>		
49. Кардиопулмонална реанимација:	Не – 1	Да – 2	<input type="text"/>		

ТЕРАПИЈА ТОКОМ ХОСПИТАЛИЗАЦИЈЕ

50. Ацетил-салицилна киселина:	Не – 1	Да – 2	<input type="text"/>	59. АСЕ инхибитори:	Не – 1	Да – 2	<input type="text"/>
51. Нитрати:	Не – 1	Да – 2	<input type="text"/>	60. Са антагонисти:	Не – 1	Да – 2	<input type="text"/>
52. Инотропи:	Не – 1	Да – 2	<input type="text"/>	61. Диуретици:	Не – 1	Да – 2	<input type="text"/>
53. Хепарин:	Не – 1	Да – 2	<input type="text"/>	62. Дипиталис:	Не – 1	Да – 2	<input type="text"/>
54. Ниско молекуларни хепарин:	Не – 1	Да – 2	<input type="text"/>	63. Антиаритмици:	Не – 1	Да – 2	<input type="text"/>
55. Фибринолиза:	Не – 1	Да – 2	<input type="text"/>	64. Привремени пејсмејкер:	Не – 1	Да – 2	<input type="text"/>
56. Бета блокатори:	Не – 1	Да – 2	<input type="text"/>	65. Клопидогрел:	Не – 1	Да – 2	<input type="text"/>
57. Ургентни хируршки бајпас:	Не – 1	Да – 2	<input type="text"/>	66. Статини:	Не – 1	Да – 2	<input type="text"/>
58. Ургентна РТСА:	Не – 1	Да – 2	<input type="text"/>				

ИСХОД БОЛЕСТИ

67. Исход:	Опављен – 1	Пребачен у другу здравствену установу/одељење – 2	Смртни исход – 3	<input type="text"/>
68. Датум отпуста из болничке здравствене установе/датум смрти:	ДАН, МЕСЕЦ, ГОДИНА			
69. Основни узрок смрти	Дијагноза:			ШИ#РА МКБ-10
70. Датум пријаве:	ДАН, МЕСЕЦ, ГОДИНА			

Потпис и факсимил лекара _____

Prilog 2. STAIM bolnice i druge bolnice u (N=51) Srbiji, 2008-2014. godina

LABEL NAME	STATUS	CITY
1 Emergency Department of Clinical Center of Serbia	STEMI Receiving Centre	Beograd
2 Institute for Cardiovascular Diseases of Vojvodina	STEMI Receiving Centre	Novi Sad
3 Clinical Center of Niš	STEMI Receiving Centre	Niš
4 Clinical Center of Kragujevac	Day-p-PCI or after-hours FT	Kragujevac
5 Zemun Medical Centre	Day-p-PCI or after-hours FT	Beograd
6 Zvezdra Medical Centre	Day-p-PCI or after-hours FT	Beograd
7 Bežanijska kosa Medical Centre	Day-p-PCI or after-hours FT	Beograd
8 Dragiša Mišović Medical Centre	Referral: FT & early Transfer	Beograd
9 Special Hospital for Internal Diseases, Mladenovac	Referral: FT & early Transfer	Beograd
10 Vrbas General Hospital	Referral: FT & early Transfer	Vrbas
11 Sremska Mitrovica General Hospital	Referral: FT & early Transfer	Sremska Mitrovica
12 Zrenjanin General Hospital	Referral: FT & early Transfer	Zrenjanin
13 Pančevo General Hospital	Referral: FT & early Transfer	Pančevo
14 Šabac General Hospital	Referral: FT & early Transfer	Šabac
15 Smederevo General Hospital	Referral: FT & early Transfer	Smederevo
16 Smederevska Palanka General Hospital	Referral: FT & early Transfer	Smederevska Palanka
17 Arandelovac General Hospital	Referral: FT & early Transfer	Arandelovac
18 Čačak General Hospital	Referral: FT & early Transfer	Čačak
19 Gornji Milanovac General Hospital	Referral: FT & early Transfer	Gornji Milanovac
20 Kraljevo General Hospital	Referral: FT & early Transfer	Kraljevo
21 Special Hospital for Internal Diseases, Vrnjačka Banja	Referral: FT & early Transfer	Vrnjačka Banja
22 Kruševac General Hospital	Referral: FT & early Transfer	Kruševac
23 Paraćin General Hospital	Referral: FT & early Transfer	Paraćin
24 Čuprija General Hospital	Referral: FT & early Transfer	Čuprija
25 Jagodina General Hospital	Referral: FT & early Transfer	Jagodina
26 Petrovac General Hospital	Referral: FT & early Transfer	Petrovac
27 Sokobanja Special Hospital	Referral: FT & early Transfer	Sokobanja
28 Knjaževac General Hospital	Referral: FT & early Transfer	Knjaževac
29 Aleksinac General Hospital	Referral: FT & early Transfer	Aleksinac
30 Prokuplje General Hospital	Referral: FT & early Transfer	Prokuplje
31 Institute for Treatment and Rehabilitation “Niška Banja”	Referral: FT & early Transfer	Niška Banja
32 Leskovac General Hospital	Day-p-PCI or after-hours FT	Leskovac
33 Sombor General Hospital	Non-transfer & FT only	Sombor
34 Subotica General Hospital	Non-transfer & FT only	Subotica
35 Senta General Hospital	Non-transfer & FT only	Senta
36 Kikinda General Hospital	Non-transfer & FT only	Kikinda
37 Vršac General Hospital	Non-transfer & FT only	Vršac
38 Loznica General Hospital	Non-transfer & FT only	Loznica
39 Valjevo General Hospital	STEMI Receiving Centre	Valjevo
40 Užice General Hospital	Day-p-PCI or after-hours FT	Užice
41 Prijepolje General Hospital	Referral: FT & early Transfer	Prijepolje
42 Priboj General Hospital	Referral: FT & early Transfer	Priboj
43 Novi Pazar General Hospital	Non-transfer & FT only	Novi Pazar

44	Vranje General Hospital	Referral: FT & early Transfer	Vranje
45	Surdulica General Hospital	Referral: FT & early Transfer	Surdulica
46	Pirot General Hospital	Non-transfer & FT only	Pirot
47	Bor General Hospital	Non-transfer & FT only	Bor
48	Negotin General Hospital	Referral: FT & early Transfer	Negotin
49	Kladovo General Hospital	Referral: FT & early Transfer	Kladovo
50	Zaječar General Hospital	Day-p-PCI or after-hours FT	Zaječar
51	Požarevac General Hospital	Non-transfer & FT only	Požarevac

BIOGRAFIJA

Nataša Mickovski Katalina rođena je 29.09.1970. godine u Beogradu. Osnovu i srednju školu završila je u Beogradu. Medicinski fakultet u Beogradu je upisala 1989. godine, a diplomirala 13.01.1997. godine, sa prosečnom ocenom 9,10.

Od 01.09.1998. godine zaposlena je u Institutu za javno zdravlje Srbije „Dr Milan Jovanović Batut” u odeljenju za prevenciju i kontrolu hroničnih nezaraznih bolesti.

Specijalizaciju iz socijalne medicine, sa specijalističkim radom „Maligni tumori grlića materice u centralnoj Srbijika-karakteristike obolevanja i zdravstvene zaštite” završila je 12.07.2002. godine na katedri za socijalnu medicinu Medicinskog fakulteta u Beograd.

Magistrirala je 13.07.2005. godine sa temom „Socijalno-demografske, bihevioralne i kliničke karakteristike bolesnika sa akutnim infarktomiokarda kao činioci načina njihovog zbrinjavanja” na katedri za socijalnu medicinu Medicinskog fakulteta u Beogradu.

Od 1998. do 2001. godine radila je na poslovima Registra malignih tumora centralne Srbije.

Tokom 1999. godine stručno se usavršavala u Bugarskoj na ENCR edukaciji za vođenje populacionog kancer registra. Takođe, usavršavala se na brojnim edukacijama posvećenim komunikacijama i odnosima sa javnošću u oblasti promocije zdravlja.

Od 2002. godine učestvovala je u radu Ekspertskog tima za akutni koronarni sindrom, dajući doprinos u organizaciji i implementaciji Hospitalnog registra urgentnih stanja u kardiologiji. Tokom 2005. godine učestvovala je u ogranizaciji i implementaciji Populacionog registra za akutni koronarni sindrom. Od 2006. godine je nacionalni koordinator Populacionog registra za akutni koronarni sindrom Srbije.

Učestvovala je u izradi: Nacionalnog plana prevencije i kontrole kardiovaskularnih bolesti do 2020. godine, zatim Nacionalnog vodiča dobre kliničke prakse za ishemijsku bolest srca i Nacionalnog vodiča dobre kliničke prakse za srčanu insuficijenciju. U periodu od 2012. do 2014. godine bila je sekretar Republičke stručne komisije za prevenciju i kontrolu kardiovaskularnih bolesti.

U 2009. godini bila je učesnik projekta Gradskog sekretarijata za zdravlje „Faktori rizika i koronarna bolest kod osoba uzrasta od 20 do 49. godina u Beogradu”. U 2011. godini učestvovala je u projektu Ministarstva zdravlja R. Srbije „Obrazovanje za zdravlje”, čiji je cilj

bio edukacija stanovništva Srbije o faktorima rizika odgovornih za pojavu malignih i kardiovaskularnih bolesti. Tokom 2010, 2012. i 2013. godine bila je glavni istraživač populacije injektirajućih korisnika droga u okviru projekta Global Fonda i Ministarstva zdravlja R. Srbije „Istraživanje među populacijama pod povećanim rizikom od HIV-a“. U 2010. godini bila je konsultant projekata Ministarstva zdravlja R. Srbije „Procena znanja i zdravstvenih navika među mladima u srednjim školama u odnosu na rizik oboljevanja od kardiovaskularnih bolesti“ i „Procena zdravstvenog stanja i zdravstvenih navika među osobama smeštenim u kolektivnim centrima na teritoriji R. Srbije i rizik obolevanja od kardiovaskularnih bolesti“.

Član je Evropske javno-zdravstvene asocijacije, Evropskog udruženja kardiologa, Udruženja koronarnih jedinica Srbije, Lekarske komore, Srpskog lekarskog društva, Sekcije za socijalnu medicinu i Yoga asocijacije Srbije. Autor i koautor 12 naučno-istraživačkih radova i 6 poglavlja u knjigama.

Izjava o autorstvu

Potpisani-a Nataša Mickovski Katalina

broj upisa _____

Izjavljujem

da je doktorska disertacija pod naslovom

ISTRAŽIVANJE KARAKTERISTIKA ZDRAVSTVENOG SISTEMA I BLAGOVREMENOSTI
TERAPIJE U ZBRINJAVANJU BOLESNIKA SA AKUTNIM KORONARNIM SINDROMOM U
SRBIJI

- rezultat sopstvenog istraživačkog rada,
- da predložena disertacija u celini ni u delovima nije bila predložena za dobijanje bilo koje diplome prema studijskim programima drugih visokoškolskih ustanova,
- da su rezultati korektno navedeni i
- da nisam kršio/la autorska prava i koristio intelektualnu svojinu drugih lica.

Potpis doktoranta

U Beogradu, 22.06.2016.

Nataša Mickovski Katalina

Izjava o istovetnosti štampane i elektronske verzije doktorskog rada

Ime i prezime autora Nataša Mikovski Katalina

Broj upisa _____

Studijski program _____

Naslov rada ISTRAŽIVANJE KARAKTERISTIKA ZDRAVSTVENOG SISTEMA I BLAGOVREMENOSTI TERAPIJE U ZBRINJAVANJU BOLESNIKA SA AKUTNIM KORONARNIM SINDROMOM U SRBIJI

Mentor: Prof. dr Zorana Vasiljević

Kometor: Dr Slađan Milanović, naučni savetnik

Potpisani Nataša Mickovski Katalina

izjavljujem da je štampana verzija mog doktorskog rada istovetna elektronskoj verziji koju sam predao/la za objavljivanje na portalu **Digitalnog repozitorijuma Univerziteta u Beogradu**.

Dozvoljavam da se objave moji lični podaci vezani za dobijanje akademskog zvanja doktora nauka, kao što su ime i prezime, godina i mesto rođenja i datum odbrane rada.

Ovi lični podaci mogu se objaviti na mrežnim stranicama digitalne biblioteke, u elektronskom katalogu i u publikacijama Univerziteta u Beogradu.

Potpis doktoranta

U Beogradu, 22.06.2016.god.

Nataša Mickovski Katalina

Izjava o korišćenju

Ovlašćujem Univerzitetsku biblioteku „Svetozar Marković“ da u Digitalni repozitorijum Univerziteta u Beogradu unese moju doktorsku disertaciju pod naslovom:

ISTRAŽIVANJE KARAKTERISTIKA ZDRAVSTVENOG SISTEMA I
BLAGOVREMENOSTI TERAPIJE U ZBRINJAVANJU BOLESNIKA SA AKUTNIM
KORONARNIM SINDROMOM U SRBIJI

koja je moje autorsko delo.

Disertaciju sa svim priložima predao/la sam u elektronskom formatu pogodnom za trajno arhiviranje.

Moju doktorsku disertaciju pohranjenu u Digitalni repozitorijum Univerziteta u Beogradu mogu da koriste svi koji poštuju odredbe sadržane u odabranom tipu licence Kreativne zajednice (Creative Commons) za koju sam se odlučio/la.

1. Autorstvo
2. Autorstvo - nekomercijalno
3. Autorstvo – nekomercijalno – bez prerade
4. Autorstvo – nekomercijalno – deliti pod istim uslovima
5. Autorstvo – bez prerade
6. Autorstvo – deliti pod istim uslovima

(Molimo da zaokružite samo jednu od šest ponuđenih licenci, kratak opis licenci dat je na poleđini lista).

Potpis doktoranta

U Beogradu, 22.06.2016.god.

Nataša Mijalković Lina