

Sekundarna prevencija nakon akutnog infarkta miokarda: važnost kardiovaskularne rehabilitacije i farmakološkog liječenja

Secondary Prevention after Acute Myocardial Infarction: The Importance of Cardiovascular Rehabilitation and Pharmacologic Treatment

MARIO IVANUŠA

Poliklinika za prevenciju kardiovaskularnih bolesti i rehabilitaciju, Zagreb, Hrvatska i
Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci, Rijeka, Hrvatska

SAŽETAK Sekundarna prevencija nakon preboljelog akutnog infarkta miokarda uključuje postupke koji smanjuju mogućnost nastanka novoga kardiovaskularnog događaja. Uz promjenu nezdravih životnih navika i sudjelovanje u programu kardiovaskularne rehabilitacije smjernice preporučuju primjenu antitrombocitnih lijekova (kontinuirano acetilsalicilne kiseline i drugog antitrombocitnog lijeka prema indikaciji), statina u visokoj dozi, ACE-inhibitora i beta-blokatora. Klinički učinkovitim postupcima liječenja koji su prikazani u članku postiže se kvaliteta u liječenju pacijenata nakon infarkta miokarda te smanjuje prerana smrtnost, poboljšava duljina i kvaliteta života, omogućuje brži oporavak i osigurava povjerenje u zdravstveni sustav.

KLJUČNE RIJEČI: sekundarna prevencija, akutni infarkt miokarda, kardiovaskularna rehabilitacija

SUMMARY Secondary prevention after the acute myocardial infarction includes procedures to prevent the occurrence of new cardiovascular events. In addition to lifestyle changes and participation in cardiovascular rehabilitation, the current guidelines recommend the administration of antiplatelet agents (continuous administration of acetylsalicylic acid and another antiplatelet drug, as indicated), high dose of statins, ACE inhibitors and beta-blockers. Clinically efficient procedures presented in this article ensure quality of treatment after the myocardial infarction, reduce early mortality, prolong life expectancy and improve the quality of life, facilitate recovery and create trust in the health care system.

KEY WORDS: secondary prevention, acute myocardial infarction, cardiovascular rehabilitation



Uvod

Akutni infarkt miokarda (AIM) jedna je od najdramatičnijih manifestacija koronarne bolesti srca (KBS). Uspješnost liječenja pacijenata s akutnim koronarnim sindromom (AKS), odnosno STEMI (infarkt miokarda sa ST-elevacijom, engl. *ST-segment elevation myocardial infarction*) ili NSTEMI (infarkt miokarda bez ST-elevacije, engl. *Non ST-segment elevation myocardial infarction*) dramatično se promijenila uvođenjem djelotvornoga farmakološkog i invazivnog liječenja primjenom primarne perkutane koronarne intervencije (PCI) (1).

Unatoč smanjenju intrahospitalnog letaliteta znatan dio pacijenata s AIM-om i dalje umire naglo već i prije kontakta sa zdravstvenom službom, ali i nakon bolničkog liječenja. Tako podaci pokazuju da će 1 od 4 pacijenta koji budu ot-

pušteni iz bolnice nakon AKS-a tijekom petogodišnjeg razdoblja doživjeti AIM, moždani udar ili kardiovaskularnu smrt (2). Rizik od nekog od ovih događaja izrazito je visok tijekom prve godine od nastupa AKS-a i može se smanjiti pravodobno učinjenom obradom, sudjelovanjem u programu kardiovaskularne rehabilitacije (KVR) i primjenom farmakološkog liječenja sukladno smjernicama za sekundarnu prevenciju (1, 3).

Kvaliteta liječenja nakon akutnog infarkta miokarda

Sekundarna prevencija nakon AKS-a označava postupke koji sprječavaju nastup novih kardiovaskularnih događaja u pacijenata s akutnom epizodom bolesti i time imaju znatan učinak na dugoročan ishod. Uz farmakološko liječenje uključuje i druge

strategije obuzdavanja utjecaja čimbenika kardiovaskularnog rizika, mjere promjene nezdravoga životnog stila i sudjelovanje u programu KVR-a (1, 3 – 6).

U rujnu 2015. godine britanski NICE (engl. *The National Institute for Health and Care Excellence*) objavio je standarde za kvalitetu u sekundarnoj prevenciji nakon AIM-a koji preporučuju:

- procjenu funkcije lijeve klijetke nekom od dostupnih metoda (ehokardiografija, kardiovaskularna magnetska rezonancija, angiografija ili oslikavanje metodama nuklearne medicine) prije otpusta s bolničkog liječenja
- planiranje i dogovor za uključivanje u program KVR-a prije otpusta s bolničkog liječenja
- komunikaciju s liječnicima obiteljske medicine – otpusno pismo koje treba sadržavati podatke o učinjenoj obradi, daljnjem liječenju (poglavito vrsti i titraciji doze lijekova, planu revaskularizacije) i praćenju (poglavito arterijskog tlaka i bubrežne funkcije) radi osiguranja kontinuiteta zdravstvene skrbi
- brz početak programa KVR-a – pacijentima kojima je preporučeno sudjelovanje u programu KVR-a kontakt s članom rehabilitacijskog tima trebao bi biti uspostavljen do 10 dana od otpusta
- prilagodba vrste programa KVR-a ovisno o lokalnim mogućnostima i odabiru samog pacijenta (1).

Programi kardiovaskularne rehabilitacije

Rezultati dosadašnjih istraživanja pokazuju da pacijenti kod kojih nisu provedene intervencije iz programa KVR-a imaju veću ukupnu i kardiovaskularnu smrtnost, nižu ežekcijsku frakciju lijeve klijetke te se u njih češće razvijaju arterijska hipertenzija, diabetes mellitus ili periferna arterijska bolest.

Programi KVR-a provode polivalentni timovi zdravstvenih djelatnika. Interdisciplinarnim i transdisciplinarnim pristupom aktivno se potiče i daje potpora pacijentu s kardiološkom bolesti kako bi se ostvarilo i zadržalo optimalno fizičko i psihosocijalno zdravlje te poboljšala prognoza, duljina i kvaliteta života. Individualnim pristupom, koji ovisi o riziku svakog pacijenta, u proces se aktivno uključuje sam pacijent, ali i njegova obitelj/partner kako bi se razumjela bolest, prepoznali simptomi i nastup mogućih komplikacija te poboljšao ishod (3 – 6).

Ciljevi sudjelovanja u programu kardiovaskularne rehabilitacije

Sudjelovanje u programu KVR-a ima ove ciljeve:

- medicinske – poboljšanje funkcije miokarda, smanjenje rizika od iznenadne smrti i reinfarkta miokarda, nestanak vodećih simptoma (zaduhe i anginoznih tegoba), povećanje radne sposobnosti, prevenciju napretka aterosklerotskog procesa
- psihološke – povratak izgubljenog samopouzdanja, smanjenje anksioznosti i depresije, efikasno upravljanje stresom, povratak dobra seksualnog zdravlja

- ponašajne – odustajanje od svih oblika pušenja, pridržavanje zdrave prehrane, redovitu tjelesnu aktivnost, pridržavanje preporuka za farmakološko liječenje
- socijalne – ako je moguće, povratak na posao i/ili prethodnu razinu funkcijskog kapaciteta, samostalnost prilikom svakodnevnih aktivnosti
- za zdravstveni sustav – smanjenje troškova liječenja, ranu mobilizaciju i rani otpust s bolničkog liječenja, smanjenje potrebe za ponovnim prijmom zbog kardioloških tegoba (3).

Standardni rehabilitacijski postupak

Uključivanje u program KVR-a indicirano je u pacijenata do 12 mjeseci od akutnoga koronarnog sindroma (liječenog perkutanom koronarnom intervencijom i/ili farmakološkim liječenjem), kardiokirurškog liječenja (aortokoronarno premoštenje, zamjena ili popravak zalistka i sl.), ugradnje kardiovaskularnih implantabilnih uređaja (za liječenje aritmija i srčanu resinkronizacijsku terapiju), nakon transplantacije srca, u onih s perifernom arterijskom bolesti, stabilnom fazom kroničnoga srčanog zatajivanja i u drugim indikacijama koje povisuju rizik od nastupa iznenadne srčane smrti (4, 5).

Standardni rehabilitacijski postupak nastavlja se na akutnu bolničku fazu liječenja i provodi se u ustanovama koje moraju biti prikladno dijagnostički i terapijski opremljene, uz stalnu spremnost na provođenje hitnih intervencija zbog prirode bolesti (4). Tijekom zadnjeg desetljeća u visokorazvijenim zemljama u nekih kardioloških indikacija dio rehabilitacijskog programa počinje se provoditi i u kući pacijenta, uz potporu informacijsko-komunikacijskih tehnologija (7).

Programi KVR-a provode se u Republici Hrvatskoj:

- tijekom 21 dana bolničkog liječenja u specijaliziranim zdravstvenim ustanovama (Specijalna bolnica za medicinsku rehabilitaciju Krapinske Toplice i Specijalna bolnica za medicinsku rehabilitaciju, bolesti srca, pluća i reumatizma – Thalassotherapie Opatija) za pacijente svih kategorija rizika
- tijekom tri mjeseca, dolascima 3 – 5x na tjedan u centar za ambulantnu kardiovaskularnu rehabilitaciju (Poliklinika za prevenciju kardiovaskularnih bolesti i rehabilitaciju Zagreb) za pacijente niskog i umjerenog rizika koji su udaljeni do 50 km ili imaju do 1 sat putovanja do centra (4, 5).

Iako je medicinska gimnastika temelj intervencije u programima KVR-a, povratak u aktivan i produktivan život nakon kardiološkog zbivanja zahtijeva znatno više od intervencije redovitim tjelesnom aktivnosti i uključuje:

- kontrolu vrijednosti arterijskog tlaka do ciljnih < 140/90 mmHg
- kontrolu vrijednosti LDL-kolesterola do ciljnih < 1,8 mmol/L
- prestanak pušenja
- kontrolu glikemije kod dijabetičara
- smanjenje prekomjernog unosa alkohola

- smanjenje unosa soli, prehranu bogatiju voćem i povrćem te namirnicama s niskim udjelom masti
- smanjenje i stabilizaciju tjelesne mase (ciljna vrijednost indeksa tjelesne mase < 25 kg/m²)
- redovitu tjelesnu aktivnost (aerobno vježbanje 30 – 60 minuta na dan, 3 – 5x na tjedan u kombinaciji s treningom snage 2 – 3x na tjedan)
- kontrolu simptoma anksioznosti i depresije (3 – 6).

Zdravstveni djelatnici imaju važnu ulogu u procesu promjene nezdravoga životnog stila kod pacijenata nakon nedavnoga kardiološkog događaja, no osnovu za promjene ipak čini stupanj motivacije samog pacijenta. Motivacija i potpora aktivnostima koje promoviraju zdrav život, prate nastup simptoma i smanjuju utjecaj bolesti na funkciju, emocije i interpersonalne odnose, uz pridržavanje preporuka i postavljanje realnih i mjerljivih ciljeva važne su sastavnice postupaka promjene životnog stila.

Da bi se sve navedeno postiglo, istodobno uz kardiovaskularni trening pod nadzorom kardiologa uz telemetrijsko monitoriranje elektrokardiograma, provode se dijagnostička obrada kod kardiologa i fizijatra, psihodijagnostika i savjetovanje psihologa, terapijska edukacija (o KBS-u, arterijskoj hipertenziji, dislipidemiji, diabetesu mellitusu i drugim čimbenicima rizika), nefarmakološke mjere i uobičajeno medikamentno liječenje (3 – 6). Ovisno o komorbiditetima konzultiraju se i drugi specijalisti – najčešće psihijatar, dijabetolog, vaskularni kirurg, neurolog i dr.

Farmakološko liječenje

Temelj sekundarne prevencije nakon AIM-a čini farmakološko liječenje KBS-a i pridruženih tradicionalnih čimbenika rizika koje:

- produžuje život
- smanjuje smrtnost
- smanjuje mogućnost nastanka novoga kardiovaskularnog događaja i/ili bolničkog liječenja zbog njega
- usporava progresiju KBS-a
- poboljšava funkcijsku sposobnost (1, 3 – 6).

Smjernice Europskoga kardiološkog društva (engl. *The European Society of Cardiology* – ESC) preporučuju uporabu dokazano djelotvornih lijekova, i to:

- hipolipemika
- antitrombocitnih lijekova
- ACE-inhibitora
- beta-blokatora (8 – 10).

Visoke doze statina

Poslije epizode AKS-a preporučuje se odmah nakon prijma, neovisno o početnim vrijednostima, započeti liječenje hipolipemicima, odnosno visokim dozama lijekova iz skupine statina (atorvastatin 40 – 80 mg ili rosuvastatin 20 – 40 mg) koje

mogu sniziti vrijednosti LDL-kolesterola za barem 50%, osim u pacijenata koji imaju kontraindikaciju za liječenje. Ciljna vrijednost LDL-kolesterola jest < 1,8 mmol/L. Liječenje visokim dozama statina treba biti dugotrajno.

U pacijenata koji su i prije prijma zbog AKS-a bili liječeni niskom ili umjerenom dozom statina treba ju povisiti, osim ako se ne pojave znakovi netolerancije ili druge karakteristike koje utječu na sigurnost liječenja (9, 10).

Dvojno antitrombocitno liječenje (acetilsalicilna kiselina + antitrombocitni lijek)

Iako izbor, početak, sastavnice i trajanje antitrombocitnog liječenja ovise o kliničkom zbivanju (NSTEMI, STEMI), urgentnosti i načinu zbrinjavanja (PCI, aortokoronarno premoštenje, farmakološko liječenje), postoje zajednički principi liječenja. Radi maksimalne učinkovitosti potrebno je za svakog pacijenta procijeniti korist primjene, ali i rizik od krvarenja. Antitrombocitno liječenje preporučuje se ordinirati već prilikom prvog kontakta sa zdravstvenom službom i nije ga poželjno prekidati prije isteka preporučenog razdoblja.

Acetilsalicilna kiselina (ASK) temelj je dvojne antitrombocitne terapije koju uzimaju svi pacijenti s AKS-om, neovisno o strategiji revaskularizacije, ako nema kontraindikacije. Jednokratna udarna doza ASK iznosi 150 – 300 mg, a nakon toga se nastavlja kontinuirano dozom od 75 do 100 mg na dan. U osoba koje ne toleriraju ASK preporučena alternativa je klopidogrel.

Dodatak drugog inhibitora agregacije trombocita tijekom 12 mjeseci obavezan je u AKS-u ako nema kontraindikacija, poglavito izrazito visokog rizika od krvarenja. Prema zadnjim smjernicama ESC-a prednost pred klopidogrelom imaju prasugrel (nije na Osnovnoj i Dopunskoj listi lijekova Hrvatskog zavoda za zdravstveno osiguranje) i tikagrelor (9 – 11).

Klopidogrel se primjenjuje u jednokratnoj udarnoj dozi od 600 mg nakon čega se nastavlja sa 75 mg na dan. Prema smjernicama ESC-a klopidogrel ima indikaciju u pacijenata kada tikagrelor ili prasugrel nisu dostupni ili su kontraindicirani ili kod onih pacijenata kojima je potrebna peroralna antikoagulantna terapija. Tikagrelor se primjenjuje u jednokratnoj udarnoj dozi od 180 mg, nakon čega se nastavlja s 2 × 90 mg na dan tijekom 12 mjeseci ako nema kontraindikacija (9, 10).

ACE-inhibitori

ACE-inhibitori u bolesnika s KBS-om, odnosno AKS-om, usporavaju napredak bolesti i smanjuju smrtnost. Prema nalazima danske analize iz 2008. godine, trandolapril, ramipril, perindopril i enalapril imaju slične kliničke ishode tijekom dugoročnog praćenja. Uočen je učinak ovisan o dozi pa je zaključeno da je za postizanje dugoročnih učinaka u ovoj indikaciji cilj preporučena doza, a ne izbor ACE-inhibitora (12).

Britanske smjernice za sekundarnu prevenciju preporučuju primjenu ACE-inhibitora kod svih pacijenata nakon AIM-a odmah nakon postizanja hemodinamske stabilnosti. Potrebno je

titriranje doze u kraćim vremenskim intervalima do otpusta koji bi trebao biti s ciljnom dozom ili dozom ACE-inhibitora koja je maksimalno podnošljiva, dok bi nastavak titriranja doze trebao trajati četiri do šest tjedana (13).

Prema smjernicama ESC-a, primjena ACE-inhibitora preporučuje se svim pacijentima nakon AKS-a ako nema kontraindikacije, a postoje disfunkcija lijeve klijetke ili srčano zatajivanje, arterijska hipertenzija ili dijabetes. Ciljne vrijednosti sistoličkog tlaka u pacijenata s arterijskom hipertenzijom jesu < 140 mmHg, a dijastoličkog < 90 mmHg, osim kod dijabetičara gdje bi ciljna vrijednost dijastoličkog tlaka trebala iznositi < 85 mmHg (9, 10).

Ako se jave nuspojave na ACE-inhibitore, potrebno ih je zamijeniti blokatorima angiotenzinskih receptora.

Beta-blokatori

Više od 40 godina postoje uvjerljivi dokazi da su lijekovi iz skupine beta-blokatora djelotvorni u bolesnika nakon AIM-a. Ako se primjena započne rano nakon AIM-a, beta-blokatori smanjuju veličinu infarkta i ranu smrtnost, a njihova dugoročna primjena smanjuje rizik od smrtnog ishoda. No, kako su se i definicija AIM-a i liječenje u zadnjih 30-ak godina temeljito promijenili uvođenjem niza djelotvornih lijekova i reperfuzijske terapije primarnom PCI, sve je manje uvjerljivih dokaza da beta-blokatori donose dobrobit baš kod svih pacijenata s AKS-om (14, 15). Nedavno objavljena metaanaliza kliničkih ishoda iz randomiziranih studija s beta-blokatorima nakon infarkta miokarda pokazala je da njihova primjena ne smanjuje smrtnost, nego donosi samo kratkoročnu (30-dnevnu) dobrobit u smislu smanjenja anginoznih tegoba i ponovnog infarkta (16). Kod bolesnika s kroničnim srčanim zatajivanjem dokazi su o djelotvornosti beta-blokatora uvjerljivi i suvremeni. Stoga i ne čudi da zadnje smjernice ESC-a preporučuju primjenu beta-blokatora u svih pacijenata nakon AKS-a koji imaju ežekcijsku frakciju lijeve klijetke < 40% ili srčano zatajivanje ako nema kontraindikacije (9, 10).

Za razliku od smjernica ESC-a, britanske smjernice savjetuju uporabu beta-blokatora što je prije moguće nakon AIM-a, u hemodinamski stabilnog pacijenta (13). Savjetuje se titriranje doze, a trajanje terapije treba biti najmanje 12 mjeseci u pacijenata bez disfunkcije lijeve klijetke ili znakova srčanog zatajivanja ili kontinuirano kod onih s disfunkcijom lijeve klijetke. Neki autori preporučuju primjenu beta-blokatora u pacijenata sa STEMI prije primarne PCI (17).

Slično ACE-inhibitorima, čini se da i kod beta-blokatora postoji mogućnost učinka klase. Tako upravo objavljen rad tajvanskih autora kod pacijenata sa STEMI nije utvrdio značajnu razliku rabe li se karvedilol, bisoprolol ili propranolol. No, u pacijenata sa sistoličkim srčanim zatajivanjem i AIM-om, nedavna je metaanaliza utvrdila dobrobit karvedilola u odnosu prema drugim beta-blokatorima (atenolol, bisoprolol, metoprolol i nebivolol) (19).

Barijere sekundarne prevencije

Primjena postupaka sekundarne prevencije nakon AIM-a smanjuje smrtnost i učestalost novih komplikacija. Dokazi upućuju na to da su ovi postupci troškovno učinkoviti. Mjere sekundarne prevencije smanjuju troškove zdravstvene zaštite, povećavaju ekonomsku produktivnost i poboljšavaju kvalitetu života. Unatoč navedenom u svim, pa i visokorazvijenim zemljama postoje problemi u svakodnevnoj kliničkoj primjeni ovih postupaka pri čemu manji broj pacijenata nakon akutne epizode kardiovaskularne bolesti uzima ASK, statine, ACE-inhibitore i beta-blokatore te provodi nefarmakološke postupke. Rezultati studije PURE upućuju na činjenicu da su za suboptimalnu primjenu mjera sekundarne prevencije odgovorni u većoj mjeri ekonomski status zemlje, a manjim dijelom sam pacijent (20). Iako je učestalost čimbenika kardiovaskularnog rizika u zemljama s niskim prihodima manja nego u visokorazvijenim zemljama, pojavnost i smrtnost od kardiovaskularnih bolesti više su, što se tumači nižom razinom preventivnih postupaka, lošijim zbrinjavanjem kroničnih, a posebice akutnih oblika bolesti.

Stoga se upozorava na potrebu povećanja dostupnosti zdravstvene zaštite kao nužnosti za bolje ishode, što bi trebalo postići:

- integracijom mjera sekundarne prevencije u postupke primarne zdravstvene zaštite
- upućivanjem u programe KVR-a
- pojednostavnjenjem liječenja – pridržavanjem uputa iz smjernica, češćom uporabom fiksni kombinacija lijekova, primjenom kvalitetnih i cjenovno pristupačnih generičkih lijekova, dostupnošću lijekova za sekundarnu prevenciju na listi lijekova bez doplate
- promicanjem ustrajnosti u liječenju (suradljivosti) – savjetovanjem pacijenata o važnosti pridržavanja propisane terapije i razmjenom informacija uporabom informacijsko-komunikacijskih tehnologija
- boljim informiranjem zdravstvene administracije o važnosti kardiovaskularnih bolesti – podacima o pojavnosti, prognozi, kvaliteti liječenja iz nacionalnih i regionalnih registara ili periodičkih zdravstvenih anketa (20).

ZAKLJUČAK

Sekundarna prevencija nakon AIM-a uključuje farmakološko liječenje čiji su temelj dokazano djelotvorni i dostupni lijekovi (acetilsalicilna kiselina, statini, ACE-inhibitori i beta-blokatori) uz provođenje mjera obuzdavanja učinaka čimbenika kardiovaskularnog rizika sudjelovanjem u programima kardiovaskularne rehabilitacije. Opisana skrb prevenirana preranu smrt i poboljšava kvalitetu života, omogućuje brži povratak u normalan život i svakodnevne aktivnosti, a pacijentima osigurava povjerenje u zdravstveni sustav.

LITERATURA

- Secondary prevention after a myocardial infarction. NICE quality standard 99. Issued: September 2015. Dostupno na: <http://www.nice.org.uk/guidance/qs99>. Datum pristupa: 10. 9. 2015.
- Abu-Assi E, López-López A, González-Salvado V i sur. The Risk of Cardiovascular Events After an Acute Coronary Event Remains High, Especially During the First Year, Despite Revascularization. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)* 2015 DOI: 10.1016/j.rec.2015.06.015.
- Irish Association of Cardiac Rehabilitation. Cardiac Rehabilitation Guidelines 2013. Dostupno na: <http://www.iacr.info/wp-content/uploads/2015/03/IACR-Guidelines2013.pdf>. Datum pristupa: 10. 9. 2015.
- Ivanuša M, Narančić Skorić K, Glavaš Vražić S i sur. Ambulantna kardiovaskularna rehabilitacija u Hrvatskoj. *Cardiol Croat* 2015;10:28–42. DOI: 10.15836/ccar.2015.28.
- Peršić V, Miletić B, Boban M i sur. Kardiovaskularna prevencija i rehabilitacija: gdje smo i kuda idemo? *Cardiol Croat* 2012;7:158–69.
- JCS Joint Working Group. Guidelines for rehabilitation in patients with cardiovascular disease (JCS 2012). *Circ J* 2014;78:2022–93. DOI: 10.1253/circj.CJ-66-0094.
- Frederix I, Hansen D, Coninx K i sur. Effect of comprehensive cardiac telerehabilitation on one-year cardiovascular rehospitalization rate, medical costs and quality of life: A cost-effectiveness analysis. *Eur J Prev Cardiol* 2015 DOI: 10.1177/2047487315602257.
- Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology (ESC), Steg PG, James SK i sur. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J* 2012;33:2569–619. DOI: 10.1093/eurheartj/ehs215.
- Authors/Task Force members, Windecker S, Kolh P i sur. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization: The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) Developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur Heart J* 2014;35:2541–619. DOI: 10.1093/eurheartj/ehu278.
- Authors/Task Force Members, Roffi M, Patrono C i sur. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2015 DOI: 10.1093/eurheartj/ehv320.
- Hrvatski zavod za zdravstveno osiguranje. Objavljene liste lijekova. Dostupno na: <http://www.hzzo.hr/zdravstveni-sustav-rh/trazilica-zalijekove-s-vazecih-lista/>. Datum pristupa: 10. 9. 2015.
- Hansen ML, Gislason GH, Køber L i sur. Different angiotensin-converting enzyme inhibitors have similar clinical efficacy after myocardial infarction. *Br J Clin Pharmacol* 2008;65:217–23. DOI:10.1111/j.1365-2125.2007.02991.x.
- Secondary prevention in primary and secondary care for patients following a myocardial infarction. NICE clinical guideline 172. Issued: November 2013. Dostupno na: <http://www.nice.org.uk/guidance/cg172>. Datum pristupa: 10. 9. 2015.
- Thompson PL. Should β -blockers still be routine after myocardial infarction? *Curr Opin Cardiol* 2013;28:399–404. DOI: 10.1097/HCO.0b013e328361e97a.
- Knežević A. Beta-blokatori i njihova klinička primjena. *Medicus* 2010;19:123–9.
- Bangalore S, Makani H, Radford M i sur. Clinical outcomes with β -blockers for myocardial infarction: a meta-analysis of randomized trials. *Am J Med* 2014;127:939–53. DOI: 10.1016/j.amjmed.2014.05.032.
- Shacham Y, Leshem-Rubinow E, Roth A. Is long-term beta-blocker therapy for myocardial infarction survivors still relevant in the era of primary percutaneous coronary intervention? *Isr Med Assoc J* 2013;15:770–4.
- Lin TT, Arnold Chan K, Chen HM, Lai CL, Lai MS. Class effect of beta-blockers in survivors of ST-elevation myocardial infarction: A nationwide cohort study using an insurance claims database. *Sci Rep* 2015;5:13692. DOI: 10.1038/srep13692.
- DiNicolantonio JJ, Lavie CJ, Fares H, Menezes AR, O'Keefe JH. Meta-analysis of carvedilol versus beta 1 selective beta-blockers (atenolol, bisoprolol, metoprolol, and nebivolol). *Am J Cardiol* 2013;111:765–9. DOI: 10.1016/j.amjcard.2012.11.031.
- Perel P, Avezum A, Huffman M i sur. Reducing Premature Cardiovascular Morbidity and Mortality in People With Atherosclerotic Vascular Disease: The World Heart Federation Roadmap for Secondary Prevention of Cardiovascular Disease. *Glob Heart* 2015;10:99–110. DOI: 10.1016/j.gheart.2015.04.003.



ADRESA ZA DOPISIVANJE:

Doc. prim. dr. sc. Mario Ivanuša, prof. v. š, FESC
 Poliklinika za prevenciju kardiovaskularnih bolesti
 i rehabilitaciju, Draškovićeve 13,
 HR-10000 Zagreb, Hrvatska
 telefon: +385-1-4612-290
 faks: +385-1-4612-343
 e-mail: mivanusa@gmail.com

PRIMLJENO/RECEIVED:

20. 9. 2015. / September 20, 2015

PRIHVAĆENO/ACCEPTED:

22. 9. 2015. / September 22, 2015

