

Što je muškarac bez stenta? Kako dugoročno liječiti bolesnike nakon preboljelog infarkta miokarda?

What is a Man without a Stent? Long-term Treatment of Patients after Myocardial Infarction

TOMISLAV KRČMAR

Klinika za bolesti srca i krvnih žila, KBC Sestre milosrdnice,
Vinogradska cesta 29, Zagreb

SAŽETAK Koronarna bolest najčešći je uzrok smrti u industrijaliziranim zemljama. Poseban izazov u suvremenoj kardiologiji jest kronično liječenje bolesnika s preboljelim infarktom miokarda kako bi se što je moguće uspješnije prevenirala pojavnost neželjenih posljedica (srčano zatajenje, reinfarkt, nagla srčana smrt). Suvremeni pristup podjednako naglašava važnost medikamentnog liječenja, modifikacije životnih navika uz korekciju rizičnih čimbenika, a u posljednje se vrijeme posebna važnost pridaje psihičkoj potpori bolesnika nakon preboljelog infarkta miokarda. Liječenje takvih bolesnika često je nezahvalno jer zahtijeva strogu individualizaciju pristupa s često nedovoljnim angažmanom bolesnika. Danas se velika sredstva ulažu u poboljšanje liječenja postinfarktne bolesnika, no smisao se tog liječenja potpuno gubi ako se ono ne provodi prema striktnim smjernicama i uputama.

KLJUČNE RIJEČI: akutni koronarni sindrom, kronično liječenje infarkta miokarda, postinfarktne rehabilitacija

SUMMARY Coronary artery disease is the most common cause of death in industrialized countries. Chronic treatment of patients with a history of myocardial infarction presents a particular challenge in modern cardiology, with the goal of successful prevention of adverse events (heart failure, reinfarction, sudden cardiac death). The modern approach equally underlines the importance of drug treatment, lifestyle modifications and psychological support to patients. The treatment of these patients is challenging because it requires strict individualized approach with often insufficient involvement of patients. Huge resources have been invested in improving the treatment of patients after myocardial infarction, but results can be obtained only if patients are treated according to strict guidelines and instructions.

KEY WORDS: acute coronary syndrome, chronic ischaemic heart disease, rehabilitation after myocardial infarction

Uvod

→ Akutni koronarni sindrom (AKS) naziv je za skup entiteta povezanih sa stanjem nastalim kao posljedica nagle, nedovoljne opskrbe miokarda krvlju (1). Najčešće se prezentira kao retrosternalna (anginozna) bol, a elektrokardiografski se mogu naći elevacija ST-segmenta ili druge, manje specifične promjene (denivelacija ST-segmenta, promjene T-vala). Koronarna bolest srca (KBS) najčešći je pojedinačni uzrok smrti u suvremenom svijetu (12,8%). Incidencija AKS-a u Europi iznosi oko 1 : 100. Najvulnerabilnija dobna skupina je između 56 i 79 godina s većom učestalošću u muškaraca (1). Intervencijska kardiologija sa svojim procedurama mnogo pridonosi liječenju bolesnika s koronarnom bolesti, a osobito u AKS-u te je zaslužna za znatnu redukciju mortaliteta od IM-a (2). U Republici Hrvatskoj, prema objavljenim podacima, od 2010. do 2014. godine učinjeno je prosječno oko 6000 perkutanih koronarnih intervencija (PCI) na godinu, od kojih je oko 40% bilo u AKS-u. Udio intervencija učinjenih kod muš-

karaca iznosi oko 68%, što znači da se u RH u više od 4000 muškaraca na godinu učini PCI (ako se dostupni podaci za AKS ekstrapoliraju na stabilnu KBS) (3).

Liječenje bolesnika s AKS-om spada u red najveće hitnosti. Ono započinje već pri prvom kontaktu s bolesnikom u sklopu izvanbolničke i bolničke hitne službe (acetilsalicilna kiselina u dozi od 300 mg; kisik ako je bolesnik respiratorno insuficijentan; gliceriltrinitrat; morfij), a nastavlja se u sklopu jedinica intenzivne skrbi kardijalnih bolesnika. U ovom je periodu ključno brzo postavljanje točne dijagnoze te rano započinjanje s liječenjem, obično s dvojnog antiagregacijskom terapijom, a nastavlja se jednom od metoda reperfuzije miokarda (uspostavom protoka kroz koronarnu arteriju fibrinolizom ili perkutanom koronarnom intervencijom). Primjenu fibrinolize u današnjim uvjetima uvelike umanjuje kratak vremenski 'prozor' u kojem se ona može primijeniti (6 sati od početka boli), velik broj nuspojava te pristupačnost sala za kateterizaciju srca u sklopu Hrvatske mreže primarnog PCI-ja.

Kada rana faza infarkta miokarda prijeđe u kroničnu fazu, terapijski se zahtjevi i ciljevi mijenjaju. Dugoročna prognoza ponajprije ovisi o postinfarktnoj funkciji lijevog ventrikula, izostanku ishemijske, koronarnoj anatomiji i ritmološkoj stabilnosti. Glavni ciljevi kronične faze liječenja jesu maksimalno smanjenje rizika od reinfarkta, srčanog popuštanja i srčane smrti, i to redovitim uzimanjem terapije i modifikacijom rizičnih čimbenika i stila života (4).

Sve je više dokaza da i psihosocijalni faktori (depresija, izolacija, ljutnja, stres) koji se često susreću nakon IM-a mogu pogoršati prognozu te na njihovu sprječavanju treba aktivno djelovati (1).

Medikamentna terapija

TABLICA 1. Ciljevi rane i kasne faze liječenja infarkta miokarda

RANA FAZA IM-a	KRONIČNA FAZA IM-a
<ul style="list-style-type: none"> - hitna hospitalizacija - PCI ili fibrinoliza - kupiranje boli - dvojna antiagregacijska terapija - heparin - kod hemodinamski stabilnih: <ul style="list-style-type: none"> • Beta-blokator • ACE-inhibitor 	<ul style="list-style-type: none"> - prevencija srčanog popuštanja: <ul style="list-style-type: none"> • ACE-inhibitor • Beta-blokator • Kontrola hipertenzije - kontrola koronarne bolesti: <ul style="list-style-type: none"> • Statin • Dvojni antiagregacijski terapija • ACE-inhibitor • Re-PCI/premosnica (ako je potrebno) - prevencija nagle srčane smrti: <ul style="list-style-type: none"> • Beta-blokator • Implantabilni defibrilator kod snižene sistoličke funkcije LV-a - kontrola anginoznih tegoba <ul style="list-style-type: none"> • Beta-blokator (Ca-blokator) • Trimetazidin • Nitrati

Antiagregacijska terapija

Zahvaljujući dokazanom učinku u sekundarnoj prevenciji IM-a, antiagregacijska terapija indicirana je kod svih bolesnika nakon IM-a. Doze acetilsalicilne kiseline i dalje su predmet debate. Uobičajena doza u kroničnoj terapiji je 100 mg (75 – 100 mg) na dan (1, 5). Provedene studije s višim dozama (300 – 325 mg/dan) nisu uspjele dokazati prednost pred dozom od 100 mg/dan (6). Bolesnici s anamnezom hipersenzitivnosti na acetilsalicilate mogu biti podvrgnuti postupku desenzitizacije. Bolesnici koji su zaista alergični na acetilsalicilate (angioedem, anafilaktična reakcija) trebaju biti doživotno liječeni klopido-grelom u dozi od 75 mg/dan (1, 2).

Prema trenutačno vrijedećim smjernicama Europskoga kardiološkog društva, dvojni antiagregacijski terapija indicirana je kod svih bolesnika s preboljelim IM-om, neovisno o tome jesu li liječeni primarnom perkutanom intervencijom, fibrinolizom ili konzervativno (1, 6). Obično se radi o kombinaciji acetilsalicilne kiseline i jednog od blokatora P2Y12 (klopido-grel, prasugrel ili tikagrelor). Današnje smjernice daju prednost tikagreloru i prasugrelu naspram klopido-grelu zbog bržeg postizanja želje-

nog efekta te reverzibilnog blokiranja trombocita (7, 8). Posebno je važno redovito uzimanje dvojne antiagregacijske terapije kod bolesnika kojima je ugrađena potpornica radi sprječavanja nove tromboze u potpornici uz posljedični reinfarkt. Bolesnike s preboljelim IM-om preporučljivo je liječiti dvojni antiagregacijskom terapijom godinu dana, neovisno o načinu liječenja i o vrsti implantirane potpornice, uz mogućnost obustave jednog od antiagregacijskih lijekova nakon 6 mjeseci kod bolesnika s vrlo visokim rizikom od krvarenja opasnog za život. Nakon propisanog vremena bolesniku se može ukinuti jedan antiagregacijski lijek. Obično se iz terapije izuzima P2Y12-blokator, dok se acetilsalicilna kiselina nastavlja uzimati doživotno (9 – 12).

DVOJNA ANTIAGREGACIJSKA TERAPIJA

- acetilsalicilna kiselina + jedan od blokatora P2Y12 klopido-grel, prasugrel ili tikagrelor
- indicirana je kod svih bolesnika s preboljelim IM-om neovisno o modalitetu liječenja u akutnoj fazi
- posebno je važna u bolesnika s PCI-jem i ugrađenom koronarnom potpornicom i treba se provoditi tijekom 12 mjeseci od zahvata
- jedan od antiagregacijskih lijekova može se ukinuti nakon 6 mjeseci ako bolesnik ima visok rizik od krvarenja opasnog za život – obično se ukida P2Y12-blokator, a acetilsalicilna kiselina nastavlja se uzimati doživotno

Kratice: IM – infarkt miokarda, PCI – perkutana koronarna intervencija

Blokatori beta-adrenergičkih receptora

Nedvojbeno je dokazana korist od uvođenja beta-blokatora kod bolesnika u akutnom IM-u (13). Dokazano je da beta-blokatori ograničavaju zonu infarkta te smanjuju mortalitet ako se u terapiju uvedu u ranoj fazi IM-a (14). Navedena je korist dokazana u studijama prije fibrinolitičke i intervencijske ere. Prema trenutačnim podacima, nije jasna dugoročna korist kod bolesnika koji su liječeni reperfuzijskom terapijom s dobrom sistoličkom funkcijom nakon infarkta miokarda (pogotovo ako se radi o kompletno revaskulariziranim bolesnicima) (15). Jasna je korist dugoročne primjene beta-blokatora u postinfarktne bolesnika sa sniženom ejekcijskom frakcijom lijeve klijetke (EFLV < 40%) (1).

Smatra se da je učinak beta-blokatora učinak klase te nema striktno preporuke kojim lijekom započeti liječenje. Obično se uvodi jedan od selektivnih beta-1-antagonista. U bolesnika kod kojih se očekuje intolerancija lijeka preporučljivo je početi s nižim dozama. Dozu je potrebno povisivati, titrirajući ju do najviše moguće podnošljive vrijednosti, i to što je ranije moguće. Bolesnicima sa srčanim zatajivanjem i reduciranom globalnom sistoličkom funkcijom lijekovi izbora su karvedilol ili bisoprolol. Ciljna vrijednost srčane frekvencije je oko 70/min uz održavanje sistoličkog tlaka iznad 90 mmHg (16 – 19).

Bitno je spomenuti i mitove koji su stvoreni o beta-blokatorima, a i danas se često mogu čuti; kao posljedicu imaju smanjeno propisivanje ovih lijekova unatoč jasnoj indikaciji, i to

zbog straha od nuspojava. Studije su pokazale korist (a ne štetu, kao što se 'nekada' mislilo) kod postinfarktne bolesnika s blažom ili umjerenom astmom/KOPB-om liječenih selektivnim beta-1-antagonistom. Također, korist imaju i bolesnici sa šećernom bolešću kod kojih su beta-1-blokatori bili 'nepopularni' zbog straha od maskiranja kliničke slike hipoglikemije. Kod bolesnika s intermitentnim klaudikacijama selektivni beta-1-blokatori nemaju učinka na perifernu bolest te se također mogu uzimati (20 – 23).

Inhibitori renin-angiotenzin-aldosteronskog sustava

Terapija inhibitorima enzima koji konvertira angiotenzin, odnosno blokatorima angiotenzinskih receptora (ACEi/ARB) pokazala se korisnom u svih bolesnika s preboljelim IM-om u obliku suzbijanja nepovoljne remodelacije lijeve klijetke te smanjenja ukupnog morbiditeta i mortaliteta (1). Korisnost od dugotrajne (doživotne) terapije ACEi/ARB dokazana je osobito u bolesnika sa specifičnom indikacijom: srčano popuštanje, prednji infarkt, šećerna bolest, hipertenzija, kronična bubrežna bolest (1 – 3, 24, 25). Dugogodišnje praćenje u studiji AIRE pokazalo je smanjenje mortaliteta od svih uzroka za 36% uz apsolutnu redukciju mortaliteta za 11,4%. U šestogodišnjem praćenju u studiji TRACE srednje produljenje života bolesnika liječenih ACEi bilo je 15,3 mjeseca. Bolesnicima s nižim rizikom (očuvan EFLV, dobro kontrolirani rizični čimbenici za KV bolesti te potpuno provedena revaskularizacija) treba procijeniti korisnost dugoročne terapije u odnosu prema mogućem teretu koji ona nosi (nuspojave lijeka, polifarmacija, cijena lijekova). Bolesnicima koji ne toleriraju ACEi indicirana je terapija ARB-om (26 – 28). Antagonisti aldosterona rezervirani su za bolesnike koji nakon preboljelog IM-a imaju EFLV manji od 40%, a sa simptomima srčanog popuštanja unatoč maksimalnoj tolerirajućoj dozi ACEi i beta-blokatora. Svakako je bitno naglasiti da prilikom uvođenja antagonista aldosterona serumske vrijednosti kreatinina moraju biti manje od 221 mmol/L u muškaraca i 117 mmol/L kod žena, a vrijednosti kalija ispod 5 mEq/L. Rutinska kontrola serumskih vrijednosti kalija jest mandatorna (29 – 30).

Hipolipemici

Mnoge randomizirane studije pokazale su učinkovitost djelovanja statina kod bolesnika s preboljelim IM-om. Oni to primarno čine snižavanjem vrijednosti ukupnog kolesterola, LDL-kolesterola i triglicerida, ali i pleotropnim djelovanjem, u prvom redu antiinflamatornim i antitrombotskim učinkom. Zbog navedenoga statinima treba liječiti sve bolesnike nakon IM-a, neovisno o plazmatskoj koncentraciji kolesterola. Preporučljivo je terapiju započeti rano u akutnoj fazi, i to visokim dozama statina te ju nastaviti doživotno. Cilj je terapije koncentracija LDL-kolesterola < 1,8 mmol/L. Terapija niskim dozama statina treba biti rezervirana samo za bolesnike s visokim rizikom od nuspojava te lezijom jetre ili bubrežnom insuficijencijom.

Kontrolni lipidogram valja učiniti nakon 4 – 6 tjedana kako bi se utvrdilo je li postignuta ciljna razina LDL-a. Tada je moguće korigirati dozu statina. Dosadašnja istraživanja govore u prilog atorvastatinu kao lijeku izbora, i to u dozi od 80 mg (1 – 3, 28, 31 – 34).

Ako je unatoč maksimalnoj dozi statina koncentracija LDL-kolesterola i dalje iznad 1,8 mmol/L, može se razmotriti uvođenje nestatinskog hipolipemika (u Hrvatskoj je za sada registriran ezetimib). Fibrati su u ovoj skupini bolesnika rezervirani za one s vrlo teškim dislipidemijama praćenim niskim vrijednostima HDL-a i vrlo visokim vrijednostima triglicerida (1, 28).

Studije s liječenjem n-3 polinesaturiranim masnim kiselinama dale su oprečne rezultate, stoga je njihova primjena i dalje predmet rasprava (28).

STATINI NAKON INFARKTA MIOKARDA:

- obavezni u svih bolesnika, neovisno o razini kolesterola u plazmi
- kada početi: rano u infarktu miokarda
- do kada: doživotno
- primarni cilj liječenja: LDL-kolesterol < 1,8 mmol/L
- kako optimalno početi: atorvastatin 80 mg
- kontrola lipidograma i ev. korekcija doze: nakon 4 – 6 tjedana

Blokatori kalcijevih kanala

Upotreba blokatora kalcijevih kanala u prvom je redu rezervirana kao dodatna terapija u slučaju perzistiranja anginoznih tegoba unatoč terapiji beta-blokatorom i nitratima u akutnoj fazi bolesti, zatim za bolesnike koji ne toleriraju 'punu' dozu beta-blokatora ili kod fibrilacije s brzim odgovorom ventrikula kada su beta-blokatori kontraindicirani. Nijedan lijek iz ove skupine nije pokazao redukciju mortaliteta u akutnoj fazi bolesti (1 – 3, 35).

Upotreba verapamila u kroničnoj fazi liječenja IM-a može biti korisna radi prevencije reinfarkta i smrti, no njihova je efikasnost svakako inferiorna u usporedbi s beta-blokatorima. Iznimka su bolesnici s teškim stupnjem kronične opstruktivne plućne bolesti (kod kojih je primjena beta-blokatora relativno kontraindicirana) uz očuvanu globalnu sistoličku funkciju (EF > 40%). Primjena verapamila u bolesnika s reduciranom globalnom sistoličkom funkcijom može biti štetna. Ni rutinsko uvođenje dihidropiridinskih kalcijevih blokatora (amlodipin, nifedipin) nije pokazalo korist u liječenju bolesnika nakon IM-a te je njihova primjena limitirana na indikaciju kontrole arterijske hipertenzije (36 – 37).

Nitrati

Srednje i dugodjelujući nitrati nisu dokazali smanjenje mortaliteta u bolesnika s preboljelim IM-om. Ova skupina lijekova nalazi primjenu kao simptomatsko liječenje anginoznih tegoba u bolesnika s nepotpunom revaskularizacijom ili onih konzervativno liječenih (1, 2, 4). Primjena nitrata zbog svojih nuspojava

ne smije utjecati na snižavanje doze lijekova za koje je dokazano da reduciraju mortalitet nakon preboljelog IM-a.

Modifikacija rizičnih čimbenika i životnih navika

PUŠENJE

Primarna preporuka u promjeni životnih navika jest apsolutni prestanak pušenja zbog snažnoga protrombotskog djelovanja sastojaka duhanskog dima. Mnoge su studije pokazale da je prestanak pušenja izvanredna, možda i najvažnija sekundarna mjera smanjenja ukupnog mortaliteta i morbiditeta u bolesnika nakon preboljelog IM-a. Bolesnici koji ne puše za vrijeme akutne faze idealni su kandidati za uključivanje u profesionalno vođene skupine za trajni prestanak pušenja. Ipak, ponovno započinjanje pušenja nakon otpusta iz bolnice nije rijetko te su svakako preporučljive daljnja profesionalna potpora i pomoć. Zamjenski nikotin, bupropion ili antidepresivi mogu pomoći. U bolesnika s preboljelim kardiovaskularnim incidentom pokazali su se sigurnima nikotinski flasteri (38 – 42).

REGULACIJA ARTERIJSKOG TLAKA

Bolesnicima nakon preboljelog IM-a važno je u sklopu sekundarne prevencije kvalitetno regulirati vrijednosti arterijskog tlaka. Prema rezultatima studija zadovoljavajuće vrijednosti sistoličkog tlaka ispod su 140 mmHg i ne treba inzistirati na vrijednostima ispod 110 mmHg koje su se nekada smatrale mandatornim (1, 28). Preporučene vrijednosti dijastoličkog tlaka ispod su 90 mmHg (ispod 85 mmHg za dijabetičke bolesnike). To primarno valja postići titrirajući lijekove koji su ionako dio standardne terapije nakon IM-a (beta-blokatori, ACE-inhibitori/ARB) uz modifikaciju životnih navika (redukcija unosa soli, povećanje fizičke aktivnosti, redukcija TT-a) (43 – 45). Ako su vrijednosti tlaka i dalje neregulirane, u terapiju valja uvesti ostale antihipertenzive.

KONTROLA GLIKEMIJE

Striktne kontrole glikemije usporava progresiju mikrovaskularne bolesti u bolesnika s oba tipa šećerne bolesti. Loša kontrola glikemije u dijabetičara, kao i stresna hiperglikemija kod nedijabetičara u akutnoj su fazi IM-a povezane s lošijom prognozom (možda kao posljedica protrombotskog stanja uzrokovanog hiperglikemijom i zbog endotelne disfunkcije). Dugoročna prognoza nakon akutnog IM-a lošija je u bolesnika sa šećernom bolešću u usporedbi s nedijabetičarima. To se objašnjava činjenicom da su dijabetičari obično starija populacija bolesnika s većom incidencijom komorbiditeta (45). Dokazano je da je vrijednost HbA_{1c} < 53 mmol/L (< 7%) učinkovita u kontroli progresije mikrovaskularne angiopatije te je povezana sa smanjenjem kardiovaskularnog rizika i sniženjem učestalosti i težine KV komplikacija. Tu je vrijednost potrebno održavati kod svih bolesnika s preboljelim IM-om. Lijek izbora je metformin (45 – 47).

PREHRAMBENE NAVIKE

Epidemiološki, mediteranske zemlje imaju manju incidenciju koronarne bolesti, što se primarno pripisuje prehrani bogatoj omega-3 masnim kiselinama, povrćem i maslinovim uljem, a siromašnom zasićenim mastima i crvenim mesom. Zbog navedenoga potrebno je bolesnike educirati o modifikaciji prehrambenih navika. Bolesnicima je preporučeno jesti raznoliku hranu, kontrolirati kalorijski unos kako bi se izbjegla pretilost, povećati unos voća, povrća, ribe, proizvoda s malo masti (28, 45). Preporučljivo je zamijeniti zasićene i transmasne kiseline monozasićenim ili polinezasićenim masnim kiselinama iz povrća ili ribljeg ulja. Ukupni unos masnoća (od kojih manje od 10% treba biti zasićenih masti) valja prilagoditi kako ne bi prelazio 30% ukupnog unosa kalorija. Unos soli također treba reducirati na 5 – 6 grama na dan, osobito kod bolesnika s (nekontroliranom) hipertenzijom. Nema dokaza o korisnom učinku primjene antioksidansa, dijete s niskim glikemijskim indeksom te proizvoda koji snižuju razinu homocisteina (45). Smjernice Europskoga kardiološkog društva preporučuju BMI od 25 kg/m² kao idealnu vrijednost. Bolesnici s BMI iznad 30 ili s opsegom struka većim od 102 cm kod muškaraca ili 88 cm kod žena trebaju reducirati tjelesnu težinu. Ipak, nema dovoljno dokaza da redukcija TT-a sama za sebe smanjuje ukupni mortalitet nakon IM-a.

Rehabilitacija

Rehabilitacija kardiovaskularnih bolesnika postala je nezamjenjiva karika u oporavku nakon infarkta miokarda. Studije su pokazale manji postotak mortaliteta i morbiditeta kod bolesnika u kojih je provedena rehabilitacija. Razlikujemo tri faze postinfarktne rehabilitacije. Program rehabilitacije sastoji se od kontrole promjenjivih čimbenika rizika, redovite tjelesne aktivnosti, kontrole simptoma anksioznosti i depresije, terapijske edukacije pacijenta i obitelji/partnera, farmakološkog liječenja i neinvazivne kardiovaskularne dijagnostike uz početnu i završnu evaluaciju. Prva faza započinje već u okviru liječenja u jedinicama intenzivne/koronarne skrbi i na kardiološkim odjelima. Druga faza provodi se u specijaliziranim rehabilitacijskim ustanovama ili ambulantno ako to stanje bolesnika dopušta. Bolesnicima u sklopu rehabilitacije treba omogućiti adekvatni aerobni trening. Ako to bolesnikovo stanje dopušta, aktivno je vježbanje preporučljivo tri ili više puta na tjedan. Treća faza rehabilitacije odnosi se na promjene/modifikacije životnih navika i trebala bi trajati doživotno. Nerijetko su do povratka u svakodnevnu 'rutinu' potrebne psihološka pomoć i potpora. Bolesnici su nakon uspješno provedene revaskularizacije i kvalitetne početne rehabilitacije obično sposobni vratiti se na radno mjesto 4 – 6 tjedana nakon IM-a (48 – 51). Bolesnike koji su do akutnog IM-a živjeli pretežito sedentarnim stilom treba poticati na postupno uvođenje fizičkih aktivnosti u skladu s njihovim kondicijskim mogućnostima (51).

Seksualna aktivnost nakon IM-a

Nije rijetkost da bolesnici nakon preboljelog IM-a izbjegavaju seksualne odnose zbog straha od ponavljanja incidenta. Navedene su tegobe potencirane čestom erektilnom disfunkcijom muškaraca koja nastaje kao nuspojava lijekova upotrebljavanih u postinfarktnom liječenju te nedovoljnim razgovorom s liječnikom zbog 'škakljive' teme. Glavni hemodinamski utjecaj na KV sustav tijekom seksualne aktivnosti proizlazi iz središnjega živčanog sustava, a na periferiju se prenosi preko simpatičkog sustava torakalne kralježnične moždine. U zdravih pojedinaca to rezultira porastom frekvencije srca na oko 117/min (niža od prosječne aktivnosti tijekom normalnih dnevnih aktivnosti), porastom arterijskog tlaka na prosječno 160/90 mmHg, povećanjem respiratorne frekvencije i volumena udara. U više istraživanja zaključeno je da je seksualna aktivnost povezana s blagim do umjerenim porastom potrošnje kisika u miokardu, i to u vrlo kratkom trajanju (obično samo u vrijeme orgazma). Rizik od infarkta miokarda nakon seksualnog odnosa procijenjen je kao vrlo nizak i povišen je samo u trajanju od 2 sata nakon odnosa (52 – 57). Taj se rizik može dodatno smanjiti održavanjem fizičke kondicije te lijekovima (obično su dostatni beta-blokatori). Iako je rizik od IM-a nakon seksualnog odnosa vrlo nizak, on ipak može biti povišen kod bolesnika s visokorizičnim KV profilom ili nekontroliranim KV bolešću. Kako bi se taj rizik adekvatno i pravodobno ocijenio, učinjene su smjernice za procjenu bolesnika (Second Princeton Consensus Panel on sexual activity and cardiac risk) te je rizik potrebno stratificirati prilikom inicijalne evaluacije. Bolesnici se prema testu dijele u tri skupine (nizak/srednji/visok rizik) te se s obzirom na skupinu preporučuje poticanje ili restrikcija seksualnih aktivnosti. Općenito je stajalište da se seksualne aktivnosti mogu regularno započeti 3 – 4 tjedna nakon IM-a u stabilnih, kompletno revaskulariziranih bolesnika te u onih s urednom ergometrijom ($MET > 6$; $MET = 1$ definiran je metaboličkom potrošnjom kisika u mirovanju i iznosi $3,5 \text{ mL O}_2/\text{kg}/\text{min}$) bez anginoznih tegoba tijekom opterećenja. One se pak ne preporučuju u bolesnika s nestabilnom koronarnom bolešću, srčanim popuštanjem NYHA III – IV i teškom valvularnom bolešću (57 – 66).

Seksualna disfunkcija opisana je u $\frac{1}{2}$ do $\frac{3}{4}$ bolesnika nakon IM-a. Obično je uzrokovana kombinacijom psihičkih faktora (strah od trigeriranja IM-a, depresija zbog nove dijagnoze), pušenjem, šećernom bolešću, arterijskom hipertenzijom te zbog nuspojava lijekova (tiazidi, beta-blokatori, lijekovi za sni-

žavanje lipida). Cilj je korigirati reverzibilne uzroke (poticanje seksualnih aktivnosti kod bolesnika niskog rizika, zamjena lijekova s erektilnom disfunkcijom kao nuspojavom). Sildenafil može biti lijek izbora u liječenju erektilne disfunkcije u stabilnih koronarnih bolesnika. Djeluje kao vazodilatator, reducira sistemsku vaskularnu rezistenciju te spušta sistolički tlak za oko 8 mmHg. Taj se učinak ne multiplicira paralelnom upotrebom ostalih antihipertenziva (beta-blokatora, kalcijevih blokatora, ACEi) te se njihova istodobna upotreba dobro tolerira. Upotreba sildenafilu u bolesnika koji troše nitrata strogo je kontraindicirana zbog izrazitoga sinergističkog hipotenzivnog djelovanja. Bolesnici koji su uzeli sildenafil (ili ekvivalent) te im se naknadno pojavi bol u prsima ne smiju se liječiti bilo kojim oblikom nitrata (gliceriltrinitrat, dinitrat, mononitrat), i to minimalno 24 sata nakon uzimanja sildenafilu (67 – 69).

Seksualna aktivnost kao uzrok infarkta miokarda potvrđena je u vrlo malom postotku incidenata. Ako bolesnici sa stabilnom anginom za vrijeme seksualne aktivnosti postaju simptomatični uz tegobe u obliku boli u prsima, treba razmisliti o uvođenju terapije. Obično beta-blokatori ili eventualno profilaktička primjena sublingvalnih nitrata mogu prevenirati tegobe kod takvih bolesnika i omogućiti im normalan seksualni život.

Nesteroidni antireumatici

I klasični NSAID i selektivni COX-2-inhibitori dokazano povećavaju rizik od kardiovaskularnog incidenta. Studije su pokazale da su diklofenak i indometacin najštetniji, dok su niske doze naproksena i ibuprofena najsigurnije. Kombinacija ASK i NSAID-a umanjuje efekt acetilsalicilne kiseline. Trenutačne smjernice FDA preporučuju uzimanje ibuprofena minimalno 30 minuta prije ili tek 8 sati nakon uzimanja ASK kako bi se minimalizirala ova nepovoljna interakcija (70 – 74). Izbor lijeka svakako zahtijeva detaljnu individualnu procjenu podležeg kardiovaskularnog i gastrointestinalnog rizika.

ZAKLJUČAK

Koronarna je bolest glavni pojedinačni „ubojica“ u razvijenom svijetu, stoga je izrazito važno adekvatno liječenje prema vrijedećim smjernicama. Ne smijemo zaboraviti da su u adekvatnom oporavku i nastavku života izuzetno važni multidisciplinarni pristup, pomoć kompletne zajednice i pravodobno uključivanje bolesnika u uobičajene tokove života.

LITERATURA

1. Roffi M, Patrono C, Collet JP 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* 2016;37:267–315. doi:10.1093/eurheartj/ehv320.
2. Windecker S, Kolh P, Alfonso F 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.
3. Lukenda J, Starčević B, Delić Brkljačić D, Biloglav Z. Analiza intervencijskih kardioloških zahvata u Hrvatskoj od 2010. do 2014. godine: ususret uvođenju nacionalnog registra. *Cardiologia Croatica* 2016;11(3–4):150. doi:10.15836/ccar2016.142.
4. O’Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD i sur. 2013 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. *Circulation* 2013;127:e362–425.
5. Mehta SR, Yusuf S, Peters RJ i sur. Effects of pretreatment with clopidogrel and aspirin followed by long-term therapy in patients undergoing percutaneous coronary intervention: the PCI-CURE study. *Lancet* 2001;358:527–33.
6. Mehta SR, Bassand JP, Chrolavicius S i sur. Dose comparisons of clopidogrel and aspirin in acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2010;363:930–42.
7. Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH i sur. Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2007;357:2001–15.
8. Wallentin L, Becker RC, Budaj A i sur. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2009;361:1045–57.
9. Randomised trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both, or neither among 17,187 cases of suspected acute myocardial infarction: ISIS-2. ISIS-2 (Second International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. *Lancet* 1988;2:349–60.
10. Chen ZM, Jiang LX, Chen YP i sur. Addition of clopidogrel to aspirin in 45,852 patients with acute myocardial infarction: randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2005;366:1607–21.
11. Sabatine MS, Cannon CP, Gibson CM i sur. Addition of clopidogrel to aspirin and fibrinolytic therapy for myocardial infarction with ST-segment elevation. *N Engl J Med* 2005;352:1179–89.
12. Wijns W, Kolh P, Danchin N i sur. 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). *Eur Heart J* 2010;31:2501–55.
13. Nuttall SL, Toescu V, Kendall MJ. Beta Blockade after myocardial infarction. Beta blockers have key role in reducing morbidity and mortality after infarction. *BMJ* 2000;320:581.
14. Hu K, Gaudron P, Ertl G. Long-term effects of beta-adrenergic blocking agent treatment on hemodynamic function and left ventricular remodeling in rats with experimental myocardial infarction: importance of timing of treatment and infarct size. *J Am Coll Cardiol* 1998;31:692–700.
15. Galcerá-Tomás J, Castillo-Soria FJ, Villegas-García MM i sur. Effects of early use of atenolol or captopril on infarct size and ventricular volume: A double-blind comparison in patients with anterior acute myocardial infarction. *Circulation* 2001;103:813–19.
16. Doughty RN, Whalley GA, Walsh HA i sur. Effects of carvedilol on left ventricular remodeling after acute myocardial infarction: the CAPRICORN Echo Substudy. *Circulation* 2004;109:201–6.
17. Poulsen SH, Jensen SE, Egstrup K. Effects of long-term adrenergic beta-blockade on left ventricular diastolic filling in patients with acute myocardial infarction. *Am Heart J* 1999;138:710–20.
18. Sipahi I, Tuzcu EM, Wolski KE i sur. Beta-blockers and progression of coronary atherosclerosis: pooled analysis of 4 intravascular ultrasonography trials. *Ann Intern Med* 2007;147:10–8.
19. Gottlieb SS, McCarter RJ, Vogel RA. Effect of beta-blockade on mortality among high-risk and low-risk patients after myocardial infarction. *N Engl J Med* 1998;339:489–97.
20. Spargias KS, Hall AS, Greenwood DC, Ball SG. Beta blocker treatment and other prognostic variables in patients with clinical evidence of heart failure after acute myocardial infarction: evidence from the AIRE study. *Heart* 1999;81:25–32.
21. Dargie HJ. Effect of carvedilol on outcome after myocardial infarction in patients with left-ventricular dysfunction: the CAPRICORN randomised trial. *Lancet* 2001;357:1385–90.
22. Lichstein E, Hager WD, Gregory JJ i sur. Relation between beta-adrenergic blocker use, various correlates of left ventricular function and the chance of developing congestive heart failure. The Multicenter Diltiazem Post-Infarction Research Group. *J Am Coll Cardiol* 1990;16:1327–32.
23. Chen J, Radford MJ, Wang Y i sur. Effectiveness of beta-blocker therapy after acute myocardial infarction in elderly patients with chronic obstructive pulmonary disease or asthma. *J Am Coll Cardiol* 2001;37:1950–6.
24. ISIS-4: a randomised factorial trial assessing early oral captopril, oral mononitrate, and intravenous magnesium sulphate in 58,050 patients with suspected acute myocardial infarction. ISIS-4 (Fourth International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. *Lancet* 1995;345:669–85.
25. Pfeffer MA, Braunwald E, Moye LA i sur. Effect of captopril on mortality and morbidity in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. Results of the survival

- and ventricular enlargement trial. The SAVE investigators. *N Engl J Med* 1992;327:669–77.
26. Pfeffer MA, McMurray JJ, Velazquez EJ i sur. Valsartan, captopril, or both in myocardial infarction complicated by heart failure, left ventricular dysfunction, or both. *N Engl J Med* 2003;349:1893–906.
 27. Granger CB, McMurray JJ, Yusuf S i sur. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and reduced left-ventricular systolic function intolerant to angiotensin-converting-enzyme inhibitors: the CHARM-Alternative trial. *Lancet* 2003;362:772–6.
 28. Steg PG, James SK, Atar D i sur. ESC guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J*. 2012;33:2569–2619.
 29. Pitt B, Zannad F, Remme WJ i sur. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. Randomized aldactone evaluation study investigators. *N Engl J Med* 1999;341:709–17.
 30. Pitt B, Remme W, Zannad F, Neaton J i sur. Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. *N Engl J Med* 2003;348:1309–21.
 31. Schwartz GG, Olsson AG, Ezekowitz MD i sur. Atorvastatin for acute coronary syndromes. *JAMA* 2001;286:533–5.
 32. Cannon CP, Braunwald E, McCabe CH i sur. Intensive versus moderate lipid lowering with statins after acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2004;350:1495–504.
 33. Reiner Z, Catapano AL, De Backer G i sur. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: the Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). *Eur Heart J* 2011;32:1769–818.
 34. Stenestrand U, Wallentin L. Early statin treatment following acute myocardial infarction and 1-year survival. *JAMA* 2001;285:430–6.
 35. Yusuf S, Held P, Furberg C. Update of effects of calcium antagonists in myocardial infarction or angina in light of the second Danish Verapamil Infarction Trial (DAVIT-II) and other recent studies. *Am J Cardiol* 1991;67:1295–7.
 36. Secondary prevention with verapamil after myocardial infarction. The Danish Study Group on Verapamil in Myocardial Infarction. *Am J Cardiol* 1990;66:p33I–40I.
 37. Effect of verapamil on mortality and major events after acute myocardial infarction (the Danish Verapamil Infarction Trial II–DAVIT II). *Am J Cardiol* 1990;66:779–85.
 38. Thomson CC, Rigotti NA. Hospital- and clinic-based smoking cessation interventions for smokers with cardiovascular disease. *Prog Cardiovasc Dis* 2003;45:459–79.
 39. Meine TJ, Patel MR, Washam JB, Pappas PA, Jollis JG. Safety and effectiveness of transdermal nicotine patch in smokers admitted with acute coronary syndromes. *Am J Cardiol* 2005;95:976–8.
 40. Taylor CB, Houston-Miller N, Killen JD, DeBusk RF. Smoking cessation after acute myocardial infarction: effects of a nurse-managed intervention. *Ann Intern Med* 1990;113:118–23.
 41. Chow CK, Jolly S, Rao-Melacini P i sur. Association of diet, exercise, and smoking modification with risk of early cardiovascular events after acute coronary syndromes. *Circulation* 2010;121:750–8.
 42. Critchley JA, Capewell S. Mortality risk reduction associated with smoking cessation in patients with coronary heart disease: a systematic review. *JAMA* 2003;290:86–97.
 43. Bangalore S, Qin J, Sloan S, Murphy SA, Cannon CP. What is the optimal blood pressure in patients after acute coronary syndromes? Relationship of blood pressure and cardiovascular events in the PRavastatin OR atorVastatin Evaluation and Infection Therapy-Thrombolysis In Myocardial Infarction (PROVE IT-TIMI) 22 trial. *Circulation* 2010;122:2142–51.
 44. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K i sur. 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J* 2013;34:2159–219.
 45. Perk J, De Backer G, Gohlke H i sur. The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts) * Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur Heart J* 2012;33:1635–701.
 46. Ryden L, Grant PJ, Anker SD i sur. ESC guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. *Eur Heart J* 2013;34:3035–87.
 47. Piepoli MF, Corra U, Abreu A i sur. Challenges in secondary prevention of cardiovascular diseases: a review of the current practice. *Int J Cardiol* 2015;180:114–9.
 48. Heran BS, Chen JM, Ebrahim S i sur. Exercise-based cardiac rehabilitation for coronary heart disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;(7):CD001800.
 49. West RR, Jones DA, Henderson AH. Rehabilitation after myocardial infarction trial (RAMIT): multi-centre randomised controlled trial of comprehensive cardiac rehabilitation in patients following acute myocardial infarction. *Heart* 2011;98:637–44.
 50. Giannuzzi P, Temporelli PL, Marchioli R i sur. Global secondary prevention strategies to limit event recurrence after myocardial infarction: results of the GOSPEL study, a multicenter, randomized controlled trial from the Italian Cardiac Rehabilitation Network. *Arch Intern Med* 2008;168:2194–204.
 51. Allison T. *Cardiac Rehabilitation*, Mayo Clinic Cardiology Concise Textbook, Oxford University Press, 2013;695–7.
 52. Myers J, Prakash M, Froelicher V i sur. Exercise capacity and mortality among men referred for exercise testing. *N Engl J Med* 2002;346:793–801.
 53. Hellerstein HK, Friedman EH. Sexual activity and the postcoronary patient. *Arch Intern Med* 1970;125:987.
 54. Nemecek ED, Mansfield L, Kennedy JW. Heart rate and blood pressure responses during sexual activity in normal males. *Am Heart J* 1976;92:274–7.

55. Bohlen JG, Held JP, Sanderson MO, Patterson RP. Heart rate, rate-pressure product, and oxygen uptake during four sexual activities. *Arch Intern Med* 1984;144:1745–8.
56. DeBusk RF. Evaluating the cardiovascular tolerance for sex. *Am J Cardiol* 2000;86:51F–6F.
57. Stein RA. Cardiovascular response to sexual activity. *Am J Cardiol* 2000;86:27F–9F.
58. Muller JE. Triggering of cardiac events by sexual activity: findings from a case-crossover analysis. *Am J Cardiol* 2000;86:14F–8F.
59. Kimmel SE. Sex and myocardial infarction: an epidemiologic perspective. *Am J Cardiol* 2000;86:10F–3F.
60. Rothenbacher D, Dallmeier D, Mons U i sur. Sexual Activity Patterns Before Myocardial Infarction and Risk of Subsequent Cardiovascular Adverse Events. *J Am Coll Cardiol* 2015;66:1516–7.
61. Mittleman MA, Maclure M, Tofler GH i sur. Triggering of acute myocardial infarction by heavy physical exertion. Protection against triggering by regular exertion. Determinants of Myocardial Infarction Onset Study Investigators. *N Engl J Med* 1993;329:1677–83.
62. Jackson G. Erectile dysfunction and cardiovascular disease. *Int J Clin Pract* 1999;53:363–8.
63. Virag R, Bouilly P, Frydman D. Is impotence an arterial disorder? A study of arterial risk factors in 440 impotent men. *Lancet* 1985;1:181–4.
64. Drory Y, Kravetz S, Florian V, Weingarten M. Sexual activity after first acute myocardial infarction in middle-aged men: demographic, psychological and medical predictors. *Cardiology* 1998;90:207–11.
65. Petrie KJ, Weinman J, Sharpe N, Buckley J. Role of patients' view of their illness in predicting return to work and functioning after myocardial infarction: longitudinal study. *BMJ* 1996;312:1191–4.
66. Goldstein I. The mutually reinforcing triad of depressive symptoms, cardiovascular disease, and erectile dysfunction. *Am J Cardiol* 2000;86:41F–5F.
67. Friedman S. Cardiac disease, anxiety, and sexual functioning. *Am J Cardiol* 2000;86:46F–50F.
68. Roose SP, Seidman SN. Sexual activity and cardiac risk: is depression a contributing factor? *Am J Cardiol* 2000;86:38F–40F.
69. Papadopoulos C, Larrimore P, Cardin S, Shelley SI. Sexual concerns and needs of the postcoronary patient's wife. *Arch Intern Med* 1980;140:38–41.
70. Public Health Advisory – FDA Announces Important Changes and Additional Warnings for COX-2 Selective and Non-Selective Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs (NSAIDs). Dostupno na: <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/PostmarketDrugSafetyInformationforPatientsandProviders/ucm150314.htm>. Datum pristupa: 14. 9. 2016.
71. Chan FK, Abraham NS, Scheiman JM i sur. Management of patients on nonsteroidal anti-inflammatory drugs: a clinical practice recommendation from the First International Working Party on Gastrointestinal and Cardiovascular Effects of Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs and Anti-platelet Agents. *Am J Gastroenterol* 2008;103:2908–18.
72. Burmester G, Lanasa A, Biasucci L i sur. The appropriate use of non-steroidal anti-inflammatory drugs in rheumatic disease: opinions of a multidisciplinary European expert panel. *Ann Rheum Dis* 2011;70:818–22.
73. Schmidt M, Lamberts M, Olsen AM i sur. Cardiovascular safety of non-aspirin non-steroidal anti-inflammatory drugs: review and position paper by the working group for Cardiovascular Pharmacotherapy of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2016;37:1015–23.
74. Curtis JP, Wang Y, Portnay EL i sur. Aspirin, ibuprofen, and mortality after myocardial infarction: retrospective cohort study. *BMJ* 2003;327:1322–3.



ADRESA ZA DOPISIVANJE:

Tomislav Krčmar, dr. med., specijalist kardiolog
 Klinika za bolesti srca i krvnih žila
 KBC Sestre milosrdnice,
 Vinogradska cesta 29, Zagreb
 e-mail: tomislav.krčmar@gmail.com

PRIMLJENO/RECEIVED:

14. 9. 2016. / September 14, 2016

PRIHVAĆENO/ACCEPTED:

9. 10. 2016. / October 9, 2016

