

MINISTARSTVO ZDRAVSTVA KANTONA SARAJEVO

INSTITUT ZA NAUČNOISTRAŽIVAČKI RAD I RAZVOJ  
KLINIČKOG CENTRA UNIVERZITETA U SARAJEVU

**VODIČ ZA  
AKUTNI KORONARNI SINDROM  
BEZ ELEVACIJE ST SEGMENTA**

**Marko Bukša  
Vjekoslav Gerc  
Amila Arslanagić  
Mirza Dilić  
Jasminka Krehić**

Sarajevo 2005.

Prof. dr. sc. **Marko Bukša** F.E.S.C., vanredni profesor,  
Medicinskog fakulteta Univerziteta u Sarajevu,  
šef Klinike za bolesti srca i reumatizam,  
Kliničkog centra Univerziteta u Sarajevu

Prof. dr. sc. **Vjekoslav Gerc**, vanredni profesor,  
Medicinskog fakulteta Univerziteta u Sarajevu,  
šef ambulantne službe Klinike za bolesti srca i reumatizam,  
Kliničkog centra Univerziteta u Sarajevu

Prof. dr. sc. **Amila Arslanagić** F.E.S.C., vanredni profesor,  
Medicinskog fakulteta Univerziteta u Sarajevu,  
šef Kornarne intenzivne njege,  
Klinike za bolesti srca i reumatizam,  
Kliničkog centra Univerziteta u Sarajevu

Doc. dr. sc. **Mirza Dilić**, docent,  
Medicinskog fakulteta Univerziteta u Sarajevu,  
šef Instituta za vaskularne bolesti,  
Kliničkog centra Univerziteta u Sarajevu,  
predsjednik Udruženja angiologa Bosne i Hercegovine

Mr. sc. dr. **Jasmina Krehić**, spec. klinički farmakolog,  
šef Instituta za kliničku farmakologiju,  
Kliničkog centra Univerziteta u Sarajevu

## **Predgovor**

Uspostava dijagnostičko terapijskih vodiča, u vrijeme reforme zdravstvenog sistema, kao stručna literatura će doprinijeti kvalitetnijoj dijagnostici i liječenju na svim nivoima zdravstvene zaštite. Vodiči treba da budu dostupni svim zdravstvenim radnicima, a naročito u procesu organizacije zdravstvene zaštite kroz porodičnu / obiteljsku medicinu u primarnoj zdravstvenoj zaštiti.

S tim u vezi, a u cilju obezbjeđenja građanima zdravstvene usluge standardnog kvaliteta i jednakog sadržaja, Ministarstvo zdravstva Kantona Sarajevo je među prvima na području Federacije Bosne i Hercegovine pokrenulo proceduru za definiranje jedinstvenih dijagnostičko terapijskih postupaka.

Primjena dijagnostičko terapijskih vodiča u liječenju određenih bolesti je u svijetu već opće prihvaćeni doktrinarni pristup.

U cilju praćenja savremenih doktrinarnih stavova u svijetu, formirani su stručni ekspertni timovi, koji su, svaki iz svoje oblasti, dali prijedloge dijagnostičko terapijskih vodiča, prilagođeni situaciji u zemlji gdje se trebaju i primjeniti.

Ovi dijagnostičko terapijski Vodiči će osigurati primjenu postupaka i procedura u dijagnostici i liječenju pacijenata, a koji su komparabilni savremenim procedurama koje se primjenjuju u svijetu i bazirani su na konzensusima medicinskih saznanja i tehnologija.

### **Cilj dijagnostičko terapijskih vodiča je:**

- a) Razvijanje nacionalnih terapijskih vodiča za liječnike
- b) Razvijanje istraživačkih navika u prikupljanju novih saznanja, navika i prakse propisivača i potrošača

- c) Razvijanje nivelirane nacionalne liste esencijalnih lijekova
- d) Razvijanje medicinskih i farmaceutskih nastavnih planova
- e) Revizija internih edukacionih programa
- f) Revizija procedura za medicinski nadzor
- g) Interventni programi i projekti u cilju promoviranja racionalne upotrebe lijekova
- h) Edukacija medicinskog osoblja i pacijenata
- i) Generiranje, identifikacija i širenje informacija o strategijama u okviru racionalne primjene dijagnostičko-terapijskih postupaka

Uspostava dijagnostičko terapijskih vodiča će olakšati rad liječnika, a naročito liječnika porodične / obiteljske medicine u primarnoj zdravstvenoj zaštiti, te omogućiti dobivanje podataka za izradu osnovnog paketa usluga, koji se može finansirati kroz obavezno zdravstveno osiguranje.

**Skupština Kantona Sarajevo je na sjednici održanoj 28.10.2004 je donijela Odluku ( Br. 01-05-23603/04 ) kojom se utvrđuju osnovni principi dijagnostike i liječenja a koji su dužni primjenjivati zdravstveni radnici Kantona Sarajevo.**

Dijagnostičko terapijski vodiči će se obnavljati svake dvije godine sa namjerom da se aktueliziraju i inoviraju savremeni medicinski stavovi o liječenju pojedinih oboljenja.

***Prof. dr. sci. Zehra Dizdarević***  
***Ministrica zdravstva Kantona Sarajevo***

## SADRŽAJ

1. UVOD .....	7
2. Početna klinička procjena i rana stratifikacija faktora rizika .....	12
3. Bolničko zbrinjavanje-lijecenje .....	17
4. Kasnija stratifikacija rizika i liječenje .....	21
4.1. Pacijenti sa visokim rizikom za brzu progresiju ili smrt .....	25
4.2. Pacijenti sa niskim rizikom za brzu progresiju prema AMI ili smrti .....	28
5. Dugotrajno liječenje .....	32
6. Specijalne grupe .....	33
7. Literatura .....	34



## 1. UVOD

Akutni koronarni sindrom (ACS) je veliki zdravstveni problem i uzrok je velikog broja hospitalizacija tokom godine u svijetu i kod nas. U SAD se svake godine primi u bolnice oko 1.7 miliona bolesnika sa ACS. Od toga samo jedna jedna četvrtina bolesnika ima infarkt miokarda sa elevacijom ST segmenta (*STEMI-ST segment Elevation Myocardial Infarction*), dok se u oko 75% bolesnika nađe nestabilna angina (UA) ili akutni infarkt bez elevacije ST segmenta (*NSTEMI-non ST segment Elevation Myocardial Infarction*). STEMI je skoro uvijek posljedica potpune trajne okluzije koronarne arterije trombom, dok UA/NSTEMI nastaje zbog teške opstrukcije, ali ne i potpune trajne okluzije koronarne arterije. U oko 50% bolesnika sa UA/NSTEMI se može naći povišen nivo troponina, što potvrđuje miokardnu nekrozu, odnosno NSTEMI.

Ovaj vodič se odnosi samo na zbrinjavanje bolesnika sa akutnim koronarnim sindromom bez elevacije ST segmenta i ne obuhvaća bolesnike sa STEMI-om. Strategija u ovom dokumentu je ograničena i primjenjiva na većinu bolesnika sa sumnjom na akutni koronarni sindrom. Treba međutim naglasiti, da specifični nalazi u pojedinog bolesnika mogu tražiti odstupanje od predložene strategije. Liječnik bi za svakog pojedinačnog bolesnika trebao napraviti individualnu odluku uzimajući u obzir bolesnikovu anamnezu, objektivni nalaz, nalaze za vrijeme posmatranja ili ispitivanja u bolnici i mogućnost primjene novog tretmana.

Vodič bi se morao koristiti kao uputstvo koje se primjenjuje za većinu slučajeva, dok drugi izbori mogu biti primjenjivi u pojedinačnim slučajevima ili u specifičnim lokalnim uvjetima.

Vodič je rađen prema preporukama Evropskog Kardiološkog Društva (ESC), vodiču Američkog kardiološkog koledža (ACC) i Američkog kardiološkog udruženja (American Heart Associati-

on-AHA), i konsenzus dokumentu o redifiniciji akutnog infarkta miokarda Europskog Kardiološko Društva (ESC) i Američkog kardiološkog koledža (ACC), te predstavlja današnje principe dijagnostike i terapije ACS-a bez perzistentne elevacije ST-segmenta.

#### DEFINICIJA

**Akutni koronarni sindrom (ACS)** je skup kliničkih sindroma uzrokovanih naglim nastankom poremećaja krvotoka u koronarnim arterijama i posljedičnom ishemijom odgovarajućeg dijela miokarda.

U **akutni koronarni sindrom (ACS)** se danas ubrajaju:

1. *nestabilna angina pektoris*((UA) i
2. *akutni infarkt miokarda (AMI)*.

- a) AMI bez elevacije ST segmenta (NSTEMI) bez ili sa Q zupca
- b) AMI sa elevacijom ST segmenta (STEMI) bez ili sa Q zupcem.

Definicija angine pektoris je bazirana na kliničkoj slici.

**Stabilna angina** se prezentira bolom i/ili stezanjem (pritskom) ili osjećajem «žarenja» iza prsne kosti koji je provociran fizičkim naporom, emocionalnim stresom ili hladnoćom, traje 5-15 minuta, i prestaje nakon prestanka djelovanja provocirajućeg faktora ili nakon sublingvalne primjene nitroglicerina. Često se širi u lijevo rame, vrat i ruku.

**Nestabilna angina** je definirana kao bol ili stezanje koje ima barem jednu od karakteristika: 1) javljanje u mirovanju (ili na najmanji napor) u trajanju od 20 minuta (ako nije prekinut nitroglicerinom), 2) novi oštri napad bola (unutar 1 ili 2 mjeseca), 3) bol sa tendencijom pogoršanja u jačini, duljini trajanja, učestalosti javljanju, ili slabijem odgovoru na nitroglicerina u odnosu na prethodne bolove, 4) novi bol unutar 14 dana od akutnog infarkta. Kod nekih od ovih bolesnika, pogotovo sa produljenim bolom, se nađe povišena razina srčanih markera, troponina T ili I, ili i jednog i drugog, što govori u prilog postojanje nekroze



**Akutni infarkt miokarda (AMI)** podrazumijeva danas minimalnu nekrozu miokarda koja se može dokazati samo na osnovu povišenja osjetljivih markera *troponina T i I*, koji se nalaze samo u miokardu i oslobađaju se iz citosola prilikom nekroze stanice, dok se klasična perzistentna elevacija ST-segmenta ne mora javiti (NSTEMI).

Osnovna razlika u okviru ACS između UA i AMI bez elevacije ST segmenta (NSTEMI) je povišen nivo kardijalnih troponina u NSTEMI.

#### PATOFIZIOLOGIJA

Pet patofizioloških procesa, mogu biti etiološki faktori u nastanku UA i NSTEMI.

1) **Erozija ili ruptura** aterosklerotskog plaka sa nadograđenim neokluzivnim trombom je daleko najčešći etiološki faktor. Različite kliničke slike su stupnjevi u razvoju istog patofiziološkog mehanizma, odnosno prelaska stabilnog u nestabilni aterosklerotski plak, zbog erozije ili rupture pokrovne kape plaka sa različitim stupnjevima tromboze i okluzije arterije. Neotpuna okluzija ili potpuna prolazna okluzija daje kliničku sliku *nestabilne angine (UA) i NSTEMI*, dok potpuna trajna okluzija uzrokuje *STEMI*.

2) **Dinamička opstrukcija** može biti posljedica spazma epikardne arterije u Prinzmetalovoj angini, konstrikcije malih muskularnih arterija, ili vazokonstrikcije arterije u prisustvu aterosklerotskog plaka, gdje se vazokonstriktorne supstance oslobađaju iz *trombocita* (serotonin i tromboksan A<sub>2</sub>), ili se nalaze u *samom trombu* (trombin). Oštećeni endotel nadalje smanjuje proizvodnju dušičnog oksida kao vazodilatatora i povećava oslobađanje moćnog vazokonstriktora endotelina. Adrenergični stimulansi (hladnoća, psihički stres ili kokain) takođe dovode do vazokonstrikcije.

3) **Progresivna mehanička opstrukcija** se najčešće događa u restenozu poslije perkutane koronarne intervencije (PCI), ukoliko nije ugrađen rapamicinom obložen stent (drug eluting stent). Rijetko, progresivno suženje koronarne arterije može biti posljedica brze stanične proliferacije koja prethodi UA/NSTEMI-u i bez prethodne PCI-e.

4) **Upala ili infekcija ili oboje.** Upala može odigrati važnu ulogu u stvaranju nestabilnosti plaka sa upalnim stanicama koje oslobađaju citokine što povećava oslobađanje metaloproteina iz matriksa i stanjuje fibrozni pokrov plaka, te tako povećava mogućnost rupture ili erozije. Upala dalje može smanjiti sintezu kolagena, što dalje stanjuje pokrov plaka i povećava vjerojatnoću rupture.

5) **Sekundarna nestabilna angina** je posljedica neravnoteže između opskrbe miokarda kisikom i potreba miokarda, uzrokovane faktorima izvan koronarnih arterija u bolesnika sa koronarnom stenozom i kroničnom stabilnom anginom. Ovo može biti posljedica povećane potrebe za kisikom, smanjenog koronarnog protoka, ili i jednog i drugog. Povećane potrebe za kisikom uključuju *tahikardije* (supraventrikularna tahikardija ili novi napad atrijalne fibrilacije sa brzim ventrikularnim odgovorom), *povišenu temperaturu*, tireotoksikozu, hiperadrenergična stanja, te povećano postopterećenje (afterload) lijevog ventrikula. (hipertenzija ili aortna stenoza). Sekundarna lošija opskrba kisikom može biti posljedica *anemije*, *hipoksemije* (pneumonija ili kongestivna srčana dekompenzacija), *hiperviskoznog stanja* ili *hipotenzije*. Sekundarna angina ima lošiju prognozu nego primarna.

Pojedini bolesnik može imati više pomenutih faktora kao uzrok nastanka epizode nestabilne angine. Etiološki pristup je važan za dijagnozu i liječenje stanja koji precipitiraju epizodu UA/NSTEMI-a. Nekoliko novih serumskih markera su efikasno oruđe u identificiranju ovih patofizioloških procesa i u predviđanju ishoda bola. Ovakav pristup se razvio u «multimarkersku strategiju» za evaluaciju i stratifikaciju rizika. Zato su razvijeni klinički kriteriji koji omogućuju kliničaru da donese odluku i izabere najbolji tretman zasnovan na stratifikaciji rizika i ciljanom pristupu intervenciji

**KLASIFIKACIJA.** Obzirom da sindrom UA/NSTEMI obuhvaća raznoliku grupu bolesnika, korisna je klasifikacija bazirana na kliničkim karakteristikama. Klinička klasifikacija sindroma

UA/NSTEMI je korisna za stratifikaciju rizika. Braunwald dijeli bolesnike prema jačini bola i vremenu nastajanja bola u tri grupe, te prema kliničkim okolnostima u kojima se odigrao akutni ishemični bol također u tri grupe (Tab.1.).

Tabela 1. Braunwald-ova klasifikacija UA/NSTEMI

Klasa	Definicija	Smrt ili MI u 1 god (%)
<b>Jačina bola</b>		
Klasa I	Novi napad oštne ili ubrzane angine na minimalni napor, ali nema bola u mirovanju	7.3
Klasa II	Angina u mirovanju u zadnjem mjesecu, ali ne u zadnjih 48 sati (UA u miru, subakutna)	10.3
Klasa III	Angina u mirovanju u zadnjih 48 sati (UA akutna)	10.8
<b>Kliničke okolnosti</b>		
A (sekundarna UA)	Bol u prisustvu ekstrakardijalnog faktora, koji pojačava ishemiju miokarda	14.1
B (primarna UA)	Bol bez prisustva ekstrakardijalnog faktora	8.5
C (postinfarktna UA)	Bol unutar 14 dana poslije AMI	18.5
Intenzitet liječenja	Bolesnici se mogu podijeliti u tri grupe prema tome da li se UA angina događa: 1)bez terapije stabilne angine, 2)za vrijeme liječenja kronične angine, 3)za vrijeme maksimalne anti-shemijske medikamentozne terapije angine	
EKG promjene	Bolesnici sa UA se mogu dalje podijeliti na one sa, ili bez prolaznih ST - T val promjena za vrijeme bola	

## 2. POČETNA KLINIČKA PROCJENA I RANA STRATIFIKACIJA FAKTORA RIZIKA

Vodič ACC/AHA sugerira pristup brzom zbrinjavanju bolesnika sa mogućim ACS-om, koji integrira podatke iz anamneze, pregleda, 12 kanalnog ekg-a i početnih kardijalnih markera u cilju podjele bolesnika: nekardijalna dijagnoza, kronična stabilna angina, mogući ACS i definitivni ACS. Bolesnici sa elevacijom ST segmenta se odmah trijažiraju za trombolitičnu terapiju ili perkutanu koronarnu intervenciju (PCI). Bolesnici sa ACS, koji imaju promjene ST ili T vala, akutni bol, pozitivne kardijalne markere ili hemodinamske abnormalnosti se primaju na odjel intenzivnu njege i ordinira se zbrinjavanje akutne ishemijske bolesti. Bolesnici sa mogućim ACS-om bez ST promjena i bez povišenih markera se mogu opservirati u urgentnom centru ili bolničkim odjelima.

U većine bolesnika je prisutan samo pritisak ili bol u prsima i sumnja na akutni koronarni sindrom je radna dijagnoza. Početna procjena uključuje 4 slijedeća stupnja (Tabela 1).

**1)** Kod sumnje na ACS važno je uzeti detaljnu anamnezu i precizan opis simptoma. Ishemični bol je glavni simptom u UA/NSTEMI. Neophodan je temeljit fizikalni pregled bolesnika sa posebnom pažnjom na moguću valvularnu bolest (aortna stenoza), hipertrofičnu kardiomiopatiju, zatajenje srca, i bolest pluća.

Pregled obično ne otkriva specifične znake, ali može govoriti u prilog ishemijske bolesti ukoliko je zahvaćena arterija koja opskrbljuje velik dio miokarda lijevog ventrikula, kada se može javiti *preznojavanje, blijeda hladna koža, tahikardija, treći i četvrti srčani ton*, i vlažni bazalni zvučni fenomeni na plućima. Vrlo rijetko, teška disfunkcija lijevog ventrikula može izazovati *hipotenziju* u UA/NSTEMI.

**2)** Neophodno je snimiti EKG: važno je uporediti aktuelni EKG sa ranijim ako je dostupan, posebno kod bolesnika sa već postojećom patologijom srca (hipertrofija lijevog ventrikula ili poznata postojeća koronarna bolest). EKG omogućuje podjelu

bolesnika sa sumnjom na ACS u dvije kategorije koje zahtijevaju različite terapijske pristupe: a) STEMI, gdje je indicirana reperfuziona terapija, te b) i c) gdje nije.

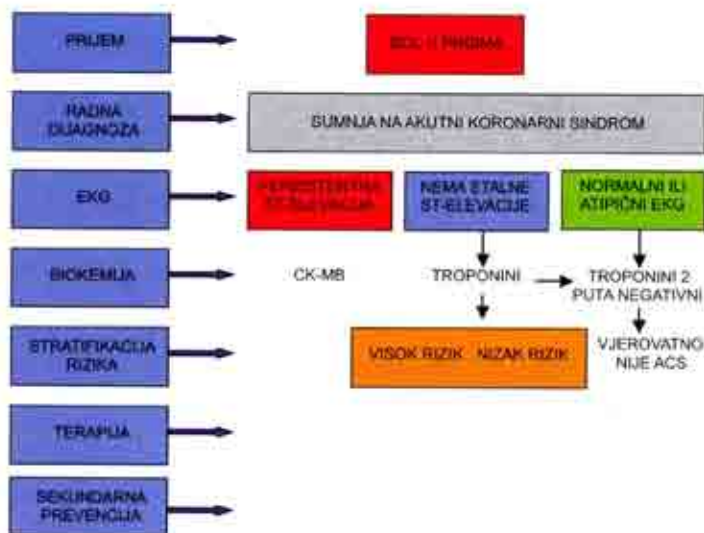
- a) perzistentna elevacija ST segmenta (oko 42%) znači potpunu okluziju koronarne arterije i obično je indicirana reperfuziona terapija, odnosno revaskularizacija.
- b) Depresija ST segmenta (ili prolazna ST elevacija), promjene T vala ili normalan EKG se nalaze u oko 51% bolesnika. Nova promjena ST segmenta je specifičan i važan znak ishemijske i prognoze. Tradicionalno, ST depresija se smatra signifikantnom ako je veća od 0.1mV, što se nalazi u oko 20-25% bolesnika. Međutim, oko 20% bolesnika imaju depresiju 0.05mV, ali se i njihova nepovoljna prognoza približava bolesnicima sa depresijom od 0.1mV ili većom. Najlošiju prognozu imaju bolesnici sa prolaznom elevacijom ST segmenta koja traje preko 20 minuta, što se nalazi kod oko 10% bolesnika sa UA/NSTEMI-om. Promjene T vala su senzitivni, ali ne i specifični znaci ishemijske, ako nisu jednake ili veće od 0.3mV.
- c) u malom broju slučajeva (7%) nema definitivne karakterizacije EKG-a i nađu se neodređene EKG promjene kao blok lijeve grane ili ritam vještačkog vodiča ritma (pacemaker).

**3)** U zadnja 2 slučaja, potrebni su biokemijski markeri za dalju dijagnostiku. Laboratorijske pretrage bi trebale uključiti markere miokardnog oštećenja, prvenstveno srčane troponine T ili I. Ako je koncentracija troponina povišena, postoji ireverzibilno oštećenje stanica, odnosno infarkt miokarda. Izoenzim srčani mišić-mozak frakcija kreatin kinaze (CK-MB) i mioglobin su korisni rani markeri miokardne nekroze u prvih 6 sati od početka simptoma, pri čemu je zadnji marker vrlo osjetljiv, ali nedovoljno specifičan. Hemoglobin je pokazatelj postojanja anemije.

**4)** Tada treba početi period opservacije koji uključuje više kanalni EKG monitoring. Ako se ponovo javi epizoda bola, tre-



ba snimiti 12 kanalni EKG i uporediti ga sa snimkom dobijenim kada se bol počela povlačiti spontano ili poslije nitrata. Dodatno se može snimiti ehokardiogram zbog procjene funkcije lijevog ventrikula i zbog isključenja drugih kardiovaskularnih uzroka boli. Konačno nakon 6-12 sati treba uraditi drugo određivanje troponina.



Slika 1. Početna procjena bolesnika primljenih sa sumnjom na ACS.

Pacijenti se nakon početne opservacije mogu klasificirati kao:

1. Akutni koronarni sindrom (ACS),
  - a) *Infarkt miokarda (povišeni markeri nekroze):*  
**STEMI( sa perzistentnom ST elevacijom) ili NSTEMI (bez ST elevacije),**
  - b) *nestabilna angina pectoris (ekg promjene bez povišenih markera nekroze),*
2. Stabilna angina,

### **3. grupa ostalih bolesti ili grupa još neodređenog uzroka simptoma.**

Unutar početnog perioda treba izvršiti **ranu stratifikaciju rizika** na osnovu *anamneze, fizikalnog pregleda, EKG monitoringa i kardijalnih markera* i izabrati dalju strategiju liječenja. ESC preporučuje ranu stratifikaciju na 2 grupe: pacijente sa *visokim* i sa *niskim rizikom*

**Pacijenti sa visokim rizikom.** U ovih bolesnika postoji bar 1 od nalaza:

- a) ponovljena ishemija - ponovljen bol u prsima, ili dinamičke promjene ST-segmenta (ST depresija ili prolazna elevacija) ili duboki inverzni T val
- b) Rana postinfarktna nestabilna angina
- c) Povišen nivo troponina
- d) Hemodinamska nestabilnost unutar posmatranog perioda
- e) Teže aritmije (ponavljajuća VT i VF,)
- f) Diabetes melitus
- g) EKG promjene koje ne dozvoljavaju procjenu ST spojnice (blok lijeve grane, pace-maker)

#### **Pacijenti sa niskim rizikom su:**

- a) Bez ponovnog bola unutar perioda opservacije
- b) Bez povišenog nivoa troponina ili drugih markera nekroze
- c) Nema depresije ST segmenta
- d) Negativni ili aplanirani T valovi
- e) Negativni troponini u drugom mjerenju (6-12 sati)

Strategija zbrinjavanja bolesnika sa sumnjom na ACS se bazira na kliničkoj sumnji, EKG-monitoringu i markerima nekroze miokarda. Strategija zbrinjavanja je prikazana na algoritmu (SI.2).



**Slika 2.** Strategija zbrinjavanja u bolesnika sa sumnjom na ACS. ASA=aspirin; LMVH=niskomolekularni heparin; GPIIb/IIIa= Inhibitori glikoproteina IIB/IIIa; PCI=perkutana koronarna intervencija; CABG=aorto-koronarni by-pass graft.

ACC/AHA vodič preporučuje prijem u bolnicu bolesnika sa definitivnom dijagnozom ACS-a (NSTEMI/UA), i bilo kojom od slijedećih karakteristika:

1. Učestali ili trajni bolovi
2. Pozitivni kardijalni markeri
3. Nova ST devijacija
4. Nova duboka inverzija T vala
5. Hemodinamske abnormalnosti
6. Pozitivna ergometrija.

Za bolesnike sa mogućim ACS-om i negativnim kardijalnim markerima, se preporučuje rana ergometrija, koja se za nisko rizične bolesnike može izvesti i van bolnice



### 3. BOLNIČKO ZBRINJAVANJE-LIJEČENJE

ACC/AHA vodič preporučuje, da svi bolesnici primljeni zbog STEMI-a, te NSTEMI/UA-a sa kontinuiranim bolom i/ili hemodinamskom nestabilnošću (uključujući i poremećaje ritma), budu barem 24 sata hospitalizirani u jedinici intenzivne njege sa stalnim nadzorom medicinske sestre, kontinuiranim EKG-skim monitoriranjem i mogućnošću hitne reanimacije i defibrilacije ukoliko zatreba. Bolesnici bez trajnog bola i hemodinamske nestabilnosti mogu biti smješteni na jedan stupanj niži bolnički odjel (poluintenzivne ili postintenzivne njege).

Jednom dijagnosticiran, **ACS bez elevacije ST-segmenta** (depresija segmenta, negativni T valovi, pseudonormalizacija T valova ili normalni EKG) zahtijeva medicinski tretman aspirinom, beta blokatorom, antitrombinskom terapijom, nitratima. Kliničari moraju izabrati ili *ranu invazivnu strategiju* uključujući hitnu angiografiju i revaskularizaciju, gdje je tehnički i kadrovski moguća, ako je indicirana, ili *ranu konzervativnu terapiju* gdje se bolesnik stabilizira lijekovima, a angiografija se izvodi, samo ako bolesnik ima ponovne simptome ili ishemiju, dekompenzaciju srca ili ozbiljne aritmije (Slika 3). Pacijenti liječeni konzervativno trebali bi biti podvrgnuti procjeni funkcije lijevog ventrikula i ergometrijskom testu. Angiografiju treba uraditi bolesnicima sa ejekcionom frakcijom (EF) ispod 40%, ili ako imaju srednji ili visoko rizični ergometrijski test (Tabela 4.).

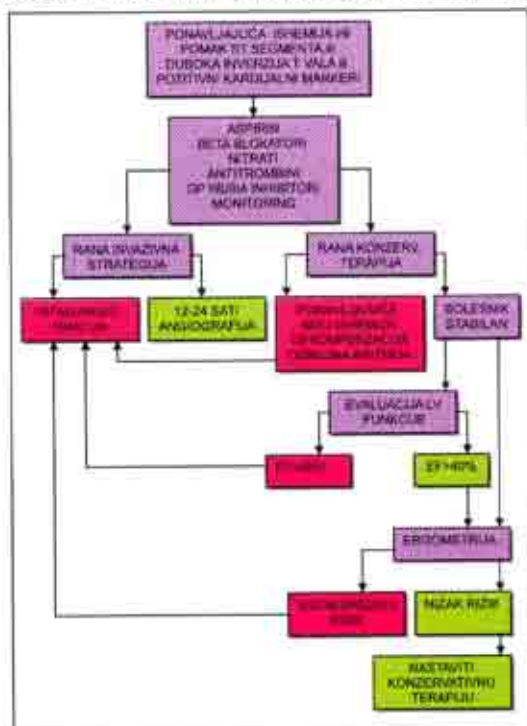
Bolesnici primljeni zbog ACS **moraju mirovati u krevetu** sa stalnim ekg-skim monitoriranjem. **Davanje kisika** se preporučuje samo bolesnicima sa cijanozom (saturacija kisikom ispod 90%) i respiratornim smetnjama. Bolesnicima se ordinira:

**a) Aspirin (ASA)** 75-150mg dnevno. ASA acetiliranjem ciklooksigenaze 1 blokira sintezu tromboksana A2 i inhibira agregaciju trombocita. Inhibicija ciklooksigenaze je trajna, i antitrombotički efekat traje cijelog života trombocita, oko 7-10 dana. Poslije početne doza od 150-300mg, doza od 75-150mg je dovoljna za ranu i dugotrajnu terapiju. ASA reducira smrt i AMI do 50% u bolesnika sa UA/NSTEMI.

**b) Klopidoogrel.** Počinje se sa 300mg i nastavlja 75mg dnevno. On inhibira agregaciju trombocita, produžava vrijeme krvarenja i smanjuje viskozitet krvi preko inhibicije adenzin-difosfata (ADP). Klopidoogrel inhibira vezanje ADP-a za trombocitne receptore. Početna doza od 75mg postiže željeni nivo trombocitne inhibicije za 3-5 dana, početna doza od 300mg za 4-6 sati, a od 600mg za 2 sata. Klopidoogrel bi trebalo dati:

1) bolesnicima pripremanim za ranu invazivnu strategiju sa aspirinom, te

2) umjesto aspirina bolesnicima hipersenzitivnim na aspirin, ili kod veće gastrointestinalne nepodnošljivosti aspirina.



**Slika 3.** Algoritam zbrinjavanja akutne ishemije nakon prijema. EF=ejekciona frakcija; GP=glikoprotein.

**d) Heparin-nisko molekularni (LMWH) ili nefrakcionirani (UFH).** UFH ubrzava djelovanje antitrombina na inaktivaciju trombina, faktora IXa i faktora Xa. U kombinaciji sa ASA reducira smrtnost za oko 33% u odnosu na izoliranu primjenu ASA. *Doziranje.* UFH se dozira 60 jedinica/kg u bolusu i 12 jedinica/kg/sat u infuziji.

Zbog opasnosti krvarenja, potrebno je monitoriranje aktiviranog parcijalnog tromboplastinskog vremena (aPTT) svakih 6 sati do postizanja ciljnih vrijednosti od 50 do 70 sekundi, odnosno 1.5 do 2 puta duže od normalnog, i svakih 12-24 sata poslije toga. U slučaju potrebe podešavanja doze potrebno je ponovna kontrola aPTT-a svakih 4-6 sati. Titriranje UFH se vrši prema tabeli 2.

**Tabela 2. Standardizirano titriranje UFH**

aPTT(sek)	Promjena doze	I.v.infuzija (Jed/kg/sat)
<35	60 Jed/kg bolus	+3
35-49	30 Jed/kg bolus	+2
50-70	0	0
71-90	0	-2
>100	Prekinuti infuziju 30 minuta	-3

*Komplikacije.* U slučaju umjerenog krvarenja prekidanje infuzije UFH-a će vratiti aPTT za 6 sati na normalnu razinu. U slučaju po život opasnog ili intrakranijalnog krvarenja, treba dati heparin protamin sulfat u dozi od 1 mg na 100 jedinica UFH-a u toku 10-30 minuta. Kod LMWH protamin sulfat ima samo parcijalno djelovanje. Mogu se javiti alergične reakcije, posebno kod dijabetičara koji su primali protamin inzulin.

**LMWH-i** imaju nekoliko potencijalnih prednosti u odnosu na UFH. Efikasnije *inaktiviraju faktor Xa*, induciraju veće oslobađanje tkivnog faktora inhibitora, koji *trombocitni faktor 4 ne može neutralizirati*, manje induciraju trombocitopeniju, mogu se davati *supkutano*, manje se vežu za *proteine plazme* i ne zahtijevaju

stalno *monitoriranje APPT-a*. Međutim, ukoliko postoji renalna insuficijencija sa kreatinin klirensom ispod 30ml/min. dozu treba reducirati. *Enoxaparin* se daje u dozi od 1mg/kg svakih 12 sati supkutano.

**d) Beta blokatori** smanjuju potrebu miokarda za kisikom inhibirajući kateholaminske efekte na frekvenciju srca i kontraktilnost. U slučaju teškog bola se daje atenolol 5-10 mg u i.v.bolusu ili *metoprolol* 5 mg i.v. tri doze svakih 5 minuta. Poslije i.v. terapije ili ako bol nije aktivan ordinira se per os atenolol 50-100 mg ili metoprolol 25-50 mg svakih 6 sati. Kod disfunkcije lijevog ventrikula uvodi se carvedilol sa početnom dozom od 2x3.125 mg. Neželjene pojave su hipotenzija, bradikardija i AV blokovi.

**e) Peroralni ili intravenski nitrati** se ordiniraju u slučaju stalnog ili povratnog bola. Oni djeluje vazodilatatorno na sistemsku i koronarnu cirkulaciju. Preko sistemske, prvenstveno venske vazodilatacije, smanjuju prilik krvi u srce (preload) pri čemu reduciraju potrebu za kisikom. Dilatacijom koronarnih arterija povećavaju prilik u srčani mišić i kroz oštećenu arteriju i kolaterale. Ordiniraju se sublingvalno (ili u spray-u) 400 mg svakih 5 minuta do prestanka bola, ukupno do 3 tablete. Ako se bol ne smiri daje se i.v. 10 ug/min, sa titiranim povećanjem za 10 ug/min svakih 5 minuta dok se bol ne smiri ili ne nastane hipotenzija sa sistolnim tlakom do 100 mmHg. Doza od 200 ug/min je dovoljna za smirenje tegoba. Kontraindicirani su kod teške aortne stenoze i opstruktivne kardiomiopatije.

**f) Morfij** djeluje analgetski i anksiolitički, te smanjuje potrebu za kisikom redukcijom predopterećenja, ali se njegove upotreba preporučuje tek, ako maksimalne doze nitrata i beta-blokatora ne uspiju ukloniti bol, te kod razvoja plućne kongestije, odnosno edema pluća. Daje se u dozi od 2-4 mg i.v. ili s.c. Doza se može ponoviti. Ponekad izazove mučninu i povraćanje, hipotenziju i depresiju respiratornog centra.

**g) Nehidropiridinske kalcijum antagoniste (verapamil i diltiazem)** kao početnu terapiju, treba dati umjesto beta bloka-

tora, bolesnicima sa trajnom ili često ponavljanom ishemijom, kod postojanja *kontraindikacija na beta blokatore* ili je od ranije *poznata netolerancija na beta blokatore* ukoliko *nema teške disfunkcije lijevog ventrikula* ili drugih kontraindikacija. Indicirani su posebno kod Prinz-Metall-ove angine. Verapamil se ordinira peroralno 80 mg 3 dnevno ili 480 mg jednom dnevno za dugo djelujuće preparate, a diltiazem 3x 30 mg.

U slijedećem periodu promatranja (8-12 sati) posebnu pažnju treba obratiti na ponovno javljanje bola u prsima za vrijeme koga treba snimiti EKG. Znaci hemodinamske nestabilnosti moraju biti pažljivo zabilježeni (hipotenzija, hropci na plućima) i odmah liječeni.

#### 4. KASNIJA STRATIFIKACIJA RIZIKA I LIJEČENJE

##### Metode stratifikacije rizika

ACS obuhvaća niz kardijalnih događaja koji mogu imati različitu prognozu. Stratifikacija bolesnika, bazirana na riziku nepovoljnih ishoda, može pomoći da se identificiraju pacijenti koji mogu imati korist od dodatnih terapijskih procedura. Rana stratifikacija se vrši u početnom periodu posmatranja bolesnika, dok kasnija podrazumijeva stratifikaciju poslije prijema u bolnicu.

Stratifikacija rizika danas ima centralnu ulogu u evaluaciji i zbrinjavanju bolesnika sa UA/NSTEMI. Posebne podgrupe bolesnika, određene na osnovu kliničkih karakteristika, ekg nalaza ili kardijalnih markera imaju veći rizik za nepovoljan tok bolesti. Ove grupe imaju veću korist od agresivne antitrombotične ili/interventne terapije. Nadalje klinički pokazatelji mogu pomoći u trijaži bolesnika. Bolesnici *visokog rizika* bi trebali biti primljeni u koronarnu jedinicu, barem u toku 24 sata, da bi se osigurao stalni nadzor medicinske sestre, stalni ekg-ski monitoring, i prema potrebi brza reanimacija i defibrilacija. Bolesnici sa *srednjim ili nižim* rizikom bi se mogli primiti na krevete sa monitorom u poluintenzivnu/postintenzivnu jedinicu ili na odjel na kardiološkoj klinici, ili na kardiološki odjel opće bolnice. Bolesnici sa



niskim rizikom ili sa «malom vjerojatnošću» da imaju ACS, se mogu evaluirati i liječiti na odjelima za opservaciju urgentnih centara ili stanica hitne pomoći.

### **Kliničke varijable**

Klasifikacija rizika na 3 grupe bolesnika sa UA/NSTEMI, se pokazala (TIMI III) korisnom u predviđanju smrti ili STEMI u periodu od 1 godine. Visoko rizične grupe su obuhvaćale bolesnike sa *akutnim bolom u mirovanju, sa postinfarktnom anginom i sa nestabilnom sekundarnom anginom.*

Visoko rizične kliničke podgrupe.

*Viša starost* je povezana sa značajnim porastom nepovoljnog toka u bolesnika sa UA/NSTEMI. Bolesnici sa *dijabetesom* imaju 50% viši rizik. Bolesnici sa ekstrakardijalnom bolešću, cerebrovaskularnom ili bolešću perifernih arterija, imaju oko 50% viši rizik od smrti ili ponovnog ishemičnog događaja od bolesnika bez ranijih vaskularnih bolesti.

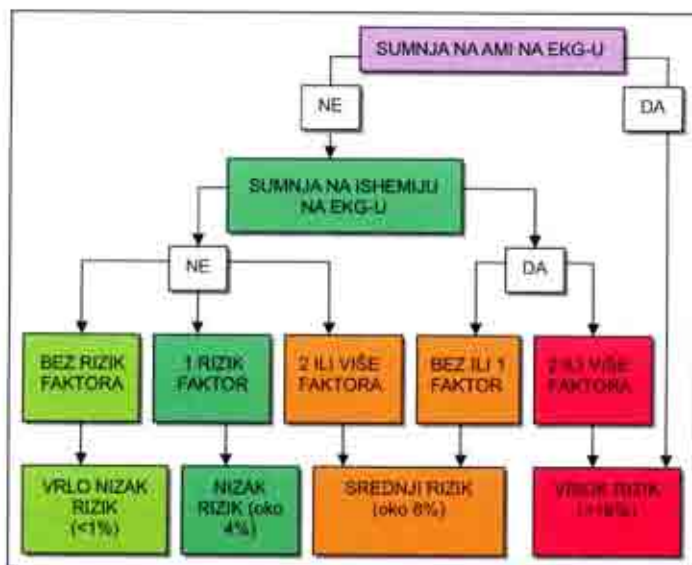
Nadalje, bolesnici koji imaju znake *kongestivnog zatajenja* (dekompenzacije) srca (>Klasa II prema Killipu\*), imaju povišen rizik od smrtnog ishoda.

\*Killip-ova klasifikacija dekompenzacije: I klasa-nema znakova plućne ili sistemske venske kongestije;II-umjerena plućna kongestija (nalaz zastoja na bazama pluća, galop,tahipneja,ili znaci desnostrane dekompenzacije (edemi nogu i palpabilna jetra);III-plućni edem; IV-šok sa sistolnim tlakom<90 mmHg.

### **Procjena rizika prema EKG-u**

Prijemni EKG je vrlo koristan u predviđanju nepovoljnog ishodu u daljem periodu. Neovisni predskazatelji jednogodišnjeg smrtnog ishoda ili STEMI-a su blok lijeve grane (2.8%) i ST devijacija veća od 0.05 mV (2.45%). Naprotiv, promjene T vala veće od 0.1 mV nisu pokazale visok rizik ili su bile bez porasta rizika od smrti ili STEMI-a.

Pojava novog bloka grane ili ventrikularne tahikardije su takođe visoko rizični faktori u bolesnika sa UA/NSTEMI.



Slika 4. Stratifikacija bolesnika prema velikim kardijalnim događajima u 72 sata nakon prijema na osnovu ekg-skog nalaza i rizik faktora.

### Procjena rizika prema srčanim markerima

**Kreatinin kinaza-MB i troponini T i I.** Bolesnici sa NSTEMI, određeni prema povišenim biološkim markerima nekroze, CK-MB ili troponinom, imaju lošiju prognozu od bolesnika sa UA. Pored toga bolesnici sa višom razinom troponina T i I pokazuju veći rizik od smrti, tako da razina troponina nije korisna samo za dijagnozu infarkta, nego i u procjeni rizika i izboru terapije kod visoko rizičnih bolesnika.

Mnogi novi markeri su neovisni pokazatelji nepovoljne prognoze. Povišeni *hs-CRP* (visoko senzitivni C reaktivni protein) i *CD40 ligand* su markeri vaskularne upale. *Kreatinin clearance (CrCl)* i *mikroalbuminuria* su markeri vaskularnog oštećenja; *hemoglobin A1c* i *hiperglikemija* su markeri dijabetesa i ubrzane ateroskleroze, a *B-tip moždanog natriuretskog peptida*

(*BNP-B-type brain natriuretic peptid*) i *NT-proBNP* su povišeni kod hemodinamskog stresa.

**C-reaktivni protein.** Povišen CRP ukazuje na povišen rizik od smrti, AMI, ili na potrebu hitne revaskularizacije. Nivo CRP je oko 5 puta viši u ACS, nego u stabilnoj angini. CRP može biti koristan u procjeni da li se radi o visoko ili nisko rizičnoj grupi. Mortalitet u bolesnika sa povišenim CRP-om je oko 5.8%, za razliku od grupe bez povišenog CRP-a gdje je oko 0.4%.

**Broj leukocita** U nekoliko studija je dokazano da bolesnici sa UA/NSTEMI sa povišenim brojem leukocita imaju povišen rizik od smrtnog ishoda i ponovnog AMI.

**CD40 Ligand (CD 40L).** je jedan od proteina alfa faktora tumorske nekroze. Nalazi se na površini aktiviranih trombocita od koje se odvaja i tvori topivi hidrolitički fragment sCD40L. Ima protombotičko i proinflamatorno djelovanje i ima ulogu u napredovanju aterosklerotske lezije. Dokazano je da povišena razina CD40L povezana sa povećanim rizikom od smrti, AMI i ponovnih ishemičnih događaja, neovisno o troponinu i CRP-u.

**B-tip natriuretskog peptida (BNP).** BNP je neurohormon koji se sintetizira u zidu ventrikula i oslobađa se kada je zid ventrikula izložen povećanom stresu (napetosti). BNP povećava izlučivanje natrijuma, vazodilataciju, inhibira aktivnost simpatikusa i renin-angiotenzin-aldosteron sistema. Bolesnici sa UA/NSTEMI sa povišenim BNP-om (>80pg/ml) imaju 2-3 puta viši rizik od smrti u 10 mjeseci. Danas se smatra, da je BNP u bolesnika sa UA/NSTEMI-om novi koristan marker u stratifikaciji rizika.

**Glukoza.** Nepovoljan ishod u AMI je češći u bolesnika sa povišenom glukozom pri prijemu, u odnosu na bolesnike sa normalnom glikemijom. Ovakva udruženost je nađena i među bolesnicima koji nisu imali raniju dijagnozu dijabetesa. Isto je utvrđeno i kod bolesnika sa UA/NSTEMI što je bilo neovisno o ostalim faktorima rizika. U bolesnika sa UA/NSTEMI, viša bazalna razina glukoze u vrijeme prijema je udružena sa signifikantno



višim mortalitetom u dužem periodu, neovisna o ranijoj istoriji dijabetesa. Ovaj rizik faktor je modificiran agresivnim tretmanom.

#### **4.1. Pacijenti sa visokim rizikom za brzu progresiju ili smrt**

##### **U ovih pacijenata se preporučuje slijedeća strategija:**

Poslije prijema visoko rizičnih bolesnika i ordiniranja terapije, potrebno je donijeti odluku da li početi *ranu invazivnu strategiju* uključujući brzu angiografiju i revaskularizaciju, ako je potrebno, ili započeti sa *ranom konzervativnom terapijom*, gdje se bolesnik stabilizira, a angiografija se radi samo ako bolesnik ima ponavljajuće simptome ili ishemiju, zatajenje srca ili opasne aritmije. Bolesnici zbrinuti konzervativnom strategijom trebali bi biti podvrgnuti procjeni funkcije lijevog ventrikula i egometrijskom testu. U ovih bolesnika bi trebalo uraditi angiografiju ukoliko je ejecciona frakcija manja od 40%, ili ukoliko imaju ergometrijski test visokog ili srednjeg rizika (Slika 2.).

*TIMI (Thrombolysis in Myocardial infarction) rizik skor* omogućuje da se na osnovu anamneze, fizikalnog nalaza, EKG monitoringa i markera nekroze, pacijenti mogu stratificirati i donijeti odluka da li odmah primijeniti ranu invazivnu terapiju. Dokazano je da sedam kriterija baziranih na podacima iz studija ESSENCE (Efficacy and Safety of Subcutaneous Enoxaparin in Non Q wave Coronary Events) i TIMI IIB, mogu biti signifikantni prognostički znaci smrti, infarkta, odnosno indikatori hitne revaskularizacije. Svaki pozitivni rizik faktor vrijedi 1 bod i skor se dobija jednostavnim sabiranjem rizik faktora (Tabela 3).

Visok rizik skor korelira linearno sa nepovoljnim ishodom. Ovo omogućuje brzu identifikaciju bolesnika koji mogu imati koristi od invazivne strategije. Pacijenti sa *visokim* (5-7) i *srednjim skorom* rizika (3-4) imaju korist od rane invazivne intervencije, dok pacijenti sa *niskim* (0-2) nemaju.

**Tabela 3. Izračunavanje TIMI rizik skora**

**Riziko faktori**

1. Dob >65 godina
2. Poznata koronarna bolest (stenozna > 50%)
3. Teški angnozni simptomi (>2 epizode bola u zadnja 24 sata)
4. Promjene ST segmenta na prijemnom EKG-u
5. Povišeni markeri nekroze u serumu
6. Upotreba aspirina 7 dana prije prezentacije
7. Tri ili više faktora rizika koronarne bolesti
  - Obiteljska anamneza
  - Dijabetes melitus
  - Hipertenzija
  - Hiperkolesterolemija
  - Pušač

Bolesnici sa višim TIMI rizik skorom su pokazali signifikantnu redukciju velikih kardiovaskularnih događaja kada su liječeni niskomolekularnim heparinom (LMWH) enoxaparinom u odnosu na nefrakcionirani heparin (UFH), sa inhibitorima GP IIb/IIIa u odnosu na placebo i invazivnom strategijom u odnosu na konzervativnu.

U bolesnika sa visokim/srednjim rizikom treba, gdje je moguće, primijeniti invazivnu strategiju.

a) Dok pacijenti čekaju i pripremaju se za angiografiju, treba nastaviti liječenje sa **LMWH**. Ako se radi angioplastika treba početi terapiju sa **inhibitorima GP IIb/IIIa trombocitnih receptora** i nastaviti 12 sati (abciximab) ili 24 sata (tirofiban, epifibatide) poslije procedure.

**b) Koronarna angiografija** treba biti planirana što je moguće prije. Koronarografija *unutar 1 sata* će biti potrebna relativno maloj grupi bolesnika. Ovo uključuje pacijente sa oštom nastupajućom ishemijom, velikim (opasnim) aritmijama, i hemodinamskom nestabilnošću.

U najvećem broju slučajeva koronarografiju treba *uraditi u prvih 24 sata ili barem u periodu hospitalizacije*.

**c) Revaskularizacija miokarda.** U bolesnika sa lezijama pogodnim za revaskularizaciju miokarda, odluku u pogledu najoptimalnije procedure treba donijeti poslije pažljive procjene obima i karakteristika lezija, gdje je moguće u konsultaciji sa kardiokirurgima.

Preporuke za izbor revaskularizacijske procedure u nestabilnoj angini su uglavnom slične onima za elektivne revaskularizacije.

1. U pacijenata sa bolešću jedne ili dvije žile (arterije), **perkutana koronarna intervencija (PCI)** nađenih lezije je prvi izbor.

2. U bolesnika sa *lezijom u glavnom stablu (left main)* lijeve koronarne arterije ili sa *lezijom tri koronarne žile* sa disfunkcijom lijevog ventrikula ili sa dijabetes mellitusom, treba uraditi **aortno-koronarni by-pass (premoštenje) graft (CABG)**, posebno u bolesnika sa disfunkcijom lijevog ventrikula, osim u slučajevima ozbiljnih postojećih bolesti u kojih je kontraindiciran operativni zahvat.

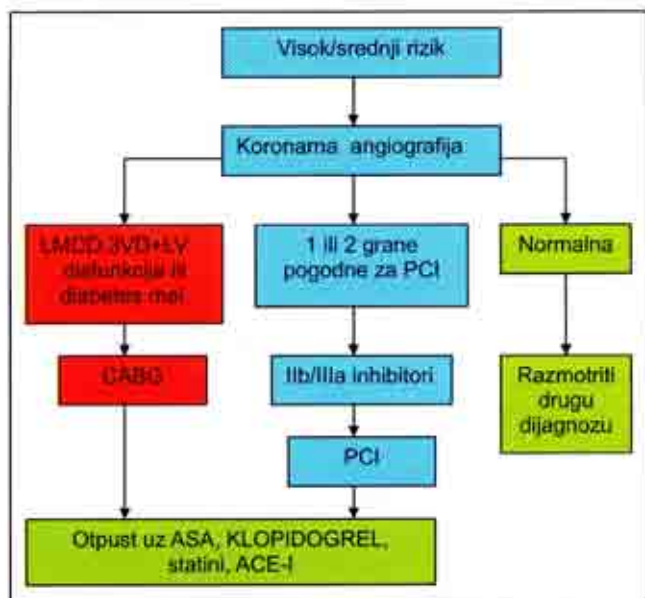
3. U nekih bolesnika treba **odmah uraditi balon angioplastiku i postaviti stent nađene lezije i procijeniti potrebu** za tretman ostalih lezija pomoću PCI ili CABG.

Ako je PCI procedura izbora, može biti urađena odmah nakon angiografije u istoj proceduri. Bolesnici sa *lezijama pogodnim za PCI, bi trebali primiti klopidogrel*.

U pacijenata planiranih za CABG *davanje klopidogrela se treba obustaviti 5 dana prije operacije*, osim u slučajevima kad je operacija odložena.

Ako revaskularizacija nije indicirana, zbog proširenosti lezija i/ili slabog distalnog odstupa, ili nisu nađene veće koronarne stenoze, pacijenti se stavljaju na terapiju lijekovima.

Zbrinjavanje bolesnika se vrši prema algoritmu za zbrinjavanje nisko rizičnih bolesnika poslije ergometrijskog testa.



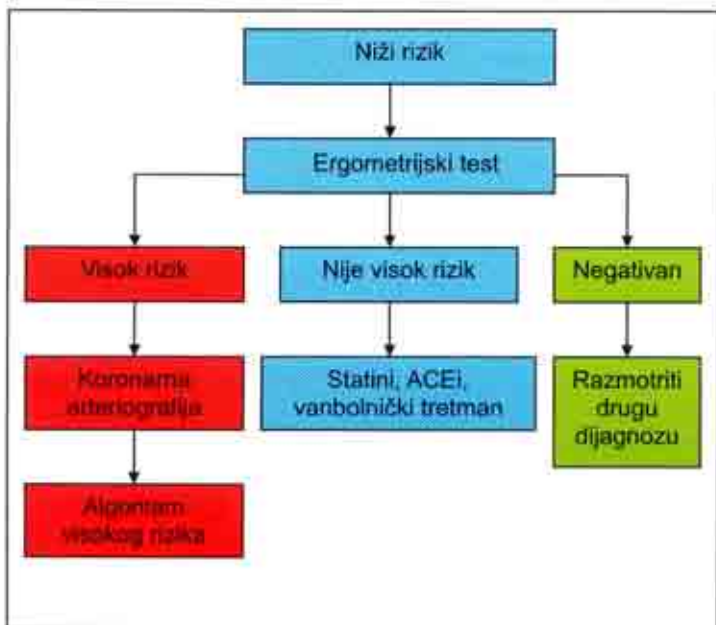
**SLIKA 5.** Zbrinjavanje bolesnika sa visokim i srednjim rizikom sa UA/NSTEMI. ACE-I=Inhibitor angiotenzin-konvertirajući enzim; ASA=aspirin; LMCD=koronarna bolest glavne stabla lijeve koronarne arterije;LV=lijevi ventrikul;VD=bolest grane koronarne arterije.

#### 4.2 Pacijenti sa niskim rizikom za brzu progresiju prema AMI ili smrti

##### Pacijenti sa niskim rizikom:

- a) nemaju ponovni bol u prsima unutar vremena promatranja
- b) nemaju depresiju ili elevaciju ST segmenta, nego češće negativne T valove, aplanirane T valove ili normalan EKG.
- c) nemaju povišen nivo troponina ili drugih biokemijskih markera miokardne nekroze u početnom ili ponovljenom mjerenju (između 6-12 sati)

U ovih pacijenata se preporučuje peroralno liječenje uključujući aspirin, klopogrel (početna doza 300 mg, a zatim 75 mg dnevno), beta blokatori i moguće nitrati i kalcijum antagonisti. Takođe bi trebalo uvesti sekundarne preventivne mjere. LMWH se može prekinuti, ako se poslije opserviranog perioda ne javljaju EKG promjene i drugo mjerenje troponina ostane negativno.



**SLIKA 6.** Zbrinjavanje nisko rizičnih bolesnika sa UA/NSTEMI. ACEi=inhibitori angiotenzin konvertirajućeg enzima.

**Ergometrijski stres test.** U nisko-rizičnih bolesnika treba uraditi ergometrijski stres test. ACCA/AHA i ESC vodiči preporučuju ranu ergometriju u bolesnika sa niskim rizikom. U bolesnika sa srednjim rizikom ergometrijski test se može uraditi tek 2-3 dana poslije prestanka ishemijske ili znakova dekompenzacije. Svrha testa je:

- a) potvrditi ili postaviti dijagnozu koronarne bolesti i
- b) procijeniti rizik budućih događaja vezanih za koronarnu bolest.

TM (treadmill) skor može biti koristan u procjeni rizika 1 godišnjeg preživljavanja i tretmana. Bolesnici sa blokom lijeve grane i bolesnici sa naporom izazvanom ST elevacijom u odvodima sa Q zupcem se isključuju iz procjene. TM se procjenjuje na osnovu trajanja vježbe u minutama, pojave anginoznog bola i najveće ST devijacije u bilo kojem odvodu na osnovu slijedeće formule:

$$TM \text{ skor} = \text{vrijeme vježbe} - (5 \times ST \text{ devijacija}) - (4 \times \text{anginozni indeks})$$

Anginoznim indeksom 0 se označuje stanje bez anginoznog bola, indeksom 1 ako se za vrijeme testa javio tipični anginozni bol, i indeksom 2 ako je bol bio razlog prekida vježbe. Bolesnici se dijele u tri grupe.

Zbrinjavanje bolesnika se vrši prema algoritmu za zbrinjavanje nisko rizičnih bolesnika poslije ergometrijskog testa.

**Tabela 4. Stratifikacija rizika poslije ergometrijskog testa**

TM skor	rizik	Godišnji mortalitet
$\leq -11$	visok	> 3% godišnje
$> -11 < 5$	srednji	1-3%, godišnje
$\geq 5$	nizak	<1%

U bolesnika sa signifikantnom ishemijskom za vrijeme testa na bicikl ergometru ili pokretnom tepihu (treadmilu), potrebno je uraditi koronarografiju i revaskularizaciju, posebno ako se ishemija javi pri niskom opterećenju.

Ergometrijski test je indiciran i u bolesnika sa srednjim rizikom koji nemaju ishemijske u miru ili pri malom naporu i nemaju znakova kronične dekompenzacije najmanje 2-3 dana.



Izbor neinvazivnog testa opterećenja se bazira na ekg-u u mirovanju, sposobnosti bolesnika da uradi vježbu, osposobljenosti stručnog kadra i tehničkim mogućnostima. Ergometrijski (tredmil ili bicikl) test se može uraditi u bolesnika koji mogu izvesti vježbu, i koji nemaju EKG abnormalnosti na ST segmentu, blok grane, hipertrofiju lijevog ventrikula (LV), intraventrikularnih poremećaja ritma, ritam vještačkog vodiča (pace-maker-a), preskicitaciju i digoksinne efekte.

Ponekad se na osnovu standardnog testa opterećenja ne može donijeti siguran zaključak (nema abnormalnosti pri relativno niskom opterećenju). U takvih pacijenata dodatni **stres ehokardiogram**, ili **stres miokardni perfuzioni scintigram**, mogu biti odlučujući, ukoliko se mogu tehnički izvesti.

**Farmakološki (dobutamin) stres ehokardiografski test** je indiciran kada postoje fizička ograničenja (artritis, amputacija, teža bolest perifernih arterija, teška opstruktivna bolest pluća-COPD, debilnost), koja isključuju izvođenje adekvatnog ergometrijskog testa.

**Stres miokardni perfuzioni scintigram** se radi u bolesnika sa depresijom ST segmenta u mirovanju većom ili jednakom od 0.1mV, hipertrofijom LV-a, blokom grane, intraventrikularnim poremećajim provođenja, preekscitacijom ili digoksinom, koji su sposobni uraditi vježbu.

U nekih pacijenata dijagnoza može ostati neizvjesna, posebno ako se nađe normalan EKG za vrijeme promatranog perioda, uredni miokardni markeri, sa normalnim stres testom i dobrom tolerancijom na napor.

U takvom slučaju, simptomi zbog kojih je bolesnik primljen u bolnicu vjerojatno nisu uzrokovani ishemijskom miokarda, te je potrebno izvršiti pretrage drugih organa. U svakom slučaju, rizik kardijalnih događaja u takvih bolesnika je vrlo nizak. Dodatne pretrage mogu obično biti urađene kasnije u vanbolničkim ustanovama.

## 5. DUGOTRAJNO LIJEČENJE

1. **Agresivne riziko faktore** treba modificirati u svih pacijenata sa dijagnozom ACS-a. Neophodno je da pacijenti **prestanu pušiti**. Pacijente bi trebalo upoznati da je pušenje veliki riziko faktor. Trebalo bi razmotriti upotrebu **terapije zamjene nikotina**.

2. **Krvni tlak** bi trebalo optimizirati tako da svakako bude ispod 140/90, ali treba nastojati tlak održavati na optimalnim vrijednostima ispod 130/80, pogotovo kod dijabetičara. Detaljnija uputstva se mogu naći u Dijagnostičko-terapijskom vodiču za hipertenziju.

3. **Aspirin** (75-150 mg) zajedno sa **klopidogrelom** (75 mg/dan) trebalo bi ordinirati barem 9 mjeseci. Kasnije bi trebalo trajno nastaviti terapiju Aspirinom (75-100 mg). Ovisno o težini lezija, kombinaciju aspirina i klopidogrela bi trebalo nastaviti dulje od 9 mjeseci.

4. **Beta blokatori** (carvedilol, zatim metoprolol, atenolol) poboljšavaju prognozu u pacijenata poslije AMI-a i trebalo bi je nastaviti poslije ACS-a. Carvedilol, uveden u terapiju prije dvadeset prvog dana poslije AMI, u bolesnika sa disfunkcijom lijevog ventrikula, signifikantno smanjuje ukupnu smrtnost.

5. Terapiju sniženja lipida bi trebalo početi bez odlaganja. Smrtnost i koronarne događaje u bolesnika sa koronarnom bolešću posebno snižuju **inhibitori HMG-CoA reduktaze (statini)**. Ukupni kolesterol treba održavati ispod 5 mmol/l, a LDL kolesterol ispod 3. Preporučene vrijednosti od 4.5 mmol/l za ukupni kolesterol, odnosno 2.5 mmol/l za LDL su poželjne, ali su te ciljane vrijednosti teško održive obzirom na ekonomske mogućnosti bolesnika i društva u cjelini.

6. Inhibitore angiotenzin-konvertirajućeg enzima (**ACE**) u sekundarnoj prevenciji u ACS-u bi trebalo primijeniti u visoko rizičnih pacijenata, sa hipertenzijom, sa disfunkcijom i zatajenjem LV-a, te posebno u dijabetičara.



Budući da su koronarna ateroskleroza i njene komplikacije multifaktorijalne, više pažnje bi trebalo obratiti liječenju promjenjivih rizik faktora u nastojanju, da se reduciraju ponovni veliki (AMI i smrtni ishod) kardijalni događaji.

## 6. SPECIJALNE GRUPE

Žene sa ACS-om se zbrinjavaju prema istim principima kao i muškarci, koristeći iste indikacije za neinvazivne testove i liječenje. Za starije bolesnike liječnik mora procijeniti cjelokupno zdravstveno stanje, prateće bolesti, intelektualnu očuvanost, očekivani životni vijek, u vezi agresivnosti zbrinjavanja.

Za bolesnike sa dijabetesom melitusom ACCA/AHA smjernice preporučuju CABG sa arterijom mamarijom internom u bolesnika sa višežilnom bolešću kojima je indicirana revaskularizacija. Inače ostalo zbrinjavanje je slično kao i za bolesnike bez dijabetesa.

Bolesnicima sa ACS-om koji su ranije imali CABG, smjernice preporučuju niži prag za angiografiju zbog mnogih potencijalnih razloga za ishemiju.

Kalcijum antagonisti i nitrati se preporučuju bolesnicima sa kliničkim sindromima koji su uzrokovani koronarnim spazmom i uzimanjem kokaina.

## 7. LITERATURA

1. Savonitto S, Ardissino M, Granger CB, et al. Prognostic value of the admission electrocardiogram in acute coronary syndromes. *JAMA* 1999;281(8):707-713.
2. Bertrand ME, Simons MI, Fox KAA et al. Management of Acute Coronary syndromes: Acute Coronary syndromes without persistent ST Elevation. Task Force of the ESC. *Eu Heart J.* 2000; 21:1406-1432
3. Bertrand ME, Simons MI, Fox KAA et al. Management of Acute Coronary syndromes in Patients Presenting without persistent ST Elevation. Task Force of the ESC. *Eu Heart J.* 2002;23:1809-1840.
4. Braunwald E, Antman EM, Beasley JW et al. ACC/AHA guideline update for the management of patients with unstable angina and non ST-segment myocardial infarction—2002. summary article: a report ACA/AHA Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2002;106(14):1893-1900.
5. Van de Werf F, Ardissino D, Bertiu A.D.V. et al. Management of Acute Myocardial Infarction in Patients Presenting with ST-segment with ST segment Elevation. Task Force of the ESC. Task Force of the ESC. *Eur Heart J* 2003;24:28-66.
6. Antman E., Bassand J-P, Klein W., et al. Myocardial infarction redefined – a consensus document of the Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology committee for the redefinition of myocardial infarction: The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee. *J Am Coll Card* 2000;36:959-969.
7. Yusuf S, Zhao F, Mehta SR, et al. Effects of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation. *N Engl J Med* 2001;345:494-502.
8. TARGET Investigators. Comparison of two platelet glycoprotein IIb/IIIa, tirofiban and abciximab, for the prevention of ischaemic

events with percutaneous coronary revascularisation. *N Engl J Med* 2001;344:188-1894.

9.TIMI IIB Investigators. Enoxaparin prevents death and cardiac ischaemic events in unstable angina/non-Q-wave myocardial infarction: results of the Thrombolysis In Myocardial Infarction IIB Trial *Circulation* 1999;100:1593-1601.

10.Morrow DA, Braunwald E.Future of biomarkers in acute coronary syndrom. Moving toward multimarker strategy. *Circulation* 108;250,2003.

11.Heeschen C, Dimmeler S, Hamm CW et al. Soluble C40 ligand in acute coronary syndromes. *New Engl J Med* 2003; 348:1104-1107.

12.Braunwald E. Application of current guidelines to the management of unstable angina and non-ST elevation myocardial infarction. *Circulation* 2003;108:

13.Christopher PC, Braunwald E. Unstable Angina and non-ST Elevation Myocardial Infarction. In: Zipes DP, Libby P, Bonow R, Braunwald E eds. *Braunwald's Heart Disease*. 7th ed. Philadelphia:Elsevier-Saunders; 2005.p.1243-1273.

14.Lee T. Guidelines:Unstable Angina. In: Zipes DP, Libby P, Bonow R, Braunwald E eds. *Braunwald's Heart Disease*. 7th ed. Philadelphia:Elsevier-Saunders; 2005.p. 1273-1279.

**DIJAGNOSTIČKO TERAPIJSKI VODIČ  
ZA AKUTNI KORONARNI SINDROM  
BEZ ELEVACIJE ST SEGMENTA**

**Autori:**

Prof. dr. sc. Marko Bukša  
Prof. dr. sc. Vjekoslav Gerc  
Prof. dr. sc. Amila Arslanagić  
Doc. dr. sc. Mirza Dilić  
Mr. sc. dr. Jasminka Krehić

**Recenzenti:**

Prof. dr. sc. Zehra Dizdarević  
Prof. dr. sc. Enver Raljević  
Prof. dr. sc. Bakir Mehić  
Mr. ph. Edina Stević

**Lektor:**

Biljana Jandrić

**Izdavač:**

Ministarstvo zdravstva Kantona Sarajevo  
Institut za naučnoistraživački rad i razvoj  
Kliničkog centra Univerziteta u Sarajevu

**za izdavača:**

Prof. dr. sc. Zehra Dizdarević

**Štampa:**



**za štampariju:**

graf. ing. Muhamed Hrlović

**Tiraž: 1 000 primjeraka**

CIP - Katalogizacija u publikaciji  
Nacionalna i univerzitetska biblioteka  
Bosne i Hercegovine, Sarajevo

616.12-083 (038) (082)

**Vodič za akutni koronarni sindrom bez elevacije st  
segmenta / Marko Bukša...{et.al} -**  
Sarajevo: Ministarstvo zdravstva Kantona Sarajevo:  
Institut za naučnoistraživački rad i razvoj  
Kliničkog centra Univerziteta, 2005. - 35 str.:  
graf. prikazi ; 19 cm.

Bibliografija: str. 34-35

ISBN: 9958-631-30-8

1. Bukša, Marko  
COBISS.BH-ID 14249222