

Akutni koronarni sindrom

Miodrag Ostojić, Milika Ašanin, Zorana Vasiljević Pokrajčić, Jovan Peruničić, Milan Nedeljkovic, Goran Stanković, Siniša Stojković, Milan Dobrić

Klinika za kardiologiju, Klinički centar Srbije; Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu

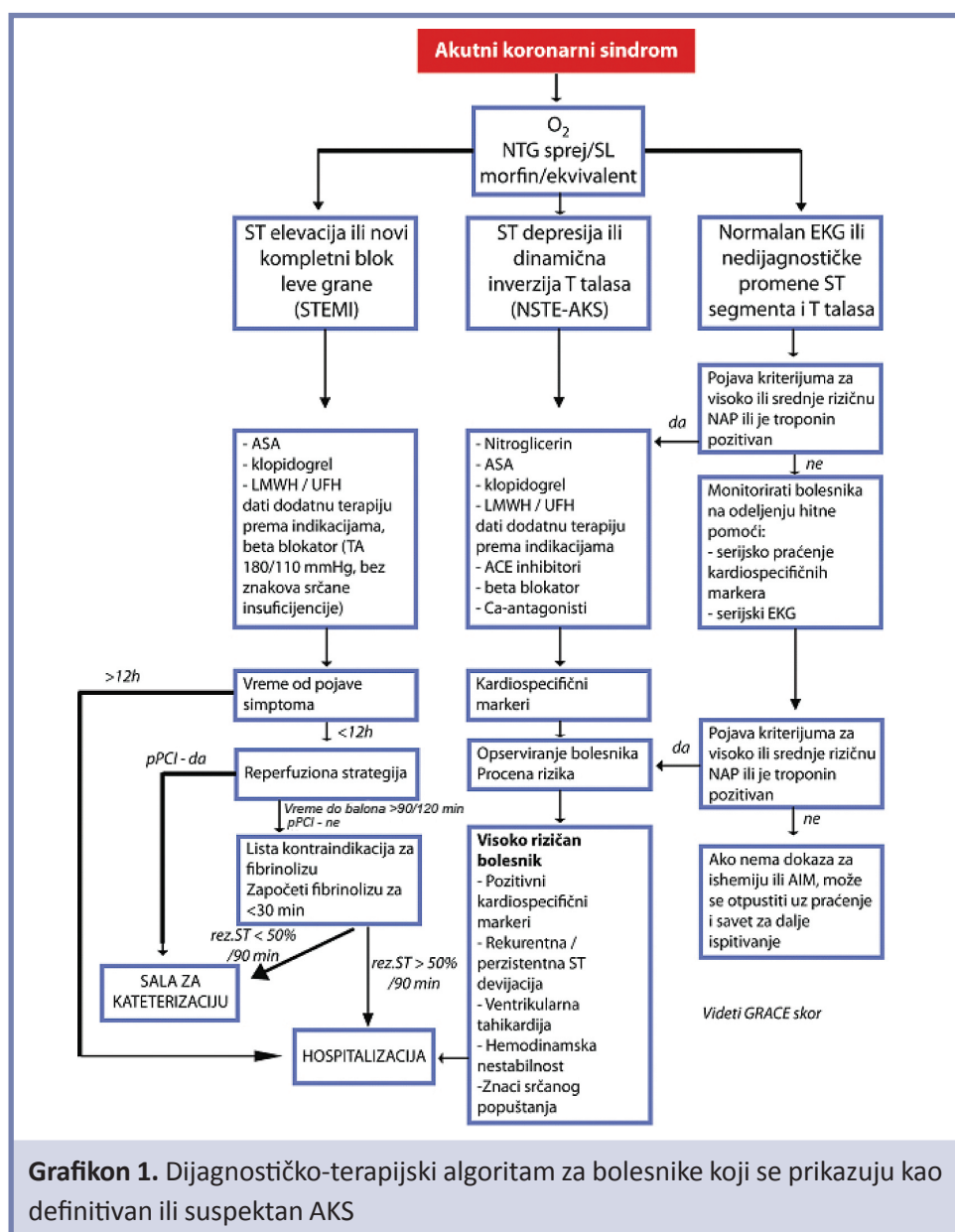
Različite prezentacije akutnog koronarnog sindroma (AKS) dele isti patofiziološki supstrat. Glavni simptom koji inicira dijagnozu je bol u grudima, ali se klasifikacija bolesnika bazira na elektrokardiogramu (EKG). U skladu sa tim, postoje dve kategorije bolesnika:

Bolesnici sa tipičnim akutnim bolom u grudima i perzistentnom (>20 minuta) elevacijom ST segmenta. Ovo se naziva AKS sa ST elevacijom (STE-AKS). Većina ovih

bolesnika će na kraju da razvije infarkt miokarda sa ST elevacijom (STEMI).

Bolesnici sa akutnim bolom u grudima ali bez perzistentne elevacije ST segmenta (NSTE-AKS). Oni imaju depresiju ST segmenta ili inverziju T talasa, aplatirane T talase, ili nemaju EKG promene pri prvoj prezentaciji.

STEMI je u Srbiji češći nego NSTE-AKS. Bolesnici sa STEMI imaju nešto veći hospitalni mortalitet nego oni sa



Grafikon 1. Dijagnostičko-terapijski algoritam za bolesnike koji se prikazuju kao definitivni ili suspektan AKS

NSTE-AKS (7% prema 5%), ali posle 6 meseci vrednosti mortaliteta kod oba stanja su veoma slični (12% odnosno 13%).

AKS je manifestacija ateroskleroze kojoj obično prethodi akutna tromboza, izazvana rupturom ili erozijom aterosklerotskog plaka, sa pratećom vazokonstrikcijom ili bez nje, uzrokujući iznenadno i kritično smanjenje u krvnom protoku. U STEMI tromb je bogat fibrinom i najčešće potpuno okluzivan, dok je u NSTE-AKS uglavnom trombocitni i delimično ili intermitentno okluzivan. Kako tromb raste, delovi tromba se otkidaju i može doći do embolizacije koronarne mikrocirkulacije. Tako mogu nastati male zone miokardne nekroze, što može imati za posledicu porast kardijalnih troponina.

Na Grifikonu 1. prikazan je dijagnostičko-terapijski algoritam za bolesnike koji se prikazuju kao definitivni ili suspektan AKS.

1. Infarkt miokarda sa elevacijom ST segmenta

Pri planiranju i sprovođenju revaskularizacije kod bolesnika sa STEMI postoji 5 strateških ciljeva:

1. Da se kod bolesnika sa STEMI odmah razmišlja o mehaničkoj reperfuziji, a u slučaju njene nemogućnosti o prehospitalnoj trombolizi (u odsustvu kontraindikacija) (**klasa preporuke I, nivo dokaza A**).

2. Ordiniranje antitrombocitnih lekova u prehospitalnim uslovima odmah po postavljanju dijagnoze (ASA, i lekovi iz grupe tienopiridina: klopidogrel ili tiklopidin, kao i prasugrela ili tikagrelora kada budu registrovani u Srbiji) (ASA – **klasa preporuke I, nivo dokaza B**; klopidogrel – **klasa preporuke I, nivo dokaza C**; prasugrel – **klasa preporuke I, nivo dokaza B**; tikagrelor – **klasa preporuke I, nivo dokaza B**).

3. Da se bolesnik transportuje do sale za kateterizaciju. Praksa da se bolesnik transportuje u urgentni prijem ili koronarne jedinice centara koji imaju salu za kateterizaciju je stručna greška (**klasa preporuke III, nivo dokaza A**), osim u izuzetnim slučajevima (npr. potreba za neodložnom terapijom koja se ne može pružiti u sali za kateterizaciju). Nedopustivo je transportovati takvog bolesnika i u ustanovu bez sale za kateterizaciju, jer se pokazalo da i sekundarni transport dovodi do velikih zakašnjenja. Popunjavanje „Reperfusion liste za STEMI“ (videti Grafikon 2.) usmerava ekipu da sa bolesnikom ide centripetalno - ka sali, a ne centrifugalno - od sale za kateterizaciju (**klasa preporuke I, nivo dokaza C**). Takođe, reperfuziona lista omogućava praćenje preduzetih mera za lečenje bolesnika, i to sukcesivno na svakoj etapi. Iz nje se može tačno rekonstruisati i ukupno ishemijsko vreme (od početka simptoma - do otvaranja za infarkt odgovorne arterije). Upravo ukupno ishemijsko vreme ima veliki prognostički značaj.

4. Podrazumeva se da treba da postoji rezervna pripravna ekipa HMP koja će zbrinjavati bolesnike na teritoriji sa koje je dežurna ekipa transportovala bolesnika sa STEMI do sale za kateterizaciju, u periodu dok je ova ekipa odsutna (**klasa preporuke I, nivo dokaza C**).

5. Napraviti nacionalni registar bolesnika sa akutnim koronarnim sindromom (**klasa preporuke I, nivo dolaza C**).

Reperfuzija je bitna kod bolesnika sa STEMI i ako se uradi u toku prvog sata od nastanka simptoma, može elektrokardiografski da „abortira“ infarkt miokarda u oko 25% slučajeva. Reperfuziona strategija određuje se zavisno od: trajanja simptoma do prvog medicinskog kontakta (odnosno postavljanja dijagnoze na EKG-u; **ne čeka se nalaz bihumoralnih markera miokardne nekroze!**), starosti bolesnika, veličine infarkta, telesne težine bolesnika, sklonosti ka hemoragičnim komplikacijama, kao i dostupnosti da se uradi pPCI u roku od 90 do 120 min. U prehospitalnim uslovima bitno je proceniti koja je reperfuziona strategija primenljiva kod svakog pojedinačnog bolesnika. Procena primenljive strategije kod svakog pojedinačnog bolesnika se vrši prema Tabeli 4.1. Pošto za PCI u STEMI praktično ne postoje apsolutne kontraindikacije, vrlo je važno odmah proceniti da li bolesnik može da ima efikasnu pPCI unutar 90, odnosno 120 min. Ukoliko ne postoje uslovi za brzu i efikasnu pPCI, vrši se trijaža bolesnika za prehospitalnu trombolizu (jer je dokazano da je prehospitalna tromboliza zbog manjeg kašnjenja u odnosu na hospitalnu trombolizu znatno efikasnija). Ukoliko postoje indikacije za prehospitalnu trombolizu prelazi se na listu za proveru kontraindikacija (Tabela 4.2).

Ukoliko ne postoje kontraindikacije, treba započeti trombolizu unutar 30 min od postavljanja dijagnoze STEMI (snimanje i tumačenje EKG-a) (**klasa preporuke IIa, nivo dokaza A**). Transport bolesnika do automobila treba da bude na kardiološkoj stolici ili nosilima (od trenutka postavljanja dijagnoze STEMI bolesnik ne treba da napravi nijedan dodatni napor). U kolima HMP pacijent mora biti na nosilima sa podignutim uzglavljem. Svi lekovi daju se isključivo intravenski, supkutano ili oralno; **LEKOVE NE DAVATI INTRAMUSKULARNO!** Bitno je da se vodi protokol kako celokupne date terapije tako i izabranog puta do sale za kateterizaciju (videti Grafikon 4.2).

Bolesnici sa manjim infarktom, stariji od 75 god i sa povećanim rizikom od krvavljenja, a koji se prezentuju u prva 2 h od početka simptoma, treba da budu podvrgnuti pPCI u roku od 120 min. Kod ove populacije dozvoljava se veće vreme kašnjenja (ne mora u toku 90 min jer je kod starijih bolesnika rizik od trombolize veći, a brzina nekroze miokarda je nešto sporija nego kod mlađih). Veći rizik od hemoragijskih komplikacija pri trombolizi postoji kod bolesnika: u starijoj životnoj dobi, ženskog pola, niske telesne težine, sa bubrežnom insuficijencijom, na terapiji sa više antitrombotika (duža i istovremena upotreba ASA i OAK), visokim krvnim pritiskom na prijemu, sa cerebrovaskularnim oštećenjima, što bi trebalo razmotriti naročito ako se kao fibrinolitič daje streptokinaza.

Ukoliko se na teritoriji gde se zbrinjava bolesnik nalazi sala za pPCI, lekar HMP mora uzeti u obzir ukupno potrebno vreme do započinjanja intervencije (a ne samo vreme transporta do sale koja može da bude zauzeta drugom započetom intervencijom), jer vreme odlaganja reperfuzije ne znači samo vreme u kome je bolesnik

Tabela 1. Reperfuziona strategija zavisno od vremena od početka simptoma (sa klasama preporuka i nivoima dokaza)^{1,2}

Trajanje simptoma do prvog medicinskog kontakta	Može na PCI za 90 min	Ne može na PCI za 90 min
<2 h (veliki infarkt)*	PCI I A	prehospitalna tromboliza Ila A
Trajanje simptoma do prvog medicinskog kontakta	Može na PCI za 120 min	Ne može na PCI za 120 min
<2 h (mali infarkt)**	PCI I A	prehospitalna tromboliza Ila A
Trajanje simptoma do prvog medicinskog kontakta	Može na PCI za 120 min	Ne može na PCI za 120 min
>2 h do 12 h	PCI I A	- prehospitalna tromboliza (ako <6 h od početka simptoma – TNK) Ila A
		- hospitalna tromboliza (ako >6 h od početka simptoma - alteplaza) Ila A
Trajanje simptoma do prvog medicinskog kontakta	Može na PCI	Ne može na PCI
>12 h	PCI Ila C	Koronarna jedinica (+/- tromboliza, PCI, OMT prema proceni) I C

* Veliki IM: prednji, prednji prošireni i anterolateralni

** Mali IM: inferiorni, izolovani posteriorni i visoki lateralni

Tabela 2. Lista za proveru kontraindikacija za prehospitalnu trombolizu

APSOLUTNE KONTRAINDIKACIJE	prvo DA – odustani	
Prethodna intrakranijalna hemoragija ili CVI nepoznate etiologije	DA	NE
Ishemični moždani udar u poslednjih 6 meseci	DA	NE
Poznati intrakranijalni maligni tumori (primarni ili metastatski)	DA	NE
Sumnja na aortnu disekciju	DA	NE
Aktivno krvarenje ili sklonost ka krvarenju (ne računajući menstrualni ciklus)	DA	NE
Krvarenje iz GIT-a u poslednje 4 nedelje	DA	NE
Značajna zatvorena povreda, operacija lica i glave unutar prethodne 3 nedelje	DA	NE
Nekompresibilne punkcije (npr. biopsija jetre, lumbalna punkcija)	DA	NE
RELATIVNE KONTRAINDIKACIJE	Koriguj i razmisli o reperfuziji	
TIA u prethodnih 6 meseci	DA	NE
Hipertenzija u trenutku merenja (sist. TA > 180 mmHg ili dijast. TA > 110 mmHg)	DA	NE
Demencija ili poznata intrakranijalna oboljenja	DA	NE
Uznapredovale bolesti jetre	DA	NE
Traumatska ili produžena (> 10 min) kardiopulmonalna reanimacija	DA	NE
Skorašnje (unutar 2-4 nedelje) unutrašnje krvarenje	DA	NE
Punkcija krvnih sudova kod kojih se ne može uraditi kompresija	DA	NE
Streptokinaza: prethodno primanje (> 5 dana do godinu dana), ili prethodne alergijske reakcije na ovaj lek	DA	NE
Trudnoća i porođaj unutar jedne nedelje	DA	NE
Aktivni peptički ulkus	DA	NE
Bolesnik uzima antikoagulantne lekove: više vrednosti INR-a	DA	NE
Infektivni endokarditis	DA	NE

transportovan do sale za kateterizaciju. Ovo vreme obuhvata zbirno vreme za pripremu bolesnika za transport od trenutka urađenog EKG-a, transport do automobila HMP, vremenske i saobraćajne uslove, udaljenost kate-terizacione jedinice, kao i vreme potrebno za prijem ovih bolesnika i ulazak u salu (ili aktiviranje i pristizanje pripravne ekipe za pPCI). Potrebno je da postoji kontakt telefon sa kolegama u kateterizacionoj jedinici kako bi se pripravna ekipa pozvala i dobila potvrda da je sala slobodna i spremna. Ukoliko je moguće ispoštovati predviđeno vreme i uslove, lekar ordinira svu terapiju za STEMI osim trombolitika.

Ako je transport do sale za kateterizaciju nemoguć u ukupnom vremenu od 90 do 120 min (vreme proteklo od

prvog EKG-a u prehospitalnim uslovima do otvaranja ko-ronarne arterije) lekar HMP je dužan da ordinira prehos-pitalnu trombolizu, ukoliko ne postoje kontraindikacije.

Ukoliko HMP ne poseduje trombolitik, a vreme do otvaranja koronarne arterije u sali za kateterizaciju je duže od 90 do 120 min, obaveza lekara je da najavi do-lazak bolesnika sa STEMI u najbližu koronarnu jedinicu kako bi ciljno vreme do započinjanja trombolitičke tera-pije od prvog medicinskog kontakta bilo do 30 min. Uko-liko nije moguće dati trombolizu unutar 30 min, potreb-no je učiniti sve da se ona primeni što ranije, odnosno da kašnjenje bude što manje.

Bolesnik se transportuje uz OBAVEZAN EKG-monitoring, kao i monitoring svih vitalnih parametara.

PACIJENT		REPERFUZIONA LISTA U STEMI		RED HITNOSTI: 1 2 3 (u krugu)		OPSMENAL		EKIPA	
DATUM		BR. PROT.		IMBGO		Privatno faktisati		Osnovna ekipa	
Ime i prezime pacijenta		Opširna / Pijala		Budućevne knjige		LBO pacijenta		Vid	
Adresa pacijenta / Mesto		Dokazi podaci / Naše firme		Registarski broj		LBO osiguranja			
1. Okolnosti u kojima je bol nastao		2. Mesto nastanka infarktnog bola		3. Obrazovanje		4. Zaposlenje		5. Bračni status	
mirovanje <input type="checkbox"/> fizički napor <input type="checkbox"/> psihički stres <input type="checkbox"/> obrok <input type="checkbox"/> seksualna aktivnost <input type="checkbox"/> spavanje <input type="checkbox"/> drugo <input type="checkbox"/>		kod kuće <input type="checkbox"/> na poslu <input type="checkbox"/> u zdravstvenoj ustanovi <input type="checkbox"/> ime ustanove _____ drugo <input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/> nezavršena osnovna škola <input type="checkbox"/> završena osnovna škola <input type="checkbox"/> završena srednja škola <input type="checkbox"/> završeni fakultet		<input type="checkbox"/> zaposlen/a <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> nezaposlen/a <input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/> oženjen/a <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> neoženjen/a <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> razveden/a <input type="checkbox"/>	
VREME POČETKA BOLA _____									
Bolesnik									
HITNA MEDICINSKA POMOĆ Ustanova _____ Vreme poziva: _____ Vreme dolaska: _____ EKG dijagnoza: da ne _____ Vreme EKG-a: _____ Klopidogrel: da ne _____ Doza klopidogrela: _____ Aspirin: da ne _____ Doza aspirina: _____ Prehospitalna fibrinoliza: da ne _____ Ime fibrinolitikog leka: _____ Vreme davanja fibrinolitika: _____ Dat heparin / enoksaparin: da ne _____ Doza: _____ Potpis i faksimil lekara _____							PCI CENTAR-URGENTNI PRIJEM Ustanova _____ Vreme dolaska: _____ EKG dijagnoza: da ne _____ Vreme EKG-a: _____ Klopidogrel: da ne _____ Doza klopidogrela: _____ Aspirin: da ne _____ Doza aspirina: _____ Dat heparin / enoksaparin: da ne _____ Doza: _____ Potpis i faksimil lekara _____		
ZU BEZ MOGUĆNOSTI ZA PRIMARNI PCI Ustanova _____ Vreme dolaska: _____ EKG dijagnoza: da ne _____ Vreme EKG-a: _____ Klopidogrel: da ne _____ Doza klopidogrela: _____ Aspirin: da ne _____ Doza aspirina: _____ Prehospitalna fibrinoliza: da ne _____ Ime fibrinolitikog leka: _____ Vreme davanja fibrinolitika: _____ Dat heparin / enoksaparin: da ne _____ Doza: _____ Potpis i faksimil lekara _____			SALA ZA KATERIZACIJU Ustanova _____ Vreme dolaska: _____ EKG dijagnoza: da ne _____ Vreme EKG-a: _____ Klopidogrel: da ne _____ Doza klopidogrela: _____ Aspirin: da ne _____ Doza aspirina: _____ Uradena PPCI: da ne _____ Vreme prve insuflacije balona: _____ Dat heparin / enoksaparin: da ne _____ Doza: _____ Potpis i faksimil lekara _____				PCI CENTAR- KORONARNA JEDINICA Ustanova _____ Vreme dolaska: _____ EKG dijagnoza: da ne _____ Vreme EKG-a: _____ Klopidogrel: da ne _____ Doza klopidogrela: _____ Aspirin: da ne _____ Doza aspirina: _____ Ime fibrinolitikog leka: _____ Vreme davanja fibrinolitika: _____ Dat heparin / enoksaparin: da ne _____ Doza: _____ Potpis i faksimil lekara _____		
Važno! Markerom (ili olovkom) na šemi obeležiti (podebljati) tačnu putanju kojom se pacijent kretao od početka infarktnog bola do sale za kateterizaciju.									
Pored svakog kruga na toj putanji upisati tačno vreme kada je pacijent stigao na to mesto.									
Pod pojmom zdravstvena ustanova bez mogućnosti za primarnu PCI (tj. bez PCI) podrazumeva se bilo koja zdravstvena ustanova u kojoj se ne izvode primarne PCI (perkutane koronarne intervencije)									
Šema se popunjava počevši od bolesnikovog kruga, sa izuzetkom ako je infarktni bol počeo u zdravstvenoj ustanovi, onda se popunjava iz te ustanove npr: HMP,DZ...									
Ova šema se odnosi na bilo koji grad i zdravstvene ustanove u Srbiji!									

Grafikon 2. Reperfuziona lista za STEMI

Bolesnici sa STEMI koji su zakasnili za ranu pPCI

Bolesnici sa STEMI koji se lekaru jave između 12 i 24h, a moguće i do 60h od početka simptoma, čak i ukoliko su u trenutku postavljanja dijagnoze bez bola u grudima i stabilne hemodinamike, mogu i dalje imati korist od rane koronarografije i eventualno PCI^{3,4}. Smatra se da bolesnici bez bola u grudima i bez inducibilne ishemijske miokarda, sa okludiranom infarktnom arterijom, a koji se lekaru jave između 3. i 28. dana od početka simptoma, nemaju koristi od eventualne PCI^{5,6}. Stoga su, od onih bolesnika koji se jave lekaru nekoliko dana nakon početka simptoma i koji već imaju formirane Q-zupce u elektrokardiogramu, jedino bolesnici sa rekurentnom anginom i/ili dokumentovanim rezidualnom ishemijom i dokazanom vijabilnošću velike teritorije miokarda kandidati za mehaničku revaskularizaciju⁷.

Preporuke za izvođenje primarne PCI

- Tokom primarne PCI (pPCI) izvodi se intervencija samo na leziji odgovornoj za infarkt (*eng. culprit lesion*) (**klasa preporuke IIa, nivo dokaza B**).
- Preporučuje se izvođenje manuelne tromboaspiracije (**klasa preporuke IIa, nivo dokaza A**).
- Preporuke za primenu antiagregacione i antikoagulantne terapije prikazane su u Tabeli 5.1.

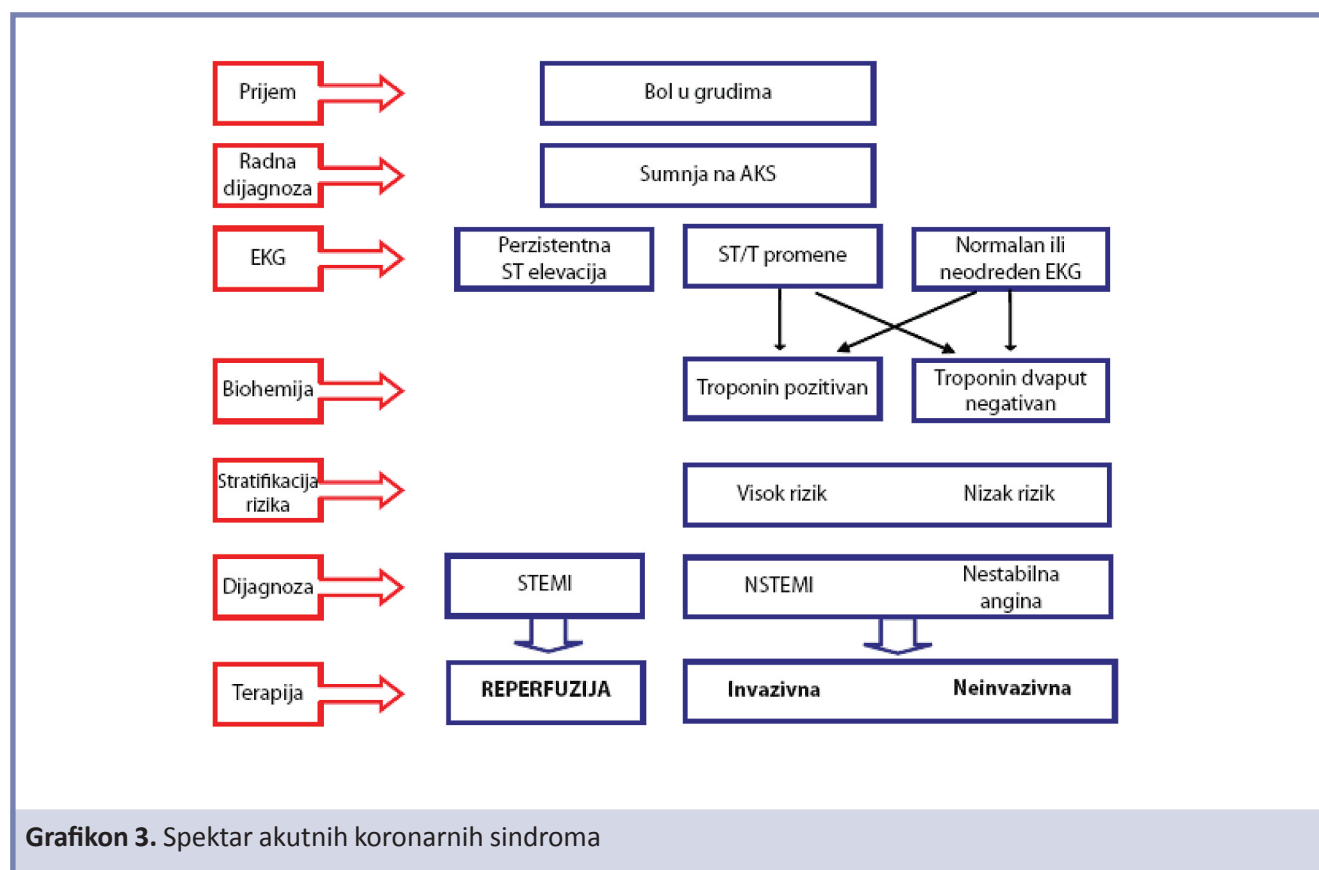
- Kardiogeni šok - bez vremenskog ograničenja za pPCI, uz preporuku za revaskularizaciju svih kritičnih lezija koje su pogodne za PCI (**klasa preporuke I, nivo dokaza B**).
- IABP – preporučuje se njena primena kod svih hemodinamski nestabilnih bolesnika (posebno kod bolesnika sa kardiogenim šokom i mehaničkim komplikacijama) (**klasa preporuke I, nivo dokaza C**).

Preporuke za medikamentnu terapiju tokom hospitalizacije i nakon otpusta iz bolnice

Preporučuje se nastavak dvojne antiagregacione terapije (aspirin i klopidogrel) koja je indikovana 9-12 meseci čak i kod bolesnika koji nisu imali nijedan vid reperfuzije (pPCI ili fibrinoliza), a nakon toga aspirin doživotno, zatim statini bez obzira na nivo lipida (sa ciljem da LDL bude manji od 1,8 mmol/L), a ukoliko nema kontraindikacija, preporučuje se terapija beta blokatorima i ACE inhibitorima.

2. Nestabilna angina pektoris i infarkt miokarda bez elevacije ST segmenta⁸

Radna dijagnoza AKS bez ST elevacije (NSTE-AKS) bazira se na merenju troponina i na kraju može da se kvalifikuje kao infarkt miokarda bez ST elevacije (NSTEMI) ili kao nestabilna angina pektoris (Grafikon 3 i 4).



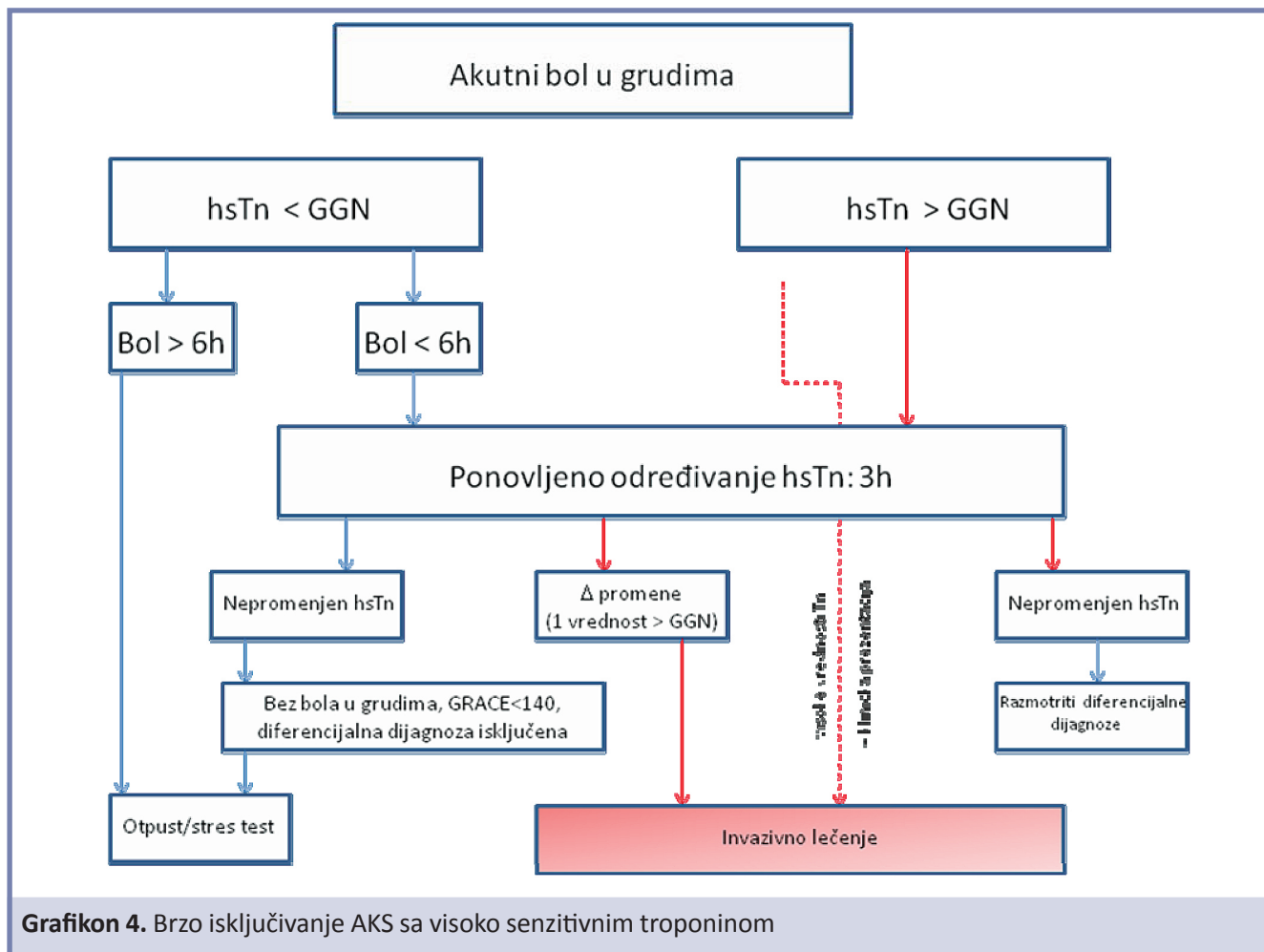


Tabela 3. Diferencijalna dijagnoza NSTEMI-AKS

Kardiološka	Plućna	Hematološka	Vaskularna	Gastrointestinalna	Ortopedska/infekcije
Miokarditis Perikarditis Mioperikarditis Kardiomiopatija Valvularna bolest Apikalno baloniranje Srčana trauma	Embolija pluća Infarkt pluća Pneumonija Pleuritis Pneumotoraks	Anemija srpastih čelija	Disekcija aorte Aneurizma aorte Koarktacija aorte Cerebrovaskularne bolesti	Ezofagealni spazam Ezofagitis Peptični ulkus Pankreatitis Holecistitis	Cervikalna diskopatija Fraktura pršljena Povreda/ zapaljenje mišića Kostohondritis Herpes zoster

hsTn - visoko senzitivni troponin, GGN - gornja granica normale, 99-ti percentil zdrave populacije, Δ-promena u zavisnosti od korišćenog testa

Dijagnoza i procena rizika

- Izdvaja se nekoliko kliničkih prezentacija NSTEMI-AKS:
- Produženi (>20 minuta) anginozni bol u mirovanju
- Novonastala (*de novo*) angina
- Nedavna destabilizacija prethodno stabilne angine (*crescendo angina*)
- Postinfarktna angina

Dijagnoza NSTEMI-AKS nikada ne bi trebalo da bude postavljena samo na osnovu srčanih biomarkera, čije bi povišene vrednosti trebalo da budu razmatrane u kontekstu kliničkog nalaza. Ukoliko je prva vrednost troponina normalna, potrebno je ponoviti analizu za 6-9h. U NSTEMI-AKS, mala povećanja troponina se mogu registro-

vati unutar 48-72h. Uvođenjem visoko senzitivnog troponina (hsTn) omogućeno je rano postavljanje dijagnoze i identifikacija osoba sa povećanim rizikom, primenom protokola za brzo isključivanje AKS (3h). Kopeptin je novi biomarker koji bi u kombinaciji sa troponinom još više povećao senzitivnost i specifičnost kod bolesnika sa ranom prezentacijom.

Nekoronarna stanja sa povišenim troponinom

- Teška kongestivna srčana insuficijencija – akutna ili hronična
- Disekcija aorte, aortna mana ili hipertrofična kardiomiopatija

- Kontuzija miokarda, ablacija, pejsing, kardioverzija ili endomiokardna biopsija
- Inflamatorne bolesti, npr. miokarditis, ili miokardna ekstenzija endo-/pericarditisa
- Hipertenzivna kriza
- Tah- ili bradiaritmije
- Embolija pluća, teška plućna hipertenzija
- Hipotireoidizam
- Sindrom apikalnog baloniranja
- Hronična ili akutna bubrežna insuficijencija
- Akutna neurološka bolest, uključujući šlog, ili subarahnoidalnu hemoragiju
- Infiltrativne bolesti, npr. amiloidoza, hemohromatoza, sarkoidoza, sklerodermija
- Toksično dejstvo lekova, npr. adriamicin, 5-fluorouracil, herceptin, zmijski otrov
- Opekotine, ukoliko zahvataju > 30% površine kože
- Rabdomioliza
- Ugroženi bolesnici, naročito sa respiratornom insuficijencijom, ili sepsom

U Tabeli 3. prikazana je diferencijalna dijagnoza kardioloških i nekardioloških stanja koja mogu da maskiraju NSTE-AKS.

Skorovi rizika

Nekoliko skorova za stratifikaciju rizika razvijeno je i ispitano na velikom broju bolesnika. GRACE (Global Registry of Acute Cardiac Events) skor rizika zasnovan je na velikoj neselektivnoj populaciji internacionalnih registara koji su obuhvatali čitav spektar AKS bolesnika. Pomoću GRACE skora moguće je odrediti rizik za intrahospitalni mortalitet i mortalitet nakon 6 meseci (Tabele 4.4 i 4.5).

GRACE skor računa se sabiranjem numeričkih vrednosti datih u Tabeli 4.4 koje odgovaraju određenim kliničkim karakteristikama bolesnika. Numerička vrednost GRACE skora kreće se od 2 do 372.

(http://www.outcomes-umassmed.org/grace/acs_risk/acs_risk_content.html)

Skor rizika za krvarenje

Krvarenje je udruženo sa lošom prognozom u NSTE-AKS. Pomoću CRUSADE (*Can Rapid risk stratification of Unstable angina patients Suppress ADverse outcomes with Early implementation of the ACC/AHA guidelines*) skor rizika moguće je odrediti rizik za veliko krvarenje u

Tabela 4. Prediktori GRACE skor rizika

Prediktor	skor
Starost (godine)	
<40	0
40–49	18
50–59	36
60–69	55
70–79	73
80	91
Srčana frekvencija (otkucaj/min)	
<70	0
70–89	7
110–149	23
150–199	36
>200	46
Sistolni krvni pritisak (mmHg)	
<80	63
80–99	58
100–119	47
120–139	37
140–159	26
160–199	11
>200	0
Kreatinin (μmol/L)	
0–34	2
35–70	5
71–105	8
106–140	11
141–176	14
177–353	23
≥354	31
Killip klasa	
I	0
II	21
III	43
IV	64
Srčani zatoj pri prijemu	43
Povišeni srčani markeri	15
ST-segment promene	30

Tabela 5. Intrahospitalni i mortalitet nakon 6 meseci na osnovu GRACE skora rizika

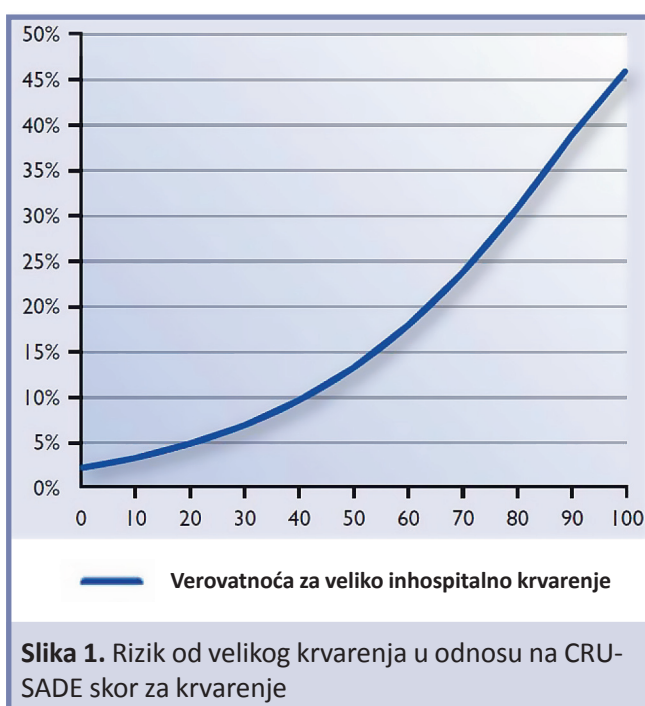
Kategorija rizika	GRACE skor rizika	Intrahospitalni mortalitet (%)
Nizak	≤ 108	< 1
Srednji	109-140	1-3
Visok	> 140	> 3
Kategorija rizika	GRACE skor rizika	Mortalitet nakon 6 meseci (%)
Nizak	≤ 88	< 3
Srednji	89-118	3-8
Visok	> 118	> 8

Tabela 6. CRUSADE skor rizika za krvarenje

Algoritam za određivanje CRUSADE skora rizika za veliko krvarenje u toku hospitalizacije	
Prediktor	Skor
Bazalni hematokrit, %	
<31	9
31–33.9	7
34–36.9	3
37–39.9	2
≥40	0
Klirens kreatinina, mL/min	
≤15	39
>15–30	35
>30–60	28
>60–90	17
>90–120	7
>120	0
Srčana frekvencija (otkucaja/min)	
≤70	0
71–80	1
81–90	3
91–100	6
101–110	8
111–120	10
≥121	11
Prediktor	Skor
Pol	
Muškarci	0
Žene	8
Znaci SI pri prijemu	
Ne	0
Da	7

Algoritam za određivanje CRUSADE skora rizika za veliko krvarenje u toku hospitalizacije

Prethodna vaskularna bolest	
Ne	0
Da	6
Dijabetes	
Ne	0
Da	6
Sistolni krvni pritisak, mmHg	
≤90	10
91–100	8
101–120	5
121–180	1
181–200	3
≥201	5

CRUSADE skor rizika za krvarenje

toku hospitalizacije (www.crusadebleedingscore.org/) (Tabela 6. i Slika 1).

U Tabeli 7 prikazane su preporuke sa dijagnozu i stratifikaciju rizika kod bolesnika sa NSTEMI-AKS.

Tabela 7. Preporuke za dijagnozu i stratifikaciju rizika kod bolesnika sa NSTEMI-AKS⁸

	Klasa preporuke	Nivo dokaza
Pacijente sa AKS treba primiti po mogućstvu u namensku jedinicu za bol u grudima ili koronarnu jedinicu.	I	C
Preporučuje se korišćenje skorova rizika za prognozu i krvarenje (npr. GRACE, CRUSADE).	I	B
EKG treba snimiti unutar 10 minuta od prvog medicinskog kontakta. EKG ponoviti u slučaju ponovnih simptoma, i posle 6-9 h i 24 h, i pre otpusta iz bolnice.	I	B
Odmah odrediti vrednosti troponina (cTnT ili cTnI). Rezultat treba da bude dostupan u roku od 60 minuta. Test bi trebalo ponoviti 6-9 h posle prvog uzimanja ako je prvi nalaz negativan. Ponoviti određivanje Tn nakon 12-24 h ako je kliničko stanje još uvek sugestivno na AKS.	I	A
Brzi protokol za isključivanje AKS (0 i 3h) se preporučuje kada su dostupni testovi za određivanje visoko senzitivnog troponina (hsTn).	I	B
Ehokardiogram se preporučuje za sve pacijente da se ispita regionalna i globalna funkcija leve komore i zbog diferencijalne dijagnoze.	I	C
Koronarografija je indikovana u pacijenata u kojih obim koronarne bolesti ili uzročna lezija moraju biti određene.	I	C
Pacijentima bez ponavljanih bolova, sa normalnim EKG nalazom, negativnim troponinima, i niskim skorovima rizika, preporučuje se neinvazivni stres test za izazivanje ishemije pre odlučivanja o invazivnoj strategiji.	I	A

Tabela 8. Preporuke za primenu antiishemijskih lekova kod bolesnika sa NSTE-AKS⁸

	Klasa preporuke	Nivo dokaza
Nitrati efikasno ublažuju simptome anginoznih napada; intravenski nitrati se preporučuju u pacijenata sa ponavljanim anginom i/ili znacima srčane insuficijencije	I	C
Beta blokatori se preporučuju ukoliko ne postoje kontraindikacije, a naročito kod pacijenata sa hipertenzijom ili tahikardijom	I	B
Blokatori kalcijumskih kanala dovode do ublažavanja simptoma kod pacijenata koji već primaju nitrata i beta blokatore (dihidropiridinskog tipa) i u pacijenata sa kontraindikacijom za beta blokatore (tipa benzotiazepina ili feniletilamina) .	I	B
Blokatori kalcijumskih kanala se preporučuju u pacijenata sa vazospastičnom anginom.	I	C
Nifedipin, ili druge dihidropiridine, ne treba koristiti osim u kombinaciji sa beta bloktorima	III	B

Tabela 9. Preporuke za oralne antitrombotične lekove kod bolesnika sa NSTE-AKS⁸

	Klasa preporuke	Nivo dokaza
Aspirin se preporučuje svim pacijentima bez kontraindikacija u inicijalnoj dozi opterećenja od 150-300 mg, i kasnije u dozi održavanja od 75 mg-100 mg dnevno dugoročno u zavisnosti od strategije lečenja.	I	A
P2Y ₁₂ inhibitor trebalo bi dodati aspirinu što je pre moguće i nastaviti tokom 12 meseci osim ako postoje kontraindikacije kao što je visok rizik od krvarenja.	I	A
Inhibitori protonске pumpe (prvenstveno ne omeprazol) u kombinaciji sa dvojnóm antiagregacionóm terapijom (DAT) preporučuje se u pacijenata sa istorijóm gastrointestinalnog krvarenja ili peptičnog ulkusa, za pacijente sa drugim faktorima rizika (infekcija Helicobacter pylori, starost preko 65 godina, istovremeno uzimanje antikoagulanata ili steroida) .	I	A
Produženo ili trajno isključivanje P2Y ₁₂ inhibitora unutar 12 meseci posle uključivanja ne savetuje se, osim ukoliko nije klinički indikovano.	I	C
Tikagrelor (180 mg doza opterećenja, 90 mg dva puta dnevno) preporučuje se u svih pacijenata sa umerenim do visokim rizikom od ishemijskih događaja (npr. povišeni troponini), bez obzira na počenu strategiju lečenja i uključujući one koji su prethodno lečeni sa klopido-grelom koji bi trebalo prekinuti kada se počne sa tikagrelorom.	I	B
Prasugrel (60 mg doza opterećenja, 10 mg dnevna doza) preporučuje se za P2Y ₁₂ inhibiciju kod pacijenata (posebno dijabetičara) u kojih je poznata koronarna anatomija i u kojih se planira PCI osim ako postoji visok rizik od životno ugrožavajućeg krvarenja ili druge kontraindikacije.	I	B
Klopido-grel (300mg doza opterećenja, 75 mg dnevna doza) preporučuje se za pacijente koji ne mogu dobiti tikogrelor ili prasugrel.	I	A
Klopido-grel 600 mg doze opterećenja (ili dodatak 300 mg na PCI posle inicijalnih 300 mg doze opterećenja) preporučuje se za pacijente određene za invazivnu strategiju kada tikagrelor ili prasugrel nisu primenljivi.	I	B
Veću dozu održavanja klopido-grela od 150 mg dnevno trebalo bi razmotriti u prvih sedam dana u pacijenata tretiranih sa PCI i bez povećanog rizika za krvarenje	IIa	B
Povećanje doze održavanja klopido-grela zasnovano na testiranju funkcije trombocita se ne preporučuje rutinski, ali može biti razmatrana u pojedinačnim slučajevima.	IIb	B
Genotipizacija i/ili testiranje funkcije trombocita može biti razmatrana u pojedinačnim slučajevima kada se koristi klopido-grel.	IIb	B
U pacijenata lečenih sa P2Y ₁₂ inhibitorima koji treba da se podvrgnu većoj elektivnoj operaciji (uključujući CABG), trebalo bi razmotriti odlaganje operacije za najmanje 5 dana posle prekidanja tikagrelora ili klopido-grela i 7 dana za prasugrel, ako je klinički izvodljivo i ako pacijent nije u visokom riziku za ishemijski događaj.	IIa	C
Kombinacija aspirina i NSAID (selektivni COX-2 inhibitori i neselektivni NSAID) ne preporučuje se.	III	C

Lečenje bolesnika sa NSTE-AKS

Antiishemijski lekovi (Tabela 8) smanjuju miokardnu potrošnju kiseonika (smanjujući srčanu frekvencu, krvni pritisak ili kontraktilnost leve komore) i/ili deluju vazodilatatorno.

Antitrombocitnu terapiju (Tabele 9 i 10) trebalo bi uvesti što je ranije moguće po postavljanju dijagnoze NSTE-AKS kako bi se smanjio rizik od akutnih ishemijskih komplikacija i ponovnih aterotrombotičnih događaja. Trombociti mogu biti inhibirani sa tri vrste lekova: aspirinom, P2Y₁₂ inhibitorima (klopidogrel, prasugrel, tika-grelol) i glikoprotein IIb/IIIa inhibitorima.

Antikoagulantni lekovi (Tabela 11) se koriste u lečenju NSTE-AKS da spreče stvaranje ili aktivnost trombina, čime se smanjuje učestalost događaja povezanih sa stvaranjem tromba. Nekoliko antikoagulanasa koji deluju

na različite nivoe koagulacione kaskade ispitivano je u NSTE-AKS. Postoje dokazi o većoj efikasnosti antikoagulanata kada se dodaju antiagregacionim lekovima, i da je ova kombinacija efikasnija nego kada se ove terapije primenjuju pojedinačno.

Revaskularizacija miokarda

Revaskularizacija miokarda kod bolesnika sa NSTE-AKS ima za cilj oslobađanje od anginoznih tegoba, skraćivanje boravka u bolnici i poboljšanje prognoze. Postavljanje indikacija i određivanje optimalnog vremena za revaskularizaciju miokarda, kao i izbor adekvatnog pristupa (PCI ili CABG) zavisi od mnogo faktora uključujući pacijentovo stanje, faktore rizika, komorbiditete, i ekstenzivnost i značajnost lezija otkrivenih na koronarnoj angiografiji. (Tabela 4.12).

Tabela 10. Preporuke za blokatore GP IIb/IIIa receptora kod bolesnika sa NSTE-AKS⁸

	Klasa preporuke	Nivo dokaza
Izbor kombinacije oralnih antiagregacionih lekova, GP IIb/IIIa blokatora, i antikoagulanata trebalo bi praviti u odnosu na rizik od ishemijskih događaja i krvarenja.	I	C
Među pacijentima koji se već leče DAT, preporučuje se dodavanje GP IIb/IIIa blokatora za visoko rizične PCI (povišen troponin, vidljiv tromb) ako je rizik od krvarenja nizak.	I	B
Dodavanje eptifibatida ili tirofibana aspirinu trebalo bi razmotriti pre angiografije u visoko rizičnih pacijenata koji nisu prethodno primili dozu opterećenja P2Y ₁₂ inhibitora.	IIa	C
U visoko rizičnih pacijenata dodavanje eptifibatida ili tirofibana uz DAT pre rane angiografije trebalo bi razmotriti ukoliko postoji ishemija i ukoliko je rizik od krvarenja nizak.	IIb	C
Blokatori GP IIb/IIIa receptora se ne preporučuju rutinski pre angiografije u invazivnoj strategiji lečenja.	III	A
Blokatori GP IIb/IIIa receptora se ne preporučuju za pacijente na DAT koji se leče konzervativno.	III	A

Tabela 11. Preporuke za antikoagulantnu terapiju kod bolesnika sa NSTE-AKS⁸

	Klasa preporuke	Nivo dokaza
Antikoagulantna terapija uz dodatak antitrombocitne terapije preporučuje se u terapiji svih pacijenta.	I	A
Antikoagulantni lek treba izabrati na osnovu rizika od ishemije i krvarenja.	I	C
Fondaparin (2.5 mg subkutano na dan) se preporučuje zbog najpovoljnijeg profila efikasnost/sigurnost u odnosu na antikoagulanate.	I	A
Ako je fondaparin inicijalni antikoagulant, jedan bolus UFH (85 IU/kg prilagođen ACT, ili 60 IU u slučaju prateće primene GP IIb/IIIa blokatora) treba dodati u vreme PCI.	I	B
Enoksaparin (1mg/kg dva puta dnevno) se preporučuje kada fondaparin nije dostupan.	I	B
Ako fondaparin ili enoksaparin nisu dostupni, indikovani su UFH sa ciljnim vrednostima aPTT od 50-70 s ili drugi LMWH u odgovarajućim preporučenim dozama.	I	C
Bivalirudin sa GP IIb/IIIa blokatorima se preporučuje kao alternativa UFH sa GP IIb/IIIa blokatorima u pacijenata kojima je namenjena hitna ili rana invazivna strategija, posebno u pacijenata sa visokim rizikom od krvarenja.	I	B
Kod konzervativne strategije, antikoagulansi se mogu primenjivati sve do otpusta iz bolnice.	I	A
Prekidanje antikoagulantne terapije trebalo bi razmotriti posle završene invazivne procedure osim ako nije drugačije indikovano.	IIa	C
Ukršteno davanje heparina (UFH i LMWH) se ne preporučuje.	III	B

Tabela 12. Preporuke za revaskularizaciju kod bolesnika sa NSTE-AKS⁸

	Klasa preporuke	Nivo dokaza
Invazivni pristup (unutar 72 h) je indikovano kod pacijenata sa: <ul style="list-style-type: none"> • bar jednim kriterijumom visokog rizika • ponavljanim simptomima 	I	A
Hitna koronarografija (<2 sata) se preporučuje kod pacijenata sa vrlo visokim ishemičnim rizikom (refraktarnom anginom, sa udruženom srčanom insuficijencijom, životno ugrožavajućim ventrikularnim aritmijama, ili hemodinamskom nestabilnošću).	I	C
Rani invazivni pristup (<24 sata) je indikovano kod pacijenata sa GRACE skorom > 140 ili sa bar jednim primarnim kriterijumom visokog rizika.	I	A
Neinvazivna potvrda ishemije preporučuje se kod pacijenata sa niskim rizikom bez ponavljanja simptoma pre odlučivanja za invazivno ispitivanje.	I	A
Strategiju revaskularizacije (ad-hoc PCI uzročne lezije/višesudovna PCI/CABG) treba bazirati na kliničkom statusu, težini bolesti, tj. rasprostranjenosti i angiografskim karakteristikama lezija (tj. SYNTAX skor), u skladu sa lokalnim protokolom „tima za srce“	I	C
Pošto ne postoje stavovi o bezbednosti DES u AKS, primena DES bazira se na individualnom pristupu u zavisnosti od osnovnih karakteristika, koronarne anatomije i rizika od krvarenja.	I	A
Ne preporučuje se PCI za nesignifikantne lezije.	III	C
Ne preporučuje se rutinsko invazivno ispitivanje kod niskorizičnih bolesnika.	III	A

Kriterijumi za visok rizik sa indikacijom za invazivno lečenje

Primarni

- Značajan porast ili pad troponina
- Dinamične promene u ST i T segmentu (simptomatske ili neme)

Sekundarni

- Dijabetes mellitus
- Bubrežna insuficijencija (eGFR <60ml/min/1.73m²)
- Smanjena funkcija LK (EF <40%)
- Rana postinfarktna angina

- Nedavna PCI
- Prethodna CABG
- Srednji do visok GRACE skor rizika

Dugoročno lečenje (sekundarna prevencija) akutnih koronarnih sindroma

Dugoročno lečenje (sekundarna prevencija) podrazumeva higijensko dijetetski režim i medikamentnu terapiju sa ciljem da se kontroliše svaki faktor rizika koji utiče na udaljenu prognozu bolesnika posle AKS, i neophodno lečenje komplikacija AKS-a.

Tabela 13. Preporuke za dugoročno lečenje bolesnika sa NSTE-AKS⁸

	Klasa preporuke	Nivo dokaza
Beta blokatore treba dati svim pacijentima sa smanjenom sistolnom funkcijom LK (EF ≤ 40%).	I	A
ACE inhibitori su indikovani unutar 24 h kod svih pacijenata sa EF ≤ 40% i kod pacijenata sa srčanom insuficijencijom, dijabetesom, hipertenzijom ili hroničnom bubrežnom insuficijencijom, u odsustvu kontraindikacija.	I	A
ACE inhibitori se preporučuju i kod svih drugih pacijenata u cilju prevencije ponovne pojave ishemije. Preporučeni su preparati i doze koje imaju dokazanu efikasnost.	I	B
Blokatore angiotenzinskih receptora treba razmotriti kod pacijenata koji ne tolerišu ACE inhibitore. Preporučeni su preparati i doze koje imaju dokazanu efikasnost.	I	B
Antagoniste aldosteronskih receptora sa eplerenonom treba razmotriti kod bolesnika nakon IM koji su već na terapiji sa ACE inhibitorima i beta blokatorima i koji imaju EF ≤ 35% i dijabetes ili srčanu insuficijenciju, bez značajne bubrežne insuficijencije (sCr>221 μmol/L (>2.5 mg/dL) za muškarce i >177 μmol/L (>2.0 mg/dL) za žene ili hiperkalemije.	I	A
Preporučuje se terapija statinima za snižavanje lipida sa ciljnom vrednosti LDLc < 1.8 mmol/l (<70 mg/dL) odmah po prijemu bolesnika.	I	B

Literatura:

1. Ostojić M., Jancev M., et al. Protokol za prehospitalnu dijagnostiku i terapiju akutnog koronarnog sindroma. 2010, Beograd, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu
2. Van de Werf F., et al. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation: the Task Force on the Management of ST-Segment Elevation Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2008; 29 (23): 2909-45.
3. Busk M., et al. Infarct size and myocardial salvage after primary angioplasty in patients presenting with symptoms for <12 h vs. 12-72 h. *Eur Heart J* 2009; 30 (11): 1322-30.
4. Schomig A., et al. Mechanical reperfusion in patients with acute myocardial infarction presenting more than 12 hours from symptom onset: a randomized controlled trial., *JAMA* 2005; 293 (23): 2865-72.
5. Hochman JS, et al. Coronary intervention for persistent occlusion after myocardial infarction, *N. Engl J. Med* 2006; 355 (23): 2395-407.
6. Steg PG, et al. DECOPI (DEsobstruction COronaire en Post-Infarctus): a randomized multi-centre trial of occluded artery angioplasty after acute myocardial infarction, *Eur Heart J.*, 2004; 25 (24): 2187-94.
7. Wijns W, et al. 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 (20): 2501-55.
8. Hamm CW, et al. ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute coronary syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC), *Eur Heart J.*, 2011; (in press)