



Crna Gora

Ministarstvo zdravlja



TERAPIJA AKUTNOG INFARKTA MIOKARDA SA ST ELEVACIJOM (STEMI)

Nacionalni vodič u kardiologiji

Podgorica | 2012.



Crna Gora

Ministarstvo zdravlja

TERAPIJA AKUTNOG INFARKTA MIOKARDA SA ST ELEVACIJOM (STEMI)

Nacionalni vodič u kardiologiji



Podgorica, 2012.

Projekat unapređenja sistema zdravstva u Crnoj Gori
finansira Svjetska banka

Terapija akutnog infarkta miokarda sa ST elevacijom (STEMI)

Nacionalni vodič u kardiologiji

Ministarstvo zdravlja Crne Gore
Radna grupa za izradu kliničkih protokola i smjernica
i razvoj sistema osiguranja kvaliteta

Predsjednik Radne grupe:
Akademik prof. dr Goran Nikolić

Radna grupa za izradu smjernica:
Prim. dr Božidarka Knežević
Prof. dr Ljilja Musić
Dr Siniša Dragnić

Adopted from ESC Guidelines Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation (European Heart Journal (2008) 29, 2909–2945)

The Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology:

Authors/Task Force Members: Frans Van de Werf, Chairperson (Belgium), Jeroen Bax (The Netherlands), Amadeo Betriu (Spain), Carina Blomstrom-Lundqvist (Sweden), Filippo Crea (Italy), Volkmar Falk (Germany), Gerasimos Filippatos (Greece), Keith Fox (UK), Kurt Huber (Austria), Adnan Kastrati (Germany), Annika Rosengren (Sweden), P. Gabriel Steg (France), Marco Tubaro (Italy), Freek Verheugt (The Netherlands), Franz Weidinger (Austria), Michael Weis (Germany).

ISBN 0-000-00000-0

Štampa: XXXXXXXXXXXXXXXXX
Tiraž: 500 primjeraka
Tehnička priprema i dizajn: Aleksandar Klimović
© 2012 Ministarstvo zdravlja Crne Gore

Uvodna riječ



Projekat unapređenja sistema zdravstva u Crnoj Gori, finansiran sredstvima Svjetske banke, obuhvata komponentu unapređenja kvaliteta zdravstvene zaštite, kao i izradu i implementaciju kliničkih smjernica i protokola.

Kliničke smjernice (vodići dobre prakse) su sistematski razvijeni dokazi koji pomažu ljekarima i pacijentima u donošenju odluka o odgovarajućoj zdravstvenoj zaštiti u specifičnoj kliničkoj situaciji. Njihov cilj je ostvarivanje dobrobiti, kako za korisnike i pružaoce zdravstvene zaštite, tako i za zdravstveni sistem u cjelini.

Radna grupa za izradu kliničkih protokola i smjernica i razvoj sistema osiguranja kvaliteta je odabrala teme i imenovala radne grupe za izradu protokola i smjernica za bolesti i stanja koje su našoj zemlji od najvećeg, ne samo zdravstvenog nego i socijalno-ekonomskog značaja. Osnovni zadatak njihove izrade je predstavljanje najnovijih rezultata naučnih istraživanja u oblasti medicinskih nauka iz podataka dobijenih pretragom literature („*evidence based medicine*“ - medicina zasnovana na dokazima), a u kontekstu specifičnosti zdravstvenog sistema Crne Gore, kako bi se obezbijedila njihova implementacija u našem sistemu zdravstvene zaštite.

Stručnu i tehničku podršku Radnoj grupi za izradu kliničkih protokola i smjernica i razvoj sistema osiguranja kvaliteta pružili su Ministarstvo zdravlja, Klinički centar Crne Gore i konsultanti Svjetske banke angažovani u okviru Projekta.

Inicijalno je pripremljeno dvanaest vodiča. Razvijanje novih i revidiranje postojećih predstavljaće kontinuiran proces, kako bi se obuhvatile različite oblasti medicine i zdravstvene zaštite, u skladu sa najnovijim naučnim saznanjima i dokazima.

Izrada nacionalnih vodiča u Crnoj Gori predstavlja pionirski posao, obavljen uz entuzijazam i posvećenost svih učesnika. Izražavam nadu da će smjernice svoj puni i pravi doprinos ostvariti onda kad zažive u svakodnevnoj praksi, čime će unaprijediti kvalitet zdravstvene zaštite i stvoriti uslove da njeni ishodi budu korisni i isplativi. Na taj način približićemo se jednom od bazičnih ciljeva reforme sektora zdravstva da u fokusu uvijek bude pacijent i njegove potrebe.

MINISTAR
DOC.DR MIODRAG RADUNOVIĆ

ESC klasifikacija preporuka:

| Preporuka | Definicija |
|------------------|--|
| Klasa I | Evidencija i/ili opšti stav da je određeni postupak ili liječenje povoljno, korisno ili efikasno. |
| Klasa II | Ne postoji dovoljno dokaza ili postoje različita mišljenja o korisnosti/efikasnosti određene procedure ili tretmana. |
| Klasa IIa | Težina dokaza/mišljenja je u prilog korisnost/efikasnosti. |
| Klasa IIb | Korisnost/efikasnost je slabije potkrijepljena dokazima/mišljenjem. |
| Klasa III | Dokaz ili opšta saglasnost da liječenje nije korisno/efikasno i da u nekim slučajevima može biti štetno. |

| Nivo dokaza | |
|----------------------|---|
| Nivo dokaza A | Podaci dobijeni iz više randomiziranih kliničkih studija ili meta-analiza. |
| Nivo dokaza B | Podaci dobijeni iz jedne randomizirane kliničke studije ili velikih nerandomiziranih studija. |
| Nivo dokaza C | Konsenzus ili mišljenje stručnjaka i/ili male studije, retrospektivne studije, registri. |

Sadržaj:

| | |
|---|-----------|
| 1. Značaj problema | 8 |
| 2. Definicija..... | 8 |
| 3. Patogeneza | 9 |
| 4. Terapija akutnog infarkta miokarda sa ST-elevacijom ... | 10 |
| 5. Prehospitalno ili rano intrahospitalno liječenje | 11 |
| 6. Bolničko liječenje | 21 |
| 7. Sekundarna prevencija..... | 29 |
| 8. Literatura..... | 36 |

1. Značaj problema

Prije uvođenja koronarnih jedinica šezdesetih godina XX vijeka, hospitalni mortalitet je iznosio oko 25-30%. Mortalitet u eri prije reperfuzione terapije iznosio je 1980-ih godina 16 %. Širenjem koronarnih interventnih procedura, uvođenjem trombolitičke terapije i antiagregacione terapije, sekundarne prevencije - ukupni mortalitet u prvom mjesecu redukovani je na 4-6%.

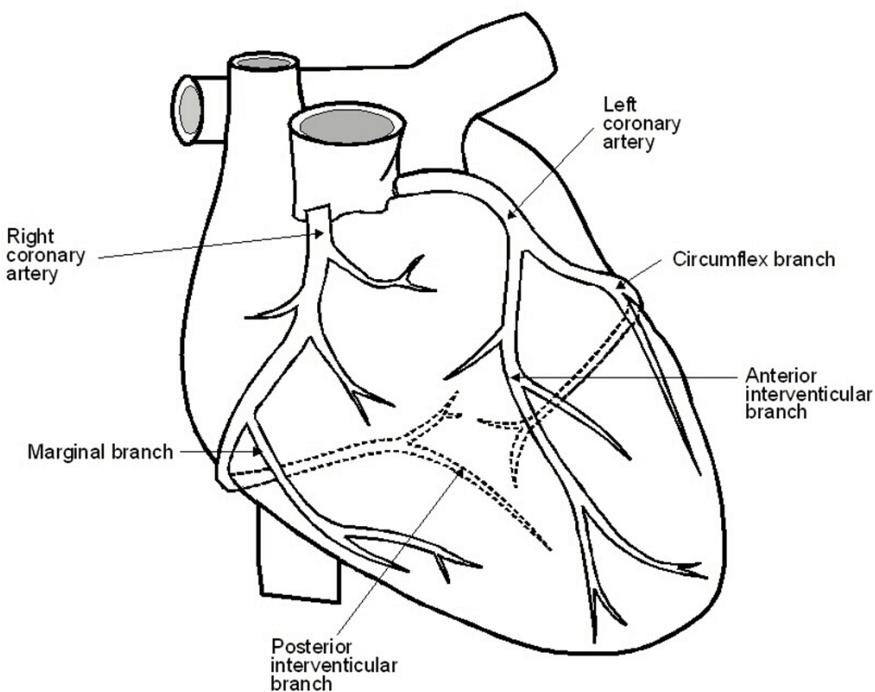
Prema podacima SZO, 12 miliona života godišnje izgubi se zbog kardiovaskularnih bolesti, čineći ih odgovornim za 50% ukupne smrtnosti. Od akutnog infarkta miokarda (AIM), prije nego što dođe do bolnice, umre 50% dok kod pacijenata koji se hospitalizuju sa AIM mortalitet iznosi 5-10%.

U SAD se godišnje hospitalizuje zbog infarkta miokarda sa ST-elevacijom (STEMI) 330 000 stanovnika, infarkta miokarda bez ST-elevacije (NSTEMI) 1,24 miliona stanovnika. AIM je najčešći uzrok smrti u Zapadnom svijetu i Svjetska zdravstvena organizacija predviđa da će takav trend ostati do 2020. god.

U Podgorici, gradu koji ima 170 000 stanovnika, za poslednjih 10 godina (1999-2009) hospitalizuje se godišnje kao STEMI 150-275 pacijenata sa intrahospitalnim mortalitetom od 5-8%.

2. Definicija

Klinička definicija akutnog infarkta miokarda (AIM) zahtijeva kombinaciju tipične anamneze i elektrokardiografskih (EKG) promjena, biohemiskih nalaza i tehnika koje ukazuju na redukciju ili gubitak perfuzije ili abnormalnosti u pokretljivosti zidova lijeve komore (LK) koje predstavljaju indirektnu evidenciju nekroze miokarda. Prema sadašnjim vodičima dijagnoza akutni infarkt miokarda se postavlja kada pacijent ima tipične ishemijske simptome i perzistentnu ST-elevaciju na EKG-u. Velika većina ovih pacijenta ima porast biomarkera od pojave tipičnog ishemičnog bola kod pacijenata.



Slika 1. Šema koronarne cirkulacije srca

3. Patogeneza

Patogeneza infarkta miokarda sa ST-elevacijom (STEMI)

Većina slučajeva infarkta miokarda sa ST-segment elevacijom (STEMI) uzrokovana je okluzijom koronarne arterije. Ova okluzija kao i redukcija protoka je najčešće posljedica disruptcije arterosklerotskog plaka sa posljedičnom trombozom. Dodatno, ishemija je pogoršana vazokonstrikcijom kao i mikroembolizacijom. Drugi najčešći razlog je superficialna erozija endotela koja može dovesti do STEMI.

Rizik od disruptcije plaka zavisti od sastava i vulnerabilnosti (tip plaka), kao i stepena stenoze (veličina plaka). Angiografskim studijama nađeno je da se skoro $\frac{3}{4}$ infarkta dešava na blagim do umjerenim stenozama.

Do STEMI mogu dovesti i ne-aterogena oštećenja koronarnih krvnih sudova: arteritisi, traumatska disekcija aorte, spazam, zloupotreba kokaina, kontuzija srca ili urođene abnormalnosti koronarnih krvnih sudova.

Cirkardijalni ritam pojavljivanja STEMI (veća učestalost u ranim jutranjim časovima) objašnjava se kombinacijom β adrenergičke stimulacije

(povećan vaskularni tonus i arterijski pritisak), hiperkoagibilnosti krvi i hiperaktivnosti trombocita.

Miokardna nekroza uzrokovana kompletном okluzijom koronarne arterije se razvija poslije 15-30 minuta od početka ishemije (ukoliko ne postoji kolateralni krvotok) i progredira od subendokarda do subepikarda prema određenom obrascu širenja.

Trombotički odgovor na disruptciju plaka je dinamičan: tromboza i liza tromba, često udružena sa vazospazmom, dešavaju se intermitentno i mogu dovesti do opstrukcije protoka krvi i distalne embolizacije. Naime, kod 25-30% pacijenata sa infarktom miokarda, koji su upućeni na primarnu perkutanu intervenciju (PCI), na inicijalnoj angiografiji nalazi se otvoren infarktni krvni sud, što ide u prilog spontanoj endogenoj lizi tromba.

4. Terapija akutnog infarkta miokarda sa ST-elevacijom

Organizacija zbrinjavanja pacijenta sa AIM podrazumijeva da hitna medicinska služba (HMS) odvodi pacijenta u prijemnu službu bolnice odnosno u Koronarnu jedinicu. Zatim se pacijent upućuje u tercijarni centar koji ima kateterizacionu laboratoriju sposobljenu za primarnu koronarnu intervenciju (PCI) ukoliko se ista može obaviti u predviđenom roku.

Nakon postavljanja inicijalne dijagnoze akutnog infarkta miokarda sa ST-elevacijom (STEMI) u HMS započinje liječenje STEMI.

Tabela 1: Ublažavanje bola, nedostatka vazduha i anksioznosti

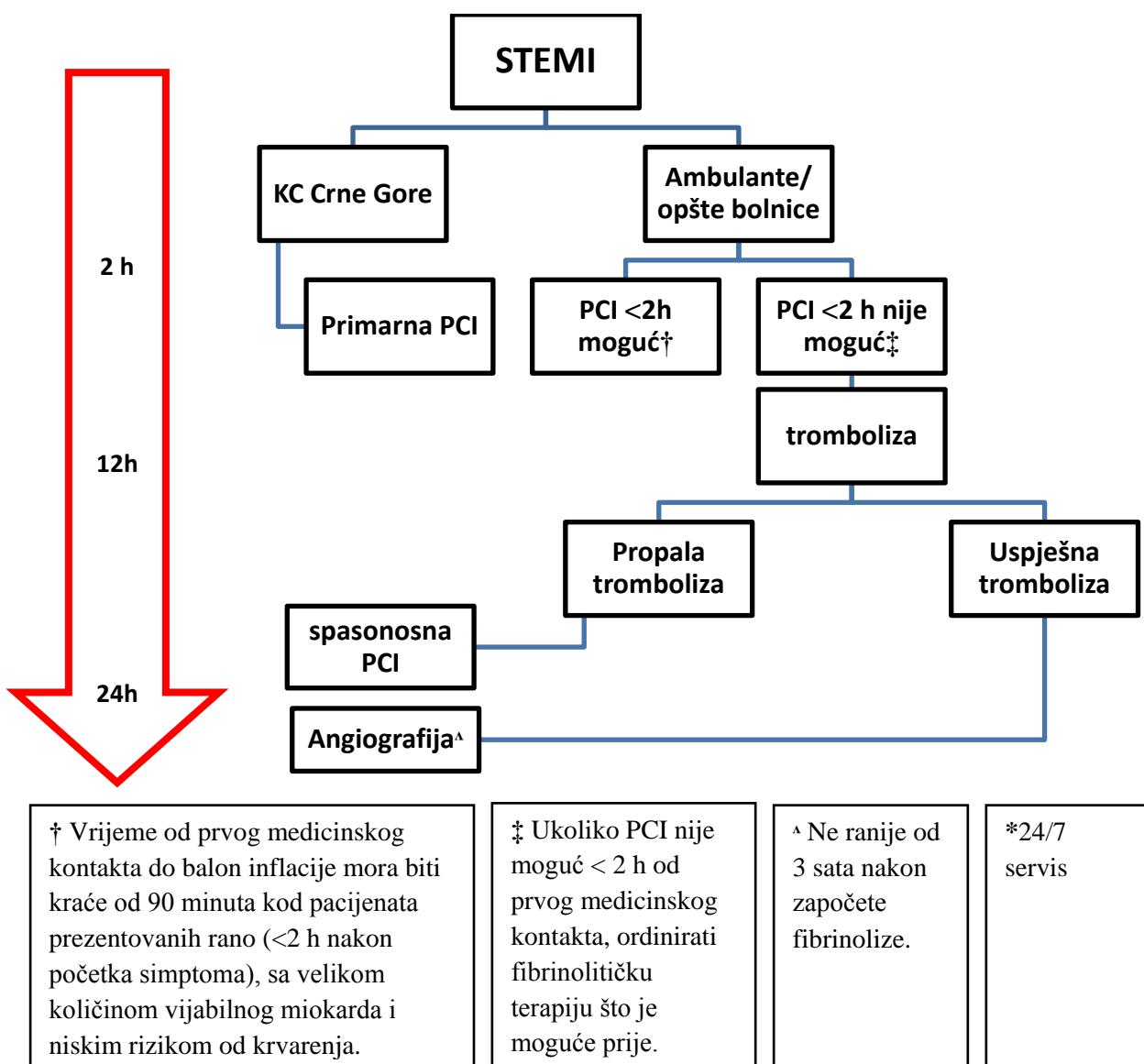
| Preporuke | Klasa preporuke | Nivo dokaza |
|---|-----------------|-------------|
| i.v. opijati (4-8 mg morphine) sa dodavanjem doze od 2 mg u intervalima 5-15 min. | I | C |
| O2 (2-4 L/min) ako postoji nedostatak vazduha ili drugi znaci srčane insuficijencije) | I | C |
| Trankilizanti-kod jako anksioznih pacijenata | IIa | C |

5. Prehospitalno ili rano intrahospitalno liječenje

Ponovno uspostavljanje koronarnog protoka - restoracija i miokardna reperfuzija

Kod pacijenata koji se klinički prezentuju sa STEMI ili novonastalim blokom lijeve grane u okviru 12 sati od početka simptoma , preporučuje se rana mehanička PCI ili farmakološka reperfuziona terapija.

Opšti je stav da primarnu PCI treba razmotriti kod svih pacijenata sa kliničkim i/ili elektrokardiografskim dokazom ishemije miokarda, čak i u slučajevima ukoliko su simptomi počeli > 12 h, kao i ukoliko nije jasno kada su počeli simptomi. Benefit primarne PCI u odnosu na fibrinolitičku terapiju postoji ako za započinjanje PCI nema više od 120 minuta zakašnjenja.



Perkutana koronarna intevencija (PCI)

U zavisnosti od vremena i uloge PCI u ranim satima STEMI razlikuju se:

- **Primarna PCI**
- **Potpomognuta (facilitated) PCI**
- **Spasonosna (rescue) PCI.**

Primarna PCI

PCI je definisana kao angioplastika i/ili implantacija stenta bez prethodne ili potpomognute trombolize ukoliko će biti urađene brzo od strane iskusne ekipe. Iskusni tim ne podrazumijeva samo interventnog kardiologa već i iskusno osoblje. To znači da se primarni PCI može sprovoditi samo u centrima sa jasno definisanim i ustanovljenim interventnim kardiološkim programom (24h/7 dana). Iskusnim interventnim kardiologom smatra se onaj koji uradi >75 elektivnih procedura godišnje i najmanje 11 interventnih procedura kod pacijenata sa STEMI u instituciji sa godišnjim volumenom >400 elektivnih i >36 primarnih PCI procedura godišnje.

Primarna PCI je preferirana u odnosu na fibrinolitičku terapiju kod pacijenata prezentovanih sa STEMI, kada je vrijeme do njenog izvođenja zadovoljavajuće jer se ostvari veći procenat otvorenih infarktnih arterija i veći procenat TIMI 3 flow-a i time manji broj rekurentnih ishemija, reinfarkta, hitnih ponovnih revaskularizacija, intrakranijalnih krvarenja i smrti.

Rutinska implantacija intrakoronarnih stentova kod pacijenata sa STEMI smanjuje potrebu za ponovnom revaskularizacijom, ali nije udružena sa značajnom redukcijom smrti ili reinfarkta u odnosu na primarnu angioplastiku. Takođe, upotreba stentova obloženih ljekovima (drug eluting stent-DES) redukuje rizik od reintervencije u poređenju sa bare metal stentovima, bez dodatnog značajnijeg rizika od tromboze stenta, rekurentnog infarkta miokarda (IM) ili smrti.

Prednost primarne PCI u odnosu na fibrinolitičku terapiju kod pacijenata sa STEMI je zavisna od vremena tj. svako dalje odlaganje PPCI smanjuje prednost PCI što je udruženo sa lošijim kliničkim ishodom. Stoga je cilj da primarni PCI kod pacijenata sa STEMI bude izveden za vrijeme manje od 2 sata od prvog kontakta pacijenata sa medicinskim osobljem. Odnosno da odlaganje PPCI u odnosu na trombolitičku terapiju ne bude duže od 90 minuta.

Osim navedenog, suverenost PPCI u odnosu na trombolitičku terapiju kod pacijenata sa STEMI još je izraženije kod pacijenata sa kontraindikacijom za trombolitičku terapiju kao i kod pacijenata koji se prezentuju sa znacima kardiogenog šoka.

Potpomognuta (facilitated) PCI

Potpomognuta PCI je definisana kao reperfuzna strategija kod koje prije planirane PCI pacijent dobije punu dozu fibrinolitičke terapije, pola doze fibrinolitičke terapije zajedno sa inhibitorom gliko-proteinskih IIb/IIIa receptora ili samo GP II b/III a inhibitor.

Cilj ovakvog pristupa je da se prije planirane PCI kod pacijenata sa STEMI ostvari u većem procentu otvoren infarktni krvni sud, što je ostvareno ali bez uticaja na mortalitet i po cijenu povećanih komplikacija - krvarenja. Stoga, u ovom trenutku ne postoje preporuke za ovu strategiju.

Spasonosna (Rescue) PCI

Spasonosna PCI je intervencija na koronarnom krvnom sudu koji ostaje okludiran i pored date trombolitičke terapije. Kod ovog pristupa osnovni problem je neinvazivna procjena neuspješne reperfuzije. Stoga se, kao surogat, koristi redukcija ST-segment elevacije <50% u odvodima sa najvećom elevacijom, 60-90 minuta nakon početka trombolitičke terapije.

Stoga, spasonosnu PCI treba razmotriti ukoliko se sumnja na propalu fibrinolizu zasnovanu na nedovoljnoj ST-segment rezoluciji (<50%), ukoliko postoje klinički i elektrokardiografski znaci velikog infarkta miokarda i ukoliko procedura može biti izvedena u razumnom vremenskom roku (do 12h od početka simptoma).

Tabela 2: Reperfuziona terapija

| Preporuka | Klasa preporuke | Nivo dokaza |
|--|-----------------|-------------|
| <ul style="list-style-type: none"> Reperfuziona terapija indikovana je kod svih pacijenata sa bolom/diskomforom u grudima koji se javljaju <12h i sa perzistentnom ST-segment elevacijom ili blokom lijeve grane Hisovog snopa | I | A |
| <ul style="list-style-type: none"> Reperfuzionu terapiju treba razmotriti ukoliko i dalje postoje klinički ili elektrokardiografski dokazi ishemije i ukoliko su simptomi počeli >12h | IIa | C |
| <ul style="list-style-type: none"> Reperfuzija, odnosno PCI, može se razmotriti kod stabilnih pacijenata koji se prezentuju >12 do 24h nakon početka simptoma | IIb | C |
| <ul style="list-style-type: none"> PCI totalno zatvorene infarktne arterije >24h od početka simptoma kod stabilnih pacijenata bez znakova ishemije | III | B |

| Preporuka | Klasa preporuke | Nivo dokaza |
|--|--------------------|----------------|
| Primarna PCI | | |
| • Preferirani tretman ukoliko se izvodi od strane iskusnog osoblja i što prije od prvog medicinskog kontakta (PMK) | I | A |
| • Vrijeme od PMK do balon inflacije trebalo bi da je <2h u svim slučajevima odnosno <90 min. kod pacijenata prezentovanih ranije sa velikim prednjim infarktom i niskim rizikom od krvarenja | I | B |
| • Indikovana kod pacijenata u kardiogenom šoku kao i kod pacijenata sa kontraindikacijom za fibrinolitičkom terapijom nezavisno od vremena | I | B |
| Antiagregaciona terapija*: | | |
| • Aspirin | I | B |
| • NSAIL i COX-2 selektivni inhibitori | III | B |
| • P2Y12 receptor blokatori- udarna doza | I | C |
| • GP IIb/IIIa antagonisti: | | |
| – Abiciximab | IIa | A |
| – Tirofiban | IIb | B |
| – Eptifibatide | IIb | C |
| Antikoagulantna terapija† | | |
| • Heparin | I | C |
| • Bivalirudin | IIa | B |
| • Fondaparinux | III | B |
| Dodatne intervencije | | |
| • Trombus aspiracija | IIb | B |
| Spasenosna PCI | | |
| • Nakon neuspješne fibrinolize kod pacijenata sa velikim infarktom ako se izvede u okviru 12h nakon početka | IIa | A |
| <p>*= za doze vidjeti tabelu †= za doze vidjeti tabelu COX - cyclo-oxygenasa EKG - elektrokardiogram NSAIL - nesteroidni antiinflamatorni lijekovi PCI - perkutana koronarana intervencija PMK - prvi medicinski kontakt </p> | | |

| Preporuka | Klasa preporuke | Nivo dokaza |
|--|-------------------|-------------|
| <ul style="list-style-type: none"> • U odsustvu kontraindikacija i ukoliko PCI ne može biti izveden u preporučenom roku | I | A |
| <ul style="list-style-type: none"> • Fibrin-specifični trombolitik | I | B |
| <ul style="list-style-type: none"> • Prehospitalna fibrinoliza | IIa | A |
| Antiagregaciona terapija* | | |
| <ul style="list-style-type: none"> • Aspirin | I | B |
| <ul style="list-style-type: none"> • Udarnu dozu (loading doza) P2Y12 receptor inhibitora: <ul style="list-style-type: none"> a) Klopидогрел per os ≤75 godina starosti b) Prasugrel per os c) Ticagrelor per os | I I I | A B B |
| <ul style="list-style-type: none"> • Kod starijih od 75 godina klopидогрел početi sa dozom održavanja | II | B |
| Antikoagulantna terapiј† | | |
| <ul style="list-style-type: none"> • Sa alteplasom, reteplasom i tenecteplasom: <ul style="list-style-type: none"> – enoxiparin i.v. bolus a potom poslije 15 minuta dati prvu sc dozu; kod starijih od 75 godina ne davati i.v. bolus dozu već početi sa redukovanim prvom sc dozom – UFH i.v. bolus prema tjelesnoj težini i potom nastaviti sa i.v. infuzijom prema tjelesnoj težini sa prvom kontrolom APTT* za 3h | I | A |
| <ul style="list-style-type: none"> • Sa streptokinazom: <ul style="list-style-type: none"> – i.v. bolus fondaparinoxa potom s.c. doza 24h posle – Enoxiparin i.v. bolus a potom poslije 15 minuta dati prvu s.c. dozu; kod starijih od 75 godina ne davati i.v. bolus dozu već početi sa redukovanim prvom s.c. dozom – Heparin i.v. bolus doziran prema tjelesnoj težini i potom nastaviti i.v. | IIa IIa IIa | B B C |
| <p>* = za doze vidjeti tabelu</p> <p>† = za doze vidjeti tabelu</p> <p>APTT - aktivirano parcijalno trombinsko vrijeme</p> <p>PCI - perkutana koronarna intevencija</p> <p>UFH - nefrakcionirani heparin</p> | | |

Tabela 3: Doze trombolitičkih lijekova

| | Početna doza | Specificne kontraindikacije |
|-------------------------------|--|----------------------------------|
| Streptokinaza (SK) | 1.5 milion jedinica u toku 30–60 min. intravenski | Prije data STK ili antistreplaza |
| Alteplaza (t-PA) | 15 mg i.v. bolus 0.75 mg/kg u toku 30 min zatim 0.5 mg/kg u toku 60 min i.v. Ukupna doza 100 mg | |
| Reteplaza (t-PA) | 10 U + 10 U i.v. bolus dat u razmacima od 30 min. | |
| Tenekteplaza (TNK-tPA) | Pojedinačni i.v. bolus <ul style="list-style-type: none"> – 30 mg (<60kg) – 35mg (60-70kg) – 40mg (70-80kg) – 45mg (80-90kg) – 50mg (>90kg) | |

Terapija koju treba dati uz reperfuzionu terapiju je antiagregaciona i antikoagulantna terapija.

Tabela 4: Doze antitrombocitne terapije

| | Klasa preporuke | Nivo dokaza | Komentar |
|---------------------------|-----------------|-------------|--|
| • Aspirin | I | B | Oralno 150-325 mg ili i.v. 250-500 mg ukoliko nije moguće per os i nastaviti sa 75-100 mg dnevno |
| • P2Y12 inhibitori | I | A | Udarna doza P2Y12 inhibitora |
| • Klopidogrel | I | B | 600 mg udarna doza, potom nastaviti 75 mg dnevno kao dozom održavanja |

| | Klasa preporuke | Nivo dokaza | Komentar |
|---------------------------------|--------------------|----------------|---|
| • Prasugrel | I | B | <ul style="list-style-type: none"> – 60 mg udarna doza, potom nastaviti sa 10 mg dnevno kao dozom održavanja; – Kontraindikovana kod pacijenta sa prethodnim TIA/CVI: IIIB; – Ne preporučuje se kod >75 godina; – Preporuka za manjim dozama održavanja kod pacijenata <65kg. |
| • Ticagrelor | I | B | 180 mg udarna doza, potom nastaviti 90 mg 2 puta dnevno kao dozom održavanja |
| • GP IIb/IIIa inhibitori | IIa | A | Abciximab i.v. bolus 0,25 mg/kg, potom nastaviti infuzijom 0,125 µg/kg/min do maksimalnih 10µg/min u toku 12h |

Tabela 5: Doze antiagregacione terapije**Sa primarnim PCI:**

| | |
|-------------------------------|--|
| Aspirin | Oralna doza 150-325 mg ili i.v. doza od 250-500 mg ako nije moguća oralna primjena |
| Klopидogrel | Doza opterećenja najmanje 300 mg, poželjno 600 mg |
| GP IIb/IIIa inhibitori | Abciximab i.v. bolus od 0,25 mg/kg, nakon toga infuzija 0,125 mg/kg/min, maksimalna doza 10µg/min u toku 12 sati |

Sa fibrinolitičkom terapijom:

| | |
|--------------------|--|
| Aspirin | Oralna doza 150-325 mg ili i.v. doza od 250-500 mg ako nije moguća oralna primjena |
| Klopидogrel | Doza opterećenja najmanje 300 mg ako je životne dobi <75 god, 75 mg ako je životne dobi >75 god. |

Bez reperfuzione terapije:

| | |
|--------------------|------------------------|
| Aspirin | Oralna doza 150-325 mg |
| Klopidogrel | Oralna doza 75 mg |

GP IIb/IIIa inhibitori - inhibitori IIb/IIIa gliko-proteinskih receptora

Tabela 6: Doze antikoagulantne co-terapije

Primarni PCI

| | |
|----------------------|--|
| • Heparin | i.v. bolus 100 IJ/kg tjelesne težine (60IJ/kg ukoliko se koriste i GP IIb/IIIa antagonisti). Ukoliko se procedura radi pod kontrolom ACT-a (aktivirano vrijeme zgrušavanja), onda vrijednosti ACT-a treba da se održavaju 250-350 sec (200-250 sec ukoliko se istovremno daju GPIIb/IIIa inhibitori). Infuziju treba prekinuti nakon završene procedure. |
| • Bivalirudin | i.v. bolus 0,75 mg/kg i nastaviti infuziju 1,75 mg/kg/h i ne titrirati prema ACT-u i obično prekinuti nakon završene procedure |

Sa fibrinolitičkom terapijom:

| | |
|---------------------|---|
| • Enoxiparin | <p>Kod pacijenata < 75 godina i klirensom kreatinina $\leq 220 \mu\text{mol/l}$ ili $2,5 \text{ mg/dl}$ (muškarci) ili $\leq 177 \mu\text{mol/l}$ ili 2 mg/dl (žene): i.v. bolus 30 mg nastaviti nakon 15 minuta s.c. dozom od $1\text{mg}/\text{mg}$ na 12h do otpusta iz bolnice, maksimalno 8 dana. Prve dvije s.c doze ne bi trebalo da budu više od 100 mg.</p> <p>Kod pacijenata > 75 godina: ne davati i.v. bolus; početi sa prvom dozom s.c. od $0,75 \text{ mg/kg}$ do maksimalnih 75 mg za prve dvije s.c. doze.</p> <p>Kod pacijenata sa klirensom kreatinina $< 30 \text{ ml/min}$, bez obzira na starost, s.c. doze ponavljati na 24h.</p> |
| • Heparin | <p>i.v. bolus od 60 IJ/kg do maksimalnih 4000 IJ a potom nastaviti i.v. infuzijom od 12 IJ/Kg do maksimalnih 1000 IJ/h 24-48h.</p> <p>Ciljne vrijednosti aPTT-a (<i>activated Partial Prothrombin Time</i>) : 50-70 sec; monitoring na 3, 6, 12 i 24h.</p> |

| | |
|------------------------|---|
| • Fondaparinoux | 2,5 mg i.v. bolus potom nastaviti sa s.c. dozom od 2,5 mg jednom dnevno do 8 dana ili otpusta iz bolnice ukoliko je kreatinin $\leq 265 \mu\text{mol/l}$ ili 3mg/dl |
|------------------------|---|

Bez reperfuzione terapije:

| | |
|------------------------|---|
| • Fondaparinoux | Iste doze kao kod fibrinolitičke terapije |
| • Enoxiparin | Iste doze kao kod fibrinolitičke terapije |
| • Heparin | Iste doze kao kod fibrinolitičke terapije |

Tabela 7: Kontraindikacije za fibrinolitičku terapiju***Apsolutne kontraindikacije:***

- Hemoragijski moždani udar ili udar nepoznate etiologije bez obzira na vrijeme nastanka
- Ishemijski moždani udar u prethodnih šest mjeseci
- Trauma centralnog nervnog sistema ili neoplazme
- Nedavna veća trauma/hiruška intervencija/povreda glave u toku prethodne 3 sedmice
- Gastrointerstinalno krvarenje u okviru mjesec dana
- Poznati poremećaj zgrušavanja krvi
- Disekcija aorte
- Nekompresibilna punkcija (npr. biopsija jetre, lumbalna punkcija)

Relativne kontraindikacije:

- Tranzitorni ishemski moždani atak u prethodnih 6 mjeseci
- Peroralna antikoagulantna terapija
- Trudnoća ili jedna sedmica nakon porođaja
- Neregulisana hipertenzija (sistolni krvni pritisak $>180 \text{ mmHg}$ i/ili dijastolni krvni pritisak $>110 \text{ mmHg}$)
- Uznapredovala bolest jetre
- Infektivni endokarditis
- Aktivni peptički ulkus
- Reanimacija

Kod pacijenata koji nijesu dobili reperfuzionu terapiju do i poslije 12 sati od početka simptoma indikovana je terapija aspirin, klopidogrel i antikoagulaciona terapija (heparin, enoxaparin, ili fondaparinux). Za pacijente

koji nijesu dobili reperfuzionu terapiju indikovana je angiografija na otpustu iz bolnice ukoliko nema kontraindikacija.

Tabela 8: Antitrombotička terapija bez reperfuzione terapije

| Preporuka | Klasa preporuke | Nivo dokaza |
|--|-----------------|-------------|
| Antiagregaciona terapija | | |
| • Aspirin peroralno (ako već nije na oralnoj terapiji), (rastvoren ili sažvakati/neobložen zaštitom od enteričkih enzima) ili i.v. doza aspirina ako nije moguća oralna primjena | I | A |
| • Oralna doza klopidogrela | I | B |
| Antikoagulantna terapija | | |
| • i.v. doza fondaparinuxa, 24 sata nakon toga s.c. doza | I | B |
| • Ako fondaparinux nije dostupan enoxaparin i.v. bolus, 15 minuta, nakon toga prva s.c. doza; ako je dob >75 god bez i.v. bolusa i započeti sa s.c.dozom | I | B |
| • i.v.heparin, nakon toga i.v. infuzija sa dozom prilagođenoj tezini s prvom kontrolom aPTT nakon 3h | I | B |

Ako je fibrinoliza uspješna (rezolucija ST-elevacije za 50% nakon 60-90 minuta, tipične reperfuzione aritmije, iščezavanje bola), preporučuje se angiografija ako nema kontraindikacija.

Tabela 9: Angiografija za vrijeme boravka u bolnici nakon fibrinolitičke terapije i kod pacijenata koji nijesu dobili reperfuzionu terapiju

| Preporuka | Klasa preporuke | Nivo dokaza |
|--|-----------------|-------------|
| • Dokaz neuspješne fibrinolize ili nesigurnog uspjeha: bez odlaganja | IIa | B |
| • Ponovljena ishemija, reokluzija nakon početne uspješne fibrinolize: bez odlaganja | I | B |
| • Dokaz uspješne fibrinolize, u okviru 3-24 sata nakon početka fibrinolitičke terapije | IIa | A |

| Preporuka | Klasa preporuke | Nivo dokaza |
|--|-----------------|-------------|
| <ul style="list-style-type: none"> • Kod nestabilnih pacijenata koji nijesu dobili reperfuzione terapiju: bez odlaganja | I | C |
| <ul style="list-style-type: none"> • Kod stabilnih pacijenata koji nijesu dobili reperfuzionu terapiju: prije otpusta | IIb | C |

Koronarna bajpas hirurgija

Hiruška revaskularizacija-implantacija aorto koronarnih baj pas graftova (ACBG) je indikovana u akutnoj fazi AIM poslije neuspješne PCI, koronarne okluzije koja se ne može riješiti sa PCI, prisustvom refraktornih simptoma poslije PCI, kardiogenom šoku ili mehaničkim komplikacijama, kao što su ruptura slobodnog zida miokarda, akutna mitralna regurgitacija, ili ventrikularni septalni defekt. U slučaju da se predviđa skorašnja hiruška intervencija, a neophodna je implantacija stenta u infarktnoj arteriji, onda je poželjna implantacija bar metal stenta. U slučaju sudovne bolesti poželjno je tretirati leziju infarktne arterije sa PCI, a ACBG izvršiti kasnije u stabilnom stanju.

6. Bolničko liječenje

U toku bolničkog liječenja pacijenti se moraju monitorirati za aritmije, elektrolitski status, stanja kao što su valvularna disfunkcija i pulmonalne smetnje. Plućna kongestija se može procijeniti pokretnim rentgen aparatima, a ehokardiografska dijagnostika je ključna za procjenu oštećenja miokarda i mogućih komplikacija, kao što su valvularna oštećenja ili septalni defekt.

U toku akutnog infarkta miokarda može se javiti srčana insuficijencija koja se kategorizuje prema Killipovoj klasifikaciji na klasu I: bez vlažnih šumova i bez trećeg tona, klasa II: pulmonalna kongestija sa vlažnim šumovima <50% pluća ili trećim srčanim tonom, klasa III: plućni edem sa vlažnim šumovima >50% pluća i klasa IV: šok.

Tabela 10: Hemodinamska stanja

| | |
|------------------------------|--|
| Normalno | Normalni krvni pritisak, frekvencija srca i disanja, dobra periferna cirkulacija |
| Hiperdinamično stanje | Tahikardija, jasni srčani tonovi, dobra periferna cirkulacija |

| | | |
|-------------------------------|--|---|
| Hipotenzija | <ul style="list-style-type: none"> • Bradikardija • Infarkt desne komore • Hipovolemija | <p>"Topla hipotenzija", bradikardija, dilatacija vena, normalan jugularni venski pritisak, smanjena prokrvljenost tkiva. Obično u infarktu donjeg zida, ali može biti izazvana opijatima. Odgovor na atropin i elektrostimulaciju.</p> <p>Visok jugularni venski pritisak, slaba tivna prokrvljenost ili šok, bradikardija, hipotenzija.</p> <p>Venokonstrikcija, nizak jugularni venski pritisak, slaba prokrvljenost tkiva. Odgovor na infuziju rastvora.</p> |
| Srčana insuficijencija | <ul style="list-style-type: none"> • Plućna kongestija • Plućni edem | <p>Tahikardija, tahipnea, bazalni šumovi.</p> <p>Tahikardija, tahipnea, vlažni šumovi iznad 50% plućnih polja.</p> |
| Kardiogeni šok | | Klinički znakovi slabe tivne prokrvljenosti (oligurija, smanjena mentalna aktivnost), hipotenzija, mali pulsni pritisak, tahikardija, plućni edem. |

Liječenje srčane insuficijencije zahtjeva O2 terapiju (kontinuiranu ventilaciju sa pozitivnim pritiskom) i stalnu provjeru gasova u krvi. Takođe može biti potrebna i endotrahealna intubacija sa ventilacionom potporom. Ako postoji mogućnost treba razmotriti primjenu neinvazivne ventilacije.

Tabela11: Liječenje srčanog zastoja i kardiogenog šoka

| Preporuka | Klasa preporuke | Nivo dokaza |
|---|-----------------|-------------|
| Liječenje srednje teške srčane insuficijencije (Killip klasa II) | | |
| O2 | I | C |
| Diuretici Henleove petlje: npr.furosemid: 20-40 mg i.v. ponoviti svakih 1-4 sata ako je potrebno | I | C |
| Nitrati ako nema hipotenziju | I | C |
| ACE inhibitori u odsutnosti hipotenzije, hipovolemije ili bubrežne insuficijencije | I | A |

| Preporuka | Klasa preporuke | Nivo dokaza |
|--|-----------------|-------------|
| ARB (valsartan) ako postoji intolerancija na ACE-inhibitore | I | B |
| Liječenje teške srčane insuficijencije (Killip klasa III) | | |
| O2 | I | C |
| Furosemid: vidi iznad | I | C |
| Nitrati ako nema hipotenziju | I | C |
| Inotropni lijekovi:dopamin i/ili dobutamin | IIb IIa | C B |
| Procjena hemodinamike balon kateterom | IIb | B |
| Rana revaskularizacija | I | C |
| Liječenje šoka (Killip klasa IV) | | |
| O2 | I | C |
| Mehanička ventilacija prema analizi gasova u krvi | I | C |
| Procjena hemodinamike balon kateterom | IIb | C |
| Inotropni lijekovi: dopamin i/ili dobutamin | IIb IIb | B C |
| Intraaortna balon pumpa | I | C |
| LV pomoćni uređaji | IIa | C |
| Rana revaskularizacija | I | B |
| ACE - angiotenzin konvertirajući enzim, ARB - blokatori receptora angiotenzina, LV - lijevi ventrikul | | |

Kod pacijenta sa plućnim edemom nitroglycerin treba započeti u infuziji sa početnom dozom $0,25 \text{ } \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ i povećavati svakih pet minuta do pada sistolnog krvnog pritiska $\geq 30 \text{ mmHg}$, ili dok sistolni krvni pritisak ne padne na 90 mmHg .

Inotropni lijekovi su korisni u hipotenziji, preporučuje se dopamin u dozi od $5-15 \text{ } \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$, dok u slučaju renalne hipoperfuzije preporučuje se doza $<3,0 \text{ } \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$.

Kardiogeni šok, kao stanje hipoperfuzije postoji kada je krvni pritisak $<90 \text{ mmHg}$, pritisak punjenja (vedž pritisak) $> 20 \text{ mmHg}$ i kardijalni indeks $<1,8 \text{ L}/\text{min}/\text{m}^2$. Cilj terapije je da krvni pritisak bude $>90 \text{ mmHg}$, vedž pritisak bude

najmanje 15 mmHg i kardijalni index $>2,0 \text{ L/min/m}^2$, što može zahtijevati hemodinamsku procjenu flotirajućim balon kateterom. Od farmakološke terapije dopamin u dozi $<3,0 \mu\text{g/kg/min}$ za poboljšanje renalne funkcije se može dati, a veće doze dopamine ili dobutamina su nekada potrebne da stabilizuju hemodinamsko stanje $5-20 \mu\text{g/kg/min}$.

Aortna balon pumpa se preporučuje kao terapija dok se čeka hirurška intervencija. Hitna PCI ili hirurška intervencija preporučuje se u ranom stadijumu, a ako nijedno nije na raspolaganju onda treba dati fibrinolitičku terapiju. Ako pacijenti ne odgovaraju na standardni tretman, kao terapija za premošćavanje do transplantacije se može koristiti i uređaj za mehaničku asistenciju lijevom ventrikulu.

Tabela 12: Profilaktička terapija u akutnoj fazi STEMI

| Preporuka | Klasa preporuke | Nivo dokaza |
|---|-----------------|-------------|
| Aspirin: doza održavanja 75–100 mg | I | A |
| Clopidogrel: doza održavanja 75 mg | I | A |
| Neselektivni i selektivni COX-2 agensi | III | C |
| i.v. β -blokatori | IIb | A |
| Oralni β -blokatori | I | A |
| ACE-inhibitori peroralno prvog dana: | | |
| – za sve pacijente bez kontraindikacija | IIa | A |
| – za visokorizične pacijente | I | A |
| Nitrati | IIb | A |
| Calcium antagonisti | III | B |
| Magnesium | III | A |
| Lidocaine | III | A |
| Glucose–insulin–potassium infuzija | III | A |

U rutinskoj upotrebi se koriste β -blokatori u slučaju da ne postoje kontraindikacije, kao što su hipotenzija, kongestivne srčane insuficijencije i bradikardije, ali i.v. primjena nije potvrđena kao rutinska upotreba u ranom stadijumu AIM. Preporučuje se sačekati hemodinamsku stablizaciju i onda započeti oralno β -blokatore.

Rutinska upotreba nitrata se ne preporučuje, jer nije dala benefit prema rezultatima studija, osim kao seletivna terapija u slučaju postojanja ishemije.

Inhibitori angiotenzin konvertirajućeg enzima (ACE) su pokazali benefit prema velikim studijama kada se daju rano - u toku prvih 24 sata hospitalizacije pacijenata sa AIM u slučaju oslabljene ejekcione frakcije (EF) ($\leq 40\%$) ili kod pacijenata koji su imali u ranom stadijumu AIM srčanu insuficijenciju. Mišljenja se razlikuju da li treba dati svim pacijentima ACE inhibitore ili samo visokorizičnim pacijentima u slučaju nepostojanja kontraindikacija. U slučaju intolerancije na ACE inhibitore treba dati blokatore angiotenzin receptora (ARB).

Tabela 13: Doziranja inhibitora renin-angiotenzin-aldosteron sistema (prema velikim studijama nakon infarkta miokarda)

| | Početna doza | Ciljna doza |
|---------------------------|--|----------------------------|
| GISI-3 lisinopril | 5 mg početno | Do 10 mg dnevno |
| ISIS-4 kaptopril | 6,25 mg početno, 12,5 mg u 2 sata, 25 mg u 10-12 sati | Do 50 mg dva puta dnevno |
| CHINESE kaptopril | 6,25 mg početno, 12,5 mg 2 sata kasnije ako se toleriše | Do 12,5 mg tri puta dnevno |
| SMILE zophenopril | 7,5 mg početno, ponovljeno nakon 12 sati i ponovljeno dva puta ako se toleriše | Do 30 mg dva puta dnevno |
| AIRE ramipril | 2,5 mg dvaputa dnevno, povećano na 5 mg dva puta dnevno ako se toleriše | Do 5 mg dva puta dnevno |
| SAVE kaptopril | Početi sa 6,25 mg povećati na 25 mg tri puta dnevno ako se toleriše | Do 50 mg tri puta dnevno |
| TRACE trandolapril | Početi sa 0,5 mg | Do 4 mg dnevno |
| VALIANT valsartan | 20 mg početi povećati u 4 koraka | Do 160 mg dva puta dnevno |
| OPTIMAL lorsartan | 12,5 mg | Do 50 mg dnevno |
| EPHESUS eplerone | 25 mg početno | Do 50 mg dnevno |

Aritmije i poremećaji sprovođenja

Tabela br 14: Terapije aritmija i poremećaja sprovođenja u akutnoj fazi

| Preporuke | Klasa preporuke | Nivo dokaza |
|--|-----------------|-------------|
| Hemodinamski nestabilna VT ili VF | | |
| DC kardioverzija | I | C |
| Hemodinamski nestabilna, dugotrajana monomorfna VT refrakterna na DC kardioverziju | | |
| i.v. amiodaron | IIa | B |
| i.v. lidokain ili sotalol* | IIa | C |
| "overdrive pacing" ako postoji refrakternost na kardioverziju ili se ponavljaju epizode uprkos terapiji antiaritmnicima | IIa | C |
| Repetitivne epizode simptomatskih kratkotrajnih monomorfnih VT | | |
| i.v. amiodraon, sotalol* ili drugi beta blokator | IIa | C |
| Polimorfna VT | | |
| Ako je bazalni QT normalan: <ul style="list-style-type: none"> – i.v. sotalol* ili drugi beta blokator, amiodaron ili lidokain | I | C |
| Ako je bazalni QT produžen: <ul style="list-style-type: none"> – Korigovati elektrolite, razmotri upotrebu magnezijuma, "overdrive pacing", normalizacija ritma povećanjem frekvencije, isoproterenol ili lidokain – Razmotriti hitnu angiografiju | I | C |
| Kontrola frekvencije pri atrijalnoj fibrilaciji | | |
| i.v. beta blokatori ili nedihidropiridinski antagonisti kalcijuma (verapamil, diltiazem) # ako nema kliničkih znakova srčane insuficijencije ili bronhospazma (važi za beta blokatore) ili AV bloka | I | C |
| i.v. amiodaron za usporenje komorske frekvencije | I | C |
| i.v. digitalis ako postoji disfunkcija LK i/ili srčana slabost | IIb | C |

| Preporuke | Klasa preporuke | Nivo dokaza |
|---|-----------------|-------------|
| Električna kardioverzija ako postoji hemodinamska nestabilnost ili rezistentna ishemija ili kada nije moguće postići zadovoljavajuću frekvenciju komora lijekovima | I | A |
| Antikoagulantna terapija kod atrijalne fibrilacije | | |
| i.v. primjena terapijske doze heparina ili LMWH | I | C |
| Sinusna bradikardija udružena sa hipotenzijom | | |
| i.v. atropin | I | C |
| Privremena elektrostimulacija ako nema odgovora na atropin | I | C |
| AV blok II stepena (Mobitz 2) ili AV blok III stepena praćenu hipotenzijom ili srčanom insuficijencijom | | |
| i.v. atropin | I | C |
| Privremena elektrostimulacija ako nema odgovora na atropin | I | C |
| <p>*- i.v. sotalol i drugi beta blokatori ne treba davati ako je EF niska</p> <p># - antagonisti kalcijuma bi trebalo biti korišćeni oprezno kod srčane slabosti zbog njihovog negativnog inotropnog djelovanja</p> <p>AV – atrio-ventrikularni,</p> <p>DC – direct current- jednosmjerna struja,</p> <p>i.v. – intravenski,</p> <p>LMWH – niskomolekularni heparin,</p> <p>VT – ventrikularna tahikardija,</p> <p>VF – ventrikularna firbilacija</p> | | |

Beta blokatori snižavaju incidencu VF kod pacijenta sa STEMI. Potrebno je provjeriti nivo kalijuma i magnezijuma. Profilaksa Lidokainom se ne preporučuje jer iako može redukovati incidencu VF, može, takođe, dovesti do bradikardije i asistolije.

Ventrikularne ektstrasistole su česte u početnoj fazi bolesti i terapija nije potrebna.

Nakon kardioverzije kod VF ili kod hemodinamski nestabilne VT trebalo bi uključiti infuziju Amiodarona ili beta blokatora.

Ukoliko postoje perzisteneti poremećaji sprovođenja, implantacija trajnog pejsmejkera je indikovana 14 dana nakon akutnog događaja.

Tabela br 15: Intravenske doze preporučenih antiaritmika/antibradikardnih lijekova

| Lijek | Bolus | Infuzija održavanja |
|----------------------|--|---|
| Amiodaron | 150 mg tokom 10 minuta. Dodatne bolus doze od 150 mg mogu se dati tokom 10- 30 minuta u slučaju ponavljujućih aritmija, ograničeno je 6-8 dodatnih bolus doza tokom 24 h | 1 mg/min tokom 6 sati a nakon toga 0,5mg/min ako je potrebno nakon početne bolus doze |
| Esmolol | 500 µg/kg tokom 1 minuta nakon toga 50 µg/kg/min tokom 4 minuta | 60 do 200 µg/kg/min |
| Metoprolol | 2.5-5 mg tokom 2 minuta do tri doze | |
| Atenolol | 5-10 mg (1mg/min) | |
| Propranolol | 0.15 mg/kg | |
| Digoksin | 0,25mg svakih 2 sata do 1.5 mg | |
| Lidokain | 0,5 - 0,75 mg/kg | |
| Sotalol | 20 -120 mg tokom 10 minuta (0.5- 1,5mg/kg), može se ponoviti nakon 6 sati (maksimum 640mg/24h) | |
| Verapamil | 0,075-0,15 mg /kg tokom 2 minuta | |
| Diltiazem | 25 mg/kg tokom 2 minuta | |
| Atropin | Brza bolus doza od najmanje 0.5mg, ponoviti do ukupne doze od 1.5mg - 2,0mg (0.04mg/kg) | |
| Izoproterenol | 0.05-0,1 µg/kg/min, do 2 µg/kg/min. Dozu prilagoditi prema frekvenciji i ritmu | |

Kako nije dokazano da supresija asimptomatske kratkotrajne VT utiče na preživljavanje, osim ako nije udružena sa hemodinamskom nestabilnošću, sotalol ili amiodaron su najprikladnija terapija u slučaju da ne reaguju na beta blokatore.

Kasne ventrikularne aritmije

VT i VF se javljaju u prvih 24-48h i imaju nisku prediktivnu vrijednost za rekurenciju aritmije. Aritmije koje se javljaju kasnije od 48h imaju visoku prediktivnu vrijednost za rekurenciju i rizik od naprasne srčane smrti.

U poređenju sa terapijom antiaritmnicima, terapija implantabilnim kardioverter defibrilatorom (ICD) je dala redukciju mortaliteta za 23-55% zavisno od rizične grupe sa disfunkcijom lijeve komore ($EF \leq 40\%$) zbog preležanog infarkta miokarda.

Implantacija ICD indikovana je za tretman rekurentnih dugotrajnih VT kod pacijenata sa normalnom ili približno normalnom funkcijom lijeve komore, ali poslije pokušaja ablacijske substrata VT i ponovljenog HOLTER pregleda.

Evaluacija rizika od aritmija za prevenciju naprasne srčane smrti

Pacijenti bez simptomatskih aritmija i oni sa $EF \geq 40\%$ su na niskom riziku od iznenadne srčane smrti tako da profilaktička terapija antiaritmnicima nije potrebna.

Rehabilitacija i savjeti prije otpusta iz bolnice

Rehabilitacija ima za cilj ponovno vraćanje pacijenata sa AIM u uobičajeni život i treba je započeti što prije od prijema u bolnicu, što traje sedmicama i mjesecima. Rehabilitacioni program je multidisciplinarni i sprovodi se zajedno sa ljekarima i osobljem koji se bave rehabilitacijom prema smjernicama za rehabilitaciju. Glavni cilj rehabilitacije je da smanji faktore rizika za koronarnu bolest.

Psihosocijalni faktori, a naročito depresija, imaju važnu ulogu koronarnoj bolesti, tako da se treba obratiti pažnja i na taj aspekt bolesti.

Pacijenta prije otpusta iz bolnice treba savjetovati o zdravoj ishrani, kontroli tjelesne težine, štetnom dejstvu pušenja i pravilnoj fizičkoj aktivnosti.

7. Sekundarna prevencija

Od svih mjera sekundarne prevencije najefikasnija je prestanak pušenja i trebaju se uložiti napor da pacijent prestane sa pušenjem. Takođe, pacijente treba savjetovati o pravilnoj ishrani koja se sastoji u kontroli unosa kalorija, povećana konzumacija voća i povrća, zajedno sa cjelozrnim hljebom, mršavim

mesom, zamjenom saturisanih sa nesaturisanim mastima, većom konzumacijom ribe i redukovanjem soli kod hipertenzivnih pacijenata.

Preporučuje se fizička aktivnost od 30 minuta pet puta nedjeljno zbog utvrđenog povoljnog dejstva na snižavanje mortaliteta od koronarne bolesti tako što:

- 1) poboljšava edotelnu funkciju koronarnih arterija;
- 2) smanjuje trombogenost krvi;
- 3) redukuje progresiju koronarne bolesti;
- 4) poboljšava kolateralni krvotok.

Tabela 16: Dugotrajni medikalni tretman nakon STEMI

| Preporuka | Klasa preporuke | Nivo dokaza |
|--|-----------------|-------------|
| Antiagregacioni/antikoagulantni ljekovi | | |
| Aspirin doživotno (75 mg do 100 mg dnevno) kod svih pacijenata koji nemaju alergiju | I | A |
| Klopidogrel (75 mg dnevno) u toku 12 mjeseci kod svih pacijenta bez obzira na početni tretman | IIa | C |
| Klopidogrel (75 mg dnevno) kod svih pacijenata sa kontraindikacijom na aspirin | I | B |
| Peroralni antikoagulansi sa ciljnim INR 2-3 u svih pacijenata koji ne podnose aspirin i klopidogrel | IIa | B |
| Peroralni antikoagulansi sa preporučenim INR kada su klinički indikovani (npr. atrijala fibrilacija, tromb u LV, mehanička valvula) | I | A |
| Peroralni antikoagulansi (INR 2-3) uz nisku dozu aspirina (75-100 mg) kod pacijenata sa visokim rizikom od tromboembolijskih događaja | IIa | B |
| Peroralni antikoagulansi uz aspirin i klopidogrel (nedavna implantacija stenta zajedno sa indikacijom za peroralnu antikoagulantnu terapiju) | IIb | C |
| Peroralni antikoagulansi uz aspirin i klopidogrel (nedavna implantacija stenta zajedno sa indikacijom za peroralnu antikoagulantnu terapiju i povećani rizik od krvarenja) | IIb | C |

| Preporuka | Klasa preporuke | Nivo dokaza |
|---|-----------------|-------------|
| β-blokatori | | |
| Peroralni β-blokatori kod svih pacijenata koji podnose te ljekove i nemaju kontraindikacije bez obzira na funkciju LV i krvni pritisak | I | A |
| ACE- inhibitori i ARB | | |
| ACE inhibitor treba biti razmotren kod svih pacijenata bez kontraindikacija, bez obzira na funkciju LV i krvni pritisak | IIa | A |
| ARB kod svih pacijenata bez kontraindikacija koji ne podnose ACE-anhibitore, bez obzira na funkciju LV i krvni pritisak | IIa | C |
| Statini | | |
| Statini kod svih pacijenata koji nemaju kontraindikacije, bez obzira na nivo holesterola – započeti što je moguće ranije kako bi se postiglo LDL holesterol <100 mg/dl (2,5 mmol/L) | I | A |
| Vakcinacija protiv gripa | | |
| Svi pacijenti | I | B |

Peroralni antikoagulansi su inidkovani kod kliničkih stanja kao što su: atrijalna fibrilacija, tromb u LV, mehanička valvula uz antiagregacionu terapiju Aspirin i Clopidogrel.

Tabela 17: Dugotrajno zbrinjavanje specifičnih faktora rizika i disfunkcije LV

| Preporuke | Klasa preporuke | Nivo dokaza |
|---|-----------------|-------------|
| Prestanak pušenja | | |
| Procijeniti pušački status i savjetovati prestanak i izbjegavanje pasivnog pušenja pri svakoj posjeti | I | B |
| Bupropion i lijecenje nikotinom u svih pacijenata koji i dalje puše | I | B |
| Antidepresivi | IIa | C |

| Preporuke | Klasa preporuke | Nivo dokaza |
|---|-----------------|-------------|
| Fizička aktivnost | | |
| Prema testu vježbanja aerobna vježba umjerenog intenziteta najmanje 5 puta nedjeljno | I | B |
| Medicinski nadgledati rehabilitacioni program kod viskorizičnih pacijenata | I | B |
| Nadzor nad dijabetesom | | |
| Promjena stila života i farmakoterapija do postizanja HbA1c<6,5% | I | B |
| Intenzivna promjena drugih faktora rizika (hipertenzija, gojaznost, dislipidemija) | I | B |
| Koordinacija sa ljekarom specijalistom dijabetologom | I | C |
| Dijeta i smanjenje tjelesne težine | | |
| Smanjenje težine je preporučeno kada je BMA ≥ 30 kg/m ² , i kada je obim struka $\geq 102/88$ (muskarići/žene) | I | B |
| Dijeta sa smanjenim unosom soli i zasićenih masti i redovnim unosom voća, povrća i ribe | I | B |
| Povećana konzumacija omega-3 masnih kiselina (riblje ulje) | IIb | B |
| Nadomeštanje sa 1 gr ribljeg ulja kod pacijenata sa niskim unosom ribljeg ulja | IIa | B |
| Umjerenu konzumaciju alkohola ne treba ograničavati | I | B |
| Kontrola krvnog pritiska | | |
| Promjena stila života i farmakoterapija do postizanja krvnog pritiska 130/80 mmHG | I | A |
| Nadzor lipidnog statusa | | |
| Statin kod svih pacijenata u odsustvu kontraindikacija, bez obzira na nivo holesterola-započeti što je prije moguće da bi se postigao LDLc<100 mg/dl (2,5 mmol/L) | I | A |

| Preporuke | Klasa preporuke | Nivo dokaza |
|--|-----------------|-------------|
| Dalje smanjenje LDL holesterola kako bi se postiglo $<80 \text{ mg/dl}$ (2,0 mmol/L) razmotriti kod pacijenata sa visokim rizikom | IIa | A |
| Promjena stila života ako su $\text{TG} > 150 \text{ mg/dl}$ (1,7 mmol/L) i/ili HDL holesterol $< 40 \text{ mg/dl}$ (1,0 mmol/L) | I | B |
| Fibrati i nadomještanje omega-3 masnih kiselina razmotriti kod pacijenata koji ne podnose statine, naročito ako $\text{TG} > 150 \text{ mg/dl}$ (1,7 mmol/L) i/ili HDL holesterol $< 40 \text{ mg/dl}$ (1,0 mmol/L) | IIa | B |
| Zbrinjavanja srčane insuficijencije i disfunkcije LV | | |
| Peroralni β -blokatori kod svih pacijenata bez kontraindikacija | I | A |
| ACE-inhibitori kod svih pacijenata bez kontraindikacija | I | A |
| ARB (valsartan) kod svih pacijenata bez kontraindikacija koji ne podnose ACE-inhibitore | I | B |
| Antagonisti aldosterona ako je $\text{EF} \leq 40\%$ i postoje znaci srčane insuficijencije ili dijabetes ako je kreatinin $< 2,5 \text{ mg/dl}$ u muškaraca i $< 2,0 \text{ mg/dl}$ u žena i kalijum $< 5,0 \text{ mmol/L}$ | I | B |
| CRT kod pacijenata sa $\text{EF} \leq 35\%$ i trajanjem QRS $\geq 120 \text{ ms}$ koji spadaju u NYHA klasu III/IV uprkos optimalnoj terapiji ako može biti isključen "ošamućeni" miokard (stunning) | I | A |
| Prevencija iznenadne smrti | | |
| ICD ako je $\text{EF} \leq 35\%-40\%$ i NYHA $> \text{II}$ ili III najmanje 40 dana nakon STEMI | I | A |
| ICD ako je $\text{EF} \leq 35\%-40\%$ i NYHA I najmanje 40 dana nakon STEMI | IIa | B |
| BMA - indeks tjelesne mase, ARB - blokatori angiotenzinskih receptora, ACE - angiotenzin konvertirajući enzim, ACT - aktivirano vrijeme zgrušavanja, CRT - rana resinhronizirajuća terapija, EF - ejekciona frakcija, HDL - lipoprotein visoke gustine, ICD - implantabilni kardioverter defibrilator, LDL - lipoprotein niske gustine, LV - lijevi ventrikul, NYHA - New York Heart Association, TG - trigliceridi. | | |

Resinhronizaciona terapija

Kod pacijenta u NYHA klasi III – IV koji imaju simptome i pored optimalne medikamentne terapije, koji imaju EF $\leq 35\%$, uvećanu lijevu komoru i sinusni ritam, široke QRS komplekse ($\geq 120\text{ms}$) indikovana je kardijalna resinhronizaciona terapija.

Prevencija naprasne srčane smrti

Implantacija ICD nakon STEMI indikovana je među pacijentima kod kojih je EF 30 -35%, NYHA klasa I, 40 dana nakon akutnog događaja. Poslije revaskularizacije treba sačekati tri mjeseca nakon procedure sa eventualnom implantacijom ICD da bi se sačekao eventualni oporavak funkcije lijeve komore.

Nije dokazano da profilaktička upotreba antiaritmika redukuje mortalitet.

β -blokatori

Studije su pokazale da beta blokatori smanjuju morbiditet i mortalitet poslije STEMI, naročito u srčanoj insuficijenciji, te se preporučuju kod svih pacijenata poslije STEMI koji nemaju kontraindikacije.

Nitrati

Studije nijesu pokazale benefit kod pacijenata nakon STEMI, ali su indikovani kod angine pektoris.

Inhibitori angiotenzin-konvertirajućeg enzima i blokatori receptora angiotenzina

Nekoliko studija je pokazalo da ACE inhibitori redukuju mortalitet kod pacijenata sa srčanom insuficijencijom, čak ako je prolazna, a imaju ejekcionu frakciju $<40\%$, ako nemaju kontraindikacije. Upotreba ACE inhibitora se ne treba smatrati obaveznom kod pacijenata poslije STEMI koji su normotenzivni, bez srčane insuficijencije ili kompromitovane sistolne funkcije LV.

Takođe, studije su pokazale da je ARB alternativa kod pacijenata koji ne podnose ACE-inhibitore i koji imaju kliničke znakove srčane insuficijencije i/ili EF $<40\%$.

Blokatori aldosterona

Rezultati istraživanja su pokazali da se blokatori aldosterona trebaju razmatrati kod pacijenata poslije STEMI sa EF<40% i srčanom insuficijencijom ili dijabetesom ako imaju kreatinin <2,5 mg/dl u muškaraca i <2,0 mg/dl kod žena i kalijum <5,0 mEq/L. Neophodno je rutinski kontrolisati kalijum.

Kontrola krvnog pritiska

Kod pacijenata sa infarktom miokarda, terapija ima za cilj da se postigne krvni pritisak 130/80 mmHg. Terapija ljekovima (β -blokatorima, ACE-inhibitorma i ARB) uz modifikacije u ishrani, te odgovarajuću fizičku aktivnost i kontrolu tjelesne težine, može postići ovaj cilj.

Terapija dijabetesa

Kod pacijenata sa dijagnostikovanim dijabetesom, cilj je postizanje HbA1c \leq 6,5 %. Ovaj cilj se postiže, poželjno u saradnji sa specijalistom za dijabetes, intenzivnom modifikacijom životnih navika (ishranom, fizičkom aktivnošću, redukcijom težine) uz farmakološku terapiju.

Intervencije na lipidnom profilu

Studije su pokazale benefit od terapije statinima u odnosu na nove ishemičke događaje i mortalitet. Cilj je da ukupni holesterol bude 175 mg/dl (4,5 mmol/L) sa opcijom 155 mg/dl (4,0 mmol/L) ako je moguće i za LDL holesterol 100 mg/dl (2,5 mmol/L) i, ako je moguće, 80 mg/dl (2, mmol/L). Takođe treba insistirati na odgovarajućoj ishrani za sve pacijente sa koronarnom arterijskom bolesti. Takođe je pokazana prednost (redukcija svih uzroka mortaliteta) intenzivnog doziranja statina u STEMI. Kod pacijenata koji ne tolerišu statine drugi ljekovi za sniženje lipida, kao što su fibrati, su opravdani.

Vakcinacija protiv gripe

Vakcinacija protiv gripe je indikovana kod pacijenata poslije STEMI kao i kod svih pacijenata sa koronarnom arterijskom bolesti.

8. Literatura

1. Heart disease and Stroke statistics update Circulation. 2007;115:69-171
2. Lopez AD, Murray CCJL. The global burden of disease, 1990–2020. *Nature Med* 1998; 4: 1241–3
3. JoshuaWynne, Eugene Braunwald. ST-elevation Myocardial Infarctio.Heart Disease. 2005
4. Vodič za AMI-STEMI (Association of Cardiologists BIH) (2010)
5. European Guidelines. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation. European Heart Journal (2008) 29, 2909–2945
6. 2011 ACCF/AHA/SCAI Guideline for Percutaneous Coronary Intervention American College of Cardiology Foundation; American Heart Association Task Force on Practice Guidelines; Society for Cardiovascular Angiography and Interventions. J Am Coll Cardiol. 2011 Dec 6; 58(24):e44-122.
7. Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS); European Association for Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI), Guidelines on myocardial revascularization. Eur Heart J. 2010 Oct; 31(20):2501-55.

To read the parent document as published by the European Society of Cardiology, visit our web site at: www.escardio.org/guidelines

Copyright © European Society of Cardiology 2010 - All Rights Reserved.

The content of these European Society of Cardiology (ESC) Guidelines has been published for personal and educational use only. No commercial use is authorized. No part of the ESC Guidelines may be translated or reproduced in any form without written permission from the ESC. Permission can be obtained upon submission of a written request to ESC, Practice Guidelines Department, 2035, route des Colles - Les Templiers - BP179 - 06903 Sophia Antipolis Cedex - France.

Disclaimer:

The ESC Guidelines represent the views of the ESC which were arrived at after careful consideration of the available evidence at the time they were written. Health professionals are encouraged to take them fully into account when exercising their clinical judgment. The guidelines do not, however, override the individual responsibility of health professionals to make appropriate decisions in the circumstances of the individual patients, in consultation with that patient, and where appropriate and necessary the patient's guardian or carer. It is also the health professional's responsibility to verify the rules and regulations applicable to drugs and devices at the time of prescription.

For more information

www.escardio.org/guidelines



www.mzd.gov.me