



Hrvatsko  
kardiološko  
društvo



# NSTE ACS 2007.

Sažete smjernice Europskoga  
kardiološkog društva za  
dijagnosticiranje i liječenje  
akutnih koronarnih sindroma  
bez ST-elevacije

Zahvalnost  
na pomoći i ljubaznosti



GlaxoSmithKline

Europsko kardiološko društvo  
Hrvatsko kardiološko društvo

**NSTE ACS  
2007.**  
**Sažete smjernice  
Europskoga kardiološkog društva  
za dijagnosticiranje i liječenje akutnih  
koronarnih sindroma bez ST-elevacije**

Hrvatsko izdanje, svibanj 2008.

**Urednici hrvatskog izdanja:**

Davor Miličić

Daniel Lovrić

**Prijevod:**

Mirjana Marečić

**Priredio za tisak:**

Davor Miličić

## Sažete smjernice za dijagnosticiranje i liječenje akutnih koronarnih sindroma bez ST-elevacije

### Supredsjednik:

Jean-Pierre Bassand  
Department of Cardiology  
University Hospital Jean Minjoz  
Bulevard Fleming  
25000 Besançon  
Francuska  
Tel: +33-381-668-539  
Fax: +33-381-668-582  
E-mail: jpbassand@univ-fcomte.fr

### Supredsjednik:

Christian W. Hamm  
Kerckhoff Heart Center  
Benekestr. 2-8  
61231 Bad Neuheim  
Njemačka  
Tel: +49-6032-996-2202  
Fax: +49-6032-996-2298  
E-mail: c.hamm@kerckhoff-klinik.de

### Članovi radne skupine:

1. Diego Ardissino, Parma, Italija
2. Eric Boersma, Rotterdam, Nizozemska
3. Andrzej Budaj, Varšava, Poljska
4. Francisco Fernandez-Avilés, Madrid, španjolska
5. Keith A.A. Fox, Edinburgh, Velika Britanija
6. David Hasdai, Petah-Tikva, Izrael
7. E. Magnus Ohman, Durham, SAD
8. Lars Wallentin, Uppsala, švedska
9. William Wijns, Aalst, Belgija

### ESC:

1. Keith McGregor, Sophia Antipolis, Francuska
2. Veronica Dean, Sophia Antipolis, Francuska
3. Catherine Després, Sophia Antipolis, Francuska

## Sadržaj

1. UVOD	5
2. DEFINICIJE	6
3. EPIDEMIOLOGIJA I POVIJEST	7
4. PATOFIZIOLOGIJA	8
5. DIJAGNOZA I PROCJENA RIZIKA	8
6. TERAPIJA	13
6.1. Antiishemijski lijekovi	13
6.2. Antikoagulacijski lijekovi	14
6.3. Antiagregacijski lijekovi	15
6.4. Koronarna revaskularizacija	19
6.5. Dugotrajno liječenje	19
6.6. Rehabilitacija i povratak tjelesnim aktivnostima	20
7. KOMPLIKACIJE I NJIHOVO LIJEČENJE	21
8. POSEBNE POPULACIJE	23
9. STRATEGIJE LIJEČENJA	26

### 1. UVOD

Svrha ovih smjernica je pružanje preporuka na temelju svih relevantnih dokaza o određenom entitetu, kako bi se liječnicima pomoglo odabrati najbolju moguću strategiju liječenja za svakog pojedinog bolesnika. Uspoređuju se snage dokaza za ili protiv određenih postupaka ili liječenja, a u skladu s unaprijed definiranim rasponima za stupnjevanje preporuka i razina dokaza, kako je navedeno niže. Konačnu odluku o liječenju svakog bolesnika, međutim, ipak mora donijeti njegov liječnik.

### Klase preporuka

<b>Klasa I</b>	Dokaz ili opće mišljenje da je određeno liječenje ili postupak koristan i učinkovit
<b>Klasa II</b>	Suprotstavljeni dokazi i/ili razilaženje mišljenja o korisnosti/učinkovitosti liječenja ili postupka
<b>Klasa IIa</b>	Težina dokaza/mišljenja na strani je korisnosti/učinkovitosti
<b>Klasa IIb</b>	Dokazi/mišljenje slabije utvrđuju korisnost/učinkovitost
<b>Klasa III</b>	Dokaz ili opće mišljenje da određeno liječenje ili postupak nije koristan i učinkovit, te da u nekim slučajevima može škoditi

### Razine dokaza

<b>Razina dokaza A</b>	Podatci dobiveni iz više randomiziranih kliničkih ispitivanja ili meta-analiza
<b>Razina dokaza B</b>	Podatci dobiveni iz jednog randomiziranog kliničkog ispitivanja ili velikih nerandomiziranih studija
<b>Razina dokaza C</b>	Konsenzus mišljenja stručnjaka i/ili manjih studija, retrospektivne studije, registri

## 2. DEFINICIJE

Različite prezentacije akutnog koronarnog sindroma (ACS, prema engl. Acute Coronary Syndrome) imaju zajednički patofiziološki supstrat. Vodeći simptom na kojemu se temelji dijagnoza i odluke u liječenju je bol u prsima, no klasifikacija pacijenata zasniva se na EKG-u. Javljaju se dvije kategorije pacijenata:

### 1. Bolesnici s akutnom boli u prsima i perzistentnom (>20 minuta) elevacijom ST-segmenta.

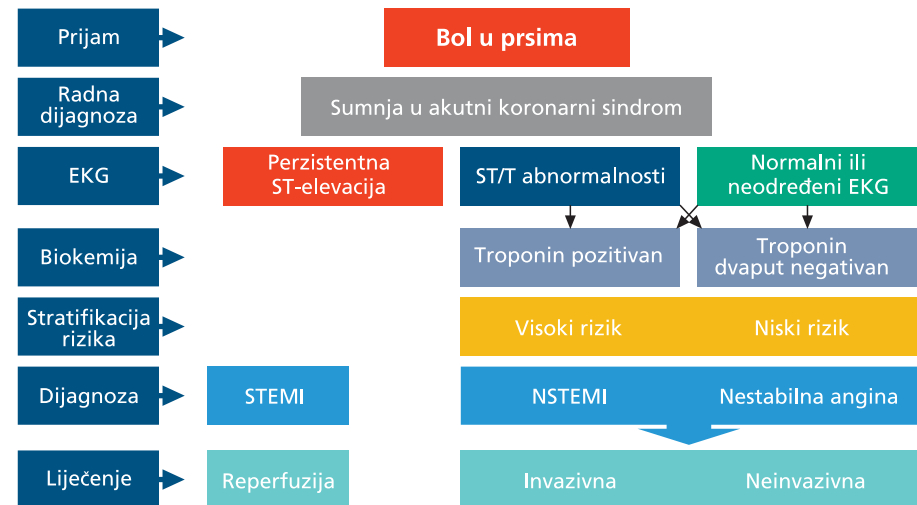
Ovo se naziva ACS sa ST elevacijom (STE-ACS) i odražava akutnu totalnu koronarnu okluziju. Većina će ovih pacijenata s vremenom razviti infarkt miokarda sa ST-elevacijom (STEMI). Terapijski je cilj postići brzu, potpunu i održivu reperfuziju primarnom angioplastikom (PCI) ili fibrinolitičkom terapijom.

### 2. Bolesnici s akutnom boli u prsima ali bez perzistentne elevacije ST-segmenta.

Oni imaju perzistentnu ili tranzitornu depresiju ST-segmenta, ili inverziju T-valova, ravne T-valove, pseudo-normalizaciju T valova, ili su bez promjena na EKG-u.

Početna radna dijagnoza akutnog koronarnog sindroma bez ST elevacije (NSTEMI-ACS), koja se zasniva na mjeranju troponina, naknadno se dodatno kvalificira kao infarkt miokarda bez ST-elevacije (NSTEMI) ili nestabilna angina (slika 1). Kod određenog broja pacijenata bolest koronarnih arterija (CAD, prema engl. Coronary Artery Disease) isključuje se kao uzrok simptoma. Sama terapija određena je konačnom dijagnozom.

Slika 1: Spektar akutnih koronarnih sindroma



## 3. EPIDEMIOLOGIJA I POVIJEST

Podatci iz registara sustavno pokazuju da je akutni koronarni sindrom bez ST elevacije (NSTEMI-ACS) postao učestaliji od akutnog koronarnog sindroma sa ST elevacijom. Bolnička smrtnost veća je u bolesnika sa STEMI nego kod onih sa NSTEMI-ACS (7% za prvu grupu, u odnosu na 5% za drugu), ali nakon 6 mjeseci stope smrtnosti vrlo su slične kod oba stanja (12% tj. 13%). Dugotrajnije praćenje pokazalo je da su stope smrtnosti više kod pacijenata sa NSTEMI-ACS nego kod pacijenata sa STEMI, uz dvostruku razliku nakon četiri godine. Ova razlika u

srednjem i dugoročnom razdoblju može biti rezultat različitih profila pacijenata, budući da su bolesnici s NSTE-ACS obično stariji, s više komorbiditeta, posebno dijabetesom i zatajivanjem bubrega. Razlika može također biti rezultat veće raširenosti bolesti koronarnih arterija i vaskularnih bolesti, ili perzistentnih uzročnih faktora kao što je upala.

Implikacije za terapiju su kako slijedi:

- NSTE-ACS češći je nego STEMI.
  - Za razliku od STEMI-ja, gdje se većina zbivanja javlja prije ili ubrzo nakon prezentacije, kod NSTE-ACS takva zbivanja traju danima i tjednima.
  - Podjednaka je smrtnost kod STEMI-ja i NSTE-ACS-a nakon 6 mjeseci.
- Iz toga proizlazi da strategija liječenja NSTE-ACS treba uzeti u obzir zahtjeve akutne faze, kao i dugoročno liječenje.

#### 4. PATOFIZIOLOGIJA

ACS je po život opasna manifestacija ateroskleroze koju uzrokuje ruptura ili erozija aterosklerotičnog plaka, te obično ubrzava akutna tromboza, sa ili bez istovremene vazokonstrikcije, te za posljedicu ima naglo i kritično smanjenje protoka krvi. U složenom procesu puknuća ateroma, upala se pokazala kao ključni patofiziološki čimbenik. U rijetkim slučajevima ACS može imati ne-aterosklerotični uzrok, kao što su artritis, trauma, disekcija, tromboembolija, kongenitalne anomalije, zloraba kokaina i komplikacije kateterizacije srca. Neki od ključnih patofizioloških elemenata, kao što su vulnerabilni plak, koronarna tromboza, posebne skupine bolesnika, endotelna vazodilatacijska disfunkcija, ubrzana aterotromboza, sekundarni mehanizmi NSTE-ACS-a te ozljeda miokarda, opisani su detaljnije u glavnome dokumentu jer su vrlo važni za razumijevanje terapijskih strategija.

#### 5. DIJAGNOZA I PROCJENA RIZIKA

Kliničko očitovanje NSTE-ACS-a obuhvaća niz simptoma. Tradicionalno se očituje na nekoliko načina:

- Prolongirana (>20 minuta) anginozna bol u prsima kod mirovanja,
- Novonastala (de novo) teška angina III stupnja po klasifikaciji Kanadskog kardiovaskularnog udruženja (CCS),
- Nedavna destabilizacija do tada stabilne angine pektoris s osobitostima najmanje CCS III angine (crescendo angina),
- postinfarktna angina.

Prolongirana bol javlja se u 80% pacijenata, dok se novonastala ili ubrzana angina javlja u samo 20%. Važno je napomenuti da se pouzdano razlikovanje ACS-a s ili bez ST elevacije ne može temeljiti na simptomima.

**Klinički simptomi:** Najuobičajeni simptom je retrosternalni pritisak ("angina") koji se širi u lijevu ruku, vrat ili čeljust. Uz to se mogu javiti simptomi poput jakog znojenja, mučnina, boli u abdomenu, dispneje i sinkope. Atipični znakovi nisu neuobičajeni i uključuju epigastričnu bol, gastroezofagusni refluks, probadajuću bol u prsima, znakove pleuritisa te dispneju koja se pogoršava. Ovi atipični znakovi češće su prisutni kod mladih (25-40 godina) i starih (iznad 75 godina) bolesnika, u žena, dijabetičara, te oboljelih od kronične renalne bolesti ili demencije.

**Dijagnostički postupci** uključuju:

- Fizikalni pregled
- EKG
- Biokemijske pokazatelje
- Ehokardiografiju
- Koronarografiju

Anamneza, nalaz EKG-a i biokemijski pokazatelji (posebno troponin T ili I) osnovni su za potrebe dijagnostike, kao i prognoze.

**Fizikalni pregled:** Rezultati su najčešće normalni. Znakovi zatajivanja srca ili hemodinamske nestabilnosti moraju potaknuti liječnika da ubrza dijagnozu i liječenje. Važno je isključiti nekardijalne uzroke boli u prsima.

**EKG:** Promjene ST segmenta i T valova pokazatelji su bolesti koronarnih arterija. Broj odvoda koji pokazuju depresiju ST-segmenta i raspon ST depresije znakoviti su za jakost i težinu ishemijske i u

uzajamnoj su vezi s prognozom. Depresija ST-segmenta  $\geq 0,5$  mm, uz odgovarajuću kliničku sliku, upućuje na NSTEMI-ACS i povezana je s prognozom. U kliničkoj praksi može biti teško izmjeriti manju ST depresiju (0,5 mm). Znatnija je ST-depresija  $\geq 1$  mm (0,1 mV), povezana s 11%-tnom smrtnošću od infarkta miokarda (IM) unutar godine dana. ST depresija  $\geq 2$  mm povećava smrtnost za čak 6 puta. ST-depresija u kombinaciji s povremenom ST-elevacijom također svrstava bolesnike u visokorizičnu skupinu. Duboka simetrična inverzija T-valova u prednjim odvodima upućuje na značajnu stenozu lijeve prednje silazne koronarne arterije (LAD, prema engl. Left Anterior Descendens) ili debla lijeve koronarne arterije (LMCA, prema engl. Left Main Coronary Artery).

- Normalan EKG ne isključuje mogućnost NSTEMI-ACS-a.

#### Biokemijski markeri

Troponini: Kod bolesnika s IM, početno povećanje troponina u perifernoj krvi javlja se nakon 3-4 sata. Razine troponina mogu ostati povišene do 2 tjedna nakon IM. Kod NSTEMI-ACS-a manja povišenja troponina mogu se mjeriti tek od 48-72 sata. Visoka osjetljivost testova troponina omogućuje otkrivanje oštećenja miokarda koje CK-MB ne uočava kod trećine pacijenata s NSTEMI-ACS-om. Čini se da manje ili umjereno povišene vrijednosti troponina nose najveći rani rizik u bolesnika s NSTEMI-ACS.

Treba napomenuti da troponin može biti povišen u brojnim drugim stanjima koja nisu dio akutnih koronarnih sindroma (tablica 1).

Druga stanja opasna za život koja se očituju sa boli u prsima mogu također rezultirati povišenim troponinima i treba ih uvijek uzeti u obzir prilikom diferencijalne dijagnoze.

- NSTEMI-ACS se nikada ne smije dijagnosticirati isključivo na temelju kardio biokemijskih pokazatelja čije povišenje treba protumačiti u kontekstu cjelokupne kliničke slike.

*Drugi pokazatelji* pomažu kod diferencijalne dijagnoze: D-dimeri (embolija pluća), BNP/NT-proBNP (dispneja, zatajivanje srca), hemoglobin (anemija), leukociti (upalne bolesti), markeri funkcije bubrega.

**Ehokardiografija:** Preporuča se rutinska uporaba kako bi se uočili patološki ispadi kontraktilnosti i isključile diferencijalne dijagnoze.

**Tablica 1:** Stanja s povišenim troponinima

• Teško zastočno popuštanje srca - akutno i kronično
• Disekcija aorte, bolest aortnog zalistka ili hipertrofična kardiomiopatija
• Kontuzija srca, ablacija, ugradnja elektrostimulatora srca, defibrilacija, biopsija endomiokarda
• Upalne bolesti, npr. miokarditis, ili zahvaćenosti miokarda u sklopu endo/perikarditisa
• Hipertenzivna kriza
• Tahii- ili bradiaritmije
• Embolija pluća, teška plućna hipertenzija
• Hipotiroidizam
• Sindrom baloniranja vrška srca (Tako-Tsubo sindrom)
• Kronična ili akutna disfunkcija bubrega
• Akutna neurološka bolest, uključujući moždani udar ili subarahnoidno krvarenje
• Bolesti nakupljanja, npr. amiloidoza, hemokromatoza, sarkoidoza, skleroderma
• Toksičnost lijekova, npr. adriamicin, 5-fluorouracil, herceptin, zmijski otrovi
• Opekline ako zahvaćaju više od 30% površine tijela
• Rabdomioliza
• Kritično bolesni bolesnici, posebno s zatajivanjem disanja ili sepsom

**Diferencijalne dijagnoze:** U tablici 2 prikazana su druga stanja koja mogu imati slične simptome kao NSTEMI-ACS.

**Tablica 2 -** Stanja koja mogu imati slične simptome kao NSTEMI-ACS

Kardijalna	Plućna	Hematološka
Miokarditis Perikarditis Mioperikarditis Kardiomiopatija Bolest zalistaka Baloniranje vrška srca (sindrom Tako-Tsubo)	Plućna embolija Infarkt pluća Pneumonija Pleuritis Pneumotoraks	Anemija srpastih stanica
Vaskularna	Gastrointestinalna	Ortopedska
Disekcija aorte Aneurizma aorte Koarktacija aorte Cerebrovaskularna bolest	Spazam jednjaka Ezofagitis Peptični ulkus Pankreatitis Kolecistitis	Cervikalna diskopatija Fraktura rebra Ozljeda / upala mišića Kostohondritis

### Procjena rizika

Razvijeno je nekoliko izračuna stratifikacije rizika kod velikih populacija pacijenata. Tzv. GRACE izračun rizika temelji se na velikoj neodabranoj populaciji iz međunarodnog registra s punim spektrom akutnih koronarnih bolesnika. Faktori rizika izvedeni su neovisnim predviđanjima za smrt pacijenata u bolnici te za smrt koja uslijedi 6 mjeseci nakon otpuštanja. Pomoću GRACE izračuna rizika može se procijeniti rizik smrti u bolnici i i nakon 6 mjeseci (tablica 3).

Više detalja na [www.outcomes-umassmed.org/grace/](http://www.outcomes-umassmed.org/grace/)

**Tablica 3** - Smrtnost u bolnici i nakon 6 mjeseci kod kategorija niskog, srednjeg i visokog rizika, prema GRACE Risk Score

Kategorija rizika	GRACE Risk Score	Smrt u bolnici (%)
Nizak	≤ 108	< 1
Srednji	109-140	1-3
Visok	> 140	> 3
Kategorija rizika	GRACE Risk Score	Smrt u roku od 6 mjeseci nakon otpusta (%)
Nizak	≤ 88	< 3
Srednji	89-118	3-8
Visok	> 118	> 8

### Preporuke za dijagnozu i stupnjevanje rizika

- Dijagnoza i kratkoročna procjena rizika NSTEMI-ACS-a trebaju se zasnivati na kombinaciji anamnestičkih podataka, simptoma, EKG-a, biomarkera i rezultata izračuna rizika **(I-B)**.
- Procjena individualnog rizika je dinamički proces i treba ga ponavljati kako se mijenja klinička situacija.
  - Potrebno je snimiti EKG s 12 odvoda unutar 10 minuta od prvog kontakta i treba ga očitati iskusni liječnik **(I-C)**. Treba snimiti dodatne odvode (V3R i V4R, V7-V9). U slučaju pojave novih simptoma treba ga ponavljati, kao i nakon 6 i 24 sata i prije otpusta iz bolnice.
  - Potrebno je uzeti uzorak krvi za određivanje troponina (cTnT ili cTnI), a rezultati trebaju biti poznati unutar 60 minuta **(I-C)**. U slučaju da je prvi nalaz bio negativan, potrebno ga je ponoviti nakon 6-12 sati **(I-A)**.

- Za procjenu početnog i naknadnog rizika potrebno je posegnuti za standardiziranim izračunima rizika, kao što je GRACE **(I-B)**.
- Preporuča se obaviti ehokardiografiju radi isključivanja diferencijalnih dijagnoza **(I-C)**.
- U pacijenata bez povratka bolova, s normalnim nalazom EKG a i negativnim troponinom, prije otpusta se preporuča obaviti ergometriju **(I-A)**.
- U procjeni rizika potrebno je sagledati sljedeće elemente koji mogu predvidjeti dugoročnu smrt **(I-B)**:
  - kliničke pokazatelje: dob, puls, krvni tlak, klasa po Killipu, dijabetes, prethodni IM ili koronarna bolest srca
  - EKG pokazatelji: ST-depresija
  - Laboratorijski markeri: troponin, GFR/CrCl/Cistatin C, BNP/NT proBNP, hsCRP
  - Nalazi dijagnostičkih metoda: niska ejekcijska frakcija, lezija debela lijeve koronarne arterije, trožilna bolest
  - Rezultati izračuna rizika

## 6. TERAPIJA

Liječenje NSTEMI-ACS-a uključuje sljedeće:

- antiishemijske lijekove
- antikoagulacijske lijekove
- antiagregacijske lijekove
- koronarnu revaskularizaciju
- dugotrajno zbrinjavanje

### 6.1. Antiishemijski lijekovi

Ovi lijekovi smanjuju potrošnju kisika u miokardu (snižavajući puls, krvni tlak ili kontraktilnost lijevog ventrikula) ili izazivajući vazodilataciju.

#### Preporuke za antiishemijske lijekove:

- Beta-blokatore se preporuča primijeniti ako ne postoje kontraindikacije, posebice u pacijenata s hipertenzijom ili tahikardijom **(I-B)**.

- Intravenski ili peroralni nitrati učinkoviti su u ublažavanju simptoma angine (**I-C**).
- Blokatori kalcijevih kanala su korisni u pacijenata koji već primaju nitrate i beta-blokatore; korisni su i kod pacijenata s kontraindicijom za beta-blokatore te za skupinu bolesnika s vazospastičkom anginom (**I-B**).
- Nifedipin i drugi dihidropiridini smiju se davati samo u kombinaciji s beta-blokatorima (**III-B**).

## 6.2. Antikoagulacijski lijekovi

Istraženo je nekoliko antikoagulacijskih lijekova koji djeluju na različitim razinama koagulacijske kaskade:

- Nefrakcionirani heparin (UFH, prema engl. Unfractionated Heparin) u intravenskoj infuziji
- Heparin niske molekulske mase (LMWH, prema engl. Low Molecular Weight Heparin) u subkutanoj injekciji
- Fondaparinuks u subkutanoj injekciji
- Izravni inhibitori trombina (DTI, prema engl. Direct Thrombin Inhibitors) u intravenskoj infuziji
- Antagonisti vitamina K (VKA, prema engl. Vitamin K Antagonists) u peroralnoj primjeni

Većina antikoagulanata može smanjiti rizik smrti i/ili infarkta miokarda uz cijenu komplikacija vezanih uz krvarenje. Preporuke za uporabu antikoagulacijskih lijekova uglavnom se temelje na profilu sigurnosti i učinkovitosti svakoga lijeka (ravnoteža između smanjenja rizika za ishemične događaje i rizika od krvarenja).

### Preporuke za antikoagulaciju:

- Antikoagulacija se preporuča svim bolesnicima kao dodatak antiagregacijskoj terapiji (**I-A**).
- Primjenu i vrstu antikoagulacijskih lijekova treba odabrati u skladu s rizikom od ishemije i krvarenja (**I-B**).
- Dostupno je nekoliko antikoagulacijskih lijekova: UFH, LMWH, fondaparinuks, bivalirudin. Odabir ovisi o početnoj strategiji (vidi 9. poglavlje) - hitna invazivna, rana invazivna, ili konzervativna (**I-B**).

- Kod hitne invazivne strategije treba odmah započeti primjenu UFH (**I-C**), enoksaparina (**Ila-B**) ili bivalirudina (**I-B**) (vidi 9. poglavlje).
- U situacijama koje ne zahtijevaju hitno rješavanje i kada se još nije donijela odluka treba li odabrati ranu invazivnu ili konzervativnu strategiju (vidi 9. poglavlje)
  - Fondaparinuks se preporuča na temelju najpovoljnijeg profila učinkovitosti prema sigurnosti (**I-A**);
  - Enoksaparin sa manje povoljnim profilom učinkovitost/sigurnost od fondaparinuksa treba koristiti samo kad je rizik od krvarenja nizak (**Ila-B**).
  - Budući da je profil učinkovitosti prema sigurnosti LMWH (osim enoksaparina) ili UFH u usporedbi s fondaparinuksom nepoznat, te se antikoagulate ne može preporučiti umjesto fondaparinuksa.
- Kod perkutane koronarne intervencije (PCI, prema engl. Percutaneous Coronary Intervention) početni antikoagulacijski lijek treba zadržati i tijekom postupka, bez obzira uključuje li to UFH (**I-C**), enoksaparin (**Ila-B**) ili bivalirudin (**I-B**), dok je dodatni UFH u standardnoj dozi (50-100 IU/kg bolus doza) nuždan u slučaju fondaparinuksa (**Ila-C**).
- Antikoagulantna terapija može se prekinuti 24 sata nakon invazivnog zahvata (**Ila-C**), a u slučaju konzervativne terapije fondaparinuks, enoksaparin odnosno LMWH mogu se davati do otpusta.

## 6.3. Antiagregacijski lijekovi

Antiagregacijska terapija nužna je za akutne događaje i za daljnje održavanje terapije. Terapija se sastoji od tri povezane komplementarne strategije: inhibicija ciklooksigenaze-1 (aspirin), inhibicija agregacije trombocita posredovana ADP-om (tiklopidin i klopogrel) te inhibicija glikoproteina IIb/IIIa (tirofiban, eptifibatid, abciximab).

Prerano ukidanje antiagregacijskih lijekova, a posebno dvojne dugotrajne terapije, može dovesti do ponavljanja događaja, posebno u bolesnika s nedavno postavljenim stentom. Prekid dvojne antiagregacijske terapije u nekim situacijama može biti obvezatan,



primjerice kad je potrebna hitna operacija ili kod pojave velikog krvarenja koje se ne može kontrolirati lokalnom terapijom. U tom su slučaju moguće alternativne terapije, koje ovise o kliničkom kontekstu, vrsti postavljenog stenta i vremenom od njegove ugradnje, ili vrsti same operacije. Nijedna od njih, međutim, nije dokazano učinkovita. Sve se temelje na konsenzusu stručnjaka. U principu se zagovara LMWH, no bez opipljivog dokaza o učinkovitosti.

#### Preporuke za oralnu primjenu:

- Aspirin se preporuča svim bolesnicima s NSTEMI-ACS-om bez kontraindikacija, s početnom dozom od 160-325 mg **(I-A)**, te dozom održavanja od 75-100 mg **(I-A)**.
- Svim bolesnicima preporuča se odmah dati 300 mg klopidozola, a zatim 75 mg klopidozola dnevno **(I-A)** u trajanju od 12 mjeseci ukoliko nema povećanog rizika od krvarenja **(I-A)**.
- Svi bolesnici koji imaju kontraindikacije za primjenu acetilsalicilne kiseline trebaju dobiti klopidozol **(I-B)**.
- Bolesnici koji su planirani za invazivni postupak/PCI trebaju dobiti punu dozu od 600 mg klopidozola kako bi se postigla brža inhibicija funkcije trombocita **(IIa-B)**.
- Bolesnici kojima je prethodno davan klopidozol, a koji očekuju kardiokiruršku revaskularizaciju miokarda (CABG, prema engl. Coronary Artery Bypass Grafting), lijek treba prekinuti 5 dana prije operacije radi prestanka njegova djelovanja ukoliko to klinički status bolesnika dopušta **(IIa-C)**.

#### Preporuke za uporabu inhibitora glikoproteina IIb/IIIa:

- U pacijenata sa srednjim i visokim rizikom, posebice pacijenata s povišenim troponinom, ST-depresijom ili dijabetesom, preporuča se primjena eptifibatida ili tirofibanu u ranoj fazi liječenja, kao dodatak oralnim antikoagulantima **(IIa-A)**.
- Izbor kombinacije antiagregacijskih i antikoagulacijskih lijekova treba temeljiti na riziku od krvarenja i ishemije **(I-B)**.
- Bolesnici koji dobiju eptifibatid ili tirofiban prije angiografije trebaju ga nastaviti dobivati i nakon invazivnog zahvata **(IIa-B)**.
- U bolesnika s visokim rizikom koji nisu dobivali inhibitore GP

IIb/IIIa prije PCI preporuča se primjena abciximaba odmah nakon zahvata **(I-A)**. Uporaba eptifibatida ili tirofibanu u ovom kontekstu slabije je utvrđena **(IIa-B)**.

- GP IIb/IIIa inhibitore mora se kombinirati s antikoagulacijskom terapijom **(I-A)**.
- Kao alternativa inhibitorima GP IIb/IIIa može se primijeniti bivalirudin u kombinaciji s LMWH ili UFH **(IIa-B)**.
- Abciximab je lijek izbora kada je poznata koronarna anatomija i PCI se planira izvesti unutar 24 sata uz GP IIb/IIIa inhibitore **(IIa-B)**.

#### Preporuke kod ukidanja antiagregacijske terapije

- Ne preporuča se privremeno ukidanje dvojne terapije (aspirin i klopidozol) unutar 12 mjeseci od početka primjene **(I-C)**.
- Obvezatno je privremeno ukidanje terapije kod po život opasnih krvarenja ili kod kirurških operacija kod kojih čak i manje krvarenje može rezultirati teškim posljedicama (npr. operacije mozga ili kralježnice) **(IIa-C)**.
- Ne preporuča se dugotrajno ili trajno ukidanje acetilsalicilne kiseline ili klopidozola ili i jednog i drugog osim ako postoje kliničke indikacije. Treba razmotriti rizik ponavljanja ishemijskih događaja koji ovisi (između ostaloga) o početnome riziku, prisutnosti i vrsti stenta te o vremenu između predloženog ukidanja i samoga događaja i/ili revaskularizacije **(I-C)**.

**Tablica 4:** Sažetak: antiagregacijska i antikoagulacijska terapija dostupna u liječenju bolesnika s NSTEMI ACS

Oralna antiagregacijska terapija
<ul style="list-style-type: none"> <li>Početna doza aspirina: 160-325 mg, nakon toga 75-100 mg dnevno</li> <li>75 mg klopidogrela dnevno, nakon početne doze od 300 mg (ili udarna doza od 600 mg kada se želi postići brža inhibicija)</li> </ul>
Antikoagulant
<ul style="list-style-type: none"> <li>Fondaparinux 2,5 mg subkutano 1x dnevno</li> <li>Enoksaparin 1 mg/kg subkutano svakih 12 sati</li> <li>Dalteparin 120 IU/kg svakih 12 sati</li> <li>Nadroparin 86 IU/kg svakih 12 sati</li> <li>Nefrakcionirani heparin intravenski bolus doza 60-70 IU/kg (max. 5000 IU), nakon toga infuzija 12-15 IU/kg (max. 1000 IU/h), titrirati do APTV 1,5-2,5 puta</li> <li>Bivalirudin intravenski bolus doza 0,1 mg/kg i infuzija 0,25 mg/kg/h. Dodatno intravenski bolus doza 0,5 mg/kg i infuzija povećana na 1,75 mg/kg/h prije PCI.</li> </ul>
Inhibicija GP IIb/IIIa
<ul style="list-style-type: none"> <li>Abciximab 0,25 mg/kg bolus intravenski, nakon toga infuzija od 0,125 µg/kg/min (max. 10 µ/min) kroz 12 do 24h</li> <li>Eptifibatid 180 µg/kg bolus intravenski (drugi bolus nakon 10 min kod PCI), nakon toga infuzija od 2,0 µg/kg/min kroz 72 do 96h</li> <li>Tirofiban 0,4 µg/kg intravenski kroz 30 min, nakon toga infuzija od 0,10 µg/kg/min kroz 48 do 96h. Liječenje visokom dozom (bolus 25 µg/kg + 0,15 µg/kg/min infuzija kroz 18 sati) ispituje se u kliničkim istraživanjima.</li> </ul>

## 6.4. Koronarna revaskularizacija

Koronarografija za NSTEMI-ACS provodi se kako bi se ublažila angina i ishemija miokarda te kako bi se spriječio razvoj infarkta miokarda ili smrt. Indikacije za revaskularizaciju miokarda i odabran pristup (PCI ili CABG) ovise o težini lezije koju identificira koronarografija te o stanju bolesnika i komorbiditetu.

### Preporuke za provođenje invazivne dijagnostike i revaskularizacije (vidi 9. poglavlje)

- Hitna koronarografija preporuča se kod pacijenata s refraktornom ili rekurentnom anginom praćenom ST-devijacijom, popuštanjem srca, malignim aritmijama ili hemodinamskom nestabilnošću (**I-C**).
- Rana (<72 sata) koronarografija s revaskularizacijom (PCI ili CABG) preporuča se kod pacijenata sa srednjim ili visokim rizikom (**I-A**).
- Ne preporuča se rutinska invazivna evaluacija pacijenata koji nisu u kategoriji srednjega ili visokoga rizika (**III-C**), već se kod tih bolesnika preporuča neinvazivna procjena ishemije (**I-C**).
- Ne preporuča se PCI nesignifikantnih lezija (**III-C**).
- Nakon pažljive procjene rizika i dobiti, te ovisno o poznatim komorbiditetima i mogućim potrebama za ne-kardijalne operacije u kratkoročnom ili srednjoročnom razdoblju (npr. planirana intervencija ili druga stanja) koji traže privremeno ukidanje dvojne antiagregacijske terapije, treba donijeti odluku o vrsti stenta koji će se ugraditi - čisti metalni stent (BMS, prema engl. Bare Metal Stent) ili stent prekriven citostatikom (DES, prema engl. Drug Eluting Stent) (**I-C**).

## 6.5. Dugotrajno liječenje

Dugotrajno liječenje odnosi se na mjere koje je potrebno poduzeti u samom načinu života, te na lijekove koji drže pod kontrolom svaki rizični čimbenik koji utječe na dugoročni ishod nakon ACS-a, kao i na liječenje uzrokovano komplikacijama ACS-a.

### Preporuke za terapiju snižavanja lipida

- Statini se preporučaju za sve NSTEMI-ACS bolesnike (ako nema kontraindikacija), bez obzira na razine kolestrola, s primjenom se započinje rano (u roku od 1-4 dana) nakon prijma, s ciljem postizanja

LDLc vrijednosti <2,6 mmol/L (< 100 mg/dL) (I-B).

- Preporuča se intenzivna terapija snižavanja lipida s ciljnim vrijednostima LDL-kolesterola <1,81 mmol/L (<70 mg/dL), s kojom se započinje u roku unutar 10 dana nakon primitka (IIa-B).

#### Preporuke za beta-blokatore

- Preporučeni su svim bolesnicima sa sniženom funkcijom lijeve klijetke (I-A).

#### Preporuke za ACE-inhibitore

- Preporučeni su za dugotrajnu primjenu svim bolesnicima s ejekcijskom frakcijom lijeve klijetke, EF ≤40%, kao i bolesnicima s dijabetesom, hipertenzijom ili kroničnom bubrežnom bolešću (I-A).
- Preporučaju se i svim ostalim bolesnicima kako bi se spriječila ponovna ishemija (IIa-B). Preporučaju se spojevi i doze provjerene učinkovitosti (IIa-C).

#### Preporuke za blokatore receptora angiotenzina-2 (ARB)

- Preporučaju se bolesnicima koji ne podnose ACE-inhibitore i/ili imaju zatajivanje srca ili IM s EF lijeve klijetke < 40% (I-B).

#### Preporuke za antagonist aldosteronskih receptora

- Aldosteronska blokada se preporuča bolesnicima nakon preboljelog IM koji se liječe ACE-inhibitorima i beta-blokatorima te imaju EF lijeve klijetke <40% uz dijabetes ili zatajivanje srca, bez znatnije renalne disfunkcije ili hiperkalemije (I-B).

### 6.6. Rehabilitacija i povratak fizičkim aktivnostima

- Nakon preboljenog NSTEMI, preporuča se ocjena funkcijske sposobnosti (I-C).
- Svaki bolesnik nakon preboljenog NSTEMI trebao bi se podvrgnuti ergometriji unutar 4-7 tjedana nakon otpusta (IIa-C).
- Na osnovi kardiovaskularnog statusa i rezultata ergometrije, bolesnike treba informirati o vremenu povratka tjelesnim aktivnostima, kao i njihovom opsegu - uključujući hobije, posao i seksualne aktivnosti (I-C).

## 7. KOMPLIKACIJE I NJIHOVO LIJEČENJE

### Krvarenje

Krvarenja imaju snažan utjecaj na rizik od smrti, infarkta miokarda i moždanog udara u razdoblju od 30 dana kao i dugoročno, s četverostrukim ili peterostrukim povećanjem rizika od smrti, infarkta miokarda i moždanog udara. Sprječavanje krvarenja postalo je važan element liječenja ACS-a bez ST elevacije.

Rizični čimbenici krvarenja navedeni su u tablici 5. Mnogi čimbenici koji dovode do komplikacija vezanih uz krvarenje ujedno ukazuju i na rizik ishemijskih događaja (smrt, infarkt miokarda i moždani udar).

Nekoliko novijih studija ukazuje na to da transfuzija može dovesti do rizika od krvarenja, stoga je treba koristiti restriktivno.

Tablica 5: Model krvarenja kod pacijenata s IM bez ST elevacije

Varijabla	Usklađeni OR	95% CI	P-vrijednost
Dob (uz 10-godišnje povećanje)	1,22	1,10-1,35	0,0002
Žene	1,36	1,07-1,73	0,0116
Povijest renalne insuficijencije	1,53	1,13-2,08	0,0062
Povijest krvarenja	2,18	1,14-4,08	0,014
Prosječni arterijski tlak (uz povećanje 20 mm Hg)	1,14	1,02-1,27	0,019
Diuretici	1,91	1,46-2,49	<0,0001
Samo LMWH	0,68	0,50-0,92	0,012
Samo inhibitori GP IIb/IIIa	1,86	1,43-2,43	<0,0001
i.v. sredstva s inotropnim djelovanjem	1,88	1,35-2,62	0,0002
Kateterizacija srca	2,01	1,38-2,91	0,0003

### Preporuke za komplikacije vezane uz krvarenje

- Procjena rizika od krvarenja važan je element u procesu odlučivanja. Taj se rizik povećava s višim ili prevelikim dozama antitrombotskih sredstava, duljinom liječenja, kombinacijama nekoliko antiagregacijskih lijekova, prelaženjem s jednog antikoagulansa na drugi, a također i kod starije dobi, u bolesnika sa smanjenjom

- funkcijom bubrega, s nižom tjelesnom težinom, u žena, niske vrijednosti početnog hemoglobina i invazivnih postupaka **(I-B)**.
- Pri određivanju strategije liječenja treba uzeti u obzir rizik od krvarenja. U visokorizičnih pacijenata treba odabrati lijekove, kombinacije lijekova i ne-farmakološke postupke (mjesto punkcije krvne žile) za koje se zna da su manje rizični **(I-B)**.
  - Manja krvarenja trebaju se, po mogućnosti, zbrinjavati bez prekida aktivnih postupaka liječenja **(I-C)**.
  - Kod većih krvarenja potreban je prekid i/ili neutralizacija antiagregacijskih i antikoagulacijskih lijekova, osim ako se krvarenje ne može kontrolirati specifičnom hemostatskom intervencijom **(I-C)**.
  - Transfuzije krvi mogu imati štetno djelovanje na završni ishod i stoga ih treba razmatrati pojedinačno; treba ih obustaviti kod hemodinamski stabilnih bolesnika s hematokritom > 25% ili razinom hemoglobina > 8 g/L **(I-C)**.

### Trombocitopenija

Trombocitopenija se može javiti tijekom liječenja ACS-a bez ST elevacije. Može biti povezana s farmakološkim liječenjem, a posebno s uporabom heparina ili inhibitora GP IIb/IIIa receptora. Zahtijeva specifične mjere.

#### Preporuke za liječenje trombocitopenije

- Signifikantna trombocitopenija (<100.000/ $\mu$ L-1 ili >50% pada broja trombocita) koja se javi tijekom liječenja s inhibitorima GP IIb/IIIa receptora i/ili heparinom (LMWH ili UFH) zahtijeva trenutni prekid primjene tih lijekova **(I-C)**.
- Teška trombocitopenija (<10.000/ $\mu$ L-1) inducirana inhibitorima GP IIb/IIIa zahtijeva transfuziju trombocita sa ili bez dodatka fibrinogena sa svježe smrznutom plazmom ili krioprecipitatom u slučaju krvarenja **(I-C)**.
- Prekid primjene heparina (LWMH ili UFH) nuždan je u slučaju zabilježene ili suspektne trombocitopenije inducirane heparinom (HIT, prema engl. Heparin Induced Thrombocytopenia). U slučaju daljnjih trombotskih komplikacija, antikoagulacija se može postići

izravnim inhibitorom trombina (DTI) **(I-C)**.

- HIT se može spriječiti uporabom antikoagulansa koji ne uključuju rizik od nastanka trombocitopenije inducirane heparinom, kao što su fondaparinuks ili bivalirudin, ili kratkim propisivanjem heparina (niskomolekularnog ili nefrakcioniranog) u slučaju da su ti spojevi odabrani kao antikoagulansi **(I-B)**.

## 8. POSEBNE POPULACIJE

Uključuju starije osobe, žene, bolesnike sa šećernom bolešću, kroničnom bolešću bubrega ili anemijom kod prijma i zahtijevaju posebne strategije liječenja.

### Preporuke za starije

- Bolesnici stariji od 75 godina često imaju atipične simptome. Aktivno ispitivanje NSTEMI-ACS-a treba započeti ranije nego u bolesnika mlađih od 75 godina **(I-C)**.
- Odluke o liječenju treba donijeti u skladu s očekivanim trajanjem života, željama bolesnika i komorbiditetom, kako bi se umanjili rizik i poboljšali rezultati morbiditeta i mortaliteta kod ove visokorizične populacije **(I-C)**.
- Starije bolesnike treba uzeti u obzir za rane rutinske invazivne strategije, nakon pažljivog razmatranja rizika povezanih uz sam postupak, posebno tijekom kirurške revaskularizacije **(I-B)**.

### Preporuke za žene

- Žene treba liječiti isto kao i muškarce, s posebnom pozornošću na popratne bolesti **(I-B)**.

### Preporuke za dijabetičare

- Za dijabetičare s NSTEMI-ACS u akutnoj fazi preporuča se kontrola glukoze kako bi se što prije postigla normoglikemija **(I-C)**.
- U bolesnika s NSTEMI-ACS-om i visokom razinom glukoze u krvi kod prijma može se ukazati potreba za infuzijom inzulina kako bi se postigla normoglikemija **(IIa-C)**.
- Kod dijabetičara sa NSTEMI-ACS preporuča se rana invazivna strategija **(I-A)**.

- Dijabetičari sa NSTEMI-ACS trebaju primati intravenski inhibitore GP IIb/IIIa receptora kao dio početnog liječenja i treba ih nastaviti nakon dovršetka PCI (**IIa-B**).

#### Preporuke za bolesnike s kroničnom bolešću bubrega

- Za svakog bolesnika hospitaliziranog zbog NSTEMI-ACS-a treba izračunati klirens kreatinina (CrCl) i/ili brzinu glomerularne filtracije (GFR, prema engl. Glomerular Filtration Rate) (**I-B**). Stariji ljudi, žene i bolesnici s nižom tjelesnom težinom trebaju posebnu pažnju, jer se razine kreatinina u serumu koje su gotovo normalne mogu povezati sa nižim razinama klirensa kreatinina i GFR-a od očekivanih (**I-B**).
- Bolesnike s kroničnom bolešću bubrega treba liječiti kao i sve druge bolesnike, ako nema kontraindikacija (**I-B**).
- Antikoagulanse treba pažljivo dozirati. Kod bolesnika s CrCl < 30 mL/min ili GFR < 30 mL/min/1,73m<sup>2</sup>, preporuča se oprez kod korištenja antikoagulansa, budući da je kod nekih potrebno usklađivanje doza, a kod nekih je to kontraindicirano (**I-C**).
- Kod CrCl < 30 mL/min ili iGFR < 30 mL/min/1,73m<sup>2</sup>, preporuča se infuzija nefrakcioniranog heparina usklađenog s APTV.
- Inhibitori GP IIb/IIIa mogu se koristiti u slučaju zatajivanja bubrega. Potrebna je prilagodba doze s eptifibatidom i tirofibanom. Za abciximab se preporuča pažljiva procjena rizika od krvarenja (**I-B**).
- Bolesnici sa kroničnom bubrežnom bolešću i CrCl < 60 mL/min imaju visoki rizik od daljnjih ishemijskih događaja i stoga ih treba podvrgnuti invazivnoj evaluaciji i revaskularizaciji kad god je to moguće (**IIa-B**).
- Preporuča se poduzimanje odgovarajućih mjera za smanjenje rizika od kontrastom inducirane nefropatije (**I-B**).

#### Preporuke za anemiju

- Niski temeljni hemoglobin neovisan je pokazatelj rizika od ishemijskih događaja i krvarenja u roku od 30 dana. Kod procjene početnog rizika treba ga uzeti u obzir (**I-B**).
- Treba poduzeti sve nužne mjere tijekom početnog liječenja kako

bi se izbjeglo pogoršanje anemije zbog krvarenja (**I-B**).

- Anemija koja se dobro podnosi u bolesnika s NSTEMI-ACS-om ne zahtijeva sistematsku transfuziju krvi, koju treba uzeti u obzir samo u slučaju kompromitiranog hemodinamskog statusa (**I-C**).

**Tablica 6:** Preporuke za lijekove u slučaju kronične bolesti bubrega

Lijek	Preporuka u slučaju kronične bolesti bubrega
Simvastatin*	Niska renalna eliminacija. Kod bolesnika s teškim zatajivanjem bubrega (CrCl < 30 mL/min), oprez sa dozama > 10 mg.
Ramipril*	Potrebna prilagodba doze ako CrCl < 30 mL/min (početna doza 1,25 mg na dan). Doza ne smije prijeći 5 mg na dan.
Losartan*	Preporuča se za liječenje hipertenzije ili zatajenja bubrega kod dijabetesa tipa 2 s mikroalbuminurijom 50-100 mg na dan. Preporuča se redovito praćenje ravnoteže elektrolita i kreatinina u serumu.
Klopidogrel	Nema podataka za bolesnike sa zatajivanjem bubrega.
Enoksaparin*	Kod teškog zatajivanja bubrega (CrCl < 30 mL/min) potrebno je dozu prilagoditi, ili je upotreba kontraindicirana, ovisno o lokalnoj regulativi.
Fondaparinux	Kontraindicirano kod teškog zatajivanja bubrega (CrCl < 30 mL/min). Međutim, s obzirom na to što je primijećen niži rizik od krvarenja u Oasis-5 sa fondaparinuxom u usporedbi s enoksaparinom, čak i kod pacijenata s teškim zatajivanjem bubrega, ovaj lijek može biti antikoagulant izbora u ovoj situaciji.
Bivalirudin	Ako je CrCl < 30 mL/min, treba uzeti u obzir smanjenje infuzije na 1,0 mg/kg/h. Kod bolesnika na hemodijalizi, infuziju treba smanjiti na 0,25 mg/kg/h. Kod bolus doze nije potrebno smanjenje.
Tirofiban	Kod bolesnika sa zatajivanjem bubrega potrebno je prilagođavanje doze. 50% doze samo kod CrCl < 30 mL/min.
Eptifibatid	Kako se 50% eptifibatida odstranjuje putem bubrega trebaju se poduzeti mjere opreza kod bolesnika s oštećenom funkcijom bubrega (CrCl < 50 mL/min). U takvih bolesnika infuzijsku dozu treba smanjiti na 1 µg/kg/min. Doza bolusa ostaje nepromijenjena na 180 µg/kg. Eptifibatid je kontraindicirano u bolesnika s klirensom kreatinina < 30 mL/min.
Abciximab	Nema posebnih preporuka za uporabu niti za prilagodbu doze u slučaju zatajivanja bubrega. Potrebna je pažljiva procjena rizika od krvarenja prije korištenja lijeka u slučaju zatajenja bubrega.
Atenolol	Za bolesnike s CrCl između 15 i 35 mL/min (50 mg/dan) preporuča se pola doze. Četvrtina doze se preporuča ako je CrCl < 15 mL/min.

\* Preporuke su indicirane gdje je to moguće. Pretpostavlja se da iste preporuke vrijede i za ostale lijekove iz iste skupine, ali to se posebno treba ocijeniti od slučaja do slučaja jer se ponekad put eliminacije razlikuje između lijekova.

## 9. STRATEGIJE LIJEČENJA

U većine bolesnika kod kojih se sumnja na NSTEMI-ACS potrebna je strategija korak-po-korak. Treba naglasiti da određeni nalazi kod pojedinih bolesnika mogu rezultirati odmicanjem od predložene strategije. Za svakog bolesnika liječnik mora donijeti pojedinačnu odluku, uzimajući u obzir povijest bolesti bolesnika (komorbiditete, dob, itd.), kliničko stanje bolesnika, nalaze tijekom početne procjene kod prvog kontakta i dostupne farmakološke i nefarmakološke mogućnosti liječenja.

### Prvi korak: početna strategija

Bolovi ili neugoda u prsištu simptom su zbog kojeg će bolesnik potražiti liječničku pomoć ili hospitalizaciju. Bolesnika kod kojeg se sumnja na NSTEMI-ACS mora u bolnici pregledati kvalificirani liječnik. Prvi je korak odrediti radnu dijagnozu na kojoj će se temeljiti strategija liječenja. Kriteriji su sljedeći:

- Kvaliteta bolova u prsištu i fizikalni pregled orijentiran prema simptomima
- Vjerojatnost koronarne srčane bolesti (npr. dob, faktori rizika, raniji infarkt miokarda, CABG, PCI)
- EKG (devijacija ST segmenta ili druge abnormalnosti)  
Na temelju tih nalaza koji bi trebali biti dostupni u roku od 10 minuta od prvog kontakta, bolesniku se može odrediti jedna od tri radne dijagnoze:
- Infarkt miokarda sa ST elevacijom koji zahtijeva hitnu reperfuziju;
- NSTEMI-ACS;
- ACS sa vrlo malom vjerojatnošću.

### Drugi korak: dijagnostička potvrda i procjena rizika

Nakon što je bolesniku određena kategorija NSTEMI-ACS započinje se primjena intravenske i peroralne terapije u skladu s tablicom 7.

Tablica 7: Primarne mjere liječenja

Kisik	Insuflacija (4 do 8 L/min) ako je zasićenost < 90%.
Nitrati	Sublingvalno ili intravenski (oprez ako je sistolički tlak < 90 mmHg)
Aspirin	Početna doza od 160 - 325 mg formulacije bez apsorpcije u crijevima, nakon čega je doza 75 - 100 mg/d (dozvoljena je i intravenska primjena).
Klopidogrel	Početna doza od 300 mg (ili 600 mg za brzu saturaciju), nakon čega je doza 75 mg na dan.
Antikoagulacija	Odabir ovisi o strategiji: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Nefrakcionirani heparin u bolusu od 60-70 IU/kg (maks. 5000 IU), nakon toga infuzija 12-15 IU/kg (maks. 1000 IU/h), titrirano do APTV 1,5-2,5 puta kontrola</li> <li>• Fondaparinuks 2,5 mg/dan subkutano</li> <li>• Enoksaparin 1 mg/kg 2x/dan subkutano</li> <li>• Dalteparin 120 IU/kg 2x/dan subkutano</li> <li>• Nadroparin 86 IU/kg 2x/dan subkutano</li> <li>• Bivalirudin 0,1 mg/kg bolus, nakon toga 0,25 mg/kg/h intravenski</li> </ul>
Morfij	3 do 5 mg intravenski ili subkutano, ovisno o jačini boli.
Oralni beta-blokatori	Posebno u slučaju tahikardije ili hipertenzije bez znakova popuštanja srca.
Atropin	0,5-1 mg intravenski, u slučaju bradikardije ili vagusne reakcije.

Daljnje liječenje temelji se na dodatnim podacima:

- Rutinske biokemijske pretrage, uključujući troponin (odmah te nakon 6-12 sati) i druge pokazatelje ovisno o radnoj dijagnozi (D-dimeri, BNP, NT-proBNP);
- ponavljanje ili kontinuirano praćenje ST-segmenta;
- ehokardiografija, MR, CT ili scintigrafija - zbog diferencijalnih dijagnoza (npr. disekcija aorte, embolija pluća);
- odgovor na antianginalnu terapiju
- izračun rizika (risk-score)
- procjena rizika od krvarenja

Procjena rizika važan je element u postupku odlučivanja i podliježe stalnoj reevaluaciji. Uključuje procjenu ishemijskih rizika i rizika od krvarenja. Faktori rizika krvarenja i ishemijskih događaja u znatnoj

se mjeri preklapaju, a posljedica je toga da bolesnici s visokim rizikom od ishemijskih događaja također imaju visoki rizik od krvarenja. Stoga je farmakološki odabir terapije (dvostruka ili trostruka antiagregacijska terapija, antikoagulansi) postao kritičan, kao i sama doza lijekova. Uz to, ako je potrebna invazivna strategija, odabir vaskularnog pristupa vrlo je važan, budući da se pokazalo da radijalni pristup smanjuje rizik krvarenja u usporedbi s femoralnim pristupom. U tom kontekstu treba posebnu pozornost obratiti na disfunkciju bubrega, za koju se pokazalo da je učestala kod starijih pacijenata i dijabetičara.

U ovoj fazi treba donijeti odluku treba li bolesnika podvrgnuti kateterizaciji srca ili ne.

U ovoj fazi treba potvrditi ili isključiti druge dijagnoze, poput akutne anemije, embolije pluća, aneurizme aorte.

### Treći korak: invazivna strategija

Kateterizacija srca preporuča se kako bi se spriječile rane komplikacije i/ili poboljšao dugoročni ishod. U skladu s time, potrebu za takvim postupkom kao i vrijeme izvođenja treba u skladu s akutnošću rizika podijeliti u tri kategorije:

- konzervativna strategija
- hitna invazivna strategija ili
- rana invazivna strategija

### Konzervativna strategija: Preporuča se kod pacijenata koji ispunjavaju sljedeće kriterije:

- bol u prsima je prestala i više se ne ponavlja
- nema znakova zatajivanja srca
- u prvom i EKG-u i onom nakon 6-12 sati nema abnormalnosti
- nema povišenja troponina (po prijmu i nakon 6-12 sati)

Kod niskog se rizika odabire konzervativna strategija. Daljnje liječenje ovih bolesnika slično je evaluaciji stabilnih bolesnika sa koronarnom bolesti. Prije otpusta preporuča se ergometrija kako bi se olakšalo daljnje donošenje odluka.

Bolesnike koje se ne može procijeniti prema gore navedenim kriterijima treba podvrgnuti kateterizaciji srca.

**Hitna invazivna strategija:** Treba je poduzeti u roku od 2 sata u bolesnika koji su u ranoj fazi procesa razvijanja veće nekroze miokarda koja se ne vidi jasno u EKG-u (npr. okluzija cirkumfleksne arterije) ili imaju visoki rizik od prijeteće okluzije žile. Te bolesnike karakterizira sljedeće:

- refraktorna angina (tj. razvoj IM bez ST abnormalnosti);
- ponavljajuća angina, unatoč intenzivnom liječenju, povezana s ST depresijom ( $\geq 2$  mm) ili dubokim negativnom T-valovima;
- klinički simptomi zatajivanja srca ili hemodinamske nestabilnosti ("šok");
- aritmije opasne po život (ventrikulska fibrilacija ili ventrikulska tahikardija).

**Uz lijekove navedene u tablici 7, bolesnicima treba dodati inhibitor GP IIb/IIIa (eptifibatid, tirofiban) kako bi se premostilo vrijeme do kateterizacije.**

**Rana invazivna strategija:** Treba je obaviti u roku od 72 sata kod umjereno do visoko rizičnih bolesnika.

Pokazatelji za rutinsku ranu angiografiju su sljedeći:

- povišene razine troponina;
- dinamične promjene ST ili T valova (simptomatske ili tihe) ( $\geq 0,5$  mm);
- dijabetes melitus;
- smanjena funkcija bubrega (GFR  $< 60$  mL/min/1,73 m<sup>2</sup>);
- LVEF  $< 40\%$ ;
- prethodni IM;
- rana post-IM angina;
- PCI unutar 6 mjeseci;
- prethodni CABG;
- srednji do visoki rizik prema izračunu rizika (tablica 3).

**Inhibitor GP IIb/IIIa (tirofiban, eptifibatid) treba dodati standardnom liječenju prije kateterizacije u slučaju povišenih troponina, dinamičkih ST-T promjena ili šećerne bolesti, pod uvjetom da nema povećanog rizika od krvarenja.**

