

# ESC Džepni vodič

## 2015 ESC Vodič za menadžment Akutnog koronarnog sindroma kod pacijenata bez elevacije ST segmenta\*

Radna grupa za menadžment akutnog koronarnog sindroma kod pacijenata bez elevacije ST-segmenta Europskog Udruženja Kardiologa (ESC)

### Predsjedavajući:

#### Marco Roffi

Odjeljenje kardiologije  
Univerzitetska bolnica  
Rue Gabrielle Perret-Gentil 4  
1211 Geneva 14, Switzerland  
Tel: +41 22 37 23 743  
Fax: +41 22 37 27 229 **Email:**  
Marco.Roffi@hcuge.ch

#### Carlo Patrono

Farmakološki institut  
Univerzitet Cattolica del Sacro  
Cuore Largo F. Vito 1  
IT-00168 Rome, Italy  
Tel: +39 06 30154253  
Fax: +39 06 3050159  
**Email:** carlo.patrono@rm.unicatt.it

**Članovi radne grupe:** Jean-Philippe Collet<sup>1</sup> (France), Christian Mueller<sup>1</sup> (Switzerland), Marco Valgimigli<sup>2</sup> (The Netherlands), Felicita Andreotti (Italy), Jeroen J. Bax (The Netherlands), Michael A. Borger (Germany), Carlos Brotons (Spain), Derek P. Chew (Australia), Baris Gencer (Switzerland), Gerd Hasenfuss (Germany), Keld Kjeldsen (Denmark), Patrizio Lancellotti (Belgium), Ulf Landmesser (Germany), Julinda Mehilli (Germany), Debabrata Mukherjee (USA), Robert F. Storey (UK), Stephan Windecker (Switzerland).

### ESC komiteti koji su učestovali u izradi ovog dokumenta:

**ESC Udruženja:** Acute Cardiovascular Care Association (ACCA), European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR), European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI), European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI), Heart Failure Association (HFA).

**ESC Odbor:** Council on Cardiovascular Nursing and Allied Professions (CCNAP), Council for Cardiology Practice (CCP), Council on Cardiovascular Primary Care (CCPC).

**ESC Radne Grupe:** Cardiovascular Pharmacotherapy, Cardiovascular Surgery, Coronary Pathophysiology and Microcirculation, Thrombosis.

### ESC osoblje:

Veronica Dean, Nathalie Cameron, Catherine Despres - Sophia Antipolis, France.

<sup>1</sup>Section Coordinators.

\*Adaptirano prema 2015 ESC Vodiču za menadžment akutnog koronarnog sindroma kod pacijenata bez elevacije ST-segmenta (European Heart Journal, 2015 - doi: 10.1093/eurheartj/ehv320).

## Sadržaj

Skraćenice/akronimi	Strana 3
1. Definicije	Strana 4
2. Dijagnoze	Strana 5
2.1 “Rule-in” and “rule-out” algoritmi	Strana 10
2.2 Neinvazivne tehnike prikaza	Strana 13
2.3 Diferencijalna dijagnoza	Strana 13
3. Procjena rizika i rezultati	Strana 14
4. Tretmani	Strana 17
4.1 Farmakološki tretman ishemijske	Strana 17
4.2 Inhibitori trombocita	Strana 20
4.3 Antikoagulantna terapija	Strana 25
4.4 Rukovođenje oralnih antiagregacijskih agenasa kod pacijenata koji zahtijevaju dugoročne oralne antikoagulanse	Strana 27
4.5 Invazivna koronarna angiografija i revaskularizacija	Strana 33
4.6 Posebne grupe i uslovi	Strana 36
4.7 Dugoročno zbrinjavanje	Strana 42
5. Sažetak	Strana 44

## Skraćenice/akronimi

ACCOAST = Komparacija prasugrela za vrijeme perkutane koronarne intervencije i prasugrela u trenutku postavljanja dijagnoze kod pacijenata sa infarktom miokarda bez elevacije ST segmenta	LVEF = e젝ciona frakcija lijeva ventrikula
ACE = angiotenzin konvertirajući enzim	MDCT = multi-detektor kompjuterizirana tomografija
ACS = akutni koronarni sindrom	MI = infarkt miokarda
ACT = aktivirano vrijeme zgrušavanja	NOAC(s) = nevitaminski K oralni antikoagulansi
ARB = blokator angiotenzinskih receptora	NSAID(s) = nesteroidni antiinflamatorni lijekovi
BMS = nepokriveni metalni stent	NSTE-ACS = akutni koronarni sindrom bez elevacije ST segmenta
CABG = koronarni arterijski bypass graft	NSTEMI = infarkt miokarda bez elevacije ST segmenta
CAD = bolest koronarne arterije	OAC = oralni antikoagulansi
CKD = hronična bolest bubrega	PCI = perkutana interventna koronarografija
CRUSADE = ubrzani rizik stratifikacije nestabilne angine pacijenata, suzbijanje negativnih ishoda sa ranom implementacijom ACC/AHA smjernica	STEMI = infarkt miokarda sa elevacijom ST segmenta
CV = kardioverzija	SYNTAX = SYNergy između perkutane koronarne intervencije sa TAXus i operacije srca
DAPT = dvojna antiagregacijska terapija	TIMI = tromboza kod infarkta miokarda
DES = stent obložen lijekom	UFH = nefrakcionisani heparin
ECG = elektrokardiogram	VKA(s) = antagonisti vitamina K
FFR = frakcijski rezerva koronarnog protoka	
eGFR = stopa prosječne glomerularne filtracije	
GPIIb/IIIa = glikoprotein IIb/IIIa	
GRACE = globalni registar akutnih koronarnih događanja	
HIT = heparin-inducirana trombocitopenija	
INR = međunarodni normalizirani omjer	
LMWH = niskomolekularni heparin	
LV = lijevi ventrikul	

## 1. Definicija

Kod sumnje na akutni koronarni sindrom (ACS), bol u prsima je vodeći simptom. Na osnovu elektrokardiograma (EKG), dvije grupe pacijenata bi trebale biti diferencirane:

### 1. Pacijenti sa akutnim bolom u prsima sa perzistentnom ST-elevacijom (>20 min)

Ovo stanje se naziva ACS sa elevacijom ST segmenta i uglavnom odražava ukupan broj akutnih koronarnih okluzija. Većina pacijenata će u konačnici razviti infarkt miokarda sa ST-elevacijom (STEMI). Oslonac liječenja kod ovih bolesnika je neposredna reperfuzija primarnom angioplastikom ili fibrinolitikom terapijom.

### 2. Pacijenti sa akutnim bolom u prsima ali bez perzistentne ST-elevacije

EKG promjene mogu uključivati tranzijentnu elevaciju ST-segmenta, perzistentne ili tranzijentne depresije ST-segmenta, inverzne T-talase, ravne T-talase, prividno normalne T talase, ili EKG može biti normalan. Klinički spektar ACS bez ST elevacije (NSTEMI-ACS) se može kretati kod pacijenata bez simptoma do pojedinaca sa tekućom ishemijom, električnom ili hemodinamskom nestabilnošću, ili srčanim zastojom.

### Univerzalna definicija infarkta miokarda

- Akutni infarkt miokarda (MI) definira nekroza kardiomiocita sa kliničkom slikom u skladu sa akutnim infarktom miokarda.
- Kombinacija kriterija je potrebna kako bi se zadovoljile dijagnoze akutnog MI, odnosno otkrivanje porasta i/ili pada srčanog biomarkera, po mogućnosti visoko senzitivnog srčanog troponina, sa najmanje jednom vrijednošću iznad 99 procenata gornje referentne granice, i bar jedan od sljedećih kriterija:
  - a) Simptomi ishemije
  - b) Nove ili pretpostavljane nove značajne promjene ST-T talasa ili blok lijeve grane na 12 kanalnom EKG-u.
  - c) Razvoj patološkog Q talasa na EKG-u.
  - d) Predstavljeni dokazi o novim ili pretpostavljano novim gubicima regionalne pokretljivosti zida miokarda.
  - e) Intrakoronarni tromb otkriven na angiografiji ili obdukciji.

**Tip 1 MI:** Odlikuje se rupturom aterosklerotskog plaka, u vidu ulceracije, pukotine, erozije, ili disekcije sa rezultatom intraluminalnog tromba u jednom ili više koronarnih arterija što dovodi do smanjenja protoka krvi miokarda i/ili distalne embolizacije i naknadne nekroze miokarda. Pacijent može imati teške bolesti koronarnih arterija (CAD), ali ponekad (5% do 20% slučajeva) može biti rezultat neobstruktivne koronarne ateroskleroze ili no-CAD, posebno kod žena.

**Tip 2 MI:** Odlikuje nekroza miokarda u kojoj, osim nestabilnog stanja koronarnog plaka, postoji neravnoteža između opskrbe miokarda kisikom i potreba miokarda. Mehanizmi uključuju spazam koronarnih arterija, koronarne endotelne disfunkcije, tahiaritmije, bradiaritmije, anemije, respiratornu insuficijenciju, hipotenzija, i teške hipertenzije. Osim toga, kod kritično bolesnih pacijenata i pacijenata koji se podvrgavaju operacijama, nekroza miokarda može biti u vezi sa štetnim efektima farmakoloških agenasa i toksina.

## 2. Dijagnoza

- Tipična bol u grudima se odlikuje osjećajem retrosternalnog pritiska ili osjećaj težine ("angina") u lijevoj ruci (rijetko u obje ruke ili na desnoj ruci), vratu, ili ilicima, koji može biti isprekidan (obično u trajanju od nekoliko minuta) ili kontinuiran.
- Fizikalni pregled je često neupadljiv kod pacijenata sa sumnjom na NSTEMI-ACS. Znaci zatajenja srca, hemodinamske ili električne nestabilnosti zahtijevaju hitnu dijagnostiku i liječenje.
- Preporučuje se snimanje EKG u roku od 10 minuta od prvog medicinskog kontakta. Iako EKG može biti normalan, karakteristike abnormalnosti uključuju ST depresiju, tranzijentnu ST elevaciju i promjene T-talasa. Kod pacijenata sa sugestivnim znakovima i simptomima, pronalazak perzistentne ST elevacije indicira STEMI, koji zahtjeva neposrednu reperfuziju.
- Mjerenje biomarkera povrede kardiomiocita, po mogućnosti visoko senzitivnog srčanog troponina, obavezno je kod svih bolesnika sa sumnjom na NSTEMI-ACS.

<b>Kliničke implikacije visoko senzitivnog srčanog troponina</b>
U usporedbi sa standardnim testom srčanog troponina, visoko senzitivni testovi:
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Imaju veću negativnu prediktivnu vrijednost za akutni infarkt miokarda.</li> <li>• Smanjuju interval "troponina-na slijepo" što dovodi do ranog otkrivanja MI</li> <li>• Rezultat kod ~ 4% apsolutnog i ~ 20% relativnog povećanja u otkrivanju tipa I MI i odgovarajuće smanjenje u dijagnostici nestabilne angine.</li> <li>• Povezani su sa 2 puta više u otkrivanju tipa 2 MI.</li> </ul>
<b>Niveo visoko senzitivnog srčanog troponina, treba tumačiti kao kvantitativne markere oštećenja kardiomiocita (što je veći nivo, to je veća vjerovatnoća infarkta miokarda.</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Porast više od 5 puta od gornje referentne granice ima visoku (&gt;90%) prediktivnu pozitivnu vrijednost za akutni MI tipa I .</li> <li>• Porast do 3 puta od gornje referentne granice ima ograničenu (50-60%) pozitivnu prediktivnu vrijednost za akutni MI i može biti povezan sa širokim spektrom uzroka.</li> <li>• Uobičajeno je da se otkrije cirkulacione razine srčanih troponina u zdravih osoba.</li> </ul>
<b>Rast i/ili pad razine srčanog troponina prave razliku akutnog od hroničnog oštećenja kardiomiocita (izraženije promjene, to je veća vjerovatnoća za MI).</b>

MI= infarkt miokarda

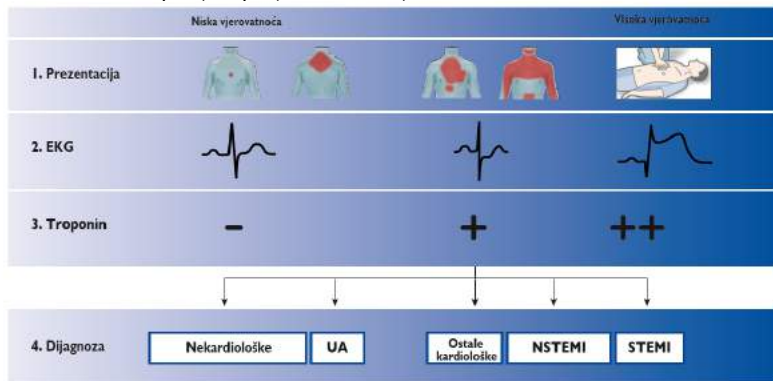
<b>Uslovi osim Tipa I akutnog infarkta miokarda povezan sa povišenjem srčanog troponina</b>
<b>Tahiaritmija</b>
<b>Srčani zastoj</b>
<b>Hipertenzivni rizik</b>
<b>Kritične bolesti (npr: šok / sepsa / opekotine)</b>
<b>Miokarditis</b>
<b>Tako-Tsubo kardiomiopatija</b>
<b>Strukturne bolesti srca (npr: aortna stenozna)</b>
<b>Disekcija aorte</b>
<b>Plućna embolija, plućna hipertenzija</b>
<b>Bubrežna disfunkcija i prateće srčane bolesti</b>
Koronarni spazam
Akutna neurološka manifestacija (npr: moždani udar ili subarahnoidalno krvarenje)
Srčana kontuzija ili srčane procedure (CABG, PCI, ablacija, pejsing, kardioverzija, ili endomiokardna biopsija).
Hipo-hipertireoze
Infiltrativne bolesti (npr: amiloidoza, hemokromatoza, sarkoidoza, sklerodermija)
Miokardna toksičnost od droge ili trovanja ( npr: doksorubicin, 5-fluorouracil, herceptin, otrov zmije)
Ekstremna izdržljivost napora
Rabdomioliza

CABG = koronarni arterijski bypass graft; PCI = perkutana interventna koronarografija.

Uključuje infarkt proširenja endokarditisa ili perikarditisa.

Bold i italic: najčešći uslovi

## Početa procjena pacijenata sa sumnjom na akutni koronarni sindrom



Početa procjena se zasniva na integraciji kliničke prezentacije (npr: simptomi, vitalni znakovi), 12-kanalni EKG i srčani troponin. Proporcija konačne dijagnoze izvedene iz integracije od ovih parametara je vizualizirana po veličini odgovarajuće kutije. "Ostale kardiološke" uključuju, između ostalog, miokarditis, Tako-Tsubo kardiomiopatija ili tahiaritmija.

"Nekardiološke" se odnosi na grudne bolesti kao što su upala pluća ili pneumotoraks. Srčani troponin treba biti predstavljen kao kvantitativni marker: što je viši nivo, to je veća vjerovatnoća za prisutnost infarkta miokarda. Kod pacijenata sa srčanim zastojom ili hemodinamičke nestabilnosti pretpostavljenih kardiovaskularnih porijekla. Ehokardiografiju trebaju obaviti/interpretirati obučeni ljekari odmah nakon 12-kanalnog EKG. Ako početne vrijednosti ukazuju na disekciju aorte ili plućnu emboliju, preporučuje se angiografija prema algoritmu.

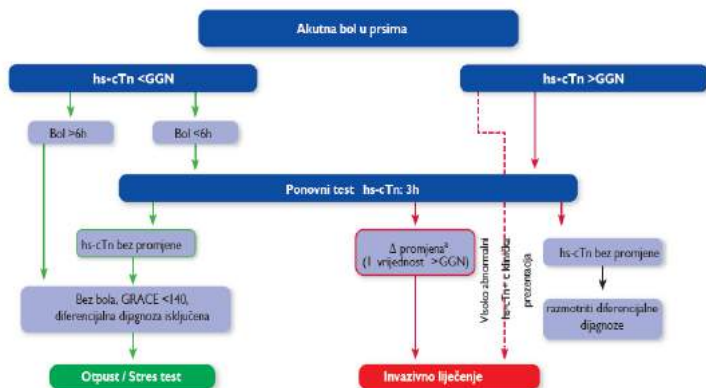
\*STEMI-infarkt miokarda sa elevacijom ST spojnice, NSTEMI-infarkt miokarda bez elevacije ST spojnice, UA-nestabilna angina



## 2.1 "Rule-in" i "Rule-out" algoritmi

S obzirom na veću osjetljivost i dijagnostičke preciznosti za detekciju akutnog MI, vremenski interval za druge procjene srčanog troponina se može skratiti upotrebom visoko senzitivnim testom. To može smanjiti značajno kašnjenje u dijagnozi boravka u hitnoj pomoći i niže troškove. Preporučuje se korištenje 0h/3h-algoritma. Kao alternativa, 0h/1h-procjene se preporučuju kada su na raspolaganju visoko senzitivni testovi srčanog troponina sa odgovarajućim algoritmom.

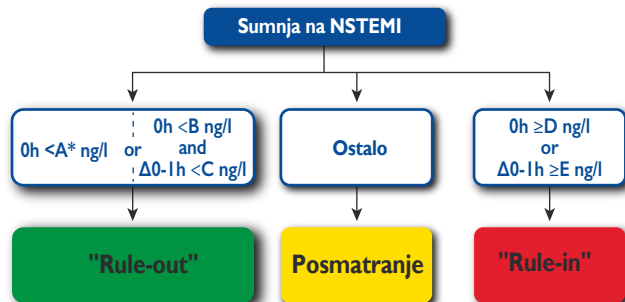
0h/3h "rule-out" algoritam NSTEMI akutnog koronarnog sindroma koristeći visoko senzitivni test srčanog troponina



GRACE= Globalni registar akutnog koronarnog događanja; hs-cTn= visoko senzitivnog srčanog troponina  
GGN= gornja granica od normale, 99% zdrave populacije

<sup>2</sup>Δ promjena, zavisna od testa. Visoko abnormalni hs-cTn definira vrijednost više od 5 puta od gornje granice normale

0h/1h "rule-in" i "rule-out" algoritam koristeći visoko senzitivnog testa srčanog troponina



	A	B	C	D	E
hs-cTnT (Elecys)	5	12	3	52	5
hs-cTnI (Architect)	2	5	2	52	6
hs-cTnI (Dimension Vista)	0.5	5	2	107	19

0h/1h "rule-in" i "rule-out" algoritmi koriste visoko senzitivni srčani troponin (hs-cTn) kod bolesnika koji se javljaju sa sumnjom na infarkta miokarda bez ST-elevacije (NSTEMI) na odjel za hitne slučajeve. 0h i 1h se odnose na vrijeme od prvog testa krvi. NSTEMI se može isključiti ako je koncentracija hs-cTn veoma niska. NSTEMI se također može isključiti kombinacijom niskog nivoa bazalne vrijednosti i nedostatka povećanja unutar jednog sata. Pacijenti imaju veliku vjerovatnoću za NSTEMI ako je koncentracija hs-cTn na predstavljanju barem umjereno povišena ili ako koncentracija hs-cTn pokazuje jasan porast u prvih sat vremena. "Cut-off" nivoi su specifični testovi. "Cut-off" nivoi za druge hs-cTn testove su u razvoju. \*Samo primjenjivo > 3h

- Negativne vrijednosti za prognoze infarkta miokarda kod pacijenata dodijeljenim "rule-out" kriterija, premašuje se sa oba algoritma 98%.
- Pozitivne vrijednosti za prognoze infarkta miokarda kod pacijenata koji ispunjavaju "rule-in" kriterija sa 0h/1h algoritmom je 75-80%.
- Pacijenti koji ne ispunjavaju uslove za "rule-out" i "rule-in" kriterija, predstavljaju heterogenu grupu i mogu zahtijevati daljnje pretrage ako nema alternativnog objašnjenja za povišenje srčanog troponina.

## 2.2 Neinvanzivne tehnike prikaza

- Transtorakalna ehokardiografija:
  - Trebala bi biti rutinski dostupna u jedinicama hitne pomoći i koronarnim jedinicama koji se obavlja/interpretira sa obučanim ljekarima kod svih pacijenata tijekom hospitalizacije za NSTEMI-ACS.
  - Može pomoći u otkrivanju alternativne patologije povezane sa bolom u prsima kao što su akutne disekcije aorte, perikardnog izliva, bolesti aortnog zaliska, hipertrofične kardiomiopatije ili dilatacija desnog ventrikularnog koje ukazuje na akutnu plućnu emboliju.
  - To je dijagnostički alat za pacijente sa hemodinamskom nestabilnosti, suspektno kardiovaskularnog porijekla.
- Stres test se preferira u odnosu na EKG zbog veće dijagnostičke preciznosti.
- Multi-slajsna kompjuterska tomografija (MSCT) koronarna angiografija se može koristiti za potvrdu/isključenje CAD.

## 2.3 Diferencijalna dijagnoza

Među neselektirane pacijente sa akutnim bolom u prsima na odjelu za hitne slučajeve, prevalencija bolesti se može očekivati za sljedeće: 5-10% STEMI, 15-20% NSTEMI, 10% nestabilna angina, 15% druga oboljenja srca, a 50% nesrčane bolesti. Situacije koje uvijek treba imati u obzir u diferencijalnoj dijagnozi NSTEMI-ACS zbog potencijalne opasnosti po život, ali i u isto vrijeme mogućnost liječenja su: aortna disekcija, plućna embolija i pneumotoraks. Ehokardiografija se treba obavljati hitno kod svih pacijenata sa hemodinamskom nestabilnosti suspektno kardiovaskularnog (CV) porijekla.

Srčana	Plućna	Vaskularna	
<b>Perikarditis</b> <b>Kardiomiopatija</b>	<b>Plućna embolija</b>	<b>Disekcija aorte</b>	
<b>Tahiaritmija</b>	<b>(Napetost-Pneumotoraks</b>	Simptomatska aneurizma aorte	
<b>Akutno otkazivanje srca</b>	Bronhitis, upala pluća	Moždani udar	
<b>Hipertenzivni rizik</b>	Pleuritis		
<b>Stenoza aortnog zaliska</b>			
<b>Tako-Tsubo kardiomiopatija</b>			
<b>Koronarno grčenje</b>			
<b>Kardio povreda</b>			

<sup>3</sup>Dilatativna, hipertrofična i restriktivna kardiomiopatija mogu dovesti do angine ili osjećaja nelagodnosti u prsima.

	Gastrointestinalna	Ortopedska	Ostalo
	<b>Ezofagitis, refluks ili grč</b>	<b>Mišićno-koštani poremećaj</b>	<b>Anksiozni poremećaji</b>
	Peptički ulkus, gastritis	Prsna povreda	Herpes zoster
	Pankreatitis	Mišićna povreda / upala	Anemija
	Holecistitis	Upala kostohodralne hrskavice	
		Patologija vratne kralježnice	

Bold i italic: obična i/ili važna diferencijalna dijagnoza

### 3. Procjena rizika i rezultati

- Kod NSTEMI-ACS, kvantitativna procjena ishemijskog rizika putem rezultata je superiornija u odnosu na samo kliničke procjene.
- GRACE 2.0 kalkulator rizika(<http://www.gracescore.org/WebSite/default.aspx?ReturnUrl=%2f>) omogućava direktnu procjenu smrtnosti dok je pacijent u bolnici, na šest mjeseci, godinu i tri godine. Kombinovani rizik od smrti ili od infarkta miokarda u jednoj godini je također pružen.
- Rezultat TIMI rizika je jednostavan za korištenje, njegova preciznost je inferiornija u odnosu na GRACE 2.0 kalkulator rizika.
- Veliki događaji krvarenja su povezani sa povećanim mortalitetom kod NSTEMI-ACS. Rezultat CRUSADE rizika krvarenja (<http://crusadebleedingscore.org/>) razmatra osnovne karakteristike pacijenata, prihvata kliničke varijable i laboratorijske vrijednosti za procjenu vjerovatnoće pacijenata za velika krvarenja. Međutim, učinak modela za ocjenu rizika je skroman.
- Učestalost aritmije opasne po život u akutnoj fazi NSTEMI-ACS se procjenjuje na 3%, većinom unutar 12 sati od pojave simptoma.

Preporučena jedinica i praćenje trajanja srčanog ritma u skladu sa kliničkom prezentacijom nakon uspostavljenje NSTEMI-ACS dijagnoze		
Klinička prezentacija	Jedinica	Praćenje srčanog ritma
Nestabilna angina	Redovna bolnica ili otpust	-
NSTEMI sa niskim rizikom za srčanu aritmiju	Srednja jedinica njege ili koronarna jedinica	≤24 h
NSTEMI sa srednjim do visokim rizikom za srčanu aritmiju	Intenzivna/koronarna jedinica njege ili srednja jedinica njege	>24 h

NSTEMI = infarkt miokarda bez elevacije ST segmenta; NSTEMI-ACS = akutni koronarni sindrom bez elevacije ST segmenta

<sup>a</sup>Ako nijedan od navedenih kriterija: nestabilnost hemodinamike, velike aritmije, eklekciona frakcija lijeve ventrikule <40%, neuspjela reperfuzija, dodatne kritične koronarne stenozе ili komplikacije vezane za PTCA.

<sup>b</sup>Ako je prisutno jedan ili više od gore navedenih kriterija, PTCA=perkutana revaskularizacija

## Preporuke za dijagnozu, stratifikaciju rizika, snimanje i praćenje ritma kod pacijenata sa sumnjom na NSTE-ACS

Preporuke	Klasa <sup>a</sup>	Razina <sup>b</sup>
<b>Dijagnoza i stratifikacija rizika</b>		
Preporučuje se pohrana dijagnoze, kratkoročne ishemije, rizika od krvarenja, klinička historija, simptomi, vitalni znakovi, drugi medicinski nalazi, EKG i laboratorijski rezultati.	<b>I</b>	<b>A</b>
Preporučuje se snimanje EKG-a unutar 10 minuta od prvog medicinskog kontakta i da ga odmah interpretira iskusen ljekar. Preporučuje se ponovno snimanje EKG-a u slučaju dijagnostičke nesigurnosti.	<b>I</b>	<b>B</b>
Dodatne EKG elektrode (V3R, V4R, V7-V9) se preporučuju ako standardne elektrode nisu uvjerljive u toku ishemije.	<b>I</b>	<b>C</b>
Preporučuje se mjerenje srčanog troponina sa senzitivnim ili visoko senzitivnim testom i dobijanje rezultata u roku od 60 minuta.	<b>I</b>	<b>A</b>
Brzi "rule-out" protokol na 0h i 3h se preporučuje ako je na raspolaganju visoko senzitivni test srčanog troponina.	<b>I</b>	<b>B</b>
Brzi "rule-out" i "rule-in" protokol na 0h i 1h se preporučuje ako je na raspolaganju visoko senzitivni test srčanog troponina sa potvrđenim algoritmom 0h/1h. Dodatna testiranja bi trebalo ponoviti nakon 3-6h ako prva dva mjerenja troponina nisu konačna i ako kliničko stanje i dalje ukazuje na ACS.	<b>I</b>	<b>B</b>
Preporučuje se korištenje rezultata rizika za prognozu stanja.	<b>I</b>	<b>B</b>
Rezultat CRUSADE se može razmatrati kod pacijenata koji se podvrgavaju koronarnoj angiografiji za prognozu rizika od krvarenja.	<b>IIb</b>	<b>B</b>
<b>Tehnike prikaza</b>		
Kod pacijenata bez ponovnog bola u prsima, normalnog EKG nalaza, normalnog nivoa srčanog troponina (po mogućnosti visoko senzitivnog), ali sa sumnjom na ACS, neinvazivni stres test se preporučuje za indukovanu ishemiju prije nego što se odluči za invazivnu strategiju.	<b>I</b>	<b>A</b>
Ehokardiografija se preporučuje za procjenu regionalne i globalne funkcije LV i "rule-in" i "rule-out" diferencijalne dijagnoze. <sup>c</sup>	<b>I</b>	<b>C</b>
MDCT koronarografija bi se trebala uzeti u razmatranje kao alternativa invazivnoj angiografiji da bi se isključio ACS kada postoji od niske do srednje vjerovatnoće za CAD i kada je srčani troponin i/ili EKG neuvjerljiv.	<b>IIa</b>	<b>A</b>

## Preporuke za dijagnozu, stratifikaciju rizika, snimanje i praćenje ritma kod pacijenata sa sumnjom na NSTEMI-ACS (nastavak)

Preporuke	Klasa <sup>a</sup>	Razina <sup>b</sup>
<b>Monitoring</b>		
Kontinuirano praćenje srčanog ritma se preporučuje sve dok se ne odredi ili ne isključi dijagnoza NSTEMI.	<b>I</b>	<b>C</b>
Preporučuju se pacijenti sa NSTEMI u jedinicu za monitoring	<b>I</b>	<b>C</b>
Monitoring srčanog ritma do 24 sata ili PCI kod pacijenata sa NSTEMI sa niskim rizikom za srčanu aritmiju. <sup>d</sup>	<b>IIa</b>	<b>C</b>
Monitoring srčanog ritma za > 24 sata kod pacijenata sa NSTEMI sa srednjim do visokim rizikom za srčanu aritmiju. <sup>e</sup>	<b>IIa</b>	<b>C</b>
U odsustvu znakova ili simptoma za tekuću ishemiju, monitoring srčanog ritma kod nestabilne angine se može uzeti u obzir za odabrane pacijente (npr: sumnja na koronarni spazam ili povezanih simptoma koji ukazuju na aritmiju).	<b>IIb</b>	<b>C</b>

ACS =akutni koronarni sindrom; CAD =bolest koronarnih arterija; EKG=elektrokardiogram; LV=lijeva ventrikula; MDCT=Multi-detektorska kompjuterska tomografija; NSTEMI-ACS=akutni koronarni sindrom bez elevacije ST segmenta; NSTEMI =infarkt miokarda bez elevacije ST segmenta PCI =perkutana koronarna intervencija.

0h =vrijeme prvog testa krvi; 1h, 3h = 1 ili 3 h poslije prvog testa krvi.

<sup>a</sup>Klasa preporuke. <sup>b</sup>Razina dokaza. <sup>c</sup>Ne odnosi se na pacijente otpušteni istog dana u kojem je NSTEMI isključena

<sup>d</sup>Ako nije nijedan od navedenih kriterija: hemodinamski nestabilan, velika aritmija, ejijskionna frakcija lijeve ventrikule <40%, neuspjela reperfuzija, kritična koronarna stenozna ili komplikacije vezane za perkutanu

revaskularizaciju (PTCA). <sup>e</sup>Ako su prisutni jedan ili više od gore navedenih kriterija.

## 4. Tretman

### 4.1 Farmakološki tretman ishemije

#### Preporuke za primjenu antiishemijskih lijekova u akutnoj fazi NSTEMI-ACS

Preporuke	Klasa <sup>a</sup>	Razina <sup>b</sup>
Rani početak liječenja sa beta blokatorima se preporučuje kod pacijenata sa simptomima ishemije i bez kontraindikacije.	<b>I</b>	<b>B</b>
Preporučuje se nastavak liječenja sa beta blokatorima, osim ako je pacijent u klasi III ili više.	<b>I</b>	<b>B</b>
Sublingvalni ili intravenski nitrati se preporučuju za ublažavanje angine; intravenski tretman se preporučuje kod pacijenata sa rekurentnom anginom, nekontrolisanom hipertenzijom ili sa znakovima zatajenja srca.	<b>I</b>	<b>C</b>
Kod pacijenata sa sumnjom/potvrđenom vazospatičnom anginom, trebalo bi se razmotriti blokatori kalcijevih kanala i nitrata a izbjeci beta blokatore.	<b>IIa</b>	<b>B</b>

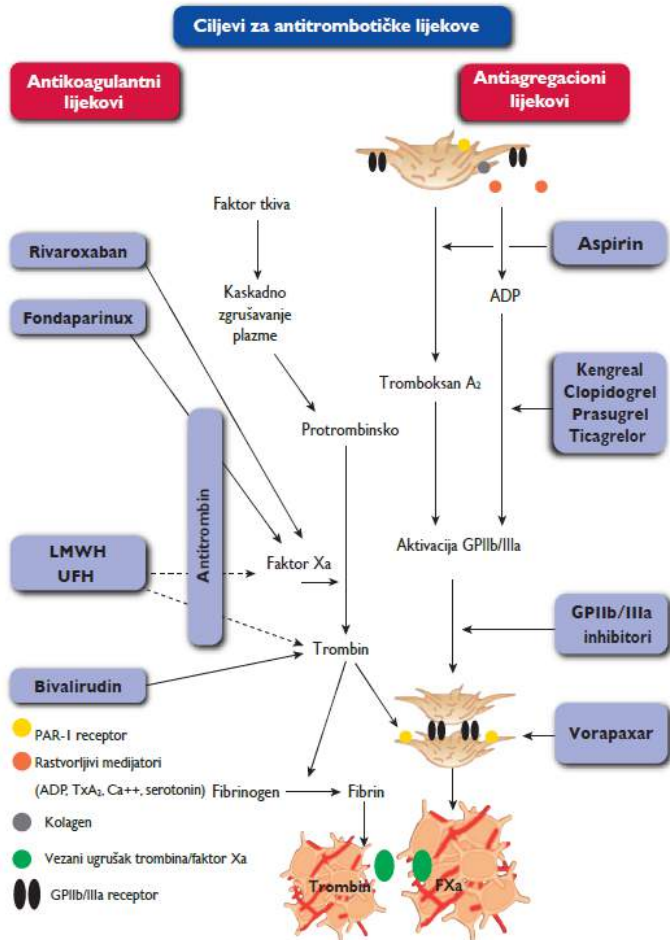
i.v.=intravenski.

<sup>a</sup>Klasa preporuke.

<sup>b</sup>Razina dokaza.

<sup>c</sup>Ne treba davati bolesnicima koji su unosili sildenafil ili vardenafil unutar 24 sata ili tadalafil unutar 48 sati.

Antitrombinski lijekovi NSTEMI-ACS. Figura prikazuje ciljeve dostupnim antitrombotičkim lijekovima koji se mogu koristiti za inhibitore zgrušavanja krvi i agregaciju trombocita tijekom formiranja tromba.



ADP = adenozin difosfat; AT = antitrombin; GP = glikoprotein; LMWH niski heparin; Tx = tromboksan; UFH=nefrakcionisani heparin  
Vorapaxar je aktiviran receptor proteaze I (PAR I) blokator



## 4.2. Inhibicija trombocita

P2Y <sub>12</sub> inhibitori	
	Klopidogrel
Hemijska klasa	Thinopiridin
Način uzimanja	Oralno
Doza	300–600 mg oralno zatim 75 mg na dan
Doza u CKD	
• Faza 3 (eGFR 30–59 mL/min/1.73m <sup>2</sup> )	Bez podešavanja doze
• Faza 4 (eGFR 15–29 mL/min/1.73m <sup>2</sup> )	Bez podešavanja doze
• Faza 5 (eGFR <15 mL/min/1.73m <sup>2</sup> )	Koristiti samo za odabrane indikacije (npr: prevencija tromboze)
Reverzibilno vezivanje	Ireverzibilan
Aktivacija	Prolijek, sa varijabilnim metabolizmom jetre
Početak od efekta doze <sup>a</sup>	2–6 sata <sup>b</sup>
Trajanje efekta	3–10 dana
Prekid prije operacije	5 dana <sup>c</sup>
Trajanje poluživota plazme aktivnog P2Y <sub>12</sub> inhibitora <sup>d</sup>	30–60 minuta
Inhibicija ponovnog unosa adenoizina	Ne

	Prasugrel	Tikagrelor	Cangrelor
	Thinopiridin	Cyclopentyl-triazolopyrimidine	Stabilizirani analogni ATP
	Oralno	Oralno	Intravenski
	60 mg oralno, onda 10 mg na dan	180 mg oralno, onda 90 mg dva puta na dan	30 µg/kg bolus i 4 µg/kg/min infuzije
	Bez podešavanja doze	Bez podešavanja doze	Bez podešavanja doze
	Bez podešavanja doze	Bez podešavanja doze	Bez podešavanja doze
	Nije preporučljivo	Nije preporučljivo	Bez podešavanja doze
	Ireverzibilan	Reverzibilan	Reverzibilan
	Prolek, sa predvidljivim metabolizmom jetre	Aktivni lijek, sa dodatnim aktivnim metabolitom	Aktivni lijek
	30 minuta <sup>b</sup>	30 minuta <sup>b</sup>	2 minute
	7–10 dana	3–5 dana	1–2 sata
	7 dana <sup>c</sup>	5 dana <sup>c</sup>	1 sata
	30–60 minuta <sup>e</sup>	6–12 sata	5–10 minuta
	Ne	Da	Da ('neaktivna' samo metabolit)

ATP = adenozin trifosfat; CKD = hronična bolest bubrega; eGFR = procijenjena glomerularna filtracija

<sup>a</sup>50% inhibicije ADP-inducirane agregacije trombocita.

<sup>b</sup>Početak efekta može biti odgođen ako crijevna apsorpcija kasni (npr. od opijata).

<sup>c</sup>Skraćenje se može razmatrati ako su indukovani sa testom funkcije trombocita i niskog rizika krvarenja.

<sup>d</sup>Koja utiču na broj trombocita.

<sup>e</sup>Faza distribucije poluživota je prijavljena jer najvjerojatnije odražava trajanje kliničke relevantne koncentracije u plazmi, dok je odgovarajuća faza poluživota oko 7 sati.

<b>Preporuke za inhibicije trombocita kod pacijenata sa NSTE-ACS</b>		
<b>Preporuke</b>	<b>Klasa<sup>a</sup></b>	<b>Razina<sup>b</sup></b>
<b>Oralna antitrombotična terapija</b>		
Aspirin se preporučuje svim pacijentima bez kontraindikacija u inicijalnoj dozi opterećenja od 150-300 mg, i kasnije u dozi održavanja od 75-100 mg/dan, u zavisnosti od strategije liječenja.	<b>I</b>	<b>A</b>
P2Y <sub>12</sub> inhibitor se preporučuje, pored aspirina na 12 mjeseci, osim ako postoje kontraindikacije kao što je visok rizik od krvarenja.	<b>I</b>	<b>A</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tikagrelor (180 mg doza opterećenja, 90 mg dva puta dnevno) se preporučuje, u odsustvu kontraindikacije<sup>d</sup>, za sve pacijente sa umjerenim do visokim rizikom od ishemijskih događaja (npr: povišeni srčani troponin), bez obzira na početne strategije liječenja, uključujući i one prethodno tretirane sa klopidogrelom (koji treba prekinuti kada se započne sa tikagrelorom).</li> <li>• Prasugrel (60 mg doza opterećenja, 10 mg dnevna doza) se preporučuje kod pacijenata (posebno dijabetičara) koji se prosljeđuju PCI ako nema kontraindikacija.<sup>d</sup></li> <li>• Klopidogrel (300-600 mg udarna doza, 75 mg dnevna doza) se preporučuje kod pacijenata koji ne mogu dobiti tikagrelor ili prasugrel ili kojima je potrebna oralna antikoagulant.</li> </ul>	<b>I</b>	<b>B</b>
	<b>I</b>	<b>B</b>
P2Y <sub>12</sub> inhibitor se može koristiti 3-6 mjeseci nakon DES implantacije, kod pacijenata sa visokim rizikom od krvarenja.	<b>IIb</b>	<b>A</b>
Ne preporučuje se primjena prasugrela kod pacijenata sa nepoznatom koronarnom anatomijom.	<b>III</b>	<b>B</b>
<b>Intravenska antitrombotična terapija</b>		
GP1Ib/IIIa inhibitore u toku PCI treba uzimati u obzir za spašavanje situacije ili komplikacije tromboze.	<b>IIa</b>	<b>C</b>
Cangrelor bi se trebao razmotriti kod pacijenata sa P2Y <sub>12</sub> inhibitorom koji se podvrgavaju PCI.	<b>IIb</b>	<b>A</b>
Ne preporučuje se primjena GP1Ib/IIIa inhibitora kod pacijenata sa nepoznatom koronarnom anatomijom.	<b>III</b>	<b>A</b>

Preporuke za inhibicije trombocita kod pacijenata sa NSTE-ACS (nastavak)		
Preporuke	Klasa <sup>a</sup>	Razina <sup>b</sup>
<b>Dugoročna inhibicija P2Y<sub>12</sub></b>		
Primjena P2Y <sub>12</sub> inhibitora pored aspirina nakon jedne godine se može razmatrati nakon pažljive procjene ishemijske i rizika od krvarenja pacijenata.	<b>IIb</b>	<b>A</b>
<b>Opšte preporuke</b>		
Inhibitore protonske pumpe u kombinaciji sa dvojnóm antiagregacionóm terapijom (DAPT) preporučuje se pacijentima sa historijóm gastrointestinalnog krvarenja ili peptičnog ulkusa, pacijentima sa drugim faktorima rizika (infekcija helicobacter pylori, dispepsija, starost preko 65 godina, istovremeno uzimanje antikoagulanata ili steroida, i upotreba alkohola).	<b>I</b>	<b>B</b>
Kod pacijenata liječenim sa P2Y <sub>12</sub> inhibitorom, koji moraju da se podvrgnu nekardiološkoj operaciji <sup>c</sup> , trebalo bi se razmotriti odlaganje operacije za najmanje pet dana poslije prekida tikagrelora ili klopidozola, i sedam dana poslije prekidanja prasugrela, ako je klinički izvodljivo i ako pacijent nije u visokom riziku za ishemijski događaj.	<b>IIa</b>	<b>C</b>
U slučaju da se nekardiološka operacija ne može dogoditi ili postoji komplikacija sa krvarenjem, prekid inhibitora P2Y <sub>12</sub> se može razmatrati nakon minimalno 1-3 mjeseca od PCI sa nepokrivenim metalnim stentom i nove generacije DES-a.	<b>IIb</b>	<b>C</b>

BMS = nepokriveni metalni stent; CABG = koronarni arterijski bypass graft; DAPT = dvojná antiagregaciona terapija; DES = stent sa oslobađanjem lijeka; GPIIb/IIIa = glikoprotein IIb/IIIa; NSAID = nesteroidni antiinflamatorni lijekovi; PCI = perkutana koronarna intervencija;

<sup>a</sup>Klasa preporuke.

<sup>b</sup>Razina dokaza.

<sup>c</sup>75–150 mg intravenski ako oralno nije moguće.

<sup>d</sup>Kontraindikacije za tikagrelor: prethodno intrakranijalno krvarenje ili u toku krvarenja. Kontraindikacije za prasugrel: prethodno intrakranijalno krvarenje, prethodno ishemijski moždani udar ili prolazni ishemijski napad, ili u toku krvarenja; Prasugrel se obično ne preporučuje za pacijente ≥75 godina starosti ili tijelo težine <60 kg.

<sup>e</sup>Preporuke za srčane operacije navedene u odjeljku 5.6.6.2. u punom tekstu (dostupno na: [www.escardio.org/guidelines](http://www.escardio.org/guidelines); DOI: 10.1093 / eurheartj / ehv320, vidi poglavje 5.6.6.2 Preporuke za perioperativno upravljanje antiagregacione terapije u NSTE-ACS pacijenata kojima je potreban koronarni bajpas).

## Vrijeme inicijacije P2Y<sub>12</sub> inhibitora

Optimalno vrijeme primjene tikagrelora ili klopidogrela kod NSTEMI-ACS pacijenata nije adekvatno istraženo za invazivnu strategiju. Na osnovu rezultata ACCOAST, predtretman sa prasugrelom nije preporučljiv. Kod NSTEMI-ACS pacijenata planiranog za konzervativni metod, P2Y<sub>12</sub> inhibitor (po mogućnosti tikagrelor) se preporučuje u odsustvu kontraindikacija, čim se dijagnoza potvrdi.

Doziranje glikoproteinskog IIb/IIIa inhibitora kod pacijenata sa normalnom i oštećenom funkcijom bubrega.				
Lijekovi	Preporuke			
	Normalna bubrežna funkcija ili faza 1–2 CKD (eGFR $\geq 60$ mL/min/1.73m <sup>2</sup> )	Faza 3 CKD (eGFR 30–59 mL/min/1.73m <sup>2</sup> )	Faza 4 CKD (eGFR 15–29 mL/min/1.73m <sup>2</sup> )	Faza 5 CKD (eGFR <15 mL/min/1.73m <sup>2</sup> )
<b>Eptifibatide</b>	Bolus 180 µg/kg i.v., infuzije 2 µg/kg/min	Bez podešavanja bolusa, smanjivanje infuzije na 1 µg/kg/min if eGFR <50 mL/min/1.73m <sup>2</sup>	Nije preporučljivo	Nije preporučljivo
<b>Tirofiban</b>	Bolus 25 µg/kg or 10 µg/kg i.v., infusion 0.15 µg/kg/min	Bez podešavanja doze	Bez podešavanja bolusa, smanjivanje infuzije na 0.05 µg/kg/min	Nije preporučljivo
<b>Abciximab</b>	Bolus 0.25 mg/kg i.v., infuzija 0.125 µg/kg/min (max.10 µg/min)	Bez konkretne preporuke za korištenje abciximaba, ili za prilagođavanje doze u slučaju zatajenja bubrega. Potrebna je pažljiva procjena rizika.		

CKD = hronična bolest bubrega; eGFR = stopa prosječne glomerularne filtracije; kg = kilogram;

i.v. = intravenski.

Preporuke za korištenje lijekova u ovoj tablici se mogu razlikovati, ovisno o tačnom označavanju svakog lijeka u zemlji u kojoj se koristi.

### 4.3 Antikoagulantna terapija

Doziranje antikoagulanata kod pacijenata sa normalnom i oštećenom funkcijom bubrega			
Lijekovi	Preporuke		
	Normalna bubrežna funkcija ili faza 1–3 CKD (eGFR $\geq 30$ mL/min/1.73m <sup>2</sup> )	Faza 4 CKD (eGFR 15–29 mL/min/1.73m <sup>2</sup> )	Faza 5 CKD (eGFR $< 15$ mL/min/1.73m <sup>2</sup> )
<b>Nefrakcionisani heparin</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Prije koronarne angiografije: 60–70 IU/kg i.v. (max 5000 IU) i infuzije (12–15 IU/kg/h) (max 1000 IU/h), cilj aPTT 1.5–2.5x</li> <li>•U toku PCI: 70–100 IU/kg i.v. (50–70 IU/kg istovremeno sa GPIIb/IIIa inhibitorima)</li> </ul>	Bez podešavanja doze	Bez podešavanja doze
<b>Enoksaparin</b>	1 mg/kg s.c. dva puta na dan	1 mg/kg s.c. jednom na dan	Nije preporučljivo
<b>Fondaparin</b>	2.5 mg s.c. jednom na dan	Nije preporučljivo ako je eGFR $< 20$ mL/min/1.73m <sup>2</sup>	Nije preporučljivo
<b>Bivalirudin</b>	Bolus 0.75 mg/kg i.v., infuzija 1.75 mg/kg/h*	Nije preporučljivo	Nije preporučljivo

eGFR = stopa prosječne glomerularne filtracije; IU = internacionalna jedinica; i.v. = intravenski; kg = kilogram ; s.c. = subkutano.

\*Infuzija doze 1.4 mg/kg/h ako je eGFR  $\geq 30$  i  $\leq 60$  mL/min/1.73m<sup>2</sup>

Preporuke za korištenje lijekova u ovoj tablici se mogu razlikovati, ovisno o tačnom označavanju svakog lijeka u zemlji u kojoj se koristi.

<b>Preporuke za antikoagulate kod pacijenata sa NSTEMI-ACS</b>		
<b>Preporuke</b>	<b>Klasa<sup>a</sup></b>	<b>Razina<sup>b</sup></b>
Antikoagulantni lijek treba izabrati na osnovu rizika od ishemijske i krvarenja.	<b>I</b>	<b>B</b>
Fondaparin (2,5 mg subkutano na dan) se preporučuje zbog najpovoljnijeg profila efikasnosti/sigurnosti u odnosu na antikoagulate.	<b>I</b>	<b>B</b>
Bivalirudin (0,75 mg/kg i.v. bolus, praćen sa 1,75 mg/kg/sat do 4 sata nakon postupka) se preporučuje kao alternativa UFH plus GPIIb/IIIa inhibitora u toku PCI.	<b>I</b>	<b>A</b>
UFH 70–100 IU/kg i.v. (50–70 IU/kg istovremeno sa GPIIb/IIIa inhibitorom) se preporučuje kod pacijenata koji se podvrgavaju PCI, koji nisu dobili nikakav antikoagulant.	<b>I</b>	<b>B</b>
Kod pacijenata na fondaparinu (2,5 mg s.c. na dan) podvrgovani PCI, jedan i.v. bolus od UFH (70–85 IU/kg, or 50–60 IU/kg u slučaju prateće primjene GPIIb/IIIa inhibitora) se preporučuje u toku postupka.	<b>I</b>	<b>B</b>
Enoksaparin (1 mg/kg dva puta na dan) se preporučuje kada fondaparin nije dostupan.	<b>I</b>	<b>B</b>
Enoksaparin treba posmatrati kao antikoagulant kod pacijenata za PCI koji su prethodno tretirani sa s.c. enoksaparinom.	<b>IIa</b>	<b>B</b>
Dodatne ACT i.v. boluze UFH se mogu razmatrati u toku PCI od početnog UFH tretmana.	<b>IIb</b>	<b>B</b>
Prekid antikoagulantne terapije treba uzeti u obzir nakon PCI, osim ako nije drugačije naznačeno.	<b>IIa</b>	<b>C</b>
Ukršteno davanje heparina (UFH i LMWH) se ne preporučuje.	<b>III</b>	<b>B</b>
Pacijenti sa NSTEMI bez prethodnog moždanog udara/TIA i rizika od ishemijske, kao i niskog rizika od krvarenja, se mogu razmatrati korištenjem aspirina i klopidoigrela, niske doze rivaroksabana (2,5 mg dva puta na dan, približno godinu dana) nakon prekida parenteralne antikoagulantne terapije.	<b>IIb</b>	<b>B</b>

ACT = vrijeme zgrušavanja; GPIIb/IIIa = glikoprotein IIb/IIIa; i.v. = intravenski; LMWH = niskomolekularni heparin; NSTEMI = infarkt miokarda bez elevacije ST segmenta; NSTEMI-ACS = akutni koronarni sindrom bez elevacije ST segmenta; PCI = perkutana koronarna intervencija; s.c. = subkutano; TIA = tranzijentni ishemijski napad; UFH = nefrakcioni heparin.

<sup>a</sup>Klasa preporuke

<sup>b</sup>Razina dokaza.

## 4.4 Rukovođenje oralnih antiagregacijskih agenasa kod pacijenata koji zahtijevaju dugoročne oralne antikoagulanse

### Predložene strategije za smanjenje rizika od krvarenja koja se odnosi na PCI

- Antikoagulantna doza treba biti prilagođena tjelesnoj težini i funkciji bubrega, posebno kod žena i starijih pacijenata.
- Preferiran je radijalni pristup.
- Inhibitori protonske pumpe kod pacijenata na DAPT su na višem riziku gastrointestinalnog krvarenja od prosjeka ( tj. sa historijom gastrointestinalnog ulkusa/krvarenja, antikoagulantne terapije, hronične NSAID/kortikosteroidne upotrebe, dispepsija, hronične upotrebe alkohola, gastroezofagalni refluks).
- Kod pacijenata na OAC
  - PCI se izvršava bez prekida od VKAs ili NOACs.
  - Kod pacijenata na VKAs, ne primjenjivati UFH ako INR vrijednost >2.5.
  - Kod pacijenata na NOACs, bez obzira na vrijeme posljednjeg davanja NOACs, dodati dodatne niske doze parenteralnih antikoagulanata (npr: enoksaparin 0,5 mg/kg i.v ili UFH 60 IU/kg.
  - Aspirin indukovan ali izbjegavati pred-tretman sa P2Y12 inhibitorom.
  - GPlIb/IIIa inhibitori za slučaj periproceduralne komplikacije.

DAPT = dvojna antiagregaciona terapija; GPlIb/IIIa = glikoprotein IIb/IIIa; INR = međunarodni normalizovani odnos; NOACs = nevitaminski K oralni antikoagulanata; NSAIDs = nesteroidni antiinflamatorni lijekovi; OACs = oralni antikoagulanata; PCI = perkutana koronarna intervencija; UFH = nefrakcioni heparin; VKAs = antagonisti vitamina K.

### Antitrombotična strategija kod pacijenata sa NSTE-ACS i atrijalnom fibrilacijom

CABG = koronarni arterijski bypass graft; DAPT = dvojna antiagregaciona terapija; NOACs = nevitaminski K oralni antikoagulanata; VKAs = antagonisti vitamina K; PCI = perkutana koronarna intervencija; HAS-BLED = rezultat krvarenja uključuje i hipertenziju, abnormalni rad bubrega/jetne, moždani udar, historija krvarenja, labilan INR, starost (> 65 godina).

<sup>a</sup>Dualna terapija oralnim antikoagulantima i klopidoogrelom se može uzeti u obzir kod odabranih pacijenata. <sup>b</sup>Aspirin kao alternativa klopidoogrelu se može uzeti u obzir kod pacijenata na dvojnjoj terapiji (npr: oralni antikoagulanata sa jednim antiagregacionim lijekom); trostruka terapija se može razmatrati do 12 mjeseci kod pacijenata sa visokim rizikom od ishemijske (npr: prije stenta tromboze odgovarajuće antiagregacione terapije, implantacije stenta u glavnoj lijevoj arteriji ili preostalim koronarnim arterijama, više stentova u proksimalnim koronarnim segmentima, dva stenta tretmana bifurkacije, bolesti sudova, posebno kod dijabetičara.

<sup>c</sup>Korištenje dualne terapije oralnim antikoagulantima i antiagregacionim lijekom (aspirin ili klopidoogrel) duže od godinu dana se može uzeti u obzir kod pacijenata sa vrlo visokim rizikom koronarnih incidenata. Kod pacijenata koji se podvrgavaju koronarnim stentovima, dualna antiagregaciona terapija može biti alternativa trostrukoj ili dvostrukoj terapiji ako je rezultat CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc 1 (muškarci) ili 2 (žene). CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc = zatajenje srca, hipertenzija, starost ≥ 75 godina (2 boda), dijabetes, moždani udar (2 boda), starost 65-74 godina.



# NSTE-ACS pacijenti sa atrijalnom fibrilacijom

PCI

Medicinski kontrolisan / CABG

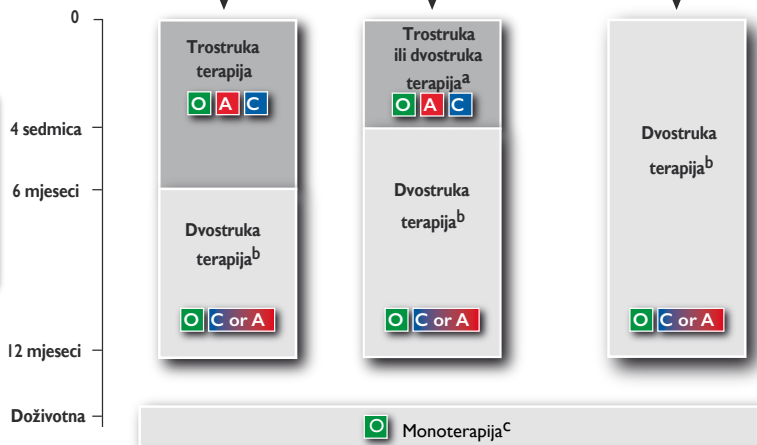
Strategija rukovođenja

Rizik od krvarenja

Niski do srednji rizik  
(npr: HAS-BLED = 0-2)

Visoki rizik  
(npr: HAS-BLED ≥3)

Vrijeme od PCI/ACS



**O** Oralna antikoagulacija  
(VKA ili NOACs)

**A** Aspirin 75–100 mg  
na dan

**C** Clopidogrel 75 mg na dan

<b>Preporuke za kombinovanje antiagregacionih agenasa i antikoagulanata kod pacijenata sa NSTEMI-ACS kojima je potrebna hronična oralna antikoagulacija</b>		
<b>Preporuke</b>	<b>Klasa<sup>a</sup></b>	<b>Razina<sup>b</sup></b>
Kod pacijenata sa indikacijom za OAC (npr: atrijalna fibrilacija sa rezultatom CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc $\geq 2$ , nedavna venska tromboembolija, LV tromba ili mehanička valvularna proteza), OAC se preporučuje kao dodatak antiagregacionoj terapiji.	<b>I</b>	<b>C</b>
Ranu invazivnu koronarografiju (u roku od 24 sata) treba uzeti u obzir kod pacijenata sa umjerenim do visokim rizikom, bez obzira na OAC izlaganje, da bi se ubrzalo liječenje i određivanje antitrombotičnog režima.	<b>IIa</b>	<b>C</b>
Početna dualna antiagregaciona terapija sa aspirinom i P2Y <sub>12</sub> inhibitorom dodato OAC-u se ne preporučuje prije koronarne angiografije.	<b>III</b>	<b>C</b>
<b>Pacijenti podvrgovani koronarnom stentu</b>		
<b>Antikoagulant</b>		
Tokom PCI, dodatni parenteralni antikoagulant se preporučuje, bez obzira na vrijeme od posljednje doze svih NOACs i ako je INR $<2,5$ kod VKA tretiranih pacijenata.	<b>I</b>	<b>C</b>
Neprekidna terapija antikoagulantima sa VKA ili NOACs treba uzeti u obzir prilikom periproceduralne faze.	<b>IIa</b>	<b>C</b>
<b>Antiagregacioni tretman</b>		
Nakon koronarnog stenta, treba uzeti u obzir uključivanje DAPT i nove inhibitore P2Y <sub>12</sub> kao alternativa trostrukoju terapiji za pacijente sa NSTEMI-ACS i atrijalnom fibrilacijom sa CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc rezultatom I (kod muškaraca) ili 2 (kod žena).	<b>IIa</b>	<b>C</b>
Ako je nizak rizik od krvarenja (HAS-BLED $\leq 2$ ), treba uzeti u obzir trostruku terapiju sa NOAC, aspirinom (75-100 mg/dan) i klopidogrelom 75 mg/dan u trajanju od 6 mjeseci bez obzira na vrstu stenta, nastavljajući terapiju do 12 mjeseci sa OAC i aspirinom 75-100 mg/dan ili klopidogrelom (75mg/dan).	<b>IIa</b>	<b>C</b>
Ako je visok rizik od krvarenja (HAS-BLED $\geq 3$ ), treba uzeti u obzir trostruku terapiju sa OAC, aspirinom (75-100 mg/dan) i klopidogrelom 75 mg/dan u trajanju od 1 mjeseca, nastavljajući terapiju do 12 mjeseci sa OAC i aspirinom 75-100 mg/dan ili klopidogrelom (75mg/dan) bez obzira na vrstu stenta ( BMS ili nove generacije DES).	<b>IIa</b>	<b>C</b>

**Preporuke za kombinovanje antiagregacionih agenasa i antikoagulanata kod pacijenata sa NSTEMI-ACS kojima je potrebna hronična oralna antikoagulacija (nastavak)**

Preporuke	Klasa <sup>a</sup>	Razina <sup>b</sup>
<b>Pacijenti podvrgovani koronarnom stentu</b>		
<b>Antiagregacioni tretman (nastavak)</b>		
Dvostruka terapija sa NOAC i klopidogrelom 75mg/dan se može smatrati kao alternativa trostrukoj antitrombotičkoj terapiji kod odabranih pacijenata (HAS-BLED ≥3 i mali rizik od tromboze stenta).	<b>IIb</b>	<b>B</b>
Kao dio trostruke terapije, upotreba tikagrelora ili prasugrela se ne preporučuje.	<b>III</b>	<b>C</b>
<b>Vaskularni pristup i tip stenta</b>		
Preporučuje se radijalni pristup prije femoralnog za koronarografiju i PCI.	<b>I</b>	<b>A</b>
Upotreba DES prije BMS treba uzeti u obzir kod pacijenata kojima je potreban OAC.	<b>IIa</b>	<b>B</b>
<b>Medicinsko opskrbeni pacijenti</b>		
Pored OAC, treba uzeti u obzir upotrebu jednog antiagregacionog agensa u trajanju do 1 godine.	<b>IIa</b>	<b>C</b>

ACS = akutni koronarni sindrom; BMS = ogoljeni metalni stent; CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc = zatajenje srca, hipertenzija, starost ≥ 75 godina (2 boda), dijabetes, moždani udar (2 boda), starost 65-74 godina; DAPT = dvojna antiagregaciona terapija; NOACs = nevitaminski K oralni antikoagulansi; VKAs = antagonisti vitamina K; PCI = perkutana koronarna intervencija; HAS-BLED = rezultat krvarenja uključuje i hipertenziju, abnormalni rad bubrega/jetne, moždani udar, historija krvarenja, labilan INR, starost (> 65 godina).

Kada se NOACs kombinuje sa antiagregacijskim lijekom, treba koristiti najnižu efektivnu dozu za prevenciju moždanog udara. Kada se VKAs kombinuje sa antiagregacijskim lijekom, INR ne bi trebao prelaziti vrijednost od 2,5.

<sup>a</sup>Klasa preporuke.

<sup>b</sup>Razina dokaza.

<sup>c</sup>Kriteriji rizika su navedeni u tabeli 13 (available at: [www.escardio.org/guidelines/doi/10.1093/eurheartj/ehv320](http://www.escardio.org/guidelines/doi/10.1093/eurheartj/ehv320)).

<b>Preporuke za rukovođenje slučaja krvarenja i transfuzije krvi kod pacijenata sa NSTE-ACS</b>		
<b>Preporuke</b>	<b>Klasa<sup>a</sup></b>	<b>Razina<sup>b</sup></b>
Kod pacijenata sa VKA po život opasnih krvarenja, trebalo bi razmotriti brzo ukidanje antikoagulanata sa četiri faktora koncentrata protrombinskog kompleksa, prije nego sa svježom smrznutom plazmom ili rekombinovanim aktivnim faktorom VII. Osim toga, sporim ubrizgavanjem i.v. treba davati 10 mg doze vitamina K.	<b>IIa</b>	<b>C</b>
Kod pacijenata sa NOAC po život opasnih krvarenja, treba uzeti u razmatranje upotrebu koncentrata protrombinskog kompleksa ili aktivne koncentracije protrombinskog kompleksa.	<b>IIa</b>	<b>C</b>
Kod pacijenata sa anemijom i bez dokaza aktivnog krvarenja, može se uzeti u razmatranje transfuzija krvi za slučaj ugrožene hemodinamike ili hematokrita <25% ili hemoglobina nivoa <7g/dl.	<b>IIb</b>	<b>C</b>

ACS = akutni koronarni sindrom; i.v. = intravenski; NOAC = nevitaminski K oralni antikoagulansi; NSTE-ACS = infarkt miokarda bez elevacije ST segmenta; VKA = antagonisti vitamina K.

<sup>a</sup>Klasa preporuke.

<sup>b</sup>Razina dokaza.



Preporuke za invazivnu koronarnu angiografiju i revaskularizaciju kod pacijenata sa NSTE-ACS		
Preporuke	Klasa <sup>a</sup>	Razina <sup>b</sup>
<p><b>Hitna invazivna strategija (&lt;2h)</b> se preporučuje kod pacijenata sa bar jednim od sljedećih kriterija visokog rizika:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• hemodinamska nestabilnost ili kardiogeni šok</li> <li>• periodična ili tekuća bol u prsima</li> <li>• aritmije opasne po život i srčani zastoj</li> <li>• mehaničke komplikacije infarkta miokarda</li> <li>• akutno zatajenje srca sa refraktornom anginom ili ST devijacijom</li> <li>• dinamične promjene ST ili T talasa, posebno sa povremenom ST elevacijom</li> </ul>	I	C
<p><b>Rana invazivna strategija (&lt;24h)</b> se preporučuje kod pacijenata sa bar jednim od sljedećih kriterija visokog rizika:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• rast ili pad srčanog troponina kompatibilan sa infarktom miokarda</li> <li>• dinamične promjene ST ili T talasa (simptomatske ili kratke)</li> <li>• GRACE rezultat &gt;140.</li> </ul>	I	A
<p><b>Invazivna strategija (&lt;72h)</b> se preporučuje kod pacijenata sa</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• bar jednim od sljedećih kriterija srednjeg rizika: <ul style="list-style-type: none"> <li>o dijabetes melitus</li> <li>o bubrežna insuficijencija (eGFR &lt;60 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>)</li> <li>o LVEF &lt;40% ili kongestivnog zatajenja srca</li> <li>o rana postinfarktna angina</li> <li>o nedavna PCI</li> <li>o prethodna CABG</li> <li>o GRACE rezultat rizika &gt;109 and &lt;140</li> </ul> </li> </ul> <p>ili</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• ponavljajući simptomi ishemije na neinvazivno testiranje</li> </ul>	I	A
<p>Kod pacijenata sa nijednim od navedenih kriterija rizika i ne ponavljajućih simptoma, preporučuje se neinvazivno testiranje za ishemiju ( po mogućnosti sa tehničkim prikazom).</p>	I	A
<p>Radijalni pristup se preporučuje za koronarografiju i PCI kod centara iskusnih za radijalni pristup.</p>	I	A
<p>Kod pacijenata koji se podvrgavaju PCI, preporučuje se nova generacija DES.</p>	I	A

Preporuke za invazivnu koronarnu angiografiju i revaskularizaciju kod pacijenata sa NSTEMI-ACS (nastavak)		
Preporuke	Klasa <sup>a</sup>	Razina <sup>b</sup>
Strategiju revaskularizacije (ad-hoc PCI uzročne lezije/višesudovna PCI/CABG) treba bazirati na kliničkom statusu, težini bolesti, tj. rasprostranjenosti i angiografskim karakteristikama lezija (tj.SYNTAX rezultat), u skladu sa lokalnim protokolom „tim za srce“.	I	C
Može se uzeti u razmatranje nova generacija DES prije nego BMS kod pacijenata kod kojih se planira kratko trajanje DAPT (30 dana) zbog povećanog rizika krvarenja,	IIb	B

BMS = ogoljeni metalni stent; CABG = koronarni arterijski bypass graft; CAD = bolest koronarnih arterija; DAPT = dvojni antiagregaciona terapija; DES = stent obložen lijekom; eGFR = stopa prosječne glomerularne filtracije; GRACE = globalni registar akutnih koronarnih događanja; LVEF = ejijsiona frakcija lijeva ventrikula; MI = infarkt miokarda; NSTEMI-ACS = akutni koronarni sindrom bez elevacije ST segmenta; PCI = perkutana koronarna intervencija; SYNTAX = SYNERGY između perkutane koronarne intervencije sa TAXUS i operacije srca.

<sup>a</sup>Klasa preporuke.

<sup>b</sup>Razina dokaza.

Preporuke za perioperativno rukovođenje antiagregacione terapije kod pacijenata sa NSTEMI-ACS kojima je potreban koronarni bajpas		
Preporuke	Klasa <sup>a</sup>	Razina <sup>b</sup>
Bez obzira na revaskularizacionu strategiju, P2Y <sub>12</sub> inhibitor se preporučuje kao dodatak aspirinu, i nastavlja se koristiti više od 12 mjeseci, osim ako ne postoje kontraindikacije kao što je rizik od krvarenja.	I	A
Preporučuje se da "tim za srce" procijeni krvarenje, rizik od ishemije i da rukovodi sa DAPT, kao i upućivanje na CABG.	I	C
Preporučuje se da se izvrši CABG bez odlaganja kod pacijenata hemodinamske nestabilnosti, u toku ishemije miokarda, ili visokog rizika koronarne anatomije, bez obzira na antiagregacioni tretman.	I	C
Aspirin se preporučuje 6-24 sata nakon CABG u odsustvu krvarenja.	I	A
Preporučuje se nastavak korištenja niskih doza aspirina do CABG.	I	B

Preporuke za perioperativno rukovođenje antiagregacione terapije kod pacijenata sa NSTE-ACS kojima je potreban koronarni bajpas (nastavak)		
Preporuke	Klasa <sup>a</sup>	Razina <sup>b</sup>
Kod stabilizovanih pacijenata sa DAPT i kojima je potreban CABG, trebalo bi se uzeti u razmatranje prekid tikagrelora i klopidogrela 5 dana prije operacije i prasugrela 7 dana prije operacije.	<b>Ila</b>	<b>B</b>
Nakon CABG, trebalo bi se uzeti u razmatranje nastavak terapije sa P2Y <sub>12</sub> inhibitorima.	<b>Ila</b>	<b>C</b>
Preporučuje se testiranje funkcije trombocita za skraćivanje vremenskog perioda za CABG nakon prekida P2Y <sub>12</sub> inhibitora.	<b>Ilb</b>	<b>B</b>

ACS = akutni koronarni sindrom; CABG = koronarni arterijski bypass graft; DAPT = dvojna antiagregaciona terapija;

<sup>a</sup>Klasa preporuke

<sup>b</sup>Razina dokaza.

## 4.6 Posebne grupe i uslovi

Preporuke za starije pacijente sa NSTE-ACS		
Preporuke	Klasa <sup>a</sup>	Razina <sup>b</sup>
Preporučuje se prilagođavanje antiagregacionog tretmana prema tjelesnoj težini i funkciji bubrega.	<b>I</b>	<b>C</b>
Trebalo bi se uzeti u razmatranje invazivna strategija i ako je moguća revaskularizacija kod starijih pacijenata nakon procjene potencijalnih rizika i koristi: očekivani životni vijek, komorbiditetima, kvaliteta života, slabosti i sklonosti pacijenata.	<b>Ila</b>	<b>A</b>
Preporučuje se prilagođeno doziranje beta-blokatora, ACE inhibitora, ARB i statina za sprečavanje neželjenih efekata.	<b>Ila</b>	<b>C</b>

ACE = angiotenzin konvertirajući enzim; ARB = blokator angiotenzinskih receptora; NSTE-ACS = akutni koronarni sindrom bez elevacije ST segmenta

<sup>a</sup>Klasa preporuke.

<sup>b</sup>Razina dokaza.



Preporuke za pacijente dijabetičare sa NSTE-ACS		
Preporuke	Klasa <sup>a</sup>	Razina <sup>b</sup>
<b>Kontrola glukoze u krvi</b>		
Preporučuje se prikaz svih pacijenata sa NSTE-ACS za dijabetes i za praćenje razine glukoze u krvi kod pacijenata sa poznatim tipom dijabetesa ili hiperglikemije.	I	C
Hiperglikemijsku terapiju treba razmotriti kod ACS pacijenata sa glukozom u krvi > 10 mmol/L (>180 mg/dL) prilagođene komorbiditetima, dok treba izbjegavati epizode hipoglikemije.	Ila	C
Preporučuje se manje stroge kontrole glukoze kod pacijenata u akutnoj fazi naprednijih kardiovaskularnih bolesti, starije dobi, dužeg trajanja dijabetesa i višeg komorbiditeta.	Ila	C
<b>Antitrombotična terapija i invazivna strategija</b>		
Preporučuje se primjena iste antitrombotične terapije kod pacijenata sa dijabetesom i kod pacijenata bez dijabetesa.	I	C
Preporučuje se invazivna strategija prije neinvazivne.	I	A
Preporučuje se praćenje bubrežne funkcije na 2-3 dana nakon koronarne angiografije ili PCI kod pacijenata sa bubrežnom insuficijencijom ili kod pacijenata na metforminu.	I	C
Preporučuje se nova generacija DES prije nego BMS kod pacijenata koji se podvrgavaju PCI.	I	A
Kod pacijenata sa stabilizovanim višesudnim CAD i prihvatljivim hirurškim rizikom, preporučuje se CABG prije nego PCI.	I	A
Kod pacijenata sa stabilizovanim višesudnim CAD i SYNTAX rezultatom ≤22, treba razmotriti PCI kao alternativa CABG.	Ila	B

ACS = akutni koronarni sindrom; BMS = ogoljeni metalni stent; CABG = koronarni arterijski bypass graft; CAD = bolest koronarne arterije; DES = stent obložen lijekom; NSTE-ACS = akutni koronarni sindrom bez elevacije ST segmenta; PCI = perkutana koronarna intervencija; SYNTAX = SSYNergy između perkutane koronarne intervencije sa TAXus i operacije srca.

<sup>a</sup>Klasa preporuke.

<sup>b</sup>Razina dokaza.

Preporuke za pacijente sa NSTEMI-ACS i hroničnim bolestima bubrega		
Preporuke	Klasa <sup>a</sup>	Razina <sup>b</sup>
Preporučuje se procjena funkcija bubrega sa eGFR kod svih pacijenata.	I	C
Preporučuje se primjena iste antitrombotične terapije kao i kod pacijenata sa normalnom funkcijom bubrega, uz odgovarajućom korekcijom doze ako je naznačeno.	I	B
Ovisno o stepenu bubrežne disfunkcije, preporučuje se prebacivanje parenteralne antikoagulantne terapije na UFH ili prilagođavanjem doze fondaparina, enoksaparina i bivalirudina, kao i malih molekula GPIIb/IIIa inhibitora.	I	B
Preporučuje se prebacivanje s.c ili i.v antikoagulacije na UFH infuziju prilagođene na aPTT, kada je eGFR <30 mL/min/1.73 m <sup>2</sup> (za fondaparin kada je eGFR <20 mL/min/1.73 m <sup>2</sup> ).	I	C
Preporučuje se korištenje hidratacije sa fiziološkim rastvorom i niskim ili izo-osmotskim kontrastnim sredstvom kod pacijenata koji se podvrgavaju invazivnoj strategiji.	I	A
Preporučuje se koronarna angiografija i ako je potrebna revaskularizacija nakon pažljive procjene odnosa rizika i koristi u zavisnosti od ozbiljnosti bubrežne disfunkcije.	I	B
Preporučuje se nova generacija DES prije nego BMS kod pacijenata koji se podvrgavaju PCI.	I	B
Treba uzeti u obzir CABG prije nego PCI kod pacijenata sa višesudnim CAD, čiji je hirurški rizik prihvatljiv i očekivani životni vijek > 1 godine.	IIa	B
Treba uzeti u obzir PCI prije nego CABG kod pacijenata sa višesudnim CAD, čiji je hirurški rizik visok ili životni vijek < 1 godine.	IIa	B

aPTT = aktivno parcijalno trombotično vrijeme; BMS = ogoljeni metalni stent; CABG = koronarni arterijski bypass graft; CAD = bolest koronarnih arterija; CKD = hronična bolest bubrega; DES = stent obložen lijekom; eGFR = stopa prosječne glomerularne filtracije; GP = glikoprotein; i.v. = intravenski; NSTEMI-ACS = akutni koronarni sindrom bez elevacije ST segmenta; PCI = perkutana koronarna intervencija; s.c. = subkutano; UFH = nefrakcionisani heparin.

<sup>a</sup>Klasa preporuke.

<sup>b</sup>Razina dokaza.

## Preporuke za zbrinjavanje pacijenata sa akutnim zatajenjem srca u NSTEMI-ACS

Preporuke	Klasa <sup>a</sup>	Razina <sup>b</sup>
Preporučuje se izvršavanje hitne ehokardiografije za procjenu funkcije lijeva ventrikula, zalisaka i mehaničkih komplikacija.	I	C
Preporučuje se koronarna angiografija kod pacijenata s akutnim zatajenjem srca sa refraktornom anginom, ST denivelacijom ili kardiogenim šokom.	I	B
Preporučuje se PCI za pacijente sa kardiogenim šokom ako je pogodna koronarna anatomija.	I	B
Preporučuje se hitna CABG za pacijente sa kardiogenim šokom ako koronarna anatomija nije podložna PCI.	I	B
Preporučuje se da pacijenti sa mehaničkim komplikacijama NSTEMI-ACS odmah raspravlja sa "timom za srce".	I	C
Treba uzeti u obzir postavljanje IABP kod pacijenata hemodinamske nestabilnosti/kardiogenog šoka zbog mehaničkih komplikacija.	IIa	C
Može se razmatrati kratkoročne pomoćne mehaničke cirkulacije kod pacijenata sa kardiogenim šokom.	IIb	C
Ne preporučuje se rutinska upotreba IABP kod pacijenata sa kardiogenim šokom.	III	B

CABG = koronarni arterijski bypass graft; IABP = Intraaortna kontrapulzaciona balon pumpa; LV = lijevi ventrikul;

PCI = perkutana koronarna intervencija.

<sup>a</sup>Klasa preporuke.

<sup>b</sup>Razina dokaza.

Preporuke za zbrinjavanje pacijenata sa zatajenjem srca praćen sa NSTE-ACS		
Preporuke	Klasa <sup>a</sup>	Razina <sup>b</sup>
Preporučuje se ACE inhibitor (ili ARB, ako se ACE inhibitor ne toleriše) nakon stabilizacije kako bi se smanjio rizik od smrti, povratnog infarkta miokarda i hospitalizacije zbog zatajenja srca kod pacijenata sa LVEF ≤40%.	I	A
Preporučuje se beta blokatori nakon stabilizacije, kako bi se smanjio rizik od smrti, ponovnog infarkta miokarda i hospitalizacije zbog zatajenja srca kod pacijenata sa LVEF ≤40% .	I	A
Preporučuje se antagonisti mineralokortikoidnog receptora kako bi se smanjio rizik od zatajenja srca i smrti, bez obzira na liječenje sa ACE inhibitorima (ili ARB, ako se ACE inhibitor ne toleriše) i beta blokatora kod svih pacijenata sa perzistentnim simptomima (NYHA klase II-IV) i LVEF ≤35%.	I	A
Preporučuje se antagonisti mineralokortikoidnog receptora (poželjno eplerenon) kako bi se smanjio rizik od kardiovaskularne hospitalizacije i smrti kod pacijenata sa LVEF ≤40% .	I	B
Preporučuje se terapijski uređaji (CRT-D ili ICD, u zavisnosti od trajanja QRS) uprkos optimalnoj medicinskoj terapiji > 40 dana nakon akutnog događaja i bez mogućnosti za revaskularizaciju kod pacijenata sa teškom disfunkcijom LV (EF ≤35%). Pacijenti sa dobrim funkcionalnim stanjem trebaju očekivati životni vijek > 1 godine.	I	A
Kod pacijenata sa CAD i LVEF ≤35% treba razmotriti testiranje za rezidualnu ishemiju i naknadnu revaskularizaciju prije primarne profilaktičke ICD/CRT-D implantacije. Nakon revaskularizacije, treba razmotriti procjenu obrnute LV do 6 mjeseci prije primarne profilaktičke ICD/CRT-D implantacije.	IIa	B

ACE = angiotenzin konvertirajući enzim; ARB = blokator angiotenzinskih receptora; CAD = bolest koronarne arterije; CRT-D = srčana resinhronizacijska terapija-defibrilator; ICD = implantabilni kardioverter defibrilator; LV = lijevi ventrikul; LVEF = ejijska frakcija lijeva ventrikula; MI = infarkt miokarda; NYHA = New York Asocijacija za srce.

<sup>a</sup>Klasa preporuke.

<sup>b</sup>Razina dokaza.

## Preporuke za zbrinjavanje pacijenata sa atrijalnom fibrilacijom kod NSTEMI-ACS.

Preporuke	Klasa <sup>a</sup>	Razina <sup>b</sup>
Preporučuje se primjena antikoagulantnih lijekova kod svih pacijenata bez kontraindikacija.	I	A
Trebalo bi se razmotriti otkrivanje ishemijske bolesti kod pacijenata sa atrijalnom fibrilacijom i s povišenim srčanim troponinom.	IIa	C
<b>Pacijenti sa brzom ventrikularnom brzinom</b>		
Preporučuje se elektrokardioverzija kod hemodinamskih nestabilnih pacijenata.	I	C
Kada se donese odluka da se povрати sinusni ritam nehitnih slučajeva, preporučuje se električna ili farmakološka kardioverzija sa amiodaronom. Ova strategija bi se trebala koristiti samo kod pacijenata sa "prvom epizodom" atrijalne fibrilacije od <48 sata trajanja (ili kod pacijenata bez dokaza tromboze lijeve ventrikula na TOE) ili ako je pacijent na antikoagulantima u terapijskom rasponu od najmanje 3 sedmice.	I	C
Preporučuju se intravenski beta blokatori da bi se usporio brz odgovor ventrikula kod atrijalne fibrilacije kod hemodinamskih nestabilnih pacijenata.	I	C
Može se razmotriti primjena i.v srčanih glikozida za kontrolu ventrikularne brzine ako nisu dovoljni beta blokatori.	IIb	C
Može se razmotriti primjena i.v nedihidropiridinskih blokatora kalcijumskih kanala (verapamil, diltiazem) da bi se usporio brz odgovor ventrikula na atrijalne fibrilacije kod pacijenata koji nisu na beta blokatorima i bez znakova zatajenja srca.	IIb	C
Ne preporučuje se primjena prve klase antiaritmika (npr: flekainid, enkainid).	III	B
Vernakalant se ne preporučuje.	III	C

TOE = transezofagealna ehokardiografija. i.v = intravenski;

<sup>a</sup>Klasa preporuke.

<sup>b</sup>Razina dokaza.

Preporuke za trombocitopeniju kod pacijenata sa NSTE-ACS		
Preporuke	Klasa <sup>a</sup>	Razina <sup>b</sup>
Preporučuje se prekid GPIIb/IIIa inhibitora i/ili heparina (UFH, LMWH, ili nekog drugog heparina) u slučaju pojave trombocitopenije u toku tretmana <100.000/ $\mu$ L (ili > 50% pad u odnosu na početnu vrijednost trombocita)	I	C
Preporučuje se transfuzija trombocita u slučaju većih krvarenja ili u prisustvu teške (<10.000 / $\mu$ L) asimptomatske trombocitopenije kod pacijenata liječenih GPIIb/IIIa inhibitorom.	I	C
Preporučuje se tretman sa neheparinskim antikoagulantima sa sumnjom na HIT.	I	C
Preporučuje se upotreba antikoagulanasa sa niskim ili bez rizika za HIT ili kratke primjene UFH ili LMWH da bi se sprečila pojava HIT.	I	C

GP = glikoprotein; HIT = heparinom indukovana trombocitopenija; LMWH = niskomolekularni heparin; UFH = nefrakcionisani heparin.

<sup>a</sup>Klasa preporuke.

<sup>b</sup>Razina dokaza.

## 4.7 Dugoročno zbrinjavanje

Preporuke za dugoročno zbrinjavanje NSTE-ACS		
Preporuke (za preporuke antitrombinske terapije pogledati 5.2.9 i 5.3.3). <sup>c</sup>	Klasa <sup>a</sup>	Razina <sup>b</sup>
Preporučuje se da se savjetuju svi pacijenti na promjenu u načinu života (uključujući prestanak pušenja, redovna fizička aktivnost i zdrava ishrana).	I	A
Preporučuje se da se počne terapija statinima visokih doza što je ranije moguće, i da se održava dugoročno, osim ako nije kontraindicirano.	I	A
Preporučuje se ACE inhibitor kod pacijenata sa LVEF $\leq$ 40%, ili zatajenjem srca, hipertenzijom ili dijabetesom, osim ako nije kontraindicirano. ARB pruža alternativu, posebno ako se ACE inhibitor se ne toleriše.	I	A
Preporučuju se beta blokatori kod pacijenata sa LVEF $\leq$ 40%, osim ako nije kontraindicirano.	I	A



## 5. Sažetak

### Prvi korak: početna procjena i metode

- Svi pacijenti sa sumnjom na NSTEMI-ACS se moraju javiti kvalifikovanom ljekaru u odjelu za hitne slučajeve, radi brze procjene stanja.
- Kašnjenje između prvog medicinskog kontakta i EKG-a ne treba biti duža od 10 minuta. Srčani ritam pacijenta treba pratiti.

Dijagnoza i početna procjena NSTEMI-ACS treba da se zasniva na sljedećim parametrima:

- Bol u prsima, trajanje i perzistencija; simptomski orijentisani fizički pregled (npr: sistolni krvni pritisak, broj otkucaja srca, kardiopulmonalne auskultacije, Killip klasifikacija).
- Procjena vjerovatnoće na CAD na osnovu karakteristika bola u prsima, dob, spol, faktori CV rizika, poznati CAD, nekardiološke manifestacije ateroskleroze.
- 12-kanalni EKG (za otkrivanje ST odstupanja ili druge sugestivne abnormalnosti ishemijskog miokarda i nekroze).

Na osnovu ovih nalaza, pacijentu može biti dodijeljena jedna od četiri dijagnoze:

- STEMI
- NSTEMI-ACS sa tekućom ishemijskom ili hemodinamskom nestabilnošću
- NSTEMI-ACS bez tekuće ishemijske ili hemodinamske nestabilnosti
- NSTEMI-ACS male vjerovatnoće
- Tretman pacijenta sa STEMI je pokriven odgovarajućim smjernicama ESC.
- Raspoređivanje u kategoriju "male vjerovatnoće" mora se obaviti sa oprezom, pogotovo kod pacijenata sa specifičnim stanjem, kao što su starije osobe i osobe sa šećernom bolešću, i to samo kada je očigledno drugo objašnjenje.
- Početni tretman liječenja treba da sadrži nitrate (sublingvalne ili i.v.) za perzistentni bol u prsima, hipertenzije ili zatajenja srca. Terapija kisikom treba primjenjivati kada je prisustvo zasićenosti kiseonika u krvi <90% ili kod respiratornog distresa. Morfin (i.v. ili s.c.) ili alternativni opijati su rezervisani za pacijente sa perzistentnim jakim bolom u prsima.



- Kod pacijenata sa bolom u prsima i neuvjerljivog EKG, treba razmotriti ehokardiografiju da bi se isključila alternativna dijagnoza (ako je odgovarajuća u kombinaciji sa CT angiografijom) kao što su plućna embolija, perikarditis, ili disekcija aorte i istovremeno da se pojača sumnja na NSTEMI-ACS (odnosno identifikaciju abnormalnosti u pokretljivosti zahvaćenog zida).
- U toku ishemijske miokarda ili hemodinamskog kompromisa (klinička sumnja se treba potkrepiti sa ehokardiološkim nalazom abnormalnosti regionalne pokretljivosti zida), pacijenti se trebaju podvrgnuti koronarnoj angiografiji bez obzira na EKG ili nalaza biomarkera da bi se spriječila ventrikularna aritmija opasna po život i ograničila nekroza miokarda.
- Krvne analize treba da sadrži najmanje: (po mogućnosti visoko senzitivni) srčani troponin T ili I, serumski kreatinina, hemoglobin, hematokrit, broj trombocita, glukozu u krvi, i INR kod pacijenata na VKA. Rezultati mjerenja troponina trebaju biti dostupni u roku od 60 minuta, a mjerenje troponina treba ponoviti na 1-3 sata ako se koriste testovi visoko senzitivnog srčanog troponina.
- Pacijenti sa sumnjom na NSTEMI-ACS treba promatrati u interdisciplinarnim hitnim odjelima ili koronarnim jedinicama sve dok se ne potvrdi ili isključi dijagnoza za infarkt miokarda. Ako se potvrdi dijagnoza NSTEMI-ACS, lipidni profil treba ocjenjivati u ranoj fazi prijema.
- Za slučaj tekuće ishemijske, potrebno je postaviti defibrilator dok se ne obavi hitna revascularizacija. Preporučuje se da se medicinsko i pomoćno osoblje brine za pacijente sa NSTEMI-ACS koji imaju pristup defibrilatorskoj opremi i koji su obučeni za održavanje života.

### **Drugi korak: validacija dijagnoze, procjena rizika i praćenje ritma**

- Dijagnoza za NSTEMI-ACS se potvrdi kada se izvrše prve početne kliničke procjene sa 12-kanalnim EKG-om i prvim mjerenjem srčanog troponina. Treba započeti antitrombotični tretman (kao što je opisano u tri koraka), kao i antianginozni tretman (tj. beta blokatori i nitriti).
- Dalje rukovođenje pacijentima se zasniva na odgovoru na antianginozni tretman i procjenu rizika, kao što je određeno od strane rezultata rizika GRACE 2.0 (<http://www.gracescore.org/WebSite/default.aspx?ReturnUrl=%2f>), kao i na osnovu rezultata naknadnog mjerenja troponina (na 1-3 sata, ako se koriste visoko senzitivni testovi).

- Ehokardiografija je korisna za identifikaciju abnormalnosti koji upućuju na ishemijsku miokarda ili nekroze (tj. segmentalna hipokinezija ili akinezija), i treba se obavljati odmah kod pacijenata koji su hemodinamski nestabilni, suspektno CV porijekla.
- Ehokardiografiju, procjenu D-dimera i CT-angiografiju treba sprovesti u skladu sa odgovarajućim smjernicama ESC ako se sumnja na disekciju aorte ili plućnu emboliju.
- Treba razmotriti praćenje ritma do 24 sata ili PCI kod NSTEMI pacijenata sa niskim rizikom za srčane aritmije (tj. bez navedenih kriterija: hemodinamski nestabilan, značajne aritmije, frakcija lijeve komore <40%, neuspješne reperfuzije, dodatne kritične koronarne stenoze ili komplikacije vezane za PTCA).
- Treba razmotriti praćenje ritma >24 sata kod NSTEMI pacijenata srednjeg do visokog rizika za srčane aritmije (tj. ako su prisutni jedan ili više od gore navedenih kriterija).

### **Treći korak: antitrombotični tretman**

- Izbor antitrombotičnog tretmana kod NSTEMI-ACS se treba zasnivati na odabiru strategije rukovođenja (tj. konzervativna vs invazivna), kao i na odabiru modaliteta revaskularizacije (PCI vs CABG).
- Treba uzeti u obzir dob i bubrežne funkcije prilikom doziranja antitrombotičnih lijekova.
- Preporučuje se aspirin i parenteralna antikoagulantna kod pacijenata predviđenih za konzervativni tretman i koji nisu na visokom riziku krvarenja. Preporučuje se tikagrelor (ima prednost u odnosu na klopidoogrel) nakon što se uspostavi dijagnoza NSTEMI.
- Kod pacijenata predviđenih za invazivnu strategiju, optimalno vrijeme primjene tikagrelora (ima prednost u odnosu na klopidoogrel) nije adekvatno istraženo, dok prasogrel se preporučuje tek nakon koronarografije prije nego PCI.

### **Četvrti korak: invazivna strategija**

- Preporučuje se radijalni pristup za koronarografiju, i ako je potrebna revaskularizacija. Vrijeme angiografije (izračunato prvim medicinskim kontaktom) se može svrstati u četiri kategorije na osnovu profila rizika za pojedine pacijente (pogledati stranicu 30).

- **Neposredna invazivna strategija (<2 h).** Paralelno sa STEMI, ovu strategiju treba preduzeti za pacijente sa tekućom ishemijskom, koji su odlikovani barem jednim visokim rizikom. Centri bez STEMI programa trebaju izvršiti transfer pacijenata.
- **Rana invazivna strategija (<24 h).** Većina pacijenata u ovoj kategoriji odgovori na početni farmakološki tretman, ali su na povećanom riziku i potrebna je rana angiografija praćena sa revaskularizacijom. Pacijenti se kvalificiraju ako imaju barem jedan kriterij visokog rizika. To podrazumijeva blagovremeni transfer za pacijente primljene u bolnici bez objekata za kateterizaciju na licu mjesta.
- **Invazivna strategija (<72 h).** Ovo je preporučena maksimalna odgoda za koronarnu angiografiju kod pacijenata bez ponovnog javljanja simptoma, ali sa najmanje jednim kriterijem srednjeg rizika. Nije potreban hitan transfer u bolnicu sa objektima za kateterizaciju, ali treba poštovati okvir 72 sata za koronarnu angiografiju.
- **Selektivna invazivna strategija**  
Pacijenti bez ponovnog bola u prsima, bez znakova zatajenja srca, bez abnormalnosti u početnom ili naknadnom EKG-u, i bez rasta nivoa srčanog troponina (po mogućnosti visoko senzitivnog) su na niskom riziku za kasnije CV događaje. U ovom okruženju, preporučuje se neinvazivni stres test indukovane ishemijske prije nego što se odluči za invazivnu strategiju.

### **Peti korak: načini revaskularizacije**

- U nedostatku studija, preporuke za PCI i CABG kod stabilizovanog NSTEMI-ACS su slične onima za stabilne CAD. Kod pacijenata sa bolešću jednog krvnog suda, PCI sa stentom "culprit" lezije je prvi izbor. Kod pacijenata sa bolešću više krvnih sudova, izbor za PCI ili CABG treba odabrati kroz konsultacije sa "timom za srce".
- Kod nekih pacijenata, prednost može biti sekvencijalni pristup koji se sastoji od tretiranja "culprit" lezije sa PCI praćen sa CABG uz dokaz za ishemijsku i/ili FFR "ne-culprit" lezija.
- Preporučuje se dodatak P2Y<sub>12</sub> inhibitora (prasugrel ili tikagrelor imaju prednost u odnosu na klopidoogrel) kod pacijenata koji se podvrgavaju PCI sa jednim antiagregacionim lijekom (aspirin).
- Antikoagulate treba izabrati na osnovu ishemijske i rizika krvarenja, i ne bi trebalo mijenjati tokom PCI. Kod pacijenata koji su prethodno tretirani sa

fondaparinom, UFH se mora dodati prije PCI.

- Ako je CABG planiran, a pacijent je na P2Y<sub>12</sub> inhibitoru, to bi trebalo zaustaviti i operaciju odložiti ako kliničko stanje i angiografski nalazi dozvoljavaju.
- Ako koronarna angiografija ne pokazuje nikakve opcije za revaskularizaciju zbog obima lezija i/ili lošeg distalnog perioda, redukcija angine bi se trebala provoditi sa intenzivnom medicinskom terapijom.

### **Šesti korak: otpust iz bolnice i rukovođenje nakon bolnice**

- Iako se najnepovoljniji događaji NSTEMI-ACS dogode u ranoj fazi, rizik za MI ili smrt ostaje povišen nekoliko mjeseci.
- Intenzivna modifikacija faktora rizika i promjena načina života se zahtjeva kod svih pacijenata nakon NSTEMI-ACS i upis u program kardio rehabilitacije nakon otpusta može poboljšati pridržavanje pacijenata medicinskom režimu, te time poboljšati rezultate.

## Bilješke

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

## Bilješke

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

## **Bilješke**

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

## Bilješke

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---