

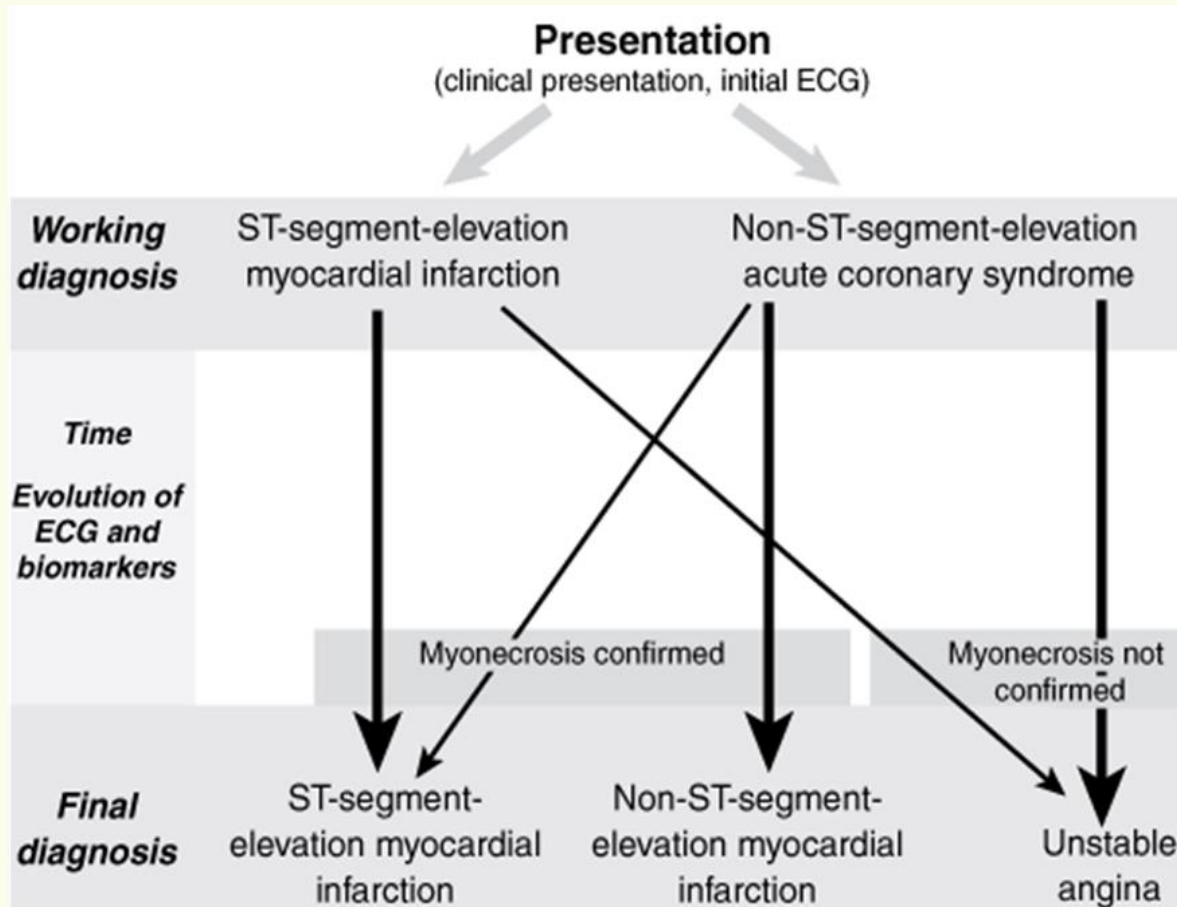
# Farmakoterapija akutnog infarkta miokarda

Vesna Vujić-Aleksić, dr med.

Katedra za farmakologiju, toksikologiju i  
kliničku farmakologiju



# Akutni koronarni sindrom



# Akutni koronarni sindrom



- **NESTABILNA ANGINA:** ishemička bol u grudima koja je učestalija, jačeg intenziteta ili dužeg trajanja od boli koju bolesnik ima od ranije; teško se kupira lijekovima, javlja se u mirovanju ili pri minimalnoj fizičkoj aktivnosti. Nema porasta kardioselektivnih enzima.
- **AKUTNI INFARKT MIOKARDA (AIM):** ishemička bol uz porast kardioselektivnih enzima: STEMI i non-STEMI (NSTEMI)

STEMI- infarkt miokarda sa ST elevacijom na EKG (1-sudovna bolest)

Non STEMI- infarkt miokarda bez ST elevacije na EKG (više sudovna bolest)



# Klinička prezentacija bolesnika s akutnom ishemijom miokarda



- BOL ILI PRITISAK U GRUDNOM KOŠU
- SINKOPA
- PALPITACIJA
- DISPNEJA
- NAGLA SMRT



# Karakteristike bola u akutnom infarktu miokarda

- jaka, konstantna, retrosternalna, širi se preko grudi, može iradirati u grlo i donju čeljust, nizu unutrašnju stranu ruke i između lopatica
- traje > od 20 minuta
- obično je prisutno znojenje, mučnina, blijedilo, dispneja i anksioznost
- **Prodromalni simptomi se javljaju u 20-60 % bolesnika u danima prije akutnog infarkta miokarda!**
- Bol kod nestabilne angine pektoris ima slične osobine, ali je slabijeg intenziteta.
- Na akutnu ishemiju miokarda upućuje:  
pojačavanje i smanjivanje bola  
pojava pri minimalnoj fizičkoj aktivnosti ili pri emocionalnom stresu  
pojava simptoma od strane autonomnog nervnog sistema (znojenje, mučnina, blijedilo)

# EKG



# Pristup bolesniku s akutnim koronarnim sindromom



- hitna i brza klinička evaluacija bolesnika koji se žali na bol u grudima-neinvazivno mjerenje pritiska, pulsna oksimetrija i kontinuirani monitoring EKG-a
- 12-kanalni EKG (unutar 10 minuta od dolaska u zdravstvenu ustanovu)
- otvoriti venski put
- uzeti krvi za srčane enzime (CK-MB, troponin)+ hematološke i biohemijske pretrage



# Markeri nekroze

- Za dokaz nekroze, odnosno AIM, od značaja je određivanje kardiospecifičnih enzima.
- Osim ranijih CPK, CPK-MB (specifične izoforme samo za srčani mišić), danas se određuju troponin (TnT i TnI-visokospecifični) i mioglobin
- U prvih 6h od nastanka bola potrebno je odrediti nivo CK-MB ili troponina. Po potrebi, pretragu treba ponoviti nakon 6-12h.
- Čak 33% bolesnika koji imaju uredan CK i EKG imaju povišen troponin - ti bolesnici imaju 4x veći rizik od pojave infarkta miokarda ili smrti u slijedećih mjesec dana
- Povišeni kardioselektivni enzimi dokazuju nekrozu miokarda, ali klinički kontekst mora biti ključan u određivanju etiologije.



# NSTEMI i nestabilna angina pectoris

- Ukoliko je okluzija koronarne arterije potpuna, ali kratkotrajna, prolazna, javlja se slika AIM bez ST elevacije (NSTEMI)
- Nepotpuna, ali značajna okluzija koronarne arterije trombom dovodi do jedne ili više ponavljanih ishemijskih i kliničkih slika nestabilne angine pectoris.
- 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 normalan EKG

# Terapija AKS bez elevacije ST segmenta

1. Kiseonik- u slučaju hipoksije ili plućnog edema
  2. Acetilsalicilna kiselina-inicijalno 160-325 mg sažvakati, a potom se nastavlja 100 mg na dan ili klopidigrel-inicijalno 300-600 mg a potom 75 mg dnevno
  3. Oralni beta blokatori (posebno kod hipertenzije i tahikardije bez znakova srčane insuficijencije)-rani početak terapije i nastavak
  4. Nitrati- sublingvalno ili iv
  5. Morfin (4-8 mg iv ili sc)- ako bol postoji i posle davanja nitrata  
+ Metoklopramid zbog emetičkog dejstva morfina 5-10 mg iv
1. Heparin ili niskomolekularni heparin
  2. ACE inhibitori: smanjuju remodelovanje, indikovani kao dugoročna th kod pacijenata sa  $EF < 40\%$ , hipertoničara, dijabetičara, hronične bubrežne bolesti bez kontraindikacija

# Terapija AIM sa elevacijom ST segmenta

1. Kiseonik-2-4 l/min nazalnom sondom prvih 6 h, a potom pratiti saturaciju
2. Acetilsalicilna kiselina-150 do 300 mg sažvakati
3. Morfin- 4-8 mg iv, ponavljati svakih 15 min do prestanka bola ili pojave toksičnosti (zlatni standard za analgeziju kod AIM)

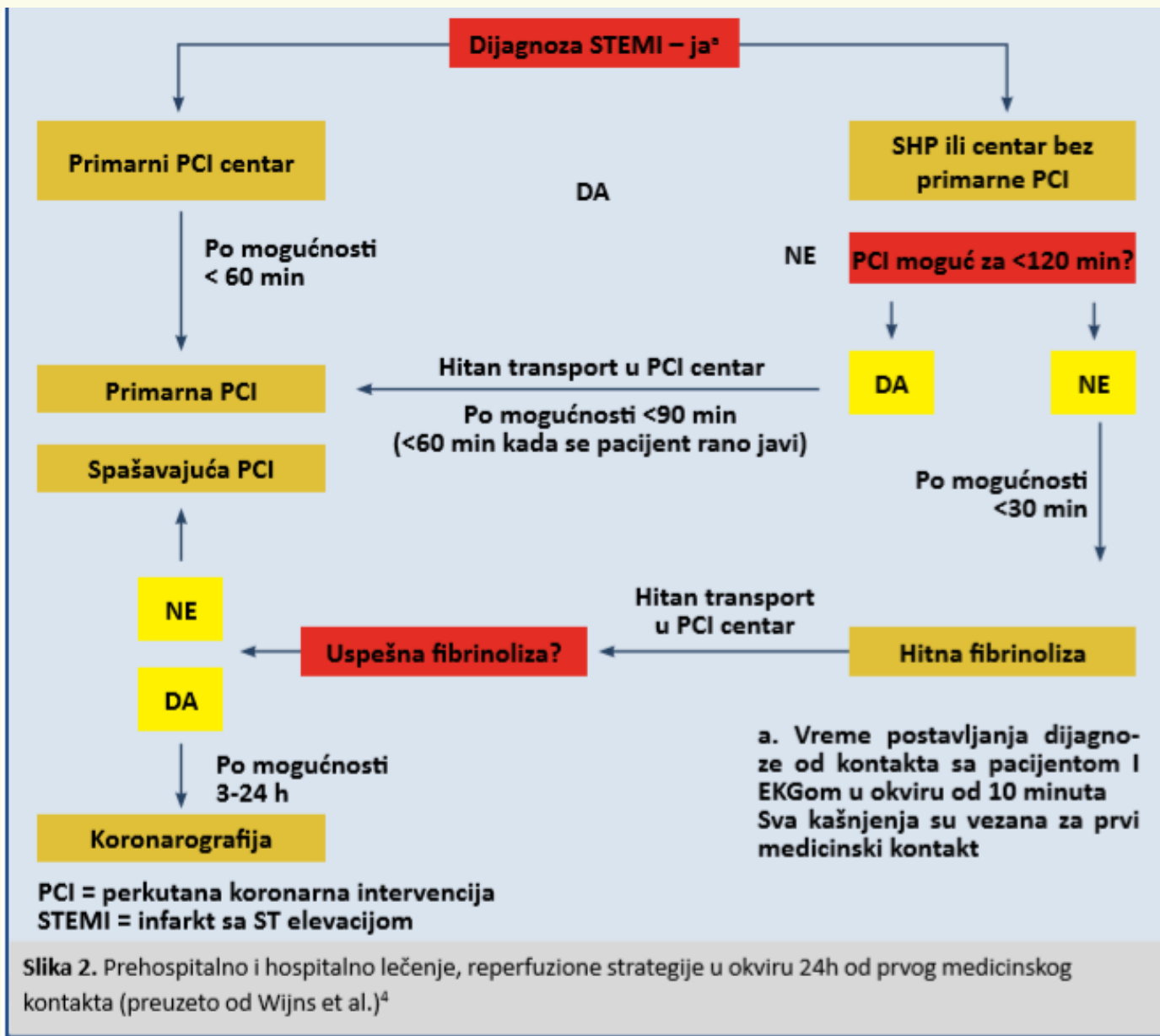
+ Metoklopramid (zbog emetičkog dejstva morfina)

4. Nitroglicerina-300-600 µg sublingvalno prehospitalno. U bolnici 5-10 µg iv-  
oprez HIPOTENZIJA! Kontraindikovano je pri TA <90 mmHg ili F < 50/min
5. Reperfuziona terapija-PCI i/ili farmakološka reperfuzija
6. Heparin ili niskomolekularni heparin
7. Beta-blokatori: svi bolesnici bez kontraindikacija (plućni edem, astma, hipotenzija, bradikardija, AV blok višeg stepena) moraju dobiti beta blokator unutar 24 sata od početka simptoma
8. Lidokain polako (1 mg /kg TT iv)- ako su česte polivalentne VES

# STEMI-reperfuziona terapija



- **Reperfuziona terapija indikovana je kod svih pacijenata sa bolom/diskomforom u grudima koji se javljaju <12h i sa perzistentnom elevacijom ST segmenta ili novonastalim blokom lijeve grane Hisovog snopa**
- Fibrinolitička terapija
- Perkutana koronarna angioplastika (PCI)
- Kardiokirurška revaskularizacija (CABG)



Slika 2. Prehospitalno i hospitalno lečenje, reperfuzione strategije u okviru 24h od prvog medicinskog kontakta (preuzeto od Wijns et al.)<sup>4</sup>

# Primarna PCI

- **Preferira se kao reperfuziona strategija kod svih pacijenata saishemijskim simptomima trajanja  $\leq 12$ h i perzistentnom ST elevacijom**
- Manji rizik od krvarenja u odnosu na fibrinolizu
- U iskusnim rukama uspješnost reperfuzije  $> 90\%$
- Komplikacije uključuju re-infarkt u 2% to 4%, distalnu embolizaciju tromba, ventrikulske aritmije i prolaznu tešku hipotenziju (obično kod reperfuzije RCA)
- Primarna PCI povećava postotak obnove normalnog (TIMI 3) koronarnog protoka i više je randomiziranih studija dokazalo superiornost u odnosu na fibrinolizu kod bolesnika visokog rizika (stariji od 75 g i hemodinamski nestabilni – kardiogeni šok)

# Antiagregaciona i antikoagulantna terapija kod pacijenata koji se podvrgavaju PCI (1)

- **Acetilsalicilna kiselina**

Udarna doza 150-300 mg oralno, doza održavanja 75-100 mg dnevno

Studije dokazuju da se inhibicija sinteze tromboksana dešava već sa 100 mg aspirina, ali veće doze inhibiraju COX2 zavisnu sintezu tromboksana u endotelu, monocitima i makrofagima.

- **P2Y<sub>12</sub> inhibitori**

**Klopidogrel:** Udarna doza 300-600 mg oralno, zatim 75 mg/dan

**Tikagrelol:** Udarna doza 180 mg oralno, zatim 90 mg dva puta dnevno

**Prasugrel:** Udarna doza 60 mg oralno, zatim 10 mg/dan

Kod STEMI infarkta koriste se, pored acetilsalicilne kiseline, tokom 12 mjeseci.

Kod NSTEMI infarkta, koriste se, pored acetilsalicilne kiseline, tokom 12 mjeseci, a 3-6 mjeseci nakon ugradnje stenta.

# Antiagregaciona i antikoagulantna terapija kod pacijenata koji se podvrgavaju PCI (2)

- **GPIIb/IIIa inhibitori (abciximab, eptifibatid, tirofiban)**-razmotriti primjenu
- **Nefrakcionisani heparin (UFH)**-preporučuje se kod svih pacijenata, kao dodatak antitrombocitnoj terapiji u primarnoj PCI kod STEMI.
- **Niskomolekularni heparin (LMWH)**-razmotriti primjenu enoksaparina iv



# Fibrinolitička terapija

- **Preporučuje se primjena u okviru 12h od početka simptoma kod pacijenata koji nemaju kontraindikacije, ukoliko se primarna PCI ne može uraditi u okviru 120 min od prvog medicinskog kontakta**
- Preporučuje se prehospitalna primjena, ako je moguće, jer je odgađanje povezano s povišenjem mortaliteta
- **STREPTOKINAZA: fibrinolitik 1. generacije, učestalost intrakranijalnog krvarenja 0.6%**
- **ALTEPLAZA: fibrinolitik 2. generacije, rekombinantni t-PA, djeluje specifičnije na fibrin i manje je antigen, veća učestalost prohodnosti žile u odnosu na streptokinazu, nešto veći rizik od intrakranijskog krvarenja**
- **RETEPLAZA i TENEKTEPLAZA: noviji preparati kraćeg  $t_{1/2}$  pogodni za bolusnu primjenu**

# Apsolutne kontraindikacije za fibrinolitičku terapiju



- Prethodna intrakranijalna hemoragija ili CVI nepoznate etiologije u bilo koje vrijeme
- Ishemijski CVI unutar 6 mjeseci
- Oštećenje CNS ili neoplazma ili AV fistula
- Skorija velika trauma, operacija ili povreda glave unutar 3 sedmice
- Gastrointestinalno krvarenje unutar mjesec dana
- Poznata hemoragijska dijateza
- Disekcija aorte
- Nekompresibilne punkcije u posljednja 24 h (npr. biopsija jetre, lumbalna punkcija)

# Relativne kontraindikacije za fibrinolitičku terapiju

- TIA u zadnjih 6 mjeseci
- Oralna antikoagulantna terapija
- Trudnoća ili period od 7 dana nakon porođaja
- Refraktorna hipertenzija (sistolni pritisak > 180 mmHg ili dijastolni > 110 mmHg)
- Uznapredovala bolest jetre
- Infektivni endokarditis
- Aktivni peptički ulkus
- Prolongirana ili traumatska reanimacija

# Doziranje fibrinolitika



## STREPTOKINAZA:

- 1 500 000 IU u 100 ml 5%-tne glukoze iv tokom 30-60 minuta
- kontraindикована kod prethodne primjene (antitijela perzistiraju do 10 godina!)

## ALTEPLAZA:

- 15 mg iv bolus → 0.75 mg/kg 30 min. → 0.5 mg/kg 60 min. (ukupno ne više od 100 mg)
- Uz reperfuzionu th daje se antiagregaciona i antikoagulantna terapija

# Antiagregaciona i antikoagulantna terapija uz fibrinolizu

- **Acetilsalicilna kiselina** (udarna doza 150-300 mg, doza održavanja 75-100 mg/dan) **plus klopidogrel** (udarna doza 600, doza održavanja 75 mg/dan)
- **Antikoagulansi** kod pacijenata sa STEMI koji su liječeni fibrinolozom do revaskularizacije.

**Enoksaparin** iv, zatim sc (prednost u odnosu na UFH) ili **UFH** iv bolus, zatim infuzija

- Prednost LMWH u odnosu na klasični heparin-pouzdanija farmakokinetika i antikoagulantni efekat, nije potrebna kontrola APTV-a, manja učestalost trombocitopenije, nekroze kože i hipersenzitivnosti.

# Sekundarna prevencija AIM



- **Aspirin:** nastaviti doživotno, primjena ASK u prvih 2 godine nakon IM smanjuje 36 vaskularnih događaja (smrt, nefatalni IM ili CVI) na svakih 1000 liječenih bolesnika
- **Beta blokatori:** značajno smanjuju incidencu nagle smrti, učinak je prolongiran i najviše izražen kod visoko rizičnih bolesnika nakon ekstenzivnog prednjeg infarkta
- **ACEI:** kod bolesnika nakon prednjeg infarkta i EF < 40 % i/ili kliničkim znacima srčane insuficijencije (uključuju se poslije 2-3 dana, kada se uspostavi hemodinamska stabilnost, početne doze 3-4x manje od uobičajenih za hipertenziju, prati se KP i doze povećavaju)
- **Statini:** smanjenje mortaliteta i pojave re-infarkta
- **Nitrati:** *kod angine refraktorne na beta blokator*
- **Ca antagonisti:** *ne poboljšavaju ishod*
- Promjena načina života: prestanak pušenja, nemasna prehrana i redovna fizička aktivnost



# Hvala na pažnji



УНИВЕРЗИТЕТ У БАЊОЈ ЛУЦИ  
UNIVERSITY OF BANJA LUKA  
МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ  
FACULTY OF MEDICINE

