

Farmakoterapija akutnog infarkta miokarda

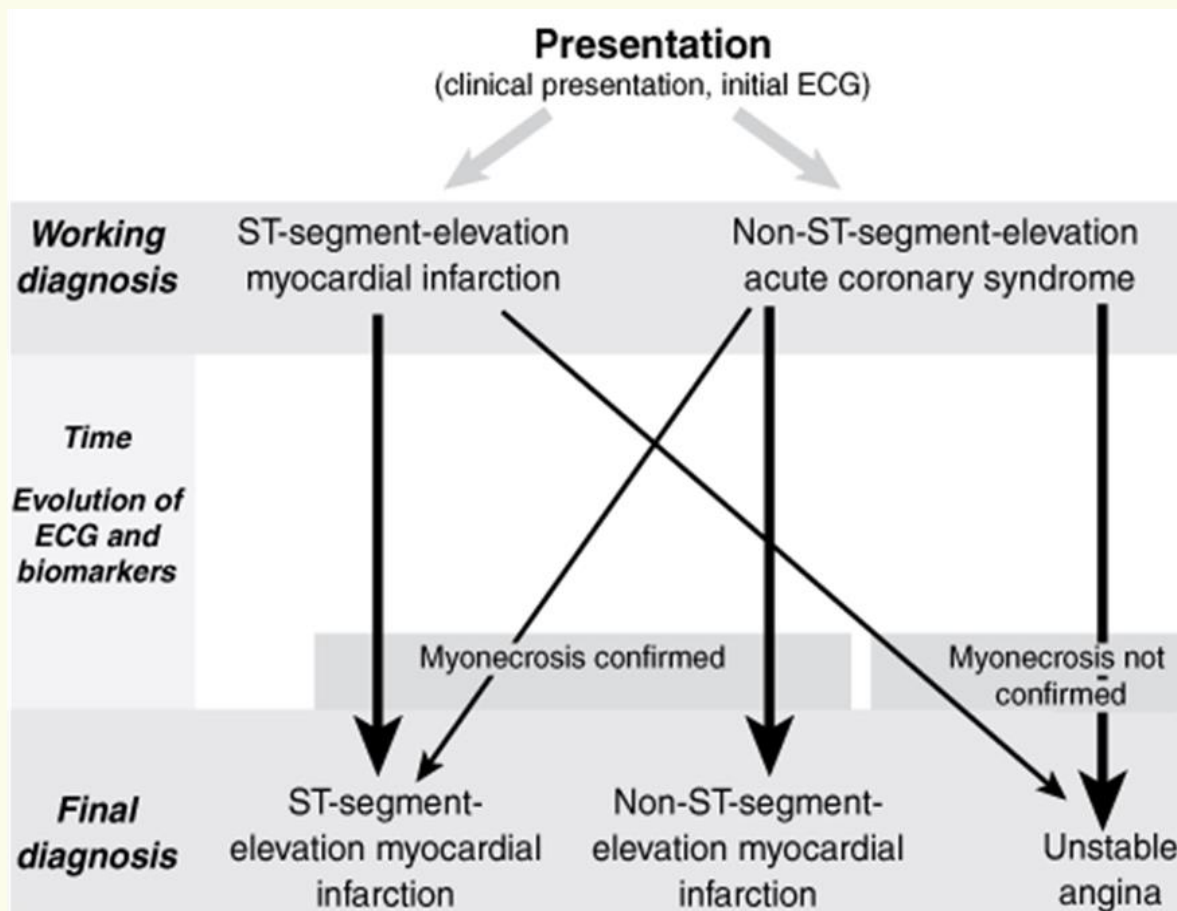
Katedra za farmakologiju, toksikologiju i kliničku farmakologiju



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



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 miokarda

- 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



- Za ispit iz Kliničke farmakologije neophodno je ponoviti farmakologiju lijekova koji se koriste u akutnom koronarnom sindromu (mehanizam djelovanja, neželjene reakcije i interakcije. Literatura: Farmakologija, Varagić-Milošević



Terapija AKS bez elevacije ST segmenta

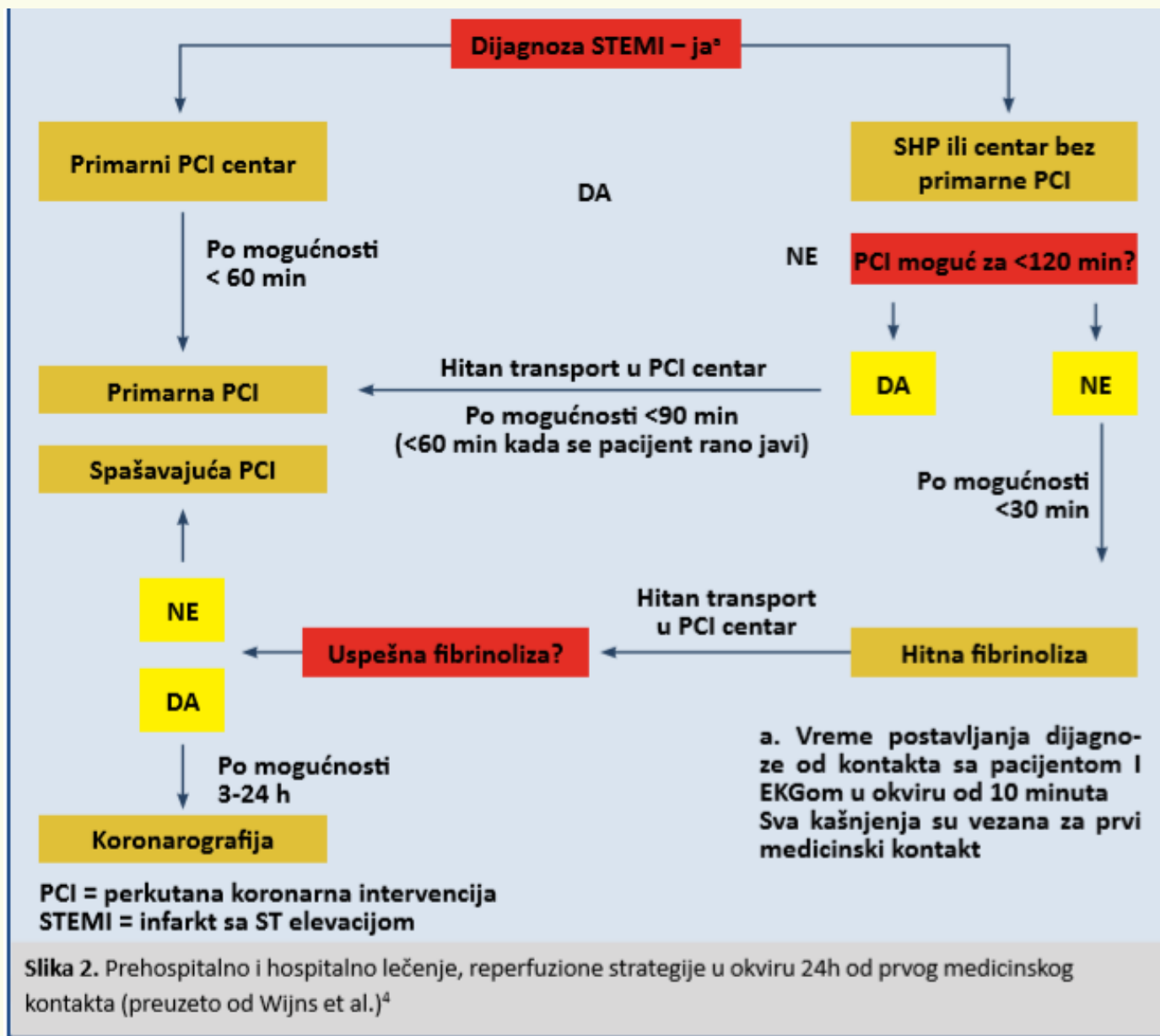
1. Kiseonik- u slučaju hipoksije ili plućnog edema
2. Acetilsalicilna kiselina-inicijalno 160-325 mg sažvakati, a potom se nastavlja 100 mg na dan ili klopigidrel-inicijalno 300-600 mg a potom 75 mg dnevno
3. Oralni beta blokatori (posebno kod hipertenzije i tahikardije bez znakova srčane insuficijencije)-rani početak terapije i nastavak
4. Nitrati- sublingvalno ili i.v.
5. Morfin (4-8 mg iv ili s.c.)- ako bol postoji i posle davanja nitrata + Metoklopramid zbog emetičkog dejstva morfina 5-10 mg i.v.
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 i.v.- 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 i.v.)- 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)



Primarna PCI

- **Preferira se kao reperfuziona strategija kod svih pacijenata sa ishemijskim simptomima trajanja ≤ 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.

- **P2Y₁₂ 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 i.v.

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 intrakranijskog 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 diateza
- 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 klopidoogrel** (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

