

# AKUTNI KORONARNI SINDROM BEZ PERZISTENTNE ELEVACIJE ST SEGMENTA – ŠTA SU NAM DONELE NOVE PREPORUKE

## ACUTE CORONARY SYNDROME WITHOUT PERSISTENT ELEVATION OF THE ST SEGMENT - NEW RECOMMENDATIONS

Saša Hinić<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Institut za kardiovaskularne bolesti „Dedinje“, Beograd, Srbija

Korespondencija sa autorom:

Dr Saša Hinić

Institut za kardiovaskularne bolesti „Dedinje“, Beograd, Srbija,  
Heroja Milana Tepića 1, Beograd, Srbija

hinicsasa@yahoo.com

### Sažetak

Akutni infarkt miokarda bez perzistentne elevacije ST segmenta je ozbiljan medicinski problem koji značajno povećava kardiovaskularni mortalitet i morbiditet. Zbog toga je pravovremeno postavljanje tačne dijagnoze od ključne važnosti za adekvatno lečenje ovih bolesnika, bolje preživljavanje i poboljšavanje kvaliteta života. Karakteriše se kliničkom slikom akutne nelagodnosti u grudima koja se može javiti u vidu tipičnih anginoznih tegoba ili kao ekvivalent akutnog bola u grudima. Promene na elektrokardiogramu su raznolike, od tranzitorne elevacije ST segmenta, perzistentne ili tranzitorne depresije ST segmenta, inverzije T talasa, zaravnjenog T talasa ili pseudonormalizacije T talasa, pa sve do normalnog elektrokardiografskog zapisa. Najnovije smernice Evropskog udruženja kardiologa savetuju određivanje vrednosti kardiospecifičnih enzima iz krvi bolesnika, i to visokosenzitivnog srčanog troponina T ili I, odmah po prijemu u zdravstvenu ustanovu i ponavljanje nakon jednog sata od prijema (0 h/1 h algoritma). Ehokardiografski pregled se savetuje kod svih bolesnika kao rutinska procedura pre prijema ili tokom hospitalizacije. Koronarna CT angiografija u cilju anatomske evaluacije koronarne bolesti ima značaja kod bolesnika sa malom do umerenom verovatnoćom za akutni koronarni događaj. Medikamentozno lečenje kod ovih bolesnika podrazumeva primenu dvojne antitrombotične

terapije uz određivanje ishemijskog rizika bolesnika kao i rizika od krvarenja. Pretretman sa primenom, pre svega, inhibitora receptora P2Y<sub>12</sub> se ne savetuje u rutinskoj kliničkoj praksi. Kod bolesnika kod kojih je urađena revaskularizacija i implantacija stenta, dvojna antitrombotična terapija se preporučuje u trajanju od 12 meseci, osim u slučajevima kada postoje kontraindikacije ili povećan hemoragijski rizik. Bolesnici koji zahtevaju dugoročnu primenu oralne antikoagulantne terapije nakon kratkog perioda trojne antitrombotične terapije, do 1 nedelje od akutnog događaja, nastavljaju dvojni antitrombotičnu terapiju, koristeći nove antikoagulanse u preporučenoj dozi za prevenciju moždanog udara i jedan oralni antitrombotični lek, poželjno klopido­gre­l. Invazivna koronarna angiografija se prema riziku bolesnika može sprovoditi neposredno po prijemu u zdravstvenu ustanovu (unutar 2 sata) kod bolesnika sa veoma visokim rizikom, ili u vidu rane strategije lečenja, unutar 24 sata od prijema, kod bolesnika sa visokim rizikom. Za izvođenje invazivne intervencije savetuje se radijalni pristup, kao i implantacija stentova obloženih lekom. Kod bolesnika kod kojih nije moguće uraditi revaskularizaciju miokarda perkutanom koronarnom intervencijom savetuje se revaskularizacija koronarnim arterijskim bajpas graftovima. U dugoročnom praćenju ovih bolesnika nakon akutnog koronarnog događaja, savetuje se promena životnih navika uz farmakološki tretman, čime se smanjuje mortalitet i poboljšava kvalitet života.

**Ključne reči:** akutni infarkt miokarda bez elevacije ST segmenta, dvojna antitrombotična terapija, koronarografija, koronarni arterijski bajpas graftovi

## Uvod

Akutni koronarni sindrom (AKS) karakterišu klinička slika akutne nelagodnosti u grudima i elektrokardiografske (EKG) promene. Akutna nelagodnost u grudima se može opisati kao tipičan bol u grudima, pritisak, stezanje i/ili peckanje u grudima. Kod nekih bolesnika se mogu javiti i ekvivalenti akutnog bola u grudima u vidu otežanog disanja, epigastričnog bola i bola u levoj ruci. Na osnovu EKG promena razlikujemo dve grupe bolesnika. Prvu grupu čine bolesnici sa akutnim bolom u grudima i perzistentnom ST elevacijom koja traje duže od 20 minuta. To stanje predstavlja AKS sa elevacijom ST segmenta i odražava akutnu okluziju ili subokluziju koronarne arterije. Najveći broj bolesnika razvije akutni infarkt miokarda sa elevacijom ST segmenta (STEMI). Lečenje u ovom slučaju podrazumeva neposrednu reperfuziju primarnom perkutanom koronarnom intervencijom (PPKI) ili fibrinolitičkom terapijom<sup>1</sup>. U drugoj grupi bolesnika dolazi do pojave AKS bez perzistentne elevacije ST segmenta [*non-ST-segment elevation-ACS* (NSTEMI-ACS)]. Promene u EKG-u mogu biti raznovrsne, od tranzitorne elevacije ST segmenta, perzistentne ili tranzitorne depresije ST segmenta, inverzije T talasa, zaravnjenog T talasa ili pseudonormalizacije T talasa, pa sve do normalnog EKG zapisa.

Definicija akutnog infarkta miokarda (IM) podrazumeva nekrozu kardiomiocita uz kliničku sliku u skladu sa akutnom ishemijom miokarda<sup>2,3</sup>. Kriterijumi za postavljanje dijagnoze su detekcija povećane i/ili smanjene vrednosti srčanog biomarkera, po mogućstvu visokosenzitivnog srčanog troponina (hs-cTn) T ili I, sa bar jednom vrednošću iznad 99% gornje referentne granice i najmanje jedan od sledećih nalaza: (1) Simptomi ishemije miokarda; (2) Nove ishemijske EKG promene; (3) Razvoj patoloških Q talasa na EKG zapisu; (4) Imidžing dokaz o gubitku vijabilnog tkiva miokarda ili novi regionalni ispad kinetike koji je u skladu sa ishemijskom etiologijom; (5) Intrakoronarni tromb koji je detektovan na angiografiji ili autopsiji. Infarkt miokarda tip I nastaje usled rupture aterosklerotskog plaka, ulceracije, fisure ili erozije koja posledično dovodi do intraluminalne tromboze jedne ili više koronarnih arterija, smanjenja protoka krvi i/ili distalne embolizacije uz posledičnu nekrozu miokarda. Najčešće se manifestuje kao teška koronarna arterijska bolest (KAD), a u 5–10% slučajeva može biti neopstruktivna koronarna ateroskleroza ili bez angiografskog dokaza KAD, posebno kod žena<sup>2,3</sup>. Tip II infarkta miokarda nastaje usled disbalansa između snabdevanja i potrebe miokarda za kiseonikom<sup>3</sup>. Javlja se kod hipotenzije, hipertenzije, tahiaritmije, bradiaritmije, anemije i hipoksemije, ali i usled spazma koronarne arterije, spontane disekcije koronarne arterije (SDKA), koronarne embolije i koronarne mikrovaskularne disfunkcije<sup>4,5,6</sup>. Prema Univerzalnoj definiciji, IM tip III je infarkt miokarda sa smrtnim ishodom kada biomarkeri nisu dostupni, a tip IV i tip V povezani su sa PCI i koronarnim arterijskim bajpas graftovima (KABG)<sup>3</sup>.

## Dijagnoza

Najnovije smernice evropskog udruženja kardiologa (ESC) za akutni koronarni sindrom bez perzistentne ST depresije izdate su 2020. godine. Veoma je važno pravovremeno postaviti tačnu dijagnozu kako bi se sprovelo adekvatno lečenje bolesnika. Prvi korak u postavljanju dijagnoze AKS kod bolesnika sa kliničkom slikom akutne nelagodnosti u grudima jeste zapis dvanaestokanalnog EKG-a u mirovanju. Preporučuje se izrada EKG zapisa unutar 10 minuta od dolaska bolesnika u zdravstvenu ustanovu ili prilikom prvog medicinskog kontakta bolesnika sa službom hitne medicinske pomoći, pre dolaska u zdravstvenu ustanovu, i interpretacija od strane obučenog lekara<sup>7</sup>. EKG zapis je potrebno ponoviti ukoliko se tegobe ponavljaju. Pored EKG zapisa, za postavljanje dijagnoze, određivanje stratifikacije rizika i lečenje bolesnika sa NSTEMI od velike je važnosti laboratorijsko određivanje kardiospecifičnih enzima. Preporučuje se određivanje vrednosti visokosenzitivnog srčanog troponina (hs-cTn) T ili I, koji je značajan pokazatelj oštećenja kardiomiocita<sup>2,3,8,9</sup>. Takođe, kod bolesnika sa IM vrednosti visokosenzitivnog troponina rastu brzo, obično unutar prvog sata od početka tegoba i održavaju se do nekoliko dana<sup>2,3,8,9,10</sup>. Zbog toga se savetuje odmah po prijemu uzorkovanje krvi za određivanje vrednosti hs-cTn T ili I i dobijanje rezultata unutar 60 minuta od prijema u zdravstvenu ustanovu<sup>3,8</sup>. Ponavljanje vrednosti hs-cTn T ili I se može skratiti usled veće osetljivosti za detekciju IM, čime se brže postavlja tačna dijagnoza, skraćuje se vreme boravka bolesnika u hitnom prijemu i smanjuju se troškovi<sup>11</sup>. Najnovije ESC preporuke savetuju upotrebu 0h/1h algoritma (najbolja opcija, uzimanje krvi 0h i 1h) ili 0h/2h algoritam (druga najbolja opcija uzimanje krvi 0h i 2h)<sup>12</sup>. U dijagnostičke svrhe ne preporučuje se rutinsko određivanje dodatnih biomarkera kao što su CK, CK-MB, h-FABP ili kopeptina, uz hs-cTn<sup>12</sup>. Za postavljanje dijagnoze kao i funkcionalnu i anatomsku evaluaciju od velikog značaja je i upotreba neinvazivnih imidžing metoda. Upotreba transtorakalne ehokardiografije (TTE) se savetuje u rutinskoj kliničkoj praksi kod svih bolesnika sa NSTEMI, kako u ambulantama hitnog prijema tako i u jedinicama intenzivne nege. Na taj način se mogu detektovati abnormalnosti miokarda usled ishemije ili nekroze u vidu segmentne hipokinezije i akinezije. Takođe, upotrebom TTE mogu se isključiti i druga patološka stanja koja su praćena bolom u grudima, kao što su akutna disekcija aorte, perikardni izliv, stenoza aortne valvule, hipertrofična kardiomiopatija ili dilatacija desne komore usled plućne embolije. Za detekciju ishemije miokarda daje se prednost stres ehokardiografiji (SEHO) u odnosu na test fizičkim opterećenjem (TFO) zbog veće dijagnostičke tačnosti<sup>13</sup> i prognostičkog značaja<sup>14</sup>. Sve češće je u upotrebi i kardiomagnetna rezonanca (CMR) kojom se može proceniti istovremeno i perfuzija miokarda kao i poremećaj segmentne kontraktilnosti zidova miokarda. Nedavne studije su pokazale da je upotreba CMR kod bolesnika sa nejasnom dijagnozom NSTEMI smanjila izvođenje invazivne koronarografije i omogućila postavljanje dijagnoze<sup>15</sup>. Scintigrafija miokarda se može koristiti za stratifikaciju

rizika kod bolesnika sa akutnim bolom u grudima a bez promena u EKG-u ili povišene vrednosti troponina<sup>13</sup>. Za anatomsku evaluaciju koristi se koronarna CT angiografija (CCTA) koja je od posebne važnosti za isključivanje koronarne bolesti kod bolesnika sa malom do umerenom verovatnoćom za AKS<sup>16</sup>. Upotreba CCTA nema značaja kod bolesnika sa već poznatom koronarnom bolešću. Takođe, ima ograničenu primenu kod bolesnika sa značajnim kalcifikacijama i visokim Ca skorom, kao i kod bolesnika sa nepravilnim srčanim ritmom.

## Kontrola srčanog ritma

Prema važećim smernicama savetuje se kontinuirano praćenje srčanog ritma sve do postavljanja ili isključivanja dijagnoze NSTEMI. Bolesnike sa NSTEMI je potrebno hospitalno lečiti u jedinicama sa kontinuiranim monitoringom ritma. Praćenje srčanog ritma do 24 sata se savetuje kod bolesnika sa malim rizikom za srčane aritmije, dok kod bolesnika sa povećanim rizikom, monitoring srčanog ritma se može produžiti i više od 24 sata<sup>12</sup>.

## Stratifikacija prognoze

Određivanje početne vrednosti troponina pored dijagnostičkog značaja daje nam i veoma važane prognostičke informacije u vezi kratkoročnog i dugoročnog preživljavanja kod bolesnika sa NSTEMI. Što je veća vrednost hs-cTn, veći je i mortalitet<sup>17</sup>. Dok hs-cTn T i I imaju uporedivu dijagnostičku važnost, hs-cTn T ima ipak veću prognostičku tačnost<sup>18</sup>. Za stratifikaciju prognoze važno je serijsko merenje hs-cTn. Upotrebom GRACE skora moguća je stratifikacija bolesnika za buduće ishemijske događaje. Procena rizika od smrti bolesnika kao i od pojave IM prema GRACE skorom superiornija je od subjektivne procene lekara<sup>19,20</sup>. Po važećim preporukama GRACE ocenu rizika bi trebalo uzeti u obzir prilikom procene rizika<sup>12</sup>.

## Medikamentozna terapija NSTEMI

Antitrombocitna terapija je osnovni vid lečenja bolesnika sa NSTEMI bilo da su tretirani invazivnim terapijskim postupcima ili ne. Prilikom primene antitrombocitne terapije mora se uzeti u obzir ishemijski rizik bolesnika kao i rizik od krvarenja. Pretretman se definiše kao primena antitrombocitne terapije, pre svega inhibitora receptora P2Y<sub>12</sub> pre koronarografije. Na osnovu dostupnih istraživanja, nije pokazana superiornost primene ovih lekova u pretretmanu pa se ista ne savetuje u rutinskoj praksi<sup>21, 22</sup>. Najviši nivo preporuke savetuje kod svih bolesnika sa NSTEMI, a bez kontraindikacija, upotrebu aspirina u početnoj oralnoj dozi od 150–300 mg (ili 75–250 mg i. v.) i dozi održavanja od 75–100 mg jednom dnevno za dugotrajno lečenje<sup>23, 24, 25</sup>. Za dvojni antitrombocitnu terapiju (DATT) uz aspirin savetuje se inhibitor receptora P2Y<sub>12</sub> i to u trajanju od 12 meseci, osim

u slučaju postojanja kontraindikacija ili povećanog rizika od krvarenja<sup>26, 27</sup>. Mogu se primenjivati prasugrel, tikagrelor ili klopidogrel. Prasugrel se savetuje kod bolesnika bez pretretmana a koji se upućuju na PKI (60 mg početna doza, 10 mg/dan kao standardna doza, 5 mg/dan za bolesnika starosti ≥ 75 godina ili sa telesnom težinom ispod 60 kg)<sup>27</sup>. Tikagrelor se može primenjivati bez obzira na planiranu strategiju lečenja (invazivna ili konzervativna) (180 mg početna doza, potom doza održavanja 90 mg dva puta dnevno)<sup>26</sup>. Klopidogrel u početnoj dozi od 300–600 mg i dnevnoj dozi održavanja od 75 mg samo kada prasugrel ili tikagrelor nisu dostupni, loše se tolerišu ili su kontraindikovani<sup>28</sup>. Prema podacima velike randomizovane studije, prasugrel bi trebalo primenjivati pre nego tikagrelor kod bolesnika sa NSTEMI a koji se upućuju na PKI<sup>29</sup>. Lečenje antagonistima GP IIb / IIIa kod bolesnika kod kojih koronarna anatomija nije poznata se ne preporučuje<sup>30</sup>. Po postavljanju dijagnoze i tokom revaskularizacione procedure savetuje se parenteralna antikoagulacija svim bolesnicima kao dodatak antitrombocitnom tretmanu, shodno ishemijskom i riziku od krvarenja<sup>31, 32</sup>. Nefrakcionisani heparin (UFH) (i. v. bolus prilagođen težini tokom PCI od 70–100 IU / kg, ili 50–70 IU / kg u kombinaciji sa GP IIb / IIIa inhibitorom; opseg aktiviranog vremena zgrušavanja (ACT) od 250–350 s, ili 200–250 s ako se daje GP IIb / IIIa inhibitor) se preporučuje kod bolesnika koji su podvrgnuti PKI<sup>12</sup>. U slučajevima kada se savetuje nastavak medikamentne terapije ili nije moguć transfer bolesnika u PKI centar u potrebnom vremenskom periodu, preporučuje se fondaksiparin, i u takvim slučajevima pojedinačni bolus UFH se preporučuje u vreme PKI<sup>33</sup>. Ne preporučuje se mešanje (*crossover*) UFH i niskomolekularnog heparina (LMWH)<sup>34</sup>. Kod bolesnika sa NSTEMI kod kojih je urađena revaskularizacija i implantacija stenta DATT se preporučuje u trajanju od 12 meseci, osim u slučajevima kada postoje kontraindikacije ili povećan hemoragijski rizik<sup>26, 27</sup>. Značajna podgrupa bolesnika sa NSTEMI su oni koji zahtevaju dugoročnu primenu oralne antikoagulantne terapije (OAKT). Tu je indikovano nastaviti sa primenom OAKT, jer zamena ili preklapanje sa parenteralnim antikoagulantima povećava rizik od tromboembolijskih događaja kao i rizik od krvarenja<sup>35</sup>. Takođe, preporučuje se dodatna parenteralna antikoagulantna terapija tokom PKI, bez obzira na vreme poslednje doze svih novih oralnih antikoagulanasa (NOAK) i ako je INR manji od 2,5 kod bolesnika lečenih vitamin K antagonistima (VKA). Kod bolesnika sa atrijskom fibrilacijom i CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc skorom ≥ 1 kod muškaraca i ≥ 2 kod žena, nakon kratkog perioda trojne antitrombocitne terapije (TAT) (do 1 nedelje od akutnog događaja), DATT se preporučuje koristeći NOAK u preporučenoj dozi za prevenciju moždanog udara i jedan oralni antitrombocitni lek (poželjno klopidogrel)<sup>36</sup>. Preporučuje se periproceduralna primena DATT koja se sastoji od aspirina i klopidogrela do 1 nedelje<sup>36</sup>. Prekid antitrombocitne terapije kod bolesnika sa OAKT se preporučuje nakon 12 meseci od akutnog događaja<sup>37</sup>. Ne preporučuje se primena tikagrelora ili prasugrela kao deo TAT.

## Invazivna terapija bolesnika sa NSTEMI

Invazivna koronarna angiografija (IKA) se koristi u razjašnjenju da li bol u grudima potiče od ishemije miokarda kao posledice „culprit“ lezije ili ne. U slučaju potvrde, „culprit“ lezija se tretira u zavisnosti od morfologije ili PKI ili KABG. S obzirom na to da se radi o invazivnoj proceduri, moguće su komplikacije povezane sa samom procedurom, što se mora uzeti u obzir prilikom donošenja odluke. Prema vremenu sprovođenja, invazivno lečenje se može sprovesti neposredno (unutar 2 sata) ili kao rano invazivno lečenje (unutar 24 sata). Neposredna invazivna strategija (unutar 2 sata) se savetuje kod bolesnika sa najmanje jednim od sledećih kriterijuma veoma visokog rizika: hemodinamska nestabilnost ili kardiogeni šok, rekurentni ili refraktorni bol u grudima uprkos medikamentnom lečenju, životno ugrožavajuće aritmije, mehaničke komplikacije IM, srčana slabost jasno povezana sa NSTEMI ili prisustvo depresije ST segmenta > 1 mm u > 6 odvoda plus elevacija ST segment u aVr i/ili V1<sup>12</sup>. Rana invazivna strategija unutar 24 sata je preporučena kod bolesnika sa bilo kojim od sledećih kriterijuma visokog rizika: dijagnoza NSTEMI prema vazećim kriterijumima, dinamika ili verovatno nove granične promene ST/T-segmenta sugerišu na aktuelnu ishemiju, prolazna elevacija ST-segmenta, GRACE rizik skor > 140<sup>12</sup>. Kod bolesnika sa niskim rizikom potrebno je razmotriti invazivnu strategiju lečenja nakon adekvatnog testiranja na ishemiju ili nakon detekcije opstruktivne KAB na CCTA<sup>38, 39</sup>. Sa tehničkog aspekta, radijalni pristup prilikom izvođenja same intervencije se preporučuje kao standardni pristup osim u slučajevima postojanja kontraindikacija<sup>40, 41</sup>. Stentovi obloženi lekom (DES) su preporučeni pre nego čisto metalni stentovi za sve PKI bez obzira na kliničku prezentaciju, tip lezije, planiranu nekardiološku operaciju, predviđeno trajanje DATT, istovremenu OAKT<sup>42, 43</sup>. Nove smernice preporučuju osnovnu revaskularizacionu

strategiju (ad hoc „culprit“ lezije PCI/višesudovna PCI/CABG) spram bolesnikovog kliničkog statusa i komorbiditeta kao i težine bolesti (tj. distribucije i angiografskih karakteristika lezije – npr. SYNTAX skor, prema principima za stabilnu CAB). Ipak, odluka o neposrednoj PCI „culprit“ stenozе ne zahteva konsultacije Heart Team-a<sup>12</sup>.

## Dugoročna terapija nakon NSTEMI

Promena životnih navika u kombinaciji sa farmakološkim lečenjem smanjuje smrtnost, kako kardiovaskularnu, tako i smrtnost drugog uzroka, morbiditet i poboljšava kvalitet života<sup>44</sup>. Kardiološka rehabilitacija zasnovana na vežbanju preporučuje se kao efikasna za bolesnike sa CAD za postizanje zdravog načina života i kontrolu faktora rizika<sup>44</sup>. Statini se preporučuju svim bolesnicima sa NSTEMI-AKS. Cilj je sniziti LDL-C za ≥ 50 % od početne vrednosti i postići LDL-C manji od 1,4 mmol/L<sup>45, 46</sup>. ACE inhibitori (ili ARB u slučajevima netolerancije na ACE inhibitore) preporučuju se bolesnicima sa srčanom insuficijencijom LKEF ispod 40%, dijabetesom ili hroničnom bubrežnom bolešću, osim ako nisu kontraindikovani, a u cilju smanjenja kardiovaskularnog i svih drugih uzroka mortaliteta, kao i kardiovaskularnog morbiditeta<sup>47</sup>. Beta-blokatori se savetuju bolesnicima sa sistolnom disfunkcijom LK ili srčanom insuficijencijom sa sniženom ejectionom frakcijom (< 40%)<sup>48</sup>. Takođe, primena antagonista mineralokortikoidnih receptora (MRA) indikovana je kod bolesnika sa srčanom insuficijencijom sa smanjenom LKEF (ispod 40%) kako bi se smanjio kardiovaskularni mortalitet i morbiditet, kao i smrtnost od svih drugih uzroka<sup>49, 50</sup>. Istovremena upotreba inhibitora protonske pumpe preporučuje se kod bolesnika koji primaju monoterapiju aspirinom, DAPT, DAT, TAT ili OAK monoterapiju i kod kojih postoji visok rizik od gastrointestinalnog krvarenja<sup>51</sup>.

## Zaključak

Infarkt miokarda bez perzistentne ST elevacije je veoma ozbiljno medicinsko stanje koje zahteva pravovremenu dijagnozu kako bi se što ranije otpočela adekvatna terapija. Pravilna edukacija medicinskog osoblja mogla bi da ubrza postavljanje tačne dijagnoze, smanji boravak bolesnika u jedinicama hitnog prijema i smanji troškove lečenja. Takođe, adekvatna medikamentozna i invazivna terapija smanjuju mortalitet ovih bolesnika i poboljšavaju kvalitet njihovog života.

## Abstract

Acute myocardial infarction without persistent ST-segment elevation is a serious medical problem that significantly increases cardiovascular mortality and morbidity. Therefore, timely accurate diagnosis is crucial for adequate treatment of these patients, better survival and improved quality of life. It is characterized by a clinical picture of acute chest

discomfort that may occur in the form of typical anginal problems or as the equivalent of acute chest pain. Changes in the electrocardiogram are varied, from transient ST-segment elevation, persistent or transient ST-segment depression, T-wave inversion, flattened T-wave, or pseudonormalization of the T-wave, to normal electrocardiographic recording. The latest guidelines of the European Society of Cardiology advise determining the value of cardio-specific enzymes from the patient's blood, namely high-sensitivity cardiac troponin T or I immediately upon admission to the health institution and repeated one hour after admission (0h / 1h algorithm). Echocardiographic examination is recommended in all patients as a routine procedure before admission or during hospitalization. Coronary CT angiography for the anatomical evaluation of coronary heart disease is important in patients with a low to moderate probability of an acute coronary event. Drug treatment in these patients involves the use of dual antiplatelet therapy to determine the ischemic risk of the patient as well as the risk of bleeding. Pre-treatment with the use of primarily P2Y<sub>12</sub> receptor inhibitors is not recommended in routine clinical practice. In patients who have undergone revascularization and stent implantation, dual antiplatelet therapy is recommended for 12 months, except in cases where there are contraindications or increased hemorrhagic risk. Patients who require long-term use of oral anticoagulant therapy after a short period of triple antiplatelet therapy up to 1 week after the acute event, continue dual antiplatelet therapy, using new anticoagulants at the recommended dose to prevent stroke and one oral antiplatelet drug. Invasive coronary angiography can be performed according to the patient's risk immediately after admission to a health institution (within 2 hours) in very high-risk patients or as an early treatment strategy, within 24 hours of admission in high-risk patients. To perform an invasive intervention, a radial approach is advised, as well as the implantation of drug-coated stents. In patients in whom it is not possible to perform myocardial revascularization by percutaneous coronary intervention, revascularization with coronary artery bypass grafts is recommended. In the long-term follow-up of these patients, after an acute coronary event, it is advisable to change life habits with pharmacological treatment, which reduces mortality and improves the quality of life.

**Keywords:** acute myocardial infarction without ST segment elevation, dual antiplatelet therapy, coronary angiography, coronary artery bypass grafts

## Literatura

- Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, et al. ESC Scientific Document Group. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2018; 39: 119–77.
- Roffi M, Patrono C, Collet JP, Mueller C, Valgimigli M, Andreotti F, et al. ESC Scientific Document Group. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2016; 37: 267–315.
- Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA, et al. ESC Scientific Document Group. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018) *Eur Heart J*. 2019; 40: 237–69.
- Chapman AR, Shah ASV, Lee KK, Anand A, Francis O, Adamson P, et al. Long-term outcomes in patients with type 2 myocardial infarction and myocardial injury. *Circulation*. 2018; 137: 1236–45.
- Nestelberger T, Boeddinghaus J, Badertscher P, Twerenbold R, Wildi K, Breitenbacher D, et al. ASPACE Investigators. Effect of definition on incidence and prognosis of type 2 myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2017; 70: 1558–68.
- Neumann JT, Sorensen NA, Rubsamen N, Ojeda F, Renne T, Qaderi V, et al. Discrimination of patients with type 2 myocardial infarction. *Eur Heart J*. 2017; 38: 3514–20.
- Diercks DB, Peacock WF, Hiestand BC, Chen AY, Pollack CV, Jr, Kirk JD, et al. Frequency and consequences of recording an electrocardiogram >10 minutes after arrival in an emergency room in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes (from the CRUSADE Initiative). *Am J Cardiol*. 2006; 97: 437–42.
- Reichlin T, Twerenbold R, Maushart C, Reiter M, Moehring B, Schaub N, et al. Risk stratification in patients with unstable angina using absolute serial changes of 3 high-sensitive troponin assays. *Am Heart J*. 2013; 165(3): 371–8.e3.
- Reichlin T, Twerenbold R, Reiter M, Steuer S, Bassetti S, Balmelli C, et al. Introduction of high-sensitivity troponin assays: impact on myocardial infarction incidence and prognosis. *Am J Med*. 2012; 125(12): 1205–13.e1.
- Roe MT, Harrington RA, Prosper DM, Pieper KS, Bhatt DL, Lincoff AM, et al. Clinical and therapeutic profile of patients presenting with acute coronary syndromes who do not have significant coronary artery disease. The Platelet Glycoprotein IIb/IIIa in Unstable Angina: Receptor Suppression Using Integrilin Therapy (PURSUIT) Trial Investigators. *Circulation*. 2000; 102(10): 1101–6.
- Shah ASV, Anand A, Strachan FE, Ferry AV, Lee KK, Chapman AR, et al. High-STEACS investigators. High-sensitivity troponin in the evaluation of patients with suspected acute coronary syndrome: a stepped-wedge, cluster-randomised controlled trial. *Lancet*. 2018; 392: 919–28.
- Collet JF, Thiele H, Barbato E, Barthélémy O, Bauersachs J, Deepak L, et al. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *European Heart Journal*. 2021; 42(14), 1289–367.
- Fox K, Achenbach S, Bax J, Cosyns B, Delgado V, Dweck MR, et al. Multimodality imaging in cardiology: a statement on behalf of the Task Force on Multimodality Imaging of the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J*. 2019; 40: 553–8.
- Gaibazzi N, Reverberi C, Badano L. Usefulness of contrast stress echocardiography or exercise-electrocardiography to predict long-term acute coronary syndromes in patients presenting with chest pain without electrocardiographic abnormalities or 12-hour troponin elevation. *Am J Cardiol*. 2011; 107:161–7.
- Smulders MW, Kietselaer BLJH, Wildberger JE, Dagnelie PC, Brunner-La Rocca HP, Mingels AMA, et al. van Cauteren YJM, Theunissen RALJ, Post MJ, Schalla S, van Kuijk SMJ, Das M, Kim RJ, Crijns HJGM, Bekkers SCAM. Initial imaging-guided strategy versus routine care in patients with non-st-segment elevation myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2019; 74(20): 2466–77.
- Samad Z, Hakeem A, Mahmood SS, Pieper K, Patel MR, Simel DL, et al. A meta-analysis and systematic review of computed tomography angiography as a diagnostic triage tool for patients with chest pain presenting to the emergency department. *J Nucl Cardiol*. 2012; 19: 364–76.
- Mueller C. Biomarkers and acute coronary syndromes: an update. *Eur Heart J*. 2014; 35: 552–6.

18. Rubini Gimenez M, Twerenbold R, Reichlin T, Wildi K, Haaf P, Schaefer M, et al. Direct comparison of high-sensitivity-cardiac troponin I vs. T for the early diagnosis of acute myocardial infarction. *Eur Heart J*. 2014; 35: 2303-11.
19. Chew DP, Junbo G, Parsonage W, Kerkar P, Sulimov VA, Horsfall M, et al. Perceived Risk of Ischemic and Bleeding Events in Acute Coronary Syndrome Patients (PREDICT) Study Investigators. Perceived risk of ischemic and bleeding events in acute coronary syndromes. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2013; 6: 299-308.
20. Hall M, Bebb OJ, Dondo TB, Yan AT, Goodman SG, Bueno H, et al. Guideline-indicated treatments and diagnostics, GRACE risk score, and survival for non-ST elevation myocardial infarction. *Eur Heart J*. 2018; 39: 3798-806.
21. Schupke S, Neumann FJ, Menichelli M, Mayer K, Bernlochner I, Wohrle J, et al. ISAR-REACT 5 Trial Investigators. Ticagrelor or prasugrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2019; 381: 1524-34.
22. Montalescot G, Bolognese L, Dudek D, Goldstein P, Hamm C, Tanguay JF, et al. ACCOAST Investigators. Pretreatment with prasugrel in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2013; 369(11): 999-1010.
23. Patrono C, Andreotti F, Arnesen H, Badimon L, Baigent C, Collet JP, et al. Antiplatelet agents for the treatment and prevention of atherothrombosis. *Eur Heart J*. 2011; 32: 2922-32.
24. Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ*. 2002; 324: 71-86.
25. Antithrombotic Trialists' (ATT) Collaboration, Baigent C, Blackwell L, Collins R, Emberson J, Godwin J, Peto R, et al. Aspirin in the primary and secondary prevention of vascular disease: collaborative meta-analysis of individual participant data from randomised trials. *Lancet*. 2009; 373: 1849-60.
26. Wallentin L, Becker RC, Budaj A, Cannon CP, Emanuelsson H, Held C, et al. Investigators PLATO. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2009; 361: 1045-57.
27. Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH, Montalescot G, Ruzyllo W, Gottlieb S, et al. TRITON-TIMI 38 Investigators. Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2007; 357: 2001-15.
28. Mehta SR, Yusuf S, Peters RJ, Bertrand ME, Lewis BS, Natarajan MK, et al. Clopidogrel in Unstable angina to prevent Recurrent Events trial (CURE) Investigators. Effects of pretreatment with clopidogrel and aspirin followed by long-term therapy in patients undergoing percutaneous coronary intervention: the PCI-CURE study. *Lancet*. 2001; 358: 527-33.
29. Schupke S, Neumann FJ, Menichelli M, Mayer K, Bernlochner I, Wohrle J, et al. ISAR-REACT 5 Trial Investigators. Ticagrelor or prasugrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2019; 381: 1524-34.
30. Giugliano RP, White JA, Bode C, Armstrong PW, Montalescot G, Lewis BS, et al. EARLY ACS Investigators. Early versus delayed, provisional eptifibatid in acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2009; 360: 2176-90.
31. Eikelboom JW, Anand SS, Malmberg K, Weitz JI, Ginsberg JS, Yusuf S. Unfractionated heparin and low-molecular-weight heparin in acute coronary syndrome without ST elevation: a meta-analysis. *Lancet*. 2000; 355: 1936-42.
32. Oler A, Whooley MA, Oler J, Grady D. Adding heparin to aspirin reduces the incidence of myocardial infarction and death in patients with unstable angina. A meta-analysis. *JAMA*. 1996; 276: 811-5.
33. FUTURA/OASIS-8 Trial Group, Steg PG, Jolly SS, Mehta SR, Afzal R, Xavier D, Rupprecht HJ, et al. Low-dose vs standard-dose unfractionated heparin for percutaneous coronary intervention in acute coronary syndromes treated with fondaparinux: the FUTURA/OASIS-8 randomized trial. *JAMA*. 2010; 304: 1339-49.
34. Ferguson JJ, Califf RM, Antman EM, Cohen M, Grines CL, Goodman S, et al. SYNERGY Trial Investigators. Enoxaparin vs unfractionated heparin in high-risk patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes managed with an intended early invasive strategy: primary results of the SYNERGY randomized trial. *JAMA*. 2004; 292: 45-54.
35. Gilard M, Blanchard D, Helft G, Carrier D, Eltchaninoff H, Belle L, et al. STENTICO Investigators. Antiplatelet therapy in patients with anticoagulants undergoing percutaneous coronary stenting (from STENTing and oral antiCOagulants [STENTICO]). *Am J Cardiol*. 2009; 104: 338-42.
36. Lopes RD, Heizer G, Aronson R, Vora AN, Massaro T, Mehran R, et al. AUGUSTUS Investigators. Antithrombotic therapy after acute coronary syndrome or pci in atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2019; 380: 1509-24.
37. Dewilde WJ, Janssens PW, Kelder JC, Verheugt FW, De Smet BJ, Adriaenssens T, et al. Uninterrupted oral anticoagulation versus bridging in patients with long-term oral anticoagulation during percutaneous coronary intervention: subgroup analysis from the WOEST trial. *EuroIntervention*. 2015; 11: 381-90.
38. 267. Mehta SR, Cannon CP, Fox KA, Wallentin L, Boden WE, Spacek R, et al. Routine vs selective invasive strategies in patients with acute coronary syndromes: a collaborative meta-analysis of randomized trials. *JAMA*. 2005; 293: 2908-17.
39. Fox KA, Clayton TC, Damman P, Pocock SJ, de Winter RJ, Tijssen JG, et al. Collaboration FIR. Long-term outcome of a routine versus selective invasive strategy in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome: a meta-analysis of individual patient data. *J Am Coll Cardiol*. 2010; 55: 2435-45.
40. Valgimigli M, Frigoli E, Leonardi S, Vranckx P, Rothenbuehler M, Tebaldi M, et al. MATRIX Investigators. Radial versus femoral access and bivalirudin versus unfractionated heparin in invasively managed patients with acute coronary syndrome (MATRIX): final 1-year results of a multicentre, randomised controlled trial. *Lancet*. 2018; 392: 835-48.
41. Ferrante G, Rao SV, Juni P, Da Costa BR, Reimers B, Condorelli G, et al. Radial versus femoral access for coronary interventions across the entire spectrum of patients with coronary artery disease: a meta-analysis of randomized trials. *JACC Cardiovasc Interv*. 2016; 9: 1419-34.
42. Palmerini T, Biondi-Zoccai G, Della Riva D, Stettler C, Sangiorgi D, D'Ascenzo F, et al. Stent thrombosis with drug-eluting and bare-metal stents: evidence from a comprehensive network meta-analysis. *Lancet*. 2012; 379: 1393-402.
43. Byrne RA, Serruys PW, Baumbach A, Escaned J, Fajadet J, James S, et al. Report of a European Society of Cardiology-European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions task force on the evaluation of coronary stents in Europe: executive summary. *Eur Heart J*. 2015; 36: 2608-20.
44. Anderson L, Thompson DR, Oldridge N, Zwisler K, Rees K, Martin N, et al. Exercise-based cardiac rehabilitation for coronary heart disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016: CD001800.
45. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaborators; Kearney PM, Blackwell L, Collins R, Keech A, Simes J, Peto R, et al. Efficacy of cholesterol-lowering therapy in 18,686 people with diabetes in 14 randomised trials of statins: a meta-analysis. *Lancet*. 2008; 371: 117-25.
46. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration; Baigent C, Blackwell L, Emberson J, Holland LE, Reith C, Bhalra N, et al. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials. *Lancet*. 2010; 376: 1670-81.
47. Flather MD, Yusuf S, Kober L, Pfeffer M, Hall A, Murray G, et al. Long-term ACE-inhibitor therapy in patients with heart failure or left-ventricular dysfunction: a systematic overview of data from individual patients. ACE-Inhibitor Myocardial Infarction Collaborative Group. *Lancet*. 2000; 355: 1575-81.
48. Leizorovicz A, Lechat P, Cucherat M, Bugnard F. Bisoprolol for the treatment of chronic heart failure: a meta-analysis on individual data of two placebo-controlled studies CIBIS and CIBIS II. Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study. *Am Heart J*. 2002; 143: 301-7.
49. Pitt B, Zannad F, Remme WJ, Cody R, Castaigne A, Perez A, et al. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med*. 1999; 341: 709-17.
50. Pitt B, Remme W, Zannad F, Neaton J, Martinez F, Roniker B, et al. Eplerenone Post-Acute Myocardial Infarction Heart Failure Efficacy and Survival Study Investigators. Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2003; 348: 1309-21.
51. Valgimigli M, Bueno H, Byrne RA, Collet JP, Costa F, Jeppsson A, et al. ESC Scientific Document Group, ESC Committee for Practice Guidelines (CPG), ESC National Cardiac Societies. 2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS: The Task Force for dual antiplatelet therapy in coronary artery disease of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J*. 2018; 39: 213-60.

**Konflikt interesa:** Nema

**Primljeno:** 21.03.2022.

**Prihvaćeno:** 28.03.2022.

**Onlajn:** 30.03.2022.