



**ANGINA PECTORALA  
INSTABILA SI INFARCTUL  
MIOCARDIC FARA  
SUPRADENIVELARE DE  
SEGMENT ST**

**Profesor universitar,  
doctor habilitat**

**Liviu Grib**

# AP instabilă

- recent apărută, “de novo”
- agravată (crescendo)
- precoce postinfarct
- spontană (Prinzmetal)

# AP Prinzmetal

- 1959 Prinzmetal
- vasospasm,  $\uparrow$ tonusului vasomotor coronarian
- coronare afectate, normale
- pts mai tineri,  $\pm$  FR
- angina pectorală, ECG, aritmie, sincope
- testul cu ergonovină, hiperventilație, acetilholina
- nitrați, antagoniști Ca
- PCI, CABG-contraindicate la spasm izolat fără asocierea plăcii de aterom
- aspirina – ar putea  $\uparrow$  accesele (inhibă prostaciclina)
- prazosina – ar putea fi efectiv ( $\alpha$  blocant)
- IEC-neeefective
- B blocante – efect variabil

# Angina pectorală instabila

Angina instabilă (**AI**) și infarctul miocardic fără supradenivelare de segment ST (*non ST elevation myocardial infarction* – **NSTEMI**), fac parte din continuul sindroamelor coronariene acute (SCA) care variază de la angina progresivă de efort la angină postinfarct.

Prezentarea clinică a sindroamelor coronariene acute fără supradenivelare de segment ST (*non ST elevation coronary syndromes* – **NSTE-ACS**) poate fi insidioasă, **NSTEMI** fiind diferentiat de **AI** prin prezența nivelurilor serice crescute ale biomarkerilor cardiaci.

# EPIDEMIOLOGIE

Din registrele nationale si trialurile publicate, a reiesit ca incidenta anuala a spitalizarilor pentru **NSTE-ACS** se ridica la 3/1000 locuitori; nu sunt insa aprecieri clare pentru intreaga Europa deoarece nu exista o centralizare a statisticilor.

Oricum, incidenta bolii variaza larg in tarile europene, cu un gradient vest-est semnificativ, ratele cele mai ridicate de incidenta si mortalitate inregistrindu-se in Europa Centrala si de Est.

Desi mortalitatea intraspitaliceasca a pacientilor cu STEMI este mai mare decit a celor cu **NSTE-ACS** (7% vs. 5%), la 6 luni ea devine practic aceeaasi (12% vs. 13%)<sup>2,3</sup>, cele doua entitati fiind considerate in fapt „frati la fel de periculosi”.

# DATE DEMOGRAFICE

In comparatie cu **STEMI**, pacientii cu **AI/NSTEMI** sunt:

-mai virstnici,

-au o prevalenta mai mare a factorilor de risc cardiovascular si a comorbiditatilor (de exemplu, diabet zaharat, hipertensiune, hipercolesterolemie) si

-au o probabilitate mai mare de a avea in antecedente IM sau proceduri de revascularizare (de exemplu, interventii coronariene percutane (PCI) sau chirurgie de *by-pass* aorto-coronarian).

Virsta si prezenta comorbiditatilor multiple reprezinta explicatia pentru care pacientii cu **AI/NSTEMI** au frecvent o afectare coronariana mai difuza, cu leziuni multiple, adesea cu caracter instabil, motiv pentru care de altfel prognosticul la distanta este rezervat.

# FIZIOPATOLOGIE

**Fiziopatologia SCA consta** intr-o interactiune complexa intre:

- ruptura placii de aterom,
- activare plachetara si formare a trombului,
- disfunctie endoteliala,
- vasospasm si
- remodelare vasculara.

Ateroscleroza este o boala cronica, multifocala, imunoinflamatorie, fibroproliferativa care afecteaza arterele de marime medie si arterele mari, si se datoreaza in principal acumularii de lipide. Aceasta nu are o evolutie continua, liniara, ci mai degraba este o boala cu faze alternative de stabilitate si instabilitate.

Asa cum este cunoscut, **AI, NSTEMI si STEMI** au in comun ca eveniment declansator **destabilizarea placii de aterom** (fisura sau ruptura acesteia).

# **AI. Procese patofiziologice**

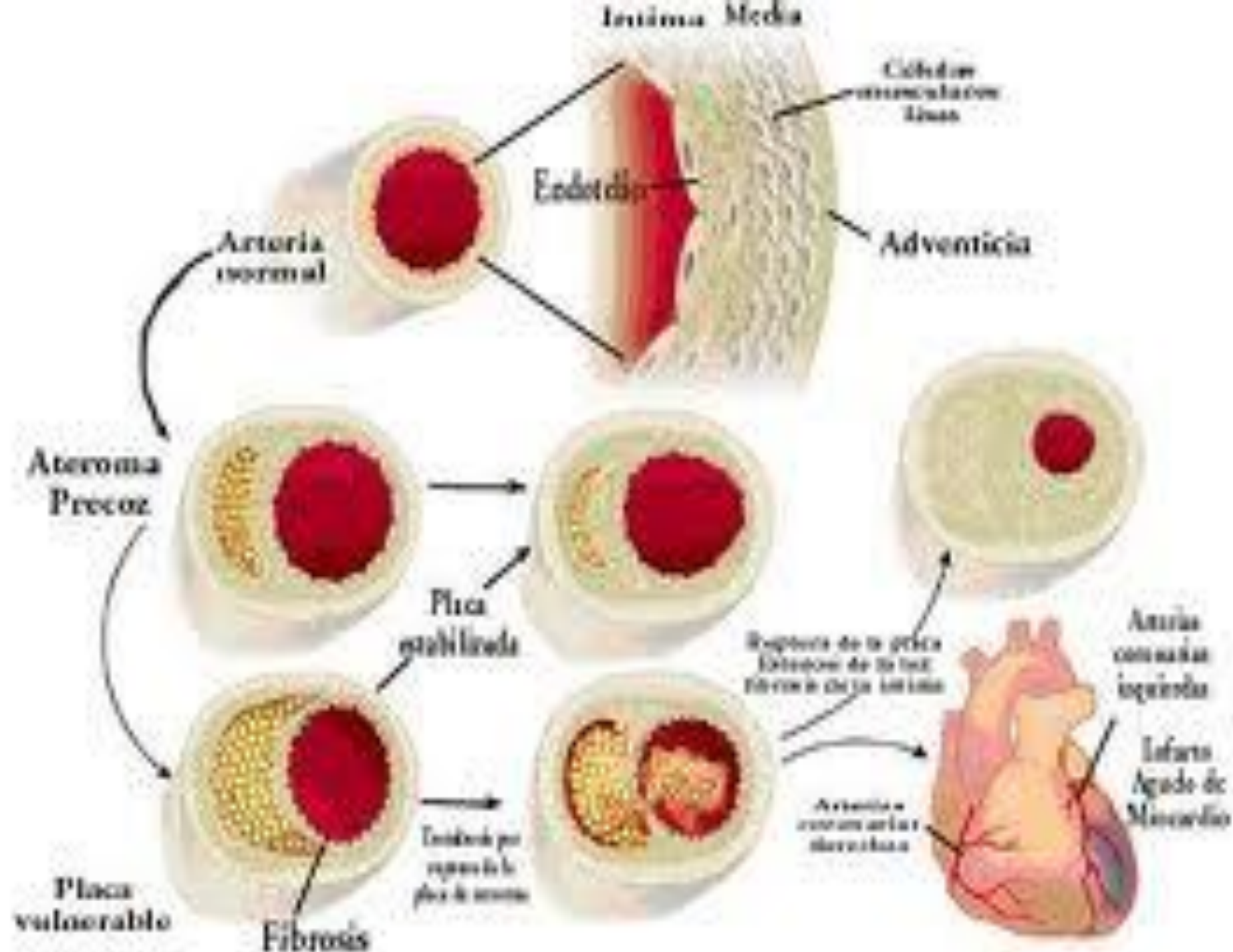
- **fisurarea plăcii de aterom**
- **obstrucția dinamică (Prinzmetal)**
- **obstrucție mecanică progresivă (↑ plăcii de aterom)**
- **inflamație și/sau infecție**
- **AI secundară**

# AI. Patogenie

- **fisura plăcii de aterom**
- **sângele pătrunde în interiorul fisurii**
- **activarea plachetară**
- **formarea trombusului plachetar intramural**
- **tromboza incompletă → AI sau IM fără elevarea ST**
- **tromboza completă → IM cu elevarea ST**

# **AI. Spasmul și vasoconstricție coronariană**

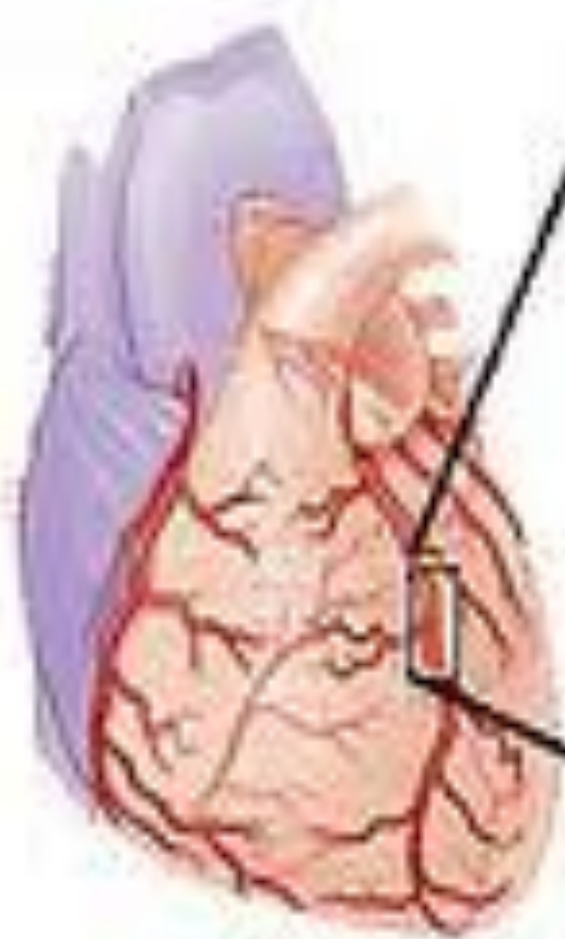
- **inclusiv în vecinătatea plăcii de aterom**
- **endoteliul vascular → modulează tonusul coronarelor**
- **vasodilatatoare – NO, prostaciclina, bradichinina**
- **vasoconstrictoare – tromboxan, endotelina**
- **în ateroscleroză → un răspuns exagerat sau inadecvat la stimuli**
- **spasmul poate fi mediat și prin stimularea  $\alpha$  adrenergică (Prinzmetal)**









**Inima**

**Artera  
normala**

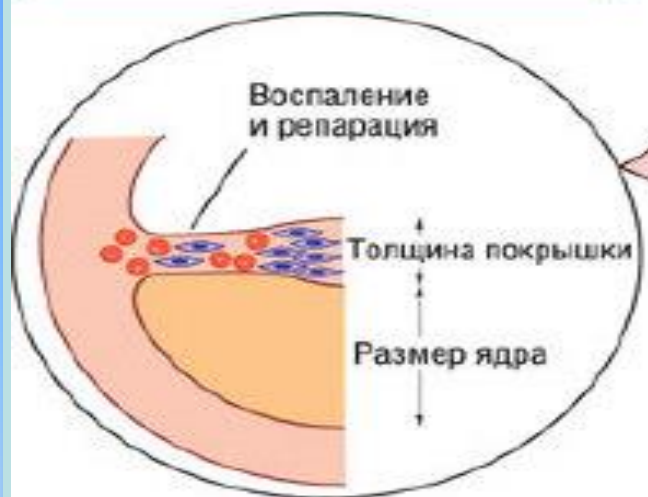
**Artera  
blocata**



**Placa de  
aterom**

-  Фиброзная ткань
-  Атероматозная «кашица» (богатая липидами)
-  Тромб
-  Кровоизлияние в бляшку
-  Макрофаг
-  ГМК (гладкомышечная клетка)

**Детерминанты нестабильности**

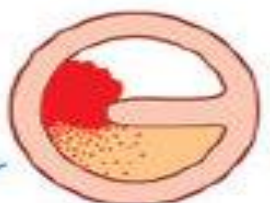


**Угрожающая бляшка**



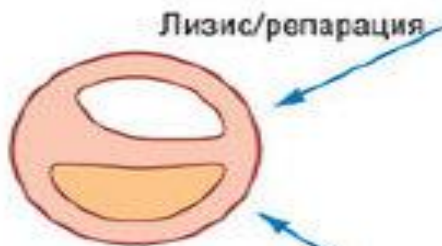
Разрушение покрышки  
- уязвимые места;  
- триггеры

**Нестабильная ИБС**



Факторы тромбоза  
- тромбогенные субстанции;  
- степени стеноза;  
- равновесие тромбоз/лизис тромба

Динамика  
↑ Тромболизис  
↓ Тромбоз



Нисходящая эмболизация



# FIZIOPATOLOGIE

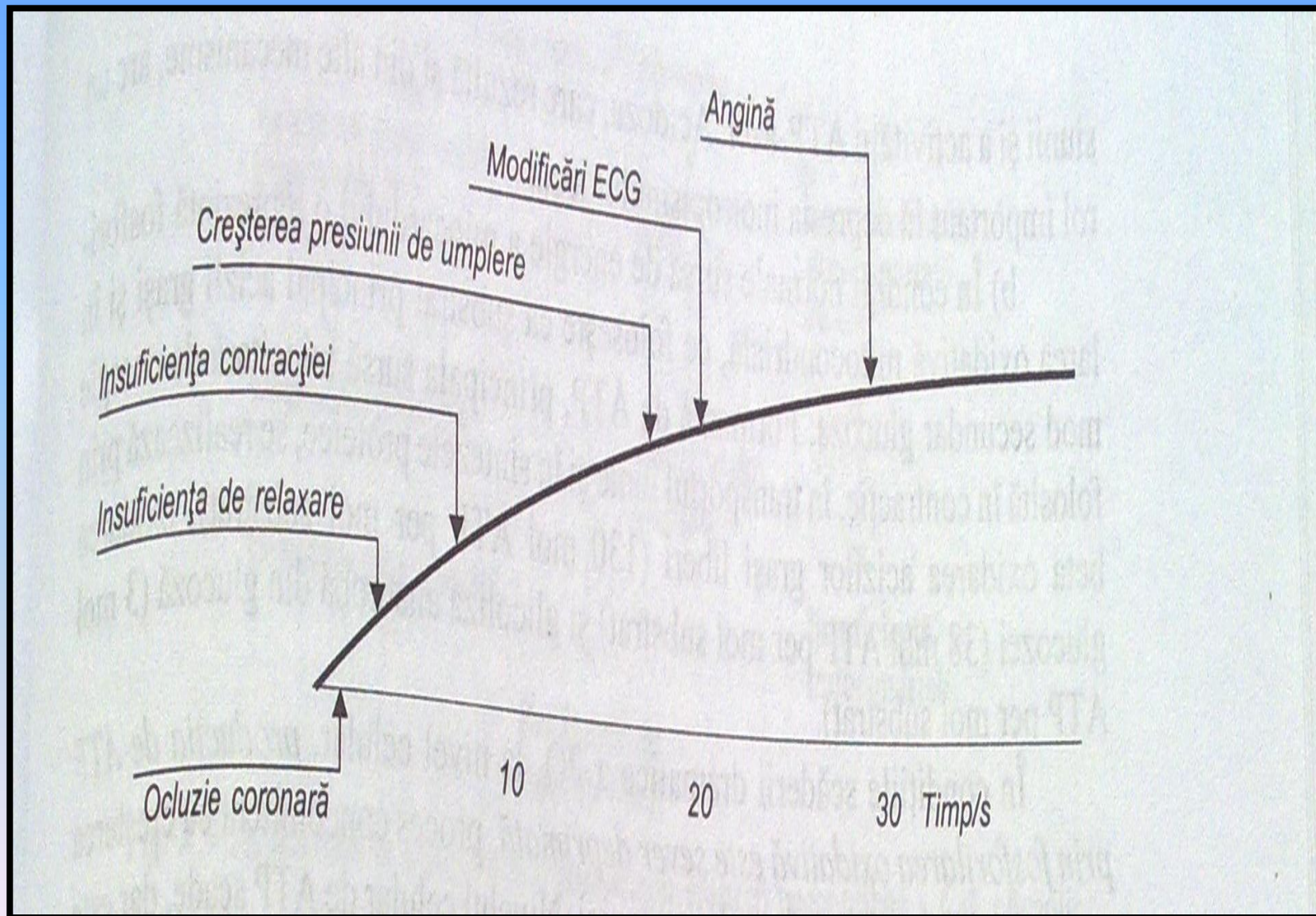
Mecanismul de producere a trombului este amorțat de activarea plachetară prin intermediul glicoproteinei (GP) IIb/IIIa de pe suprafața plachetelor care suferă modificări conformationale, facilitând activarea și agregarea plachetară în continuare.

În **AI** mecanismul este cel mai frecvent obstrucția *incompletă* a lumenului arterial, suferința ischemică instalându-se la nivelul zonei subendocardice, cea mai vulnerabilă în condițiile particularităților de irigare a miocardului dinspre epicard spre endocard.

Alături de destabilizarea unei plăci de aterom există și alți factori care pot precipita **AI**. Acest lucru se poate produce ca urmare a unui dezechilibru între necesarul și aportul de oxigen la nivel miocardic, cum se întâmplă la pacienții cu boala coronariană stabilă, care asociază factori ce determină creșterea necesarului de oxigen (tahicardie, hipertensiune severă, hipertiroidie, febră, sau sepsis) și scăderea aportului de oxigen (anemie sau hipoxemie).

# "Cascada ischemică"

apariția evenimentelor în cursul ocluziei coronariene transitorii



## Modificările precoce produse de ischemie la nivel morfo-funcțional

Acidoza intracelulară

Depleția de rezervă de fosfați macroergici (ATP și CP)

Eflux de  $K^+$ , cuplat cu influx de  $Na^+$

Edem celular

Alterarea potențialului transmembrantar

Creșterea  $Ca^{2+}$  citosolic

Eliberarea de enzime proteolitice și fosfolipaze

Malfuncție mitocondrială

Generare de radicali liberi, cuplată cu depleția „spălării lor“

# DIAGNOSTIC

**Suspiciunea de diagnostic se ridica pe baza prezentarii clinice, testele ECG și de laborator confirmind sau infirmind suspiciunea initiala.**

**Acest lucru se realizeaza prin documentarea ischemiei miocardice (eventual cresterea biomarkerilor cardiaci, tulburari noi de cinetica parietala VS, evidentierea leziunilor aterosclerotice la nivelul arterelor coronare).**



# SEMNE ȘI SIMPTOME

- ❖ Angina poate fi de novo, agravata sau postinfarct miocardic.
- ❖ Senzația de presiune sau greutate retrosternala („angina”) poate să iradieze în bratul stîng, git sau mandibular, care poate fi intermitenta sau persistenta.
- ❖ Durerea toracica în comparație cu angina stabila, este mai prelungita (>20min), frecvent necesitînd mai multe doze de nitroglicerina sau perioade mai lungi de repaus pentru ameliorare.
- ❖ Prezentarile atipice apar de regula la pacienții tineri (25-40 ani) și vîrstnici (>75 ani), la femei, diabetici, sau bolnavi cu insuficiența renală cronică sau demența.
- ❖ **AI** și **NSTEMI** nu pot fi diferențiate numai pe baza caracteristicilor durerii toracice sau a modificărilor ECG. Singura metodă de diferențiere este evidențierea necrozei miocardice prin dozarea biomarkerilor cardiaci.



# EXAMEN CLINIC

Examenul clinic singur este insuficient pentru diagnosticul de **AI**.

Pot fi prezente semne de:

-insuficienta cardiaca (zgomot 3, raluri de staza, presiune venoasa jugulara crescuta) sau

-boala arterial periferica (de exemplu, sufluri la nivelul arterelor carotide, femurale, renale),

indicând o necesitate mai mare de ECG si ale biomarkerilor cardiaci – criterii pentru stratificarea riscului si triajul precoce al acestor pacienti (**tabelele 1 si 2**).

**Tabelul 1. Clasificarea Braunwald a anginei instabile**

| <b>Clasa</b>                     | <b>Caracteristici</b>  |
|----------------------------------|--|
| <b>I</b>                         | <p><b>Angina de effort</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-cu debut recent, severa sau cu evolutie rapida</li> <li>-angina cu durata &lt; 2 luni</li> <li>-angina mai frecventa</li> <li>-angina la effort mai mic decit anterior</li> </ul> <p>Fara angina de repaus in ultimele 2 luni</p> |
| <b>II</b>                        | <p><b>Angina de repaus, subacuta</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-angina de repaus in ultimele 2 luni dar nu in ultimele 48 de ore</li> </ul>   |
| <b>III</b>                       | <p><b>Angina de repaus, acuta</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-angina de repaus in ultimele 48 de ore</li> </ul>  |
|                                  | <b>Circumstante clinice</b>  |
| <b>A</b><br><b>B</b><br><b>C</b> | <p><b>Angina instabila secundara</b></p> <p>Cauzata de patologii non-cardiace, precum anemia, infectia, tireotxicoza sau hipoxemia.</p> <p><b>Angina instabila primara</b></p> <p><b>Angina instabila postinfarct</b></p> <p>In primele 2 saptamini de la un infarct miocardic documentat</p>            |

# Modele de diagnostic

- **Cardiopatie ischemică. Angina pectorală instabilă (agravată)**
- **Cardiopatie ischemică. Angina pectorală instabilă, clasa I B**
- **Cardiopatie ischemică. Angina pectorală instabilă, clasa III C**

**Tabelul 2. Stratificarea riscului la pacientii cu angina instabila**

| <b>Risc inalt</b>   | <b>Risc intermediar</b>  | <b>Risc scazut</b>  |
|---|--|---|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>-accentuarea simptomelor ischemice in ultimile 48h</li> <li>-angina de repaus(&gt;20 minute)</li> <li>-insuficienta cardiaca congestiva (galop S3, edem pulmonar, raluri)</li> <li>-functie redusa a VS cunoscuta</li> <li>-hipotensiune</li> <li>-suflu de recurgitare mitrala nou sau mai accentuat</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>-IM in antecedente, boala arteriala periferica sau cerebrovasculara</li> <li>-durere toracica(&gt;20min) care cedeaza</li> <li>-angina de repaus(&gt;20min sau cedeaza la repaus sau la NTG sublingual)</li> <li>-angina nocturna</li> <li>-angina severa, cu debut recent, in ultimile 2saptamini cu probabilitate moderata sau mare de BAC</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>-angina cu durata mai mare sau frecventa de aparitie mai mare</li> <li>-angina ce apare la eforturi mai mici decit anterior</li> <li>-angina cu debut recent(intre 2saptamini si 2luni)</li> </ul> |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>-virsta &gt;75 de ani</li> <li>-probabilitate moderata sau inalta de BAC</li> <li>-modificari difuze de segment ST pe ECG(&gt;0,5-1 mm)</li> <li>-bloc de ramura, nou sau presupus a fi nou</li> <li>-tahicardie ventriculara sustinuta</li> </ul>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>-virsta &gt;70 de ani</li> <li>-modificari ale undei T</li> <li>-unde Q patologice sau subdenivelare ST(&lt;1mm) in mai multe derivatii</li> </ul>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>-ECG normal sau nemodificat</li> </ul>   |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>-biomarkeri cardiaci pozitivi(in mod tipic CK-MB, troponina T, sau troponina I)</li> </ul>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>-crestere usoara a nivelului CK-MB, troponinei T, troponinei I(de exemplu, TnT 0,01 dar &lt;0,1ng/ml)</li> </ul>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>-biomarkeri cardiaci normali</li> </ul>  |

**BC-boala coronariana; ECG-Electrocardiograma; RM-Recurgitare mitrala; NTG-Nitroglicerina.**

# Indicatorii clinici de risc cresc în AI/NSTEMI

## 1. Istoric

Vârsta > 70 ani

DZ

Angina postinfarct

Antecedente de boli ale vaselor periferice

Antecedente de boli cerebrovasculare

## 2. Prezentare clinică

Braunwald cl. II sau III (angină de repaus acută sau subacută)

Braunwald cl. A (secundară)

IC sau hipotensiune, aritmii ventriculare

## 3. ECG

Devierea ST  $\geq$  1mV

Inversarea undei T > 0,3 mV

Bloc de ram stâng

## 4. Markeri cardiaci

Creșterea troponinei T sau I sau fracție MB a creatinkinazei

Creșterea proteinei C reactive sau a leucocitelor

Creșterea peptidelor natriuretice tip B

Creșterea ligandului CD 40

Creșterea glucozei sau a hemoglobinei A 1c; creșterea creatininei

## Angiograma

Trombus; patologie trivasculară; fracție de ejeție redusă

# **AI. Modificări ECG**

- **absentează**
- **subdenivelare ST**
- **supradenivelare ST**
- **modificarea T**

# EXPLORARI PARACLINICE. ECG

Modificarile de segment ST si cele ale undei T pot fi indicatori ai bolii aterosclerotice coronariene instabile. Electrocardiograma initiala poate ajuta la stratificarea riscului la pacientii cu **AI**. Conform ghidurilor actuale, aceasta ar trebui realizata in 10 minute de la prezentarea in departamentul de urgenta.

In **AI/NSTEMI** modificarile ECG sunt:

- subdenivelare de segment ST,
- supradenivelare tranzitorie de segment ST
- si inversarea undei T, (Undele T negative reprezinta cele mai putin specifice modificari ECG in SCA. Totusi, undele T negative nou aparute, adanci, simetrice >2 mm in derivatiile precordiale la pacientii cu **AI** frecvent corespund ischemiei acute, de obicei in asociere cu o stenoza severa proximala de artera descendenta anterioara (ADA).)



# EXPLORĂRI (continuare). ECG

Pacientii cu subdenivelare de segment ST au un risc mai crescut de a dezvolta evenimente cardiace ulterioare în comparație cu cei cu inversiuni ale undei T ( $>1$  mm) în derivațiile cu unde R predominante, care la rândul lor sunt la un risc mai mare în comparație cu cei cu electrocardiograma normală la internare.

În cele mai multe cazuri, electrocardiograma standard în 12 derivații poate preciza teritoriul miocardic afectat, dar ischemia în teritoriul arterei circumflexe în mod particular, poate „scapa” fiind necesară înregistrarea extremelor drepte – derivațiile V4R și V3R, ca și a derivațiilor V7-V9.

Blocurile de ramură tranzitorii apar ocazional în timpul atacurilor ischemice.

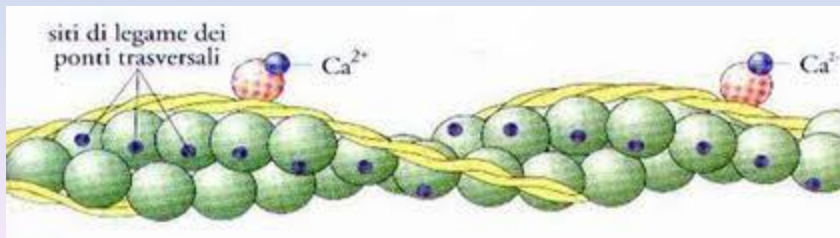
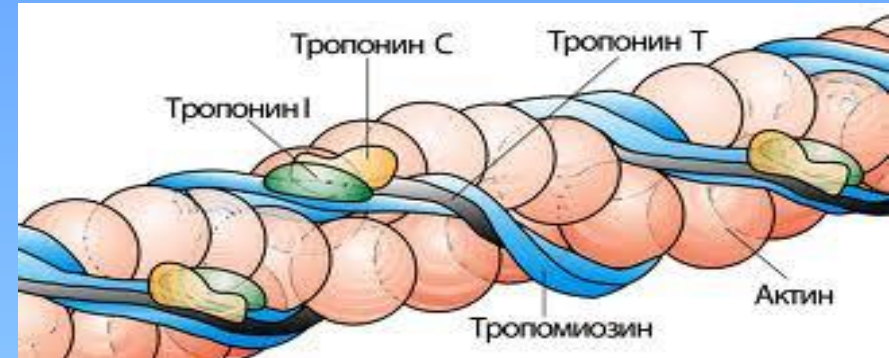
Este utilă monitorizarea continuă ECG cu 12 derivații a segmentului ST având în vedere că 15-30% din pacienții cu **NSTE-ACS** prezintă episoade tranzitorii de modificare a segmentului ST, predominant subdenivelari, cu un risc crescut de informații prognostice independente de ECG de repaus, troponine și alți parametri clinici.

# EXPLORĂRI. Enzimele cardiace.

**Troponinele** au sensibilitate și specificitate crescute fiind biomarkerii cardiaci preferați pentru diagnostic și ar trebui recoltate la toți pacienții care se prezintă cu sindrom coronarian acut.

Nivelurile serice ale troponinelor I și T cresc tipic în 3-12 h după necroza miocardică, rămân crescute un timp mai îndelungat decât CK (10-14 zile) și nu corelează bine cu extinderea leziunii miocardice.

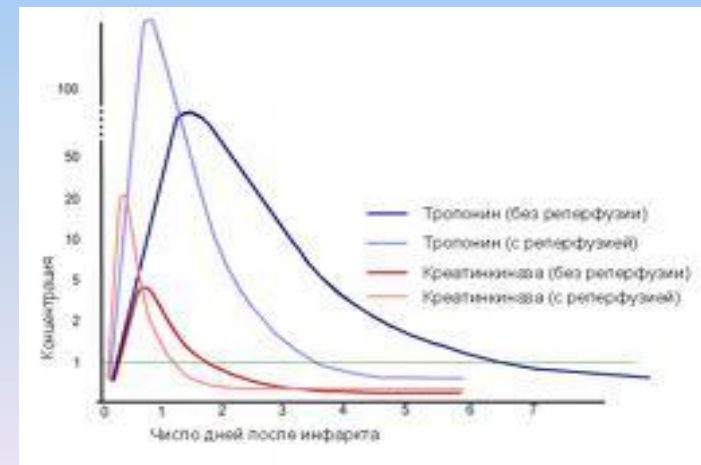
În cazul **NSTE-ACS**, troponinele au o semnificație prognostică importantă (asociază o probabilitate mai mare de boală multivasculară, cu leziuni coronariene cu risc înalt și tromboză intracoronarian vizibilă la angiografie), nivelurile mai crescute fiind asociate cu un prognostic mai prost.



# Enzimele cardiace (continuare).

**Creatinkinaza (CK)**. Creatinkinaza si izoenzima MB a CK sunt printre cei mai folositi markeribiochimici pentru evaluarea pacientilor cu sindroame coronariene acute. Se recomanda masurarea lor seriat, la interval de 6-8 ore in primele 24 de ore. CK total prezinta virful enzymatic la 12-24 de ore de la debutul simptomelor iar CK-MB atinge nivelul de virf la 10-18 ore de la debutul simptomelor.

Cresteri ale nivelului CK total si nivelului CK-MB pot apare si in conditii non-ischemice precum pericardita, leziunile muschilor scheletici si insuficienta renala.



**Alti markeri biochimici.** Noi markeri biochimici sunt in studiu pentru a ajuta la imbunatatirea stratificarii riscului si a alegerii terapiei adecvate in SCA. Astfel, hemoglobina A1c etc. **(tabelul 3).**

| <b>Tipuri de marker</b>                                | <b>Exemple</b>   |
|--|--|
| <b>Markeri de necroza</b>                              | <b>Troponina</b>   |
| <b>Inflamatie</b>                                      | <b>-hs-PCR, mieloperoxidaza, proteina A plasmatica asociata sarcinii, ligandul solubil CD-40, interleukina 6</b> |
| <b>Stres hemodinamic sau activare neurohormonala</b>   | <b>-peptidul natriuretic cerebral(BNP), fragmentul N-terminal al pro-peptidului natriuretic cerebral</b>         |
| <b>Afectare renala</b>                                 | <b>-NT-proBNP clearance-ul creatininei, cystatin C, NGAL</b>   |
| <b>Context bioumoral particular, injurie vasculara</b> | <b>-fibrinogen, agregabilitate plachetara</b>  |
| <b>Ateroscleroza accelerate</b>                        | <b>-hemoglobina A1c</b>  |

Multi dintre acesti biomarkeri s-au dovedit factori independenti de risc in **NSTE-ACS**. Pe masura ce numarul biomarkerilor disponibili continua sa creasca, din ce in ce mai multe studii sunt efectuate pentru a evalua utilitatea abordarii de tip multimarker (combinatii ale markerilor individuali, eventual din clase diferite).

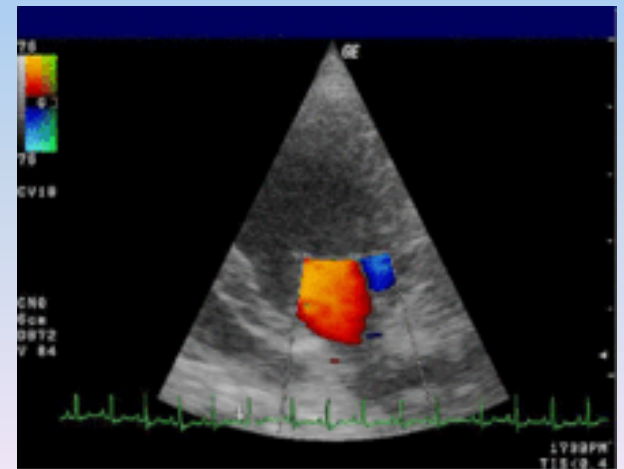
# ***Ecocardiografia***

**La pacientii cu SCA, ecocardiografia poate fi utila in evidentierea tulburarilor de cinetica segmentara corelate cu ischemia miocardica acuta.**

**Totusi, portiuni mici de miocard ischemic pot fi insuficiente pentru a produce tulburari de cinetica evidentiabile ecocardiografic.**

**In plus, aceste tulburari de cinetica pot fi tranzitorii si vizualizate numai in timpul ischemiei acute.**

**Tulburarile noi de cinetica nu pot fi uneori diferite de cele preexistente (necunoscute).**



# ***Teste de stres neinvazive***

**Mult timp s-a crezut ca testele de stres sunt contraindicate la pacientii cu **AI** din cauza temerii unei ocluzii acute in conditiile cresterii lucrului mecanic al inimii in prezenta unor placi instabile.**

**Pacientii ci risc scazut sau intermediar, care nu prezinta durere de cel putin 12-24h si, care nu au semne de insuficienta cardiaca, pot fi supusi testelor functionale in siguranta.**

**În grupul pacientilor cu *risc intermediar* intra cei cu virsta >70 de ani, niveluri usor crescute ale biomarkerilor cardiaci (de exemplu troponina T >0,01ng/ml dar <0,1ng/ml), modificari ale undei T, unde QS patologice sau subdenivelari minime ale segmentului ST in repaus (<1mm) pe ECG.**

**Testul de efort efectuat precoce are o inalta valoare predictiva negativa. Parametrii care reflecta performanta cardiaca ofera cele mai bune informatii prognostice.**

**Dacă pacientii nu pot face effort fizic, pot fi realizate teste de stres farmacologic cu dobutamina sau dipiridamol.**

# Coronarografia.

Spre deosebire de pacientii cu STEMI, la care deschiderea vasului constituie un obiectiv prioritar in fereastra de timp terapeutica, explorarea invaziva in **AI/NSTEMI** se adreseaza in special pacientilor cu risc inalt, la care datele neinvasive sugereaza un teritoriu la risc de dimensiuni intinse sau leziuni multiconariene (instabilitate hemodinamica, modificari electrice, crestere enzimatica, insuficienta mitrala, istoric de revascularizare, diabet etc.).

Aceste date vor impune de altfel si urgenta cu care exploatarea invaziva trebuie efectuata.

Pacientii cu risc initial scazut, dar la care testele de provocare indica prezenta unei cantitati importante de miocard aflate la risc ischemic, ar trebui de asemenea supusi explorarii invazive.

# ***Alte metode imagistice***

**Angiografia coronariană prin CT si imagistica prin rezonanța magnetică** sunt metode testate în momentul actual în studii clinice ca alternative imagistice pentru evaluarea pacienților cu probabilitate pre-test scăzută de boală coronariană care se prezintă cu simptomatologie sugestivă pentru angina instabilă.

# STRATIFICAREA RISCULUI CLINIC

Stratificarea riscului pacienților cu **AI/NSTEMI**, începe de la primul contact cu medicul. Numeroase sisteme de scor au fost propuse pentru a facilita evaluarea riscului și pentru a ghida tratamentul pacienților cu **NSTE-ACS**.

Este important de subliniat faptul că aceste sisteme de scor pot fi utilizate terapii invazive precoce în comparație cu o abordare mai conservatoare.

Sistemul de clasificare propus de Braunwald stratifică riscul pacienților care se prezintă cu **AI** în funcție de caracteristicile anginei și circumstanțele în care apare aceasta (tabelul 2).

De-a lungul timpului s-au folosit diversi algoritmi de stratificare, dintre care cei mai importanti (validati in trialuri clinice si registre) sunt:

- **Scorul TIMI** (*Thrombolysis in Myocardial Infarction*(TIMI) (tabelul 4)

|                             |   |
|-----------------------------|---|
| <b>Parametrii folositi:</b> | <ul style="list-style-type: none"><li>-virsta&gt;65 de ani</li><li>-prezenta a mai mult de 3 factori de risc cardiovascular</li><li>-stenoza coronariana&gt;50% in antecedente</li><li>-modificari ale segmentului ST pe ECG de la prezentare</li><li>-mai mult de 2 episoade anginoase in ultimele 24h</li><li>-utilizarea aspirinei in ultimele 7 zile</li><li>-niveluri crescute ale biomarkerilorcardiaci</li></ul> |
| <b>Scor</b>                 | <b>Incidenta deceselor, IM nou sau recurent, ischemiei recurente ce necesita revascularizare</b>  |
| 0/1                         | 4,7%  |
| 2                           | 8,3%  |
| 3                           | 13,2%   |
| 4                           | 19,9%   |
| 5                           | 26,2%   |
| 6/7                         | 40,9%   |

- Scorul PURSUIT (*Platelet Glycoprotein Iib/IIIa in Unstable Angina: Receptor Suppression Using Integrilin Therapy*) și
- Scorul GRACE (*Global Registry of Acute Coronary Events*) (tabelul 5).

| <b>Categorie de risc</b> | <b>Scor</b>    | <b>Decese intraspitalicesti(%)</b>        |
|--------------------------|----------------|---|
| <b>Risc scazut</b>       | <b>&lt;108</b> | <b>&lt;1</b>                              |
| <b>Risc intermediar</b>  | <b>109-140</b> | <b>1-3</b>                                |
| <b>Risc inalt</b>        | <b>&gt;140</b> | <b>&gt;3</b>                              |
| <b>Categorie de risc</b> | <b>Scor</b>    | <b>Decese la 6 luni dupa externare(%)</b> |
| <b>Risc scazut</b>       | <b>&lt;88</b>  | <b>&lt;3</b>                              |
| <b>Risc intermediar</b>  | <b>89-118</b>  | <b>3-8</b>                                |
| <b>Risc inalt</b>        | <b>&gt;118</b> | <b>&gt;8</b>                              |

**Toate folosesc diferite variabile clinice si paraclinice cu scopul de a identifica pacientii la risc crescut, care pot beneficia de revascularizare miocardica precoce.**

# **AI. Diagnostic diferențial**

- 1. sindrom coronarian acut**
- 2. modificări ST (absentează, pot fi tranzitorii)**
- 3. modificări T (absentează, pot fi prezente)**
- 4. troponime – nemodificate (!)**

# DIAGNOSTIC DIFERENTIAL

**AI** ramine un diagnostic predominant clinic si are la baza prezenta durerii toracice cu caracterele particulare ale acesteia.

Este foarte important de stabilit daca aceasta sau simptomele de la prezentare sunt cauzate de un sindrom coronarian acut rezultat al bolii coronariene obstructive.

Este esentiala excluderea altor diagnostice (tabelul 6) al unor afectiuni care:

- se prezinta cu durere toracica, si care prezinta urgente amenintatoare de viata (precum disectia de aorta, pneumotoraxul sau embolia pulmonara) sau

- pot mima durerea angioasa cum sunt costocondrita, pneumonia, pericardita, afectiuni ale stomacului si esofagului, dureri musculare sau de perete toracic, spondiloza cervicala, anxietatea, urgentele hipertensive, tireotoxicoza, infectiile sistemice,

- precum si alte cauze de ischemie miocardica si angina instabila secundara.

# Tabelul 6. Conditii cardiace si non-cardiace care pot simula sindromul coronarian acut fara supradenivelare de segment ST

|                          |   |   |
|--------------------------|---|---|
| <b>Cardiace</b>          | <b>Miocardita<br/>Pericardita<br/>Miopericardita</b>          | <b>Cardiomiopatia<br/>Boli vasculare<br/>Sd. Tako-tsubo</b> |
| <b>Pulmonare</b>         | <b>Embolia pulmonara<br/>Infarctul pulmonar<br/>Pneumonia</b> | <b>Pleurita<br/>Pneumotoraxul</b>                           |
| <b>Hematologice</b>      | <b>Anemia</b>   |   |
| <b>Vasculare</b>         | <b>Disectia aortica<br/>Anevrismul aortic</b>                 | <b>Coarctatia de aorta<br/>Boli cerebrovasculare</b>        |
| <b>Gastrointestinale</b> | <b>Spasm esofagian<br/>Esofagita<br/>Ulcer peptic</b>         | <b>Pancreatita<br/>Colecistita</b>                          |
| <b>Ortopedice</b>        | <b>Discopatia cervicala<br/>Fracturile costale</b>            | <b>Injuria musculara/inflamatia<br/>Costocondrita</b>       |

# **AI. Obiectivele tratamentului**

- **stabilizarea leziunii coronariene acute**
- **tratamentul ischemiei reziduale**
- **stoparea și prevenirea trombozelor**
- **reducerea necesității miocardului în O<sub>2</sub>**
- **inițierea profilaxiei secundare de lungă durată**

# AI. Măsurile generale

- **monitorizare ECG**
- **repaos la pat**
- **confort psihoemoțional**
- **oxigenoterapie**
- **analgezie**
- **tratament specific**

# TRATAMENT

Pacientii cu **AINSTEMI** cu risc mare necesita monitorizare continua in unitatea coronariana.

## MASURI GENERALE

se poate face doar daca pacientul este stabil, fara durere retrosternala pentru cel putin 12-24 ore sau dupa revascularizare.

❑ Oxigenoterapia este frecvent folosita la acesti pacienti, desi utilitatea ei nu este documentata. De aceea este indicata administrarea oxigenului numai la pacientii care prezinta cianoza, raluri de staza extinse sau saturatie in O<sub>2</sub> sub 90%.

❑ Ameliorarea durerii este unul dintre scopurile imediate ale terapiei si se realizeaza prin administrarea de nitrati si beta-blocante, iar in cazul ineficientei acestora se poate asocia sulfat de morfina 1-4 mg i.v. in absenta contraindicatiilor (hipotensiune, alergii).



# TRATAMENTUL MEDICAL

## Ordinea prioritatilor in tratamentul medical:

1. terapia anticoagulanta cu heparina nefractionata, heparina cu greutate moleculara mica ( HGGM), inhibitori directi ai trombinei sau inhibitori ai factorului Xa,
2. terapia antiplachetara,
3. tetapia antianginoasa cu nitrati si beta-blocante,
4. inhibitori de glicoproteina IIb/IIIa la pacientii cu risc crescut sau care sunt supusi PCI precoce.

# AI. Tratament

- 1. Nitrați**
- 2. Beta blocante**
- 3. Antagoniști de Ca (Prinzmetal)**
- 4. Antiagregante**
  - aspirina
  - clopidogrel / ticlopidina
  - inhibitori GP IIb / IIIa
- 5. Anticoagulante**
  - heparina
  - LMWH
  - hirudina, lepirudina, bivalirudina
- 6. PCI, CABG**

# Nitratii

Desi nu exista suficiente trialuri clinice randomizate, nitratii raman o componenta importanta in tratamentul pacientilor cu dureri toracice si AI.

## Nitroglicerina

sublingual tablete cu spray (0,4 mg) ar trebuii administrată imediat in mod repetat la fiecare 5 min(de 3 ori) pentru ameliorarea durerii anginoase.

Daca angina persista, poate fi initiate nitroglicerina intravenous (10-20ug/min), care poate fi usor titrate (cresterea cu 5-10 ug/min la fiecare 5-10 min)ptr a cupa durerea anginoasa.

Trebuie sa se tina cont de faptul ca poate provoca hipotensiune accentuate.

!!!Toleranta la nitrate este dependenta de doza si intervalul de administrare si poate apare in 24 de ore de la initierea tratamentului, necesitind doze mari de nitrati. Dupa ce simptomele sunt controlate, schimbarea administrarii intravenoase cu forme orale sau topice, care permit intervale nitrate-liber, pot limita fenomenul de toleranta. Contraindicatiile nitratilor sunt hipersensibilitatea cunoscuta la nitrate, hipotensiunea.

# AI. Nitrați

- vasodilatatori endotelium–indepenti
- vasodilatație coronariană
- reducerea cerințelor miocardului în O<sub>2</sub>
- efectul mai tardiv → venodilatația
- s/l tab sau spray (0,3–0,6 mg) x 3 prize →
- i/v perfuzie: 5–10 mg/min, apoi la fiecare 3-5 min ↑ 10 mg/min; max. – 200 mg/min.
- obiective: reducerea simptomelor; TA < 100 mm Hg
- contraindicații: hipotensiune, viagra 24–48 ore
- per os: 1) dacă durerea a dispărut  
2) pot înlocui i/v dacă durerea nu a fost 12 – 24 ore

# Beta blocantele

**Beta-blocantele pot ameliora ischemia miocardica prin:**

- scaderea necesarului de oxigen miocardic.
- intermediul efectelor lor asupra tensiunii arteriale.
- intermediul efectelor lor asupra frecventei si contractilitatii cardice.

**Tintele terapeutice sunt** frecventa cardiaca de repaus intre 50-60 batai/min si cuparea durerii anginoase. Sunt folosite de regula beta-blocante cardioselective (de ex, metoprolol, atenolol, bisoprolol, betaxolol) pentru a minimiza efectele adverse.

Pactientii in criza de durere anginoasa sau cu hipertensiune persistenta, pot fi initial tratati cu beta-blocante intravenous.

Metoprololul poate fi administrat intravenous crescind doza cu cite 5 mg la fiecare 5-10 min pina se obtine alura ventriculara si tensiunea arteriala dorita. Terapia orala cu metoprolol poate fi inceputa cu 25-50 mg la fiecare 6-12 ore si poate fi modificate ulterior in functie de tinta terapeutica.

**Contraindicatiile** terapiei beta-blocante sunt reprezentate de blocul antrio-ventricular avansat, bronhospasm active, socul cardiogen, hipotensiune, bradicardia de fond si insuficienta cardiaca congestive.

# AI. Beta blocantele

- Reduce apariția IM, recurențele de ischemie
- in IMA-↓ mărimea IM, reinfardizarea, mortalitatea
- la toți pacienții
- dacă ischemia și durerea continuă →  $\beta$  blocante i/v
- selectarea  $\beta$  blocantului: farmacocinetica, costul, familiarizarea medicului
- nu de dorit: blocante cu ASI
- atenolol 5-10 mg i/v bolus, apoi 100 mg/zi
- metoprolol 5 mg i/v bolus 3 ori peste 2-5 min; apoi 50 mg x 2/zi → 100 mg x 2/zi
- esmolol: la pacienți cu posibile contraindicații, 0,5 mg/kg/min i/v, apoi 0,05 mg/kg/min i/v perfuzie. Doza de încărcare poate fi repetată
- contraindicații: bradicardie, bloc AV gr. II-III, hipotensiune persistentă, edem pulmonar, istoric de bronhospasm

# Blocantele canalelor de calciu

**Blocantele canalelor de calciu au mai multe mecanisme de actiune:**

**-vasodilatatie.**

**-scaderea conducerii atrio-ventriculare.**

**-effect cronotrop.**

**-inotrop negativ.**

**!!! O meta-analiza a trialurilor cu blocante de canale de calciu la pacientii cu AI nu a aratat nici un affect asupra mortalitatii sau IM non-fatal, desi nifedipina cu durata scurta de actiune, a crescut riscul de IM sau angina recurenta in comparative cu metropololul. Diltiazemul poate reduce incidenta evenimentelor nefaste la pacientii cu AI, cu exceptia pacientilor cu disfunctie de VS sau semen de congestie pulmonara la examenul clinic, la care efectul inotrop negative poate fi deleteriu.**

**Tabelul 7. Recomandari de tratament la pacientii cu SCA fara supradenivelare de STE**

|  | <b>Clasa de recomandare</b> | <b>Nivel de evidenta</b> |
|--|-----------------------------|--------------------------|
| <b>ASPIRINA</b>  | <b>I</b>                    | <b>C</b>                 |
| <b>CLOPIDOGREL (doza de incarcare 600mg cit mai precoce)</b>                           | <b>I</b>                    | <b>C</b>                 |
| <b>CLOPIDOGREL ( 9-12 luni dupa PCI)</b>   | <b>I</b>                    | <b>B</b>                 |
| <b>PRASUGREL</b>   | <b>IIa</b>                  | <b>B</b>                 |
| <b>TICAGRELOR</b>  | <b>I</b>                    | <b>B</b>                 |
| <b>Inhibitorii de GP IIb-IIIa la pacintii cu dovada de tromb masiv intracoronarian</b> |                             |                          |
| <b>ABCIXIMAB</b>   | <b>I</b>                    | <b>B</b>                 |
| <b>EPTIFIBAFIDA</b>  | <b>IIa</b>                  | <b>B</b>                 |
| <b>TIROFIBAN</b>   | <b>IIa</b>                  | <b>B</b>                 |
| <b>Inhibitorii de GP IIb-IIIa inainte de PCI</b>                                       | <b>III</b>                  | <b>B</b>                 |

# Agenti antiplachetari

Aspirina are un efect semnificativ pe mortalitatea in **AI** , fapt demonstrat in citeva mari trialuri clinice in care au fost utilizate doze variind intre 75 si 325 mg/zi.

- administrarea de aspirina reduce cu 46% rata de evenimenta vasculare
- aspirina blocheaza calea ciclooxygenazei producatoare de tromboxan A<sub>2</sub>.
- debutul efectului antiplachetar este destul de rapid
- efectul antiagregat este de lunga durata, intre 7 si 10 zile.
- ea trebuie imediat ce pacientul se prezinta cu ACS .
- doza initiala, sa fie de 160-325 mg de aspirina fara acoperire enterica.

!!!!Pacinetilor cu alergie sau intoleranta la aspirina li se va administra clopidogrel. Ulterior doza zilnica pentru preventie secundara este de 75-100 mg.

# AI. Aspirina

- blocarea sintezei TxA2 din trombocite
- > 50% ↓ riscul morții sau IM în AI
- 75–1300 mg/zi beneficiul demonstrat
- 160 mg – doza minimă inițială recomandată
- 325 mg – doza medie
- Recomandări: doza inițială 162–325 mg, apoi 75–81 mg/zi
- rezistența la aspirină – 5–8%
- Contraindicații: alergii documentată, sângerare activă, boli cunoscute ale trombocitelor
- alternativa - clopidogrel

# Tienopiridine (ticlopidina si clopidogrel)

Ticlopidina si clopidogrelul inhiba agregarea plachetara indusa de adenzin difosfat (ADP). In comparatie cu placebo, ticlopidina reduce riscul de IM sau deces la 6 luni la pacinetii cu AI intr-o proportie asemanatoare aspirinei.

- Clopidogrelul are un debut mai rapid al actiunii cind doza este de 300 mg,
- detectarea activitatii antiplachetare la 2 ore de la administrare.
- Clopidogrelul este preferat datorita efectului antiplachetar rapid.
- efecte adverse grave putine.
- Doza de incarcare conventionala cu Clopidogrel este de 300 mg.
- Doza de mentinere pentru Clopidogrel este de 75 mg.



# AI. Clopidogrel. Ticlopidina

- inhibă acțiunea receptorilor adenosin difosfat a trombocitelor
- ↓ agregarea trombocitelor, ↑ timpul de sângerare, ↓ viscozitatea
- Clopidogrel: 300 mg în 1 zi, apoi - 75 mg/zi (efect peste 4-6 ore)
- doza inițială de 75 mg → efect peste 3-5 zile
- doza inițială 600 mg → efect peste 2 ore
- Ticlopidina primele 2 zile-1000 mg/zi, apoi 500 mg/zi
- Ticlopidina: efecte secundare mai frecvente (neutropenie, purpură trombolică, trombocitopenie)
- Ticlopidina. Recomandări: cure scurte (2-3 săptămâni) cu monitorizarea sângelui la 2 săptămâni

# AI. Clopidogrel

- CURE (12 562 pts) – angina instabilă
- PCI-CURE (2658 pts) – angioplastie
- în caz de intoleranță la aspirină
- alternativa la aspirină, este mai eficientă
- efect mai benefic în caz de administrare combinată (As+CI)
- tratamentul timp de 1-9 luni
- după PCI – tratament minim 1 lună

# **Antagonisti de glicoproteina IIb/IIIa plachetara.**

**Mecanism. Agregare plachetara necesita activarea receptorilor glicoproteici (GP) IIb/IIIa de pe suprafata plachetelor, care leaga molecule de fibrinogen permitind legarea incrucisata a acestora, realizind astfel formarea trombusului.**

**Blocarea receptorilor GP IIb/IIIa inhiba agregarea plachetara si formarea trombusului.**

**Beneficiul inhibitorilor de GP IIb/IIIa a fost demonstrate la pacientii supusi PCI.**

# AI. Inhibitori GP II b/IIIa

- inhibă etapa finală de agregare plachetară
- inhibă toate stimulările ce cauzează agregarea (trombina, ADP, colagen, serotonina)
- abciximab, eptifibatide, tirofiban
- în grupul cu risc înalt ( $\downarrow\uparrow$  ST, DZ,  $\uparrow$  troponime)

## Abciximabul

- **inhiba agregarea plachetara pentru mai multe zile dupa intreruperea perfuziei.**

## Eptifibatida

- **este un inhibitor de peptide ciclice.**
- **derivat din venin de sarpe.**
- **debut rapid al actiunii.**
- **timp de injumatatire foarte scurt.**

**Abciximabul a fost studiat la pacientii cu AI care au fost supusi angioplastiei coronariene percutane transluminale cu risc crescut si s-a observat o scadere a evenimentelor ischemice majore (12,8% pentru placebo versus 4,8% pentru abciximab  $p=0,012$ ) la 30 zile, in primul rind prin scaderea ratei de mortalitate sau IM.**

**Recomandari pentru utilizarea inhibitorilor de GP IIb/IIIa conform ghidului european pentru managementul pacientilor cu AI/NSTEMI sunt:**

- inhibitorii de GP IIb/IIIa trebuie asociati cu medicamente anticoagulante (I-A)
- pacientilor situati la risc inalt care nu au primit tratament cu inhibitorii de GP IIb/IIIa si care au fost supusi PCI, abciximabule este indicat imediat dupa angiografie (I-A)
- Selectarea combinatiei agentilor antiplachetari si anticoagulanti trebuie facuta in corelatie cu riscul de evenimente ischemice si hemoragice (I-B)
- La pacientii situati la risc intermediar-crescut, si in mod particular la pacientii cu nivel crescut al troponinelor, subdenivelare de segment ST sau pacientii diabetici, atat eptifibatida cit si tirofibanul in tratamentul precoce, sunt recomandate in asociere cu terapia antiplachetara orala (IIa-A).
- Pacientii care au primit tratamentul initial cu eptifibatida sau tirofiban inainte de angiografie, trebuie mentinuti pe aceeasi terapie in timpul si dupa PCI (IIa-B).
- Utilizarea eptifibatidei sau tirofibanului este mai putin clara (IIa-B).
- Bivalirudina poate fi folosita ca o alternativa la inhibitorii de GP IIb/IIIa plus heparina nefractionata /heparine cu greutate moleculara mica (IIa-B)
- Cind anatomia coronariana este precizata iar pacientul are indicatie de PCI in primele 24 h, abciximabul este mai sigur.

# Anticoagulantele

Exista un numar mare de terapii anticoagulante disponibile pentru utilizarea in **NSTE-ACS** incluzind:

1. heparina nefractionata.
2. HGM .
3. inhibitori directi ai trombinei.
4. inhibitori de factor Xa.

Toti pacientii cu **AI/NSTEMI** ar trebui sa primeasca o forma de anticoagulant asociat terapiei antiplachetare.

Heparina nefractionata (HNF) in combinatie cu aspirina reduce incidenta evenimentelor ischemice la pacientii cu **AI**, asocierea lor reducind incidenta deceselor si a **IM** non-fatal cu 33% comparativ cu aspirina administrata singura. HNF i.v poate fi folosit ca anticoagulant la pacientii cu **NSTE-ACS** care sunt tratati fie interventional, fie conservativ, daca nu este contraindicata (tabelul 8.)

# AI. Heparina

- reduce decesul, IM
- tradițional 5000 u i/v bolus, apoi 1000 u/oră
- recomandări: 60 u/kg i/v bolus, apoi 12 u/kg/oră perfuzie i/v (doze ajustate la greutate)
- APTT (timpul parțial al tromboplastinei activate) 1,5 – 2 față de control;  $\approx$  50-70 sec.
- control fiecare 6 ore până la selectarea dozei (6, 12, 24 ore)
- apoi la fiecare 12 – 24 ore

# AI. Heparina cu masa moleculară joasă

- inhibă factorul Xa și factorul IIa (heparina 1:1; dalteparina 2:1; endoxaparina 3,8:1)
- sunt obținute prin depolarizarea heparinei și selectarea porțiunii cu masa moleculară joasă
- avantaje: efect mai mare, trombocitopenia mai rar, administrație s/c, monitorizarea APTT neobligatorie
- desavantaje: sunt afectate de funcția renală
- complicații la heparină: 1) sângerare (vârsta, alcool, aspirina, insuficiența renală); 2) trombocitopenia (4-14 zi) → stare de hipercoagulare → tromboze. Alternativa – hirudina (lepirudina)
- protamin sulfat - antidot

# Inhibitorii de factor Xa

**Fondaparinux** este un derivat pentazaharidic al heparinei, care inhiba selectiv factorul Xa in cascada coagulării.

In comparatie cu HNF, Fondaparinux se leaga mai putin de proteinele plasmatiche si are un clearance independent de doza cu un timp de injumatatire mai lung.

Aceste proprietati duc la o anticoagulare mai previzibila si mai sustinuta , care permite administrarea Fondaparinux-ului in doza fixa 1/zi.

!!! Fondaparinux-ul poate fi folosit ca terapie anticoagulanta la pacientii selectati pentru o abordare conservativa.

- ❖ este anticoagulantul de ales la pacientii cu risc crescut de sangerare care sunt tratati conservativ .
- ❖ la pacientii care sunt supusi angiografiei si PCI, este recomandata HNF ca tratament .

Doza de Fondaparinux recomandata pacientilor cu AI/NSTEMI este de 2,5 mg s.c., 1/zi. Fondaparinux-ul este eliminat renal si este contraindicat la pacientii cu clearance creatininei < 30 mL/min.

## **Tabelul 8. TERAPIA ANTICOAGULANTA LA PACIENTII LA CARE SE VA EFECTUA CORONAROGRAFIE**

**La pacienti cu risc ischemic mediu si mare (troponina pozitiva, angina recurenta, modificari in dinamica segmentului ST) pentru care strategia invaziva este planificata in urmatoarele 24-48 h**

**La pacientii sub 75 ani**

- **HNF 60 UI/kg i.v. bolus, apoi PEV pina la PCI cu control APTT sau**
- **Enoxaparina 1mg/kg subcutan de 2 ori pe zi pina la PCI sau**
- **Fondaparinux 2,5 mg zilnic s.c. pina la PCI sau**
- **Bivalirudin 0,1 mg/kg i.v. bolus, urmat de infuzie 0,25 mg/kg/h pina la PCI**

**La pacientii peste 75 ani**

- **HNF 60 UI/kg i.v. bolus, apoi PEV pina la PCI cu control APTT sau**
- **Enoxaparina 0,5mg/kg subcutan de 2 ori pe zi pina la PCI sau**
- **Fondaparinux 2,5 mg zilnic s.c. pina la PCI sau**
- **Bivalirudin 0,1 mg/kg i.v. bolus, urmat de infuzie 0,25 mg/kg/h pina la PCI**

**La pacientii cu risc ischemic mic (troponina negativa, fara modificari in segmentul ST) pentru care se face terapie conservatorie :**

**Anticoagularea pina la PCI cu Fondaparinux 2,5 mg zilnic s.c. Enoxaparina 1mg/kg subcutan de 2 ori pe zi, sau HNF 60 UI/kg i.v. bolus, apoi PEV pina la PCI cu control APTT**

# Inhibitorii directi ai trombinei:

Inhiba mai eficient decat HNF trombina legata de tromb si nu sunt inactivati de proteinele plasmaticice sau de factorul plachetar 4.

**Hirudina** este un inhibitor direct de trombina de generatie mai veche, care nu mai e utilizat, fiind in prezent inlocuit cu bivalirudina, derivatul sau sintetic.

**Bivalirudina** este un derivat sintetic de hirudina, cu un timp de injumatatire mai scurt, care inhiba reversibil trombina. Bivalirudina nu este recomandata la acei pacienti care vor urma o terapie conservativa.

In trialul ACUITY, realizat la pacientii cu **AINSTEMI**, eficacitatea clinica a bivalirudinei asociata inhibitorilor de GP IIb/IIIa nu a fost inferioara asocierii heparina-inhibitori de GP IIb/IIIa, cu rate de ischemie la 30 zile de 7,7% vs 7,3%.

La acei pacienti care au primit o tienopiridina inainte de PCI, bivalirudina singura a fost inferioara ca eficienta asocierii heparina-inhibitori de GP IIb/IIIa , la pacinetii care nu au primit o tienopiridina inainte de PCI.

# Complicatii ale tratamentului anticoagulant:

Cele mai importante sunt reprezentate de **hemoragii** si **trombocitopenii**.

Complicatiile hemoragice sunt cele mai frecvente complicatii non-ischemice ale **NSTE-ACS**. Sangerarea este clasificata Ca fiind severa,cu risc vital,majora sau minora.Frecventa sangerarilor majore variaza de la 2 la 8% in cadrul spectrului **NSTE-ACS** si depinde semnificativ de tipul de tratament aplicat,in mod particular de tipul si doza antitromboticului si a anantiagregantului plachetar,de procedura invaziva si de alti factori care tin de pacient.

**Factorii de risc pentru sangerare sint:**

- virsta inaintata,
- sexul feminine,
- istoricul de sangerare,
- istoricul de insuficienta renala.
- utilizarea inhibitorilor GPIIb/IIIa.

Singerarea are un impact important asupra prognosticului. Insuficienta renala, consecintele hemodinamice ale sangerarii precum si efectele nefavorabile ale transfuziilor, pot contribui la riscul crescut. Componenta principala a riscului este, probabil, necesitatea intreruperii terapiei antiplachetare si antitrombotice, care poate duce la un risc crescut de evenimente prin fenomenul de rebound.

# **Tratamentul complicatiilor hemoragice**

**Preventia sangerarii a devenit un obiectiv la fel de important ca si preventia evenimentelor ischemice. Prevenirea sangerarii cuprinde:**

- alegerea medicamentului mai sigur,**
- doza adecvata(tinind cont de virsta,sex si clearance-ul la creatinina),**
- reducerea duratei de tratament antitrombotic**
- utilizarea unei combinatii de antitrombotic si antiplachetar conform cu indicatiile dovedite,**
- abordarea radiala de preferat celei femurale,daca angiografia si PCI sunt prevazute**
- daca este planificata o procedura invaziva,sunt de evitat intirzierile inutile,deoarece acestea prelungesc perioada de risc de sangerare.**

# **Tabelul 9. Utilizarea clinica a tratamentului antitrombotic**

## **Tratamentul antiplachetar oral:**

- Aspirina in doza initiala de 160-325 mg non-enterica, urmat de 75-100 mg/o data in zi
- Clopidogrel 75 mg in zi, dupa o doza de incarcare de 300 mg (600 mg cind se doreste instalarea rapida e efectului)( doza de mentinere mai mare dupa implantarea stentului 1-2 saptamini posibil beneficiu)
- Prasugrel 60 mg doza de incarcare apoi 10 mg/zi
- Ticagrelor 180mg doza de incarcare apoi 90mg x2/zi

## **Anticoagulante:**

- Fondaparinux 2,5 mg pe zi
- Enoxaparina 1 mg/kg s.c. la 12h
- Dalteparina 120 UI/kg la 12h
- Nadroparina 86UI/kg la 12h
- Bivalirudin 0,1 mg/kg i.v. bolus, urmat de perfuzie 0,25 mg/kg/h pina la PCI
- HNF 60-70 UI/kg i.v. bolus(maxim 5000UI) , urmat de perfuzie 10-15 UI/kg(maxim 1000UI), cu control APTT

## **Inhibitori de GP IIb/IIIa:**

- ABCIXIMAB bolus iv 0,25 mg/kg, urmat de piv o,125microg/kg/min (maxim 10 microg/min) pentru 12-24 h
- Eptifibatida 180 microg/kg bolus iv (al 2 bolus dupa 10 min in caz de PCI) urmat de perfuzie 2 microg/kg/min pentru 72-96h
- Tirofiban 0,4 microg/kg/min iv in 30 min, urmat de perfuzie 0,1 microg/kg/min pentru 48-96h. Un regim cu doze superioare( 25 microg/kg bolus apoi perfuzie 0,15 microg/kg/min pentru 18h) este testat in studii clinice

# Tratamentul pe termen lung

- ✓ **Stilul de viața**
- ✓ **Reducerea greutății.**
- ✓ **Controlul tensiunii arteriale.**
- ✓ **Tratamentul diabetului zaharat.** (*Tratamentul cu statine și alți agenți hipolipemianți.*)
- ✓ **Terapia beta-blocanta.**
- ✓ **Blocanții receptorilor de angiotensina(BRA)**
- ✓ **Antagoniștii receptorilor de aldosteron.**
- ✓ **Recuperarea și întoarcerea la activitatea fizică.**

# Supravegherea pacientilor

Pacientii cu **AI** primesc de obicei tratament definitiv pe parcursul spitalizarii, dar urmarirea atenta dupa externare este obligator. Nu exista ghiduri in legatura cu testarea neinvaziva de stress la pacientii asimptomatici care au fost supusi revascularizarii percutane sau chirurgicale pentru **AI**. Daca apare recurenta simptomelor anginoase dupa externare, testarea de stress sau cateterismul cardiac pot fi efectuate, in functie de contextual clinic.

Urmarirea pe termen lung trebuie sa include si modificarea stilului de viata, corectarea factorilor de risc si preventia secundara. Un program de exercitii la pacientii stabili, stoparea fumatului si modificari ale dietei, trebuie avute in vedere. Utilizarea pe termen lung a aspirinei, clopidogrelului, statinelor/regimurilor hipolipemiente, si/sau IEC nu ar trebui neglijata. Terapia cu statine ar trebui administrate la toti pacientii cu status post-**NSTE-ACS**, indiferent de nivelul de baza al lipoproteinelor cu densitate joasa(LDL). Nivelul LDL ar trebui scazut <100mg/dL optional <70mg/dL. Hipertensiunea, dislipidemia si diabetul zaharat ar trebui diagnosticate si tratate agresiv. Terapia anti-anginoasa(de exemplu, nitrate, beta-blocante si, posibil, blocante de canale de calciu)ar trebui utilizata pentru ameliorarea simptomelor. Pacientii trebuie educati in legatura cu nivelul propriu, acceptabil, al activitatii fizice.

# AI. Concluzii

- diferența între AI și infarct miocardic fără elevarea ST
- AI patogenie – agregarea plachetară și rolul medicației antiplachetare
- clasificarea (E.Braunwald, 2005)
- stratificarea riscului
- tratament (nitrați, antiplachetare,  $\beta$  blocante, H/LMWH, antagoniști Ca – selectiv)
- rolul clopidogrelului, inhibitorilor
- AI standard: As+H /LMWH, GP IIb/IIIa, clopidogrel + H/LMWH
- AI+ischemie continuă: As+H+Cl  $\rightarrow$ +inhibitori GP IIb/IIIa
- medic de familie: As+NTG+LMWH/H + ( $\beta\beta$ )

*Mulțumesc pentru atenție*

