



Diagnosticul și tratamentul sindroamelor coronariene acute *fără supradenivelare* de segment ST



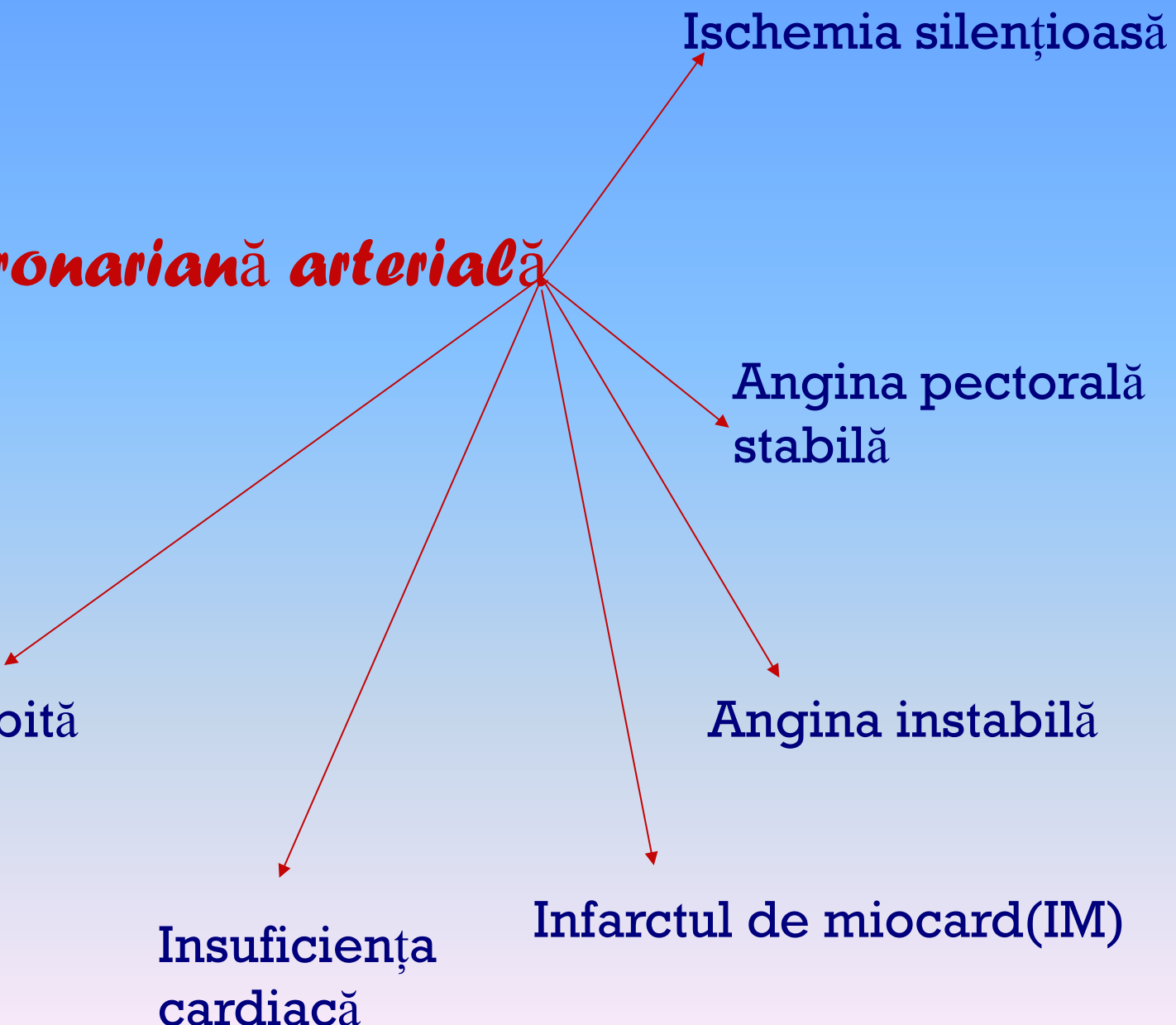
Prof. dr. hab. Liviu Grib



Actualitatea temei

- *La ora actuală, BCV reprezintă **principala cauză de mortalitate** în țările industrializate și se preconizează a deveni principala cauză a mortalității în țările în curs de dezvoltare în jurul anului 2020.*
- *Boala arterială coronariană(**CAD**) este cea mai prevalentă manifestare a bolilor CV.*
- *Este asociată cu o rată crescută de mortalitate și morbiditate.*

Boala coronariană arterială



```
graph TD; A[Boala coronariană arterială] --> B[Ischemia silențioasă]; A --> C[Angina pectorală stabilă]; A --> D[Angina instabilă]; A --> E[Infarctul de miocard(IM)]; A --> F[Insuficiența cardiacă]; A --> G[Moartea subită cardiacă];
```

Ischemia silențioasă

Angina pectorală
stabilă

Angina instabilă

Infarctul de miocard(IM)

Insuficiența
cardiacă

Moartea subită
cardiacă

Pacienți cu durerea toracică acută

Cu supradenivelare persistentă de ST(>20 min.)

[SCA-STE]

- ❖ Ocluzie coronariană totală
- ❖ Majoritatea vor dezvolta STEMI

Terapie:

- reperfuzie rapidă (angioplastie primară)
- terapie fibrinolitică

Fără supradenivelare persistentă de ST

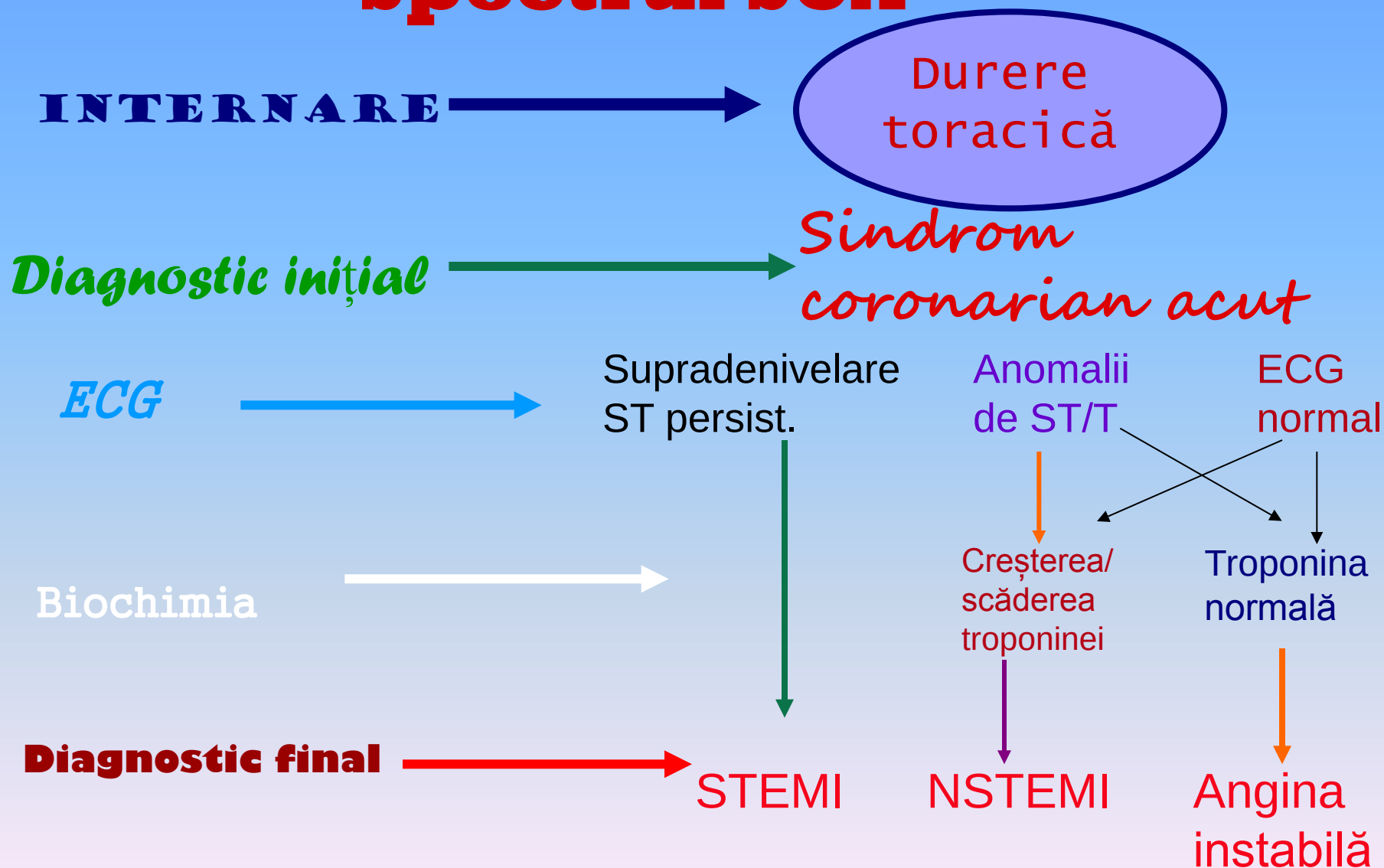
[SCA-NSTE]

- ❖ Subdenivelare persistentă sau tranzitorie de segment ST, inversiune de unda T, aplatisată, fără modificări ECG

Terapie:

- ameliorarea ischemiei, simptomelor
- Monitorizarea ECG, măsurarea markerilor de necroză repetat

Spectrul SCA



Epidemiologie

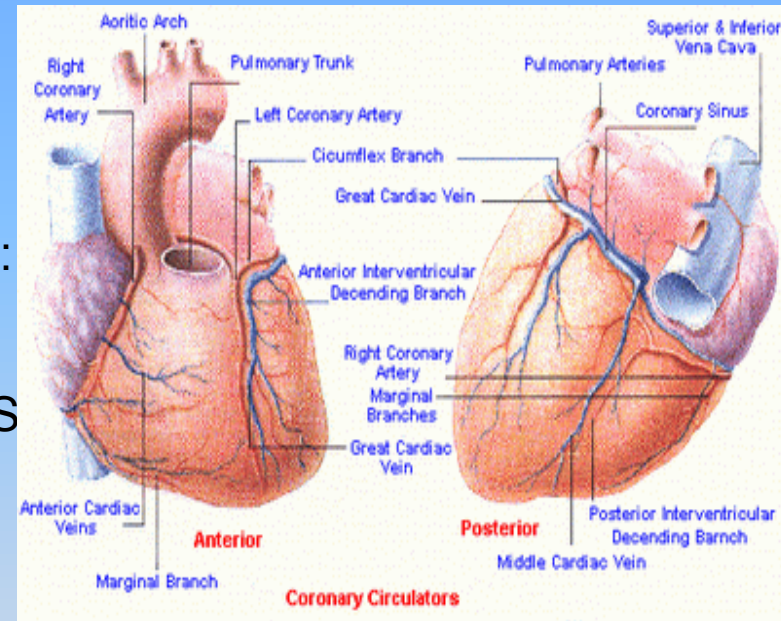
- NSTEMI-ACS este mai frecvent decât STE-ACS
- Incidența anuală ~ 3 la 1000 locuitori(variază de la o țară la alta)
- Ratele cele mai ridicate de incidență și mortalitate se înregistrează în Europa Centrală și de Est.

Circuția coronariană

Irigația cordului este asigurată de 2 artere principale:

- A.coronară dreapta(ACD)
- A.coronară stângă(ACS)
- ACS ia naștere din partea superioară a sinusului aortic stâng(Valsalva), se bifurcă în:
 - A.interventriculară(a.descendentă) ant și a.circumflexă.
 - A.descendentă irigă septul si peretele ant.VS
 - A circumflexă alimentează fața laterală și posterioară VS.
- ACD are origine în sinusul aortic drept. Pe fața posterioară a cordului intră în șanțul interventricular posterior sub numele de a.interventriculară posterioară.

Irigă nodul sinusal, a/v, fascicolul Hiss, VD, fața inferioară a VS.



Etiologie și fiziopatologie

- Ruptura(eroziunea) plăcii aterosclerotice

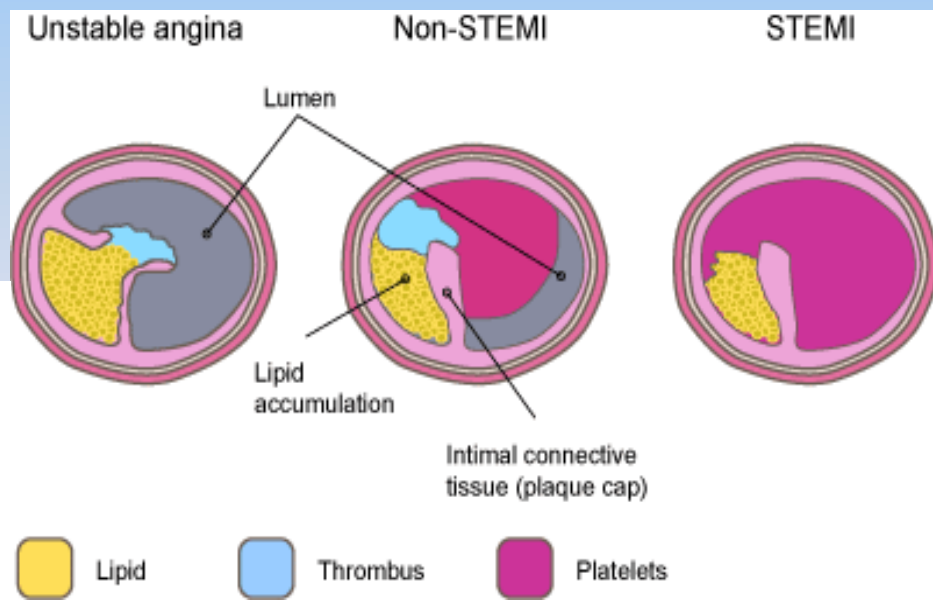
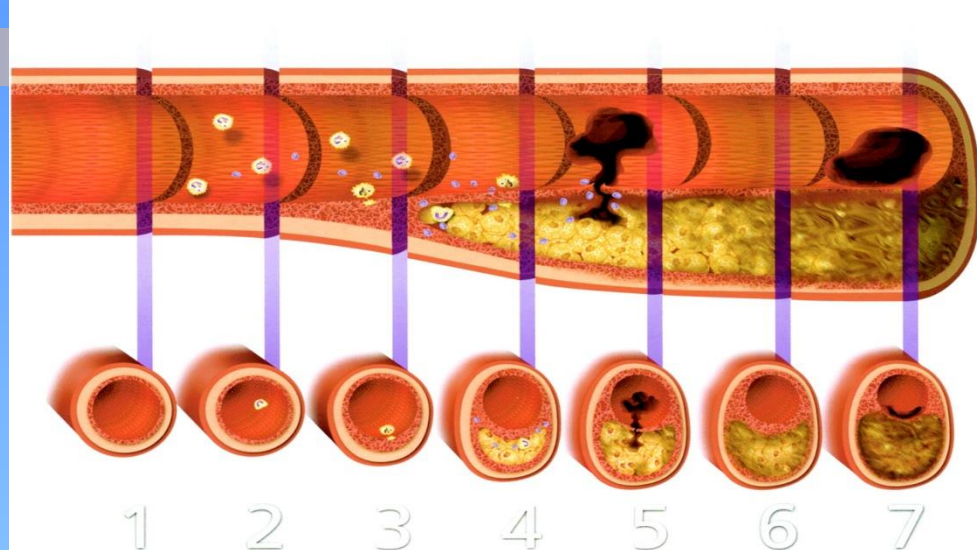
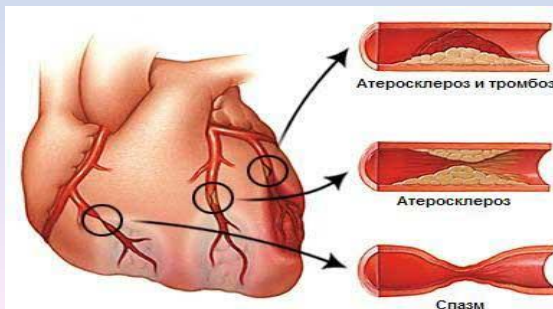
Tromoză

reducerea bruscă a fluxului sanguin(hipoperfuzie miocardică)

- Inflamația- element fiziopatologic cheie.

Etiologie non-aterosclerotică :

- arterita
- Trauma
- Tromboembolismul
- Anomalii congenitale
- Abuzul de cocaină



Prezentarea clinică

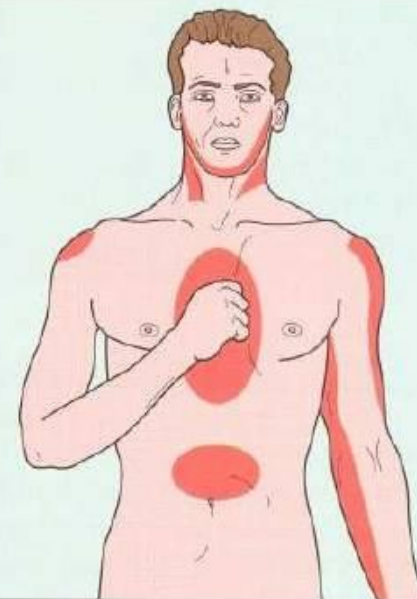
- Presiune sau greutate retrosternală care iradiază în brațul stîng, gît sau mandibulă, care poate fi:

- Intermitentă(cîteva minute)
- Persistentă

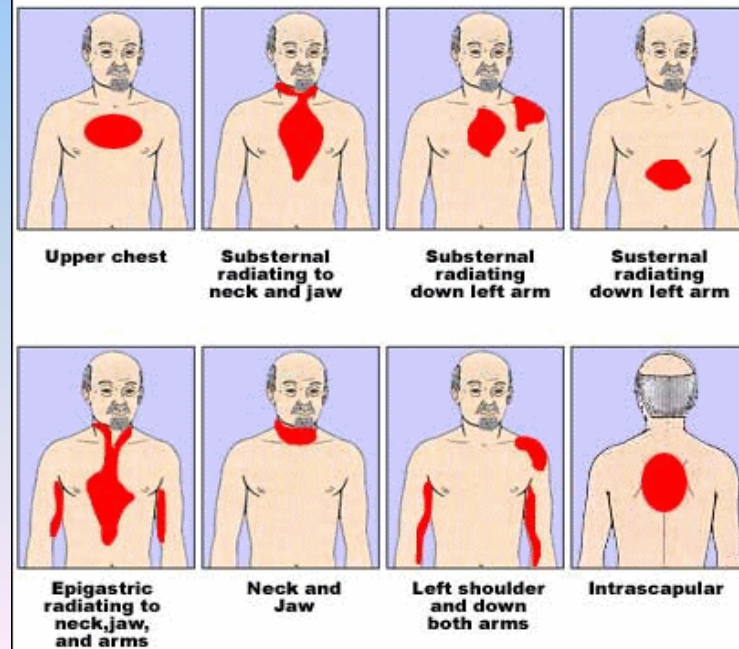
- Alte simptome:

- Transpirații
- Greață
- Durere abdominală
- Dispnee
- Sincopă

Sites of anginal pain



Location of chest pain during angina or heart attack



Forme de prezentare clinică a NSTE-SCA

- **Durere anginoasă prelungită de repaus(>20 min)**
- Angina nou instalată(de novo)
- Recentă destabilizare a unei angine anterior stabile (angina crescendo)
- Angina Post IM



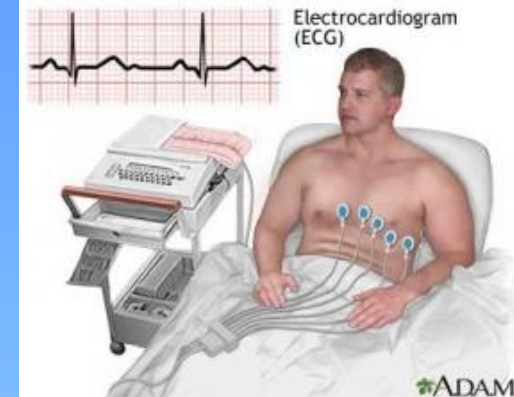
Mijloace de diagnostic

- Examenul fizic
- ECG
- Markeri biochimici
- Ecocardiografia
- Imagistica anatomiei coronariene

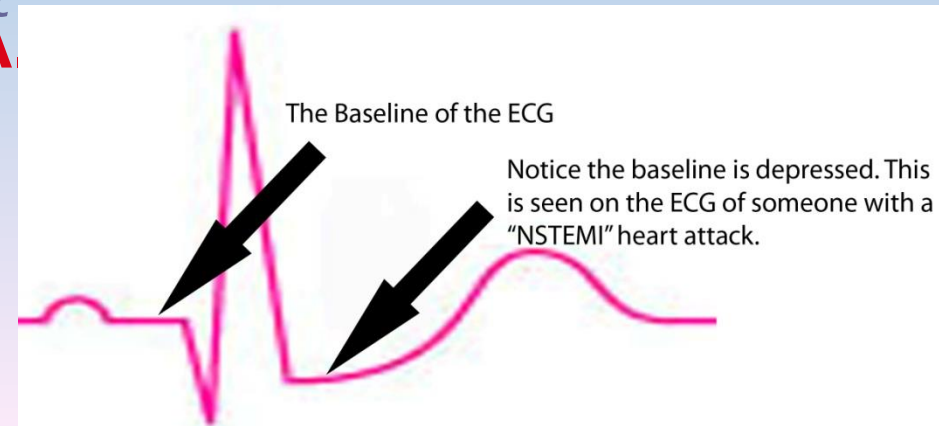
Examenul fizic

- ESTE DESEORI NORMAL
- SEMNE DE IC SAU INSTABILITATE HEMODINAMICĂ TREBUIE SĂ DETERMINE MEDICUL SĂ URGENTEZE DIAGNOSTICUL ȘI TRATAMENTUL.
- EXCLUDEREA CAUZELOR NONCARDIACE ALE DURERII
 - embolia pulmonară,
 - disecția de aortă
 - Pericardita
 - valvulopatiile
 - cauze extracardiace(patologia pulmonară acută (pneumotoaxul, pneumonia, pleurezia).

ECG



- Modificări de segment ST, T
- Numărul derivațiilor și amplitudinea subdenivelărilor de segment ST sunt indicatori ai severității și extensiei ischemiei și se corelează cu pronosticul.
- **Subdenivelările de segment ST $\geq 0,5$ mm** în două sau mai multe derivații contigue *într-un context clinic sugestiv*, indică **NSTE-SCA**.
- O ECG normală **nu exclude** posibilitatea de NSTE-SCA



Markeri Biochimici

□ Troponinele

- Troponinele cTnT sau cTnI sunt markerii preferați care reflectă injuria miocardică.
- sunt mai specifice și mai sensibile decât enzimele miocardice clasice precum CK sau CK-MB.
- Orice creștere a nivelului troponinei este asociată cu pronostic nefavorabil
- ❖ La pacienții cu SCA NSTEMI, creșteri minore a troponinelor pot fi măsurate doar pe o perioadă de **48-72 ore**.
- ❖ un singur test negativ la primul contact cu pacientul **nu este suficient pentru a exclude SCA-NSTEMI**, deoarece deseori creșterea troponinei poate fi detectată doar în orele următoare. **[!!măsurare repetată după 6-9 ore]**

■ CRP

Pacienți cu SCA-NSTEMI și troponina negativă, dar cu nivel crescut de hsCRP(>10 mg/L) prezintă mortalitate crescută

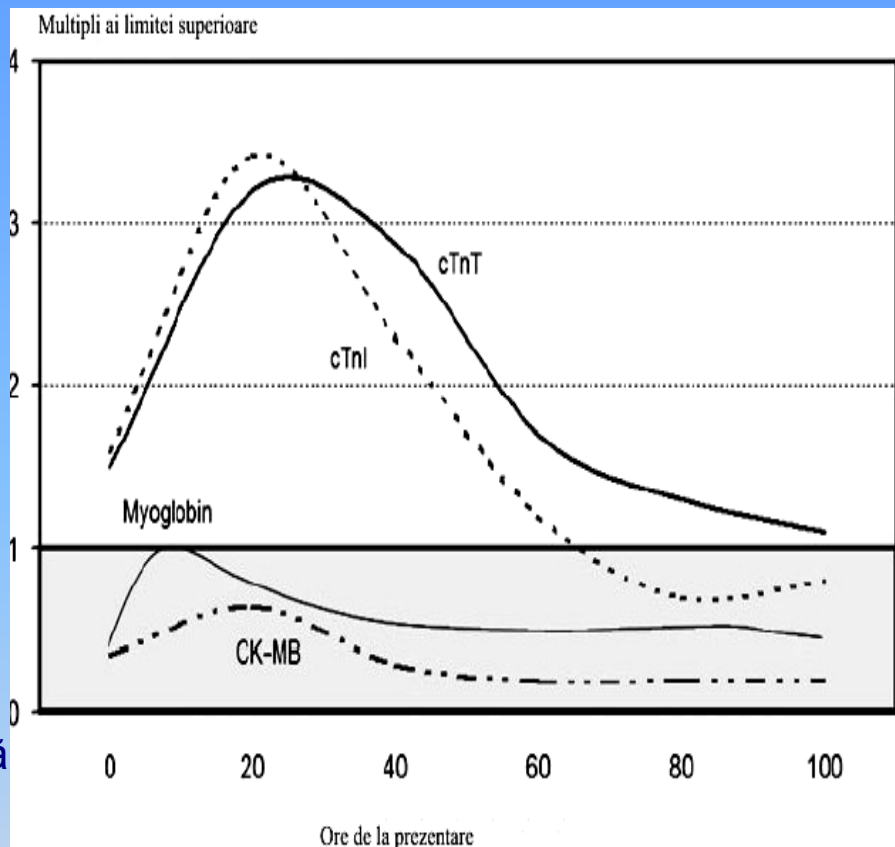


Figura 2 Exemplu de eliberare a markerilor cardiaci la un pacient cu sindrom coronarian acut fără supradenivelare de segment ST (suprafața gri indică valori normale)

Cauze posibile non-coronariene de creștere a troponinei

- *Disfuncție renală acută*
- *Insuficiența cardiacă congestivă severă*
- *Criza hipertensivă*
- *Tahi sau bradi aritmii*
- *Embolie pulmonară*
- *Miocardita*
- *AVC*
- *Disecție de aortă*
- *Hipotiroidism*
- *Toxicitate medicamentoasă (5-fluoruracil, herceptina, venin șarpe)*
- *Arsuri*
- *Insuficiența respiratorie, sepsis*

Ecocardiografia

■ Scop:

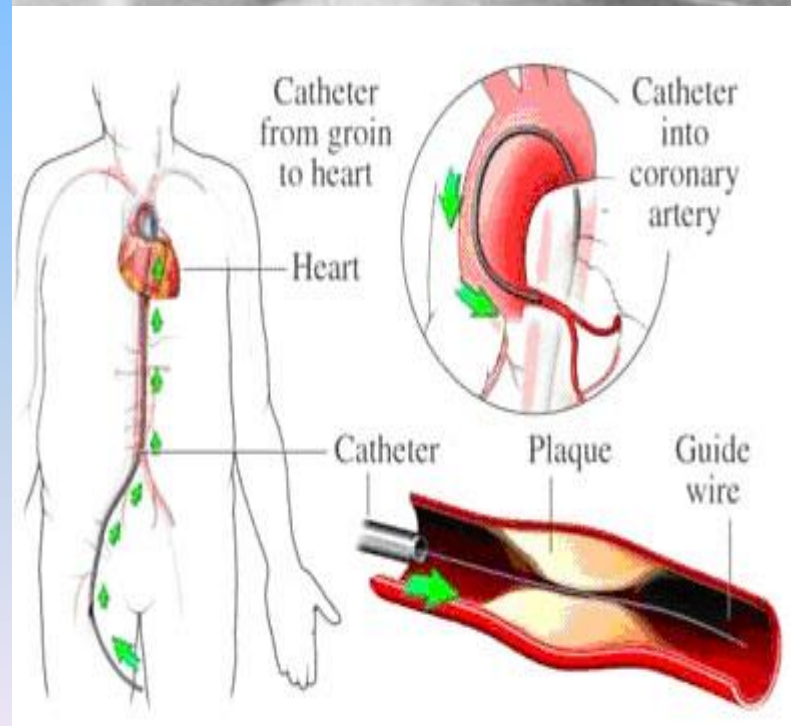
- ❖ Detectarea tulburărilor de cinetică a pereților VS în timpul ischemiei

Ce găsim?

- **Hipokinezia** tranzitorie locală sau **akinezia** segmentară a pereților VS în timpul ischemiei, cu revenirea la normal a kineticii parietale odată cu rezoluția ischemiei.

Imagistica anatomiei coronarelor

- ❑ standardul de aur este reprezentat de **angiografia coronariană**.
- ❑ Aprecierea angiografică a **caracterelor** și **localizării** leziunilor este esențială dacă se are în vedere **revascularizarea**.
- ❑ Leziunile complexe, lungi, calcificate, vasele angulate și tortuase constituie indicatori de risc.



Diagnosticul diferențial SCA NSTE

Afecțiuni cardiace

Miocardita, Pericardita

Cardiomiopatie

Boala valvulară

Traumatism cardiac

Afecțiuni gastrointestinale

Spasm esofagian

Ulcer peptic

Pancreatită.
colecistită

Afecțiuni vasculare

Disecția aortică

Anevrism aortic

Boala cerebrovasculară

Afecțiuni pulmonare

Embolie pulmonară

Infarct pulmonar

Pneumonie,pleurită

Afecț. ortoped/ Infecțioase

Discopatia cervicală

Fractura costală

Costocondrita

Herpes zoster

Evaluarea pronosticului

❑ **Evaluarea clinică a riscului:**

- F.generali(vîrsta înaintată, insuficiența renală, e.t.c)
- simptomele în repaos(pronostic sever)
- Un număr crescut de episoade simptomatice
- Existența tahicardiei,hipotensiunii,insuficienței cardiace.

❑ **Indicatorii ECG**

- *Subdenivelarea segmentului $ST \geq 0,5$ mm(0,05 mV) în două sau mai multe derivații, în contextul clinic potrivit.
- Subdenivelarea de $ST \geq 1$ mm(0,1 mV), și în special subdenivelarea de $ST \geq 2$ mm
- Subdenivelarea însoțită de supradenivelarea tranzitorie de segment ST, identifică un subgrup de pacienți cu risc crescut.

Scoruri de risc

- Pentru aprecierea riscului evenimentelor ischemice, Scorurile GRACE, TIMI sunt cele mai răspândite.
- Pentru stratificarea riscului hemoragic se utilizează scorul CRUSADE

Tratament

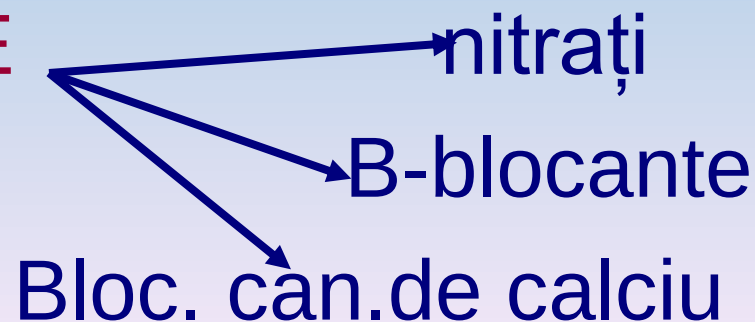
- Managementul NS-SCA include 5 opțiuni terapeutice:
 - Agenți antiischemici
 - Anticoagulante
 - Agenți antiplachetari
 - Revascularizarea coronariană
 - Managementul pe termen lung



Agenți antiischemici(AAI)

- scad consumul miocardic de oxigen($\downarrow$ FCC,presarcina,contractilitatea)**
- cresc aportul miocardic de oxigen(vasodilatație coronariană)**

AAI pentru SCA NSTE



Recomandări pentru tratamentul antianginos

- Tratamentul **oral** sau **i/v** cu nitrați p/u **remiterea anginei**
- Tratament **i/v** cu nitrați- **angina recurentă**, semne de **IC**
- Pacienți tratați cronic cu B.bloc., să continue tratamentul cu B.blocante
- Bloc.can.Ca (din clasa **dihidropiridinelor**) sunt recomandate pentru ↓ simptomatologiei pacienților ce primesc deja nitrați și B.bloc, iar cele din clasa **benzotiazepinelor** sau **feniletilaminelor**, pacienților ce au contraindicație pentru B.bloc.
- Bloc.can.Ca sunt indicate pacienților cu **angina vasospastică**.
- **Nifedipina** sau alte dehidropiridine nu sunt recomandate decât în combinație cu **B.bloc.**

Anticoagulantele

- intervin la diferite niveluri ale cascadei coagulării:
 - Heparina **nefracționată**(HNF) i/v
 - Heparine cu **greutate moleculară mică** (HGMM) s/c
 - **Fondaparina** în administrare s/c
 - **Inhibitorii direcți ai trombinei** i/v
 - **Antagoniștii vit.K** în administrare orală

Recomandări pentru anticoagulante

- Anticoagularea este recomandată pentru **toți pacienții**, asociată cu tratamentul antiagregant
- AC ar trebui să fie selectate atât **în funcție de riscul ischemic** cât și de **riscul de sîngerare** și în funcție de **profilul de elasticitate-siguranță** a medicamentului ales.
- **Fondaparina**(2,5 mg/zi/s/c) este recomandată avînd profilul cel mai favorabil eficacitate-siguranță.
- **Enoxaparina**(1 mg/kg x 2 ori/zi) este recomandată atunci cînd fondaparina nu este disponibilă.
- În caz de strategie conservatoare, Ac trebuie menținute pînă la externare.

Agenti antiplachetari

■ Mecanisme:

- Inhibiția COX 1 (aspirina)
- Inhibiția adenozin difosfatului responsabil de agregarea plachetară cu ajutorul thienopiridinelor (ticlopidina, clopidogrel)
- Inhibiția GP IIb/IIIa (tirofiban, eptifibatida, abciximab)

Recomandări pentru agenți antiplachetari orali

- Asprina ar trebui administrată **tuturor pacienților**, cu o **doză de încărcare 150-300 mg** și o **doză de întreținere de 75-100 mg zilnic** pe termen lung
- Un **inhibitor de P2Y12** adaugat la aspirină și menținut peste 12 luni
- **Ticagrelor**-pacienți cu risc moderat și crescut p/u evenimente ischemice
- **Prasugrel** p/u pacienții fără tratament anterior cu inhibitori de P2Y12.
- **Clopidogrel** p/u pacienții care nu pot primi ticagrelor sau prasugrel/

Recomandări pentru inhibitorii de receptori ai GP II b/IIIa

- Alegerea combinației între agenți antiplachetari orali, un inhibitor de receptori GP IIb/III a și anticoagulante ar trebui făcută în relație cu riscul de evenimente ischemice și hemoragice.
- Inhibitorii de receptori GP IIb/III a nu sunt recomandați de rutină **înainte de angiografie** în cazul unei strategii invazive de tratament.
- Inhib.rec/GP IIb/III a nu sunt recomandați la pacienții cu DAPT care sunt tratați conservator.

Sumarizarea tratamentului antiplachetar și anticoagulant oral

Tratamentul antiplachetar oral

- Aspirina în doza inițială de 160-325 mg non-enterică, urmată de 75-100 mg o dată pe zi
- Clopidogrel 75 mg pe zi, după o doză de încărcare de 300 mg (600 mg când se dorește instalarea rapidă a efectului)
- **Anticoagulante**
- Fondaparina 2,5 mg pe zi
- Enoxaparina 1 mg/kg subcutanat la 12 ore
- Dalteparina 120 UI/kg la 12 ore
- Nadroparina 86 UI/kg la 12 ore
- Heparina nefracționată bolus iv 60-70 U/kg (maxim 5000UI), urmată de perfuzie 12-15 UI/kg (maxim 1000 UI/h) ajustată
- Abciximab bolus iv 0,25 mg/kg, urmat de perfuzie 0,125 μg/kg/min (maxim 10 μg/min) pentru 12-24 ore
- Eptifibatida 180 μg/kg bolus iv (al 2-lea bolus după 10 min în caz de PCI), urmat de perfuzie 2 μg/kg/min pentru 72-96 ore
- Tirofiban 0,4 μg/kg/min iv în 30 min, urmat de perfuzie 0,10 μg/kg/min pentru 48-96 ore.

Revascularizarea coronariană

- Revascularizarea miocardică, prin by-pass aortocoronarian(CABG) sau angioplastie coronariană (PCI), reprezintă o soluție terapeutică recunoscută în tratamentul bolii coronariene

Recomandări pentru revascularizarea în SCA-NSTE

- ❖ Strategia invazivă este indicată la pacienții cu:
 - Scorul GRACE >140 sau cel puțin un criteriu de risc înalt
 - simptome recurente
 - ischemie indusă la testele de efort
- ❖ Strategia invazivă precoce (<24ore) este indicată la pacienții cu scorul GRACE >140 sau mai multe criterii de risc înalt
- ❖ Strategia invazivă tardivă (în primele 72 ore) este indicată la pacienți cu scorul GRACE <140 sau în absența unor criterii multiple de risc înalt, dar cu simptome recurente sau teste de efort pozitive pentru ischemie
- ❖ Pacienții cu risc ischemic foarte înalt (angina refractară, asociată cu insuficiența cardiacă, aritmii sau instabilitate hemodinamică) trebuie evaluați prin coronarografie de urgență (<2 ore)
- **Strategia de revascularizare nu trebuie aplicată la pacienții cu:**
 - risc scăzut de evenimente cardio-vasculare
 - risc înalt particular pentru diagnosticul invaziv și pentru intervenție

Tratament pe termen lung

- Managementul pe termen lung implică schimbarea stilului de viață și tratament medicamentos care s-au dovedit a fi eficiente în reducerea riscului de recurență a evenimentelor după NSTEMI-SCA dar și a complicațiilor.

Recomandări privind terapia pe termen lung a NSTEMI-SCA

- **Statinele** sunt recomandate **pentru toți pacienții** fără contraindicații, indiferent de nivelul colesterolului, cu scopul de a obține nivelul $LDL < 2,6$ mmol/l
- **B-blocantele** trebuie administrate **tuturor pacienților** cu funcția VS deprimată.
- **IECA** sunt indicați la **toți pacienți** cu $FEVS \leq 40$, *diabet, HTA, boala renală*
- **Bloc.receptorilor de angiotensină** se vor administra la pacienți care sunt intoleranți la IECA sau au IC.

Strategii de tratament

I etapă- Evaluarea inițială

- Stabilirea rapidă a unui d-ic de lucru, avînd la bază următoarele criterii:
 - ❖ Caracteristica durerii toracice
 - ❖ Evaluarea probabilității BCI(vîrsta,f.de risc, IM anterior)
 - ❖ ECG(deviații ale segmentului ST sau alte anomalii)

D-ul de lucru:

- ✓ SCA cu supradenivelare ST care necesită reperfuzie imediată
- ✓ SCA fără supradenivelare de ST
- ✓ SCA improbabil

II Etapă-confirmarea d-lui și evaluarea riscului

Măsurile terapeutice primare

- ❖ **Oxygen** 4-8 L/min dacă saturația de oxigen este < 90%
- ❖ **Nitrați** Sublingual sau intravenos (atenție dacă TA sistolică < 90 mmHg)
- ❖ **Aspirina** Doza inițială de 160-325 mg forma nonenterică urmată de 75-100 mg/zi (administrarea intravenoasă este acceptată)
- ❖ **Clopidogrel** Doza de încărcare 300 mg (sau 600 mg pentru instalarea rapidă a acțiunii) urmată de 75 mg zilnic
- **Anticoagulante:**
 - HNF bolus intravenos 60-70 IU/kg (maxim 5000 IU) urmată de infuzie 12-15 IU/kg/h (maxim 1000 IU/h) titrare în funcție de aPTT 1,5-2,5
 - Fondaparinux 2,5 mg/zi subcutanat
 - Enoxaparina 1 mg/kg de 2 ori/zi subcutanat
 - Dalteparina 120 IU/kg de 2 ori/zi subcutanat
 - Nadroparin 86 IU/kg de 2 ori/zi subcutanat
 - Bivalirudin 0,1 mg/kg bolus urmată de 0,25 mg/kg/h
- **Morfina** 3-5 mg intravenos sau subcutanat, depinzând de severitatea durerii
- **Beta-blocante** - Dacă există tahicardie sau hipertensiune fără semne de insuficiență cardiacă
- **Atropina** 0.5-1 mg intravenos dacă există bradicardie sau reacție vagală

III Etapă –strategia invazivă

- Cateterismul cardiac urmat de revascularizare previne ischemia recurentă și/sau îmbunătățește pronosticul pe termen scurt și lung.
- **În funcție de gradul de risc**, momentul angiografiei poate fi adaptat conform categoriilor:
 - Strategie invazivă(<72 h):
 - Invazivă de urgență(<120 min)
 - Invazivă precoce(<24 h)
 - Strategie conservatorie



Strategia invazivă de urgență

Trebuie aplicată în mai puțin de 2 ore pacienților cu risc de dezvoltare de necroză miocardică:

- Angina refractară (IM în evoluție fără supradenivelare de ST)
- Angina recurentă asociată cu subdenivelările de segment ST > 2 mm sau unde T ample negative
- Semne clinice de IC
- Aritmii amenințătoare de viață (FV, TV)

Strategia invazivă precoce

- Pacienții cu risc Grace > 140
- Prezența cel puțin a unui criteriu major de risc înalt

Strategia conservatoare

- Pacienții fără recurența durerii toracice
- Pacienții fără semne de IC
- Fără modificări pe ECG
- Fără creșterea troponinei, fără ischemie inductibilă

IV etapă-modalități de revascularizare

- ❖ Ateromatoză fără stenoză->terapie medicamentoasă
- ❖ Recomandările pentru revascularizare în SCA-NSTE sunt similare cu cele pentru procedurile de revascularizare electiv.
- ❖ La pacienții cu **boala univasculară**, PCI cu stent pe vasul incriminat este prima opțiune
- ❖ La cei cu **boala multivasculară**, decizia de PCI sau CAGB trebuie individualizată în acord cu protocoalele “Heart Team”.

V etapă- Externarea și managementul postexternare

- Aspirina–se continuă toată viața
- Inhibitor P2Y12–se continua p/u 12 luni
- B–bloc–daca există disfuncție de VS
- IECA–dacă există disfuncție de VS
- Antagoniști ai aldosteronului/elprerenona–dac $FEVS \leq 35\%$, DZ, IC
- Statină–p/u atingerea $LDL < 1,8$ mmol/l



Multumesc