

Mr sc. dr Zoran Čeperković

Interno odeljenje, Vrnjačka Banja

Akutni koronarni sindrom

Ključne reči

nestabilna angina pectoris
akutni infarkt miokarda
srčani markeri

Sažetak

Akutni koronarni sindrom podrazumeva širok spektar kliničkih manifestacija od nestabilne angine pectoris, preko non Q i Q miokardnog infarkta do nagle srčane smrti. Najčešći uzrok hitne hospitalizacije i mortaliteta upravo je akutni koronarni sindrom. U osnovi patofiziološkog mehanizma akutnog koronarnog sindroma je komplikovana aterosklerotična pločica sa okluzivnom ili neokluzivnom trombozom. Kod nestabilne angine pectoris i akutnog non Q infarkta miokarda tromb je neokluzivan, a kod Q infarkta tromb je okluzivan s potpunim prekidom krvotoka distalno, s posledničnim razvojem nekroze kardiomiocita koje ishranjuje okludiran krvni sud. U osnovi naprasne srčane smrti nalaze se maligni poremećaji srčanog ritma. Zadnjih godina učinjen je značajan napredak u shvatanju patofiziologije akutnog koronarnog sindroma razvojem metoda za detekciju i najmanjih nivoa srčanih markera, kao i povećanjem terapijskih mogućnosti uvođenjem u kliničku primenu novih lekova.

Uvod

Pod akutnim koronarnim sindromom se podrazumeva širok spektar kliničkih manifestacija uzrokovanih ishemijskom miokarda. Od nestabilne angine pectoris, preko non Q i Q miokardnog infarkta do nagle srčane smrti. Podvođenje različitih kliničkih manifestacija akutnog koronarnog sindroma pod jedan termin, rezultat je saznanja da nastaju sličnim patofiziološkim mehanizmom u čijoj osnovi je komplikovana aterosklerotična pločica sa okluzivnom ili neokluzivnom trombozom.¹ Kakva će u suštini biti klinička manifestacija akutnog koronarnog sindroma, klinički ishod i stepen oštećenja miokarda zavisi od veličine pogođene koronarne arterije, stepena opstrukcije njenog lumena plakom i superponiranim trombom i postojanja efikasne kolateralne cirkulacije. Ateroskleroza i bolesti koje su proistekle iz nje, vodeći su uzrok smrtnosti kod muškaraca posle 35, a kod oba pola posle 45. godine. Procenjuje se da će broj umrlih od koronarne bolesti u svetu porasti od 7,2 miliona koliko je registrovano u 2000. godini na 11 miliona koliko se očekuje u 2020. godini.² U ukupnom morbiditetu

koronarna bolest srca zauzima više od polovine, a u uzroci- ma smrti i do dve trećine umrlih od kardiovaskularnih bo- lesti. Najčešći uzrok hitne hospitalizacije i mortaliteta upra- vo je akutni koronarni sindrom.^{3,4}

Etiologija i patogeneza koronarne bolesti srca

Koronarna bolest predstavlja jednu od najtežih pojava formi ateroskleroze. Sama ateroskleroza se može smatrati multifaktorijalnim poremećajem, koja za osnovu ima bolest mišićnih i elastičnih arterija, što dovodi do kliničkih posledica kao što su infarkt miokarda i razne druge disfunkcije orga- na i tkiva.⁵ Aterosklerotični proces na krvnim sudovima srca dovodi do sužavanja subepikardijalne koronarne arterije najčešće na bifurkacijama koronarnih arterija (predilekciona mesta), što predstavlja i osnovu za nastanak dinamičkog su- ženja, tj. spazma koronarne arterije.⁶

Smatra se da lipidi imaju značajnu ulogu u aterogenezi od početnih promena do nastanka komplikovanih lezija. Sam proces ateroskleroze se odvija postepeno i napreduje

sa starenjem organizma, prolazeći kroz više stadijuma. Ne-ka oboljenja, stanja, navike, tj. faktori rizika povećavaju učestalost i ubrzavaju pojavu ateroskleroze. Faktori rizika pojedinačno ili, češće, udruženi, dovode do promene funkcije endotela i prevage vazokonstriktornih uticaja, proinflatarnih, protrombotičkih i proliferativnih procesa u zidu arterijskih krvnih sudova. Endotelna disfunkcija predstavlja funkcionalni poremećaj endotela i inicijalni stadijum u razvoju ateroskleroze. Sam proces formiranja ateroskleroznog plaka razvija se postepeno, a započinje infiltracijom intimalne površine endotela arterijskog zida nativnim LDL česticama sa insudacijom lipida iz krvi u intimu arterije. U aterosklerozi postoji redukovana afinitet za LDL receptore i ubrzana oksidacija pod uticajem slobodnih kiseoničnih radikala, koji se oslobađaju iz endotelne ćelije. Oksidativne modifikovane LDL čestice oštećuju intimu krvnog suda i privlače monocite iz cirkulacije u intimu krvnog suda putem razvoja adhezijskih receptora. Monociti postaju makrofagi, vrše ingestiju LDL čestica i dovode do formiranja penušavih ćelija (*Foam Cells*) koje predstavljaju glavnu komponentu rane aterosklerotske lezije.^{7,8} Makrofazi proizvode i faktor rasta, koji izaziva proliferaciju glatkomišićnih ćelija. Posledica ovih događaja je nastanak masne pruge ili rane aterosklerotske lezije.^{9,10} U daljem toku nastaje jedan proces sličan stvaranju keloida, naime glatke mišićne ćelije iz intime i medije se iz kontraktilnog transformišu u sekretorni oblik i proizvode kolagen i elastična vlakna koja okružuju penaste ćelije i slobodne kristale holesterola iz raspadnutih penastih ćelija. Tako se formira tzv. lipidni bazen i fibrozni pokrivač ili kapa koji ga okružuje.¹¹ Oksidisani LDL je kritični faktor u progresiji ateroskleroze koji doprinosi rupturi plaka. Direktni markeri oksidacije LDL (oxLDL-E06 epitor) i indirektni (oxLDL autoantitela i LDL imunokompleksi) pokazuju značajan porast kod bolesnika sa nekim od kliničkih manifestacija akutnog koronarnog sindroma. T limfociti, izolovani iz krvi pacijenata sa akutnim koronarnim sindromom i iz humanih karotidnih plakova, specifično prepoznaju oxLDL i indukuju formiranje specifičnih autoantitela. Porast titra IgM oxLDL autoantitela je najizraženiji u infarktu miokarda.¹² Danas se smatra da je biologija aterosklerotičnog plaka važnija od geometrije u predikciji koji će plak prsnuti. Utvrđeno je da plakovi bogati lipidima a sa tankom fibroznom kapom pre prskaju iako izazivaju malo suženje arterije, nego oni koji arteriju više sužavaju ali im je fibrozna kapa deblja. Naime 87% ateromatoznih plakova koji rupturiraju imaju veliko lipidno jezgro.^{13,14} Rupturirana aterosklerotična fibrozna kapica s konsekvativnom trombozom i spazmom je patofiziološka baza nestabilne angine pectoris i infarkta miokarda. Prelaskom stabilnog u nestabilni plak stvaraju se uslovi za rupturu plaka, trombozu i razvoj akutnih koronarnih sindroma. Erozija ili fisura fibrozne kape dovodi do kontakta lipidnog bazena i krvi u lumenu krvnog suda, spazma krvnog suda i aktivacije koagulacione kaskade, odnosno formiranja tromba. Kod nestabilne angine pectoris tromb je neokluzivan, on znatno suzi koronarnu arteriju ali protok kroz nju ipak postoji. Zbog toga se javlja reverzibilna ishemijska. Kod akutnog infarkta miokarda tromb koji nastaje je okluzivan, potpuno zatvara koronarnu arteriju i do-

vodi do prekida protoka distalno, što posledično dovodi do nekroze kardiomiocita.¹⁵

Nestabilna angina pectoris

Nestabilna angina pectoris (NAP) je klinički sindrom koji se karakteriše bolom u grudima, koji je posledica ishemijske miokarda i skoro isključivo nastaje u miru, obično nije provociran fizičkim naporom, a na EKG-u se ispoljava karakterističnim promenama. Kao i kod ostalih formi koronarne bolesti, u osnovi ovog sindroma leži proces ateroskleroze. Nestabilna angina pectoris je mnogo ozbiljnija forma koronarnog oboljenja od stabilne angine pectoris, koja ukazuje na evolutivni proces ateromatoznih ploča.¹⁶ NAP uključuje širok spektar kliničkih manifestacija i iz praktičnih razloga ove manifestacije su podeljene u nekoliko kategorija.¹⁷

- novonastala angina pectoris (*angina de novo*), bolovi u grudima prisutni u miru ili pri manjem naporu (< 2 meseca);
- angina pri mirovanju ili minimalnom naporu;
- u skorije vreme učestalije i intenzivnije tegobe kod hronične angine;
- rekurentna angina nekoliko dana posle infarkta miokarda bez porasta enzima.

Standardni elektrokardiogram može biti značajan izvor dijagnostičkih elemenata kod bolesnika sa NAP. Promene na ST segmentu odražavaju stepen miokardne ishemijske. U toku anginoznog bola najčešće je prisutna patološka denivelacija ST segmenta, pre svega pojava depresije ST segmenta sa/bez promena na T talasu. Enzimi u nestabilnoj angini pectoris najčešće nisu povećani. U toku produžene ishemijske moguće je registrovati porast specifičnih miokardnih enzima i do 100% iznad normalnih vrednosti, ali i njihovo brzo vraćanje u granične vrednosti nakon kliničke stabilizacije.^{18,19} *Study Group*²⁰ je pokazala da kod bolesnika s nestabilnom anginom prisustvo istovremene tranzitorne ST elevacije i depresije pokazuje visok rizik za nastanak miokardnog infarkta ili srčane smrti tokom godine praćenja. Značajno je manji rizik ako postoji samo tranzitorna elevacija ili depresija ST segmenta, a najbolju jednogodišnju prognozu imaju bolesnici bez ST promena.

Printzmetal ili vazospastična angina (*Angina spastica*) je posledica fokalnog spazma koronarne arterije, koji dovodi do nagle, prolazne i značajne redukcije lumena epikardnih arterija, često udruženog sa aterosklerotičnom lezijom blizu mesta spazma. Posledično se javlja bol u grudima veoma jakog intenziteta, obično u mirovanju, često u ranim jutarnjim časovima. Na elektrokardiogramu je prisutna prolazna elevacija ST segmenta obično u inferiornim odvodima, jer spazam najčešće nastaje na RCA. Često su prisutne i maligne aritmije, koje su posledica ishemijske ili reperfuzije po prestanku spazma. Nije isključen ni razvoj akutnog infarkta miokarda. Spazam obično prolazi na primenu nitroglicerina, a nastaje na mestu normalnih ili aterosklerotski izmenjenih koronarnih arterija. Dijagnostika podrazumeva praćenje EKG-a ili holter monitoringa radi registrovanja ST elevacije. Dijagnoza se potvrđuje na koronarografskom pregledu, uz korišćenje provokativnog testa za indukciju koronarnog spazma, najčešće ergonovinskog koji ima najveću senzitivnost.^{21,22}

Neophodno je napomenuti da se sindrom X karakteriše postojanjem anginoznih bolova, uz normalan koronarni arteriogram. Smatra se da je sindrom X posledica mikrovaskularne disfunkcije i pokazana je smanjena vazodilatatorna rezerva u odgovoru na stres indukovani fizičkim naporom, dipiridamolom ili atrijalnim pejsingom. Takođe, često je prisutan naglašen odgovor intramiokardnih krvnih sudova na vazokonstriktorne stimuluse.^{23,24}

Medikamentna terapija podrazumeva davanje heparina, organskih nitrata, aspirina, beta adrenergičkih blokatora (ukoliko se ne radi o Prinzmetal angini), dok kalcijum antagonisti predstavljaju osnovne lekove u terapiji Prinzmetalove angine pektoris.

Akutni infarkt miokarda (non Q i Q)

Srčani infarkt je nekroza kardiomiocita nastala naglim prekidom koronarne cirkulacije, prouzrokovane trombozom, embolijom ili dužim spazmom koronarne arterije i njenih grana.²⁵ Do sredine osamdesetih godina prošlog veka bila je prisutna podela na subendokardni i transmuralni infarkt miokarda. Transmuralni infarkt podrazumeva nekrozu srčanog mišića kao rezultat nagle okluzije koronarne arterije, što na EKG-u daje QS ili Q zubac kao znak nekroze. Subendokardni (netransmuralni) infarkt podrazumeva lokalizaciju u subendokardnom sloju mišića, manji je po površini, sa očuvanom funkcijom leve komore, a Q zubac (elektrokardiografski) kao znak nekroze neće biti prisutan, jer transmuralne nekroze u ovom slučaju nema.^{24,26} Na osnovu elektrokardiografskog nalaza, tj. promena na EKG-u, 1983. godine Spodick DH predlaže podelu akutnih infarkta miokarda na Q, odnosno non Q infarkt miokarda.²⁷

Akutni non Q infarkt miokarda karakteriše anginozni bol trajanja više od 30 min. koji ne prolazi na NTG.

Na elektrokardiogramu su prisutne promene:

- novonastala depresija ST segmenta > 1 mm;
- inverzija T talasa (duboki simetrični T talasi).

Neophodno je da navedene promene budu prisutne u bar dva kontinuirana EKG odvođa (ekstremitetna ili prekordijalna) u trajanju >24h, bez pojave novonastalih Q zubaca.^{28,29} Od koristi je poredjenje sa ranijim EKG nalazima (naročito ako je bolesnik već preživeo infarkt miokarda ili ima hipertrofiju i sistolno opterećenje miokarda leve komore). Nekada se na EKG-u registruje tranzitorni blok grana.

Non Q infarkti čine oko 20% slučajeva akutnih infarkta miokarda. Nastaju u bolesnika sa ranom spontanom ili indukovanom reperfuzijom ili dobro razvijenim kolateralnim krvotokom. Imajući u vidu indukovanu reperfuziju fibrinolitičkom terapijom, koja je više od 20 godina u širokoj upotrebi, možemo govoriti i o medikamentno stvorenim non Q infarktima u slučajevima uspešne rekanalizacije koronarne arterije, što je i jedan od razloga da je incidencija non Q infarkta u stalnom porastu.^{24,30}

Koronarografske studije *de Wooda* i sar. pokazale su kod bolesnika sa akutnim non Q infarktom znatno manju učestalost totalne okluzije (26%) u prva 24h od pojave bola, s porastom na 42% nakon 3-7 dana.³¹ Studije (post mortem) *Robertss* su potvrdile ove nalaze na 170 pacijenata, od kojih je 54% sa Q infarktomiokarda imalo trombe u koronarnim arterijama, a nijedan sa non Q infarktomiokarda.³²

Ukoliko su promene na elektrokardiogramu prisutne, biohemijski markeri su neophodni za unapređenje dijagnostike i neophodno je uraditi, pre svega, markere koji ukazuju na oštećenje miokarda (troponin T i troponin I). Ukoliko je koncentracija troponina ili kardiospecifičnih enzima u porastu, u pitanju je ireverzibilno oštećenje miokarda. Kao dopunski pregled neophodno je uraditi ehokardiografiju radi procene funkcije leve komore i isključivanja drugih uzroka bola u grudima. Neophodno je i ponoviti analizu troponina nakon 6-12h.

Postavljena dijagnoza akutnog koronarnog sindroma bez perzistentne ST elevacije (depresija ST segmenta, negativan T talas) inicijalno zahteva lečenje koje uključuje: aspirin 100 mg dnevno, klopidogrel 75 mg dnevno (koji uz Aspirin predstavlja osnovu antiagregacione terapije), niskomolekularni ili nefrakcionisani heparin, beta blokatore i oralno ili intravenski upotrebljene nitrata u slučaju stalnog ili ponovljenog bola. Klopidogrel može zameniti aspirin kod bolesnika sa hipersenzitivnošću ili velikom gastrointestinalnom intolerancijom na aspirin. U slučaju kontraindikacija za primenu beta blokatora, uključuju se antagonisti kalcijuma.^{33,34}

Imajući u vidu preporuke *Evropskog kardiološkog društva* iz 2002. godine³⁵, koje se odnose na stratifikaciju rizika bolesnika sa akutnim koronarnim sindromom bez perzistentne elevacije ST segmenta, bolesnici se klasifikuju na one sa visokim ili sa niskim rizikom za infarkt miokarda ili smrt.

Visokorizični bolesnici su sa:

- rekurentnom ishemijskom
- rekurentnim bolom u grudima
- EKG slikom koja onemogućava procenu promena ST segmenta
- ranom, postinfarktnom nestabilnom anginom pektoris
- dijabetes melitusom
- porastom nivoa troponina
- značajnim aritmijama

Niskorizične bolesnike sa akutnim koronarnim sindromom bez perzistentne ST elevacije čine oni sa:

- odsustvom rekurentnog anginoznog bola tokom perioda opservacije;
- odsustvom porasta troponina ili drugih biohemijskih markera miokardne nekroze u prvom i ponavljanim merenjima nakon 6-12 sati;
- odsustvom na elektrokardiogramu ST depresije ili elevacije za vreme opservacionog perioda, odnosno prisustvom negativnih ili aplatiranih T talasa ili normalnim EKG-om.

Akutni Q infarkt miokarda, za razliku od stabilne i nestabilne angine pektoris, karakteriše trajno oštećenje, odnosno funkcionalni i anatomski gubitak srčanog tkiva. Hronologija u Q infarktu miokarda odvija se sledećim redosledom: endotelno oštećenje krvnog suda, agregacija trombocita sa zatvaranjem krvnog suda uz pojavu koronarnog spazma, reperfuziona oštećenja sa uplivom kiseoničnih radikala, Ca⁺⁺ i neutrofila. Simptomi bolesti počinju bolom u grudima kao najznačajnijim simptomom koji se javlja u 85-90% pacijenata. Bol traje duže od 30 min. a često perzistira satima.³⁵ Prvih sati posle početka bola dolazi do promena u elektrokardiogramu u vidu elevacije ST

segmenta u dva ili više susjednih odvoda. Ovaj nalaz na elektrokardiogramu je prvi opisao Parde, pa se po njemu naziva *Pardeov talas*. Elevacija se registruje u odvodima koji slikaju deo nekrotičnog miokarda. U odvodima koji slikaju suprotni zid komore registruje se ST depresija (slika u ogledalu). Nakon nekoliko sati ili dana dolazi do postepenog spuštanja ST segmenta u izoelektričnu liniju, uz istovremeno formiranje Q zupca i negativnog T talasa.³⁶

Poseban značaj, kao kriterijum za postavljanje dijagnoze akutnog infarkta miokarda imaju *biohemijski markeri miokardnog oštećenja*. Srčani troponini T i I su značajno specifičniji i pouzdaniji od tradicionalnih kardijalnih enzima-kreatin kinaze-CPK ili izoenzima-CPK MB. Troponini T i I su kontraktilni proteini koji se nalaze isključivo u kardiomiocitima i normalno nisu prisutni u serumu zdravih osoba u značajnim koncentracijama. Troponini potvrđuju nekrozu i kada su drugi markeri negativni.^{37,38} Svako povećanje troponina T ili I ukazuje na ireverzibilno miokardno oštećenje. Troponini u plazmi ostaju dugo povišeni, i do 14 dana, te nisu pogodni za određivanje reinfarkta; detektuju se u serumu tokom 4-12 sati od početka miokardne nekroze, pa je neophodno ponoviti određivanje troponina u vremenu od 6-12 sati ako je prvi nalaz bio negativan.³⁹

Mioglobin je rani marker (javlja se nakon 2-4h) i znatno brže raste od troponina i CPK MB, ali nije specifičan za miokardno oštećenje jer se nalazi i u skeletnim mišićima. Brzi porast serumskog mioglobina je nađen u bolesnika posle reperfuzije i smatra se da je njegovo određivanje koristan pokazatelj uspešne reperfuzije, a ponekad veličine infarkta.^{38,40}

Serumska aktivnost CPK prelazi referentne vrednosti 4-8 sati po nastanku akutnog infarkta miokarda i vraća se na normalne vrednosti do 72 sata. Maksimalna vrednost ovog enzima registruje se oko 24h od početka infarkta. Povišena vrednost izoenzima CPK-MB može se smatrati kao posledica akutnog infarkta miokarda. Budući da ova frakcija može u manjim količinama biti prisutna i u drugim tkivima (dijafragma, uterus, prostata), u poslednje vreme se češće koristi određivanje mase CK-MB koje su pouzdanije u bolesnika sa akutnim infarktom miokarda u toku prvih 6 sati od početka bolesti.⁴¹ LDH je nisko specifičan pošto je prisutan u skoro svim tkivima.

Komplikacije Q akutnog infarkta miokarda mogu biti: poremećaj srčanog ritma, srčana insuficijencija, mitralna regurgitacija, srčana ruptura, perforacija septuma, ventrikularna aneurizma, perikarditis, kardiogeni šok.⁴²⁻⁴⁷

Rutinska terapija Q akutnog infarkta podrazumeva analgeziju, oksigenoterapiju, sediranje bolesnika, hospitalizaciju u koronarnoj jedinici. Neophodno je razmotriti i intravenoznu primenu organskih nitrata ako opiodi ne dovedu do smanjenja bola. Ostala rutinska terapija predstavlja terapiju određenih komplikacija: poremećaja ritma i provođenja, srčane insuficijencije i drugih komplikacija. Budući da bolesnici sa elevacijom ST segmenta kao patofiziološki supstrat imaju nestabilnu aterosklerotičnu pločicu sa okluzivnim trombom⁴⁸, neophodna je što hitnija rekanalizacija krvnog suda primenom fibrinolitičke terapije ukoliko nema kontraindikacija, ili primarnom perkutanom koronarnom intervencijom ako postoje odgovarajući uslovi za njeno izvođenje. Ona predstavlja terapiju izbora ako je obavlja iskusan tim unutar 90 minuta od prvog kontakta bo-

lesnika s medicinskim osobljem. Indikovana je kod bolesnika u stanju kardiogenog šoka, ili ako je kontraindikovana fibrinolitička terapija. Primenjuje se kao *spasavajuća* nakon neuspele trombolize kod pacijenata s velikim infarktom, do 8 sati od primene fibrinolitičke terapije.⁴⁹ Primena heparina je preporučena kod bolesnika sa infarktom miokarda koji nisu lečeni trombolitičkom terapijom, a nemaju kontraindikacije za primenu heparina u bolesnika koji se podvrgavaju perkutanoj ili hirurškoj revaskularizaciji miokarda, u bolesnika sa visokim rizikom od sistemskih embolija lečenih neselektivnim fibrinolitičkim lekovima (SK), kao i u bolesnika u kojih je primenjena reperfuziona terapija pomoću tPA (alteplaze), r-PA (reteplaze) i TNK-tPA (Tenecteplaze). Heparin treba primenjivati bar 48h. Preporučljivo je ne primenjivati heparin tokom prvih 6 sati nakon trombolize.^{28,40}

Beta blokatore adrenergičkih receptora treba davati odmah po nastanku akutnog infarkta miokarda, jer smanjuju zonu nekroze, incidenciju infarkta i srčanih aritmija.

Lekovi iz grupe ACE inhibitora primenjeni u toku akutnog infarkta miokarda, smanjuju mortalitet, deluju na proces preoblikovanja komore sprečavanjem njene dilatacije. Njihova primena podrazumeva odsustvo značajne hipotenzije ili poznatih kontraindikacija za ACE inhibitore. Najefikasniji su kod bolesnika sa prisutnim infarktom i ekcijom frakcijom leve komore < 40% i/ili kliničkim znacima srčane insuficijencije.^{50,51} Rano davanje ACE inhibitora svim bolesnicima sa akutnim infarktom miokarda smanjuje mortalitet tokom 4-6 nedelja.^{52,53} Aspirin dat u dozi 150-325 mg, smanjuje rani mortalitet od akutnog infarkta miokarda za oko 25%. Za trajnu terapiju preporučuje se doza 75-160 mg dnevno.^{47,54} Statini imaju umereni efekat na stepen stenozе koronarne arterije, a njihov efekat na poboljšanje ishoda bolesnika sa akutnim koronarnim sindromom se vezuje za popravljavanje funkcije endotela, stabilizaciju aterosklerotičnog plaka, smanjenje protrombinskog faktora, kao i na sniženju LDL a povećanju HDL holesterola. U sekundarnoj prevenciji se trajno preporučuju svim bolesnicima kod kojih nema kontraindikacija za njihovo uzimanje.

Nagla srčana smrt

Akutnom koronarnom sindromu se pridaje poseban značaj jer kao oblik ishemijske bolesti srca nosi stalni rizik za pojavu novih koronarnih događaja pa i *nagle srčane smrti* - NSS.⁵⁵ Bolesnici koji su preživeli akutni infarkt miokarda, a neadekvatno se leče, imaju veći rizik od NSS za 40-70% nego osobe koje nisu imale infarkt. Najveći potencijalni rizik za NSS su bolesnici sa stenozom $\geq 75\%$ na glavnom stablu leve koronarne arterije.⁵⁶ Bitan poremećaj u nastajanju NSS je cardiac arrest, koji označava prestanak cirkulacije jer izostaje efektivna kontrakcija komora. Prestanak cirkulacije u NSS je obično posledica letalne aritmije, u koje se najčešće ubrajaju fibrilacija komora, asistolija komora i elektromehanička disocijacija.⁵⁶ Ventrikularna fibrilacija (VF) je najčešći uzrok nagle smrti u toku infarkta miokarda. Najčešća je prvog sata po njegovom nastanku, a zatim se učestalost postepeno smanjuje.⁵⁷ Bolesnici kod kojih je izvršena uspešna reanimacija posle VF u okviru akutnog infarkta miokarda, imaju jednogodišnji mortalitet od samo 4% i dvogodišnji mortalitet od 11%. Kod 20% žrtava NSS dokumentuje se novi Q infarkt

miokarda u vreme srčanog zastoja, a kod 40-75% ožiljak posle preležanog infarkta miokarda.⁵⁴

Imajući u vidu da se samo u SAD 1,5 milion ljudi svake godine prima na hospitalno lečenje zbog akutnog koronarnog sindroma, napredak postignut zadnjih godina u razumevanju patofiziologije njegovog nastanka, kao i širi spek-

tar laboratorijskih i terapijskih mogućnosti, pruža uslove za smanjenje mortaliteta. Zasiurno je da će zbog velikog kliničkog i socijalnog značaja akutnog koronarnog sindroma, medicina i dalje činiti napore i pomake radi što efikasnijeg pristupa, razumevanja i lečenja svih njegovih kliničkih manifestacija.

Mr sc. dr Zoran Čeperković

Internal department
Vrnjačka Banja

Acute coronary syndrome

Key words:

Unstable angina pectoris
Acute myocardial infarctions
Cardiac markers

Abstract

Acute coronary syndrome means a broad spectrum of clinical manifestations from unstable angina pectoris over non-Q wave and Q-wave myocardial infarctions to sudden cardiac death. The most frequent cause of urgent hospital treatment and mortality is just the acute coronary syndrome. The base of pathophysiological mechanism of the acute coronary syndrome is a complicated atherosclerotic plate with occlusive or non-occlusive thrombosis. In case of unstable angina pectoris and acute non-Q wave infarction, thrombus is non-occlusive. If Q-wave myocardial infarction exists, thrombus is occlusive and characterized by a complete, distal interruption of blood circulation. This circulation arrest results in a development of necrosis of cardiomyocytes that are feeded by the occluded blood vessel. Malignant disturbances of hearth rythm is the base of the sudden cardiac death. During the last few years, the development of methods for detection even the lowest cardiac markers level and the enhanced therapeutical possibilities realized through the introduction of new remedies in clinical treatments, have greatly contributed to the comprehension of the pathophysiology of the acute coronary syndrome.

Literatura:

1. Fuster V, Badimon L, Cohen M, et al. *Insights into the pathogenesis of acute ischemic syndromes*. Circulation, 1988;77 (6):1213-20.
2. Murray CJL, Lopey AD. *Evidence-based health policy - lessons from the Global Burden of Disease Study*. Science 1996;274:740-743.
3. Hadsai D, Behar S, Wallentin L, Danchin N, Gitt AK, Boersma E, et al. *A prospective survey of the characteristics, treatment and outcomes of patients with acute coronary syndromes in Europe and the Medeterranean basin*. The Euro Heart Survey of acute coronary syndromes (Euro Heart Survey ACS). Eur Heart J 2002;23:1190-201.
4. Fox K, Goodman S, Klein W, Brieger D, Steg P, Dabbous O, Avezum A. For the GRACE Investigators. *Managements of acute coronary syndromes*. Variation in practice and outcome: Findings from the Global Registry of Acute Coronary Events (GRA-

- CE). Eur Heart J 2002;23:1177-89.
5. Stary HC, Chandler AB, Dinsmore RE, et al. *A definition of advanced types of atherosclerotic lesions and a histological classification of atherosclerosis*. Circulation, 1995;92:1355-74.
6. Vasiljević Z. *Ishemijska bolest srca i principi terapije*. U: Klinička kardiologija i farmakologija. Kažić T, Zdravković M. Ed. Integra, Beograd, 1997;210-42.
7. Roberts W, Brewer B, Hirsh J, et al. *Atherothrombosis*. Am J Cardiol, 1995;23:6-97.
8. Lusser T. *Endothelium dysfunction in coronary circulation*. J. Cardiovasc. Pharm. 1994;24:16-26.
9. Janković D, Savić T. *Lipoproteini velike gustine i ateroskleroza*. Balneoklimatologija 2001; 25(4):1-7.
10. Weisberg PL. *Atherogenesis: current understanding of the causes of atheroma*. Heart, 2000; 83: 247-252.

11. Welch CL, Bretschger S, Latih N et al. *Localization of the atherosclerosis susceptibility loci to chromosomes 4 and 6 using the dir knock-out mouse model*. Proc Natl Acad Sci Usa. 2001; 98: 7946-51.
12. Tsmaks S, Bergmark V, Beuer RW, et al. *Temporal increase in plasma markers of oxidized low-density lipoprotein strongly reflect the presence of Acute Coronary Syndroms*. JACC 2003; 41(3): 360-70.
13. Ostojić M, Kanjuh V. *Medikamenti u primarnoj i sekundarnoj prevenciji*. Arh. farm. 2000;(1-2):27-30.
14. Janković D, Janković I. *Lipidi i aterogeneza*. U: Evaluacija, dijagnostika i terapija dislipidemija, Dislipidemija i ateroskleroza. Medicinski fakultet, Niš, 2004;124-8.
15. Falk E. *Why do plaques rupture?* Circulation, 1992; 86 (suppl III):30-42.
16. Collins P, Fox K. *Patophysiology of angina*. Lancet, 1990;335:94.

17. Braunwald E, Martin BJ, Kasper LD, et al. *Hronična koronarna bolest*. U: Osnovi interne medicine. Iselbacher JK, Braunwald E, Martin BJ, eds. Netemum Beograd, Beograd, 1998;375-83.
18. Hurst JW, Alpert SJ. *The Heart*. New York, Raven Press Ltd, 1994.
19. Masseri AO. *Ischemic Heart Disease*. New York, Churchill Livingstone Inc, 1995.
20. Nyman I, Areskog M, Areskog NH, Swahn E, Wallentin L. *Very early risk stratification by electrocardiogram at rest in men suspected unstable angina coronary heart disease*. The RISK Study Group. *J Intern Med* 1993;234:222-8.
21. White HD. *Unstable angina*. In: Topol EJ, Ed. *Textbook of cardiovascular medicine*. Philadelphia, Lippincott-Raven, 1998;333-64.
22. Kaski JC, McFadden E. *Variant angina pectoris*. Role of coronary spasm in development of fixed coronary obstructions. *Circulation*, 1991; 85:619.
23. Cannon RO, Watson RM, Rosing DR, et al. *Angina caused by reduced vasodilator reserve of the small coronary arteries*. *J Am Coll Cardiol*, 1983;1:1359-73.
24. Nešković A, Vlahović A, Otašević P. *Ishemijska bolest srca*. U: *Kardiologija*. Bojić M, Mirić M. Eds. Institut za kardiovaskularne bolesti "Dedinje". Beograd, 2000;375-440.
25. Consensus Document of the Joint European Society of cardiology/American College of Cardiology Committee for the redefinition of Myocardial Infarction. *EHIJ*, 2000;21: 1502-17.
26. Milošević A. *Subendokardijalni infarkt srca*. U: *Kardiologija*. Nedeljković S. Ed. DP za izdavačko trgovinsku delatnost. Beograd, 2000;1135-40.
27. Spodick DH. *Q wave infarction versus ST infarction*. Non specificity of electrocardiographic criteria for differentiating transmural and nontransmural lesions. *Am J Cardiol*, 1983;51:913-5.
28. Braunwald E. *Heart Disease. A Textbook of Cardiovascular Medicine*. Philadelphia, WB Saunders Comp. 1997;1191-314.
29. Phibbs B. *Transmural versus subendocardial myocardial infarction*. An electrographic myth. *J Am Coll Cardiol* 1983;1:561-4.
30. Chouhan L, Hajar HA, George T, et al. *Non Q and Q wave infarction after thrombolytic therapy with intravenous streptokinase for chest pain and anterior ST-segment elevation*. *Am J Cardiol*, 1991; 68 (5):446-50.
31. De Wood MA. *Clinical implications of coronary arteriographic findings soon after Non-Q-wave acute myocardial infarction*. Diltiazem reinfarction study research group. *Am J Cardiol*, 1988; 61 (12): 36F-38F.
32. Roberts WC. *Coronary arteries in fatal acute myocardial infarction*. *Circulation*, 1972; 45: 215.
33. Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-segment Elevation, Task Force of the ESC, 2002; 23: 1809-40.
34. Management of Acute Coronary Syndromes: Acute Coronary Syndromes without Persistent ST-segment Elevation. Task Force of the ESC, 2000; 21: 1406-32.
35. Vujičić V, Matić M. *Urgentna kardiologija*. LP. "Naučna knjiga" Beograd, Beograd, 1999.
36. Bošković D, Vasiljević Z. *Akutni infarkt miokarda*. U: *Interna medicina*. I. Manojlović D. Ed. Zavod za udžbenike i nastavna sredstva Beograd. 1998; 210-27.
37. Antman EM, Grudzien C, Mitchell RN, Saes DB. *Detection of unsuspected myocardial necrosis by rapid bedside assay for cardiac troponin T*. *Am Heart J* 1977;133:596-8.
38. Kohrer K, Lang HR, Ecker M. *Experience with cardiac troponin T in difficult cases*. *Eur Heart J* 1998;19 Supl N:N38-41.
39. Wu AHB, Apple FS, Gibler WB, Jesse RL, Warshaw MM, Valdes R. *National Academy of Clinical Biochemistry Standards of Laboratory Practice*. Recommendations for use of cardiac markers in coronary artery disease. *Clin Chem* 1999;45:1104-21.
40. Gornall DA, Roth SN. *Serial myoglobin quantitation in the early assessment of myocardial damage: a clinical study*. *Clin Biochem* 1996;29:379-384.
41. Matić D, Vukčević V, Ašanin M i sar. *Diagnostički značaj markera srčanog oštećenja u akutnom koronarnom sindromu*. *Balneoklimatologija - Kardiovaskularni kontinuum*. 2005; 29(1): 129-136.
42. Nishimura RA, Schaff HV, Shub C, et al. *Papillary muscle rupture complicating acute myocardial infarction: analysis of 17 patients*. *Am J Cardiol*. 1983;51:373-7.
43. Visser CA, Kan G, Meltzer RS, et al. *Incidence, timing and prognostic value of left ventricular aneurysm formation after myocardial infarction: a prospective, serial echocardiographic study of 158 patients*. *Am J Cardiol*. 1986;57:729-32.
44. Miyatake K, Okamoto M, Kinoshita N, et al. *Doppler echocardiographic features of ventricular septal rupture in myocardial infarction*. *J Am Coll Cardiol*. 1985;5:182-7.
45. Rogers EW, Glassman RD, Felgenbaum H, et al. *Aneurysms of the posterior interventricular septum with postinfarction ventricular septal defect. Echocardiographic identification*. *Chest*. 1980;78:741-6.
46. Raitt MH, Kraft CD, Giardner CJ, et al. *Subacute ventricular free wall rupture complicating myocardial infarction*. *Am Heart J*. 1993;126:946-55.
47. Lichstein FM, Spodick DH. *Pericarditis complicating acute myocardial infarction*. Incidence of complications and significance electrocardiogram on admission. *Am Heart J*, 1974; 87: 246-252.
48. Management of Acute Myocardial Infarction in Patients Presenting with ST-segment Elevation, Task Force of the ESC, 2003; 24: 28-66.
49. Ryan TJ, Antman EM, Brooks NH, et al. *ACC/AHA guidelines for the management of patients with acute myocardial infarction*. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Management of Acute Myocardial Infarction). *J Am Coll Cardiol*. 1999;34:890-911 and *Circulation*. 1999;100:1016-1030.
50. Pfeffer MA. *Effect of Captopril on mortality and morbidity in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction*. Results of the survival and ventricular enlargement trial. *N Engl J Med* 1992; 327: 669.
51. ACC/AHA guidelines for the management of patients with acute myocardial infarction: executive summary. *Circulation* 1996; 94: 2341.
52. GISSI-3: Effects of lisinopril and transdermal glyceril trinitrate singly and together on 6-week mortality and ventricular function after acute myocardial infarction. Gruppo italiano per lo Studio della sopravvivenza nell'infarto miocardico. *Lancet* 1994; 343: 1115-22.
53. ISIS-4: a randomised factorial trial assessing early oral captopril, oral mononitrate, and intravenous magnesium in 58,050 patients with suspected acute myocardial infarction. ISIS-4 Collaborative Group. *Lancet* 1995; 345:669-85.
54. Kažić T. *Kardiovaskularni lekovi*. Integra, Beograd, 2004.
55. Burke AP, Farb A, Malcom GT et al. *Plaque rupture and sudden death - related to exertion in men with coronary artery disease*. *JAMA*, 1999; 281:921-6.
56. Kern BK, Ewy AG. *Ventricular fibrillation*. U: *Modern coronary care*. Francis SG, Alpert SJ, Bruchell BH, Eds. Little, Brown and company, Boston, 1990;1990:375.
57. Antman EM, Berlin JA. *Declining incidence of ventricular fibrillation in myocardial infarction*. Implications for the prophylactic use of lidocaine. *Circulation* 1992; 86: 764.
58. Lalević P, Radomir B, Borzanović DM. *Naprasna srčana smrt i kardijopulmonalna reanimacija*. U: *Kardiologija*. Bojić M, Mirić M. Eds. Institut za kardiovaskularne bolesti "Dedinje", Beograd, 2000. 221-251.