**ESC džepne Smjernice**

Tretman akutnog infarkta miokarda sa elevacijom ST-segmenta

Radna grupa za tretman akutnog infarkta miokarda sa elevacijom ST-segmenta

Evropskog udruženja kardiologa

Predsjedavajući

Stefan K James

Dept. of Medical Science/Uppsala Clinical Research Center – Uppsala University

Dept. of Cardiology

75185 Uppsala, Sweden

Tel: +46 705 944 404

Fax: +46 18 506 638

Email: Stefan.james@ucr.uu.se

Ph Gabriel Steg

AP-HP, Hospital Bichat

Univ Paris Diderot, Sorbonne Paris – Cite

INSERM U-698

Paris, France

Tel: +33 1 40 25 86 68

Fax: +33 1 40 25 88 65

Email: gabriel.steg@bch.aphp.fr

Autori/članovi radne grupe

Dan Atar, Oslo, Norveška; Luigi P.Badano, Padova, Italija; Carina Blomtrom Lundqvist, Upsala, Švedska; Michael A. Borger, Lajpcig, Njemačka; Carlo Di Mario, London, UK; Kenneth Dickestein, Stavnger, Norveška; Georgy Ducrocq, Pariz, Francuska; Francisco Fernandez-Aviles, Madrid, Španija; Anthony H. Gershlick, Leikejs, UK; Pantaleo Giannuzzi, Verona, Italija; Sigrun Halvorsen, Oslo, Norveška; Kurt Huber, Beč, Austrija; Peter Juni, Bern, Švajcarska; Adnan Kastrati, Minhen, Nemačka; Juhani Knuuti, Turke, Finska; Mattie J. Lenzen, Roterdam, Holandija; Kenneth W. Mahaffey, Durham N.C., SAD; Marco Valgimigli, Ferara, Italija; Arnoud van’t Hof, Zvole, Holandija; Petr Widimsky, Prag, Češka Republika; Doron Zahger, Bir Ševa, Izrael

ESC grupe koje su doprinijele razvoju ovog dokumenta:

Asocijacije: Evropska asocijacija za ehokardiografiju (EAE), Evropska asocijacija za kardiovaskularnu prevenciju (EACPR), Evropska asocijacija za srčani ritam (EHRA), Evropska asocijacija za perkutane kardiovaskularne intervencije (EAPCI), Asocijacija za srčanu insuficijenci (HFA).

Radne grupe: Akutna srčana njega, Kardiovaskularna farmakologija i medikamentozna terapija, Tromboza.

Savjeti: Kardiovaskularni imidžing, Sestrinstvo u kardiologiji i slične profesije, Primarna kardiovaskularna njega, Kardiovaskularna hirurgija.

ESC osoblje:

Veronica Dean, Catherine Despres, Nathalie Cameron, - Sophia Antipolis, France

Posebna zahvalnost se duguje Bodan A. Popescu zbog njegovog značajnog doprinosa

\*Usvojeno iz ESC Smjernica za tretman akutnog infarkta miokarda kod pacijenta sa elevacijom ST-segmenta (European Heart Journal 2012-doi:10.1093/eurheartj/ehs215)

**Sadržaj**

1.Predgovor…………………………………………………………………………………..………………………4

2.Uvod……………………………………………………………………………………………….…….………….4

2.1 Definicija akutnog infarkta miokarda…………………………………………………………………..………4

2.2Epidemiologija infarkta miokarda sa elevacijom ST-segment…………………………………….…………4

3. Urgentna njega…………………………………………………………….……………..…………….…………5

3.1 Inicijalna dijagnoza……………………………………………………………..……….….…………-………..5

3.2 Oslobađanje od bola, dispneje i anksioznosti………………………………….………………..……………5

3.3 Srčani zastoj………………………………………………………………………………………..….…………6

3.4 Logistika prehospitalne njege……………………………………………………………………..……………6

3.5 Reperfuziona terapija…………………………………………………………..………………….……………8

3.6 Tretman hiperglikemije u akutnoj fazi STEMI……………………………………..…………….……….….13

4. Tretman tokom hospitalizacije i na otpustu……………………………………………………….…………..13

4.1 Logistika jedinice koronarne njege i itoring…………………………………………………….……………13

4.2 Procjena rizika i imidžinga…………………………………………………………………………………….14

4.3 Procjena vijabilnosti miokarda……………………………………………………..…………………………14

4.4 Rutinska terapija infarkta miokarda sa elevacijom ST-segmenta………………….……………………..15

5. Komplikacije nakon infarkta miokarda sa elevacijom ST-segmenta………………………..……………..16

5.1 Poremećaji hemodinamike i ritma……………………………………………………………………………16

5.2 Srčane komplikacije…………………………………………………………...……………………………….17

**Skraćenice i akronimi**

ACS = akutni koronarni sindrom

ADP = adenozin difosfat

aPTT = aktivirano parcijalno tromboplastinsko vrijeme

ARB = blokatori angiotenzinskih receptora

b.i.d. = dva puta na dan

BMI = indeks tjelesne mase

BMS = goli metalni stent

BNP = B-tip natriuretskog peptide

CAD = bolest koronarnih arterija

CHA2DS2VASc = Srčana slabost, Hipertenzija, Starost ≥75 (Dvostruko), Dijabetes, Moždani udar (dvostruko)- Vaskularna bolest, starost 65-74 i pol (žene)

CHADS2 = Srčana slabost, Hipertenzija, Starost, Dijabetes, Moždani udar (dvostruko)

CK-MB = izoenzim kretinkinaza

CPG = Komitet za smjernice u praksi

DAPT = dvostruka antiagregaciona terapija

DES = stent koji oslobađa lijek

ECH = elektrokardiogram

EMS = urgentni medicinski sistem

ESC = Evropsko udruženje kardiologa

FMC = prvi medicinski konakt

DP = glikoproteini

HbA1c = hemoglobin A1c

i.v. = intravenski

IABP = intra aortalna balon pumpa

IRA = arterija vezana za infarkt

Lab (sala) = kateterizaciona sala

LBBB = blok lijeve grane

LV = lijevi ventrikul

LVAD = asistrirajuća naprava za lijevi ventrikul

NSTE-ACS = akutni koronarni sindrom bez elevacije ST-segmenta

p.o. = per os

PCI = perkutana koronarna intervencija

PRIMARY PCI = primarna perkutana koronarna intervencija

RBBB = blok desne grane

r-PA = reteplasa

S.C. = subkutano

STEMI = infarkt miokarda sa elevacijom ST-segmenta

t-PA = tkivni aktivator plazminogena

TIA ) tranzitorni ishemijski napad

TNK-rPA = tenekteplaza

UFH = nefrakcionisani heparin

VF = ventrikularna fibrilacija

VT = ventrikularna tahikardija

**1. Predgovor**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Tabela 1: Klase preporuka** | | |
| Klasa preporuka | Definicija | Prijedlog načina za upotrebu |
| Klasa I | Dokaz i/ili opšti konsenzus da su data terapija ili procedura blagotvorni, korisni, efikasni. | Preporučeno je/indokovano je |
| Klasa II | Konfliktni dokazi i/ili različita mišljenja o korisnosti/efikasnosti date terapije ili procedure. |  |
| Klsa IIa | Težina dokaza/mišljenja ide u prilog korisnosti/efikasnosti. | Trebalo bi razmotriti |
| Klasa IIb | Korisnost/efikasnost je u manjoj mjeri zasnovana na dokazu/mišljenju. | Može se razmotriti |
| Klasa III | Dokaz ili opšti konsenzus da data terapija ili procedura nisu korisni/efikasni, a u nekim slučajevima mogu nanijeti štetu. | Nije preporučeno |

|  |  |
| --- | --- |
| **Tabela 2: Nivo dokaza** | |
| Nivo dokaza A | Podaci dobijeni iz multiplih randomiziranih kliničkih studija ili meta-analiza |
| Nivo dokaza B | Podaci dobijeni iz jedne randomizirane kliničke studije ili velikih ne-randomiziranih studija |
| Nivo dokaza C | Konsezus ili mišljenje eksperata i/ili male studije, retrospektivne studije, registri |

**2.Uvod**

**2.1 Definicija akutno infarkta miokarda**

Tretman akutog infarkata miokarada nastavlja da podliježe velikim promjenama. Dobra praksa bi trebalo da bude zasnovana na jasnim dokazima izvučenim iz dobro obavljenih kliničkih studija. Zbog velikog broja studija o novim tretmanima izvedenih u skorijim godinama i u svjetli novih dijagnostičkih testova, ESC je odlučio da je pravo vrijeme da se unaprijede ranije smijernice, te je imenovao radnu grupu za to. Mora se prihvatiti da čak i kada su provedene izvrsne kliniče studije, njihovi rezultati su otvoreni za tumačenje, te da opcije liječenja mogu biti ograničene resursima. Zaisza, isplativost je postala sve više važna tema, kada se odlučuje o strategiji liječenja.

|  |
| --- |
| **Tabela 3: Univerzalna definicija infarkta miokardaa** |
| Otkrivanje rasta i/ili pada vrijednosti srčanih biomarkera (poželjno je troponina) sa najmanje jednom vrijednošću iznad 99. percentile gornje referentne granice s a najmanje jednim od sljedećih:   * Simptmomi ishemije. * Nove ili naizgled nove signifikantne ST-T promjene ili novi LBBB. * Razvoj patološkog Q talasa na ECG. * Imidžing dokazi o novom gubitku vijabilnog miokarda. * Identifikacija intrakoronarnog tromba angiografijom ili autopsijom. |
| Srčana smrt sa simptomima koji ukazuju na ishemiju miokarda, i naizgled nove promjene na ECG ili novi LBBB, ali se smrt javila prije nego što su se krvni srčani biomarkeri oslobodili ili prije nego što bi se vrijednosti srčanih biomarkera povećale. |
| ECG = elektrokardiogram; LBBB = blok lijeve grane  aIsključujući infrakt miokarda povezan sa revaskularizacijonom procedurom ili kriterijum za raniji infarct miokarda. |

Trenutne smjernice se odnose na pacijente koji imaju ishemijske simptome i stalnu elevacije ST segmenta na elektrokardiogramu (ECG).

**2.2 Epidemiologija infarkta miokarda sa ST-elevacijom**

Širom svijeta, bolest koronarnih arterija (CAD) je pojedinačno najučestaliji uzrok smrtnosti. Preko sedam milona ljudi svake godine umre od CAD, što iznosi 12.8% svih smrtnih slučajeva. Nekoliko skorašnjih studija je naglasilo pad akutne i dugoročne smrtnosti nakon STEMI, paralelno sa sa većom upotrebom reperfuzione terapije, primarne perkutane koronarne intervencije (primarne PCI), moderne antiagregacione terapije i načina liječenje u obliku sekundarne prevencije. Međutim ipak, smrtnost je značajna.

**3.Urgentna njega**

**3.1 Inicijalna dijagnoza**

ECG monitoring bi trebao da bude pokrenut što je prije moguće kod svih pacijenata sa sumljom na STEMI. 12-kanalni ECG bi se trebao uraditi i intepretirati što je prije moguće u mjestu FMC. Tipična, elevacija ST-segmenta u akutnom infarktu miokarda, izmjerena od J tačke, trebalo bi da bude viđena u dva susjedna odvoda, te da iznosi ≥0.25mV kod muškaraca mlađih od 40godina, 0.2mV kod muškaraca starijih od 40 godina, ili ≥0.15mV kod žena u odvodima V2-V3 i/ili ≥0.1mV u drugim odvodima. Dodatna snimanja, na primjer, odvoda V7, V8 i V9 može biti od pomoći da bi se donijela dijagnoza u odabranim slučajevima. U prisustvu LBBB, ECG dijagnostika akutnog infarkata miokarda je teška, ali je često moguća ako je prisutna značajna nepravilnost ST-segmenta. Raniji podaci iz studija o trombolizi su pokazali da je reperfuziona terapija generalno korisna kod pcijenata sa LBBB i sumnjom na infarkt miokarda. Međutim, većina pregledanih pacijenata urgentnom odjeljenju, sa LBBB, nema akutnu koronarnu okluziju, niti zahtjevaju primarnu PCI. Vađenjw krvi radi analize markera iz seruma se radi rutinski u akutnoj fazi, ali ne bi trebalo čekati na rezultate, da bi se inicirala reperfuziona terapija.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Tabela 4: Preporuke za inicijalnu dijagnozu** | | |
| Preporuke | Klasaa | Nivob |
| Mora se uraditi 12-o kanalni ECG što je prije moguće na mjestu FMC, sa dozvoljenim, odlaganjem ≤10min. | I | B |
| ECG monitoring mora biti započet što je prije moguće, kod svih pacijenata sa sumnjom na STEMI. | I | B |
| Uzimanje krvi, radi serumskih markera, se preporučuje rutinski u akutnoj fazi ali se ne moraju čekati rezultati da bi se započela reperfuziona terapija. | I | C |
| Treba da se razmotri upotreba dodatnih odvoda za zadnji zid grudnog koša (V7-V9 ≥0.05mV), kod pacijenata sa velikom sumnjom na inferobazalni infarkt miokarda (okluzija cirkulflekse). | IIA | C |
| Ehokardiografija može pomoći u donošenju dijagnoze kod nesigurnih slučajeva, ali ne bi trebala da odlaže prelaz na angiografiju. | IIA | C |
| ECG = elektrokardiogram; FMC = prvi medicinski kontakt; STEMI = infarct miokarda sa eleavacijom ST-segemta.  aKlasa preporuka; bNivo dokaza. | | |

|  |
| --- |
| **Tabela 5: Atipična ECG prezentacija koja zahtjeva hitan tretman kod pacijenata sa znacima i simptomima infarkata miokarda u nastanku** |
| * LBBB |
| * Ventrikularni ritam |
| * Pacijenti sa dijagnostičkom elevacijom ST-segmenta ali sa trajnim simptomima ishemije |
| * Izolovani posteriorni infarkt miokada |
| * Elevacija ST segmenta u aVR odvodu |
| ECG = elektrokardiogram; LBBB = blok lijeve grane |

**3.2 Oslobađanje od bola, dispneje i anksioznosti**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Tabela 6: Preporuke za otklanjanje bola, dispneju i anksioznost** | | |
| Preporuke | Klasaa | Nivob |
| Titrirani i.v. opijati su indikovani u otklanjanju bola. | I | C |
| Kiseonik je indikovan kod pacijenata sa hipoksijom (SaO2 <95%), dispnejom, ili akutnom srčanom insuficijencijom. | I | C |
| Aksiolitici se mogu razmotriti kod veoma anksioznih pacijenata. | IIa | C |
| i.v. = intravenski; SaO2 = saturacija kiseonikom;  aKlasa preporuka; bNivo dokaza. | | |

**3.3 Srčani zastoj**

Mnoge smrti se dese tokom prvih nekoliko sati nakon STEMI, usljed ventrikularne fibrilacije (VF). Kako se ova aritmije pojavljuje nakčešće rano, oe smrti se dese van bolnice. Kod pacijenata reanimiranih nakon srčanog zastoja, čiji ECG pokazuje elevaciju ST-segmenta, neposredna angiografija sa prozorom za primarnu PCI je strategija izbora. S obzirom na vidoku prevalencu koronarne okluzije i potencijalnih teškoća u interpretaciji ECG kod pacijenata nakon srčanog zastoja, neposredna angiografija bi se trebala razmotriti kod preživjelih nakon srčanog zastoja sa visokom indeksom sumnje na infarkt koji je u toku.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Tabela 7: Srčani zastoj** | | |
| Preporuke | Klasaa | Nivob |
| Svo medicinsko i paramedicinko osoblje koje se brine za pacijenta sa sumnjom na infarkt miokarda mora imati pristup opremi za defibrilaciju i mora biti obučeno za reanimaciju. | I | C |
| Preporučeno je da se započne ECG monitoring na mjestu FMC kod svih pacijenata sa sumnjom na infarkt mikarda. | I | C |
| Terapijska hipotermija je indikovana rano nakon reanimacije srčanog zastoja, kod pacijenata koji su u komi ili dubokoj sedaciji. | I | B |
| Preporučena je neposredna angiografija sa mogućnošću primarne PCI kod pacijenata reanimiranih od srčanog zastoja čiji ECG pokazuje STEMI. | I | B |
| Neposredna angiografija sa mogućnošću primarne PCI trebala bi se razmotriti kod preživjelih nakon reanimacije usljed srčanog zastoja bez dijagnostikovane elevacije ST-segmenta na ECG, ali sa velikom sumnjom na infarkt koji je u toku. | IIa | B |
| ECG = elektrokardiogram; FMC = prvi medicinski kontakt; PCI perkutana koronarna intervencija; STEMI = infarkt miokarda sa elevacijom ST- segmenta.  aKlasa preporuka; bNivo dokaza. | | |

**3.4 Logistika prehospitalne njege**

Smanjenje odlaganja je povezano sa boljim ishodom. Dodatno, odlaganja do tretmana su najpristupačniji mjerljivi indeksi kvaliteta njege kod STEMI; trebali bi se registrovati u svakoj bolnici koja pruža njegu pacijentima sa STEMI, i trebali bi se redovno pratiti da bi se provjerilo da su jednostavni indikatori kvaliteta njege postignuti i da se održavaju. Postoji nekoliko komponeti odlaganja kod STEMI, i nekoliko načina da se oni registruju kao i da se podnese izvještaj o nima. Radi jednostavnosti, preporučeno je da se opiše i podnese izvještaj kako je to prikazano u Figuri 1.

Javljanje

simptoma

Javljanje

simptoma

Javljanje

simptoma

Javljanje

simptoma

Kašnjenje pacijenta

≤ 10 min

Kašnjenje sistema

Vrijeme do

reperfuzione terapije

**Figura 1: Komponente kašnjenja u STEMI i idealni vremenski intervali za intervenciju**

Prolaz žice kroz okludiranu arteriju kod primarne PCI

Započinjanje bolusa ili infuzije kod trombolize

**Sva kašnjnja su povezana sa FMC (prvim medicinskim kontaktom)**

Odmah

**Neposredni transfer u PCI centar**

**Figura 2: Prehospitalni i hospitalni tretman, i reperfuziona strategija unutar 24h od FMC (preuzeto od Wijns i saradnika)**

Dijagnoza STEMIa

Dijagnoza STEMIa

Koronarna angiografija

Uspješna fibrinoliza?

PCI moguća <120min?

Spašavajuća PCI

Primarna PCI

EMS ili PCI centar koji nije primaran

Primarni PCI centar

Ne STEMIa

Da STEMIa

Ne STEMIa

Da STEMIa

Poželjno <60min

Poželjni 3-24h

Poželjno

≤90min

(≤60min kod rano prezentovanih)

**Neposredni transfer u PCI centar**

Poželjno ≤30min

Cath = kateterizaciona laboratorija; EMS = urgentni centar; FMC = prvi medicinski kontakt; PCI perkutana koronarna intervencija; STEMI infarkt miokarda sa ST elevacijom;

Sva zadržavanaj su vezanaza FMC (prvi medicinskikontakt)

aVremska tačka kada je postavljena dijagnoza sa istorijom pacijenta i ECG, idealno unutar 10min od prvog medicinskog kontakta (FMC).

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Tabela 8: Logistika prehospitalne njege** | | |
| Preporuke | Klasaa | Nivob |
| Ambulantni timovi moraju biti trenirani i obučeni da prepoznaju STEMI (sa upotrebom ECG i telemetrije ako je neophodno) i da daju inicijalnu terapiju, uključujući i trombolizu tamo gdje je ona primjenjiva | I | B |
| Prehospitalni tretman STEMI pacijenata mora biti baziran na regionalnoj mreži dizajniranoj da da reperfuzionu terapiju ekspeditivno i efikasno, sa naporima da se primarna PCI učini dostupna što je moguće većem broju pacijenta. | I | B |
| Primarni PCI centar mora obavljati rad 24/7 i biti u mogućnosti da započne primarnu PCI što je moguće prije, ali uvijek unutar 60 minuta od inicijalnog poziva. | I | B |
| Sve bolnice i EMSs koji učestvuju u njezi pacijenata sa STEMI moraju patiti i bilježiti vremena kašnjenja i raditi kako bi postigli i održali sljedeće ciljeve:   * od prvog medicinskog kontakta do prvog ECG ≤10min; * od prvog medicinskog kontakta do reperfuzione terapije; * za fibrinolizu ≤30 minuta; * za primarnu PCI ≤90min (≤60 ako pacijent dolazi unutar 120 minuta od početka simptoma ili direktno u bolnicu sa PCI) | I | B |
| Svi EMSs, urgentna odjeljenja, i jedinice koronarne njege moraju imati napisan najnoviji protokol za STEMI, po mogućstvu koji će koristit svi u regionalnoj mreži. | I | C |
| Pacijenti koji dolaze u bolnicu bez PCI i čekaju transport za primarnu ili spašavajuću PCI moraju biti smješteni u prostor sa odgovarajućim monitoringom. | I | C |
| Pacijenti koji su transportovani u PCI centar za primarnu PCI trebali bi da zaobiću urgentno odjeljnje i da direktno uđu u kateterizacionu laboratoriju. | IIa | B |
| ECG = elektrokardiogram; EMS = urgentni medicinski centar; PCI = perkutana koronarna intervencija; STEMI = infarkt miokarda sa ST elevacijom.  aKlasa preporuka; bNivo dokaza. | | |

**3.5 Reperfuziona terapija**

Primarna PCI se definiše kao urgentna perkutana kateterska intervencija u okonostima STEMI-ja, bez predhodno date fibrinolitičke trapije, i ona je reperfuziona strategija koja se preferira kod pacijenata sa STEMI, ako se omogući da se uradi u kratkom vremenskom interval.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Tabela 9: Preporuke za reperfuzionu terapiju** | | |
| Preporuke | Klasaa | Nivob |
| Reperfuziona terapija je indikovana kod svih pacijenata sa simptomima koji traju kraće od <12h is a perzistentnom elevacijom ST segmenta ili sa (vjerovatnim) novim LBBB. | I | A |
| Reperfuzina terapija (poželjno primarna PCI) je indikovana ako posoje dokazi o ishemiji koja je u toku, iako su simptomi možda počeli >12h ranije ili ako se bol i promjene na ECG mjenjanju. | I | C |
| Reperfuzina terapija sa primarnom PCI može se razmotriti kod stabilnih pacijenata koji se javljaju 12-24h nakon početka simptoma. | IIb | B |
| Rutinska PCI potpuno okludirane arterije >24h nakon početka simptoma kod stabilnih pacijenta bez znakova ishemije (bez obzira da li je fibrinoliza data ili ne) nije preporučljiva. | III | A |
| ECG = elektrokardiogram; LBBB = blok lijeve grane; PCI = perkutana koronarna intervencija; STEMI = infarkt miokarda sa ST elevacijom.  aKlasa preporuka; bNivo dokaza. | | |

|  |  |
| --- | --- |
| **Tabela 10: Sažetak važnih kašnjenja i ciljeva liječenja u tretmanu akutnog infarkata miokarda sa ST elevacijom** | |
| Kašnjenje | Cilj |
| Poželjno od FMC do ECG i dijagnoze | ≤10 min |
| Poželjno od FMC do fibrinolize (“od FMC do igle”) | ≤30 min |
| Poželjno od FMC do primarne PCI (“vrat do balona”) u bolnicama sa primarnom PCI | ≤60 min |
| Poželjno od FMC do primarne PCI | ≤90 min (≤60 min ako se pacijent rano javi a ima veliku ugroženu zonu) |
| Prihvatljivo za primarnu PCI prije nego za fibrinolizu | ≤120 min (≤90 min ako se pacijent rano javi a ima veliku ugroženu zonu) ako se ovaj cilj ne može postići, treba razmotriti fibrinolizu. |
| Poželjno od uspješne fibrinolize do angiografije | 3-24h |
| FMC = prvi medicinski kontak; PCI = perkutana koronarna intervencija. | |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Tabela 11: Primarna PCI: Indikacije i aspekti procedure** | | |
| Preporuke | Klasaa | Nivob |
| Indikacije za primarnu PCI. | | |
| Primarna PCI je preporučljivija reperfuziona terapija u odnosu na fibrinolizu, ako je izvidi iskusan tim unutar 120 minuta od FMC. | I | A |
| Primarna PCI je indikovana za pacijente sa teškim akutnim popuštanjem srca ili kardiogenim šokom, osim ako očekivano kašnjenje vezano za PCI nije veliko a pacijent se javlja brzo nakon početka simptoma. | I | B |
| Aspekti procedure za primarnu PCI. | | |
| Plasiranje stenta je preporučljivije (u odnosu na samu balon angioplastiku) za primarnu PCI. | I | A |
| Primarna PCI bi trebala da bude ograničena na pogođeni krvni sud sa izuzetkom kardiogenog šoka i stalne ishemije nakon PCI pretpostavljenog pogođenog krvnog suda. | IIa | B |
| Ako se radio od strane iskusnog strucnjaka za radijalni pristup, radijalni pristup bi trebao da bude poželjniji u odnosu na femoralni. | IIa | B |
| Ako pacijent nema kontraindikacije za prolongiranu DAPT (indikacije za oralnu antikoagulaciju, ili proračunat dugoročni rizik od kravarenja) i vjerovatno je da će se postići komplijansa, DES bi trebao biti poželjniji u odnosu na BMS. | IIa | A |
| Trebala bi se razmotriti rutisnka aspiracija tromba. | IIa | A |
| Rutinska upotrebe naprave za distalnu zaštiti nije preporučljiva. | III | C |
| Rutiska upotreba IABP (kod pacijenata u šoku) nije preporučljva. | III | A |
| BMS = stent bez lijeka; DAPT = dvostruka antiagregaciona terapija; DES = stent sa oslobađajućim lijekom; IABP = intra aortalna balon pumpa; PCI = perkutana koronarna intervencija.  aKlasa preporuka; bNivo dokaza. | | |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Tabela 12: Periproceduralna antiagreagaciona terapija kod primarne perkutane koronarne intervencije** | | |
| Preporuke | Klasaa | Nivob |
| Antiagregaciona terapija | | |
| Preporučeno je aspirin per os ili i.v. (ako ne može da sašvaće). | I | B |
| Blokator ADP-receptora je preporučen kao dodatak aspirinu. Opcije su | I | A |
| * Prasugrel kod pacijenata bez klopidogrela, ako nema istorije ranijeg moždanog udara/TIA, starih <75 godina. | I | B |
| * Tikagrelor | I | B |
| * Klopidogrel, po mogućstvu ako prasugrel ili tikagrelor bilo nisu dostupni ili su kontraindikovani. | I | C |
| GP IIb/IIIa inhibitori trebali bi se razmotriti kao spašavajuća terapija ako postoji angiografski dokaz o masivnom trombu, sporom ili nikakvom protoku ili komplikacijama vezanim za tromb. | IIa | C |
| Rutinska upotreba GP IIb/IIa inhibitora kao dodatka primarnoj PCI urađenoj sa nefrakcionisanim heparinom može se razmotriti kod pacijenata koji nemaju kontraindikacije. | IIb | B |
| Ushodna upotreba GP IIb/IIIa inhibitora (vs. upotrebe u sali) može se razmotriti kod visokorizičnih pacijenata koji će se transportovati za primarnu PCI. | IIb | B |
| Opcije za GPIIb/IIIa inhibitore su (sa LoE za svaki lijek): |  |  |
| * Abciximab |  | A |
| * Eptifibatid (sa dvostrukim bolusom) |  | B |
| * Tirofiban (sa viokom dozom bolusa) |  | B |
| Antikoagulacija | | |
| U primarnoj PCI mora se koristiti injektabilni antikoagulant. | I | C |
| Bivalirudin (sa upotrebom GPIIb/IIIa blokatora ograničenih za spašavajuću terapiju) je preporučljiviji u odnosu na nefrakcionisani heparin i GP IIb/IIa blokatore. | I | B |
| Enoxaparin (sa ili bez rutinskog IIb/IIIa blokatora) može biti poželjniji u odnosu na nefrakcionisani heparin. | IIb | B |
| Nefrakcionisani heparin sa ili bez rutinske upotrebe GP IIb/IIa blokatora mora se koristiti kod pacijenata koji ne primaju bivalirudin ili enoxaparin. | I | C |
| Fondaparinux se ne preporučuje za primarnu PCI | III | B |
| Upotreba fibrinolize prije planirane PCI se ne preporučuje. | III | A |
| ADP = adenozin difosfat; GP = glikoprotein; i.v. = intravenski; sala = kateterizaciona sala; LoE = nivo dokaza; PCI = perkutana koronarna intervencija; TIA = tranzitorni ishemični napad; UFH = nefrakcionisani heparin.  aKlasa preporuka; bNivo dokaza. | | |

|  |
| --- |
| **Tabela 13: Kontraindikacije za fibrinolitičku terapiju** |
| Absolutne |
| Ranije intrakranijalno krvarenje ili moždani udar nepoznatog porijekla bilo kada. |
| Ishemijski moždani udar unazad 6 mjeseci. |
| Oštećenje centralnog nervnog sistema, neoplazma ili atriventrikularna malformacija. |
| Skorašnja velika trauma/operacija/povreda glave (u toku ranije 3 sedmice). |
| Gastrointestinalno krvarenje u toku zadnjih mjesec dana. |
| Poznat poremećaj koagulacije (isključujući menstrualno krvarenje). |
| Disekcija aorte. |
| Nekompresibilna punkcija u toku zadnja 24h (npr. biopsija jetre, lumbalan punkcija). |
| Relativne |
| Tranzitorni ishemijski napad u toku zadnjih 6 mjeseci. |
| Oralna antikoagulantna terapija. |
| Trudnoća ili period od prve sedmice nakon porođaja. |
| Hipertenzija koja ne reaguje na terapiju (sistolni krvni pritisak >180mmHg i/ili dijastolni krvni pritisak >110mmHg). |
| Uznapredovala bolest jetre. |
| Infektivni endokarditis. |
| Aktivni čir na želuci. |
| Prolongirano ili traumatsko oživljavanje. |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Tabela 14: Fibrinolitička terapija** | | |
| Preporuka | Klasaa | Nivob |
| Ibrinolitička terapija je preporučljiva unutar 12h od pojave simptoma kod pacijenata bez kontraindikacija ako se primarna PCI ne može izvesti od strane iskusnog tima unutar 120 minuta od FMC. | I | A |
| Kod pacijenata koji se rano javljaju (<2h od pojave simptoma) sa velikim infarktom i malim rizikom od krvarenja, fibrinoliza bi se trebala razmotriti ako je vrijeme od FMC do inflacije balona >90 min. | IIa | B |
| Ako je moguće, fibrinolizu bi trebalo započeti u prehospitalnim uslovima. | IIa | A |
| Agent specifičan za fibrin (tenekteplaza, alteplaza, reteplaza) je preporučljivija u odnosu na agente koji nisu specifični za fibrin. | I | B |
| Mora se dati aspirin per os ili i.v. | I | B |
| Klopidogrek je indikovan kao dodatak aspirinu. | I | A |
| Doadatna antitrombinska terapija sa fibrinolzom | | |
| Antikoagulacija se preporučuje kod STEMI pacijenata tretiranih lizom do revaskularizacije (ako se radi) ili tokom bolničkog boravka do 8 dana.  ANtikoagulacija može biti: | I | A |
| * Enoxaparin i.v praćen sa s.c. (koristeći dole opisani režim) (poželjniji u odnosu na UFH) | I | A |
| * UFH se daje korigovan prema težini i.v. kao bolus i infuzija. | I | C |
| Kod pacijenata tretiranih sa streptokinazom, fondaparinux i.v. bolus praćen sa s.c. dozom 24h kasnije. | IIa | B |
| Transfer u centar koji ima PCI nakon fibrinolize | | |
| Je indikovan kod svih pacijenata nakon fibrinolize. | I | A |
| Intervencija nakon fibrinolize | | |
| Spašavajuća PCI je indikovana odmah ako fibrinoloza nije uspjela (<50% smanjenja ST-segmenta u toku 60min). | I | A |
| Urgentna PCI je indikovana u slučaju povratne ishemije ili dokaza o reokluziji nakon inicijalno uspješne fibrinolize. | I | B |
| Urgentna angiografija sa prozorom za revaskularizaciju je indikovana kod pacijenata sa srčanom insuficijencijom ili koji su u šoku. | I | A |
| Angiografija sa prozorom za revaskularizaciju (arterije povezane sa infarktom) je indikovana nakon uspješne fibrinolize. | I | A |
| Optimalno vrijeme za angiografiju za stabilne pacijente, nakon uspješne lize: 3-24 h. | IIa | A |
| aPTT = aktivirano parcijalno tromboplastinsko vrijeme; FMC = prvi medicinski kontakt; i.v. intravenski; s.c. = subkutano; UFH = nefrakcionisani heparin.  aKlasa preporuka; bNivo dokaza. | | |

Samo arterija koja je pogođena infarktom treba da se tretira tokom inicijalne intervencije. Dokazano je da radijalni pristup smanjuje incidencu događaja sa akutnim krvarenjem. Kod primarne PCI, stent sa oslobađajućim lijekom (DES) smanjuje rizik od ponovljene revaskularizacije ciljanog krvnog suda u odnosu na goli metalni stent. (BMS).

Pacijenti koji se podvrgavaju primarnoj PCI trebalo bi da dobiju kombinaciju DAPT sa aspirinom i blokatorima adenozin difosfat (ADP) receptora, što je ranije moguće, prije angiografije, i parenteralne antikoagulacije.

Postojali su mnogi pokušaji da se nepostojanje protoka tretira koristeći intrakoronarne vazodilatatore, infuzija adenozina ili abcixmaba, ali ne postoji definitivni dokaz da ove terapije utiču na klinički ishod.

Fibrinoliza je važna reperfuziona strategija, posebno u okolnostima gdje se ne može ponuditi primarna PCI pacijentima sa STEMI unutar predviđenog vremenskog okvira.

Gdje postoje odgovarajuće ustanove, sa utreniranim medicinskim i paramedicinskim osobljem sposobnim da analizira na mjestu ili da trasmituje ECG u bolnicu, radi mišljenja, fibrinolitička terapija bi trebala da bude započeta u prehospitalnim okolnostima. Cilj je da se započne fibrinolitička terapija unutar 30 min od FMC.

Parenteralna antikoagulacija se koristi ekstenzivno tokom i nakon fibrinolize i poželjno bi bilo da bude data prije revaskularizacije (ako se radi). U drugom slučaju trebala bi biti data tokom najanje 48 h ili tokom trajanaja boravka u bolnici, do 8 dana.

Nađeno je da UFH poboljšava koronarnu otvorenost nakon alteplaze ali ne i nakon streptokinase. Prateći započinjanje litičke terapije, pacijent bi trebalo da bude transportovan u PCI centar. U slučaju neuspjele fibrinolize, ili ako postoje dokazi o reokluziji ili reinfarku sa vraćenjem elevacije ST-segmenta, pacijent bi se trebao podvrgnuti neposrednoj angiografiji i spašavajućoj PCI. Čak i ako je vjerovatno da će fibrinoliza biti uspješna (rezolucija ST-segmenata >50% tokom 60-90 min, tišične reperfuzine aritmije, nestanak bola u grudima), preporučuje se strategija rutinske rane angiografije, ako ne postoje kontraindikacije. Na osnovu tri najskorije studije, koje sus ve imale srednje kašnjenje od lize do angiografije od 2-3h, preporučuje se vremenski prozor od 3-24 h nakon uspješne lize. Kod pacijenata koji dolaze nekoliko dana nakon akutnog događaja sa potpunim infarktom miokarda, samo oni sa rekurentnom anginom ili dokumentovanom rezidualnom ishemijom i dokaznom vijabilnošću sa neinvazivnim imidžingom u velikom područiju miokarda mogu se smatrati kandidatima za revaskularizaciju kada je okludirana arterija povezana sa infarktom.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Tabela 15: Doze fibrinolitičkih agenata** | | |
|  | Inicijalni tretman | Specifične kontraindikacije |
| Streptokinaza (SK) | 1.5 miliona jedinica tokom 30-60 min i.v. | Ranija SK ili antisterplaze |
| Alteplaza (tPA) | 15mg i.v. bolus  0.75 mg/kg tokom 30 min (do 50mg) onda  0.5 mg/kg tokom 60 min i.v. (do 35mg) |  |
| Reteplaza (r-PA) | 10 jedinica + 10 jedinica i.v. bolus dati u razmaku od 30 min |  |
| Tenekteplaza (TNK – tPA) | Pojedinačni i.v. bolus:  30mg <60kg  35mg 60 do <70kg  40mg 70 do <80kg  45mg 80 do <90kg  50mg ≥90kg |  |
| i.v. = intravenski | | |

Osim kod pacijenata u kardiogenom šoku i pacijenata u stalnoj ishemiji nakon otvaranja prepostavljenog okludiranog krvnog suda, generalno se obeshrabruje da se radi PCI neokludiranih krvnih sudova u akutnim okolnostima.

|  |  |
| --- | --- |
| **Tabela 16: Doze antiagregacione i antitrombinske ko-terapije** | |
| **Doze antiagregacione ko-terapije** | |
| Sa primarnom PCI | |
| Aspirin | Udarna doza od 150-300 mg oralno ili od 80-150 mg i.v. ako oralna ingestija nije moguća, koju prati doza održavanja od 75-100 mg/dan. |
| Klopidogrel | Udarna doza od 600mg oralno, sa dozom održavanja od 75 mg/dan. |
| Prasugrel | Udarna doza od 60 mg oralno, koju prati doza održavanja od 10 mg/da. Kod pacijenata sa tjelesnom težinom <60kg, preporučuje se doza održavanja od 5 mg/dan.  Kod pacijenata >75 godina, prasugrel se generalno ne preporučuje, ali doza od 5mg bi se trebala koristiti ako se terapija smatra neophodnom. |
| Tikagrelor | Udarna doza od 180mg oralno, sa dozom održavanja od 90 mg podjeljenom u dvije doze. |
| Abciximab | Bolus od 0-35 mg/kg i.v. i 0.125 μg/kg/min infuzija (maksimalno 10 μg/min) tokom 12 h. |
| Eptifibatid | Dupla doza od 180 μg/kg i.v. (dati u interval od 10 min) praćeno infuzijom pd 2.0 μg/kg/min tokom 18 h. |
| Tirofiban | 25 μg/kg tokom 3 min i.v., praćeno infuzijom održavanja od 0.15 μg/kg/min tokom 18 h. |
| Sa fibrinolitičkom terapijom | |
| Aspirin | Početna doza 150-500mg oralno ili i.v. doza 250 mg ako orlana ingestija nije moguća. |
| Klopidogrel | Udarna doza od 300 mg oralno ako je starost ≤75 godina, praćeno dozom održavanja od 75 mg/dan. |
| Bez reperfuzione terpije | |
| Aspirin | Početna doza 150-500mg oralno. |
| Klopidogrel | 75 mg/dan oralno. |
| **Doze antitrombinske ko-terapije** | |
| Sa primarnom PCI | |
| Nefrakcionisani heparin | 70-100 U/kg i.v. bolus kada nikakav GP IIb/IIIA inhibitor nije planiran.  50-60 U/kg i.v. bolus sa GP IIb/IIIa inhibitorima. |
| Enoxaparin | 0.5mg/kg i.v. bolus. |
| Bivalirudin | 0.75 mg/kg i.v. bolus praćen infuzijom od 1.75 mg/kg/h do 4 h nakon procedure kako je to klinički opunompoćeno. Nakon zaustavljanja 1.75 mg/kg/h infuzije, može se dati redukovana doza od 0.25mg/kg/h kontinuirano tokom 4-12 h ako je to klinički neophodno. |
| Sa fibrinolitičkom terapijom | |
| Nefrakcionisani heparin | 60 U/kg i.v. bolus sa maksimumom od 4000U praćen infuzijom od 12 U/kg sa maksimumom od 1000 U/h tokom 24-48 h. Ciljani aPTT: 50-70 s ili 1.5 do 2.0 puta veći od kontrole, i da se mjeri 3,6,12, i 24 h. |
| Enoxaparin | Kod pacijenata <75 godina starosti:  30mg i.v. bolus praćen 15 min kasnije sa 1 mg/kg s.c. svakih 12 h do otpuštanja iz bolnice do maksimalno 8 dana. Prve dvije doze ne bi trebale da prekorače 100mg.  Kod pacijenata >75 godina starosti:  bez i.v. bolusa; započeti sa prvom s.c. dozom od 0.75mg/kg sa maksimumom od 75 mg za prve dvije s.c. doze. |
| Fondaparinux | 2.5 mg i.v. bolus praćen sa s.c. dozom od 2.5 mg jednom dnevno do 8 dana ili otpusta iz bolnice. |
| Bez reperfuzione terapije | |
| Nefrakcionisani heparin | Ista doza kao sa fibrinolitičkom terapijom. |
| Enoxaparin | Ista doza kao sa fibrinolitičkom terapijom. |
| Fondaparinux | Ista doza kao sa fibrinolitičkom terapijom. |
| aPTT = aktivirano parcijalno tromboplastinsko vrijeme; GP = glikoprotein; i.v. intravenski; s.c. = subkutano; UFH = nefrakcionisani heparin; PCI = perkutana koronarna intervnecija. | |

*Specijalne podgrupe pacijenata*

Nekoliko specifičnih podgrupa zahtijeva poseban pristup (Tabela 17):

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Tabela 17: Specijalne podgrupe** | | |
| Preporuka | Klasaa | Nivob |
| Oba pola se moraju tretirati na sličan način | I | C |
| Visok indeks sumnje na infarkt miokarda mora se zadržati kod žena, dijabetičara, starijih pacijenata sa atipičnim simptomima. | I | B |
| Specijalana pažnja mora se posvetiti adekvatnom doziranju antiagregacionih lijekova kod starijih i pacijenata sa zatajenjem bubrega. | I | B |
| aKlasa preporuka; bNivo dokaza. |  |  |

|  |  |
| --- | --- |
| **Tabela 18: Inicijalno doziranje antiagregacionih lijekova kod pacijenata sa hroničnom bubrežnom bolešću (procjenjeni klirens kreatinina <60 ml/min)** | |
|  | Preporuke |
| Aspirin | Bez prilagođavanja doze |
| Klopidogrel | Bez prilagođavanja doze |
| Prasugrel | Bez prilagođavanja doze. Nema iskustava sa krajnjom fazom renalne bolesti/dijalizom. |
| Tikagrelor | Bez prilagođavanja doze. Nema iskustava sa krajnjom fazom renalne bolesti/dijalizom. |
| Enoxaparin | Bez prilagođavanja bolus doze. Nakon trombolize, kod pacijenata sa klirensom kreatinina <30 ml/min, s.c. doze se daju svakih 24 h. |
| Nefrakcionisani heparin | Bez prilagođavanja bolus doze. |
| Fondaparinux | Bez prilagođavanja doze. Nema iskustava sa krajnjom fazom renalne bolesti/dijalizom. |
| Bivalirudin | * Kod pacijenata sa umjerenom renalnom insuficijencijom (GFR 30-59 ml/min) trebala bi se dati manja inicijalna doza od 1.4 mg/kg/h. Bolus doza se ne bi trebala mjenjati. * Kod pacijenata sa teškom renalnom insuficijencijom (GFR <30ml/min) i kod pacijenata zavisnih od dijalize, bivalirudin je kontraindikovan. |
| Abciximab | Bez specifičnih preporuka. Pažljivo uzimanje u obzir rizika od kravarenja. |
| Eptifibatid | * Kod pacijenata sa umjerenom renalnom insuficijencijom (GFR ≥30 do <50ml/min), i.v. bolus od 180 μg trebao bi biti dat, a nakon njega kontinuirana infuzija u dozi od 1.0 μg/kg/min tokom trajanja terapije. * Kod pacijenata sa teškom renalnom insuficijencijom (GFR <30ml/min) eptifibatid je kontraindikovan. |
| Tirofiban | Kod pacijenata sa teškom renalnom insuficijencijom (GFR <30ml/min) doza infuzije bi trebala da bude smanjena za 50%. |
| GFR = stopa glomerularne filtracije; i.v. = intravenski; s.c. = subkutano. | |

**3.6 Tretman hiperglikemije u akutnoj fazi STEMI**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Tabela 19: Tretman hiperglikemije u infarktu miokarda sa elevacijom ST-segmenta** | | |
| Preporuka | Klasaa | Nivob |
| Mjerenje glikemije je indikovano na početku evaluacije i trebalo bi da bude nastavljeno kod pacijenata sa poznatom dijabetesom ili hiperglikemijom. | I | C |
| Prije otpusta pacijenta, moraju se donijeti optimalni planovi koji se tiču kontrole glikemije van bolnice i sekundarne prevencije. | I | C |
| Cilj kontrole šećera u akutnoj fazi trebao bi da bude održavanje koncentracije glukoze ≤11.0mmol/l (200 mg/dl) izbijegavajući pad glikemije <5mmol/l (<90 mg/dl). Kod nekih pacijenata, ovo zahtjeva dozno prilagođenu infuziju insulina sa praćenjem glukoze, sve dok se izbijegava hipoglikemija. | IIa | B |
| Kod pacijenata sa hiperklikemijom ali bez istorije dijabetesa, trebalo bi se razmotriti mjerenje glukoze našte i HbA1c i, u nekim slučajevima, oralnog glukoza tolerans testa, nakon otpusta. | IIa | B |
| Rutinska infuzija glukoza-kalijum-insulin, nije indikovana. | III | A |
| HbA1c = hemoglobin A1c.  aKlasa preporuka; bNivo dokaza. |  |  |

**4. Tretman tokom hospitalizcije i pri otpustu**

**4.1 Logistika jedinice koronarne njege i monitoring**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Tabela 20: Logističke teme vezane za boravak u bolnici** | | |
| Preporuke | Klasaa | Nivob |
| Sve bolnice koje su uključene u brigu za pacijente sa STEMI trebale bi da imju koronarne jedinice opremljene da pruže sve aspekte njege za STEMI pacijente, uključujući tretman ishemije, tešku srčanu insuficijenciju, aritmija i čestih komorbiditeta. | I | C |
| Dužina boravka u koronarnoj jedinici | | |
| Pacijenti koji se podvrgavaju uspješnoj nekomplikovanoj reperfuzionoj terapiji, trebali bi da budu zadržani u koronarnoj jedinici minimalno 24 h, nakon čega mogu biti premješteni u poluintezivnu jedinicu sa monitorom tokom sljedećih 24-48h. | I | C |
| Transfer nazad u bolnicu bez PCI iz koje je pacijent došao | | |
| Rani transfer (isti dan) može se razmotriti sa odabranim, nisko rizičnim pacijenatima nakon uspješne primarne PCI bez primjećene disritmije. | IIb | C |
| Otpuštanje iz bolnice | | |
| Rani otpust (nakon otprilike 72h) je razuman u odabranim nisko rizičnim slučajevima, ako se obezbjede rana rehabilitacija i adekvatno praćenje. | IIb | B |
| PCI = perkutana koronarna intervencija; STEMI = infarkt miokarda sa elevacijom ST-segmenta.  aKlasa preporuka; bNivo dokaza. | | |

**4.2 Procjena rizika i imidžing**

Klinički indikatori visokog rizika u akutnoj fazi sus starija dob, brza srčana frekvenca, hipotenzija, Kilip klasa >1, anteriorni infarkt, raniji infarkt, inicijano povišen nivo serumskog kreatinina i istorija srčane slabosti. Svi pacijenti bi trebali da prođu provjeru metaboličkih riziko markera tokom prijema, uključujući ukupni holesterol, lipoproteine niske težine (LDL), lipoproteine visoke težine (HDL), trigliceride našte, glukozu u krvi kao i bubrežnu funkciju. S obzirom da nivo LDL ima tendenciju da se smanjuje tokom prvih dana nakon infarkta miokarda, najbolje ih je čim je prije moguće nakon prijema.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Tabela 21: Sažetak indikacija za imidžing i stres teastiranje** | | |
| Preporuka | Klasaa | Nivob |
| Pri prijemu | | |
| U akutnoj fazi, kada je dijagnoza nesigurna, urgentna ehokardiografija može biti od koristi. Međutim, ako je nepotpuna ili nedostupna i i dalje postoji sumnja, trebalo bi razmotriti urgentnu angiografiju. | I | C |
| Nakon akutne faze | | |
| Svi pacijenti bi trebali da imaju ehokardiografiju radi procjene veličine infarkata i funkcije LV u miru. | I | B |
| Ako ehokardiografija nije izvodljiva, MRI se može upotrijebiti kao alternative. | IIb | C |
| Prije i poslije otpusta | | |
| Za pacijente sa bolešću više krvnih sudova, ili kod kojih se razmatra revaskularizacija drugih sudova, stress testiranje ili imidžing (npr. koristeći steres perfuzionu scintigrafiju, stress ehokardiografiju, positron emisionu tomografiju ili MRI) indikovano je za procjenu ishemije i vijabilnosti. | I | A |
| Kompjuterizovana tomografska angiografija nema ulogu u rutiskom tretmanu STEMI pacijenata. | III | C |
| Ehokardiografija = transtorakalna ili transezofagelana ehokardiografija je potrebna; LV = lijevi ventrikul; MRI = magnetno rezonantni imidžing; STEMI = infark miokarda sa elevacijom ST-segmenta.  aKlasa preporuka; bNivo dokaza. | | |

**4.3 Procjena vijabilnsti miokarda**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Tabela 22: Rutinske terapije u akutnoj, subakutnoj i dugorožnoj fazi infarkta miokarda sa elevacijom ST-segmenta.** | | |
| Preporuka | Klasaa | Nivob |
| Aktivnim pušačima sa STEMI mora se dati savjet te se uputiti na program obustave pušenja. | I | B |
| Svaka bolnica koja učestvuje u njezi pacijenata sa STEMI mora imati program obustave od pušenja. | I | C |
| Preporučuje se rehabilitacija na bazi vježbanja. | I | B |
| Atiagregaciona terapija na bazi male doze aspirina (75-100 mg) je preporučuje doživotno nakon STEMI | I | A |
| Kod pacijenata koji ne podnose aspirin, kao zamjena, indikovan je klopidogrel. | I | B |
| Kod pacijenata tretiranih sa PCI, preporučuje se DAPT sa kombinacijom aspirina i prasugrela ili aspirina i tikagrelora (radije nego aspirin sa klopidogrelom). | I | A |

LV disfunkcija nakon akutnog infarkta miokarda može da bude usljed nekroze, ošamućenosti vijabilnog miokarda koji je preostao na teritoriji zahvaćenoj infarktom, hibernacije vijabilnog infarkta, ili usljed sve tri kombinacije. Pacijenti sa značajnom količinom disfunkcije ali sa vijabilnim miokardom, imaju šanse da imaju benefit od revaskularizacije i mogu pokazati poboljšanje u regionalnoj i globalnoj kontraktilnoj funkciji, simptomima, mogućnosti za vježbanje i dugoročnoj prognozi.

**4.4 Dugoročna terapija za infarkt miokarda sa elevacijom ST-segmenta**

Ključne promjene životnog stila uključuju, prestanak pušenja, strogu kontrolu krvnog pritiska, savjete koji se tiču dijete i kontrole tjelesne težine, kao i podsticanje bavljenjem fizičkom aktivnošću.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Tabela 22: Rutinske terapije u akutnoj, subakutnoj i hroničnoj fazi infarkta miokarda sa elevacijom ST-segmenta** | | |
| Preporuka | Klasaa | Nivob |
| DAPT sa aspirinom i oralnim antagonistom ADP receptora, mora biti nastavljena do 12 mjeseci nakon STEMI, sa striktinim minimumom od: | I | C |
| * 1 mjesec za pacijente koji dobiju BMS | I | C |
| * 6 mjeseci za pacijente koji dobiju DES | IIb | B |
| Kod pacijenata sa trombom lijevog ventrikula, antikoagulacija treba biti uvedena za period od minimum 3 mjeseca. | IIa | B |
| Kod pacijenata sa jasnom indikacijom za oralnu antikoagulaciju (npr. atrijalana fibrilacija sa CHA2DS2-VASs skorom ≥2 ili mehaničkom valvularnom protezom), antikoagulacija mora biti uvedena pored antiagregacione terapije. | I | C |
| Kod pacijenata koji zahtjevaju trostruku antiagregacionu terapiju, kombinovana DAPT i OAC, npr. zbog implatiranja stenta i obavezne indikacije za OAC, trajanje dvojne antiagregacione terapije trebalo bi biti minimizirano da bi se smanjio rizik krvarenja. | I | C |
| Kod odabranih pacijenata koji dobijaju aspirin i klopidogrel, rivaroxaban u maloj dozi (2.5mg dva puta na dan) može se razmotriti ako je pacijent u malom riziku od krvarenja. | IIb | B |
| DAPT bi se trebala koristiti do 1 godine kod pacijenata sa STEMI koji nisu primili stent. | IIa | C |
| Zaštita želuca sa inhibitorima protonske pumpe trebao bi se razmotriti tokom trajanja DAPT terpije kod pacijenata koji imaju veliki rizik od krvarenja. | IIa | C |
| Oralni tretman sa beta blokatorima trebao bi biti razmotren tokom hospitalizacije i nastavljen poslije nje kod svih pacijenata bez kontraindikacija. | IIa | B |
| Oralni tretman sa beta blokatorima je indikovan kod pacijenata sa srčanom insuficijencijom ili disfunkcijom LV. | I | A |
| Intravenski beta blokatori moraju se izbjegavati kod pacijenata sa hipotenzijom ili srčanom insuficijencijom. | III | B |
| Intravenski beta blokatori trebali bi se razmotriti u momentu prijema kod pacijenata bez kontraindikacija, sa visokim krvnim pritiskom, tahikradijom i bez znakova srčane slabosti. | IIa | B |
| Trebao bi se uraditi lipidni profil našte, kod svih pacijenata sa STEMI, što prije po prijemu. | I | C |
| Preporuka je da se uvede ili nastavi visoka doza statina rano nakon prijema kod svih STEMI pacijenata bez kontraindikacija ili istorije intolerancije, bez obzira na inicijalne vrijednosti holesterola. | I | A |
| Naknadna provjera LDL-holesterola bi se trebala razmotriti nakon 4-6 sedmica da bi se osiguralo da ciljna vrijednost od ≤1.8mmol/L (70mg/dL) dosegnuta. | IIa | C |
| Verapamil moće biti razmotren za sekundarnu prevenciju kod pacijenata sa absolutnim kontraindikacijama za beta blokatore i bez srčane slabosti. | IIb | B |
| ACE-inhibitori su indikovani već u prvih 24 h od početka STEMI kod pacijenata sa dokazanom srčanom slabošću, sistolnom disfunkcijom LV, dijabetesom i ateriornim infarktom. | I | A |
| ARB, poželjno valsartan, je alternative ACE- inhibitoru kod pacijenata sa srčanom slabošću, sistolnom disfunkcijom LV, dijabetesom posebno kod onih sa intolerancijom na ACE-inhibitore. | I | B |
| ACE-inhibitori bi se trebali razmotriti kod svih pacijenata u odsutvu kontraindikacija. | IIa | A |
| Antagonisti aldosterona npr. epleron, su indikovani kod pacijenata sa ejakcionom frakcijom ≤40% i srčanom slabošću ili dijabetesom, ako nema bubrežne insuficijencije ili hiperkalemije. | I | B |
| ACE = angiotenzin konvertujući enzim; ACS = akutni koronarni sindrom; ARB = blokator angiotezinskih receptora; BMS = goli metalni stent; DAPT = dvojna antiagregaciona terapija; DES = stent koji oslobađa lijek; LDL = lipoprotein niske gustine; LV = lijevi ventrikul; STEMI = infarkt miokarda sa elevacijom ST-segmenta.  aKlasa preporuka; bNivo dokaza. | | |

S obzirom na dokazane benefite u sekundarnoj prevenciji, aspirin bi se trebao koristiti kod svih pacijenata sa STEMI doživotno. Dvojna antiragregaciona terapija kombinacijom aspirin i ADP-blokatora (klopidogrel, prasugrel i tikagrelor) se preporučuje kod pacijenata sa STEMI koji se podvrgavaju PCI do 12 mjeseci, bez obzira koji stent je korišćen (BMS ili DES) i nakon fibrinolize do 12 mjeseci.

Kod pacijenata sa STEMI i sa atrijalnom fibrilacijom i sa potrebom za stalnom antikoagulacijom nakon primarne PCI (na osnovu CHAD2DS2-VASc skora ≥2) preporučuje se „trostruka terapija“ kombinacijom aspirina, i ADP receptor antagonista i orlne antikoagulacije, kako bi se smanjio teret tromboembolijskih komplikacija povezanih sa atrijalnom fibrilacijom i minimizirao rizik od tromboze stenta. Međutim, takođe je povezan sa povećanim rizikom od komplikacija krvarenja te bi se zato trebao koristi u najkraćem mogućem periodu. Gastrična zaštita, po mogućstvu sa inhibitorima protonske pumpe trebala bi se razmotriti za pacijente sa multiplim riziko faktorima za krvarenje.

**5. Komplikacije nakon infarkta miokarda sa elevacijom ST-segmenta**

**5.1 Poremećaj hemodinamike**

Disfunkcija LV je pojedinačno najsnažniji prediktor pratećeg mortaliteta. Glavni dijagnostički alat je ehokardiografija i trebala bi se preferirati kod procjene funkcije LV i volumena, valvularne funkcije, širine oštećenja miokarda, i da bi se otkrile mehaničke komplikacije. Hemodinamski kriteriji za za kardiogeni šok su kardijalni indeks od 2.2 L/min/m2 i povećan pritisak preko >18mmHg. Dodatno, diureza je obično <20mL/h. Takođe se smatar da je šok prisutan ako su potrebni i.v. inotropi i IABP da bi se održao sistolni pritisak >90mmHg. Tretman kardiogenog šoka koji komplikuje akutni infarkt niokarda uključuje hemodinamsku stabilnost koja se postiže sa medikamenoznom terapijom ili mehaničkom cirkulatornom potporom i urgentnom revaskularizacijom sa PCI ili CABG. Tretman lijekvoma kardiogenog šoka koji komplikuje STEMI uključuje atigregacione lijekvobe, fluide, vazokonstriktore i inotrope. IABP kontrapulsacija je najšire korišćena mehanička potpora u tretmanu kardiogenog šoka, na osnovu korisnog dejstva inflacije u dijastoli aorte i brzoj deflaciji pred sistolu čime se popravlja perfuzija u miokardu i periferiji te smanjuje afterload i korišćenje kiseonika od strane miokarda.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Tabela 23: Tretman srčane slabosti i disfunkcije lijevog ventrikula** | | |
| Preporuka | Klasaa | Nivob |
| Tretman blage srčane slabosti (Kilip klasa II) | | |
| Kiseonik je indikovan da bi se održala saturacija >95%. | I | C |
| Diuretici petlje npr. furosemid: 20-40 mg i.v., se preporučuju i trebali bi se ponavljati u intervalima od 1-4 h ako je neophodno. | I | C |
| I.V. nitrati ili sodijum nitropursid bi se trebali razmotriti kod pacijenata sa povišenim sistolnim krvnim pritiskom. | IIa | C |
| ACE-inhibitor je indikovan kod svih pacijenata sa znacima i simptomima srčane slabosti i/ili dokazom o disfunkciji LV u odsustvu hipotenzije, hipovolemije i insuficijencije bubrega. | I | A |
| ARB (valsartan) je alternative ACE-inhibitorima posebno ako se ACE-inhibitori ne tolerišu. | I | B |
| Antagonist aldostrona (eplerone) se preporučuje kod svih pacijenata sa znacima i simptomima srčane slabosti i/ili dokazom disfunkcije LV ako nema bubrežne insuficijencije ili hiperkalemije. | I | B |
| Hidralzin i isosorbid dinitrat trebali bi se razmotriti ako je pacijent intolerantan in a ACE-inhibitore i ARBs. | IIa | C |
| Tretman umjerene srčane slabosti (Kilip klasa III) | | |
| Kisonik je indikovan. | I | C |
| Asistirano disanje se treba primjeniti prema gasnoj analizi krvi. | I | C |
| Diuretici petlje npr. furosemid: 20-40 mg i.v., se preporučuju i trebali bi se ponavljati na 1-4 h ako je neophodno | I | C |
| Morfin se preporučuje. Respiracija se treba provjeravati. Mučnina je česta i antiemetic može biti potreban. Preporučuje se češća a manja doza. | I | C |
| Nitrati se preporučuju ako nema hipotenzije. | I | C |
| Inotropni lijek:   * Dopamin | IIa | C |
| * Dobutamin (inotrop) | IIa | C |
| * Levosimedan (inotrop(vasodilatator) | IIb | C |
| Antagonist aldosterona kao što je soirinolakton ili eplerone moraju se koristiti ako je ejekciona frakcija ≤40%. | I | B |
| Ultrafiltracija bi se trebala razmotriti. | IIa | B |
| Rana revaskularizacija se mora razmotriti ako pacijent nije bio ranije revaskularizovan. | I | C |
| Tretman kardiogenog šoka (Kilip klasa IV) | | |
| Kiseonik/mehanička potpora respiracije je indikovana prema anlizi gasova u krvi. | I | C |
| Urgentna ehokardiografija.Dopler se moraju uraditi da bi se otkrile mehaničke komplikacije, procijenila sistolna funkcija i stanje punjenja. | I | C |
| Visoko-rizični pacijenti se moraju rano prebaciti u tercijarnu ustanovu. | I | C |
| Urgentna revaskularizacija bilo sa PCI ili CABG se mora razmotriti kod pogodnih pacijenata. | I | B |
| Treba se razmotriti fibrinoliza ako revaskularizacija nije dostupna. | IIa | C |
| Može se razmotriti upotreba intra aortalne balon pumpe. | IIb | B |
| Asisstrajuća naprava za LV se može razmotriti kao potpora cirkulacije kod pacijenata sa refraktornim šokom. | IIb | B |
| Hemodinamska procjena sa plivajućim balon kateterom se može razmotriti. | IIb | B |
| Inotropni/vasokonstriktorni lijekovi se trebaju razmotriti:   * Dopamin | IIa | B |
| * Dobutamin | IIa | C |
| * Norepinefrin (poželjniji u odnosu na dopamine kada je krvni pritisak nizak). | IIb | B |
| ACE = angiotenzin konvertujući enzim; ARB = blokator angiotezinskih receptora; CABG = koronaro arterijski bajpas graft; i.v. = intravenski; LV = lijevi ventrikul; LVEF = ejakciona frakcija lijeve komore; PCI = perkutana koronarna intervencija.  aKlasa preporuka; bNivo dokaza. | | |

Atrijalna fibrilacija komplikuje 6-28% infarka miokarda, i često je povzana sa teškim oštećenjem LV i srčanom slabošću.

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Tabela 24: Tretman atrijalne fibrilacije** | | | | |
| Preporuke | Klasaa | Nivob | | |
| Trebala bi se razmotriti kontrola ritma kod pacijenta sa atrijalnom fibrilacijom nastaloj sekundarno usljed razloga koji je do nje doveo a koji je ispravljen (npr. ishemije). | IIa | C | | |
| Akutna kontrola brzine atrijalne fibrilacije | | | | |
| Intravenski beta blokatori ili ne-dihidropiridini CCB (npr. diltiazem, verapamil)c su indikovani ako ne postoje klinički znaci srčane slabosti. | I | A | | |
| Amiodaron ili i.v. digitalis su indikovani u slučaju brzog ventrikularnog odgovora u prisustvu pridružene srčane slabosti ili hipotenzije. | I | B | | |
| Kardioverzija | | | | |
| Neposredna elektro kardioverzija je indikovana kada se ne može brzo postići adekvatna kontrola brzine sa farmakološkim agensima kod pacijenata sa atrijalnom fibrilacijom i ishemijom koja je u toku, ozbiljno kompromitovanom hemodinamskom stabilnošću i srčanom slabošću. | I | C | | |
| Indikovan je intravenski amiodaron za kardioverziju u sinusni ritam kod stabilnih pacijenata sa skorašnjom pojavom atrijalne fibrilacije i strukturalnom bolešću srca. | I | A | | |
| Digoksin (LoE A), verapamil, sotalol, metoprolol (LoE B) i drugi beta blokirajući agenti (LoE C) su neefikasni u kardioverziju u sinusni ritam atrijalne fibrilacije skorašnje pojave i ne bi se trebali koristiti za kontrolu ritma (iako se beta blokatori i digoksin mogu koristi za kontrolu brzine). | III | A | B | C |
| Preporučene doze aniaritmogenih agenata su date u 2010 ESC Smjernicama za tretman atrijalne fibrilacije.  CCB = blokatori kalcijumovih kanala; i.v. = intravenski; LoE = nivo dokaza; LV = lijevi ventrikul.  aKlasa preporuka; bNivo dokaza.  cAntagonisti kalcijuma bi se trebali pažljivo koristiti ili izbijegavati kod pacijenata sa srčanom slabošću zbog njihovog negativno inotropnog dejstva. | | | | |

Ventrikularna tahikardija bi se trebala razlikovati od ubrzanog idioventrikularnog ritma, uobičajne bezopasne posljedice reperfuzije, u kojoj je brzina ventrikula <120 otkucaja u minuti. Kako ne postoje dokazi da supresija asimptomatske nestalne VT produžava život, nema indikacija kako bi se tretirala nestalana VT, osim ako nije povezana sa hemodinamskom nestabilnošću. Iako bi se ishemija miokarda uvijek trebala isključiti u slučaju vetrikularnih aritmija, trebalo bi naglasiti da je malo vjerovatno da revaskularizacija spriječi ponovnu pojavu srčanog zastoja, kod pacijenata sa značajnom disfunkcijom LV ili stalne monomorfne VT, čak iako je izgledalo da je prvobitna aritmija nastala na bazi prolazne ishemije miokarda. Među preživjelima od VF ili stalne VT sa ozbiljnim simptomima, ICD terapija je povezana sa značajnim smanjenjem mortaliteta, u poređenu sa antiaritmijskom terapijom lijekovima. Pokazano je da primarna preventivna terapija sa ICD smanjuje sve uzroke mortaliteta kod pacijenata sa smanjenom ejekcionom frakcijom lijevog ventrikula (EF <40%) kao rezultat infarkta koji se desio najmanje 40 dana ranije.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Tabela 25: Tretman ventrikularnih aritmija i poremećaja kondukcije u akutnoj fazi** | | |
| Preporuke | Klasaa | Nivob |
| Indikovana je direktna kardioverzija strujom za stalnu VT i VF. | I | C |
| Kod stalne monomorfne VT koja se vraća ili ne reaguje na direktnu kardioverziju strujom:  trebalo bi razmotriti da se tretira sa i.v. amiodaronom.c | IIa | C |
| mogla bi se tretirati sa i.v. lidokainom ili sotalolol.d | IIb | C |
| Transvenska kateterska pejs terminacija bi se trebala razmotriti, ako VT ne reaguje na kardioverziju ili se učestalo vraća i pored davanja antiaritmika. | IIa | C |
| Ponavljajuće simptomatske salve nestalne monomorfne VT trebale bi se razmotriti ili za konzervativni tretman (pažljivo čekanje) ili za davanje i.v. beta blokatora,d ili sotalola,d ili amiodarona.c | IIa | C |
| Polimorfna VT | | |
| * mora biti tretirana sa i.v. beta blokatorom.d | I | B |
| * ili i.v. amiodaronom.c | I | C |
| * ako se ne može isključiti postojanje ishemije miokarda, mora se uraditi urgentna angiografija. | I | C |
| * može se tretirati sa i.v. lidokainom. | IIb | C |
| * mora se brzo procjeniti i korigovati poremećaj elektrolita, pri tome razmotriti magnezijum. | I | C |
| * trebala bi se tretirati sa premošćavajućim pejsingom koristeći privremeni transvenski odvod desnog ventrikula ili infuziju isoprotenerola. | IIa | C |
| U slučaju sinus bradikardije sa hipotenzijom, AV blokom II (Mobitz 2) ili AV blokom III sa bradikardijom koja uzrokuje hipotenziju ili srčanu slabost: | | |
| * indikovan je intravenski atropin. | I | C |
| * indikovan je privremeni pejsing u slučaju nereagovanja na atropine. | I | C |
| * indikovana je urgentna angiografija sa prozorom za revaskularizaciju ako pacijent nije ranije dobio reperfuzionu terapiju. | I | C |
| Tretman ventrikularnih aritmija i evaluacija rizika od iznenadne smrti na duži vremenski period | | |
| Indikovana je posebna elektrofiziološka evaluacija za implataciju ICD za sekundarnu prevenciju iznenadne srčane smrti kod pacijenata sa disfunkcijom LV, koji boluju od hemodinamski nestabilne stalne VT i loji su reanimirani od VF koja se pojavila van inicijalne akutne faze. | I | A |
| Indikovana je sekundarna preventivma terapija sa ICD kako bi se smanjio mortalitet kod pacijenata sa značajnom disfunkcijom LV, i hemodinamski nestabilnom stalnom VT ili preživljenom VF, koja se ne pojavljuje unutar inicijalne akutne faze. | I | A |
| Trebalo bi uraditi procjenu rizika od iznenadne srčane smrti da bi se procjenile indikacije primarno preventivnu ICD terapiju, procjenjujući LVEF (ehokardiografski) najmanje 40 dana nakon akutnog događaja kod pacijenata sa LVEF ≤40%. | I | A |
| Preporučene doze atiaritmijskih agenasa su date u zajedničkim Smjernicama za tretman pacijenata sa ventrikularnim aritmijama i za prevenciju iznenadne srčane smrti.  AV = atrioventrikularni; i.v. = intravenski; ICD = implatabilni kardioverter defibrilator; LVEF = ejakciona frakcija lijevog ventrikula; VF = ventrikularna fibrilacija; VT = ventrikularna tahikardija.  aKlasa preporuka; bNivo dokaza; cQT-produžavajući agensi se ne bi trebali koristit ako je osnovni QT već produžen; dIntravenski sotalol ili drugi beta blokatori se ne bi trebali davati ako je ejakciona frakcija mala. | | |

**5.2 Srčane komplikacije**

Regurgitacija mitralne valvule može se pojaviti u subakitnoj fazi zbog dilatacije LV, disfunkcije papilarnog mišića ili rupture vrha papilarnog mišića ili horde tendinee. Tretman se bazira na smanjenju afterloada kako bi se smanjio volumen regurgitacije i plućna kongestija, ako to dozvoli krvni pritisak. Intravenski diuretici i vazodilatorna/inotropna pomoć, kao i IABP mogu stabilizirati pacijenta u pripremi za angiografiju i operaciju. Neophodna je urgentan hiruška rekonstrukcija valvule.

Ruptura ventrikularnog septum se obično masnifestuhe pojavom naglog kliničkog propadanja sa akutno srčanom slabošću i glasnim sistolnim šumom koji se pojavljuje tokom subakutne faze. Hiruška rekonstrukcija je urgentno potrebna, ali nema jasnog konsezusa o optimalnom vremenskom interval do operacije.

Trombi LV su povezani sa lošom prognozom zbog njihove poveznosti sa ekstenzivnim infarktom, posebno prednji infarkti sa apikalnom uključenošću i rizikom od sistemske embolizacije. Zato bi trebalo razmotriti antikoagulaciju kod pacijenata sa velikom disfunkcijom pokretljivosti zida, ako su u malom riziku od krvarenja.

© 2012 Evropsko udruženje kardiologa

Nijedan dio ovih džepnih smjernica se ne smije prevoditi i reprodukovati u bilo kom obliku bez pisanog odobrenja od strane ESC

Sljedeći material je usvojen iz najnovijih ESC Smjernica za tretman akutnog infarkta miokarda kod pacijenata koji imaju elevaciju ST-segmenta (2012)

(European Heart Journal 2012 - doi:10.1093/eurheartj/ehs215).

Da bi pročitali potpun članak, objavljen od strane Evropskog udruženja kardiologa, posjetite web stranu:

[**www.escardio.org/guidelines**](http://www.escardio.org/guidelines)

**© The European Society of Cardiology 2012. Zadržavaju se sva prava**.

Sadžaj ovih Smjernica Evropskog udruženja kardiologa (ESC) je štampan samo u lične i edukativne svrhe. Nikakva komercijalna upotreba nije odobrena. Nijedan dio ESC Smjernica ne smije biti preveden ili reprodukovan u bilo kojem obliku, bez pisanog odobrenja od strane ESC. Odobrenje može biti dobijeno nakon pisane molbe Oxford University Press-u, izdavaču European Heart Journal, i grupi zaduženoj da rukovodi takva odobrenja od strane ESC.

**Napomena:**

ESC/EACTS Smjernice predstavljaju gledišta ESC i EACTS do kojih se došlo nakon pažljivog uzimanja u obzir dostupnih dokaza u vrijeme njihovog pisanja. Zdravstevni profesionalci se ohrabruju da ih u potpunosti uzmu u obzir kada vježbaju svoju kliničku procjenu. Smjernice, međutim, ne pokrivaju individualnu odgovornost zdravstvenog profesionalca da donese odgovarajuću u okolnostima individualnog pacijenta, u konsultaciji sa pacijentom, i gdje je to prikladno i neophodno, pacijentovim starateljem. Takođe je odgovornost zdravstevnog profesionalca da provjeri pravila i regulative koji se odnose na lijekove i naprave u vrijeme njihovog propisivanja.