

ST elevációval nem járó akut myocardialis infarctus diagnosztikája és kezelése

„Finanszírozási protokoll háttéranyaga”



Országos Egészségbiztosítási Pénztár
Elemzési, Orvosszakértői és Szakmai Ellenőrzési Főosztály

Budapest, 2010. július 15.

Az 13/2009 (IV. 22) EüM rendelet alapján a 21/2010 finanszírozási eljárásrend tervezetet készítette:

Dr. Gajdácsi József (orvos)

Dr. Csilek Mónika (orvos)

Juhász Béla (informatikus)

Az 21/2010 finanszírozási eljárásrend tervezetet ellenőrizte és jóváhagyta:

Dr. Gajdácsi József Zsolt főosztályvezető

(Országos Egészségbiztosítási Pénztár Elemzési, Orvosszakértői és Szakmai Ellenőrzési Főosztály)

Tartalomjegyzék

I	HÁTTÉR	6
I.1	Betegség ismertetése	6
I.1.1	Akut coronaria szindróma.....	6
I.1.2	Patofiziológia.....	8
I.1.3	Diagnosztika	12
I.1.3.1	Fizikális vizsgálat.....	13
I.1.3.2	EKG	13
I.1.3.3	Laboratóriumi diagnosztika.....	15
	A szívizomelhalás biokémiai jellemzői	15
I.1.3.4	Terheléses vizsgálatok.....	17
I.1.3.5	Echocardiographia	19
I.1.3.6	Holter-vizsgálat.....	20
I.1.4	Kezelés	21
I.1.4.1	Tennivalók az ACS tüneteivel jelentkező betegek ellátásában	21
I.1.4.2	A kezelésre vonatkozó ajánlások akut coronária szindrómában	24
I.1.4.3	Invazív vs. konzervatív stratégia.....	30
I.1.5	Diagnosztikus és terápiás algoritmusok	34
I.1.6	Szekunder prevenció	36
I.1.7	A IV. Magyar Kardiovaszkuláris Konszenzus Konferencia ajánlása (részlet).....	38
II	ÉRVÉNYES SZAKMAI PROTOKOLLOK ÖSSZESÍTÉSE ÉS ÉRTÉKELÉSE	45
II.1	A hazai szakmai irányelv bemutatása	45
III	NEMZETKÖZI AJÁNLÁSOK ÉS SZAKMAI IRÁNYELVEK	48
III.1	European Society of Cardiology.....	48
III.2	American College of Cardiology/American Heart Association (ACC/AHA)	50
III.3	National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE).....	57
III.4	National Health Service evidence	59
III.5	Epidemiológia (prevalencia, incidencia)	60
IV	KÖLTSÉGVETÉSI KIHATÁSOK ELEMZÉSE	61
IV.1	A területre fordított kiadások 2007-2008	62
V	FINANSZÍROZÁSI PROTOKOLL ÉS ELLENŐRZÉSI KRITÉRIUMOK	66
VI	FINANSZÍROZÁSI SAROKPONTOK MEGVALÓSÍTHATÓSÁGA ÉS EREDMÉNYEI	75
	Adminisztratív ellenőrzési pontok (folyamatba épített ellenőrzés)	75
	Szakmai ellenőrzési pontok	75
VII	JOGSZABÁLY HARMONIZÁCIÓRA VONATKOZÓ JAVASLATOK	76
VIII	HIVATKOZÁSJEGYZÉK	87

Ábrák és táblázatok jegyzéke

1. ábra: Az ACS felosztása.....	7
2. ábra: A mellkasi fájdalom differenciáldiagnózisa (példák).....	12
3. ábra: Bruce járószőnyeg protokoll ahol a terhelési fokozatok emelése 3 percenként történik	18
4. ábra: A kerékpár ergometriás terhelés wattértékekhez tartozó MET-ek és a NYHA funkcionális stádium összefüggése*	18
5. ábra: TIMI score által vizsgált paraméterek és pontszámok.....	23
6. ábra: Az összpontszámok alapján az értékelés TIMI score-ban	24
7. ábra: Az NSTEMI betegek koronarográfia és PCI indikálásának algoritmus.....	32
8. ábra: Az akut coronaria szindróma elsődleges kiértékelésének és a felhasználandó vizsgálatoknak az algoritmus.....	34
9. ábra: Stratégiai javaslat algoritmus az akut coronaria szindróma (ACS) kezelésére	35
10. ábra: SCORE kockázatbecslő skála	38
11. ábra: A szív és érrendszeri események veszélyével járó kockázati tényezők	40
12. ábra: Célértékek elhízásban	41
13. ábra: Célértékek lipíd anyagcsere szempontjából (mmol/l)	41
14. ábra: Célértékek hipertóniában.....	42
15. ábra: Célértékek diabetes mellitusban.....	42
16. ábra: Preventív gyógyszeres kezelés diabetesben és krónikus veseelégtelenségben	44
17. ábra: Az akut coronariaszindróma elsődleges kiértékelésének és a felhasználandó vizsgálatoknak az algoritmus.....	45
18. ábra: Stratégiai javaslat algoritmus az akut coronaria szindróma (ACS) kezelésére:	46
19. ábra: Az NSTEMI-ACS betegek koronarográfia és PCI indikálásának algoritmus.....	47
20. ábra: A mellkasi panasszal jelentkező betegek kivizsgálási algoritmus.....	48
21. ábra: Az NSTEMI ACS betegek ellátásának megtervezése (döntési algoritmus).....	49
22. ábra: Diagnosztikus algoritmus ACS gyanú esetén	51
23. ábra: Konzervatív kezelési algoritmus	52
24. ábra: Invazív kezelési algoritmus (evidencia szintekkel)	53
25. ábra: Diagnosztikus angiographia utáni teendők (evidencia szintekkel).....	54
26. ábra: Hosszútávú anticoaguláns kezelés megtervezése kórházi elbocsátást követően a beavatkozás jellege szerint (evidencia szintekkel).....	55
27. ábra: Revascularizációs stratégia megtervezésének algoritmus.....	56
28. ábra: Instabil és NSTEMI betegek korai ellátási algoritmus	57

29. ábra: Kezelési stratégiák NSTE betegek ellátásában	58
30. ábra: NSTEMI terápia algoritmus	59
31. ábra: Releváns BNO-k.....	61
32. ábra: Összes kiadás évenkénti alakulása 2007. és 2008. években	62
33. ábra: A területre fordított kiadások kassza szerinti megoszlása – 2007	62
34. ábra: A területre fordított kiadások kassza szerinti megoszlása – 2008	63
35. ábra: Legnagyobb kiáramlást jelentő járóbeteg beavatkozások	63
36. ábra: Az egyes OENO kódokra jutó finanszírozási összeg 2007. és 2008. években millió Ft-ban.....	63
37. ábra: Legnagyobb kiáramlást jelentő HBCS kódok.....	64
38. ábra: Az egyes HBCS kódokra jutó finanszírozási összeg 2007. és 2008. években millió Ft-ban.....	64
39. ábra: Thrombocita aggregációt gátlók (a heparint kivéve) társadalombiztosítási támogatásának alakulása 2007. és 2008. években	65

Vezetői összefoglaló

Az akut coronaria szindróma (ACS) diagnosztikája és kezelése az elmúlt években rendkívül intenzív változáson ment keresztül. A kezelési elvek szinte évente változtak annak megfelelően, hogy ismertté váltak a kérdéssel foglalkozó nagy esetszámú, randomizált tanulmányok eredményei.

Pontos adatok a kórkép incidenciájáról nem állnak rendelkezésre, ugyanis az ST elevációval nem járó akut myocardialis infarctus (továbbiakban: NSTEMI) diagnózisát nehezebb felállítani, mint az ST elevációval járó társát (továbbiakban: STEMI). A kórkép prevalenciáját valójában nagy nemzetközi felmérésekből ismerjük.

Európai viszonylatban 1000 lakosból körülbelül 3 kerül be a kórházba NSTEMI diagnózissal. Ez az adat azonban földrajzilag is változó: jellemző a nyugat-kelet gradiens, miszerint a **magasabb incidencia és halálozási ráta inkább a kelet-közép európai országokra** jellemző. Összességében azonban elmondható hogy az **NSTEMI incidenciája felülmúlja** a STEMI-ét és ezen két kórforma közti **arány az NSTEMI javára egyre nő**. A szakma mindezt a betegség management-jében bekövetkezett változással magyarázza, valamint azzal, hogy az utóbbi 20 évben komoly előrelépés történt a coronaria betegségek prevenciója terén.

Néhány éve alkották meg és pontosították a myocardialis infarctus (MI) új definícióját. **Új érzékeny módszereket** fejlesztettek ki a **diagnosztikára**, de általánosságban véve az MI terminológiája nem változott meg. Alapvető fontosságú azonban, hogy ezek a revideált kritériumok széles körűen alkalmazhatóak legyenek, hiszen ez biztosítja a különböző földrajzi területekről származó adatok összehasonlíthatóságát.

A myocardialis infarctus (továbbiakban: MI) kritériumok **szenszitivitásának fokozásával** egyre több eddig még fel nem ismert beteg juthat időben szakszerű ellátáshoz, másrésről a **fajlagosság fokozódása** révén pedig egyre több betegnél lesz lehetőség a **pontosabb diagnózisra**, ami a további terápia és a prevenció megtervezése szempontjából lehet komoly előrelépés.

A NSTEMI felismerésének ill. adequat **kezelésének fontosságát** támasztja alá, hogy bár a kórházi mortalitás a STEMI esetében magasabb (7% vs. 5%), a **hat hónapos halálozásban nincsen különbség**. A STEMI-nél gyakrabban előforduló NSTEMI esetében újabb kihívást jelent, hogy míg ez előbbi esetében a kardiális események annak megjelenése előtt és kevéssel utána lépnek fel, addig az NSTEMI **szövődmények napokkal vagy hetekkel utána jelentkezhetnek**. A vizsgált területre a Társadalombiztosító **2008-ben 8,8 milliárd és 2009-ban** nagyságrendileg **9,8 milliárd Ft-ot** költött. A kiadások közel 94%-a a fekvőbeteg-kasszát 5%-a a gyógyszerkasszát és 1%-a pedig a járóbeteg kasszát terhelte.

I Háttér

I.1 Betegség ismertetése

A kórkép bemutatása részben a Kardiológiai Szakmai Kollégium által szerkesztett Kardiológiai „Útmutató” 2009 valamint a legújabb 2010. évben közreadott anyaga, továbbá az Egészségügyi Közlöny 2006. évi 5. számának 2. kötetében megjelent Szakmai protokollok illetve egyéb külföldi szakirodalom alapján készült. (lásd. Hivatkozás jegyzék)

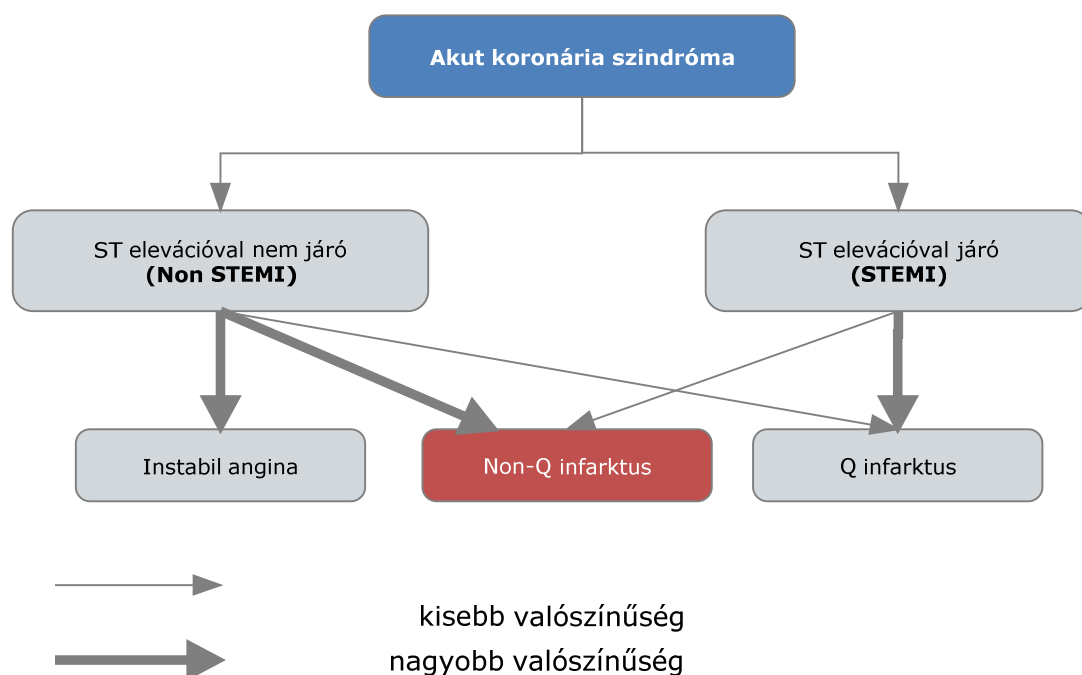
I.1.1 Akut coronaria szindróma

Akut coronariaszindróma (továbbiakban: ACS) egy **gyűjtő fogalom**, amibe beletartozik az instabil angina pectoris, a kialakulóban lévő és a definitív szívizomelhalás. Az EKG alapján két fő csoportja létezik:

- az ST-elevációval járó ACS (STEMI), ill.
- az ST-elevációval nem járó (NSTEMI) heveny coronariaszindrómát.

A finanszírozási protokoll a **nem ST-elevációs** myocardialis infarctus (**NSTEMI**) diagnózisát és kezelését foglalja össze.

1. ábra: Az ACS felosztása



Forrás: ACC/AHA NSTEMI 2007. évi guideline p. 7.

Ajánlási osztályok és evidencia szintek a nemzetközi ajánlások szerint:

Ajánlási osztályok:

I.	Az adott beavatkozás/ kezelés általánosan elfogadott
II.	A bizonyítékok és vélemények különböznek
II.a	A bizonyítékok és vélemények inkább kedvezőek
II.b	A bizonyítékok és vélemények inkább kedvezőtlenek
III.	Általános vélemény, hogy a kezelés nem hasznos

Evidencia szintek:

A	Több randomizált vizsgálat/metaanalízis igazolta
B	Egy randomizált vagy több nem randomizált vizsgálat igazolta
C	Szakértők véleménye vagy kis /retrospektív) vizsgálatok, adatgyűjtemények(registry)

I.1.2 Patofiziológia

A folyamat patofiziológiai lényegét a szívizom **oxigénigénye és a kínálat közötti diszkrepancia képezi**. Az esetek többségében az **ischaemia oka elsődlegesen a koszorúér-keringés elégtelensége (oxigénhiány) míg más esetekben az oxigénigény növekedése**. A **koszorúér-keringés zavarát idézheti elő** koszorúér jelentős szűkülete, ill. olyan állapot, amikor a nem jelentős szűkülethez plakkruptura és/vagy thrombus társul; dinamikus coronariaobstrukció (spazmus); az artériafalban (atheroscleroticus plakokban) zajló gyulladásos folyamatok, illetve az ezzel kapcsolatban fellépő prothrombotikus tényezők. Mindezek kritikus keringéscsökkenést vagy teljes okklúziót idézhetnek elő. A felsorolt tényezők **primer instabil állapotot okoznak**.

Szekunder instabil állapotról van szó, amikor az ischaemia háttérében valamilyen **más kórfolyamat** áll, mint: az oxigénigény tartós növekedését okozó **láz, tachyarrhythmia, hyperthyreosis, anémia**; elégtelen koszorúér-áramlás **hipotónia** miatt. Szívinfarktus akkor diagnosztizálható, ha a szenzitív és specifikus biomarkerek (troponin vagy CK-MB) akut myocardialis **ischemia klinikai tünetei mellett emelkedett szintet** mutatnak.

A **szívinfarktus új egyetemes definíciója** a klinikai körülmények és a patofiziológiai háttér alapján öt csoportba sorolta a myocardialis infarktust (továbbiakban: MI) típusait.

1. típus

Spontán myocardialis infarktus, mely egy elsődleges koszorúér esemény-plakkerózió és/vagy ruptura, fissura vagy dissectio következtében kialakuló ischemiára vezethető vissza. **Troponinszint emelkedése diagnosztikus, ha az aktivitás meghaladja a normál értéket.**

2. típus

Emelkedett oxigén igény vagy csökkent oxigén ellátás következtében kialakult ischemiára visszavezethető szívinfarktus (coronariaspasmus, embólia, anémia, aritmia, hipertónia, hipotónia) **Troponinszint emelkedése diagnosztikus, ha az aktivitás meghaladja a normál értéket.**

3. típus

Váratlan, hirtelen szívhalál, szívmegállás, gyakran myocardiumischemiára jellemző tünetekkel, feltételezhetően új ST-elevációval vagy bal Tawara szár blokkal vagy friss coronariathrombussal (koronarográfia és/ vagy boncolási lelet). A halál a vérminták levétele előtt bekövetkezhetett illetve mielőtt a vérmintákban a biomarkerek pozitívvá váltak volna.

Troponinszint nem diagnosztikus

4/a típus

PCI-vel kapcsolatos szívinfaktus

4/b típus

Angiográfiával vagy boncolásnál igazolt stenttrombózissal kapcsolatos szívinfarktus.

Troponinszint emelkedése diagnosztikus, ha az aktivitás meghaladja a normál érték háromszorosát.

5. típus

CABG-műtéttel kapcsolatos szívinfarktus. **Troponinszint emelkedése diagnosztikus, ha az aktivitás meghaladja a normál érték ötszörösét.**

Az instabil plakk

Az instabil, rupturára hajlamos plakk az esetek több mint felében a **ruptura bekövetkezte előtt nem okoz szignifikáns stenosis** a koszorúérben. A nem kollaterizált, korábban ischaemiát nem okozó **coronariakeringés hirtelen megszűnése súlyosabb következményekkel jár**, mint az ischaemiás prekondicionálást követő coronariaokklúzió.

A plakk rupturált felszínének passzivációja után az áramlászavar az esetek jelentős részében javul, a klinikai állapot stabilizálódik.

Az instabil plakk kórtani jellemzői:

- kiterjedt, lágy, koleszterindús lipidmag
- simaizom elemek relatíve alacsony száma
- vékonyabb, sérülékeny „sapka”
- zajló lokális gyulladás, mely a monocyta-makrofág elemek, neutrofil granulocyták, T-lymphocyták és mastocyták fokozott infiltrációja képében jelentkezik.
- A fehérvérsejtek behatolását az adhézíós molekulák expressziója segíti.

A plakkdisruptio **különbéle megjelenési formái:**

- aktív
- passzív ruptura és
- plakkerózió

A plakkerózió esetében a plakk nem ürül ki, és belsejében nincsen thrombus, szemben az előző két formával. Az, hogy a plakk **mennyire sérülékeny, részben a körkörös falfeszüléstől**, részben a **plakk lipidtartalmának nagyságától, összetételétől és elhelyezkedésétől** függ.

Különösen nőknél, hipertóniásoknál és cukorbetegyeknél gyakori a plakkerózió. **Erodált plakk** esetén a **thrombus a plakk felszínéhez tapad, míg plakkruptura** esetén a thrombus a **mélyebben fekvő lipidmaggal** érintkezik.

A plakk fibroticus bevonatát kollagéntartalmú szövet alkotja. Ezt a tokot az apoptózis, a makrofáginfiltráció, a T-lymphocytákból származó citokinek és a simaizomsejtekből származó metalloproteázok gyengítik. Ha a **vér érintkezésbe kerül** a plakk belsejében lévő rendkívül **trombogén lipidmaggal, annak felületén thrombocytadús thrombus** formálódik. A vérrög által okozott **áramlászavar** lesz az, amelynek **klinikai következményei szerint instabil angina vagy myocardialis infarktus következik be.** Hogy a kialakuló thrombus mennyire lesz occlusiv és permanens, azt a **protrombotikus-antitrombotikus folyamatok egyensúlya** szabja meg. A részben vagy teljesen occlusiv thrombus - sajátos **periodicitást** mutatva - összezsugorodik, gömb alakot vesz fel, majd a coronaria distalis részébe embolizál. Ilyenkor a beteg panasza megszűnik, mindaddig, amíg újabb áramlászavart okozó thrombus nem képződik. Jórészt ez a **ciklikus áramlásredukció áll az instabil anginás beteg nyugalmi, visszatérő, nitroglicerinnel alig reagáló anginái hátterében.** Az embolisatiót és így indirekt módon a plakkrupturát a biokémiai markerek (**troponin T vagy I**) megjelenésével lehet regisztrálni.

A **vasoconstrictio** fontos faktora lehet az ACS-nek, részben primeren pl. **Prinzmetal angina**, részben pedig a **plakkrupturától distalis coronariaszakaszon**, ahol az aktivált thrombocytákból felszabaduló tromboxán A2 és szerotonin okoz spazmust, tovább rontva a keringést.

A plakkruptura gyógyulásának természetes lefolyása

A **tartós és végleges okklúzió** során az eret szervült thrombus zárja el. A komplett okklúzió esetén is az esetek mintegy felében **néhány nap múlva spontán rekanalizáció következik be.** A plakkruptura felszínén szervült thrombus figyelhető meg, majd a laesiót benövi az endothel. Indirekt bizonyítékok vannak arra, hogy a ruptura felszíne csak relatíve lassan, 6-8 hét alatt veszíti el thrombogén tulajdonságát.

A nekrosis folyamata és az ischaemia reverzibilitása

Myocardiumnecrosishoz két mechanizmus vezethet:

- A **plakkrupturán növvő és embolizáló thrombus** darabjai a coronariák kis arterioláit tömíki el, és így **fokális micronecrosisok** képződnek akkor is, ha a plakkrupturán növvő thrombus lényeges áramlászavart nem okozott. A jelenséget a **troponinpozitivitással** detektálni tudjuk, ami bizonyítja, hogy valóban zajló myocardialis micronecrosis (,,**minimal myocardial damage**”) állunk szemben.
- A **rupturált plakk felszínén növvő thrombus a vér áramlását átmenetileg vagy tartósan elzárja**. Ilyenkor, ha nincsenek megfelelő kollaterálisok, mintegy **20 percen** túli okklúzió esetén elkezdődik a **szívizomsejtek elhalása**.

Egy epicardialis nagy coronariaág **okklúziója esetén az érhez tartozó ellátási területen az endocardium felől az epicardium felé keskenyedő ék alakot formáló területen indul meg a nekrosis**. A **subendocardialis myocardiumréteg a legsérülékenyebb**, mert - noha oxigénfelhasználása relatíve a legnagyobb - vérellátása anatómiai okokból relatíve rosszabb. A nekrosis zónáját mechanikus funkcióját ugyan elvesztő, de irreverzibilisen nem károsodott sejtek veszik körül (**stunned myocardium**). A **4-6 órán túli** elzáródás esetén az elzárt artéria által ellátott területen kialakul a nekrosis, ettől kezdve a reverzibilitás esélye csekély. A teljes okklúzió esetén rendelkezésre álló **időablak 4, maximum 6 órát** enged meg a **hatékony rekanalizációs beavatkozások számára**. Fontos szempont, hogy a reperfüzió során megmentett myocardium jórészt a stunned zónába esik, e szívizomrész mechanikus funkciójára csak napok-hetek múlva lehet számítani.

A szívizominfarktust **mérete szerint** mikroszkopikusnak (fokális nekrosis), kicsinek (a balkamra tömegének kevesebb, mint 10%-a), közepesnek (10-30%) valamint nagyoknak (több mint 30%) klasszifikálják. A patológiai kép független attól, hogy milyen klinikai tünetekkel és coronaria morfológiával jár együtt. A **patológiai folyamat szerint** a szívinfarctus lehet akut, gyógyulóban lévő vagy gyógyult.

Az akut MI képét polimorfo-nukleáris fehérvérsejtek jelenléte jelenti. Ha rövid a szívinfarctus és a halál között eltelt idő (kevesebb, mint 6 óra) akkor minimális mértékű a polimorfo-nukleáris sejtek jelenléte. A mononukleáris sejtek és fibroblasztok jelenléte, polimorfo-nukleáris fehérvérsejtek hiánya a gyógyulóban lévő infarktust jellemzi. A gyógyult infarctus sejtes infiltráció nélküli hegyszövettel jellemezhető. A **teljes gyógyult** infarctushoz vezető

folyamat rendszerint **5-6 hétig** tart. A reperfúziós kezelés megváltoztatja a makroszkópos és mikroszkópos megjelenését, kontrakció csíktolt myocitákkal és nagy mennyiségű extravasalis vörösvérsejttel.

Az időbeni klasszifikációt a klinikai és egyéb adatok mellett a **kórszövettani kép alapján** is patológiai szempontból is meg lehet tenni:

- alakulóban levő (6 óránál kevesebb),
- akut (6 órától 7 napig)
- gyógyuló (7-28 napig) és
- gyógyult (29 napnál idősebb).

Az AMI kezdete a klinikai és EKG jelek alapján különbözhet a patológiailag megállapítottól.

I.1.3 Diagnosztika

Anamnézis

A myocardium ischaemia okozta mellkasi fájdalom számos jellegzetességgel bír, amelyek alapján más extracardiális kórképektől el lehet különíteni:

2. ábra: A mellkasi fájdalom differenciáldiagnózisa (példák)

	időtartam	jellege	kiváltó ok	megszüntető ok	helye	megjegyzés
Nyugalmi angina	5-15 perc	mélyről jövő, nyomó jellegű	spontán (terhelés?)	nitroglicerín	substernális, kisugárzik	gyakran éjszakai
Oesophageal reflux	10 perctől 1 óráig	mély	éhezés	étel, antacidok	substernális, epigastriális	ritkán kisugárzik
Epebetegség	órák	Mélyről jön, erősödik, gyengül	Spontán, étel	Idő, fájdalomcsillapító	epigastriális, kisugárzik	görcs
Discus cervicalis	változó	felületes	fej és nyakmozgás, érintés	idő, fájdalomcsillapító	kar, nyak	Pihenés nem szünteti
Mozgásszervi	változó	felületes	mozgás, érintés	idő, fájdalomcsillapító	több helyen	

A jellegzetességek alapján megkülönböztethetünk:

- típusos angina pectorist,
- atípusos angina pectorist és
- nem ischaemiás mellkasi fájdalmat.

Instabil angina pectorisra utal:

- a nyugalmi, tartós mellkasi fájdalom,
- az új keletű típusos mellkasi fájdalom („de novo” angina pectoris), és
- a korábban enyhe effort angina súlyossá válása.

Általánosságban az **instabilitás jelének** kell értékelni, ha a korábbi panaszok:

- jellegében,
- erősségében,
- a megszűnés módjában **kedvezőtlen irányú változás** következik be.

Gyakran a panaszok **atípusos megjelenésűek**, amely főleg **idős egyéneken, nőknél, ill. diabéteszben** gyakori. Az atípusos panaszok közül kiemelendő az **epigastriális fájdalom/diszkomfort**, a lényeges előzmény nélkül fellépő **dyspnoe**, ill. **heveny balszívfél-elégtelenség**.

I.1.3.1 Fizikális vizsgálat

Bár az instabil coronariaszindrómának **nincs jellegzetes fizikális lelete**, ennek ellenére ebben a kórállapotban is gondosan elvégzendő a fizikális vizsgálat. Adatokat szolgáltathat **egyéb betegségek felismeréséhez** (pl. strukturális szívbetegség, pericarditis, pneumónia stb.), ill. támpontot adhat a panaszok súlyosbodásáért felelős egyéb eltérések fennállásához (pl. gravis anémia, nem kontrollált hipertónia stb.)

I.1.3.2 EKG

Az EKG-vizsgálat (12 elvezetéses felvétel) az **egyik legfontosabb** segítség a kórisme felállításában. A panaszmentes időszakban készített felvétel elsősorban a korábbi időszakban lezajlott myocardialis infarctus (**patológiás Q-hullám**) felismerését segíti.

Az ACS diagnózisát a **panasz alatt** változó EKG szinte bizonyossá teszi, miszerint két összetartozó elvezetésben észlelt ST-depresszió (≥ 1 mm), ill. T-hullám-negativitás (≥ 1 mm) a panaszok ischaemiás eredetét bizonyítják.

A mellkasi fájdalom kapcsán a mellkasi elvezetésekben észlelt mély, szimmetrikus negatív T-hullám kritikus anterior descendens szűkület egyik jele lehet. Esetenként a panasz megszűnésével az EKG-változás nem regrediál. A mellkasi fájdalom esetén észlelt ST-eleváció a transmuralis ischaemia jele (pl. Prinzmetal angina pectoris, myocardialis infarctus). A mellkasi fájdalom az esetek egy részében nem jár EKG-változással, ilyenkor a panaszok extracardialis okának (pl. gastrooesophagealis reflux, ulcus stb.) tisztázása különösen célszerű. Ischaemiás eredet szabályos EKG esetén sem zárható ki. **A mellkasi fájdalom nélkül észlelt EKG-változás** háttérében egyéb kórfolyamat is állhat (pl. stroke esetén észlelt aspecifikus ST-T hullámváltozások). ACS-ben vagy annak gyanúja esetén az ST-szakasz többcsatornás, folyamatos monitorozása hasznos eljárás. A szívinfarktus új, egyetemes definíciója a nemek közötti különbségeket is figyelembe véve határozza meg az EKG-kritériumokat: Az akut myocardium ischaemia EKG –jelei (ha nincs balkamra-hipertrófia és Bal Tawara szár blokk (a továbbiakban: BTSZB))

ST-eleváció:

Új ST-eleváció a J pontnál, két összetartozó elvezetésben a következő határértékekkel:

- 0,2 mV férfiaknál, 0,15mV nőknél a V2-3 elvezetésekben
- 0,1mV a többi elvezetésekben

ST-depresszió és T-hullám- változások:

- Új, horizontális vagy descendáló legalább 0,05mV ST-depresszió két összetartozó elvezetésben
- T-hullám-imvetzió (legalább 0,1mV) két olyan összetartozó elvezetésben, ahol prominens R-csipke vagy 1-nél nagyobb R/S arány van.

Már lezajlott infarctus egyetemesen elfogadott EKG-jelei:

- Bármilyen 20ms-nál szélesebb Q-hullám vagy QS a V2-V3 elvezetésben
- 30ms-nál szélesebb és legalább 0,1mV mély Q-hullám vagy QS az I, II, aVF és V4-6 elvezetésekben
- Vagy bármely két összetartozó csoporton belüli elvezetésben (I, aVL, V6, V4-V6, II, III, és aVF)
- 40ms-nál szélesebb R-hullám a V1-2 elvezetésekben és 1-nél nagyobb R/S arány konkordáns pozitív T-hullámmal (ha nincs vezetési zavar)

I.1.3.3 Laboratóriumi diagnosztika

Laboratóriumi módszerekkel az **egyidejűleg fennálló gyulladás**, a **rizikófaktorokban levő eltérés** megerősítheti a koszorúér-betegség fennállásának gyanúját. A laboratóriumi vizsgálat hasznos a **szekunder ACS** diagnózisának felállításában (pl. jelentős anémia kimutatása). A tartósan fennálló ischaemia szöveti nekrozist okoz, ami biokémiai módszerekkel kimutatható.

A szívizomelhalás biokémiai jellemzői

Troponin: háromfajta strukturális fehérje (troponin I, T), amely a szívizom myofilamentumaiban helyezkedik el, és a kalcium által regulált aktin-miozin kontrakcióban vesz részt. A szívizomban lévő troponinoknak a vázizomzatban lévő troponinoktól eltérő az aminosavszekvenciája, ezért a **troponin I és T szérumszintjének emelkedése szívizomkárosodásra utal.**

Az Európai és az Amerikai Kardiológus társaság **együttes állásfoglalása** szerint azt a klinikai képet, mely **myocardialis ischaemiával kapcsolatos (mellkasi fájdalom, ST-eltérés) troponinszint-emelkedést mutat, myocardialis infarktusnak kell nevezni.** A troponinszint emelkedése 3-4 órával a sejtnekrozis után kimutatható, és 7-14 napig észlelhető. **Egyetlen troponinmeghatározás a klinikai döntéshez általában nem elégséges.** A myocardiumsérülés kimutatásához a **mellkasi fájdalom keletkezése után 6-12 órával ismételt biomarker meghatározás** szükséges.

Abban az esetben, ha a mellkasi fájdalom az utolsó troponin meghatározás előtt több, mint 12 órával korábban történt, akkor a második troponin meghatározás elhagyható. **Troponin pozitívítás** előfordulhat **egyéb myocardium sérülést okozó állapotokban** (myocarditis, szívelégtelenség, tüdőembólia, cardiotoxicus kemoterápia), és **tévesen pozitív eredményt** kaphatunk harántcsíkolt izombetegségekben és krónikus veseelégtelenségben is. Leggyakoribb Troponin emelkedéssel járó, de nem ischaemiás szívbetegségre (továbbiakban: ISZB) visszavezethető kórképek:

- Szívzúzdás vagy trauma, beleértve műtétet, resuscitációt, ablációt, PM-kezelést
- Akut vagy krónikus congestív típusú szívelégtelenség
- Aortadissectio
- Aortabillentyű-betegség
- Hipertrófiás cardiomyopathia
- Tachy vagy bradyarritmia vagy szívblokk
- Szívcsúcs ballooning szindróma
- Rhabdomyolízis szívsérüléssel
- Tüdőembólia, súlyos pulmonális hipertónia
- Veseelégtelenség
- Akut neurológiai betegség, beleértve a stroke-ot és subarachnoidális vérzést is
- Infiltratív betegség, pl. amyloidózis, haemochromatózis, sarcoidosis, scleroderma
- Gyulladásos betegségek pl. myocarditis, endo-vagy pericarditises szívizomtágulat
- Gyógyszermérgezés vagy mérgek
- Kritikus állapotú betegek, különösen légzési elégtelenség vagy szepszis
- Égés, különösen ha a testfelület 30%-át meghaladó
- Túlzott megerőltetés

A **betegágy mellett végezhető gyorsteszt** kevésbé pontosak, mint a kémiai laboratóriumi meghatározások, akkor ajánlhatók, **ha a laboratóriumi meghatározás 60 percen belül nem történhet meg.**

Kreatin-kináz (CK-MB izoenzim): a troponinnál kevésbé érzékeny és kevésbé specifikus vizsgálat. A szívizomelhalást követően (6-8 óra után) válik pozitívvá, 3-4 nap után az érték normalizálódik, így a **sorozatban végzett meghatározás lehetővé teszi a szívizomnekrózis esetleges késői kiterjedésének megítélését.**

Ha a troponin mérés nem áll rendelkezésre, akkor a **CK/MB (tömeg/mass)** mérése a legjobb alternatíva. A troponinhoz hasonlóan az átlagpopuláció normálértékének 99%-át meghaladó érték tekinthető diagnosztikus szintnek. Ez különböző lehet férfiaknál és nőknél. A CK/MB méréseket az **első megjelenéskor, majd 6-9 órával később** kell elvégezni azért, hogy igazolni lehessen az érték emelkedését és normalizálódását, azt, hogy **meghaladja a felső határának 99%-át.**

Egyes betegeknél a 12-24 óra között további mérés lehet szükséges, ha a korábbi CK/MB mérések nem voltak emelkedettek, de a szívinfarktus klinikai valószínűsége nagy. **Az ajánlások az ACS diagnosztikájára –a troponin mellett- csak a CK-MB meghatározást ajánlják, az össz CK- és egyéb enzimaktivitási méréseket nem.** A betegek diagnosztikája az ACS kezdeti fázisában a fentiekre alapul. A közvetlen és késői prognózis megítélésére további vizsgálatok, így echocardiográfia, nukleárokardiológiai vizsgálatok (nyugalmi vagy terheléses myocardium szcintigráfia stb.) szükségesek. (lásd később)

A **reinfarktus kimutatására** hagyományosan a CK-MB meghatározás szolgál. Azoknál a betegeknél, akiknél az első infarktus után a klinikai jelek alapján reinfarktust valószínűsítene, **azonnali biomarker meghatározás ajánlott.** 3-6 óra múlva majd másik mintát kell venni. Reinfarktus akkor diagnosztizálható, ha a második mintában az **aktivitás több, mint 20%-kal meghaladja az előzőt.**

I.1.3.4 Terheléses vizsgálatok

A terheléses vizsgálatok indikációi a vizsgált kórképben az alábbiak: A **provokálható myocardium ischaemia igazolására vagy kizárására** az adekvát kezelési forma megválasztása céljából (invazív, konzervatív), **Funkcionális kapacitás** meghatározásam, posztinfarktusos betegek esetén a **prognózis megítélése** a mozgásterápia intenzitásának meghatározása és a gyógyszeres terápia eredményességének megítélése céljából

A terheléses EKG vizsgálat során ma már szinte kizárólag izotóniás, dinamikus terhelést alkalmaznak. A terhelést vagy elektromos fékezésű **kerékpárral** vagy elektromos meghajtású **járószőnyegen** végzik. A terhelési protokollnak megfelelő mértékben meghatározott idő elteltével folyamatosan emelik a terhelést. A kerékpár terhelés esetén a terhelés nagyságát watt-ban illetve kpm-ben adják meg (1 watt= 6 kpm). A járószőnyeg terhelés esetén lehetőség van az eszköz sebességét valamint a meredekségét változtatni, ahogy azt az adott terhelési protokoll előírja.

Értékelés:

A treadmill protokollok közül a leggyakrabban a **BRUCE** által javasolt terhelési forma használt, ennek részleteit (a járószőnyeg sebességét és meredekségét) valamint a teljesítményt jellemző adatokat az 3. ábra foglalja össze.

3. ábra: Bruce járószőnyeg protokoll ahol a terhelési fokozatok emelése 3 percenként történik

Fokozat	1	2	3	4	5	6
Sebesség (mérőld/óra)	1,7	1,7	1,7	2,5	3,4	4,2
A lejtő meredeksége (%)	0	5	10	12	14	16
Számított O ₂ fogyasztás (ml/ttkg/perc)	18	25	32	44	57	68
MET	6	7,5	10	13	16	20

A kerékpár ergometria során teljesített watt értékekhez tartozó MET-eket ill. a NYHA funkcionális stádium összefüggését az 4. ábra foglalja össze:

4. ábra: A kerékpár ergometriás terhelés wattértékekhez tartozó MET-ek és a NYHA funkcionális stádium összefüggése*

Watt	MET	NYHA
25	2	
50	4	III. (3,5-4 MET)
75	5	
100	6	
125	7,5	II. (5-7 MET)
150	8,5	
175	10	
200	11	I. (≥8 MET)

MET= metabolikus ekvivalens (1 MET = 3.5 ml O₂ / min / testsúly kg oxigénfogyasztásnak felel meg. Ez az alapanyagcsere oxigénfogyasztása.

NYHA= New York Heart Association által kialakított funkcionális stádiumok

Kerékpár –ergometriás vizsgálat során elért Watt átszámítása MET-re:

$$\text{MET} = (3,57 \times \text{teljesített Watt} / \text{testsúly kg}) + 1$$

* Az oxigén fogyasztás számolásakor 70 kg-os testsúlyt vettek figyelembe.

I.1.3.5 Echocardiographia

Transthoracalis echokardiográfia (TTE)

A vizsgálat elvégzésének indikációi. (Echocardiographia szakmai protokoll szerint)

Mellkasi fájdalom esetén:

- mellkasi fájdalom differenciáldiagnózisa;
- akut ischaemia gyanújakor a fájdalom alatt, ha az EKG nem diagnosztikus;
- aortadissectio gyanúja esetén;
- súlyos hemodinamikai instabilitás esetén.

AMI és egyéb akut coronariaszindróma esetén:

- ha standard módszerekkel nem tisztázható (nem diagnosztikus EKG) az AMI fennállása, helye, kiterjedése;
- kiindulási (baseline) balkamra-funkció megítélésére;
- inferior AMI esetén a jobb kamrai AMI diagnózisára;
- mechanikai komplikációk (septumruptura, szabadfali ruptura, papillaris izomruptura) és bal
- kamrai thrombus kimutatása;
- bal kamrai thrombus kimutatására embólia után vagy a további antikoaguláns terápia indikációjához (I. később);
- infarktusnagyság megítélésére;
- balkamra-funkció vizsgálata a kórházi kezelés során az optimális terápia megválasztásához;
- kibocsátás előtti stresszechó a provokálható ischaemia megítélésére, ha a terheléses EKG nem
- informatív (I. később);
- életképesség kimutatására (DSE)

Stressz-echokardiográfia

A stressz-echokardiográfia képalkotással kombinált terheléses vizsgálat. A terhelés lehet fizikai vagy farmakológiai (lásd Kardiológiai Útmutató). A farmakológiai, ezen belül a dobutamin stressz teszt (DSE) előnye a könnyebb technikai kivitelezhetőség (a vizsgáló és a beteg szempontjából egyaránt) és az ischaemia mellett az életképesség kimutathatóságának lehetősége.

A stressz-echokardiográfia I. osztályú indikációi:

- Akut infarktus után 2–10 nappal DSE az életképtelen és a stunned myocardium elkülönítésére
- Akut infarktus után, kibocsátás előtti stresszechó ischaemia kiválthatóságának és annak mértékének kimutatására, ha az alap EKG nem diagnosztikus (balszár-blokk, WPW, digitális, >1 mm ST-depresszió, pacemaker).
- Az életképesség megítélése DSE-vel balkamra-diszfunkció esetén a revascularisatio lehetséges hatásának értékeléséhez.
- Revascularisatio után stresszechó a restenosis megítélésére atípusos és típusos panaszok esetén.
- Nem kardiális műtét előtti rizikóstratificatio.

I.1.3.6 Holter-vizsgálat

A tartós EKG-monitorozás legnagyobb értéke a panaszok és az ahhoz társuló EKG-változás összefüggésének igazolása. Holter monitorozás során huszonnégy órán át elektromos adatrögzítőre veszik a beteg összes szívütését. A módszer nagy előnye, hogy a beteg szokásos életvitelét nem befolyásolja. Alkalmazása főleg azon esetekben hasznos, **amikor a mellkasi fájdalom terheléstől függetlenül jelentkezik** (pl. Prinzmetal angina pectoris), ill. amikor a tünetekkel járó vagy a **panaszmentesen jelentkező („silent ischaemia”)** ischaemiás epizódok gyakoriságának kimutatása a cél. („total ischaemic burden”).

I.1.4 Kezelés

I.1.4.1 Tennivalók az ACS tüneteivel jelentkező betegek ellátásában

Az instabil coronariaszindrómával vagy annak gyanújával jelentkező beteget hospitalizálni kell.

Prehospitális ellátás

1. A helyszíni ellátás

- **elsődleges a fájdalom csillapítása** (sublingualis nitrát, eredménytelenség esetén intravénás, kis adagban, frakcionáltan adott morfin);
- **aszpirin**; clopidrogel, thrombocyta receptor blokkoló, heparin
- véna biztosítása;
- **keringési állapot** megítélése és a paraméterek rögzítése, ill. **rendezése** (pulzus, vérnyomás: RR_{syst} = 110 Hgmm, fr: 60/perc);
- **EKG készítése** (amennyiben elkészítésének feltételei adottak). Az EKG elkészítése nem okozhat késedelmet a beteg további ellátásában. **Tilos a beteget EKG-vizsgálatra más intézetbe küldeni!**

A beteg szállításának módját a fájdalom súlyossága, ill. a keringési státusz határozza meg. Stabil állapotú beteg szállítása sürgős, de nem igényel orvosi felügyeletet. Az instabil állapotú betegek szállítása beavatkozásra képes személy folyamatos jelenlétét igényli. A kórházi ellátás sürgőssége megegyezik a súlyos traumával, vérzéssel stb. hospitalizált betegekével. A beteg érkezhets haemodynamikai laborba, sürgősségi felvételi osztályra, általános intenzív osztályra vagy coronariaörszöbe. **A betegek ellátásának optimális helyszíne a kardiológiai osztály részét képező coronariaörszö.**

2. Coronariaörszö

A coronariaörszöben a beteget **ágynyugalomba** kell helyezni, **folyamatos EKG pulzus- és vérnyomás-monitorozás** szükséges. Az ST-szakasz speciális monitorozása rendkívül hasznos, ennek hiányában panasz esetén rögtön, egyébként **naponta többször 12 elvezetéses EKG-felvételt** kell készíteni. **Oxigén adása** javallt az első 6 órában minden betegnek. Ha az artériás vér szaturációja 90% alatt van, akkor tovább is. Ha a mellkasi fájdalom ismételt sublinguális majd iv. NG adására nem szűnik, akkor **morfin** (1-5 mg) iv.

adása javasolt. Az akut coronariaszindrómával kezelt betegek kockázata nagymértékben különböző. A különböző klinikai vizsgálatok és regiszterek alapján számos rizikóbesorolást dolgoztak ki, melyek alapján a betegek alacsony, közepes és nagy kockázatú csoportba sorolhatók. Ezek közül a legfontosabb a **GRACE risk score** melynek alkalmazását a 2007–es ESC alapján hazánkban is javasolják.

GRACE risk score

A Grace pontrendszerrel becsülhető a betegek kórházi valamint a kórházi elbocsátást követő 6. hónapban bekövetkező halálzási rizikója. Nagy nemzetközi ACS populáción alapszik, olyan egyszerű klinikai/EKG/labor adatokat használ, mint a kor, a szívfrekvencia, a systolés vérnyomás, a szérum kreatinin, a Killip-osztály a felvételtkor, az ST depresszió, az emelkedett necroenzimek ill. a keringés leállás ténye. A Killip kategóriákat a szívelégtelenség osztályozására használják: Killip 1-ben nincs pangás vagy galopphang, Killip 2-ben a pangás a mellkas kevesebb mint felére, míg Killip 3-ban több mint felére terjed ki vagy galoppitmus hallható, a Killip 4 pedig sokkot jelent

Kockázati kategóriák	Kórházi halálzási ráta (%)	Halálzási ráta (%) a kórházi elbocsátás utáni 6 hónapban
alacsony	<1	<3
közepes	1-3	3-8
magas	>3	>8

Az interneten is gyorsan hozzáférhető <http://www.outcomes.org/grace> így a betegek kockázata könnyen kiszámolható. A rizikóstratifikáció a **kórtörténet**, a **tünetek**, az **EKG**, a **biomarkerszint** alapján állapítható meg és az állapot változásától függően **rendszeres időszakos felülvizsgálatot** igényel. A **kockázati besorolás érdekében** a következő tennivalók végzendők el kórházi körülmények között.

- Az első észleléstől számított 10 percen belül készüljön **12 elvezetéses EKG**, melynek kiértékelését abban járatos orvos végezze el. (1.C)
- Készüljenek **kiegészítő elvezetések** is (V3R, V4R, V7-9). Az EKG-felvételt meg kell ismételni a tünetek visszatérése estén 6, majd 24 óra múlva a kórházból való távozás előtt is. (1.C)

- **Troponin meghatározásra** azonnal vért kell venni, ennek kiértékelése 60 percen belül történjen meg,(1.C) Negatív eredmény esetén 6-12 óra múlva ismételt meghatározás szükséges. (1.A)
- A kockázati besorolásra már bevált **risk-score-t** kell alkalmazni. (pl. GRACE) (1.B)
- **Echocardiográfia** ajánlott differenciáldiagnosztikai célból.(1.C)
- Normális EKG és negatív troponinszint esetén, ha a betegnek nincsen visszatérő mellkasi fájdalma, provokálható ischemia kimutatására **noninvazív terheléses** vizsgálat szükséges kórházi elbocsátás előtt. (1. A)

A **rizikóstratifikációra az alábbi faktorok használhatók**, melyek a halálozás és a szívinfarktus kockázatát növelik:

- Klinikai indikátorok: életkor, pulzusszám, vérnyomás, Killip kategória, diabetesz, előző infarktus vagy igazolt coronaria betegség.
- EKG jelek: ST-depresszió
- Laboratóriumi mutatók: troponin, kreatinin clearance, cisztatin C, BNP, NT-proBNP, CRP
- Képalkotó leletek: alacsony ejekciós frakció, bal koronária főtörzs szűkület, háromér betegség
- Az alkalmazott rizikó score eredménye.

A kezelés eredményességének megítélésére kidolgozott **TIMI score** ugyan kevés információt ad a kimenetelre, azonban egyszerűsége miatt széles körben elterjedt.

5. ábra: TIMI score által vizsgált paraméterek és pontszámok

Paraméter	Pontszámok	
Életkor ≥ 65 év	Igen=1	Nem=0
Coronaria betegség 3 kockázati tényezője	Nincs=0	Van=1
Ismert coronaria szűkület ≥ 50%	Nincs=0	Van=1
ST-szakasz változása	Nincs=0	Van=1
Legalább 2 anginaekvivalens az elmúlt 24 órában	Nem=0	Igen=1
Acetil-szalicilsav szedése az elmúlt 7 napban	Nem=0	Igen=1
Emelkedett kardiális szérum markerek	Nem=0	Igen=1

Az összpontszámok alapján az értékelés:

6. ábra: Az összpontszámok alapján az értékelés TIMI score-ban

Pontszámok	Az összmortalitás és a nem halálos kimenetelű myocardialis infarctus gyakorisága
0-2 pont	3%
3	5%
4	7%
5	12%
6-7	20%

I.1.4.2 A kezelésre vonatkozó ajánlások akut coronária szindrómában

A kezelési ajánlások öt kategóriában:

- Antiischaemiás szerek
- Antitrombin szerek
- Thrombocytaaggregációt gátló szerek
- Fibrinolitikumok
- Antilipaemiás kezelés (sztatin kezelés)
- Revascularisatio

Antiischaemiás kezelés

- **Béta-receptor blokkoló kezelés**

Akut coronariaszindrómában a béta-receptor blokkolókat a kezelés megkezdésekor kell alkalmazni, **egy időben az aszpirinnel és a rövid hatású nitrát készítménnyel**, ha kontraindikáció nincs. A béta-blokkolók **előnyös hatását** elsősorban a tartós hatású, **ISA** (intrinsik sympathomimeticus aktivitás) **hatással nem rendelkező** készítmények esetén bizonyították. Több kisebb - instabil coronariaszindrómában végzett - vizsgálat adata szerint a béta-blokkoló terápia a **szívizomelhalás relatív kockázatát 13%-kal csökkentette**. A coronariaőrzőben - különösen a kezelés elkezdésekor - a béta-blokkolót intravénásan kell alkalmazni olyan adagban, hogy a nyugalmi szívfrekvencia percenként 60 körül legyen.

Ha a béta-receptor kezelés ellenjavallt, és a betegnek folyamatos vagy visszatérő ischemiás tünete van, akkor nondihidropiridin típusú Ca-csatorna blokkoló (verapamil, diltiazem) adható, ha nem áll fenn szívelégtelenség vagy egyéb ellenjavallat.

- **Nitrátkezelés**

A nitrátok alkalmazása **igen hatékony tüneti kezelést** biztosít ACS-ben. A nitrátok **kedvező hatása a direkt vasodilatációs hatással**, ill. a **thrombocytáaggregációt** gátló tulajdonságukkal magyarázható. ACS esetén **5 percenként adható 3 sublingvális dózis**, majd szükség esetén (perzisztáló ischemia, szívelégtelenség, hipertónia) **iv. infúzió alkalmazása 12-48 órán keresztül** vagy az állapot stabilizálásáig. A nitrátkezelés hatékonysága az életkilátások kedvező irányú befolyásolása szempontjából nem igazolt, ezért az iv. nitrátadagolást úgy kell beállítani, hogy az életkilátásokat bizonyítottan javító ACE-gátló és béta-blokkoló kezelés folytatható legyen.

- **Angiotenzinkonvertáló enzim gátló (ACEI-) kezelés**

Már az első 24 órában ajánlott ACEI- kezelés csökkent EF (0,04) tüdőpangás esetén, ha a szisztolés vérnyomás 100 Hgmm felett van és nem csökkent a kiindulási értékhez képest jelentős mértékben (30 Hgmm)

- **Angiotenzin receptor gátló (ARB) kezelés**

ACEI intoleráns betegeknek ARB kezelés alkalmazása indokolt, ha a szívelégtelenség vagy csökkent EF (>0,40) áll fenn.

- **Káliumcsatorna-aktivátorok**

Új gyógyszercsoport, melynek egyik tagjával, a nicorandillal stabil anginában jó eredményeket mutattak ki. ACS-ben **egyelőre nincsenek meggyőző bizonyítékok a kezelés hatékonyságáról.**

- **Kalciumcsatorna-blokkoló kezelés**

A kalciumcsatorna-blokkoló gyógyszerek csoportjába **eltérő járulékos tulajdonsággal** bíró gyógyszerek tartoznak. Közös tulajdonságuk, hogy **vasodilatatiót, a perifériás és a coronariarezisztencia csökkenését** eredményezik. A különböző kalcium-antagonisták **eltérően hatnak** a balkamra-funkcióra és az ingerképző, ingervezető rendszerre. Alkalmazásuktól **rövidtávon tüneti javulás várható**, a hosszú távú adatok hiányoznak. A **rövid hatású dihidropiridin készítmények** (nagy adagban, tartós kezelés esetén - egyes metaanalízisek eredménye alapján) a **cardiovascularis halálozást növelték**. **Dihidropiridin típusú** Ca-csatorna-blokkolók alkalmazását ACS-ben **csak béta-receptor blokkolók adása mellett** lehet javasolni. Egyéb típusú Ca-csatorna-bénító adása béta-receptor blokkoló ellenjavallata esetén jön szóba.

- **Sztatinkezelés**

A **HMG-CoA- gátlók** adása a koszorúér-betegség **minden formájában előnyös**, csökkenti a halálozást, a reinfarktust, és a stroke kockázatát és a revascularizáció szükségességét. Ez akut coronaria szindrómában is érvényes. Az ACS kialakulását és prognózisának sztatin adására bekövetkező javulását nem csupán a szérum koleszterin és LDL-koleszterin csökkentő hatással magyarázzák, hanem a sztatinok **pleiotróp, gyulladáscsökkentő és plakkstabilizáló hatására** lehet visszavezetni. A sztatin dózis beállítása során a koleszterin és LDL-koleszterin célértékek elérése mellett a CRP szint normalizálását is célként lehet megfogalmazni.

Antithrombotikus kezelés

- **Trombingátló szerek**

A trombinnek kulcsszerepe van az alvadási cascade-ban. Antitrombin szerként a nem frakcionált nátriumheparint, **az alacsony molekulású heparinokat, a direkt antitrombinokat** használhatják. A heparin különböző lánchosszúságú glycosaminoglycan-láncok elegye. Önmagában alig bír antikoaguláns hatással. Ha azonban **a heparin az antitrombin-III-hoz (AT-III) kötődik, az AT-III + heparin komplex antikoaguláns hatása a heparinhoz képest ezerszeresére növekszik**. A standard klinikai gyakorlatban **általánosan elfogadott a heparinkezelés**. Az **alacsony molekulatömegű heparinok (LMWH)** kisebb molekulatömegűek, mint a nem frakcionált heparinok, mivel rövidebb glücosaminoglycan-

láncokból állnak. Nem csupán a trombit, hanem a thrombocyták által termelt **Xa-faktor hatását is gátolják. Hatásuk tartósabb, ezért szubkután injekció formájában** (naponta kétszer, a beteg testsúlyától függő adagban) adhatók. Egyes klinikai vizsgálatokban az alacsony molekulatömegű heparinok egyes fajtáiról kimutatták, hogy hatékonyságuk a Na-heparinnal egyező vagy annál jobb. Nem igényelnek folyamatos infúziós adagolást és laboratóriumi ellenőrzést.

A hirudin direkt antitrombin.

A direkt trombininhibitorok **hatékonyabbak a frakcionálatlan heparinnál**. A hirudin a kezelés tartama alatt **kb. 20-25%-kal képes csökkenteni az ischaemiás események és a revascularisatio gyakoriságát** a frakcionálatlan heparinhoz képest. A szintetikus úton előállított fondaparinux a X. faktor szelektív inhibitora. ACS esetén az enoxaparinnal összehasonlítva azonos klinikai hatékonyságot találtak, de alkalmazása kevesebb vérzéses szövődménnyel járt az akut szakban, és ez javulást eredményezett a késői (>30 nap) halálozásban is. Beszűkült vesefunkció mellett a vérzéses szövődmények előfordulásában még nagyobb különbség mutatkozott a fondaparinux javára. Az anticoaguláns kezelést a TAGG- kezelés kiegészítésére érkezés után azonnal el kell kezdeni.

Invazív stratégia esetén

- enoxaparin vagy
- frakcionálatlan heparin (evidencia A) továbbá
- bivalirudin vagy fondaparinux (evidencia B) alkalmazható.

Konzervatíván kezelt betegeknél bizonyítottan hatásos:

- frakcionálatlan heparin,
- az enoxaparin (evidencia A) és a
- fondaparinux (evidencia B).

Konzervatív stratégia és fokozott vérzésveszély esetén a fondaparinux választandó (evidencia A).

- **Thrombocytaaggregációt gátló szerek (TAGG)**

Érfalsérülés esetén a thrombocyták receptoraik révén érintkezésbe kerülnek a szöveti kollagénnel, a von Willebrand-faktorról és a fibrinogénnel. Ezek hatására a thrombocyták kitapadnak. A kitapadt **thrombocyták különböző mediátorok révén aktiválódnak**. Az aktivált thrombocyták alakváltozáson mennek át, így nagyobb - az alvadás szempontjából aktív - felületet képeznek, és secretoros tevékenységük révén további trombinképződést, thrombocytaakkumulációt és vasospasmust okoznak. Az aktiváció hatására a thrombocyta felszínén levő **inaktív GP IIb/IIIa receptorok** (sejtenként 40.000-80.000 receptor) szerkezetileg **átalakulva ligandkötésre alkalmas állapotba kerülnek**.

A von Willebrand-faktorhoz való kötődés erősíti a kialakulóban levő thrombus kötődését a sérülés helyéhez, a fibrinogén von Willebrand-faktor molekulák pedig keresztkötéseket hoznak létre a thrombocyták között. Így alakul ki a **thrombocytagazdag thrombus**, mely NSTEMI ACS esetében patológiailag kimutatható. A thrombocyták újabb megismert kulcsszerepe miatt az **ACS antitrombotikus -kezelésében a thrombocytaaggregációt gátlók szerepe kiemelkedő jelentőségű**.

Az **alapgyógyszer az aszpirin**, mely a **ciklooxygenáz bénítása révén** gyorsan és tartósan gátolja a vérlemezkék aggregációját. Ha nincs ASA intolerancia akkor **azonnal el kell kezdeni az adását és élethossziglan kell folytatni**. A **betegek 10-15%-a** azonban **allergia vagy intolerancia** miatt nem tudja szedni, és további 10-15%-ban aszpirinkezelés ellenére sem alakul ki TAGG - azaz **aszpirinrezisztenciáról** lehet szó. Ilyen esetben **ASA helyett clopidogrel** adható. Az anamnézisben szereplő gastrointestinális vérzés esetén protonpumpa gátlók egyidejű adásával egészíthető ki a TAGG-kezelés.

Az aszpirin kombinációja egyéb TAGG szerekkel

Az aszpirin kombinálható egyéb TAGG szerekkel teljesebb thrombocyta aggregáció gátlást eredményez, mint az ASA önmagában. ACS-ben a clopidogrel és az aszpirin kombinált alkalmazásával az **infarctus gyakorisága lényegesen csökkenthető volt** a csak aszpirinnel kezelt betegcsoporthoz képest. NSTEMI-ben a **clopidogrel + aszpirin kombinált adása** javasolt. Azoknál a betegeknél, akiknél coronarográfiát és invazív beavatkozást terveznek, minél előbb el kell kezdeni a kettős TAGG-kezelést vagy clopidogrel, vagy IIb/IIIa. blokkoló adásával. A fibrinogén receptor blokkolók közül a tirofiban

és az eptifibatid minden ACS betegnél alkalmazható; az abciximabot csak akkor javasolható, ha biztosan PCI-re kerül sor. A konzervatívan kezelt betegeknél a kettős TAGG-kezelést mielőbb el kell kezdeni, és legalább egy évig (optimális 9-12 hónapig) kell alkalmazni. Ha a kezdetben konzervatívan kezelt betegek ischemiás tünetei visszatérnek, akkor indokolt a koronarográfia elvégzése és előtte a kettős TAGG-kezelés elkezdése.

A clopidogrel /aszpirin kombináció a stentimplantációval végzett perkután coronaria-intervenció (PCI) kötelezően alkalmazott, standard kezelése. A teljes thrombocytaaggregáció-gátlás eléréséhez gyakran szükség van a GP IIb/IIIa gátló szerek alkalmazására az aszpirin- vagy a clopidogrel + aszpirin kezelés mellett. NSTE ACS esetén alkalmazott PCI esetén a hármass TAGG-kezelés ajánlott. Az ASA alkalmazás mellett egyéb nem szteroid gyulladáscsökkentők (mind a nonszelektív, mind a COX-2 gátlók) adása ellenjavallt, mert növelik a halálozást, a reinfarktust, a hipertóniát, a szívelégtelenséget és a szívrojtúra kockázatát.

Fibrinolitikumok

ST-eleváció nélküli ACS-ben a **thrombolyticus kezelés ellenjavallt**, mivel e szerek alkalmazása **fokozta a halálozást**.

Revascularizáció

A revascularizáció célja a tartósan fennálló vagy visszatérő myocardialis infarktushoz vagy halálhoz vezető **progresszió megállítása**. A revascularizáció indokoltsága esetén a legmegfelelőbb módszer kiválasztása a koronarográfiával kimutatott laesiók kiterjedtségén és jellemzőin múlik.

Koronarográfia

A koronarográfia jelenleg az egyetlen módszer, mellyel **klínikailag tisztázni tudja a coronariaanatómiát**. A koronarográfia az **anatómiai eltérés jelenlétéről és súlyosságáról tájékoztat**. A koronarográfia az egyik alapvető módszer, amelynek segítségével eldönthető, hogy **van-e** a revascularisációnak **indikációja**, és ha igen, akkor a **revascularisatio milyen módszerrel** történjen. A CT-angiográfia megfelelő feltételek esetén (készülék, szoftver, vizsgáló) a katéteres koronarográfiával csaknem egyenértékű felvilágosítást nyújt a coronaria anatómiáról. ACS esetén együlésben történő revascularizáció lehetősége miatt egyelőre az invazív koronarográfiát részesítik előnyben.

I.1.4.3 Invazív versus konzervatív stratégia

A koronarográfia és a revascularisatio szempontjából megkülönböztethető korai invazív és konzervatív (szelektív invazív) kezelési stratégia. A **korai invazív stratégia** esetén a koronarográfia és a revascularisatio igen korán megtörténik (az időpont változó, de mindenképpen a panaszok miatt bekövetkező hospitalizáció során), míg a **szelektíven invazív kezelési mód** esetén az invazív vizsgálatra/beavatkozásra csak akkor kerül sor, ha a betegnek visszatérő vagy provokálható ischaemiája van.

A **korai invazív stratégia** alkalmazása esetén több, nagy esetszámú randomizált vizsgálatban jobb eredményeket igazoltak mind a túlélés, mind a szövődmények esetén, mint konzervatív (szelektív invazív) stratégia alkalmazásakor. A korai invazív stratégia választása esetén azonban némileg gyakoribb a vérzés és a stroke előfordulása. Az első ACS miatt történő kórházi felvétel során koronarográfiát és revascularisatiót akkor indokolt végezni, ha ezt a nagy kockázat szükségessé teszi (a kockázat megítélését lásd előbb). Az alábbi tünetek bármelyike esetén **korai invazív stratégia** indokolt ACS-ben (I. osztályú indikáció, evidenciaszint A):

- **visszatérő ischaemia** vagy **angina nyugalomban vagy kis terhelésre**, adekvát kezelés ellenére.
- Emelkedett troponin I vagy troponin T szint
- **visszatérő**, szívelégtelenséggel, galoppitlussal, tüdőödémával, mitralis regurgitációval járó **ischaemia vagy angina**;
- terheléses vizsgálatnál **nagy kockázatra** utaló jelek;
- csökkent **balkamra-funkció (EF<40%)**;
- **hemodinamikai instabilitás**;
- tartós **kamrai tachycardia**;
- **6 hónapon belüli PCI**;
- előző **bypassműtét**.

Ha nincs kontraindikációja a revascularisatióknak, a fenti tünetek hiánya esetén választható mind a konzervatív, mind pedig az invazív stratégia (I. osztályú indikáció, evidenciaszint B). Azoknál a betegeknél, akiknél ismételten fordul elő ACS a kezelés ellenére, akkor is indokolt a korai invazív stratégia választása, ha nem bizonyított a nagy kockázat, vagy a tartósan fennálló ischaemia igazolható (evidenciaszint C).

Bizonyos esetekben a koronarográfia elvégzése nem javasolt. Az ellenjavallatokat az ACC/AHA ajánlása szerint az alábbiakban foglalják össze:

A **koronarográfia elvégzése nem javasolt** az alábbi esetekben (AHA/ACC III. osztályú indikáció)

- Súlyos társbetegség(ek) jelenléte (pl. máj-, légzési elégtelenség, rák), amikor a revascularisatiós **beavatkozás kockázata valószínűleg meghaladja a várható nyereséget.**
- akiknél az akut **coronariaszindróma fennállásának valószínűsége csekély**, bár heveny mellkasi fájdalmuk volt.
- akik **nem adják beleegyezésüket** a beavatkozáshoz.

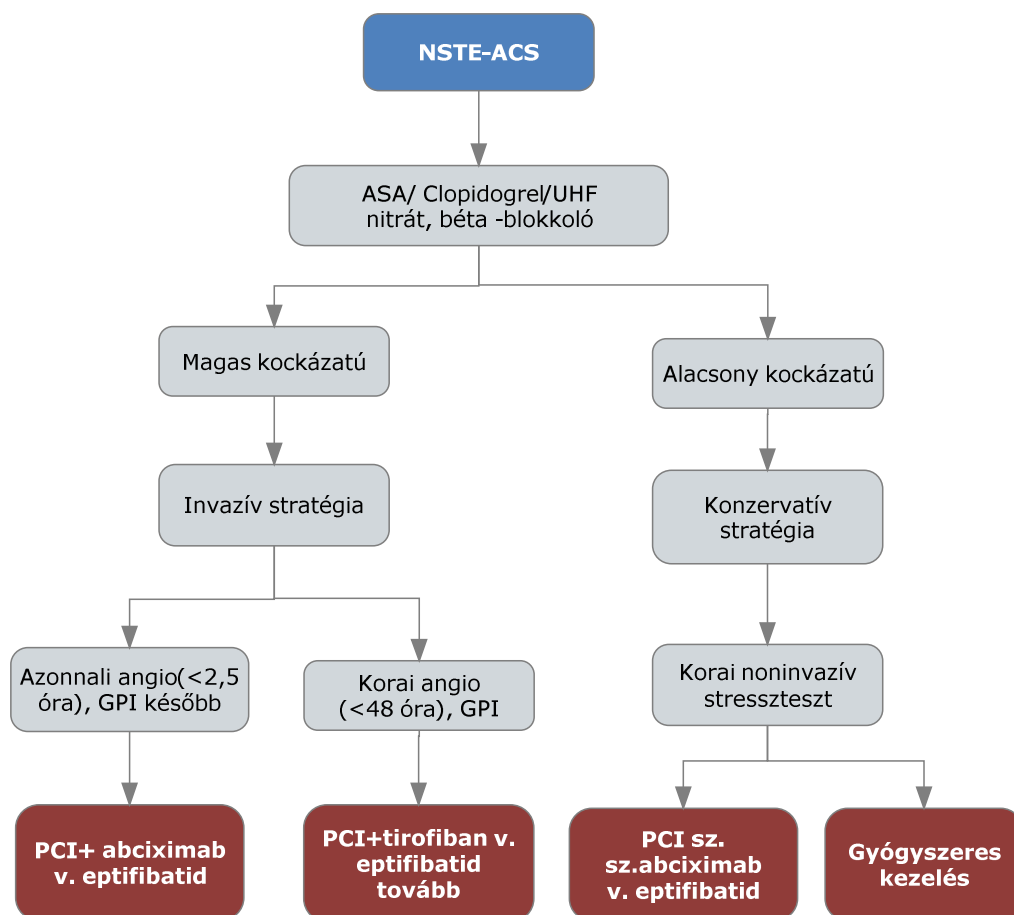
Perkután coronaria-intervenció (PCI)

A perkután coronaria beavatkozások biztonsága és sikere ACS-ben lényegesen javult azóta, hogy kiterjedten alkalmazzák a stent kezelést és a hatékony thrombocytáaggregáció-gátlást. A Euroheart Survey adatai szerint ACS-ben a betegeket 25%-ban PCI-vel kezelik, 74%-ban stentet is alkalmaznak, és 27%-ban GP IIb/IIIa receptor gátlók adására is sor kerül. ACS-ben kiemelendő a **stentimplantáció használatának sikere**, a **glikoprotein IIb/IIIa blokkolók** közül mind az abciximab, mind a tirofiban, mind pedig az eptifibatid eredményesnek bizonyult a PCI adjuváns gyógyszeres kezeléseként.

A stentimplantációval végzett PCI után a restenosis aránya még mindig igen magas, de a gyógyszerbevonatú sztentek (DES) alkalmazásával jelentősen csökkenthető. A DES nem csak a simaizomsejt proliferációt, hanem a sztent szárainak az endothelizációját is gátolja. Ilyen sztentek alkalmazása után késői (>30 nap) és nagyon késői (> 1 év) **sztenttrombózis** léphet fel. Ezért a kettős TAGG- kezelés (thienopyridin+ASA) tartamának megnyújtása indokolt. Egyelőre nem tisztázott, hogy meddig szükséges a kettős TAGG-kezelés. De legalább egy évig indokolt. A DES-implantáció előtt meg kell fontolni, hogy a beteg képes lesz-e, hajlandó lesz-e szedni ezeket a gyógyszereket. Ha bármilyen ok miatt valószínűsíthető hogy nem, mert pl. tervezett sebészeti beavatkozás miatt a TAGG-kezelést fel kell majd függeszteni, akkor helyes inkább fémsztenttel kezelni a laesiót. A DES-implantáció után néhány hónapig a kettős TAGG-kezelés felfüggesztése a trombózis kockázat miatt közvetlen életveszélyt jelent.

Amennyiben a beteg általános állapota miatt nagy a műtét kockázata, az arra alkalmas szűkületeken PCI végezhető olyankor is, amikor az ajánlás szerint CABG jönne szóba. Az egyes esetekben bridge-ként szolgál addig az ideig, amíg a CABG elvégzésére sor kerül.

7. ábra: Az NSTE betegek koronarográfia és PCI indikálásának algoritmusai.



Forrás: Kardiológiai Útmutató 2009/2 kötet p.86.

A korai (<48 óra) angiográfia és lehetőség szerint PCI csak az akut thrombotikus komplikációkra magas kockázatú betegek esetében egyértelműen előnyös. Az ajánlás magas kockázatú NSTEMI-ACS esetén korai (<48 óra) PCI I/A; azonnali (<2,5óra) II. a/B.

Az ESC ajánlását átvéve az alábbi betegeket tekintik **magas kockázatúaknak**:

- Ismétlődő nyugalmi mellkasi fájdalom
- Dinamikus ST-szakasz változások (ST-depresszió \geq 0,1mV; vagy tranziens (> 30perc ST-eleváció \geq 0,1mV)
- Magas troponin I, troponin T, vagy CK-MB
- Haemodinamikai instabilitás

- Major aritmia (kamrai tachykardia, vagy fibrilláció)
- Korai posztinfarktuszos instabil angina
- Diabetes mellitus

A de novo laesiók rutin sztentelése javasolt az eljárás biztonsága és az eredmények kiszámíthatósága miatt. Magas kockázatú NSTEMI ACS betegeknél az ajánlás rutin sztentelésre I/C.

Revascularisatio aortocoronariás bypass graft (ACBG) műtéttel

Az aortocoronariás bypass graft műtét **alkalmas az élet meghosszabbítására és a tünetek megszüntetésére** számos klinikai-anatómiai tünetegyüttes esetén. Akut coronariaszindrómában európai átlagban a **betegek 5,4%-a kerül bypassműtetre**. Ha lehetőség van az akut tünetek mérséklésére vagy megszüntetésére, akkor érdemes várni a műtét elvégzésével, mert a vizsgálatok adatai szerint az akut állapotban végzett szívsebészeti beavatkozások kockázata nagyobb, mint a tünetek eliminálása a beteg stabilizálása után végzett beavatkozás esetén. A **CABG-műtétek** egyre nagyobb részét az extrakorporális keringés védelme nélkül, dobogó szíven, „**minimálisan invazív**” módon végzik. Az ilyen **beavatkozások kockázata** és a **szövődmény** gyakorisága - az előzetes közlések szerint - **kisebb**, mint a szív-tüdő motorral végzett műtéteké. A dobogó szíven és szívmotorral végzett beavatkozások nagy esetszámú, prospektív összehasonlítása még nem történt meg.

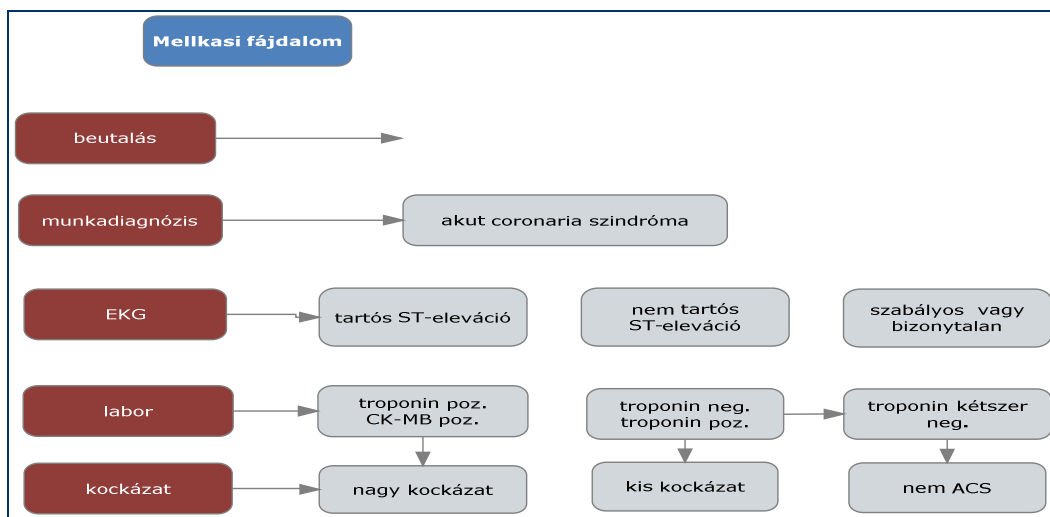
További szempontok:

- **Akut állapotban** - ha a **gyógyszeres kezelés eredménytelen** és a **PCI kivihetetlen**, vagy nem sikeres - sürgős CABG-re lehet szükség.
- Amennyiben a beteg **életminősége** - adekvát belgyógyászati kezelés ellenére - **nem megfelelő**, a **panaszok ischaemiás eredetűek**, bizonyítottan a koszorúér-szűkület okozza, a perkután intervenció kivihetetlen vagy nem sikeres, akkor a **CABG egyérbetegség esetén is elvégezhető**.

I.1.5 Diagnosztikus és terápiás algoritmusok

Az ACS miatt kórházba utalt beteg kezelésében **az időfaktor** rendkívül fontos, ezért indokolt, hogy a kezelését és irányítását végző személyzet részére **jól áttekinthető algoritmusok** álljanak rendelkezésre. Minden mellkasi fájdalom miatt kórházba került beteg panasza ACS-ként kezelendő, amíg a panaszok más oka nem bizonyítható. A munkadiagnózis megerősítésére az **EKG-nak 5 percen belül, a laboratóriumi vizsgálati eredményeknek egy órán belül** rendelkezésre kell állniuk. Ezt követően elvégezhető a kockázat felmérése és ennek alapján a további diagnosztikus eljárások elrendelése. A kezdeti kiértékelés lépéseit az alábbi ábra szemlélteti.

8. ábra: Az akut coronaria szindróma elsődleges kiértékelésének és a felhasználandó vizsgálatoknak az algoritmususa:

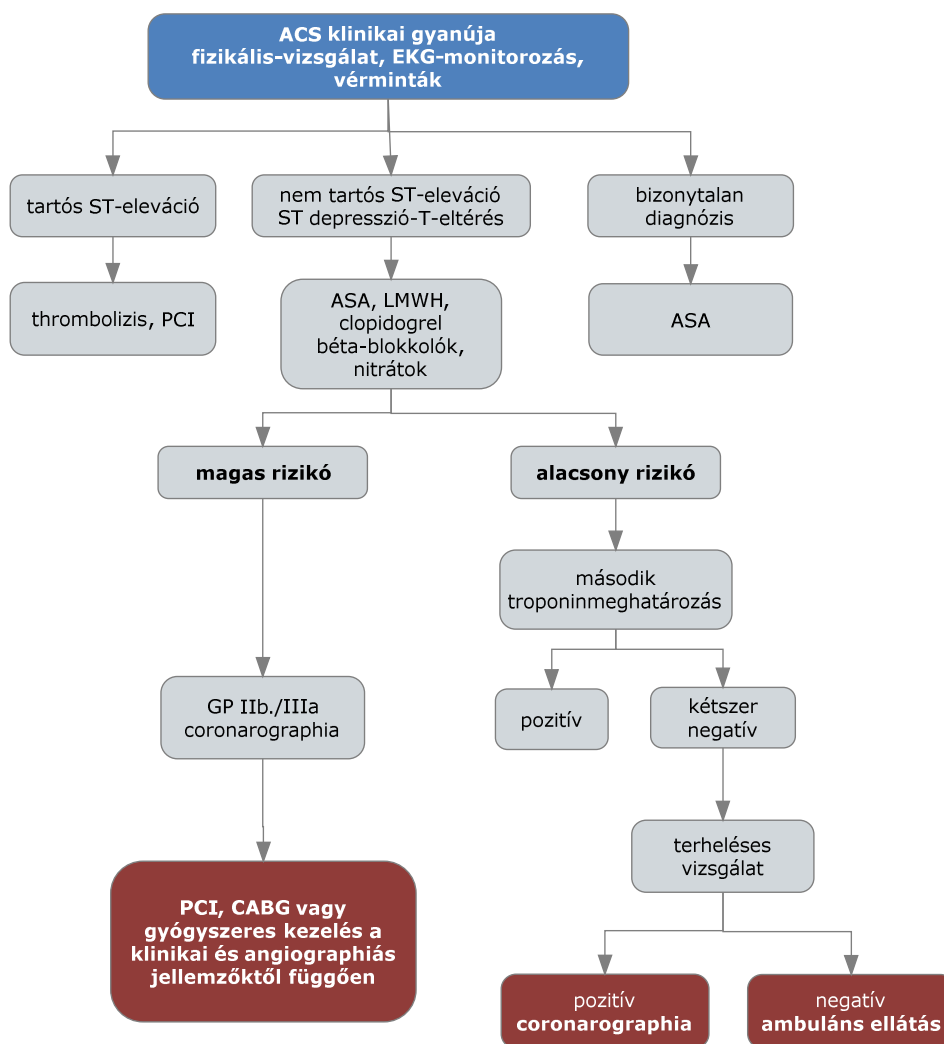


Forrás: Kardiológiai Útmutató 2003/2 kötet p.32.

Az algoritmus alkalmazása során **kiemelt jelentőséget** kell tulajdonítani a gondos **anamnézis felvételnek és a fizikális vizsgálatnak**, különösen a billentyűbetegségek, hipertrófiás cardiomyopathia, szívelégtelenség és tüdőbetegségek vonatkozásában. Az **EKG kiértékelésének** és a korábbi felvételekkel való **összehasonlításnak** különösen akkor van jelentősége, ha előzetesen fennálló EKG-eltérések (pl. balkamra-hipertrófia vagy ismert coronariabetegség) állottak fenn. Tartós ST-eleváció esetén a további kezelés a STEMI-ajánlás szerint folytatandó.

A **kémiai laboratóriumi meghatározásoknak** (haemoglobin, troponin T vagy I, CK-MB) különösen akkor van jelentősége, ha tartós ST-eleváció nem áll fenn, illetve ha az EKG bal Tawara-szár-blokk vagy pacemaker ritmus miatt ischaemia szempontjából nehezen értékelhető. Az **EKG-monitorozás mellett** szükséges elvégezni az **echokardiográfiát** is a balkamra-funkció megítélése és egyéb cardiovascularis ok kizárása végett. A fájdalom kezdete **után 6-12 órával ismét troponin meghatározás** szükséges, ha az első troponin érték a normális tartományban volt.

9. ábra: Stratégiai javaslat algoritmus az akut coronaria szindróma (ACS) kezelésére



Forrás: Kardiológiai Útmutató 2003/2 kötet p.33.

Amennyiben a beteg 5 napon belül bypass műtetre kerül a clopidogrel kezelésre kell átállítani. ACS diagnózisának felállítása után gyógyszeres kezelés (aszpirin, clopidogrel, LMWH vagy frakcionálatlan heparin, béta-receptor blokkolók, orális vagy intravénás nitrátok) folytatható. A kalciumcsatorna-blokkolókat elsősorban a béta-blokkoló kontraindikációja vagy intoleranciája esetén alkalmazzák. Ismétlődő mellkasi fájdalom esetén 12 elvezetéses EKG-t kell készíteni és a haemodinamikai helyzetet gondosan monitorozni.

I.1.6 Szekunder prevenció

Az NSTEMI-ACS sikeres kezelése **élethosszig tartó szekunder prevenció** elkezdésével folytatódik. Definíciószerűen az ACS **két hónapig tekinthető instabil állapotnak** akkor is, ha a tünetek nem ismétlődnek. A **fokozott trombinképződés** gyakran az ACS után **hat hónapig kimutatható**. **Invazív beavatkozásra** váró betegeknél az **LMWH folytatása maximálisan hat hétig előnyösnek** mutatkozott.

Rizikófaktorok

A rizikófaktorok eliminálása (dohányzás, étrend, életmód), ill. adekvát kezelése (diabétesz, hipertónia) elengedhetetlen.

Anti-thrombotikus terápia

A thrombotikus kockázat csökkentésére **az aszpirinkezelést élethosszig** kell folytatni. **Elegendő 75-150 mg aszpirin** adása. A magasabb dózisok nem eredményeznek nagyobb javulást. Az aszpirin + clopidogrel kombináció folytatása legalább 1 hónapig indokolt, esetleg 9-12 hónapig is hasznos lehet.

Lipid csökkentés

Az ACS-ben elkezdett és tartósan folytatott **lipidcsökkentő (sztatin) kezelés** (LDL-koleszterin (célérték < 2,6 mmol/l) már az első hónapokban hatékony a stroke, az infarktus és a recidiváló angina megelőzésében.

Béta-blokkoló adása javasolt valamennyi betegnek, akinek csökkent bal kamra funkciója van.

ACE-gátló kezelés hasznát ST-eleváció nélküli ACS-t követően eddig még nem lehetett bizonyítani. Az ACE-gátló alkalmazása azonban **hasznosnak bizonyult az ACS speciális eseteiben** (ACS+ csökkent bal kamra funkció, ACS+DM, ACS+ hipertónia, ACS+ krónikus veseelégtelenség). A bizonyítottan hatásos és megfelelő dózisban alkalmazott ACE-gátlók hosszútávú adása javasolt. ACE-gátló intolerancia esetén ARB adása javasolt.

Aldoszteron receptor antagonist adása (eplerenon) javasolt akut myocardialis infarktus első napjai után azoknak a bal kamrai szisztolés diszfunkcióval (LVEF < 40%) rendelkező betegeknél, akiknek már ACE-gátló és béta-blokkoló kezelésben részesülnek, és akiknél a szívelégtelenség jelei is észlelhetők vagy ha a beteg diabetes mellitusban szenved.

Rehabilitáció és fizikai aktivitás

ACS-t követően javasolt a beteg funkcionális kapacitásának felmérése a kórházi elbocsátást követő 4-7 héten belül (ha lehetséges terheléses EKG-val, vagy egyéb non-invazív teszttel az ischemia kimutatására) A cardiovascularis status és a funkcionális fizikai kapacitás mérése alapján a beteget tájékoztatni kell a fizikai aktivitás újrakezdésének időpontjáról, annak szintjéről, beleértve a fizikai tréninget, a munkát és a szexuális aktivitást is.

Az NSTEMI ACS beteg kórházi elbocsátásakor az alábbi szempontokat kell figyelembe venni:

- A **szekunder prevenció irányelvek** betartása elsődleges fontosságú (dohányzás elhagyása, sztatín kezelés, TAGG-kezelés, mediterrán étrend, fizikai aktivitás)
- Fontos a **társbetegségek** adekvát kezelése a célértékek elérése (hipertónia, diabetes)
- Az **antiischemiás kezelést** folytatni kell azoknál a betegeknél, akiknél nem történt revascularizáció, vagy az sikertelen volt.
- Minden beteget el kell látni **sublingvális NG-vel**, és fel kell világosítani annak használatáról.
- A betegek felvilágosítása az ischemia tüneteiről az alkalmazott gyógyszerekről, feltétlenül szükséges. **Meg kell magyarázni, hogy mit kell tenniük, és hogy hova forduljanak ha segítségre lenne szükségük.**
- 2-3 percig tartó visszatérő mellkasi fájdalom esetén pihenés, a fizikai aktivitás teljes szüneteltetése, és NG sublingvális bevétele szükséges, amit 5 perc múlva meg lehet ismételni. Ha erre sem szűnik meg, akkor hospitalizáció szükséges. Ugyanez a teendő, ha a panaszok súlyosbodnak, vagy gyakoribbak lesznek.

Gyógyszeres kezelésben részesült betegek esetén az ismétlődő panaszok vagy instabil angina esetén koronarográfia szükséges. Ha nincs anginás panasz vagy csak tolerálható stabil effort angina lép fel, akkor a krónikus angina irányelveknek megfelelő gondozás szükséges.

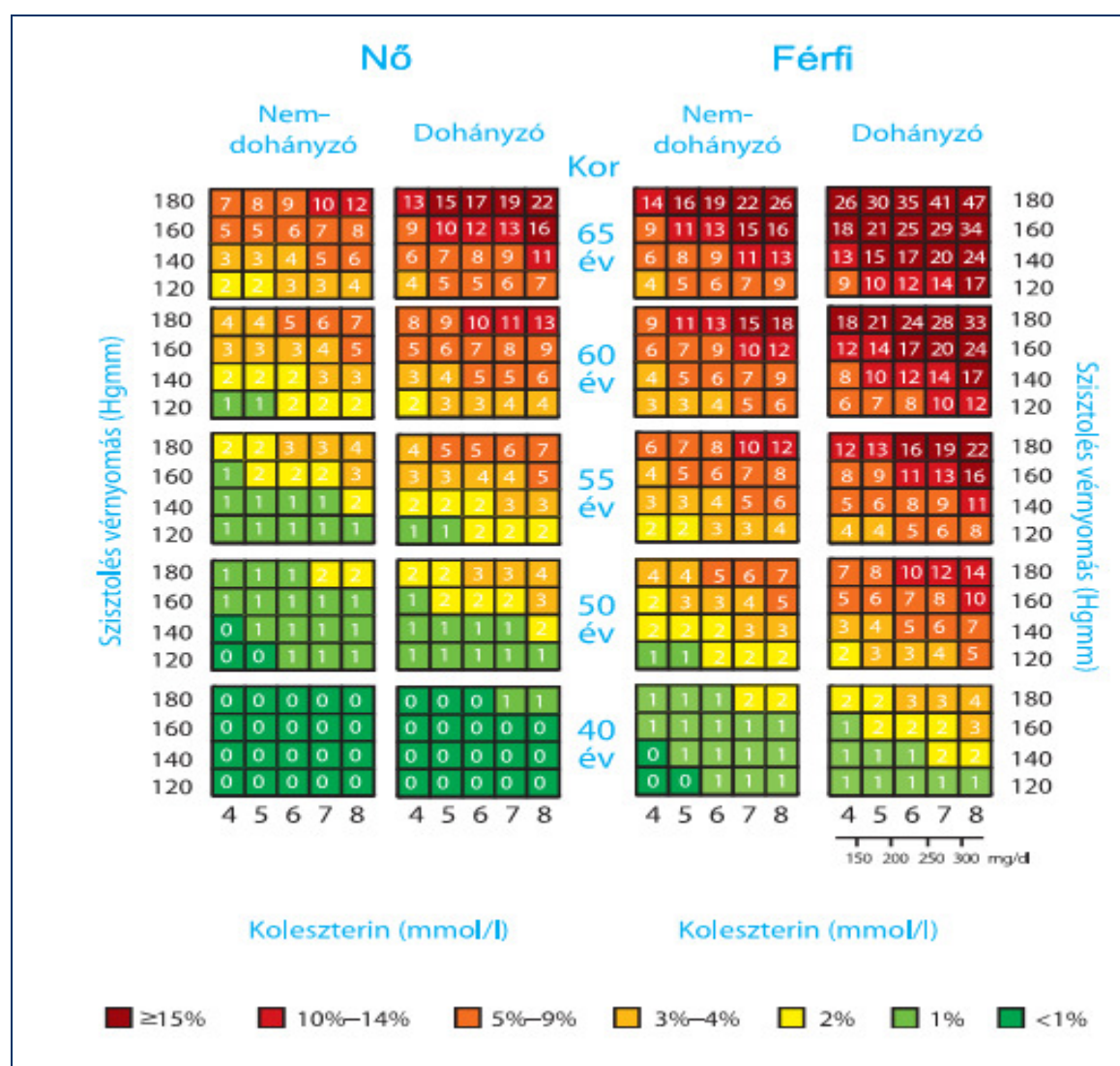
I.1.7 A IV. Magyar Kardiovaszkuláris Konszenzus Konferencia ajánlása (részlet)

(A KOSZORÚÉR-EREDETŰ, AGYI- ÉS PERIFÉRIÁS ÉRBETEGSÉGEK
 KOCKÁZATÁNAK BECSLÉSÉRE, MEGELŐZÉSÉRE ÉS KEZELÉSÉRE)

SCORE KOCKÁZATBECSLŐ TÁBLA

Fatális szív és érrendszeri események előfordulásának kockázata 10 éven belül.

10. ábra: SCORE kockázatbecslő skála



KOCKÁZATBESOROLÁS

Nagy kockázatú kategória

1. – **Koszorúér-betegség**, vagy
 - Cerebrovaszkuláris betegség
 - Perifériás érbetegség
2. – **Diabetes mellitus**
 - 2-es típus, vagy
 - 1-es típus mikro-, vagy makroalbuminuriával
 - Krónikus veseelégtelenség

3. Kardiovaszkuláris (CV) tünetektől mentes, nagy kockázatú állapot

A. Nagy kockázatot mutató score esetén:

- 10 éves halálozási kockázat $\geq 5\%$ (Isd. Konszenzus Konferencia 3., 4. táblázat)

B. Legalább egy súlyos kockázati tényező jelenléte:

- összkoleszterin $>8,0$ mmol/l
- vérnyomásérték $>180/110$ Hgmm
- testtömegindex (BMI) >40 kg/m²
- becsült GFR (glomerulus filtrációs ráta) <60 ml/min
- mikroalbuminuria 30–300 mg/l

C. Legalább egy, önmagában nagy kockázatot jelentő tényező:

- Szubklinikus ateroszklerózis
 - képző vagy más eljárással igazolt plakk
 - Boka/kar index $\leq 0,9$
- Familiaritás (korai CV-esemény, <55 év, illetve <65 év)
- Balkamra-hipertrofia

D. Metabolikus szindróma (IDF 2009. évi kritériumai alapján)

Kritériumai:

Bármelyik 3 az alábbi 5 rizikófaktorból:

- Emelkedett haskörfogat (népesség-, ill. országspecifikus érték):
Magyarország: >102 cm (férfi), >88 cm (nő)
- Emelkedett trigliceridszint: $\geq 1,7$ mmol/l (férfi) vagy antilipaemiás kezelés
- Csökkent HDL-Ch-érték: $<1,0$ mmol/l (férfi), $<1,3$ mmol/l (nő) vagy kezelés
- Emelkedett vérnyomás: $\geq 130/85$ Hgmm vagy antihipertenzív kezelés
- Emelkedett éhomi vércukorszint: $\geq 5,6$ mmol/l vagy antidiabetikus kezelés

E. Teljes vagy globális kardiometabolikus kockázatot meghatározó tényezők:

Nagy a kockázat, ha ≥ 3 hagyományos kockázati tényező (dohányzás, hasi elhízás, hipertónia, hypercholesterinaemia és/vagy magas LDL-Ch, alacsony HDL-Ch) és ≥ 1 a „reziduális” kockázati elemek közül is jelen van (szénhidrát anyagcsere zavar, (IGF vagy IGT) emelkedett éhomi vagy postprandiális TG-szint, kóros húgysavérték, alvási apnoe)) abban az esetben is, ha az egyénre jellemző SCORE-érték $< 5\%$

A reziduális kockázatok közésorolható még: az inzulin rezisztencia (CLAMP, HOMA), a gyulladás (hsCRP), a prothrombotikus állapot jelzői (fibrinogén, PAI, homocisztein), az Apo B, Lp(a) és apoAI, ezek azonban-kellő evidencia illetve technikai lehetőségek híján-ma még nem részei a mindennapos hazai orvosi kockázatfelmérésnek.

11. ábra: A szív és érrendszeri események veszélyével járó kockázati tényezők

Biológiailag meghatározott	Életmóddal összefüggő	Általános
<ul style="list-style-type: none"> • Magas vérnyomás • Dyslipidaemia - Kóros LDL-CH szint - Határérték alatti HDL-Ch-szint - Kóros trigliceridszint • Magas vércukorszint • Túlsúly/elhízás • Metabolikus szindróma 	<ul style="list-style-type: none"> • Dohányzás • Étrend - Helytelen zsír-és zsírsavbevitel - Alacsony zöldség-gyümölcs fogyasztás • Túlzott alkoholfogyasztás • Mozgásszegény életmód 	<p>Nem befolyásolható</p> <ul style="list-style-type: none"> • Életkor • Nem • Örökölt tényezők • Etnikum <p>Befolyásolható</p> <ul style="list-style-type: none"> • Iskolázottság • Jövedelem • Életkörülmények • Munkakörülmények • Pszichoszociális stressz

Célértékek elhízásban

12. ábra: Célértékek elhízásban

<ul style="list-style-type: none"> • Koszorúér betegség, cerebrovascularis vagy perifériás betegség • Diabetes mellitus • Krónikus veseelégtelenség 	<ul style="list-style-type: none"> • Kardiovascularis tünetektől mentes nagy kockázatú állapot
Haskőrfogat: <94 cm/ férfi <80 cm/ nő	Haskőrfogat: <102 cm/ férfi <88 cm/ nő
BMI < 25kg/ m ²	BMI < 27kg/ m ²

Amennyiben az életmód-változtatás nem eredményes, orvosi kezelés javasolt akkor, ha a BMI és/vagy a haskörfogata célérték felett marad. Cél: 10% fogyás/fél év majd súlytartás

Célértékek lipidanyagcserében

13. ábra: Célértékek lipid anyagcsere szempontjából (mmol/l)

Igen nagy kockázatú állapot	Nagy kockázatú állapot	Kardiovaszkuláris tünetektől mentes nagy kockázatú állapot
CV-betegség plusz: <ul style="list-style-type: none"> • diabétesz, vagy • „erős” dohányzás, vagy • metabolikus szindróma vagy • akut koronária szindróma 	<ul style="list-style-type: none"> • Kardiovaszkuláris betegségek • Diabetes mellitus • Krónikus veseelégtelenség 	(lásd kockázatbesorolást)
Koleszterin(Ch) <3,5 mmol/l LDL-Ch <1,8 mmol/l	Koleszterin <4,5 mmol/l LDL-Ch <2,5 mmol/l Triglicerid <1,7 mmol/l HDL-Ch >1,0 mmol/l (ffi) >1,3 mmol/l (nő)	Koleszterin <5,0 mmol/l LDL-Ch <3,0 mmol/l Triglicerid <1,7 mmol/l HDL-Ch >1,0 mmol/l (ffi) >1,3 mmol/l (nő)

Ha életmód változtatás után a lipoprotein/lipid értékek a célérték felett maradnak vagy a kardiovaszkuláris tünetektől mentes állapotban a kockázat $\geq 5\%$ (SCORE táblázat), akkor gyógyszeres kezeléssel való kiegészítés javasolt: Primer terápiás cél az LDL-Ch, amelynek csökkentésében hypercholeszterinaemia esetén a sztatinok és ezetimibe alkalmazása. Preferálandó. Amennyiben hypertrigliceridaemia észlelhető, anyagcsere-állapottól függően kombinációs antilipidaemiás terápia választandó (sztatin, ezetimibe, fibrát, nikotinsav, ω -3 zsírsavak). A célérték elérésének prioritása mellett kívánatos az LDL-Ch-szint $>50\%$ -os és 2 mmol/l alá csökkentése az atherosclerosis regressziójának eléréséhez, intenzív sztatin- vagy kombinációs terápiával.

Igen nagy kockázat, akut koronária szindróma és stroke esetén a Ch-értéktől függetlenül intenzív, hatékony sztatin kezelés javasolt.

Célértékek hipertóniában

14. ábra: Célértékek hipertóniában

Kardio-*, cerebrovaszkuláris, illetve perifériás érbetegség	<ul style="list-style-type: none"> • Diabetes mellitus • Krónikus veseelégtelenség** 	<ul style="list-style-type: none"> • Kardiovaszkuláris tünetektől mentes nagy kockázat esetén • Metabolikus szindróma***
<130/80 Hgmm	<130/80 Hgmm	<140/90 Hgmm
*ISZB-ben is 130/80 Hgmm, de az Alsó határ \geq 120/70 Hgmm	**>1g/nap proteinuria: <125/75 Hgmm	***<130/80 Hgmm

A fentiekén kívül: azonnali antihipertenzív gyógyszeres kezelés javasolt akkor, ha a vérnyomás érték $>180/110$ Hgmm.

Ha az életmód változtatás nem elég a célérték eléréséhez, akkor vérnyomáscsökkentő gyógyszeres kezelés javasolt mindig:

Ha a célszervkárosodás van, vagy

Ha a fatális CV kockázat $\geq 5\%/10$ év, vagy

Ha a vérnyomás $160/100$ Hgmm felett marad.

Célértékek diabetes mellitusban

15. ábra: Célértékek diabetes mellitusban

<ul style="list-style-type: none"> • Éhomi vércukorszint: < 6 mmol/l • Postprandiális vércukor: $<7,5$ mmol/l* • HbA1c: $<7,0\%$** • Vérnyomás: $<130/80$ Hgmm • Összkoleszterin: $<4,5$ mmol/l, LDL-Ch $<2,5$ mmol/l

2-es típusú cukorbetegségben ha az életmód- változtatás nem elégséges a vércukor – és/vagy HbA1c-célérték eléréséhez, akkor antidiabetikus gyógyszeres kezelés javasolt.

*1,5 órával az étkezést követően mért érték (áldott állapotban levők kivételével)

**A célérték lehet alacsonyabb (ha az biztonságosan elérhető) de bizonyos esetekben (idős, többszörös szövődényű cukorbetegségben szenvedőknél) magasabb is.

A IV. Magyar Kardiovaszkuláris Konszenzus Konferencia ajánlása a kardiovaszkuláris szervvédelmet biztosító preventív gyógyszeres kezelésre

Kardio-, cerebrovaszkuláris, illetve perifériás érbetegség

Trombocitaaggregáció-gátlók:

- acetilszalicilsav (100 mg/nap) tartósan adva
- clopidrogel+ acetilszalicilsav; coronariasztent esetén 1 évig; gyógyszerkibocsátó sztentnél még tovább
- prasugrel+ acetilszalicilsav: PCI-vel kezelt akut coronariaszindrómában az első évben;
- dipiridamol retard+ acetilszalicilsav (2x25/200 mg) nem kardiogen stroke-ban
- clopidogrel vagy acetilszalicilsav+ dipiridamol retard (2x25/200 mg) esetleg trifusal: nem kardiogen stroke-ban

Antikoaguláns kezelés--K-vitamin antagonistá (VKA):

- Kardiogen stroke elsődleges és másodlagos megelőzésére (INR: 2-3)
- Ha ellenjavallt: acetilszalicilsav+dipiridamol. Speciális indikációval VKA+vérlemezkegátló is szóba jön.

Béta-blokkolók

- Koronaria betegségben illetve balkamra-diszfunkció esetén

ACE gátlók/ARB-k:

- Minden kardiovaszkuláris betegnek

Szelektív aldosteron antagonistá:

- Posztinfarktusos szívelégtelenségben

Lipidcsökkentők:

Nagy dózisú sztatin-vagy sztatin alapú kombinált kezelés (lásd. Célértékek lipidanyagcserében). ACS-ben minden betegnél nagy dózisú és hatékonyak minősített sztatin kezelés megkezdése szükséges.

Influenza védőoltás:

- Minden kardiovaszkuláris betegnek javasolható

16. ábra: Preventív gyógyszeres kezelés diabetesben és krónikus veseelégtelenségben

Diabetes mellitus	Krónikus veseelégtelenség
<p>Acetilszalicilsav:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Primer prevenció:>40 év+1 kockázati tényező • Szekunder prevenció: minden cukorbeteg <p>ACE gátló/ARB</p> <ul style="list-style-type: none"> • Diabetesben, hipertónia, albuminuria/nephropathia esetén jön szóba 	<p>ACE gátló/ARB</p> <ul style="list-style-type: none"> • Minden krónikus veseelégtelenségben szenvedő betegnek <p>Acetilszalicilsav</p> <ul style="list-style-type: none"> • Nem javasolt

Tünetmentes, nagy kardiovaszkuláris kockázatú állapotban acetilszalicilsav javasolt minden esetben: Több kockázati tényezővel rendelkező férfiak esetén, ellenjavallat híján, ha a SCORE \geq 10% és magasvérnyomás-betegségük jól ellenőrzött.

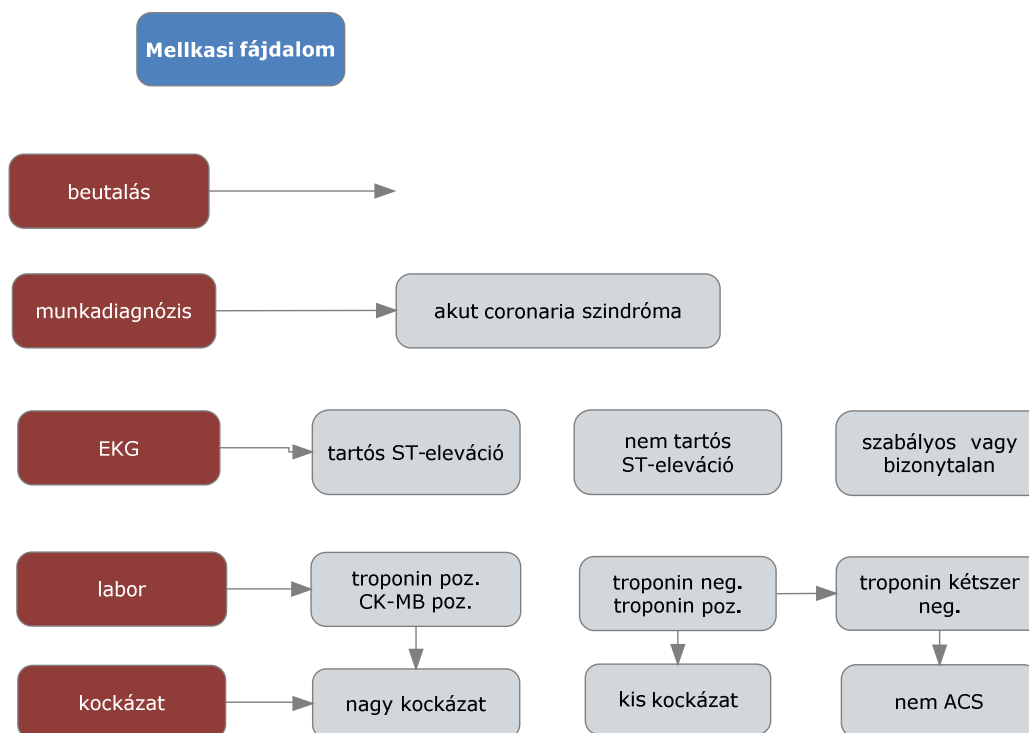
II Érvényes szakmai protokollok összesítése és értékelése

II.1 A hazai szakmai irányelv bemutatása

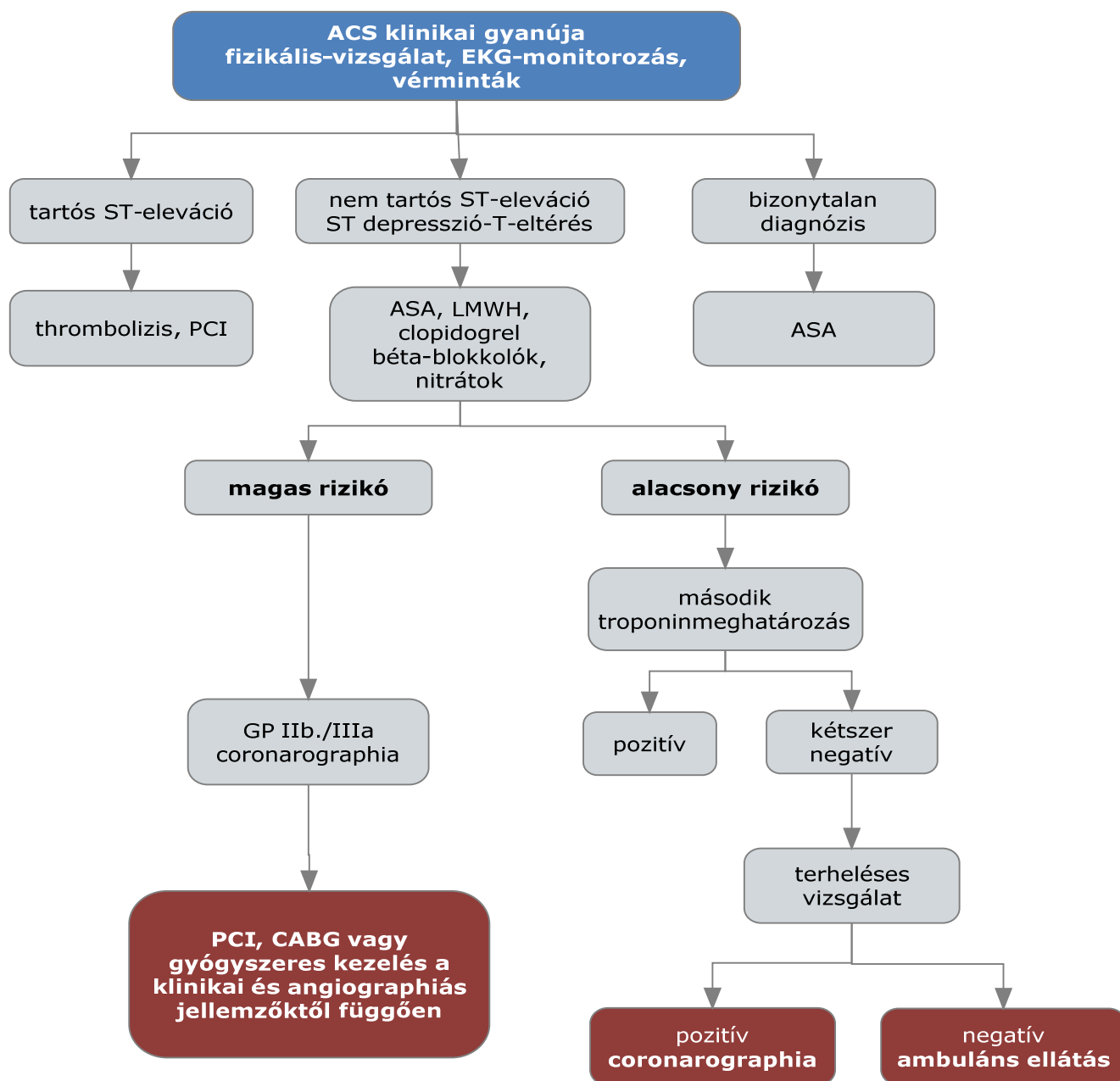
A jelenleg hatályos hazai diagnosztikus és terápiás szakmai irányelvek a „Klinikai Irányelvek Kézikönyve”-ben kerültek összefoglalásra. A jelen kórkép ismertetése a diagnosztikus és terápiás algoritmusok a 2009. évi Kardiológiai Útmutató II. kötetében jelentek meg és a betegség ismertetése is döntően ennek mentén történt, azonban kiegészült már a legújabb 2010. évi kötetek tartalmával. Összefoglalva az eddigiek alapján a következő diagnosztikus és terápiás algoritmusok vázolhatók fel:

17. ábra: Az akut coronariaszindróma elsődleges kiértékelésének és a felhasználandó vizsgálatoknak az algoritmus:

Forrás: Kardiológiai Útmutató 2003/2 kötet p.32.

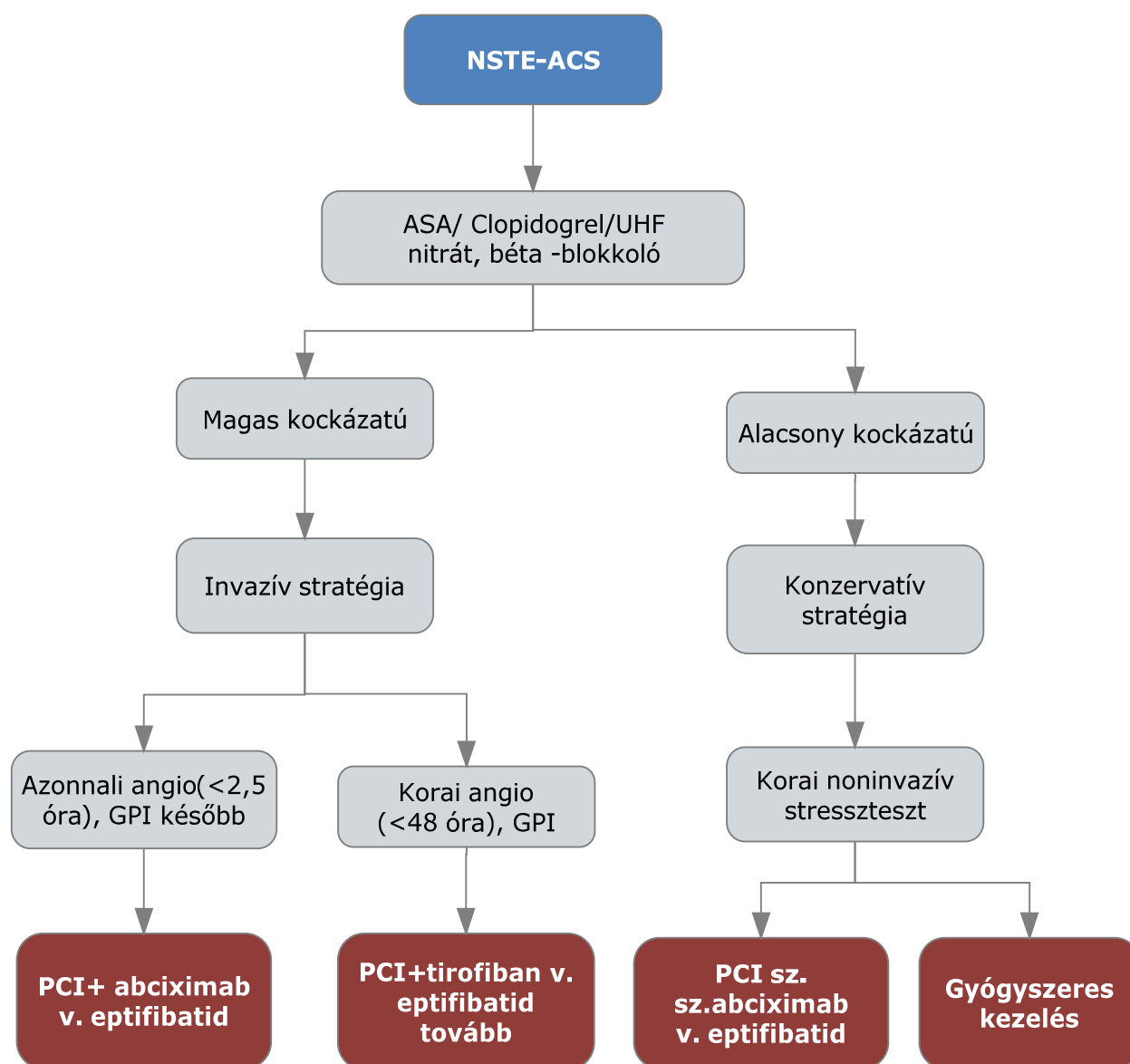


18. ábra: Stratégiai javaslat algoritmus az akut coronaria szindróma (ACS) kezelésére:



Forrás: Kardiológiai Útmutató 2003/2 kötet p.33.

19. ábra: Az NSTEMI-ACS betegek koronarográfia és PCI indikálásának algoritmusai:



Forrás: Kardiológiai Útmutató 2009/2 kötet p.86.

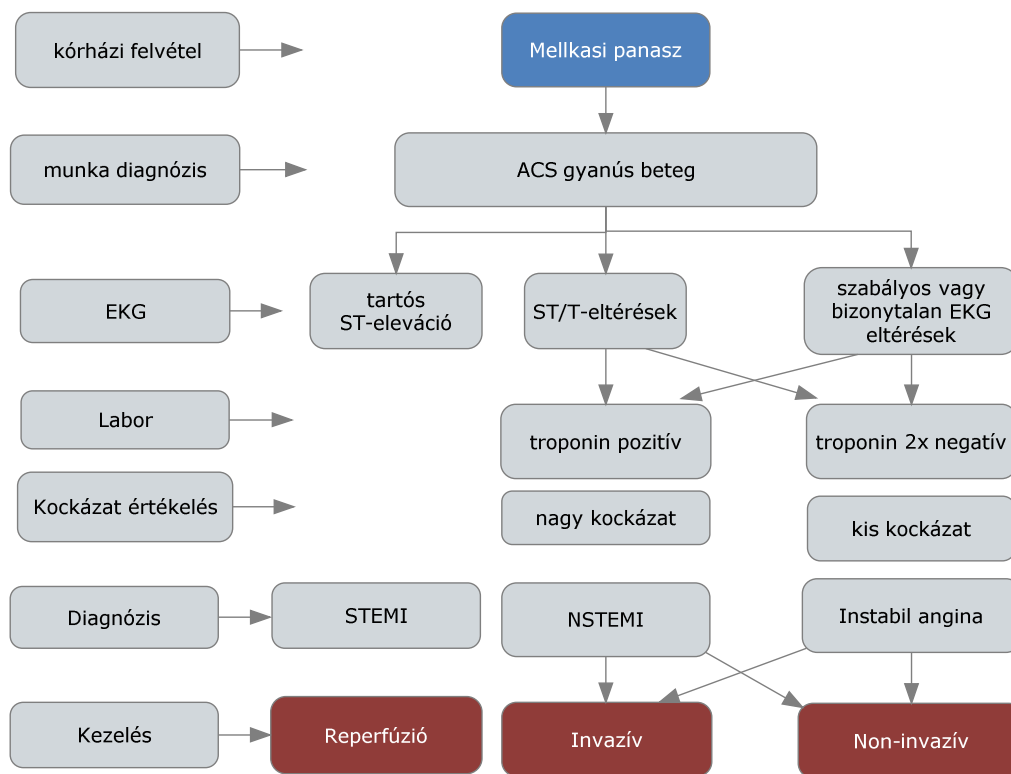
III Nemzetközi ajánlások és szakmai irányelvek

Számos diagnosztikus és terápiás irányelv létezik és érhető el a nemzetközi szakirodalomban. A jelen összefoglalóban csak a fontosabb európai, amerikai, brit gyakorlatra térünk ki. A teljesség igénye nélkül vázlatosan –algoritmusfával- foglaljuk össze az általuk lényegesnek tartott terápiás sarokpontokat.

III.1 European Society of Cardiology

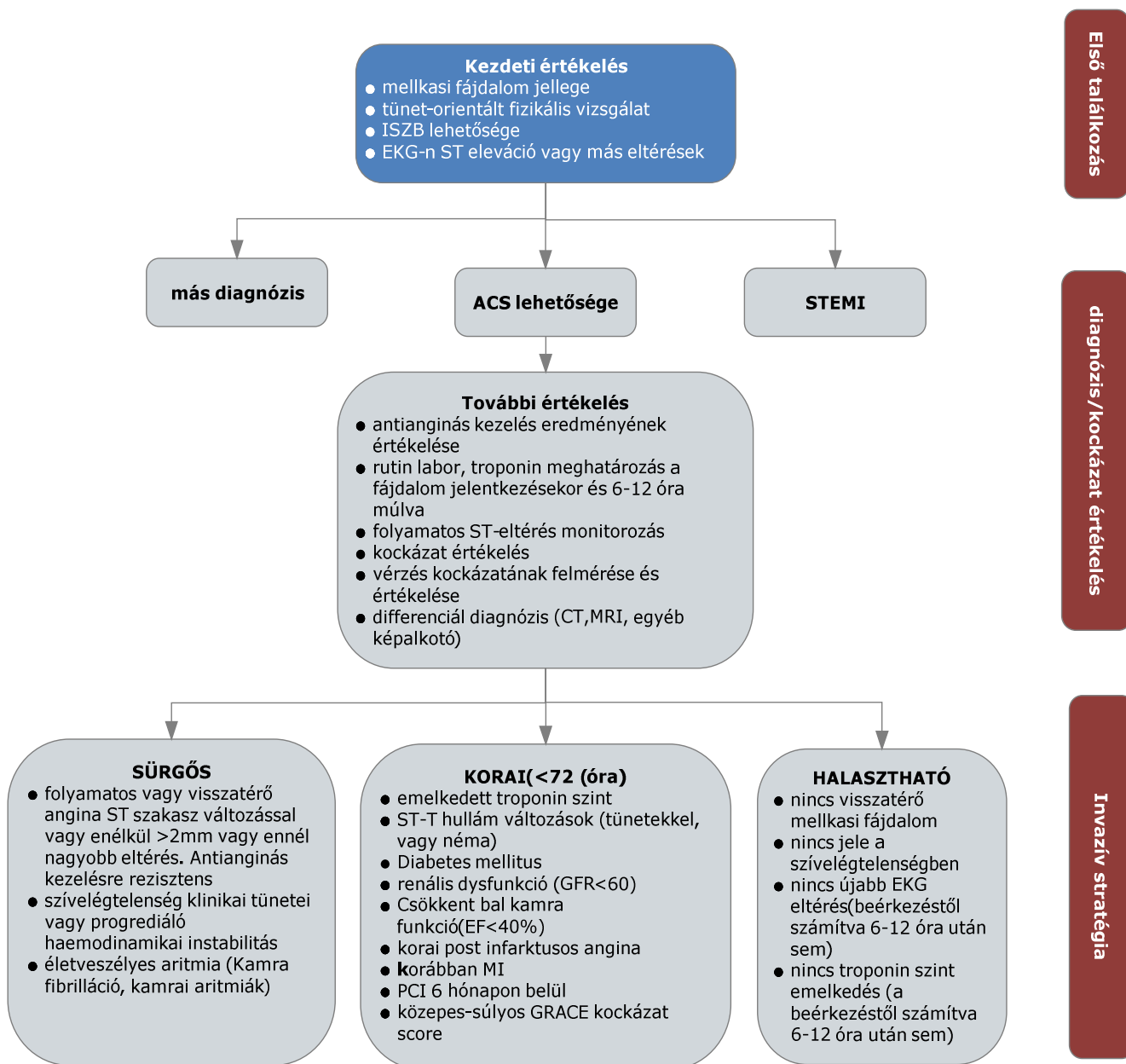
European Heart Journal (2007) 28, 1598–1660: **2007. guideline** az ST-elevációval nem járó akut coronaria szindróma tüneteit mutató betegek diagnosztikája és kezelésükre vonatkozó irányelvek. (Guidelines for the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes)

20. ábra: A mellkasi panasszal jelentkező betegek kivizsgálási algoritmus



Forrás: ESC Guidelines 2007. p. 1601.

21. ábra: Az NSTEMI ACS betegek ellátásának megtervezése (döntési algoritmus)



Forrás: ESC Guidelines 2007. p. 1642.

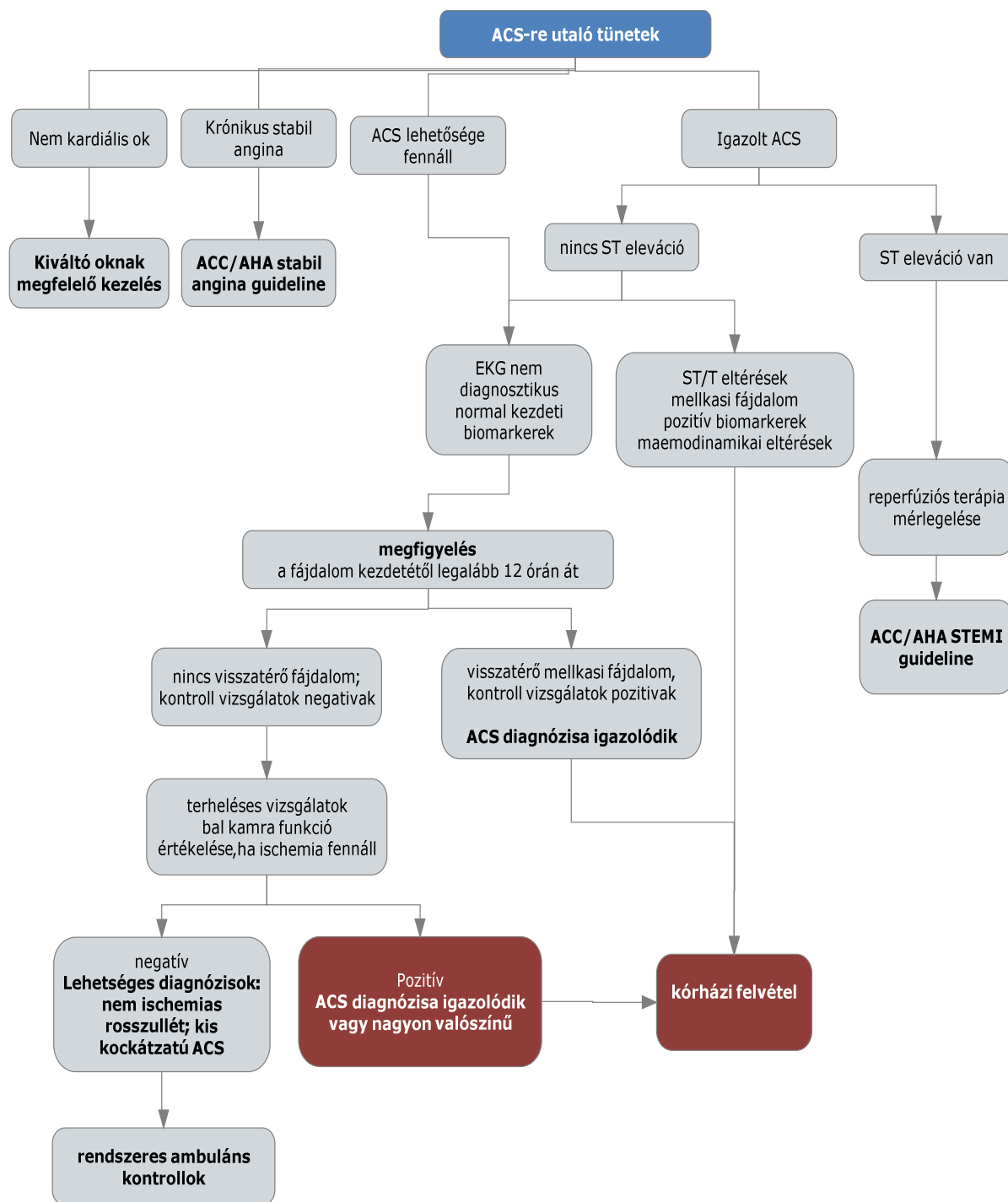
III.2 American College of Cardiology/American Heart Association (ACC/AHA)

2007. guidelines a ST-elevációval nem járó/instabil angina tüneteit mutató betegek diagnosztikája és kezelésükre vonatkozó irányelvek.

A szakirodalomban közölt és bemutatásra kerülő algoritmusok:

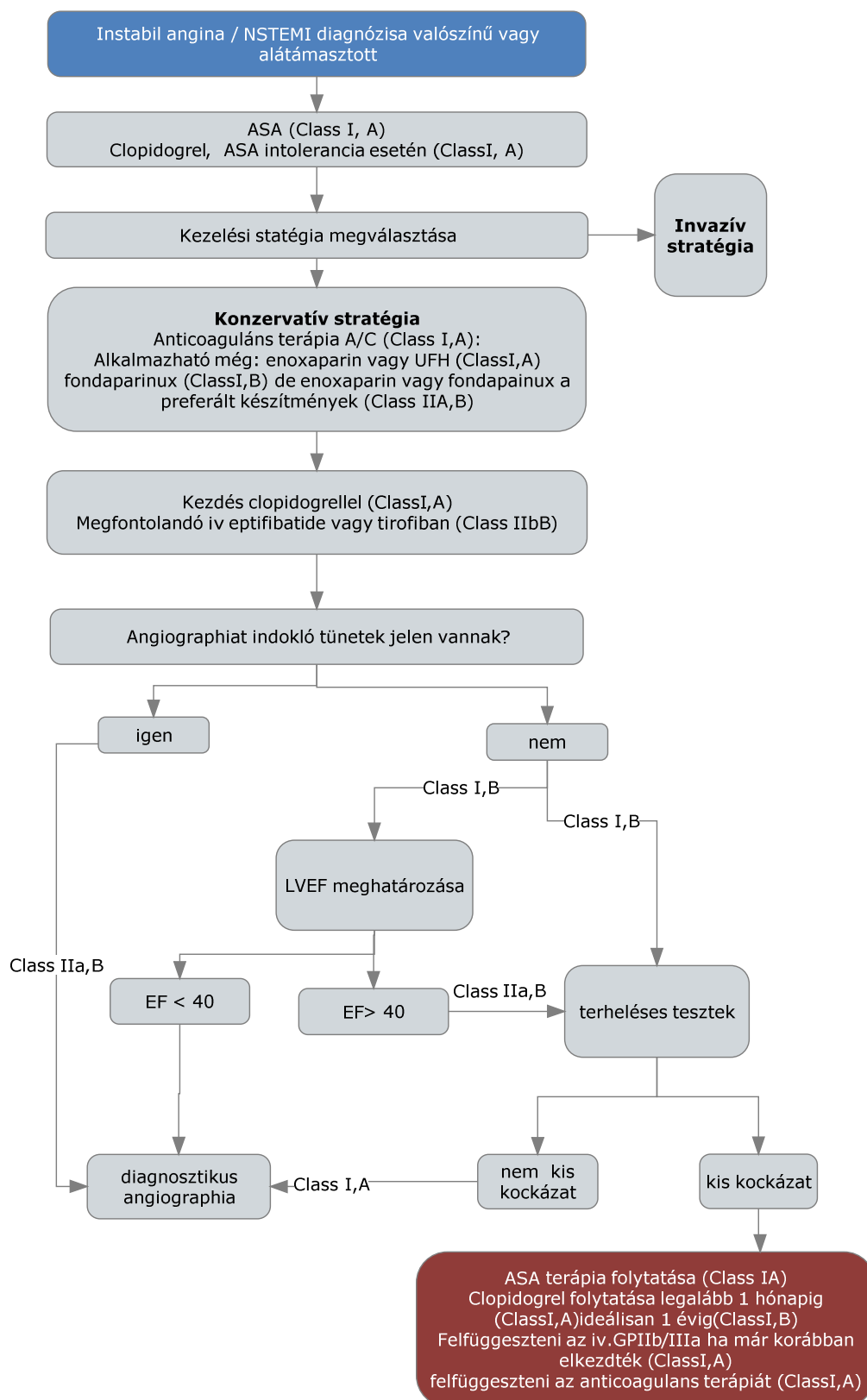
- Diagnosztikus algoritmus
- Kezelési algoritmusok
 - Konzervatív terápia
 - Invazív terápia
- Diagnosztikus angiographia utáni teendők
- Hosszú távú antikoaguláns terápia megtervezése a beavatkozások jellege szerint
- Revascularizációs stratégia megtervezésének algoritmus

22. ábra: Diagnosztikus algoritmus ACS gyanú esetén



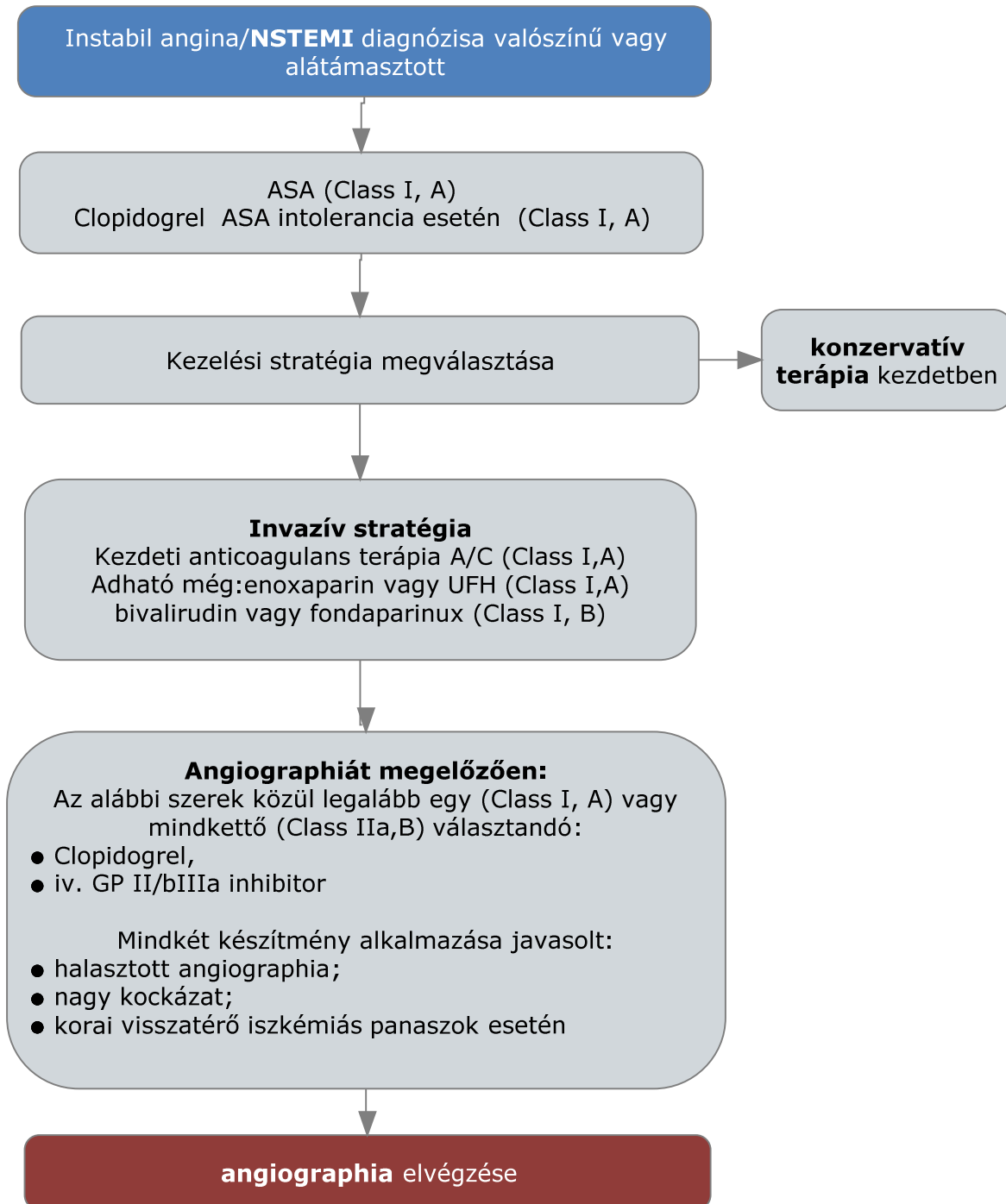
Forrás: ACC/AHA 2007 guideline p.12

23. ábra: Konzervatív kezelési algoritmus



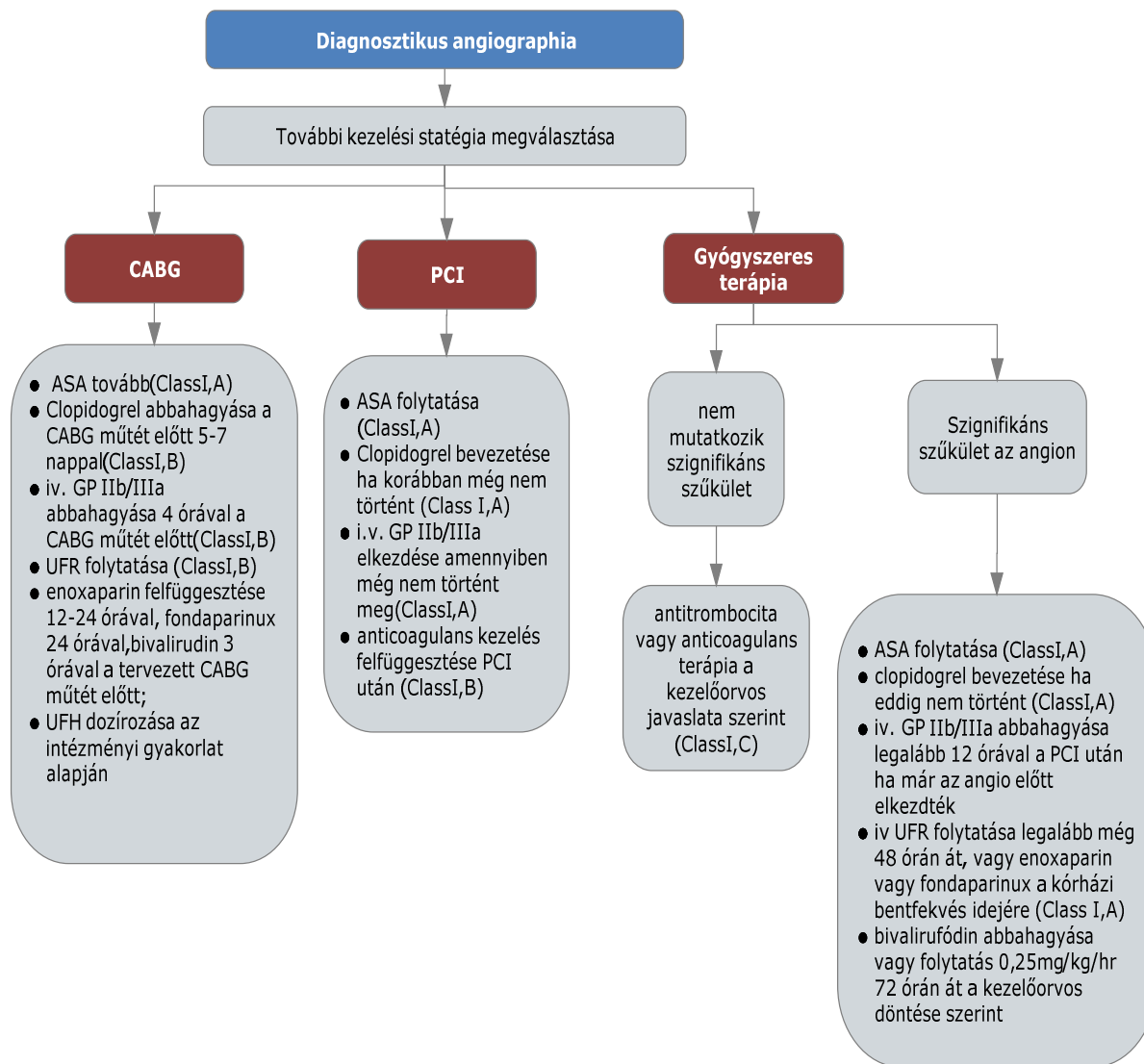
Forrás: ACC/AHA 2007. guideline p.47.

24. ábra: Invazív kezelési algoritmus (evidencia szintekkel)



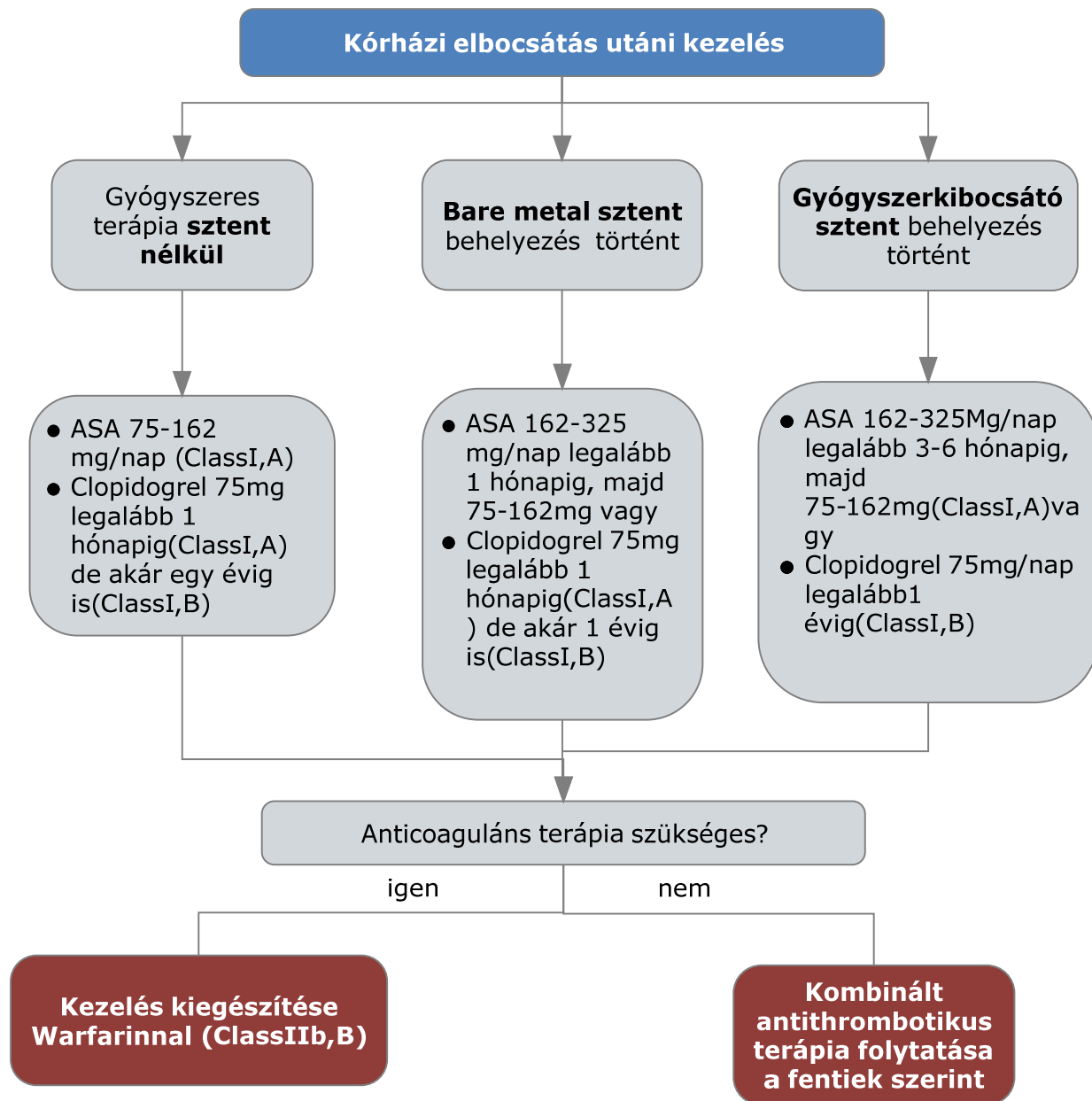
Forrás: ACC/AHA 2007. guideline p.46.

25. ábra: Diagnosztikus angiographia utáni teendők (evidencia szintekkel)



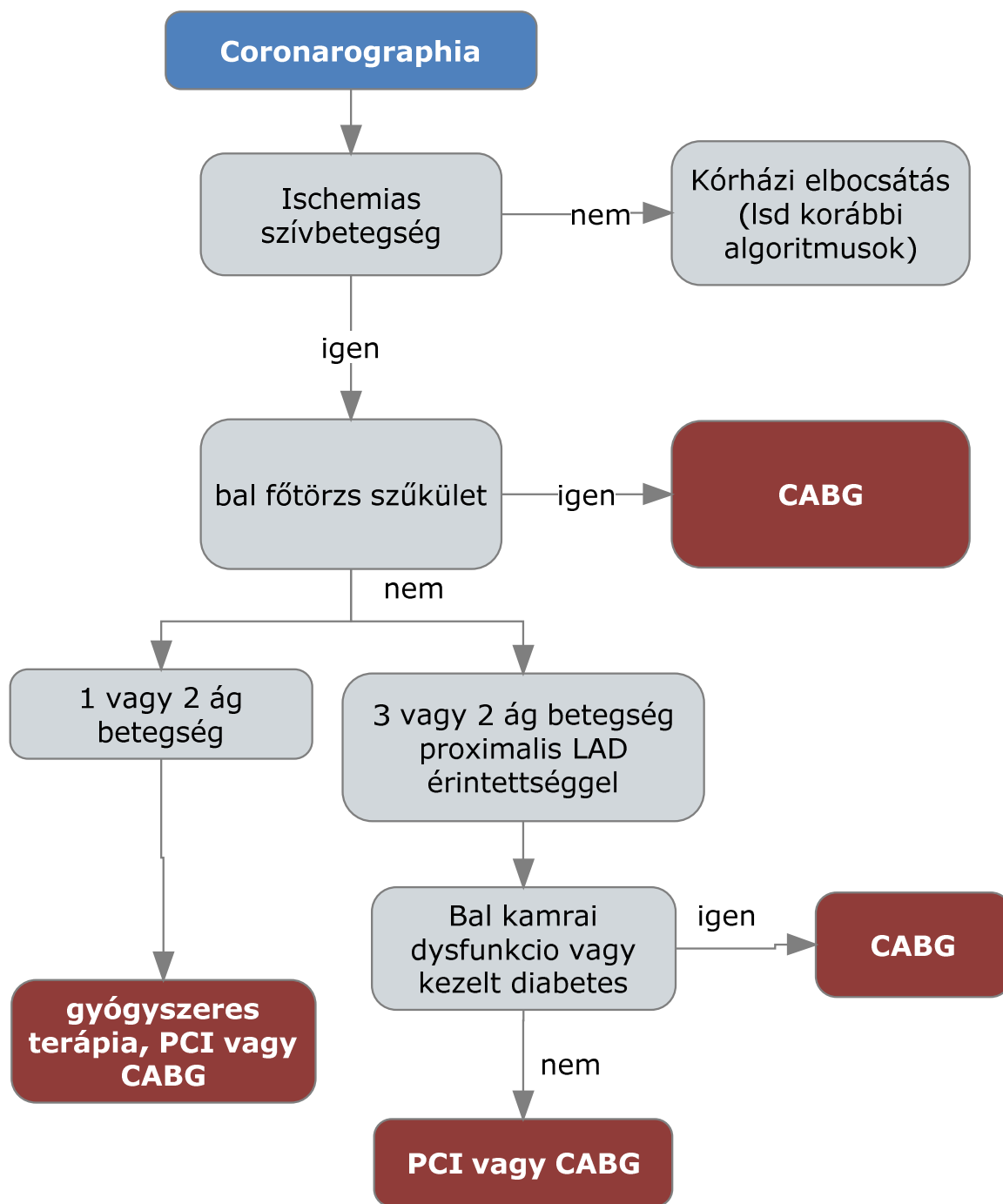
Forrás: ACC/AHA 2007. guideline p.48.

26. ábra: Hosszútávú anticoaguláns kezelés megtervezése kórházi elbocsátást követően a beavatkozás jellege szerint (evidencia szintekkel)



Forrás: ACC/AHA 2007. guideline p.51.

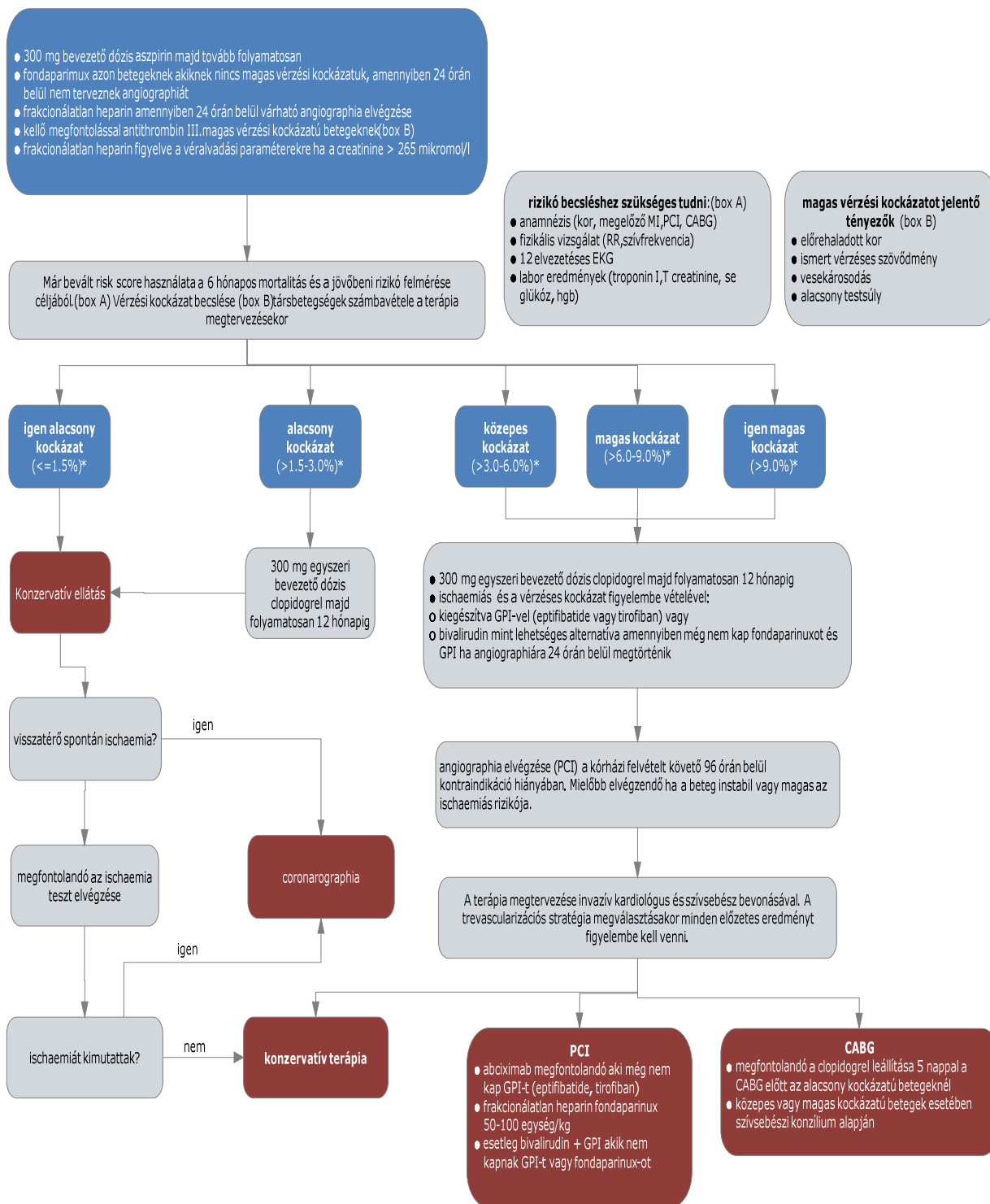
27. ábra: Revascularizációs stratégia megtervezésének algoritmus



Forrás: ACC/AHA 2007. guideline p.84.

III.3 National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE)

28. ábra: Instabil és NSTEMI betegek korai ellátási algoritmus



* Halálozási ráta (%) a kórházi elbocsátás utáni 6 hónapban

Forrás: <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/12949/47924/47924.pdf>

29. ábra: Kezelési stratégiák NSTE betegek ellátásában

A jövőbeni cardiovascularis kockázat felmérése

- A beteg kockázatának értékelése már jól bevált pontrendszer szerint történjen pl (GRACE)
- A terápia megtervezésekor mindig szem előtt kell tartani a kezeléstől várható hasznot és a beavatkozás kockázatát.

Kezelési stratégiák

- Közepes és magasabb kockázatú betegeknek javasolt a coronarographia elvégzése a kórházi befekvést követően 96 órán belül
- Instabil valamint magas kockázatú betegek esetében mihamarabb
- Alacsony kockázatú betegek konzervatíven kezelendők.
- Alacsony kockázatú betegeknél amint a tünetek fokozódnak vagy az ischaemia igazolódik coronarographia elvégzése indokolt.

Antithrombotikus terápia

Aszpirin

- Minden betegnek javasolt, amennyiben nincsen kontraindikáció
- kezdetben egyszeri 300 mg telítő dózis
- Intolerancia esetén clopidogrel monoterápia

Clopidogrel

- 300 mg bevezető dózis javasolt azon betegeknek akiknek a kórházi elbocsátást követő 6 hónapban a halálzási rizikója több mint 1,5% és nincs kontraindikáció
- 300 mg bevezető dózis javasolt azon betegeknek is akiknek 24 órán belül várható PCI beavatkozás
- a fenntartó dózist szükséges folytatni 12 hónapon keresztül
- Megfontolandó a terápia felfüggesztése 5 nappal a CABG elvégzése előtt az alacsony kockázatú betegcsoportban
- Magasabb kockázat esetén konzultálni kell a szívsebésszel.

GP IIb/IIIa inhibitorok

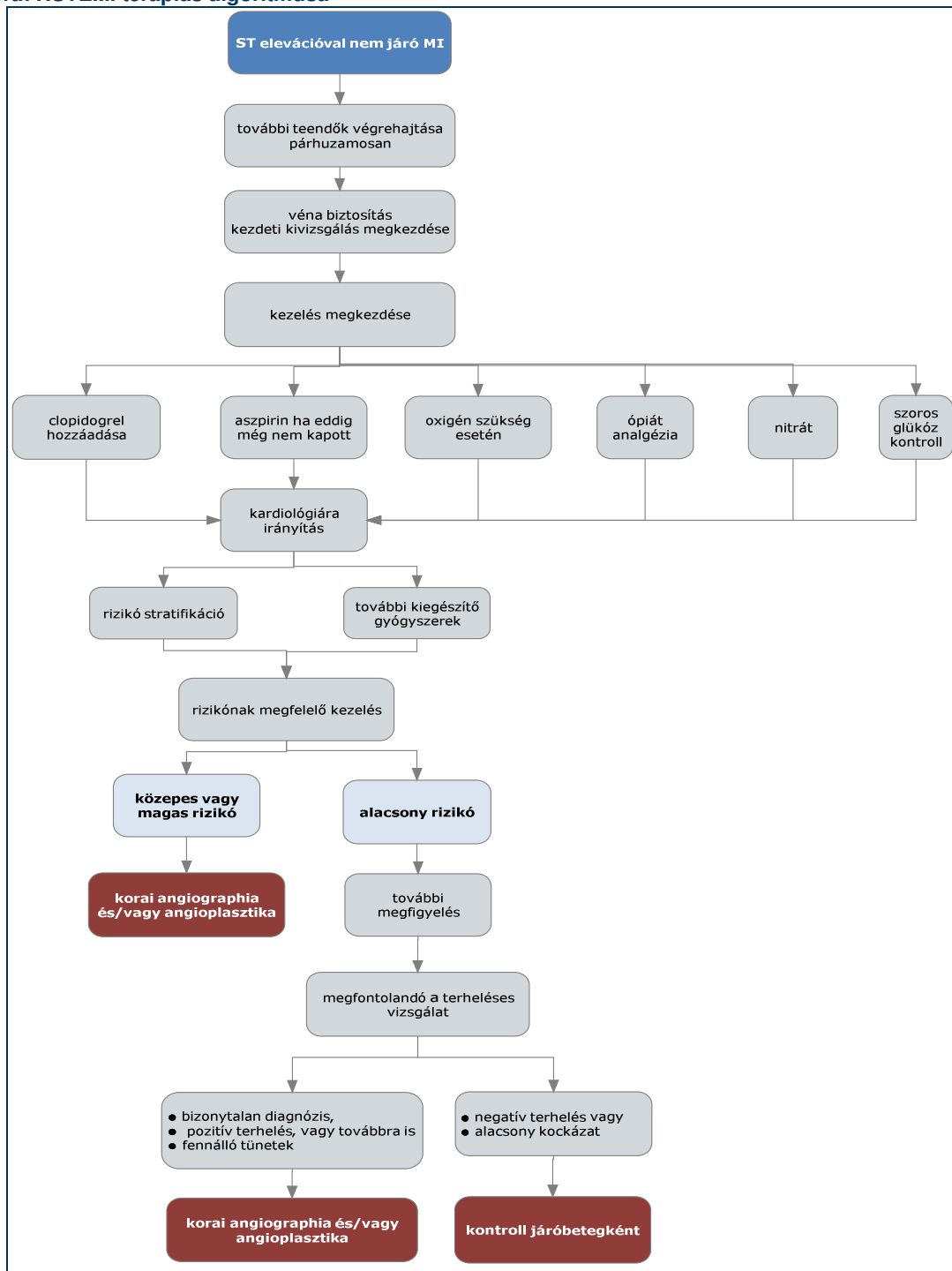
- Megfontolandó eptifibatide vagy tirofiban közepes vagy magas kockázatú betegeknek, amennyiben 96 órán belül PCI elvégzése várható.
- Azok a közepes vagy magas kockázatú betegek, akik még nem kapnak GPI-t a PCI támogatására kaphatnak abciximab-ot.

Forrás: <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/12949/47924/47924.pdf>

III.4 National Health Service evidence (England and Wales)

A fenti tájegységen használatos evidenciákon alapuló, ellátás centrikus terápiás algoritmusok:

30. ábra: NSTEMI terápiás algoritmusa



Forrás: http://eng.mapofmedicine.com/evidence/map-open/acute_coronary_syndrome3.html

III.5 Epidemiológia (prevalencia, incidencia)

Pontos adatok a kórkép incidenciájáról nem állnak rendelkezésre, ugyanis az ST elevációval nem járó akut myocardialis infarctus (továbbiakban NSTEMI) diagnózisát nehezebb felállítani, mint az ST elevációval járó társáét (STEMI). A kórkép prevalenciáját csupán nagy nemzetközi felmérésekből tudhatjuk.

Európai viszonylatban 1000 lakosból körülbelül 3 kerül be a kórházba NSTEMI diagnózissal. Ez az adat azonban földrajzilag is eltérő: jellemző a nyugat-kelet gradiens, miszerint a **magasabb incidencia és halálozási ráta inkább a kelet-közép európai országokra** jellemző.

Összességében azonban elmondható hogy az **NSTEMI incidenciája felülmúlja** a STEMI-ét és ezen két kórforma közti **arány az NSTEMI javára egyre nő**. A szakma mindezt a betegség management-jében bekövetkezett változással magyarázza, valamint azzal, hogy az utóbbi 20 évben komoly előrelépés történt a coronaria betegségek prevenciója terén.

A NSTEMI felismerésének ill. adequat **kezelésének fontosságát** támasztja alá, hogy bár a kórházi mortalitás a STEMI esetében magasabb (7% vs. 5%), a **hat hónapos halálozásban nincsen különbség**. A STEMI-nél gyakrabban előforduló NSTEMI esetében újabb kihívást jelent, hogy míg ez előbbi esetében a kardiális események annak megjelenése előtt és kevéssel utána lépnek fel, addig az NSTEMI **szövődmények napokkal vagy hetekkel utána jelentkezhetnek**. **Az NSTEMI miatt kezelt betegek 4 éves halálozása kétszerese, mint azon betegeké, akiket STEMI miatt került sor kórházi kezelésre.**

IV Költségvetési khatások elemzése

A betegszámok és az éves kiadások elemzésekor a 2007.01.01 és a 2008.12.31. közötti időszakból indultunk ki. Az elemzés módszertana a következő volt:

1. Az OEP adattárházából az **adott BNO-val** kezelt betegek körét határoztuk meg.

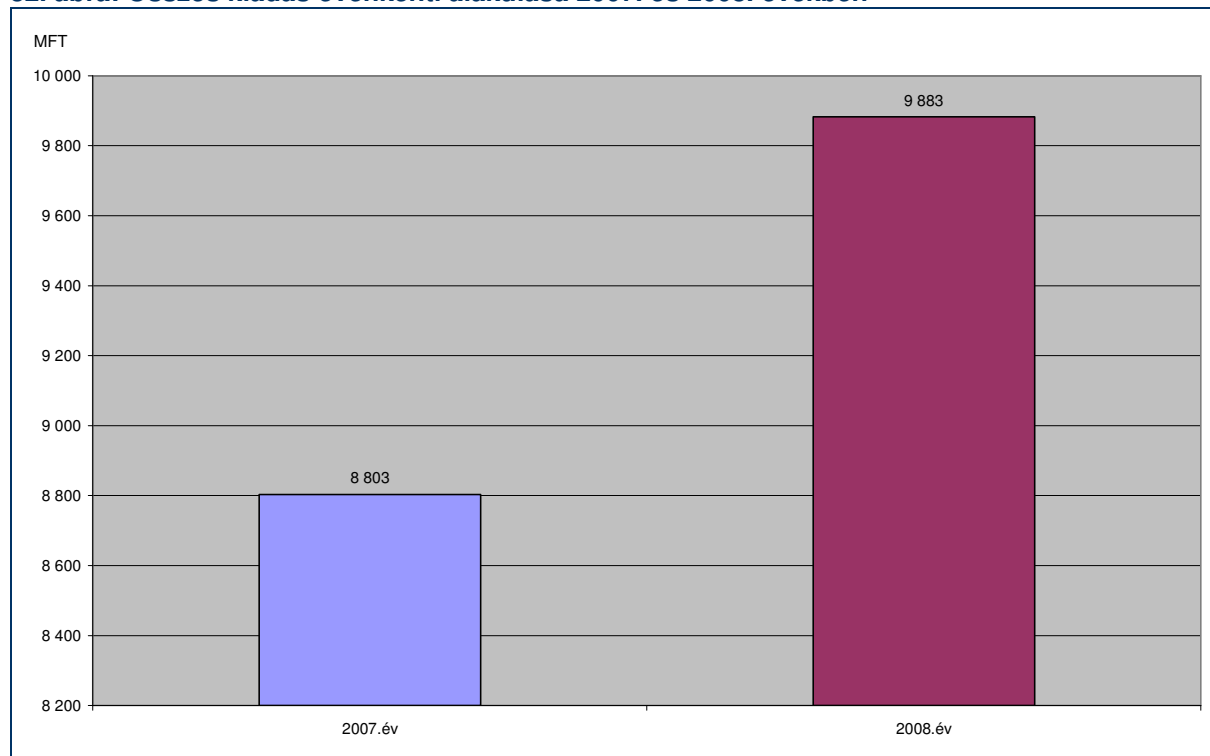
31. ábra: Releváns BNO-k

BNO	BNO megnevezés
I2000	Instabil angina pectoris
I2100	Heveny elülső fali transmuralis szívizomelhalás
I2110	Heveny alsó fali transmuralis szívizomelhalás
I2120	Egyéb lokalizációjú heveny transmuralis szívizomelhalás
I2130	Heveny transmuralis szívizomelhalás a lokalizáció megjelölése nélkül
I2140	Heveny subendocardialis szívizomelhalás
I2190	Heveny szívizomelhalás, k.m.n.
I2191	Heveny szívizomelhalás, k.m.n. Q hullám nélkül
I2200	Ismétlődő elülső fali szívizomelhalás
I2210	Ismétlődő inferior szívizomelhalás
I2280	Ismétlődő szívizomelhalás egyéb lokalizációban
I2290	Ismétlődő szívizomelhalás nem meghatározott helyen
I2490	Heveny ischaemiás szívbetegség, k.m.n.

2. Az így meghatározott **TAJ-körre** lekértük a **fekvő a járó valamint a gyógyszer adatokat**.
3. Az egyes kasszák elemzésekor nem vettük figyelembe a **különböző finanszírozási technikák** (pl. támogatás-volumen korlát, támogatás-volumen szerződések) okozta korrekciókat.

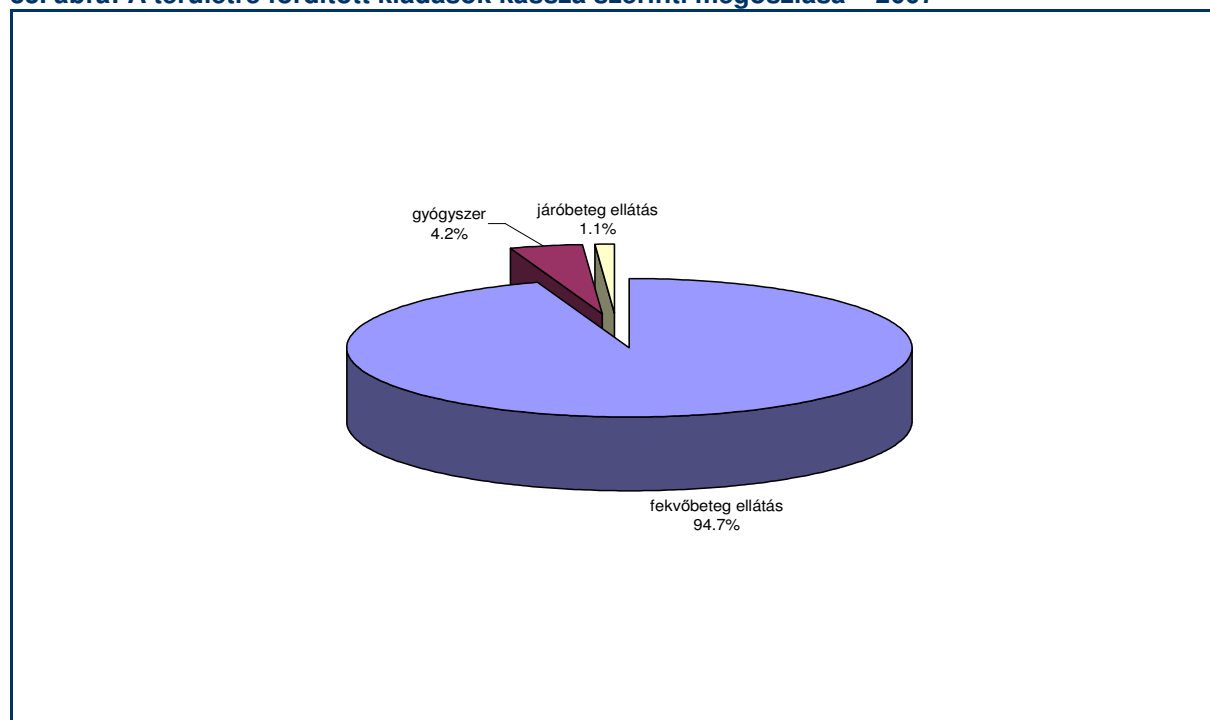
IV.1 A területre fordított kiadások 2007-2008

32. ábra: Összes kiadás évenkénti alakulása 2007. és 2008. években



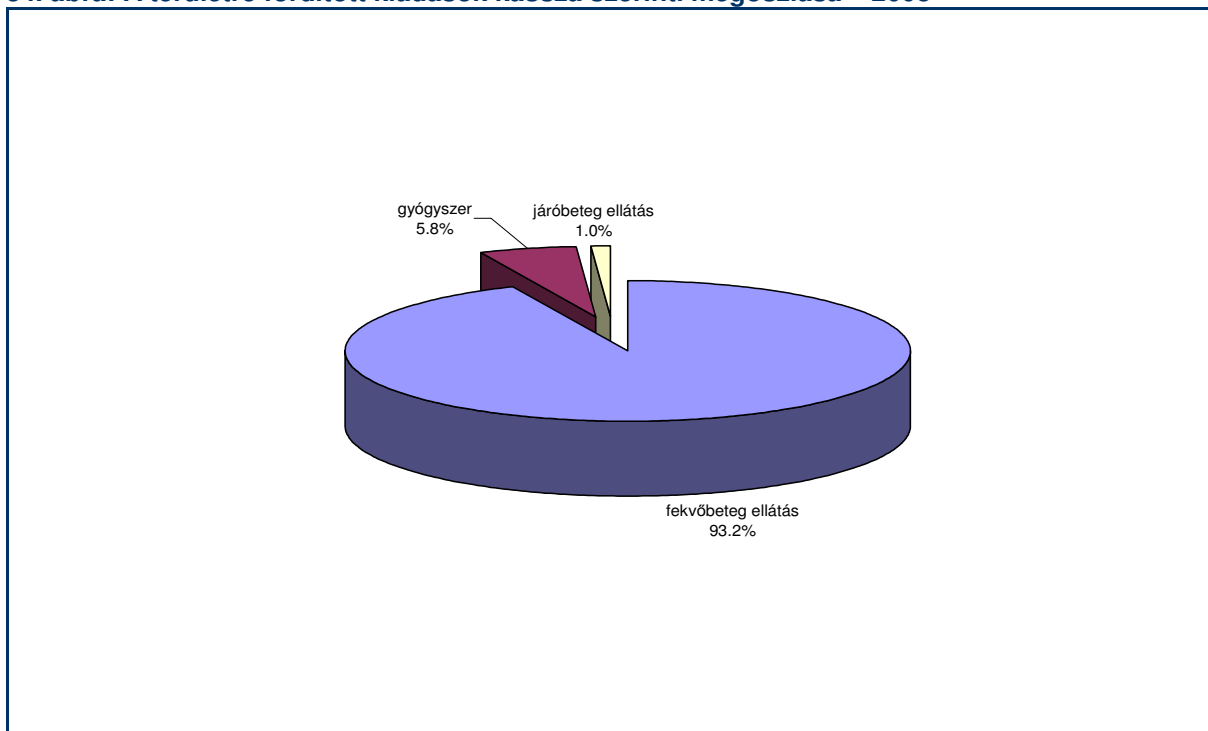
Forrás: OEP, 2009

33. ábra: A területre fordított kiadások kassza szerinti megoszlása – 2007



Forrás: OEP, 2009

34. ábra: A területre fordított kiadások kassza szerinti megoszlása – 2008



Forrás: OEP, 2009

A járóbeteg ellátás során a legnagyobb kiadást generáló ellátások a következők voltak:

35. ábra: Legnagyobb kiáramlást jelentő járóbeteg beavatkozások

OENO	OENO megnevezés
11041	Vizsgálat
12601	EKG végtag és mellkaselvezetéssel
21082	Kardiális troponin I meghatározása
3612D	Echocardiographia color Doppler
3612A	Echocardiographia (M-mód, 2D)

36. ábra: Az egyes OENO kódokra jutó finanszírozási összeg 2007. és 2008. években millió Ft-ban

OENO		Finanszírozott összeg (millió Ft)	
		2007.év	2008. év
12601	EKG végtag és mellkaselvezetéssel	3.02	2.93
3612D	Echocardiographia color Doppler	4.72	12.23
3612A	Echocardiographia (M-mód, 2D)	9.27	10.31
11041	Vizsgálat	5.43	6.38
21082	Kardiális troponin I meghatározása	3.12	2.98

A fekvőbeteg ellátás során a következő HBCS-kódokon történ a legnagyobb kiáramlás 2007-2008-ban:

37. ábra: Legnagyobb kiáramlást jelentő HBCS kódok

HBCS	HBCS megnevezés
2081	AMI PCI-vel (egy vagy több stenttel)
2082	AMI PCI-vel, stent nélkül
2221	Instabil angina, Q hullám nélküli infarctus speciális intravénás thrombocytá aggregáció gátló kezeléssel
2070	AMI speciális kezelés nélkül
177A	Coronaria bypass, katéterezéssel

38. ábra: Az egyes HBCS kódokra jutó finanszírozási összeg 2007. és 2008. években millió Ft-ban

HBCS		Finanszírozott összeg (millió Ft)	
		2007.év	2008. év
2081	AMI PCI-vel (egy vagy több sztenttel)	4 336.6	5 042.2
2070	AMI speciális kezelés nélkül	1 005.1	1 024.9
177A	Coronaria bypass, katéterezéssel	375.7	333.2
2082	AMI PCI-vel, sztent nélkül	467.1	581.7
2221	Instabil angina, Q hullám nélküli infarctus speciális intravénás thrombocytá aggregáció gátló kezeléssel	n.a.	10.1

Gyógyszerkassza kiadásainak alakulása

ATC	ATC megnevezés
B01AC06	acetilszalicilsav
B01AC04	clopidogrel
B01AC16	eptifibatid
B01AC17	tirofiban
B01AB05	enoxaparin
B01AB06	nadroparin
C10AA01	simvastatin
C10AA05	atorvastatin
C10AA07	rosuvastatin
C09A	ACE-inhibitorok önmagukban
C09B	ACE-inhibitorok kombinációban
C09CA	angiotensin II antagonisták önmagukban
C09D	angiotensin II antagonisták kombinációi
C07AB02	metoprolol
C07AB03	atenolol
C07AB07	bisoprolol
C07AB12	nebivolol
C07AG02	carvedilol
C07BB07	bisoprolol+thiazidok
C07FB02	metoprolol+egyéb vérnyomáscsökkentők
B01AC16	eptifibatid

39. ábra: Thrombocita aggregációt gátlók (a heparint kivéve) társadalombiztosítási támogatásának alakulása 2007. és 2008. években

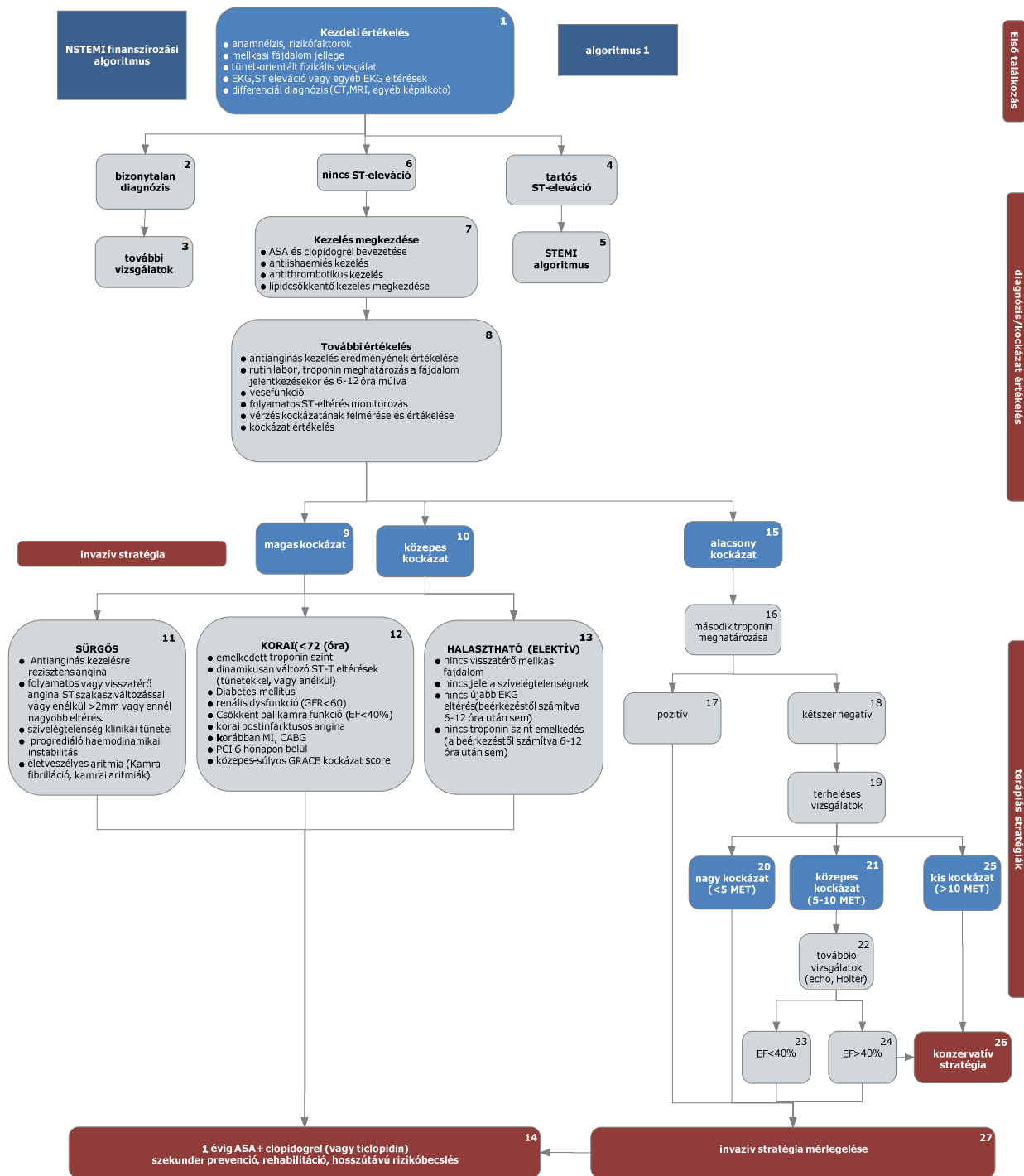
ATC		Társadalombiztosítási támogatás (millió Ft)	
		2007.év	2008.év
B01AC04	clopidogrel	462.0	281.7
B01AC06	acetilszalicilsav	23.3	15.4
B01AC05	ticlopidin	4.6	1.8
B01AC30	kombinációk	0.1	0.1

Forrás: OEP, 2009

Acetilszalicilsav után döntően clopidrogelt utalványoztak az orvosok. Ticlopidin ebben a kórképben nem terjedt el.

V Finanszírozási protokoll és ellenőrzési kritériumok

A Finanszírozás rendje, finanszírozási algoritmus (I):



1. Anamnézis: rizikófaktorok felmérése szükséges. Instabil állapotra utal a nyugalmi, tartós mellkasi fájdalom, az új keletű típusos mellkasi fájdalom („de novo” angina pectoris), és egyre kisebb terhelésre jelentkező angina (crescendo angina). Az **instabilitás jeleként** kell értékelni, amennyiben a korábbi panaszok: jellegében, és erősségében, a megszűnés módjában **kedvezőtlen irányú változás** következik be.

Fizikális vizsgálat: nincs jellegzetes fizikális lelet, ennek ellenére ebben a kórállapotban is gondosan elvégzendő a **tünetorientált fizikális vizsgálat**.

EKG: Két összetartozó elvezetésben észlelt ST-depresszió (≥ 1 mm), ill. T-hullám-negativitás (≥ 1 mm) a panaszok ischaemiás eredetét bizonyítják. A mellkasi fájdalom kapcsán a mellkasi elvezetésekben észlelt **mély, szimmetrikus negatív T-hullám kritikus anterior descendens szűkület egyik jele** lehet.

Differenciál diagnosztika: Szükség esetén echocardiographia (falmozgászavar, balkamra dysfunkció, esetleges mechanikus szövődmények kimutatása)

2 - 3 Amennyiben az előző vizsgálatok bizonytalan diagnózist erősítenek meg további kiegészítő vizsgálatok szükségesek.

4 - 5 Amennyiben az EKG tartós ST elevációt mutat, a STEMI protokoll a mérvadó.

7 A prehospitalis sürgősségi ellátást követően **gyógyszeres terápia megkezdése** szükséges:

- **clopidogrel + aszpirin kombinált adása** indokolt 12 hónapig
- thrombocyt IIb/IIIa receptor blokkolók szükség szerint
- már a korai kórházi szakban szükséges a korai **sztatin kezelés** elkezdése
- **béta-receptor blokkolókat** a kezelés megkezdésekor kell alkalmazni, egy időben az aszpirinnel és a rövid hatású nitrát készítménnyel, ha kontraindikáció nincs.
- már az első 24 órában ajánlott **ACEI- kezelés** csökkent bal kamra funkció (EF <40%) vagy tüdőpangás esetén, ha a szisztolés vérnyomás 100 Hgmm felett van és nem csökkent a kiindulási értékhez képest jelentős mértékben (30 Hgmm)
- ACEI intoleráns betegeknek **ARB kezelés** alkalmazása indokolt, amennyiben a szívelégtelenség vagy csökkent balkamra funkció (EF <40%) áll fenn.

- **dihidropiridin típusú Ca csatorna-blokkolók** alkalmazását ACS-ben csak béta-receptorblokkolók adása mellett lehet javasolni. Egyéb típusú Ca-csatorna-bénító adása béta-receptorblokkoló ellenjavallata esetén jön szóba.

8 A beteg kardiális kockázata határozza meg a kezelés stratégiáját:

- a megkezdett antianginás **gyógyszeres kezelés eredményességének megítélése**
- **labor** (Biomarkerek: a szívizomelhalás érzékeny markerei, **troponin**, CK-MB, esetleg hsCRP, NT-proBNP felvételkor és ezt követően ismételni 12 óra múlva.
- **vesefunkció** (GFR meghatározása)
- **folyamatos ST-T monitorozás**; EKG a felvételt követően 10 percen belül, kiegészítve speciális elvezetésekkel V4R, V7-9. Az EKG panasz esetén ismétlendő. A panaszok alatt észlelt **ST-depresszió mértéke** prognosztikus jelentőségű.
- **extracardiális okok kizárása** (pleuritis, pericarditis stb.)
- **vérzés kockázatának** felmérése és értékelése
- **rövid-középtávú rizikóbecslés szükséges** (a GRACE score alkalmazása javasolt)
- amennyiben nem a GRACE score alkalmazására kerül sor, egyéb nemzetközileg elfogadott, **az intézmény által alkalmazott rizikóbecslés feltüntetése szükséges**

A **kockázatértékelés meghatározó a további terápia eldöntése céljából**. A kockázatértékelés a kórtörténet, a tünetek, az EKG, a biomarkerszint alapján állapítható meg. Az ESC által ajánlott **GRACE pontrendszerrel** becsülhető meg a betegek **kórházi** valamint a **kórházi elbocsátást követő 6. hónapban bekövetkező halálozási rizikója**. Nagy nemzetközi ACS populáción alapszik, olyan egyszerű klinikai/EKG/labor adatokat használ, mint a kor, a szívfrekvencia, a systolés vérnyomás, a szérum kreatinin, a Killip-osztály a felvételkor, az ST depresszió, az emelkedett necroenzimek illetve a keringésleállítás ténye. Az interneten is gyorsan hozzáférhető <http://www.outcomes.org/grace> így a betegek kockázata könnyen kiszámolható.

Kockázati kategóriák	Kórházi halálozási ráta (%)	Halálozási ráta (%) a kórházi elbocsátás utáni 6 hónapban
alacsony	<1	<3
közepes	1-3	3-8
magas	>3	>8

A magas vagy közepes kockázatú betegek ellátásában invazív stratégia követendő. A beteget PCI feltételekkel rendelkező intézménybe kell szállítani.

11 Sürgős invazív stratégia indokolt az alábbi esetekben (I. osztályú indikáció, evidenciaszint A):

- adekvát kezelés ellenére **visszatérő ischaemia**, nyugalomban vagy kis terhelésre is jelentkező mellkasi fájdalom
- folyamatos vagy visszatérő mellkasi fájdalom **ST szakasz változással** vagy nélkül
- > 2mm vagy ennél nagyobb eltérés esetén visszatérő, szívelégtelenséggel, galoppitlussal, tüdőödémával, mitralis regurgitációval járó ischaemia vagy angina;
- progrediáló **haemodinamikai instabilitás**;
- dokumentált **életveszélyes aritmia** (kamrai aritmiák, kamrafibrilláció)

12 Korai (<72 óra) invazív stratégia indokolt:

- Magas troponin I, troponin T, vagy CK-MB
- **Dinamikusan változó ST-T eltérések** (tünetekkel vagy anélkül) (ST-depresszió \geq 0,1mV; vagy tranziens (> 30perc ST-eleváció \geq 0,1mV)
- **Diabetes mellitus**
- csökkent **balkamra-funkció (EF<40%)**;
- **Renális dysfunkció** (GFR<60)
- Korai **postinfarktuszos angina**
- **6 hónapon belüli PCI**;
- Korábban **MI, bypassműtét**
- **Közepes –súlyos GRACE** kockázat

13 Halasztható (elektív) invazív stratégia indokolt:

- Nincs visszatérő mellkasi fájdalom
- Nincs jele a szívelégtelenségnek
- Nincs újabb EKG eltérés (a beérkezéstől számítva 6-12 óra után sem)
- Nincs troponin szint emelkedés (a beérkezéstől számítva 6-12 óra után sem)

15 Grace-score alapján **alacsony kockázatú beteg** esetén az invazív stratégia nem szükséges, további vizsgálatok elvégzése indokolt a kezelés irányának meghatározása céljából

16-17 Grace-score alapján **alacsony kockázatú beteg** esetén **ismételt troponin meghatározása** szükséges, amennyiben **az eredmény pozitív, invazív stratégia mérlegelése szükséges**

16-18-19 Grace-score alapján **alacsony kockázatú beteg** esetén **ismételt troponin meghatározása** szükséges, amennyiben **az eredmény negatív (2X), terheléses vizsgálatok elvégzése** szükséges a beteg újbóli kockázatértékelése céljából

20 A beteg **nagy kockázatúnak** minősíthető, amennyiben a terheléses vizsgálatokon **5 MET alatti** teljesítménynél ischaemia provokálható. **Coronarographia illetve, szükség szerin (PCI) elvégzése indokolt.**

21 A beteg **közepes kockázatúnak** minősíthető, amennyiben a terheléses vizsgálatokon **5-10 MET közötti** teljesítménynél ischaemia provokálható. Közepes kockázat mellett további vizsgálatok elvégzése szükséges.

22 Terheléses vizsgálat alapján **közepes kockázat fennállása esetén** további vizsgálatok elvégzése szükséges. Ultrahang vizsgálat **a balkamra-funkció megítélése** céljából (EF%) valamint, Holter-vizsgálat a „**silent ischaemia**” kimutatására.

23 Szívultrahang vizsgálattal igazolt **csökkent balkamra-funkció (EF<40%) esetén coronarographia elvégzése indokolt.**

24 Szívultrahang vizsgálattal igazolt, jelentősen nem csökkent **balkamra-funkció (EF>40%) esetén konzervatív terápia választható.**

25 A beteg **alacsony kockázatúnak** minősíthető, amennyiben a terheléses vizsgálatokon **10 MET feletti** teljesítmény mellett provokálható ischaemia. **Alacsony kockázat mellett konzervatív terápia választható** (gyógyszeres terápia).

Összefoglalva **invazív stratégia mérlegelése szükséges** alacsony GRACE kockázatú betegek esetén:

- Két alkalommal mért troponin pozitivitás esetén
- Kétszer negatív troponin mellett, amennyiben terheléses vizsgálattal 5 MET alatt vagy 5-10 MET között provokálható ischaemia és csökkent balkamra-funkció igazolható (EF<40%).

Aszpirin + clopidogrel (vagy ticlopidin) kombináció folytatása 12 hónapig indokolt. (PCI-t követően is). A rehabilitáció részeként élethosszig tartó **szekunder prevenció szükséges.**

A kórképben az **aszpirin + clopidogrel** (vagy ticlopidin) kombináció folytatása 12 hónapig indokolt. (PCI-t követően is). Rehabilitáció, **élethosszig tartó szekunder prevenció**, hosszú távú rizikóbecslés szükséges. A **rizikófaktorok eliminálása** (dohányzás, étrend, életmód), illetve adekvát kezelése (diabétesz, hipertónia) elengedhetetlen. A thrombotikus kockázat csökkentésére az **aszpirinkezelést élethosszig** kell folytatni. Elegendő 75-150 mg aszpirin adása. A magasabb dózisok nem eredményeznek nagyobb javulást. Mihamarabb elkezdett és **tartósan folytatott lipidcsökkentő (sztatin)** kezelés már az első hónapokban hatékony a stroke, az infarctus és a recidiváló angina megelőzésében. A társbetegségek adekvát kezelése elengedhetetlen. A fizikai aktivitás fokozatos megkezdése szükséges ACS-t követően. A beteg **funkcionális kapacitásának felmérése a kórházi elbocsátást követő 4-7 héten belül indokolt** (terheléses EKG-val, vagy egyéb noninvazív teszttel az ischemia kimutatására). A szív és érrendszeri állapot és a funkcionális fizikai kapacitás felmérése alapján a beteget tájékoztatni kell a fizikai aktivitás újratevésének időpontjáról, annak szintjéről, beleértve a fizikai tréninget, a munkát és a szexuális aktivitást is.

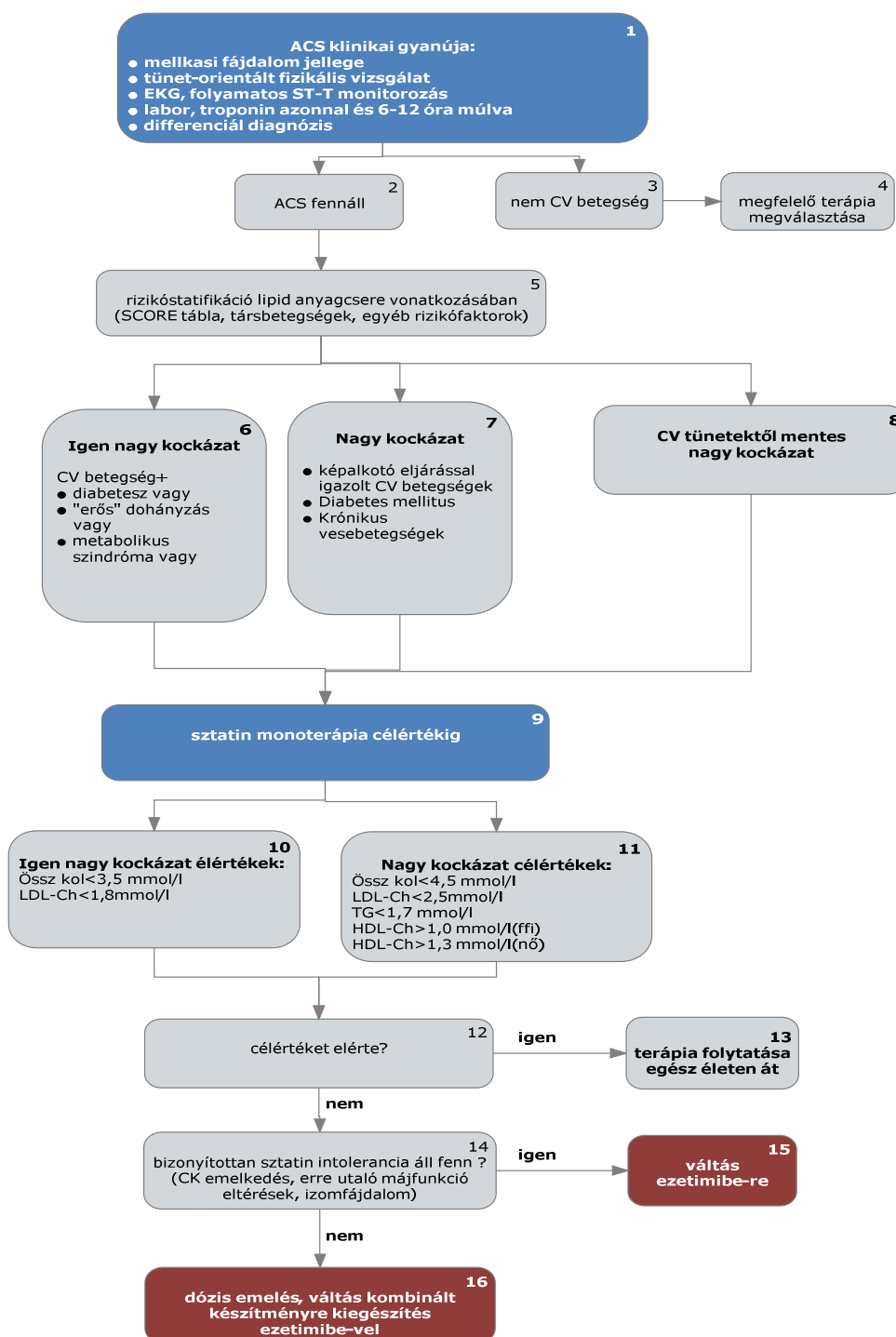
27 • **Perkután coronaria-intervenció (PCI)**

A perkután coronaria beavatkozások biztonsága és sikere ACS-ben lényegesen javult azóta, hogy kiterjedten alkalmazzák a sztent kezelést és a hatékony thrombocytaaggregáció-gátlást.

• **Coronaria bypass graft műtét (CABG)**

Az aortocoronariás bypass graft műtét az élet meghosszabbítására és a tünetek megszüntetésére alkalmas számos klinikai-anatómiai tünetegyüttes esetén. Akut coronaria szindrómában európai átlagban a betegek 5,4%-a kerül bypassműtétre. CABG csak akkor jön szóba, ha a PCI várható kockázata igen nagy, vagy PCI során a beteg ér nem revaszkularizálható.

2. A lipid anyagcsere eltérések kezelésének finanszírozási algoritmus (lipidmanagement)



Lipidcsökkentés NSTEMI kórképben (A finanszírozási algoritmus részletezése)

A beteg kockázat felmérésének elvégzése szükséges. (IV. Konszenzus Konferencia ajánlása szerint). Kockázat típusok és ennek megfelelő lipid-célértékek a IV. Konszenzus Konferencia ajánlása szerint:

Igen nagy kockázatú állapot	Nagy kockázatú állapot	Kardiovaszkuláris tünetektől mentes nagy kockázatú állapot
Kardiovaszkuláris betegség plusz: <ul style="list-style-type: none"> • diabétesz, vagy • „erős” dohányzás, vagy • metabolikus szindróma 	• Kardiovaszkuláris betegségek <ul style="list-style-type: none"> • Diabetes mellitus • Krónikus veseelégtelenség 	(lásd: kockázatbesorolást*)
Koleszterin <3,5 mmol/l LDL-Ch <1,8 mmol/l	Koleszterin <4,5 mmol/l LDL-Ch <2,5 mmol/l Triglicerid <1,7 mmol/l HDL-Ch >1,0 mmol/l (ffi) >1,3 mmol/l (nő)	Koleszterin <5,0 mmol/l LDL-Ch <3,0 mmol/l Triglicerid <1,7 mmol/l HDL-Ch >1,0 mmol/l (ffi) >1,3 mmol/l (nő)

8. *Kardiovaszkuláris (CV) tünetektől mentes, nagy kockázatú állapot

A. Nagy kockázatot mutató score esetén:

- 10 éves halálozási kockázat $\geq 5\%$ (lásd. Konszenzus Konferencia SCORE táblázat)

B. Legalább egy súlyos kockázati tényező jelenléte:

- összkoleszterin $>8,0$ mmol/l
- vérnyomásérték $>180/110$ Hgmm
- testtömegindex (BMI) >40 kg/m²
- becsült GFR (glomerulus filtrációs ráta) <60 ml/min
- mikroalbuminuria 30–300 mg/l

C. Legalább egy, önmagában nagy kockázatot jelentő tényező:

- Szubklinikus ateroszklerózis
 - képkötő vagy más eljárással igazolt plakk
 - Boka/kar index $\leq 0,9$
- Familiaritás (korai CV-esemény, <55 év, illetve <65 év)

– Balkamra-hipertrófia

D. **Metabolikus szindróma** (IDF 2009. évi kritériumai alapján) **kritériumai**: bármelyik 3 az alábbi 5 rizikófaktorból:

- Emelkedett haskörfogat (népesség-, ill. országspecifikus érték): Magyarország: >102 cm (férfi), >88cm (nő)
- Emelkedett trigliceridszint: $\geq 1,7$ mmol/l (férfi)vagy antilipaemiás kezelés
- Csökkent HDL-Ch-érték:<1,0 mmol/l(férfi), <1,3 mmol/l (nő) vagy kezelés
- Emelkedett vérnyomás: $\geq 130/85$ Hgmm vagy antihipertenzív kezelés
- Emelkedett éhomi vércukorszint: $\geq 5,6$ mmol/l vagy antidiabetikus kezelés

Az LDL-koleszterinszint emelkedéssel járó állapotokban **első választandó szerek a sztatinok**. Amennyiben a célértéket sikerült elérni a terápiát egész életen át szükséges folytatni. Amennyiben a célértéket **bizonyított sztatin intolerancia** miatt nem sikerült elérni (laborleletekkel alátámasztható CK-emelkedés, májfunkció eltérés, izomfájdalom) gyógyszerelváltás indokolt ezetimibe hatóanyagú készítményre.

VI Finanszírozási sarokpontok megvalósíthatósága és eredményei

A finanszírozási ellenőrzés során elsődlegesen azt vizsgáljuk, hogy a kezelő orvosok betartják-e a kihirdetett finanszírozási rendet, különös tekintettel a következő főbb sarokpontokra. **finanszírozási és ellenőrzési sarokpontok** megjelenítése rendkívül fontos, hiszen a társadalombiztosítási támogatások optimális felhasználását biztosíthatja, ezért az alábbi

Adminisztratív ellenőrzési pontok (folyamatba épített ellenőrzés)

1. Kompetencia szint: kijelölt intézmény, szakorvosi kompetencia ellenőrzése
2. Betegadatok (online TAJ ellenőrzés)
3. Jogszabályban rögzített indikációs terület BNO ellenőrzése

Szakmai ellenőrzési pontok

A diagnózis kritériumainak rögzítése (BNO: M08.0)

1. anamnézis, rizikófaktorok
2. mellkasi panaszok jellege
3. EKG ST-eltérések
4. troponin pozitivitás

A kórkép korai kezelésének megkezdése és dokumentálásának ellenőrzése

1. ASA+ clopidogrel
2. sztatin kezelés
3. béta-blokkoló, amennyiben nem kontraindikált
4. ACE-gátló vagy ARB (csökkent balkamra funkció esetén)

A kezelés stratégiájához elengedhetetlen kockázat-besorolás ellenőrzése

1. GRACE-score alkalmazása
2. GRACE-score hiányában egyéb valid kockázat-besorolás alkalmazása
3. invazív stratégia megválasztásának kritériumai

Indikátorok

1. A területre fordított **közkiadások alakulása.**
2. A helyes, **finanszírozott algoritmus szerint kezelt betegek aránya.**

VII Jogszabály harmonizációra vonatkozó javaslatok

A 2010. március 1.-én hatályos jogszabályi környezet alapján a nem ST elevációval járó akut myocardialis infarctus terápiájában releváns készítmények a következő indikációban adhatók:

EÜ70 2/a2.

Támogatott indikációk:

- Akut koronária szindróma (instabil angina, NSTEMI, STEMI), perkután endovasculáris intervencióját követően, amennyiben a clopidogrel terápia nem preferált
- Agyi és végtagi artériás keringési zavarban szenvedő betegek cerebro- és cardiovascularis akut ischémiás komplikációinak prevenciója céljából
- Cerebrovascularis betegségek, perifériás artériás obstrukció secunder prevenciójára dokumentált ASA allergia, ASA rezisztencia, műszeres vizsgálattal igazolt ASA-non-responsio, valamint ASA alkalmazása mellett kialakult endoscoppal, vagy Weber-vizsgálattal igazolt gastrointestinalis vérzés, ASA-indukálta asthmaroham esetén

A javaslatot kiállító és a gyógyszert rendelő orvos munkahelyére és szakképesítésére vonatkozó előírások:

Munkahely	Szakképesítés	Jogosultság
Járóbeteg szakrendelés/ Fekvőbeteg gyógyintézet	Belgyógyászat	javasolhat és írhat
Járóbeteg szakrendelés/ Fekvőbeteg gyógyintézet	Érsebészet	javasolhat és írhat
Járóbeteg szakrendelés/ Fekvőbeteg gyógyintézet	Kardiológia	javasolhat és írhat
Járóbeteg szakrendelés/ Fekvőbeteg gyógyintézet	Neurológia	javasolhat és írhat
Megkötés nélkül	Belgyógyászat	írhat
Megkötés nélkül	Érsebészet	írhat
Megkötés nélkül	Kardiológia	írhat
Megkötés nélkül	Neurológia	írhat
Háziorvos	Megkötés nélkül	javaslatra írhat
	Szakorvosi javaslat érvényességi ideje 12 hónap.	

Termék név

- ACLOTIN 250 MG FILMTABLETTA 20x

Kiszerezés

Törzskönyvi szám

OGYI-T-09235/01

- ACLOTIN 250 MG FILMTABLETTA 60x	OGYI-T-09235/02
- APLATIC 250 MG FILMTABLETTA 30x	OGYI-T-06121/01
- IPATON FILMTABLETTA 20x	OGYI-T-06824/01
- PLACOR BEVONT TABLETTA 20x	OGYI-T-09361/01
- TICLID 250 MG FILMTABLETTA 20x	OGYI-T-01740/01
- TICLOGAL 250 MG FILMTABLETTA 30x	OGYI-T-09643/01
- TICLOPIDIN HEXAL 250 MG FILMTABLETTA 30x	OGYI-T-20262/01

Elfogadható BNO kódok (beleértve az összes azonosan kezdődő kódot): G45, I2000, I2010, I2080, I2090, I2100, I2110, I2120, I2130, I2140, I2200, I2210, I2280, I240, I249, I63, I64, I740, I7410, I7420, I7430, I7440, I7450, I7480, I7710, I7711, Z955

EÜ70 2/a3.

Támogatott indikációk:

- Akut koronária szindróma (instabil angina, NSTEMI, STEMI) perkután endovasculáris intervencióját követően egy évig ASA-val kombinálva
- ST-eleváció nélküli akut coronaria szindrómában (instabil angina vagy NSTEMI/non-Q myocardialis infarctus) egy évig ASA-val kombinálva
- STEMI-ben thrombolitikus kezelést követően ASA-val kombinálva maximum négy hétig
- Ischaemiás eredetű cerebrovascularis betegségek, instabil angina, non-QMI, NSTEMI, AMI, perifériás artériás obstrukció angiográfiával, vagy egyéb képalkotó vizsgálattal igazolt eseteiben, szekunder prevenció céljára, dokumentált ASA-allergia, ASA rezisztencia, műszeresen igazolt ASA-non-responció, valamint ASA adása mellett kialakult endoscoppal, vagy Weber- vizsgálattal igazolt gastrointestinalis vérzés, ASA-indukálta asthmaroham esetén

A javaslatot kiállító és a gyógyszert rendelő orvos munkahelyére és szakképesítésére vonatkozó előírások:

Munkahely	Szakképesítés	Jogosultság
Járóbeteg szakrendelés/ Fekvőbeteg gyógyintézet	Belgyógyászat	javasolhat és írhat
Járóbeteg szakrendelés/ Fekvőbeteg gyógyintézet	Érsebészet	javasolhat és írhat
Járóbeteg szakrendelés/ Fekvőbeteg gyógyintézet	Kardiológia	javasolhat és írhat
Fekvőbeteg gyógyintézet	Neurológia	javasolhat és írhat
Megkötés nélkül	Belgyógyászat	írhat
Megkötés nélkül	Érsebészet	írhat
Megkötés nélkül	Kardiológia	írhat
Megkötés nélkül	Neurológia	írhat
Háziorvos	Megkötés nélkül	javaslatra írhat

Szakorvosi javaslat érvényességi ideje 12 hónap.

Termék név	Kiszerezés	Törzskönyvi szám
- AGRELEX 75 MG FILMTABLETTA	28x	OGYI-T-20975/01
- ATROMBIN 75 MG FILMTABLETTA	30x	OGYI-T-20865/01
- CLOPIDOGREL GSK 75 MG FILMTABLETTA	28x	OGYI-T-21051/01
- CLOPIDOGREL HEXAL 75 MG FILMTABLETTA	28x	EU/1/09/534/002
- CLOPIDOGREL MYLAN 75 MG FILMTABLETTA	28x	EU/1/09/559/003
- CLOPIDOGREL RATIOPHARM 75 MG FILMTABLETTA	28x	EU/1/09/554/002
- CLOPIDOGREL TEVA 75 MG FILMTABLETTA	30x1 (buborékfóliában)	EU/1/09/540/012
- EGITROMB 75 MG FILMTABLETTA	28x	OGYI-T-20925/01
- KARDOGREL 75 MG FILMTABLETTA	28x	OGYI-T-20766/02
- KERBERAN 75 MG FILMTABLETTA	28x(pvc/pe/pdvc/al bliszter)	OGYI-T-20746/01
- NOFARDOM 75 MG FILMTABLETTA	28x	OGYI-T-20976/02
- PLAGREL 75 MG FILMTABLETTA	28x	OGYI-T-20778/01
- TROMBEX 75 MG FILMTABLETTA	30x	OGYI-T-20937/02

Elfogadható BNO kódok (beleértve az összes azonosan kezdődő kódot): G45, I2000, I2010, I2080, I2090, I2100, I2110, I2120, I2130, I2140, I2190, I2191, I2200, I2210, I2280, I2290, I252, I63, I64, I740, I7410, I7420, I7430, I7440, I7450, I7480, I7710, Z955

EÜ 90 1/d.

Támogatott indikációk:

- Igen nagy kardiovaszkuláris rizikójú beteg számára, aki kardiovaszkuláris betegségben (ACS, STEMI, nonSTEMI) szenved, vagy bizonyítottan cerebrovaszkuláris esemény (TIA, stroke) vagy perifériás érbetegség miatt rekonstrukciós beavatkozáson esett át és hyperlipidaemiája van (LDL célértékük 1,8mmol/l, össz.Ch.:3,5mmol/l)
- A III. terápiás konszenzus alapján nagy kardiovaszkuláris rizikó esetén, amennyiben képalkotó vizsgálattal kardiovaszkuláris, cerebrovaszkuláris, perifériás érbetegség igazolható, és egyéb sztatín-kezeléssel a célérték nem volt elérhető (LDL célérték: 2,5 mmol/l, össz. Ch. 4,5mmol/l)

A javaslatot kiállító és a gyógyszert rendelő orvos munkahelyére és szakképesítésére vonatkozó előírások:

Munkahely	Szakképesítés	Jogosultság
Járóbeteg szakrendelés/ Fekvőbeteg gyógyintézet	Belgyógyászat	javasolhat és írhat
Járóbeteg szakrendelés/ Fekvőbeteg gyógyintézet	Kardiológia	javasolhat és írhat

Fekvőbeteg gyógyintézet
Háziorvos

Neurológia
Meggötés nélkül
Szakorvosi javaslat érvényességi ideje 12 hónap.

javasolhat és írhat
javaslatra írhat

Termék név	Kiszerezés	Törzskönyvi szám
- CRESTOR 10 MG FILMTABLETTA	28x	OGYI-T-09574/01
- CRESTOR 20 MG FILMTABLETTA	28x	OGYI-T-09574/04
- CRESTOR 40 MG FILMTABLETTA	28x	OGYI-T-09574/07
- INEGY 10 MG/10 MG TABLETTA	30x(buborékfóliában)	OGYI-T-20206/05
- INEGY 10 MG/20 MG TABLETTA	30x(buborékfóliában)	OGYI-T-20206/20
- INEGY 10 MG/40 MG TABLETTA	30x(buborékfóliában)	OGYI-T-20206/36
- ROSUVASTATIN TEVA 10 MG FILMTABLETTA	30x	OGYI-T-21169/02
- ROSUVASTATIN TEVA 20 MG FILMTABLETTA	30x	OGYI-T-21169/03
- ROSUVASTATIN TEVA 40 MG FILMTABLETTA	30x	OGYI-T-21169/04
- XETER 10 MG FILMTABLETTA	30x	OGYI-T-21173/04
- XETER 20 MG FILMTABLETTA	30x	OGYI-T-21173/06
- XETER 40 MG FILMTABLETTA	30x	OGYI-T-21173/08

Elfogadható BNO kódok (beleértve az összes azonosan kezdődő kódot):
E780, E782, E784, E785

EÜ90 1/e.

Támogatott indikációk:

- Kardiovaszkuláris betegségben (ACS, STEMI, nonSTEMI) igen nagy kardiovaszkuláris rizikó és hyperlipidaemia esetén, teljes dózisú sztatín monoterápiával a célérték (LDL 1,8 mmol/l, össz. Chol. 3,5 mmol/l) nem volt elérhető, vagy amennyiben bizonyíthatóan sztatín intolerancia (CK emelkedés, egyértelműen sztatín terápiára visszavezethető szignifikáns májfunkció eltérés) áll fenn
- Bizonyítottan cerebrovaszkuláris eseményen (TIA, stroke) átesett beteg számára, igen nagy kardiovaszkuláris rizikó és hyperlipidaemia esetén, teljes dózisú sztatín monoterápiával a célérték (LDL 1,8 mmol/l, össz. Chol. 3,5 mmol/l) nem volt elérhető, vagy amennyiben bizonyíthatóan sztatín intolerancia (CK emelkedés, egyértelműen sztatín terápiára visszavezethető szignifikáns májfunkció eltérés) áll fenn
- Perifériás érbetegség miatt műtéten átesett beteg számára, igen nagy kardiovaszkuláris rizikó és hyperlipidaemia esetén, teljes dózisú sztatín monoterápiával a célérték (LDL 1,8 mmol/l, össz. Chol. 3,5 mmol/l) nem volt elérhető, vagy amennyiben bizonyíthatóan sztatín intolerancia (CK emelkedés, egyértelműen sztatín terápiára visszavezethető szignifikáns májfunkció eltérés) áll fenn

A javaslatot kiállító és a gyógyszert rendelő orvos munkahelyére és szakképesítésére vonatkozó előírások:

Munkahely	Szakképesítés	Jogosultság
Járóbeteg szakrendelés/ Fekvőbeteg gyógyintézet	Belgyógyászat	javasolhat és írhat
Járóbeteg szakrendelés/ Fekvőbeteg gyógyintézet	Kardiológia	javasolhat és írhat
Járóbeteg szakrendelés/ Fekvőbeteg gyógyintézet	Neurológia	javasolhat és írhat
Háziorvos	Megkötés nélkül Szakorvosi javaslat érvényességi ideje 12 hónap.	javaslatra írhat
Termék név - EZETROL 10 MG TABLETTA	Kiszerezés 30x	Törzskönyvi szám OGYI-T-09055/01

Elfogadható BNO kódok (beleértve az összes azonosan kezdődő kódot): E780, E782, E784, E785

A 32/2004 ESzCsM rendelet 2. számú mellékletének módosítását az alábbi módon javasoljuk:

EÜ 70 százalékos támogatási kategória

2/a2

- Akut koronária szindróma (instabil angina, NSTEMI, STEMI), perkután endovasculáris intervencióját követően, amennyiben a clopidogrel terápia nem preferált **a külön jogszabályban foglalt finanszírozási protokoll alapján** az OEP által közleményben közzétett gyógyszereket.
- Agyi és végtagi artériás keringési zavarban szenvedő betegek cerebro- és cardiovascularis akut ischémias komplikációinak prevenciója céljából
- Cerebrovascularis betegségek, perifériás artériás obstrukció szekunder prevenciójára dokumentált ASA allergia, ASA rezisztencia, műszeres vizsgálattal igazolt ASA-non-responsio, valamint ASA alkalmazása mellett kialakult endoscoppal, vagy Weber-vizsgálattal igazolt gastrointestinalis vérzés, ASA-indukálta asthmaroham esetén az OEP által közleményben közzétett gyógyszereket.

A javaslatot kiállító és a gyógyszert rendelő orvos munkahelyére és szakképesítésére vonatkozó előírások:

Munkahely	Szakképesítés	Jogosultság
Járóbeteg szakrendelés/ Fekvőbeteg gyógyintézet	Belgyógyászat	javasolhat és írhat
Járóbeteg szakrendelés/ Fekvőbeteg gyógyintézet	Érsebészet	javasolhat és írhat
Járóbeteg szakrendelés/ Fekvőbeteg gyógyintézet	Kardiológia	javasolhat és írhat
Járóbeteg szakrendelés/ Fekvőbeteg gyógyintézet	Neurológia	javasolhat és írhat
Megkötés nélkül	Belgyógyászat	írhat
Megkötés nélkül	Érsebészet	írhat
Megkötés nélkül	Kardiológia	írhat
Megkötés nélkül	Neurológia	írhat
Háziorvos	Megkötés nélkül	javaslatra írhat
	Szakorvosi javaslat érvényességi ideje 12 hónap.	

Termék név	Kiszerelés	Törzskönyvi szám
- ACLOTIN 250 MG FILMTABLETTA 20x		OGYI-T-09235/01
- ACLOTIN 250 MG FILMTABLETTA 60x		OGYI-T-09235/02

- APLATIC 250 MG FILMTABLETTA 30x	OGYI-T-06121/01
- IPATON FILMTABLETTA 20x	OGYI-T-06824/01
- PLACOR BEVONT TABLETTA 20x	OGYI-T-09361/01
- TICLID 250 MG FILMTABLETTA 20x	OGYI-T-01740/01
- TICLOGAL 250 MG FILMTABLETTA 30x	OGYI-T-09643/01
- TICLOPIDIN HEXAL 250 MG FILMTABLETTA 30x	OGYI-T-20262/01

Elfogadható BNO kódok (beleértve az összes azonosan kezdődő kódot): G45, I2000, I2010, I2080, I2090, I2100, I2110, I2120, I2130, I2140, I2200, I2210, I2280, I240, I249, I63, I64, I740, I7410, I7420, I7430, I7440, I7450, I7480, I7710, I7711, Z955

2/a3.

Támogatott indikációk:

- Akut koronária szindróma (instabil angina, NSTEMI, STEMI) kezelésére **a külön jogszabályban kihirdetett finanszírozási protokoll alapján**

A javaslatot kiállító és a gyógyszert rendelő orvos munkahelyére és szakképesítésére vonatkozó előírások:

Munkahely	Szakképesítés	Jogosultság
Járóbeteg szakrendelés/ Fekvőbeteg gyógyintézet	Belgyógyászat	javasolhat és írhat
Járóbeteg szakrendelés/ Fekvőbeteg gyógyintézet	Kardiológia	javasolhat és írhat
Megkötés nélkül	Belgyógyászat	írhat
Megkötés nélkül	Kardiológia	írhat
Háziorvos	Megkötés nélkül	javaslatra írhat
	Szakorvosi javaslat érvényességi ideje 12 hónap.	

Termék név	Kiszerezés	Törzskönyvi szám
- AGRELEX 75 MG FILMTABLETTA	28x	OGYI-T-20975/01
- ATROMBIN 75 MG FILMTABLETTA	30x	OGYI-T-20865/01
- CLOPIDOGREL GSK 75 MG FILMTABLETTA	28x	OGYI-T-21051/01
- CLOPIDOGREL HEXAL 75 MG FILMTABLETTA	28x	EU/1/09/534/002
- CLOPIDOGREL MYLAN 75 MG FILMTABLETTA	28x	EU/1/09/559/003
- CLOPIDOGREL RATIOPHARM 75 MG FILMTABLETTA	28x	EU/1/09/554/002
- CLOPIDOGREL TEVA 75 MG FILMTABLETTA	30x1 (buborékfóliában)	EU/1/09/540/012
- EGITROMB 75 MG FILMTABLETTA	28x	OGYI-T-20925/01
- KARDOGREL 75 MG FILMTABLETTA	28x	OGYI-T-20766/02
- KERBERAN 75 MG FILMTABLETTA	28x(pvc/pe/pdvc/al bliszter)	OGYI-T-20746/01
- NOFARDOM 75 MG FILMTABLETTA	28x	OGYI-T-20976/02
- PLAGREL 75 MG FILMTABLETTA	28x	OGYI-T-20778/01
- TROMBEX 75 MG FILMTABLETTA	30x	OGYI-T-20937/02

Elfogadható BNO kódok (beleértve az összes azonosan kezdődő kódot) I2000, I2010, I2080, I2090, I2100, I2110, I2120, I2130, I2140, I2190, I2191, I2200, I2210, I2280, I2290, I252,

2/a4.

Támogatott indikációk:

- Ischaemias szívbetegség, ischaemiás eredetű cerebrovascularis betegségek, perifériás artériás obstrukció angiográfiával, vagy egyéb képalkotó vizsgálattal igazolt eseteiben, szekunder prevenció céljára, dokumentált ASA-allergia, ASA rezisztencia, műszeresen igazolt ASA-non-responsió, valamint ASA adása mellett kialakult endoscoppal, vagy Weber-vizsgálattal igazolt gastrointestinalis vérzés, ASA-indukálta asthmaroham esetén az OEP által közleményben közzétett gyógyszereket.

A javaslatot kiállító és a gyógyszert rendelő orvos munkahelyére és szakképesítésére vonatkozó előírások:

Munkahely	Szakképesítés	Jogosultság
Járóbeteg szakrendelés/ Fekvőbeteg gyógyintézet	Belgyógyászat	javasolhat és írhat
Járóbeteg szakrendelés/ Fekvőbeteg gyógyintézet	Érsebészet	javasolhat és írhat
Járóbeteg szakrendelés/ Fekvőbeteg gyógyintézet	Kardiológia	javasolhat és írhat
Fekvőbeteg gyógyintézet	Neurológia	írhat
Megkötés nélkül	Belgyógyászat	írhat
Megkötés nélkül	Érsebészet	írhat
Megkötés nélkül	Kardiológia	írhat
Megkötés nélkül	Neurológia	írhat
Háziorvos	Megkötés nélkül	javaslatra írhat
	Szakorvosi javaslat érvényességi ideje 12 hónap.	

Termék név	Kiszerezés	Törzskönyvi szám
- AGRELEX 75 MG FILMTABLETTA	28x	OGYI-T-20975/01
- ATROMBIN 75 MG FILMTABLETTA	30x	OGYI-T-20865/01
- CLOPIDOGREL GSK 75 MG FILMTABLETTA	28x	OGYI-T-21051/01
- CLOPIDOGREL HEXAL 75 MG FILMTABLETTA	28x	EU/1/09/534/002
- CLOPIDOGREL MYLAN 75 MG FILMTABLETTA	28x	EU/1/09/559/003
- CLOPIDOGREL RATIOPHARM 75 MG FILMTABLETTA	28x	EU/1/09/554/002
- CLOPIDOGREL TEVA 75 MG FILMTABLETTA	30x1 (buborékfóliában)	EU/1/09/540/012
- EGITROMB 75 MG FILMTABLETTA	28x	OGYI-T-20925/01
- KARDOGREL 75 MG FILMTABLETTA	28x	OGYI-T-20766/02
- KERBERAN 75 MG FILMTABLETTA	28x(pvc/pe/pdvc/al bliszter)	OGYI-T-20746/01
- NOFARDOM 75 MG FILMTABLETTA	28x	OGYI-T-20976/02
- PLAGREL 75 MG FILMTABLETTA	28x	OGYI-T-20778/01
- TROMBEX 75 MG FILMTABLETTA	30x	OGYI-T-20937/02

Elfogadható BNO kódok (beleértve az összes azonosan kezdődő kódot): G45, I2100, I2110, I2120, I2130, I2140, I2190, I2191, I2200, I2210, I2280, I2290, I252, I63, I64, I740, I7410, I7420, I7430, I7440, I7450, I7480, I7710, Z955

EÜ 90 százalékos támogatási kategória

1/d.

Támogatott indikációk:

- Igen nagy kardiovaszkuláris rizikójú beteg számára, aki kardiovaszkuláris betegségben (ACS, STEMI, nonSTEMI) szenved, vagy bizonyítottan cerebrovaszkuláris esemény (TIA, stroke) vagy perifériás érbetegség miatt rekonstrukciós beavatkozáson esett át és hyperlipidaemiája van (LDL célértékük 1,8mmol/l, össz.Ch.:3,5mmol/l)

- A **IV.** terápiás konszenzus alapján nagy kardiovaszkuláris rizikó esetén, amennyiben képalkotó vizsgálattal kardiovaszkuláris, cerebrovaszkuláris, perifériás érbetegség igazolható, és egyéb sztatín-kezeléssel a célérték nem volt elérhető (LDL célérték: 2,5 mmol/l, össz. Ch. 4,5mmol/l) **a külön jogszabályban foglalt finanszírozási protokoll alapján** az OEP által közleményben közzétett gyógyszereket.

A javaslatot kiállító és a gyógyszert rendelő orvos munkahelyére és szakképesítésére vonatkozó előírások:

Munkahely	Szakképesítés	Jogosultság
Járóbeteg szakrendelés/ Fekvőbeteg gyógyintézet	Belgyógyászat	javasolhat és írhat
Járóbeteg szakrendelés/ Fekvőbeteg gyógyintézet	Kardiológia	javasolhat és írhat
Járóbeteg szakrendelés/ Fekvőbeteg gyógyintézet Háziorvos	Neurológia Meggötés nélkül Szakorvosi javaslat érvényességi ideje 12 hónap.	javasolhat és írhat javaslatra írhat

Termék név	Kiszerezés	Törzskönyvi szám
- CRESTOR 10 MG FILMTABLETTA	28x	OGYI-T-09574/01
- CRESTOR 20 MG FILMTABLETTA	28x	OGYI-T-09574/04
- CRESTOR 40 MG FILMTABLETTA	28x	OGYI-T-09574/07
- INEGY 10 MG/10 MG TABLETTA	30x(buborékfóliában)	OGYI-T-20206/05
- INEGY 10 MG/20 MG TABLETTA	30x(buborékfóliában)	OGYI-T-20206/20
- INEGY 10 MG/40 MG TABLETTA	30x(buborékfóliában)	OGYI-T-20206/36
- ROSUVASTATIN TEVA 10 MG FILMTABLETTA	30x	OGYI-T-21169/02
- ROSUVASTATIN TEVA 20 MG FILMTABLETTA	30x	OGYI-T-21169/03
- ROSUVASTATIN TEVA 40 MG FILMTABLETTA	30x	OGYI-T-21169/04
- XETER 10 MG FILMTABLETTA	30x	OGYI-T-21173/04
- XETER 20 MG FILMTABLETTA	30x	OGYI-T-21173/06

- XETER 40 MG FILMTABLETTA 30x

OGYI-T-21173/08

Elfogadható BNO kódok (beleértve az összes azonosan kezdődő kódot):
E780, E782, E784, E785

1/e.

Támogatott indikációk:

- Kardiovaszkuláris betegségben (ACS, STEMI, nonSTEMI) igen nagy kardiovaszkuláris rizikó és hyperlipidaemia esetén, teljes dózisú sztatin monoterápiával a célérték (LDL 1,8 mmol/l, össz. Chol. 3,5 mmol/l) nem volt elérhető, vagy amennyiben bizonyíthatóan sztatin intolerancia (CK emelkedés, egyértelműen sztatin terápiára visszavezethető szignifikáns májfunkció eltérés) áll fenn
- Bizonyítottan cerebrovaszkuláris eseményen (TIA, stroke) átesett beteg számára, igen nagy kardiovaszkuláris rizikó és hyperlipidaemia esetén, teljes dózisú sztatin monoterápiával a célérték (LDL 1,8 mmol/l, össz. Chol. 3,5 mmol/l) nem volt elérhető, vagy amennyiben bizonyíthatóan sztatin intolerancia (CK emelkedés, egyértelműen sztatin terápiára visszavezethető szignifikáns májfunkció eltérés) áll fenn
- Perifériás érbetegség miatt műtéten átesett beteg számára, igen nagy kardiovaszkuláris rizikó és hyperlipidaemia esetén, teljes dózisú sztatin monoterápiával a célérték (LDL 1,8 mmol/l, össz. Chol. 3,5 mmol/l) nem volt elérhető, vagy amennyiben bizonyíthatóan sztatin intolerancia (CK emelkedés, egyértelműen sztatin terápiára visszavezethető szignifikáns májfunkció eltérés) áll fenn **a külön jogszabályban foglalt finanszírozási protokoll alapján** az OEP által közleményben közzétett gyógyszereket.

A javaslatot kiállító és a gyógyszert rendelő orvos munkahelyére és szakképesítésére vonatkozó előírások:

Munkahely	Szakképesítés	Jogosultság
Járóbeteg szakrendelés/ Fekvőbeteg gyógyintézet	Belgyógyászat	javasolhat és írhat
Járóbeteg szakrendelés/ Fekvőbeteg gyógyintézet	Kardiológia	javasolhat és írhat
Járóbeteg szakrendelés/ Fekvőbeteg gyógyintézet Háziorvos	Neurológia Megkötés nélkül Szakorvosi javaslat érvényességi ideje 12 hónap.	javasolhat és írhat javaslatra írhat
Termék név - EZETROL 10 MG TABLETTA	Kiszerezés 30x	Törzskönyvi szám OGYI-T-09055/01

Elfogadható BNO kódok (beleértve az összes azonosan kezdődő kódot): E780, E782, E784, E785

VIII Hivatkozásjegyzék

1. ACC/AHA 2007 Guidelines for the Management of Patients With Unstable Angina/Non–ST-Elevation Myocardial Infarction
2. Universal definition of myocardial infarction— A consensus document of The Joint European Society of Cardiology/ European Heart Journal (2007) 28, 2525–2538
3. Guidelines for the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes) European Heart Journal (2007) 28, 1598–1660
4. **Kardiológiai Útmutató /Klinikai irányelvek kézikönyve 2010/2 kötet**
 - a. Az akut coronariaszindróma ST-elevációval nem járó formáinak diagnosztikája és kezelése p.129-145.
 - b. A IV. Magyar Kardiovaszcularis Konszenzus Konferencia ajánlása, p. 59-69.
 - c. Zsírsanyagcsere- zavarok (dyslipidaemiák) p. 69-89.
5. **Kardiológiai Útmutató /Klinikai irányelvek kézikönyve 2009/2. kötet**
 - a. Az akut coronariaszindróma ST-elevációval nem járó formáinak diagnosztikája és kezelése p. 47-63.;
 - b. Percutan coronariaintervenciók PCI, p.83-103.
6. **Kardiológiai Útmutató 2003/2 kötet p.32, 33.**
7. **NICE National Institute for Health and Clinical Excellence**, Issue date: March 2010 **Unstable angina and NSTEMI; Quick reference guide**
<http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/12949/47924/47924.pdf>
8. **NHS evidences:**
http://eng.mapofmedicine.com/evidence/map-open/acute_coronary_syndrome3.html
9. **Egészségügyi Közlöny 2006. évi 5. számában megjelent szakmai protokollok**
 - a. A mellkasi fájdalom diagnosztikája és kezelése
 - b. Echokardiographia
<http://www.eum.hu/egeszsegpolitika/minosegfejlesztes/kardiologia>