

AKUTNÍ KORONÁRNÍ SYNDROM

MUDr. Jiří Knot, doc. MUDr. Martin Pěnička, Ph.D., MUDr. Karol Čurila, prof. MUDr. Petr Widimský, DrSc., FESC

III. interní – kardiologická klinika Kardiocentra FN Královské Vinohrady a 3. LF UK v Praze

Akutní koronární syndrom jako projev ischemické choroby srdeční je jednou z nejčastějších příčin mortality. Akutní koronární syndrom je patofyziologicky způsoben trombotickou komplikací aterosklerotického plátu věnčité tepny. Projevuje se nejčastěji klidovou bolestí na hrudi. Základní význam v diagnostice hraje 12svodové EKG, anamnéza, hladina kardiospecifických markerů a v neposlední řadě selektivní koronarografie. Pacienti se STEMI jsou indikováni k okamžité revaskularizační terapii primární perkutánní koronární intervencí. Článek je určen pro lékaře, kteří se jako první setkávají s pacienty s podezřením na akutní koronární syndrom. Měl by pomoci k rychlejšímu stanovení diagnózy a s podáním optimální prehospitalizační terapie.

Klíčová slova: akutní infarkt myokardu, nestabilní angina pectoris, primární PCI.

Med. Pro Praxi 2007; 4: 153–155

Úvod

Ischemická choroba srdeční (IHS) má různé klinické projevy, mezi které patří stabilní angina pectoris, nemá ischemie myokardu, nestabilní angina pectoris, akutní infarkt myokardu, srdeční selhání, arytmie a náhlá smrt. V současné době se velmi často setkáváme s pojmem akutní koronární syndrom (AKS). Tento termín označuje souhrnně stavy jako akutní infarkt myokardu s elevací ST (STEMI), který se může bez reperfuze vyvinout v Q – infarkt myokardu, dále akutní infarkt myokardu bez elevací ST (NSTEMI), který při správné terapii vytváří obraz non Q – infarktu myokardu, a dále nestabilní angina pectoris (NAP). Někteří autoři vyčleňují ještě další pojem, a to minimální myokardiální lézi (tzv. mikroinfarkt), který se odlišuje pouze v laboratorních projevech. Pro klinickou praxi byla vyvinuta kritéria, která umožní lékaři časné rozhodnutí o terapii založené na stratifikaci rizika pacienta s AKS. Setkáváme se se dvěma kategoriemi pacientů:

1. Nemocní s bolestí na hrudi s přetrvávajícími elevacemi ST (nebo nově vzniklým blokem levého Tawarova raménka – LBBB, nebo nově vzniklým bifascikulárním blokem (blokáda pravého Tawarova raménka (RBBB) + levý přední hemiblok nebo RBBB + levý zadní hemiblok)) tj. STEMI. Tento stav je způsoben kompletní trombotickou okluzí lumen věnčité tepny. Pokud není tepna rychle otevřena, začne se vyvíjet nekróza srdečního svalu. Proto tyto nemocní vyžadují rychlou reperfuze terapii.
2. Nemocní s bolestí na hrudi s jinými EKG projevy, jako jsou trvalé či přechodné deprese ST úseků, oploštění nebo inverze vln T, pseudonormalizace vln T a jiné nespecifické repolarizační EKG změny – jedná se o pacienty s NAP nebo s NSTEMI. Pacienti z této skupiny ale mohou mít i normální EKG nálezy. Patofyziologickým mechanismem je přechodná okluze lumen věnčité tepny se spontánní, alespoň částečnou obnovou perfuze. V jiném případě může být perfuze zajištěna kolaterálním oběhem. Nicméně všichni pacienti

s podezřením na AKS by měli být hospitalizováni na koronární jednotce.

Patofyziologie

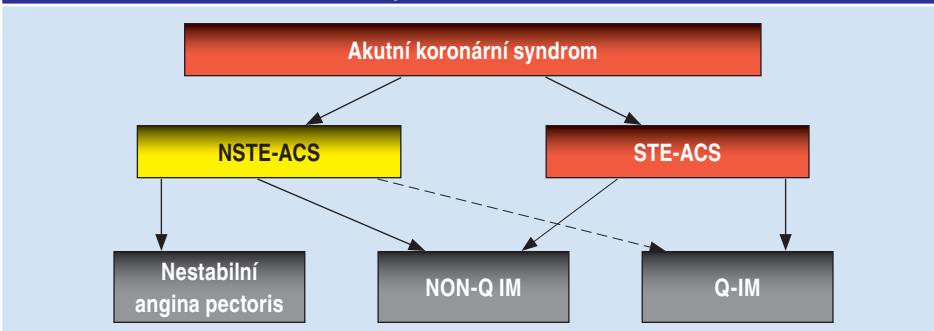
V současné době je známo, že AKS je trombotickou komplikací aterosklerotického plátu věnčité tepny. Nestabilní angina pectoris a akutní infarkt myokardu jsou různými projevy stejného patofyziologického mechanismu – eroze nebo ruptury aterosklerotického plátu s následným vznikem nitrokoronárního trombu s možnou distální embolizací jeho fragmentů (2). Koronární trombóza vzniká většinou při ruptuře tenké vazivové vrstvy na povrchu aterosklerotického plátu. Plát, který má větší sklon k ruptuře má velké lipidové jádro, tenkou povrchovou vazivovou vrstvu a je infiltrován zánětlivými buňkami jako jsou především makrofágy a neutrofilové. Aktivní ruptura plátu je pravděpodobně způsobena produkcí proteolytických enzymů makrofágy. Pasivní ruptura plátu je způsobena fyzikálními silami, které působí na nejtenší místo fibrotické čepičky plátu, nejčastěji v místě spojení plátu s přiléhající zdravou stěnou tepny. Při ruptuře plátu začne pronikat krev z lumen tepny do lipidového jádra plátu. Zde dojde ke kontaktu krve s tkáňovým faktorem a kolagenem. Následně se začne tvořit tzv. nástěnný trombus, který je bohatý na fibrin a na destičky. V tuto chvíli může být ještě zachován antegrádní tok krve a může docházet k embolizací částí trombu do periferie. Konečná fáze tohoto procesu je totální okluze lumen artérie trombem. Ambrose a kolektiv jako první

prokázali, že AKS je ve 2/3 případů způsoben rupturou nezužujícího plátu. Pouze u 1/3 pacientů dochází k ruptuře plátu s významnou stenózou. V menším procentu případů vzniká koronární trombóza pouze při erozi intimy, bez ruptury tenké vazivové vrstvy na povrchu plátu. Ke vzniku trombózy mohou přispět i zánětlivé mechanismy (4).

Klinická manifestace AKS

Nemocní s AKS přichází do ambulance lékaře s bolestí za hrudní kosti, která může být někdy spojená s dušností, nicméně někdy jsou projevy AKS zcela netypické. Z anamnestických dat můžeme zjistit, že pacient trpí bolestí na hrudi, která bývá tlakového, pálivého nebo svíravého charakteru, někteří nemocní udávají pocit tíhy za hrudní kosti. Typická je propagace bolesti do krku, ramen, zad, horních končetin, při infarktu spodní stěny bývá někdy bolest lokalizovaná do epigastria. Bolest při AKS se dostavuje při minimální námaze nebo v klidu. Zhoršení bolesti co do intenzity nebo frekvence (např. zhoršení anginy pectoris z třídy II do třídy III dle Canadian Cardiovascular Society) je projevem NAP, která je součástí AKS. Dalším charakteristickým rysem je trvání bolesti, které bývá kolem 20 minut, ale bolest může být přítomna i několik hodin. Pak už se ale spíše jedná o akutní infarkt myokardu než o NAP. U některých nemocných se ischemie myokardu neprojevuje bolestí na hrudi. Pak mluvíme o ekvivalentu anginy pectoris, kterým je nejčastěji dušnost (zejm. u pacientů s diabetem

Obrázek 1. Dělení akutního koronárního syndromu



mellitem). AKS bývá doprovázen i vegetativní odpovědí organismu jako je nauzea, zvracení a opocení, palpitace, slabost až mdloby. Akutní infarkt myokardu se ale může projevovat i arytmiemi, závažnými poruchami vedení vzruchu, zástavou oběhu, srdečním selháváním, nově vznikou mitrální insuficiencí aj. Při vyšetření pacientů s diabetem mellitem nesmíme zapomenout na možnost něm ischemie myokardu. Až 10% pacientů s AIM nemá bolesti na hrudi. Častý je také příjem asymptomatických pacientů pro dekompenzaci diabetu na interní oddělení, a až následně se zjistí, že příčina dekompenzace diabetu byla němý infarkt myokardu. Velkou pozornost bychom měli věnovat pacientům s bolestí na hrudi, kteří mají vícečetné rizikové faktory, jako jsou anamnéza ICHS, vyšší věk, mužské pohlaví, rodinná anamnéza, diabetes mellitus, nikotinismus, hypertenze, hypercholesterolemie, obezita a jiné.

Diagnostika

Diagnóza by měla být stanovena na základě anamnézy, fyzikálního vyšetření, EKG a hladiny kardiospecifických markerů v krvi. Velmi přínosným vyšetřením je echokardiografie. Nejvýznamnější úlohu samozřejmě nese zobrazení věnčitých tepen při koronarografii.

Fyzikální vyšetření

Při fyzikálním vyšetření nacházíme většinou normální nálezy, nicméně při rozsáhlém akutním infarktu myokardu může dojít k závažným hemodynamickým změnám. Cílem tohoto vyšetření je vyloučit nekardiální příčiny bolestí na hrudi, event. neischemické srdeční onemocnění. Každému pacientovi změříme krevní tlak, tělesnou teplotu, tepovou frekvenci. Při auskultaci srdce pátráme po cvalu nebo šelestu. Na plicích mohou být přítomny známky městnatosti v malém oběhu, slyšitelné jako chrůpky. Nález šelestu nad velkými tepnami, jako jsou karotidy nebo femorální artérie, zvyšuje pravděpodobnost poškození koronárního řečiště aterosklerózou.

EKG

Klidové EKG je klíčové vyšetření u pacientů s podezřením na AKS. V ideálním případě je vhodné porovnat EKG natočené při obtížích nemocného se starší křivkou – pokud je k dispozici. Denivelace ST úseků a změny vln T jsou nejspolehlivější EKG známky AKS (7). ST deprese více než 1 mm ve dvou a více sousedních svodech budí velké podezření na NAP nebo NSTEMI. Také vznik bloku raménka může znamenat ischemii myokardu. Elevace ST úseků ve dvou a více sousedních svodech ≥ 2 mm (0.2 mV) ve V1–3 a ≥ 1 mm (0.1 mV) v ostatních svodech nalézáme při vyvíjejícím se akutním infarktu myokardu (8). Vývoj patologických kmitů Q (mini-

málně ve dvou svodech, šířka Q 0.04 s, hloubka Q $> 25\%$ amplitudy kmitu R) je známkou proběhlého infarktu myokardu. Nicméně ani normální EKG nálezy nevylučují AKS (1).

Echokardiografie

Echokardiografie může usnadnit časné určení diagnózy AKS u pacientů přicházejících na ambulanci s bolestí na hrudi a s normálním nebo nediagnostickým EKG (3). V případě, že provádíme vyšetření v době bolestí na hrudi, můžeme zachytit regionální poruchy kinetiky, a tak s jistotou pravděpodobností určit lokalizaci stenózy v koronární řečišti. Echokardiografie nám také zobrazuje systolickou a diastolickou funkci levé komory srdeční, event. přítomnost chlopenních patologií. Přináší informace o komplikacích AKS, kterými mohou být ruptura mezikomorového septa, ruptura papilárního svalu, tvorba aneurysmatu s formací nitrokomorového trombu a jiné.

Troponiny a CK-MB

Nekróza myokardu může být rozpoznána stanovením různých typů proteinů v cirkulaci. Tyto bílkoviny se uvolňují do krve při poškození myocytů. Z nejznámějších to jsou myoglobin, Troponin I a T, kreatinkináza (CK) a její izoforma CK-MB, laktát dehydrogenáza a mnoho dalších. Ke stanovení diagnózy infarktu myokardu je nutné stanovení pozitivních hodnot srdečních troponinů I nebo T nebo MB frakce kreatinkinázy za přítomnosti klinických známek akutní ischemie myokardu. V případě pozitivity těchto markerů bez klinických projevů ischemie musíme pátrat po jiných příčinách poškození srdečního svalu, jako je např. myokarditida. Stanovování celkové kreatinkinázy při akutním infarktu myokardu není doporučováno pro její širokou tkáňovou distribuci. Krevní odběry by měly být provedeny při příjmu a opakovány za 6–9 hodin a za 12–24 hodin (6). Při izolovaném zvýšení troponinu bez elevace MB frakce kreatinkinázy jde o minimální myokardiální lézi – tzv. mikroinfarkt.

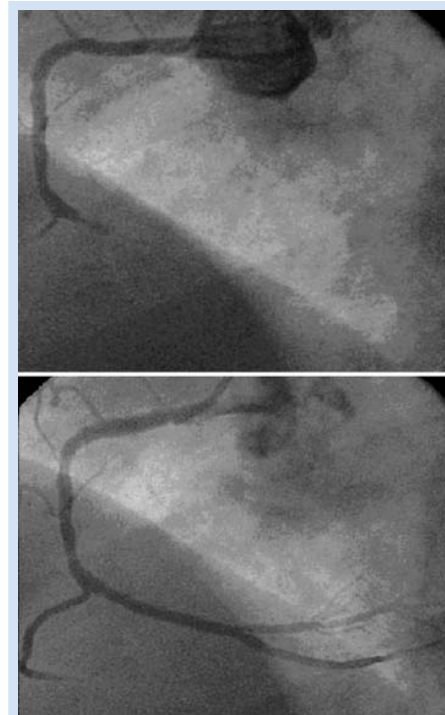
Selektivní koronarografie

Toto vyšetření poskytuje jedinečné informace o přítomnosti a závažnosti onemocnění koronárních tepen aterosklerózou. Pacienti s onemocněním více koronárních tepen nebo stenózou kmene levé věnčité tepny mají vyšší riziko vážných srdečních příhod (10). Angiografické zhodnocení charakteru a lokalizace akutní léze a ostatních stenóz je podstatné pro rozhodování o event. následné revaskularizaci.

Terapie

Strategie léčby AKS se liší u pacientů s elevací ST úseků nebo nově vzniklým blokem Tawarova raménka na EKG proti pacientům bez elevací ST úseků.

Obrázek 2. Akutní uzávěr pravé věnčité tepny (nahore), obnova perfuze po provedené PCI (dole)



Terapii nemocných s AKS lze také dělit do jednotlivých fází: přednemocniční opatření, terapie během hospitalizace a následná dlouhodobá farmakoterapie.

Doporučení pro léčbu

akutního koronárního syndromu s elevací ST – STEMI

Při podezření na akutní infarkt myokardu má být vždy přivolána zdravotnická záchranná služba. Rozhodnutí, kam nemocného s podezřením na akutní infarkt myokardu transportovat, musí být učiněno na základě 12svodové EKG křivky natočené na místě prvního kontaktu, na základě odhadu trvání transportu a dostupnosti primární perkutánní koronární intervence (PCI). Při průkazu elevací ST na EKG nebo nově vzniklého bloku levého raménka Tawarova, nebo bifascikulárního bloku, trvajících symptomech a dostupnosti primární PCI ukazuje optimální rozhodovací strategii tabulka 1. Doporučení pro volbu reperfuzní terapie jsou závislá na časovém intervalu od vzniku obtíží do prvního kontaktu s lékařem. V prvních 3 hodinách od vzniku symptomů jsou výsledky PCI po transportu z nemocnice bez katetrizační laboratoře do PCI centra srovnatelné s výsledky fibrinolytické terapie podané v primární nemocnici (mortalita 7,4% ve skupině trombolýzy verus 7,3% ve skupině léčených primární PCI). V době mezi 3. až 12. hodinou po začátku symptomů transport k primární PCI ve srovnání s fibrinolytickou terapií v primární nemocnici významně snižuje riziko úmrtí (15,3% ve skupině léčených trombolýzou verus 6% u primární PCI) (9). PCI infarktové tepny po neúspěšné fibrinolýze se nazývá rescue

Tabulka 1. Rozhodnutí o typu reperfuční terapie u pacientů s STEMI

	Čas EKG – PCI < 30 min	Čas EKG – PCI 30–90 min	Čas EKG – PCI > 90 min
Čas „bolest – EKG“ < 3 hod.	PCI	TL nebo PCI (event. TL + PCI)	TL
Čas „bolest – EKG“ 3–12 hod.	PCI	PCI	PCI nebo TL
Čas „bolest – EKG“ > 12 hod.	Nejbližší koronární jednotka	Nejbližší koronární jednotka	Nejbližší koronární jednotka

Čas „bolest – EKG“ je celková doba od začátku symptomů do natočení 12svodového EKG, prokazujícího elevace ST. Čas „EKG – PCI“ je předpokládaná doba od natočení EKG do zahájení perkutánní koronární intervence. TL = trombolýza na nejbližší koronární jednotce (9).

Obrázek 3. EKG při STEMI spodní stěny. Ve svodech II, II, a aVF můžeme vidět elevace ST úseků

PCI. Je indikována při přetrvávání stenokardií nebo elevací ST na EKG 1 hodinu po zahájení trombolýzy. Koronarografie je indikována do 24 hodin po úspěšné fibrinolýze, která není definitivní terapií akutního infarktu myokardu s elevací ST. V předhospitalizační fázi péče o nemocného s STEMI je nutné podat kyseliny acetylsalicylovou (ASA) v dávce 500 mg i. v. nebo p. o., nasycovací dávku clopidogrelu 600 mg p. o. a nefrakcionovaný heparin v dávce 70 j./kg hmotnosti optimálně ještě před transportem k PCI. V případě reperfuční terapie trombolýzou (Actilyse – t-PA) se podává současně ASA a heparin 5000 j. jako bolus i. v. Další terapie se zaměřuje na odstranění bolesti, léčbu doprovodných projevů a komplikací AKS.

Doporučení pro léčbu akutního koronárního syndromu bez elevací ST

Pacienti patřící do této skupiny by měli být v předhospitalizační fázi léčení kyselinou acetylsalicylovou 500 mg i. v. nebo p. o. a to i v případě, že již jsou tímto lékem léčeni. Využití clopidogrelu u 12 562 nemocných s nestabilní anginou a non-Q-IM bylo hodnoceno ve studii CURE. Byl srovnáván efekt samotné ASA proti kombinaci clopidogrelu a ASA. Clopidogrel byl podáván v nasycovací dávce 300 mg, následovalo podávání dávky 75 mg nebo placebo po celou dobu studie, ASA byla podávána v dávce 75–325 mg/den. Výsledky jednoznačně potvrdily, že včasné zahájení léčby clopidogrelem a jeho dlouhodobé užívání snižuje riziko infarktu myokardu, náhlé smrti a cévní příhody mozkové z 11,4 % na 9,3 %, tedy pokles o 2,1 %, což odpovídá

snížení relativního rizika o 20 % (11). V rámci studie CURE byla hodnocena podskupina nemocných, kteří podstoupili perkutánní koronární intervenci (PCI-CURE). U těchto nemocných došlo ve skupině léčené clopidogrelem k relativnímu snížení rizika vaskulárního úmrtí a infarktu myokardu o 30 % (5). Inhibitory IIb/IIIa jsou podle doporučení indikovány u nemocných s AKS bez elevací ST, kteří budou léčeni PCI (1). Při jejich použití je nutná redukce dávky heparinu. Nicméně v České republice nejsou tyto léky v předhospitalizační péči zcela běžné. Další nedílnou součástí terapie je podání

Literatura

- Bertrand ME, Simoons ML, Fox KA, Wallentin LC, Hamm CW, McFadden E, De Feyter PJ, Specchia G, Ruzyllo W. Management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *European heart journal*. Dec 2002;23(23):1809-1840.
- Davies MJ. Acute coronary thrombosis—the role of plaque disruption and its initiation and prevention. *European heart journal*. Nov 1995;16 Suppl L:3-7.
- Greaves SC. Role of echocardiography in acute coronary syndromes. *Heart (British Cardiac Society)*. Oct 2002;88(4):419-425.
- Libby P. Current concepts of the pathogenesis of the acute coronary syndromes. *Circulation*. Jul 17 2001;104(3):365-372.
- Mehta SR, Yusuf S, Peters RJ, Bertrand ME, Lewis BS, Natarajan MK, Malmberg K, Rupprecht H, Zhao F, Chrolavicius S, Copland I, Fox KA. Effects of pretreatment with clopidogrel and aspirin followed by long-term therapy in patients undergoing percutaneous coronary intervention: the PCI-CURE study. *Lancet*. Aug 18 2001;358(9281):527-533.
- Myocardial infarction redefined—a consensus document of The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the redefinition of myocardial infarction. *European heart journal*. Sep 2000;21(18):1502-1513.
- Savonitto S, Ardissino D, Granger CB, Morando G, Prando MD, Mafici A, Cavallini C, Melandri G, Thompson TD, Vahanian A, Ohman EM, Califf RM, Van de Werf F, Topol EJ. Prognostic value of the admission electrocardiogram in acute coronary syndromes. *Jama*. Feb 24 1999;281(8):707-713.
- Van de Werf F, Ardissino D, Betriu A, Cokkino DV, Falk E, Fox KA, Julian D, Lengyel M, Neumann FJ, Ruzyllo W, Thygesen C, Underwood SR, Vahanian A, Verheugt FW, Wijns W. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. The Task Force on the Management of Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. *European heart journal*. Jan 2003;24(1):28-66.
- Widimsky P, Budesinsky T, Vorac D, Groch L, Zelizko M, Aschermann M, Branny M, Stasek J, Formanek P. Long distance transport for primary angioplasty vs immediate thrombolysis in acute myocardial infarction. Final results of the randomized multicentre trial—PRAGUE-2. *European heart journal*. Jan 2003;24(1):94-104.
- Widimsky P, Janousek S, Vojacek J. Doporučení pro diagnostiku a léčbu akutního infarktu myokardu (Q-typ / s elevací ST - s raménkovým blokem) *Cor Vasa*. 2002;44:123-143.
- Yusuf S, Zhao F, Mehta SR, Chrolavicius S, Tognoni G, Fox KK. Effects of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation. *The New England journal of medicine*. Aug 16 2001;345(7):494-502.

nefrakcionovaného heparinu, a to v dávce 70–80 j./kg hmotnosti pacienta. Terapie během hospitalizace přesahuje rámce tohoto článku.

Sekundární prevence a dlouhodobá léčba u pacientů po AKS

Abstinence od kouření je nejúčinnějším opatřením v sekundární prevenci, redukuje mortalitu o 50 %. Obézní nemocní by měli pomoci diety a pohybu zredukovat nadváhu. Všichni nemocní by měli mít dietu s omezením živočišných tuků a se zvýšeným podílem ovoce a zeleniny. Důležitá je důsledná kontrola glykémie u diabetiků. Aspirin v dávkách 150–300 mg denně snižuje riziko reinfarktu nebo úmrtí o 25 %. Redukce mortality a reinfarktu při terapii betablokatory je srovnatelná s aspirinem: činí 20–25 %. ACE-inhibitory jsou indikovány od 3.–4. dne infarktu u všech nemocných s významnou dysfunkcí levé komory (EF < 40 %) nebo s projevy srdečního selhání. Mohou být podávány již od 1. dne všem infarktům (s vysazením po 4–6 týdnech u nemocných s EF > 40 %). Redukce mortality se projeví až po několikaletém sledování a snížení činí cca 20–25 %. U nemocných po infarktu s hladinou LDL-cholesterolu > 2.6 mmol/l je indikována léčba statinem: snižuje mortalitu během 5 let o 30 % (10).

Tato práce byla (částečně) podpořena Výzkumným záměrem Univerzity Karlovy v Praze č. MSM 00 21620817, uděleným Ministerstvem školství, mládeže a tělovýchovy České republiky.

MUDr. Jiří Knot

III. interní – kardiologická klinika Kardiocentra FN Královské Vinohrady a 3. LF UK v Praze
Šrobárova 50, 100 34 Praha
e-mail: knot@fnkv.cz