

AKUTNÍ INFARKT MYOKARDU U DVOU MLADÝCH PACIENTŮ

MUDr. Ondřej Toman, MUDr. Martin Poloczek, MUDr. Mgr. Jiří Pařenica, MUDr. Milan Kozák, Ph.D.,
MUDr. Petr Kala, Ph.D., prof. MUDr. Jindřich Špinar, CSc.

Interní kardiologická klinika FN, Brno

Akutní infarkt myokardu postihuje především starší jedince, vzácněji bohužel i velmi mladé pacienty. Prezентujeme kazuistiku 2 mužů ve věku 35 a 29 let, kteří byli na naše pracoviště referováni, oba pro akutní infarkt myokardu přední stěny ve stadiu ST elevací. Oba byli léčeni primární angioplastikou infarktové věnčité tepny (RIA – ramus interventricularis anterior) s implantací stentu, s preventivním podáním abcximabu. Časná reperfuze u obou vedla k minimální remodelaci levé srdeční komory, bez významnějších poruch kinetiky. Nekomplikovaný průběh hospitalizace a výborná krátkodobá prognóza však nic nemění na nutnosti dlouhodobého sledování těchto pacientů se zaměřením na přísnou sekundární prevenci běžných i raritnějších rizikových faktorů. Obsahem sdělení jsou i obecné poznatky týkající se problematiky akutního infarktu myokardu u mladé populace.

Úvod

Akutní infarkt myokardu (AIM) postihuje především starší jedince, vzácněji bohužel i velmi mladé pacienty. Průměrný věk populace jedinců s AIM zahrnutých do rozsáhlých multicentrických studií se pohybuje kolem 60 let, např. BHAT 55 let (1), GUSTO 62 let (2), TIMI II 57 let (3), reálný průměrný věk pacientů s AIM je ještě vyšší (cca 67 let u pacientů hospitalizovaných na Koronární jednotce FN Brno v roce 2004). AIM však postihuje i mladší jedince, ve studiích s daleko menšími soubory pacientů je odhadovaný podíl mladých pacientů (tj. asi do 45 let) 2–10% (4). Příčiny uzavěru koronární tepny u mladých pacientů se liší od běžného scénáře koronární aterosogeneze. AIM vzniká i u jedinců s angiograficky normálními koronárními tepnami. Spouštěcími mechanismy jsou vnější vlivy, které můžeme označit jako rizikové faktory. Mezi nejčastější patří kouření, alkoholový exces, abúzus kokainu, amfetaminu a dalších psychostimulancií (5), používání steroidních anabolik, akutní zánětlivé onemocnění (6). Specifickou oblastí jsou hyperkoagulační stavy – primární a sekundární trombofilie (7, 8), genetické vlivy (9, 10). K méně častým

příčinám patří embolizace u infekční endokarditidy, vzácně paradoxní systémová u foramen ovale apertum. U pacientů s angiograficky makroskopickým postižením věnčitých tepen, předčasnou manifestací koronární aterosklerózy, dominují „standardní“ rizikové faktory (metabolický syndrom, hypertenze, kouření, obezita), k hlavním příčinám akcelerované aterosklerózy však patří geneticky podmíněné odchylky v metabolismu lipoproteinů, zejména familiární hypercholesterolémie (11).

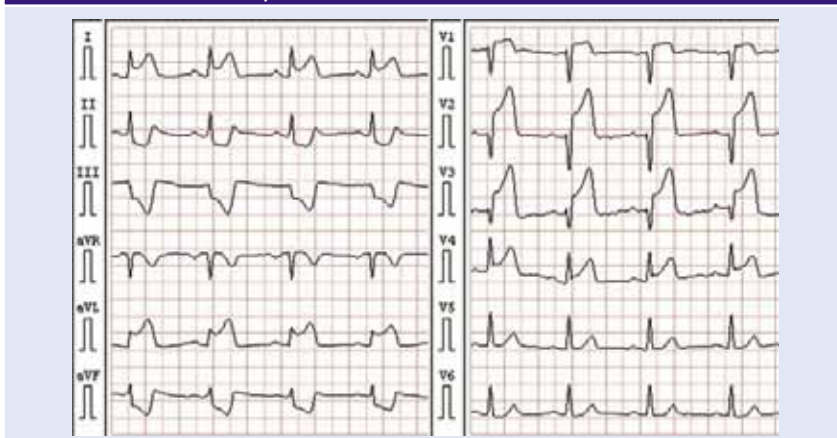
Popis případů

Pacient 1

Pětatřicetiletý pacient, referovaný na Koronární jednotku FN Brno v únoru 2004 pro pálivé bolesti za sternem, které jej probudily, volána RZP, primární transfer na KJ. Během převozu aplikována standardní medikace (heparin, kyselina acetylsalicylová – ASA, fentanyl), pacient jednou defibrilován pro fibrilaci komor. Na vstupním EKG akutní IM ve stadiu ST elevací anterolaterálně (obrázek 1), při přijetí TK 120/70, sinusový rytmus 63/min, klinicky mírná dušnost, známky mírné levostranné srdeční insuficience, třída II dle klasifikace

Killip/Kimball. Anamnesticky měl již 2 měsíce při námaze krátkodobé oprese na hrudi, pacient dlouhodobě dosud s ničím neléčen, kuřák (až 40 cigaret denně), obézní (body mass index 30,4). Byla indikována primární perkutánní koronární intervence (PPCI). Po základním vyšetření a přípravě (podán ještě clopidogrel) byl pacient předán na angiosál, při nástřiku levé věnčité tepny zjištěna 90% dlouhá stenóza proximální RIA (ramus interventricularis anterior) s trombem, s průtokem dle TIMI klasifikace 2 (obrázek 2). Ostatní tepny, včetně ACD (arteria coronaria dextra) hladkostěnné, bez makroskopického aterosklerotického postižení. Ventrikulograficky nezvětšená levá komora (LK) srdeční, s hypokinezou střední části přední stěny, plnicí tlak levé komory (LVEDP) 6/5 mmHg. Preventivně byl aplikován abcximab, provedena primoimplantace stentu Flexmaster 4,0 x 26 mm s následnou postdilatací střední a distální části. Výsledek byl optimální s volným plněním do periferie TIMI 3 (obrázek 3). Dle ventrikulografie po PPCI přetrvávala mírná hypokineza střední části přední stěny, kalkulovaná ejekční frakce činila LK 67%, LVEDP 5/8 mmHg. Celkový čas od začátku bolestí

Obrázek 1. Pacient 1 – vstupní EKG



Obrázek 2. Pacient 1 – vstupní angiogram – těsná stenóza proximální RIA s trombem



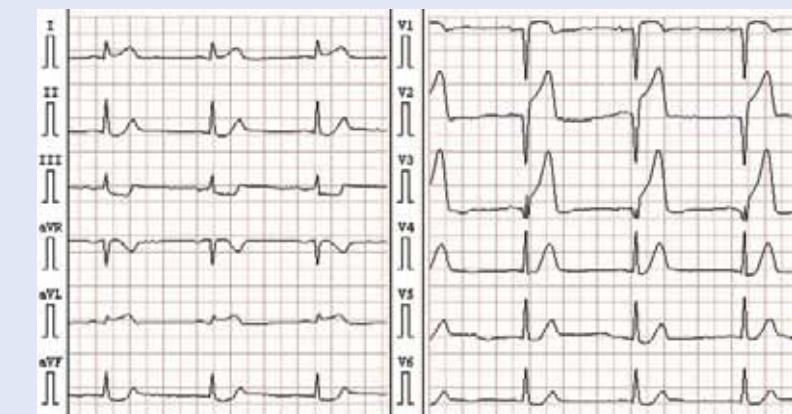
Obrázek 3. Pacient 1 – angiogram RIA po PPCI s implantací stentu

oprese na hrudi byl hospitalizován v květnu 2004 v regionální nemocnici, myokardiální léze vyloučena. V září 2004 byla provedena na našem pracovišti rekonarografie s nálezem 20% stenózy RIA před stentem, v místě stentu bez proliferace, restenózy, ostatní tepny nadále hladkostěnné. Pacient je i nadále léčen kombinací ASA, beta-blokátor, statin, ACE inhibitor, a také důrazně poučen o nutnosti přísné sekundární prevence, změně životy správy.

Pacient 2

Devěťadvacetiletý pacient, referovaný na Koronární jednotku FN Brno v dubnu 2004 pro pálivé bolesti za sternem, které vznikly

hospitalizace proběhly bez komplikací, bez arytmií, bez srdečního selhání. Laboratorně pouze troponin I 119,8 ng/ml, CK max. 10,71 μ kat/l, dále kyselina močová 516 μ mol/l, celk. cholesterol 4,3 mmol/l, LDL 2,6 mmol/l, HDL 1,4 mmol/l, triglyceridy 0,68 mmol/l, leukocytóza $11,9 \times 10^9$, ostatní bez pozoruhodností. Dle echokardiografie 3. den hospitalizace EF LK 45–50%, hypo-akineza apikální 1/3 přední stěny a jejího přechodu v hrot, hypokineza střední 1/3 přední stěny a jejího přechodu v septum. Pacient byl propuštěn 5. den domů se standardní farmakoterapeutickou kombinací (clopidogrel, ASA, beta-blokátor, statin, ACE inhibitor). Pacient je toho času již 8 mě-

Obrázek 4. Pacient 2 – vstupní EKG**Obrázek 5. Pacient 2 – vstupní angiogram – uzávěr proximální RIA**

do reperfuze byl 190 minut. Výkon i další hospitalizace proběhly bez větších komplikací, bez arytmií, bez srdečního selhání, pouze byl patrný prostý hematom v tříšle (sonograficky bez průkazu pseudoaneuryzmatu nebo arterio-venózní píštěle). Laboratorně byly známky pouze minimální myokardiální léze – troponin I 29,8 ng/ml (aktuální referenční – cut-off – hodnota pro pozitivní troponin I byla > 2 ng/ml), CK max. 3,66 μ kat/l, dále kyselina močová 431 μ mol/l, celk. cholesterol 6,1 mmol/l, LDL 3,8 mmol/l, HDL 1,1 mmol/l, triglyceridy 2,58 mmol/l, leukocytóza $11,9 \times 10^9$, ostatní bez pozoruhodností. Dle echokardiografie 5. den hospitalizace byla ejekční frakce LK 78%, bez poruch kinetiky, na EKG nebyly patologické Q kmity. Pacient propuštěn 6. den domů se standardní farmakoterapeutickou kombinací (clopidogrel, ASA, beta-blokátor, statin, ACE inhibitor). Toho času je nemocný již 10 měsíců dispenzarizován v naší PTCA ambulanci, trvá echokardiograficky příznivý nález, LK bez remodelace, s dobrou systolickou funkcí (EF LK 55%), s drobnou akinezou v oblasti hrotu, zátěžový test byl negativní (toleruje zátěž 2,8 W/kg). Pacient omezil kouření, mírně zhubnul (z vstupních 112 na 106 kg), lipidový profil zůstává nepříznivý (LDL 3,6 mmol/l, HDL 1,0 mmol/l, triglyceridy 3,2 mmol/l). Pro atypické

poprvé v životě při fotbalovém utkání, volána RZP, primární transfer na KJ. Během převozu byla aplikována standardní medikace (ASA, fentanyl). Na vstupním EKG akutní IM ve stadiu ST elevací anterolaterálně (obrázek 4), při přijetí TK 120/70, sinusový rytmus 48/min, klinicky bez známek srdečního selhávání, třída I dle klasifikace Killip/Kimball. Anamnesticky dosud s ničím neléčen, nezjištěna přítomnost standardních rizikových faktorů (rodinná anamnéza?! – viz níže). Indikována PPCI, po základním vyšetření a přípravě (podán ještě heparin a clopidogrel) byl pacient předán na angiosál, při nástřiku levé věnčité tepny byl zjištěn uzávěr proximální RIA (obrázek 5). Ostatní tepny bez makroskopického aterosklerotického poškození. Ventrikulograficky nezměněná LK, s akinezou distální části přední stěny a dyskinezou hrotu. Preventivně byl aplikován abciximab, provedena primární implantace stentu Express 3,5,0 $\times$ 20 mm. Optimální výsledek, volné plnění periferie TIMI 3 (obrázek 6). Dle ventrikulografie po PPCI nastalo okamžité zlepšení funkce LK, přetrvává hypokineza distální části přední stěny a hrotu, kalkulovaná ejekční frakce LK činila 65% po salvě extrasystol, odhadovaná 50–55%. Celkový čas od začátku bolestí do reperfuze byl 117 minut. Výkon i další průběh

síci dispenzarizován v naší PTCA ambulanci, trvá echokardiograficky příznivý nález, LK bez remodelace, s dobrou systolickou funkcí LK (EF LK 55%), s drobnou hypokinezou v oblasti hrotu, zátěžový test negativní (toleruje zátěž 2,1 W/kg), lipidový profil prakticky v normě (LDL 2,7 mmol/l, HDL 1,3 mmol/l, triglyceridy 1,09 mmol/l), pacient je subjektivně bez větších obtíží. Vzhledem k absenci běžných rizikových faktorů byl proveden screening na primární trombofilii, z dostupných vyšetření zjištěna vyšší hladina PAI-1 (plazminogen aktivátor-inhibitor) – 20 IU/ml.

Obrázek 6. Pacient 2 – angiogram RIA po PPCI s implantací stentu

Dále bylo zjištěno, že pacient je heterozygot pro mutaci MTHFR C677T (methylenetetrahydrofolát reduktáza), hladina homocysteinu však byla v normě (11,1 $\mu\text{mol/l}$). Také ostatní vyšetření neprokázala vyšší riziko primární arteriální trombofilie (lipoprotein a, antitrombin III, protein C, protein S, faktor V Leiden, faktor VIII-H, antifosfolipidové protilátky, mutace protrombinu 20210A). Pacient je nadále léčen kombinací ASA, beta-blokátor, ACE inhibitor, statin, na doporučení hematologa je do medikace přidán ještě sulodexid.

Diskuze

Není náhodou, že klinický průběh obou kazuistik je prakticky identický – naši pacienti byli bratři. Jejich příběh má doposud šťastné rozuzlení, zbývá však mnoho otázek, jakým směrem se bude vyvíjet dál. U staršího z bratrů můžeme bezpochyby postupovat dle zavedených doporučení léčby a sekundární prevence u pacientů po infarktu myokardu (viz kouření, obezita, hyperlipoproteinémie). Vzhledem k zřejmému vysokému genetickému riziku je naplánováno i u tohoto pacienta vyšetření k vyloučení event. primární trombofilie (kombinované se standardními rizikovými faktory ICHS). Kam zaměřit preventivní opatření u mladšího z bratrů, který vlastně žádné rizikové faktory nemá? Jsou tyto pacienti „odsouzeni“ k celoživotní farmakoterapii beta-blokátorem, ASA, ACE-inhibitorem, statinem, se všemi potencionálními nežádoucími účinky? A jak postupovat u jejich nejmladšího bratra, kterému je nyní 26 let? Zatěžovat jej vyšetřováním rizikových faktorů a event. primárně preventivními opatřeními? Na obou kazuistikách lze demonstrovat i význam časného zprůchodnění infarktové tepny: pacient 1 přijíždí na katetizační sál s již otevřenou tepnou (kritická stenóza proximální RIA s trombem, ale s průtokem TIMI 2, již v RZP aplikován heparin!), což v konečném důsledku vedlo k cca třikrát nižším maximálním hodnotám kardioprotektivních enzymů včetně troponinu I, k menší poruše kinetiky i dle kontrolní echokardiografie 6 měsíců po IM.

Nesporné úspěchy a pokrok v oblasti intervenční kardiologie přispívají k excelentní krátko – střednědobé prognóze u časně reperfundovaných mladých pacientů s AIM. Ve studii amerických autorů byla nemocniční mortalita u pacientů s AIM ve věku ≤ 45 let 2,9% (12). Nemocniční mortalita na našem pracovišti u 29 pacientů s AIM mladších 40 let léčených PPCI byla 0%. Dlouhodobá prognóza mladých pacientů s AIM léčených v současné době primární angioplastiky většinou s primární implantací stentu, podporou inhibitorů GP IIb/IIIa, není pochopitelně známa. Dostupné literární údaje popisují spíše menší soubory pacientů z období 80.–90. let 20. století. V práci holandských autorů z roku 1995 bylo odhadované 5-leté přežívání po koronární angioplastice u pacientů ≤ 35 let 87%, bez výskytu rekurentní manifestace ICHS pouze 50%, a koronární angioplastika byla

v závěru doporučována pouze jako paliativní výkon vzhledem k velkému procentu restenóz (13). V souboru pacientů ≤ 55 let hospitalizovaných pro IM v letech 1981–1985 přežívá po 16 letech 52% pacientů (trombolizováno bylo pouze 6% pacientů (14)). V souboru pacientů s AIM s normálními koronárními tepnami průměrného věku 43 let přeživalo 87% jedinců 10,5 let po AIM (15). V jiné práci u pacientů průměrného věku 45 let s IM bez prokázané významné koronární aterosklerózy bylo kumulativní riziko kardiiovaskulární příhody (MACE) 9, 12, respektive 20% v 3., 19., respektive 37. měsíci po IM (16).

Ke zhodnocení dlouhodobého efektu terapie akutní fáze i následné farmakoterapie a sekundární prevence je nezbytné prospektivní sledování většího souboru mladých pacientů s AIM léčených na základě nejmodernějších poznatků současné kardiologie.

Literatura

1. Beta-blocker Heart Attack Trial Research Group. A Randomized Trial of Propranolol in Patients With Acute Myocardial Infarction. JAMA 1982; 247: 1707–1714.
2. GUSTO investigators. An International Randomized Trial Comparing Four Thrombolytic Strategies for Acute Myocardial Infarction. NEJM 1993; 329: 673–682.
3. TIMI study group. Comparison of Invasive and Conservative Strategies after Treatment with Intravenous Tissue Plasminogen Activator in Acute Myocardial Infarction. NEJM 1989; 320: 618–627.
4. Choudhury L, Marsh JD. Myocardial infarction in young patients. Am J Med 1999; 107: 254–261.
5. Williams MJA, Restieaux NJ, Low CJS. Myocardial infarction in young people with normal coronary arteries. Heart 1998; 79: 191–194.
6. Ammann P, Marschall S, Kraus M at al: Characteristics and Prognosis of Myocardial Infarction in Patients With Normal Coronary Arteries. Chest 2000; 117: 333–338.
7. Van Cott EM, Lasposta M, Prins MH: Laboratory Evaluation of Hypercoagulability With Venous or Arterial Thrombosis. Arch Pathol Lab Med 2002; 126: 1281–1295.
8. Mohanty D, Ghosh K, Khare A, at al: Thrombophilia in Coronary Artery Disease: A double jeopardy. Indian J Med Res 2004; 120: 13–23.
9. Chaer RA, Billeh R, Massad MG: Genetics and Gene Manipulation Therapy of Premature Coronary Artery Disease. Cardiology 2004; 101: 122–130.
10. Kraus WE: Genetic approaches for the investigation of genes associated with coronary heart disease. Am Heart J 2000; 140: 527–535.
11. National Center for Biotechnology Information. OMIM: Online Mendelian Inheritance in man. 143890 hypercholesterolemia, familial. www.ncbi.nlm.nih.gov/omim/
12. Doughty M, Mehta R, Bruckman D, at al: Acute myocardial infarction in the young – The University of Michigan experience. Am Heart J 2002; 143: 56–62.
13. Kofflard MJ, de Jaegere PP, van Domburg R, at al: Immediate and long-term clinical outcome of coronary angioplasty in patients aged 35 years or less. British Heart Journal 1995; 73: 82–86.
14. Awad-Elkarim AA, Bagger JP, Alberts CJ, at al: A prospective study of long term prognosis in young myocardial infarction survivors: the prognostic value of angiography and exercise testing. Heart 2003; 89: 843–847.
15. Raymond R, Lych J, Underwood D, Leatherman J, at al: Myocardial infarction and normal coronary arteriography: a 10 year clinical and risk analysis of 74 patients. J Am Coll Cardiol 1988; 11: 471–477.
16. Pecora MJ, Roubin GS, Cobbs BW, at al: Presentation and late outcome of myocardial infarction in the absence of angiographically significant coronary artery disease. Am J Cardiol 1988; 62: 363–367.