

STRATIFIKACE BOLESTÍ NA HRUDI V AMBULANCI INTERNISTY

MUDr. Jana Gandalovičová

USA, New York

Z materiálů prezentovaných během přednáškového cyklu *Controversies in Cardiology* při Cardiovascular Institute, The Mount Sinai Medical Center, NYU.

Úvod

Náhlá bolest na hrudi může signalizovat život ohrožující první projev infarktu myokardu (IM) či nestabilní anginy pectoris (AP) s rizikem náhlé smrti. Ischemická choroba srdeční (ICHS) nadále zůstává nejčastější příčinou úmrtí v USA a v jiných vyspělých zemích. ICHS představuje i velkou finanční zátěž, přímé platby za péči o tyto nemocné je v USA odhadováno na 51 miliard dolarů, další ztráty v hodnotě 44 miliard jsou připisovány morbiditě a předčasné mortalitě (1).

Z vyšetření 5 milionů pacientů s bolestmi na hrudi ročně v USA se jen asi ve 20–40 % jedná o bolesti ischemického původu typu nestabilní AP či IM. Proto jejich rychlá diagnóza během 6–12 hodin je kritická jak pro záchranu života pacientů, tak pro úsporu finanční. Stratifikace bolestí na hrudi může ulehčit lékaři v rozhodování o přijetí pacienta do nemocnice nebo o jeho ambulantním sledování. Schopnost identifikovat pacienty s nestabilní formou AP, u kterých hrozí progresi onemocnění včetně následné komplikace typu fatálního IM nebo arytmií, může usnadnit rozhodování o dalším postupu a eventuálním okamžitým intenzivním zákroku.

Novinky v patogeneze akutních koronárních syndromů

Formace aterosklerotického plátu je komplexním procesem faktorů molekulárních, zánětlivých a mechanických, který probíhá po desetiletí (2).

V počátku dochází k hromadění mononukleárních leukocytů v intimě, následkem uvolnění chemokinů migrují leukocyty do stěny cév. Vývoj této velmi časně léze dále závisí na mnoha dalších faktorech, jednak zevních, jako je lokální poškození (tzv. local shear stress), na druhé straně vnitřních, mezi něž patří cytokiny, metaloproteinázy, T lymfocyty. Akumulace makrofágů, lipidů a depozita vazivové tkáně vedou k další progresi ateromu. Hypertenze, diabetes mellitus, hypercholesterolémie a kouření proces urychlují.

Aterom se nemusí klinicky projevit po desetiletí, nebo je příčinou stabilních symptomů jako je námahová AP. Někdy však zcela bez varování dojde k progresi a k akutní manifestaci (IM). Poslední výzkumy dokladují, že je to **ruptura plátu s nasedající trombózou**, která způsobuje akutní zhoršení doposud stabilního stavu. Porušení celistvosti vazivového krytu plátu vede ke kontaktu krve s vysoce trombogenním materiálem uvnitř lipidového jádra plátu (tkáňový faktor). Dochází k akumulaci trombocytů a vytvoření „bílého trombu“, následně fibrin a erytrocyty formují „červený trombus“. Fibrinolytická terapie rozpouští „červenou“ kompletní okluzi, ale souběžná antiagregační terapie je po-

třebná k zastavení růstu „bílého trombu“. Za okluzi dochází k redukci krevního proudu, jehož závažnost je závislá na kolaterálním zásobení. Pokud je krevní proud výrazněji zredukován, výsledkem je nestabilní AP. Jestliže se vytvoří kompletní uzávěr cévy bez přítomnosti kolaterál, dochází k vývoji IM (3).

Ačkoliv patofyziologie těchto syndromů je podobná, jejich léčba může být odlišná. Nestabilní AP se zdá být závislá především na trombocyty zprostředkované než fibrinem zprostředkované trombóze. Proto nestabilní AP hůře odpovídá na léčbu fibrinolytiky, ale spíše reaguje na léčbu antiagregační a léčbu antagonisty glykoproteinových receptorů IIb/IIIa. Akutní IM profituje z obou.

Dříve se předpokládalo, že arterie s kritickou stenózou mají tendenci trombotizovat a způsobit tak akutní manifestaci. Nyní je známo, že stupeň obstrukce lumina plátem málo ovlivňuje pravděpodobnost vývoje trombózy. Příčinou většiny akutních IM je trombóza plátu, který způsoboval méně než 50% stenózu arterie odhadnutou arteriograficky (4).

Determinanty rizika

1. Anamnéza a rizikové faktory

Cílená anamnéza, včetně rodinné anamnézy, a pátrání po rizikových faktorech je nenahraditelné.

2. Příjmové EKG

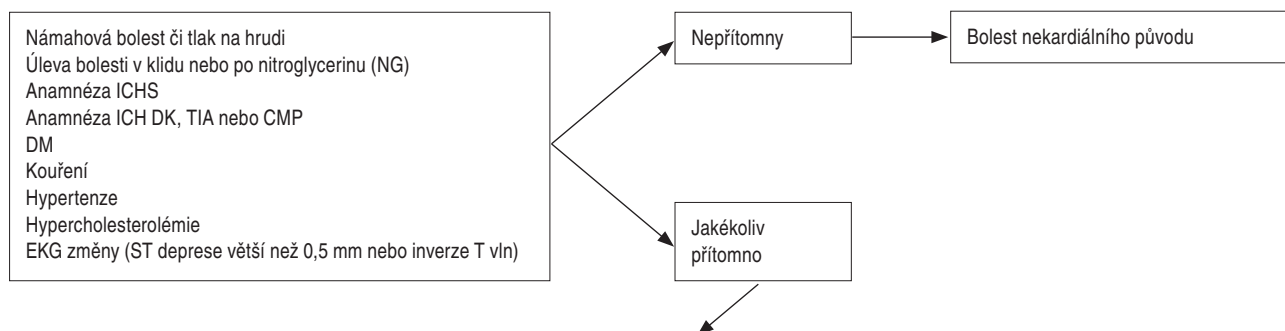
EKG bez diskuze poskytuje cenné informace. Nyman a kol. (5) provedli studii s cílem určit význam EKG ke stratifikaci pacientů s bolestmi na hrudi. Vyhodnotili EKG u 911 pacientů a sledovali je po dobu 12 měsíců. V porovnání s pacienty, kteří měli normální nález na EKG a u nichž bylo shledáno 8% riziko IM nebo smrti během sledované doby 1 roku, riziko u pacientů s izolovanými změnami T vln bylo 14 %, u elevace ST 16 %, u deprese ST 18 % a u kombinace deprese a elevace ST 26 %. Riziko bylo srovnatelně zvýšeno u pacientů s EKG změnami v přední a zadní lokalitě.

K velmi podobným výsledkům dospěly i nedávné studie TIMI-III a GUSTO IIB, které popsaly navíc riziko u pacientů s nově detekovaným LBBB (6, 7).

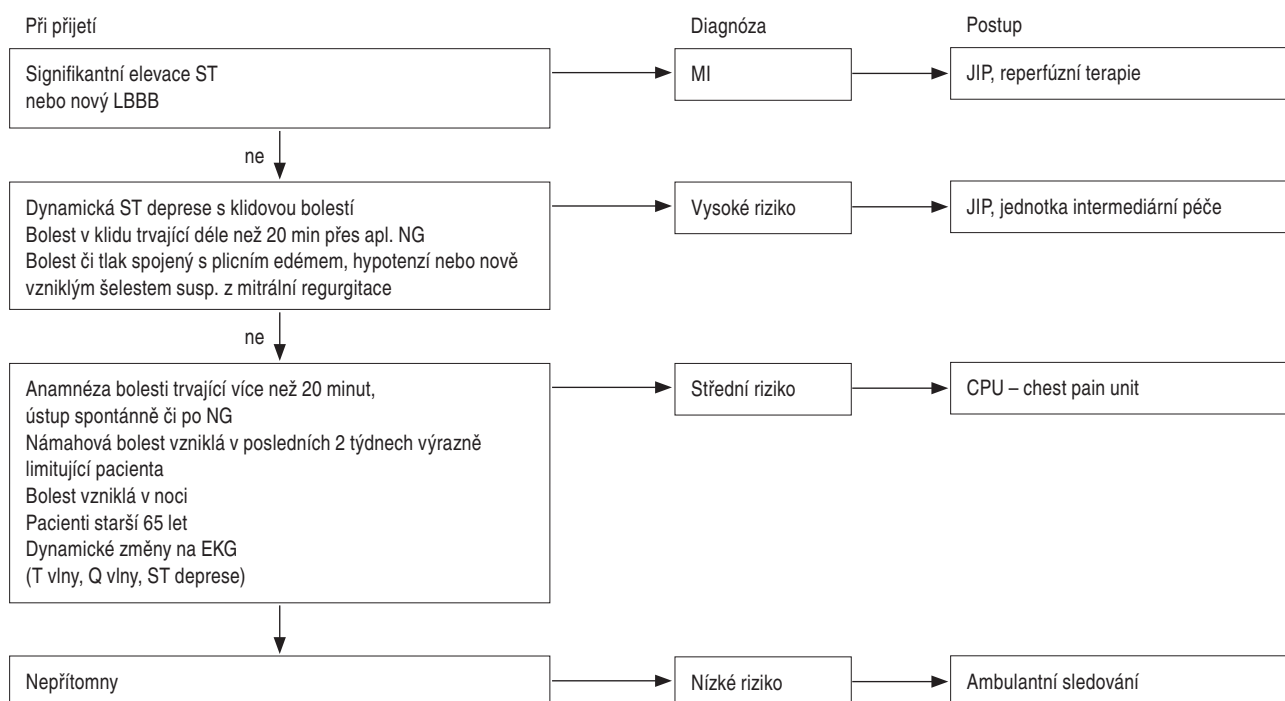
3. Enzymy

Stanovení hladin enzymů a proteinů indikují, zda došlo k poškození myokardu. Z nekrotických buněk myokardu se uvolňuje řada enzymů, některé z nich se nacházejí jen v myokardu a jsou k diagnóze klíčové, tzv. kardiospecifické enzymy. Takovým je kreatinkináza s její kardiospecifickou myokardiální frakcí – CK-MB.

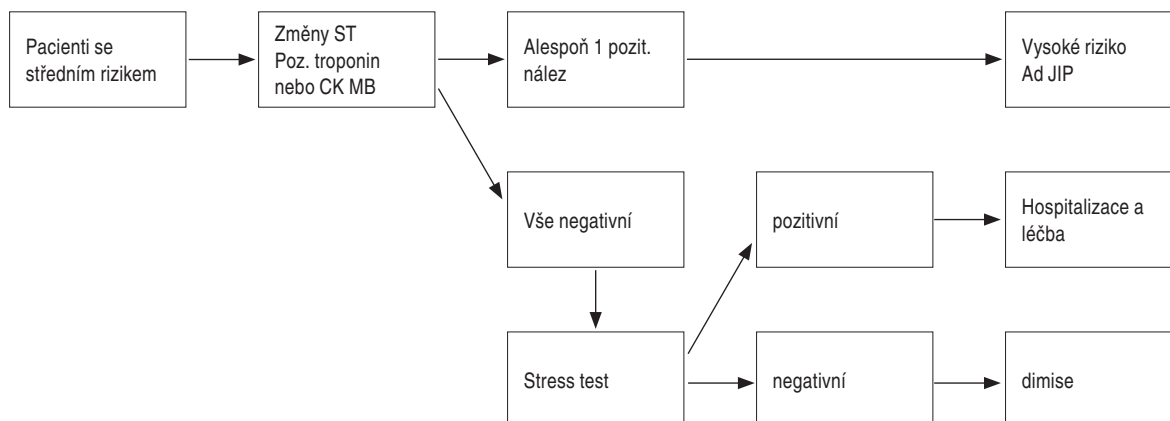
Kritéria pravděpodobnosti pro bolesti kardiálního původu



Stratifikace rizika pacientů se suspektní AP pro MI (event. úmrtí) dle AHCPR (Agency for Health Care Policy and Research)



Pro pacienty se středním rizikem se vztahuje následující postup



Novým standardem k detekci poškození myokardu je podle National Academy of Clinical Biochemistry stanovení hladin **troponinu (T nebo I)** (8). Troponiny jsou regulační elementy tenkých vláken kontraktilního aparátu myocytu. Mají větší sensitivitu i specifitu než CK-MB v odhadu jak krátkodobého, tak dlouhodobého rizika, jak dokladují mnohé studie (9, 10, 11).

V poslední době se diskutuje význam C reaktivního proteinu (CRP), jehož zvýšené hodnoty dobře korespondují s nutností opakované hospitalizace z důvodu rekurence nestabilní AP nebo IM během 1 roku. Pacienty lze rozdělit do skupin nízkého, středního a vysokého rizika podle hodnot CRP do 2,5 mg/l, 2,5-8,6 mg/l a 8,7 mg/l s odpovídajícími počty znovupřijetí 13,42 a 67% (12).

Stratifikace

Předcházející informace lze shrnout následovně: první rozhodnutí o pacientově bolesti se týká určení pravděpodobnosti původu jeho bolesti. Pokud je bolest považována za suspektně kardiální, měl by být pacient zařazen do jedné ze 3 rizikových skupin (vysoké, střední, nízké riziko). Od tohoto zařazení se odvíjí další léčebný postup (viz tabulky).

Literatura

1. Kong DF, Blazing MA. The Health Care Burden of Unstable Angina. *Card Clin* 1999, 17: 247-261.
2. Fuster V, Badimon L et al. The pathogenesis of coronary artery disease and acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 1992, 326: 310-318.
3. Libby P. Changing concepts of atherogenesis. *J Int Med* 2000, 247: 349-358.
4. Mizuno K et al. Angioscopic evaluation of coronary artery thrombi in acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 1992, 326: 287-291.
5. Nyman I et al. Very early risk stratification by electrocardiogram at rest in men with suspected unstable coronary artery disease. The RISC Study Group. *J Intern Med* 1993, 234: 293-301.
6. Cannon CP, et al. The electrocardiogram predicts one-year outcome of patients with unstable angina and non Q wave myocardial infarction: results of the TIMI III Registry ECG ancillary Study. *J Am Coll Cardiol*. 1997, 30: 133-140.
7. Armstrong PW, et al. Acute coronary syndromes in the GUSTO-IIb trial: prognostic insights and impact of recurrent ischemia. The GUSTO II Investigators. *Circulation* 1998 Nov 3, 98: 1860-8.

Pozn.: CPU jsou jednotky akutní péče v rámci oddělení ER (emergency), kde jsou pacienti se středním rizikem pozorováni v průměru po dobu 7 hodin, aniž by byli zatím přijati. Monitoruje se 12svodové EKG a měří se CK-MB po 1/2 a 6 hodinách. O dalším postupu (zda hospitalizovat nebo propustit) se rozhodne podle průběhu, EKG a enzymu.

Závěr

Naším cílem je identifikovat ty pacienty prezentující se bolestmi na hrudi, u kterých je zvýšené riziko progresu k fatálnímu IM nebo hrozícímu úmrtí z kardiálních příčin. K tomu slouží stratifikace bolestí a rizika, která umožňuje rozdělit pacienty do skupin mírného, středního a vysokého rizika. K stratifikaci bolestí se používá anamnéza, rizikové faktory, EKG změny a kardiálněspecifické markery. Nedávno se ustanovilo jako nejspolehlivější stanovování hladiny troponinu T nebo I, a to hlavně u skupiny pacientů se středním rizikem. Ta je diferenciálně diagnosticky nejsofistikovanější skupinou s velmi rozlišnou prognózou a širokými možnostmi terapeutických postupů. Pozitivní troponin (hladiny nad 2 ng/ml) okamžitě přerazuje pacienta ze středního rizika do skupiny s vysokým rizikem a tomu odpovídající léčbě.

8. Wu AHB, Apple FS. Standards of laboratory practice: Recommendations for Use of Cardiac Markers in Coronary Artery Diseases. Washington, DC: National Academy of Clinical Biochemistry, 1999.
9. Ravkilde J. Risk Stratification in Acute Coronary Syndromes Using Cardiac Troponin I. *Clinical Chemistry* 2000, 46(4): 443-4.
10. Antman EM, et al. Cardiac-specific Troponin I levels to predict the risk of mortality in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 1996, 335: 1342-1349.
11. Safstrom K, Swahn E. Risk stratification in unstable coronary artery disease - exercise test and troponin T from a gender perspective. FRISC-Study Group. *Fragmin during Instability in Coronary artery disease*. *J Am Coll Cardiol* 2000, June, 35: 1791-800.
12. Biasucci LM, et al. Elevated levels of C-reactive protein at discharge in patients with unstable angina predict recurrent instability. *Circulation* 1999, 99: 855-60.