

LÉČBA AKUTNÍCH KORONÁRNÍCH SYNDROMŮ BEZ ST ELEVACÍ V REÁLNÉ PRAXI

MUDr. Marian Bystrůň

Kardiologické oddělení, Masarykova nemocnice Ústí nad Labem

Přehledný článek shrnuje současnou léčbu akutních koronárních syndromů bez elevací ST-segmentu v běžné praxi. Důraz je kladen na hodnocení rizika pacientů a význam spolupráce regionálních nemocnic a kardiocenter.

Klíčová slova: akutní koronární syndrom, stratifikace rizika, léčba, strategie léčby.

TREATEMENT OF ACUTE CORONARY SYNDROMES WITHOUT ST-SEGMENT ELEVATION IN REAL PRACTICE

The review article summarize recent treatment of acute coronary syndromes without ST-segment elevation in real practice. The risk stratification and necessity of cooperation among local hospitals and cardiocenters are stressed.

Key words: acute coronary syndrom, risk stratification, therapy, therapy management.

Úvod

Přes pokroky v diagnostice a terapii zůstávají akutní formy ischemické choroby srdeční závažným zdravotnickým problémem s výrazným dopadem na morbiditu i mortalitu populace. Nové poznatky v patofyziologii, diagnostice a terapii si vyžádaly nejen změny v klasifikaci těchto chorob ale zejména ve strategii jejich léčby. Cílem tohoto článku je popsat, jak se nové trendy promítají v praktickém přístupu k nemocným s akutními koronárními syndromy bez elevací ST v místě prvního kontaktu – na úrovni regionálních nemocnic.

Klasifikace

Tradičně jsou akutní formy ischemické choroby srdeční děleny na akutní infarkt myokardu (AIM) dále dělený na Q-typ a non-Q typ, nestabilní anginu pectoris (NAP) a náhlou smrt. Akutní infarkt myokardu i nestabilní angina pectoris jsou na základě shodné patofyziologie nyní řazeny do skupiny akutních koronárních syndromů (ACS). Zavedení vysoce senzitivních a specifických markerů myokardiální nekrózy (srdeční troponiny T a I) vedlo k vytvoření nové jednotky – minimální myokardiální léze. Rozdělení ACS dle vývoje EKG a laboratorních markerů ukazuje tabulka 1. Toto rozdělení lze s jistotou nadsázkou označit za klasifikaci „po boji“, neboť odráží spíše tradiční stanovení diagnózy při propuštění pacienta. Nutnost zvolit vhodnou strategii léčby již při prvním kontaktu s pacientem si vy-

nutila zavedení nové klasifikace „před bojem“. Z praktického hlediska tedy dělíme akutní koronární syndromy na 2 velké skupiny. 1. ACS s přetrvávajícími elevacemi ST nebo novým blokem levého Tawarova raménka 2. ACS bez elevací ST. Toto dělení je již reflektováno v nových evropských guidelines. Vzájemný vztah mezi pracovní diagnózou při přijetí pacienta a konečnou diagnózou ukazuje obrázek 1.

Patofyziologie

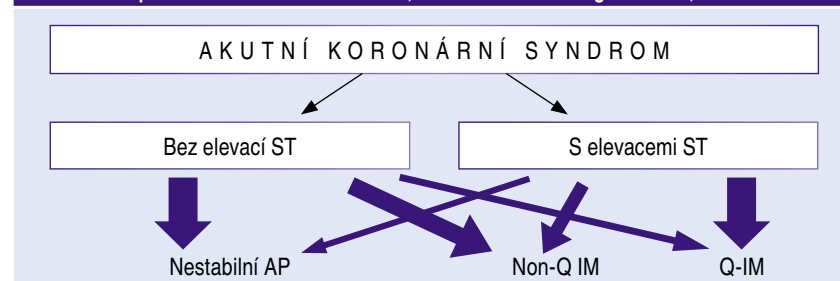
Patofyziologickým podkladem ACS je v naprosté většině případů ruptura aterosklerotického plátu s nasedající trombózou a někdy též podílem lokálního spazmu. Vulnerabilní pláty náchylné k ruptuře jsou charakterizovány velkým lipidovým jádrem, nahromaděním makrofágů s vysokou aktivitou metaloproteináz a tenkou fibrózní čepičkou. Po ruptuře plátu dochází k obnažení trombo- genního lipidového jádra s vysokým obsahem tkáňového faktoru a následnému vytvoření

destičkového trombu. Kolísání tvorby trombu a spontánní trombolýzy vede k rychlým změnám obstrukce lumina cévy. Při uvolnění části trombu dochází k mikroembolizacím do periferie, které způsobují drobné nekrózy detekovatelné jako elevace srdečních troponinů. Destičky agregované v trombu uvolňují řadu vazokonstrikčních faktorů, které mohou vyvolávat lokální spazmus. Změny ve velikosti trombu a kolísající intenzita lokálního spazmu vysvětlují rychlou dynamiku obstrukce cévy a odpovídajícího klinického obrazu.

Diagnostika

Při prvním setkání s pacientem je základem pracovní diagnózy anamnéza, fyzikální vyšetření a EKG. Klinický obraz stenokardií je notoricky znám, je však třeba počítat s atypickými klinickými projevy u řady nemocných. Zejména u žen a nemocných vyššího věku se ACS mohou projevovat dušností, bolestmi pleurálního charakteru či palpacně

Obrázek 1. Upraveno dle Braunwald et. al., ACC/AHA Practice guidelines, 2002



Tabulka 1.

Diagnóza	EKG	Troponin	CK-MB
Q-IM	Nové patologické Q alespoň ve 2 svodech	Výrazně pozitivní	Výrazně pozitivní
Non-Q IM	Není nové patologické Q	Pozitivní	Pozitivní
Minimální myokardiální léze	Není nové patologické Q	Pozitivní	Negativní
Nestabilní angina pectoris	Není nové patologické Q	Negativní	Negativní

reprodukovatelnou bolestí na hrudi. Fyzikální vyšetření je často normální a slouží spíše k včasné diagnostice komplikací (selhávání, arytmie) a k zachycení jiných onemocnění s obdobným klinickým obrazem (perikarditida, disekující aneurysma aorty, aortální stenóza). EKG umožňuje již při prvním kontaktu rozpoznat a adekvátně léčit pacienty s elevací ST. U pacientů bez elevací ST je k další diagnostice nezbytné stanovení laboratorních známek nekrózy myokardu – v praxi srdečních troponinů T nebo I a MB frakce kreatininkinázy (CK-MB). Stanovení je třeba provést při přijetí a dále 6–12 hod po prvním odběru, neboť první odběr krátce po proběhlé stenokardii může být ještě negativní i při proběhlé nekróze. Během úvodních 6–12 hod sledování je nezbytná monitorace EKG a opakování 12-svodového EKG po 4–6 hod a vždy při obtížích. Významná je informace o funkci levé komory získaná echokardiograficky. Echokardiografie rovněž vyloučí významnou chlopní vadu a onemocnění perikardu. Na základě výše uvedených vyšetření lze stanovit diagnózu pacienta a riziko úmrtí či progresu do IM. Stanovení rizika je nezbytné pro zvážení a vhodné načasování indikace k selektivní koronarografii (SKG) a event. následné perkutánní koronární intervence (PCI). Ke stanovení rizika lze použít i stanovení C-reaktivního proteinu (CRP) a B-typu natriuretického peptidu (BNP). Prognostická hodnota CRP byla však prokázána jen pro supersenzitivní stanovení CRP, které je v ČR dosud prováděno zřídka. Rovněž BNP není dosud (bohužel) zcela běžnou metodou.

Diferenciální diagnostika

Před definitivním stanovením diagnózy ACS je třeba vyloučit sekundární nestabilitu (např. při tyreotoxikóze, anemii) a zejména některá závažná kardiovaskulární onemocnění nekoronární etiologie (aortální stenóza, disekující aneurysma aorty, plicní embolie). Vzhledem k aktuálnímu boomu troponinů a někdy i jejich zjednodušující interpretaci je třeba upozornit na možnost jejich pozitivního výsledku i u větší plicní embolie či u disekce aorty. V rámci diferenciální diagnostiky je pochopitelně třeba zvážovat i řadu nekarđio-vaskulárních onemocnění.

Farmakoterapie

Protidestičková léčba

Kyselina acetylsalicylová (ASA) je podávána všem nemocným s pracovní diagnózou ACS (5). Doporučená dávka ASA je 75–150 mg. Po podání ASA je u pacientů s ACS prokázán jednoznačný pokles mortality. Při alergii na ASA je indikováno podání clopidogrelu. Na základě provedených studií je podání thienopyridino-

vého derivátu clopidogrelu v nasyčovací dávce 300 mg a dále denní dávce 75mg doporučeno po dobu 9 měsíců u všech pacientů s ACS. V praxi je však z ekonomických důvodů nasazení clopidogrelu zatím omezeno na pacienty směřované ke koronarografii. Podávání clopidogrelu po dobu minimálně 1 měsíce (lépe však 3–6 měsíců) je nezbytné u pacientů po implantaci stentu. U pacientů, kteří neakceptují vysoký doplatek, lze předepsat ticlopidin, pacient však musí být informován o vyšším riziku závažných nežádoucích účinků. Léčba inhibitory IIb/IIIa destičkových receptorů je indikována u nemocných s vysokým rizikem, kteří jsou směřováni ke koronarografickému vyšetření (8). Pro vysokou nákladnost jsou však zatím inhibitory IIb/IIIa podávány jen vysoce rizikovým nemocným po PCI a rozhodnutí o její indikaci je tedy na lékaři kardiocentra.

Betablokátory

Betablokátory jsou podávány u všech nemocných, kteří nemají kontraindikace (Atrioventrikulární blokáda, akutní srdeční selhání, těžké astma bronchiale). Pro zahájení léčby je vhodné volit preparát s krátkou dobou účinku, nezbytné je sledování vitálních funkcí. U vysoce rizikových pacientů je doporučováno iv podání. Cílem je dosažení tepové frekvence 50–60/min. U betablokátorů je prokázán jak symptomatický efekt, tak pokles mortality (6).

Nitráty

I.v. podání nitrátů je standardní terapií pacientů s ACS bez elevací ST, pokud není přítomna hypotenze. Nitráty mají symptomatický efekt, efekt na mortalitu nebyl prokázán.

Antikoagulační léčba

Všeobecně je akceptováno podávání nefrakcionovaného heparinu nebo nízkomolekulárních heparinů (LMWH). Dostupné studie prokazují, že LMWH jsou přinejmenším stejně účinné jako nefrakcionovaný heparin (7). Srovnatelná účinnost ovšem platí, jen pokud je dávka nefrakcionovaného heparinu upravována dle aktivovaného parciálního tromboplastinového času (APTT) po 6 hodinách. V praxi se tak ne vždy děje. Větší komfort nemocného a možnost dávkovat LMWH dle váhy bez nutnosti sériových odběrů APTT jsou důvodem jejich stále častějšího používání.

Statiny

Terapie statiny je doporučována již na počátku léčby ACS. Výběr preparátu závisí převážně na zvyklostech konkrétního pracoviště. Efekt na mortalitu v akutní fázi nebyl zatím u statinů spolehlivě prokázán. Pokles mortality při dlouhodobém podávání je však nesporný.

Strategie léčby, invazivní vyšetření a intervenční terapie

Tak jako u pacientů s ACS s elevací ST je klíčovým problémem zajištění rychlého a bezpečného transportu k primární PCI, je u pacientů bez elevací ST klíčové rozhodnutí o indikaci a správném načasování koronarografického vyšetření. Z pohledu regionálních nemocnic tak vzniká i problém zajištění koronarografie ve spolupracujícím kardiocentru a zajištění bezpečného transportu do centra. Koronarografické vyšetření pak umožňuje přesné zhodnocení rozsahu koronárního postižení a zejména rozhodnutí o další intervenční či konzervativní terapii. Načasování invazivního vyšetření je založeno na zhodnocení rizika pacienta. Riziko je třeba stanovit již při přijetí pacienta a stanovení pracovní diagnózy ACS a v dalším průběhu přehodnocovat míru rizika dle výsledků vyšetření a vývoje klinického obrazu. Do skupiny **pacientů s vysokým rizikem** řadíme nemocné s opakovanými stenokardiemi či dynamickými změnami ST na EKG, s projevy kardiální insuficience, s elevací troponinů, s již proběhlým IM v minulosti, diabetiky a pacienty se závažnými poruchami rytmu. Tito pacienti profitují z časné invazivní strategie a mají být záhy indikováni ke koronarografii. Optimální je vyšetření do 48 hod od přijetí, jistě však v průběhu hospitalizace. Malá skupina nemocných s hemodynamickou nestabilitou nebo na terapii refrakterní ischemií vyžaduje invazivní vyšetření v průběhu několika hodin po přijetí. Za **pacienty s nízkým rizikem** považujeme nemocné bez ST změn na EKG, s normálními hodnotami troponinů a bez opakovaných stenokardií. U těchto nemocných je na místě provedení zátěžového vyšetření. Při průkazu ischemie jsou rovněž indikováni k invazivnímu vyšetření. Pacienty bez průkazu ischemie lze propustit do ambulantní péče. U nemocných s nediagnostickým testem je vhodné zvolit jiné zátěžové vyšetření (dobutamínovou echokardiografií či scintigrafií myokardu) k jednoznačnému vyloučení či potvrzení ischemie. Vzhledem k nízkému riziku je však možné tato vyšetření již provést ambulantně. U části nemocných, u kterých ani opakovaná vyšetření jednoznačně nevyloučí ischemii, lze zvážit provedení koronarografie elektivně v rámci diferenciální diagnostiky.

Závěr

Současný přístup k pacientům s akutními koronárními syndromy bez elevací ST v regionálních nemocnicích lze tedy shrnout následovně. Nemocní s pracovní diagnózou ACS jsou přijati na monitorované lůžko a léčeni standardní farmakoterapií (ASA, betablokátory, LMWH, nitráty a statiny). Na základě anamnézy, fyzikálního vyšetření,

echokardiograficky stanovené funkce levé komory a opakovaných EKG + troponinů je zhodnoceno riziko pacienta. U nemocných s vysokým rizikem progresu do IM či smrti je zahájena léčba thienopyridiny a nemocní jsou transportováni do spolupracujícího kardiocentra k invazivnímu vyšetření. Další postup u nemocných s nízkým rizikem závisí na potvrzení nebo vyloučení ischemie při zátěžovém vyšetření. Celkově lze léčbu nemocných s akutními koronárními syndromy považovat za závažný ekonomický i organizační problém vyžadující velmi dobrou spolupráci regionálních nemocnic a jejich kardiocenter.

Literatura

1. Bertrand ME, et al. Management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *European Heart Journal* 2002; 23: 1809–1840.
2. Braunwald E, et al. ACC/AHA 2002 guideline update for the management of patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction. ACC/AHA practice guidelines 2002.
3. Karmazín V. Novinky v diagnostice a léčbě akutních koronárních syndromů. *Interní medicína pro praxi* 2004; 1: 6–8.
4. Widimský P. Akutní koronární syndromy. *Kardiofórum* 2003; 2: 7.
5. RISC Group. Risk of myocardial infarction and death during treatment with low dose aspirin and intravenous heparin in men with unstable coronary artery disease. *Lancet* 1990; 336: 827–830.
6. Yusuf S, Wittes J, Friedman L. Overview of results of randomized clinical trials in heart disease. II. Unstable angina, heart failure, primary prevention with aspirin and risk factor modification. *JAMA* 1988; 260: 2259–2263.
7. Elliot A, et al. Thrombolysis in myocardial infarction 11B. *Eur Heart J* 1999; 20: 7–10.
8. Randomized placebo-controlled trial of abciximab before and during coronary intervention in refractory unstable angina: the CAPTURE Study. *Lancet* 1997; 349: 1429–1435.
9. Cannon CP, et al. Comparison of early invasive and conservative strategies in patients with unstable coronary syndromes treated with glycoprotein IIb/IIIa inhibitor tirofiban. *JAMA* 2001; 286: 2405–2412.
10. Špaček R, et al. Value of first day angiography/angioplasty in evolving non-ST segment elevation myocardial infarction. An open multicenter randomized trial: the VINO study. *Eur Heart J* 2002; 23: 230–238.