



UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE
3. LÉKAŘSKÁ FAKULTA



Klinika pracovního a cestovního lékařství

Matěj Strnadel

**Prevence ischemického postižení
myokardu při akutních koronárních
syndromech v přednemocniční péči**

*Prevention of ischemic involvement of
myokard in acute coronar disease in
prehospital care*

Diplomová práce

Praha, říjen 2009

Autor práce: Matěj Strnadel

Studijní program: Všeobecné lékařství

Vedoucí práce: **MUDr. Jiří Karásek**

Pracoviště vedoucího práce: **3. Interní kardiologická
klinika FNKV a ÚSZS Středočeského kraje**

Datum a rok obhajoby: 10.11. 2009

Prohlášení

Prohlašuji, že jsem předkládanou práci zpracoval samostatně a použil uvedené prameny a literaturu. Současně dávám svolení k tomu, aby tato diplomová práce byla používána ke studijním účelům.

V Praze dne 1. listopadu 2009

Matěj Strnadel

Obsah

OBSAH	4
1. ÚVOD.....	5
2. ISCHEMICKÁ CHOROBA SRDEČNÍ.....	6
2.1. PATOFYZIOLOGIE ATEROSKLERÓZY	7
2.2. PATOFYZIOLOGIE KORONÁRNÍ TROMBÓZY	8
3. AKUTNÍ KORONÁRNÍ SYNDROMY	9
3.1. NESTABILNÍ ANGÍNA PECTORIS	9
3.2. MINIMÁLNÍ MYOKARDIÁLNÍ LÉZE	11
3.3. NÁHLÁ SMRT.....	11
3.4. INFARKT MYOKARDU	12
4. TERAPIE AKUTNÍHO KORONÁRNÍHO SYNDROMU V PŘEDNEMOCNIČNÍ PÉČI.....	16
CÍL:	17
4.1. ČASOVÁ DOPORUČENÍ:	19
4.2. DIAGNOSTICKÉ POSTUPY V PŘEDNEMOCNIČNÍ FÁZI:	19
4.3. TERAPIE V PŘEDNEMOCNIČNÍ FÁZI:	20
5. ANTIAGREGANCIA A ANTIKOAGULANCIA V BOJI PROTI KORONÁRNÍ TROMBÓZE	22
5.1. INHIBITORY CYKLOOXYGENÁZY	22
5.2. CLOPIDOGREL	23
5.3. HEPARIN	23
5.4. INHIBITORY DESTIČKOVÝCH RECEPTORŮ GP IIB/IIIA	24
6. TERAPIE AKUTNÍHO KORONÁRNÍHO SYNDROMU BEZ ELEVACÍ ÚSEKU ST	24
7. TERAPIE AKUTNÍHO KORONÁRNÍHO SYNDROMU S ELEVACEMI ÚSEKU ST	26
ZÁVĚR:.....	29
SOUHRN:.....	30
SUMMARY:.....	31
SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY	32

1. Úvod

Vzhledem ke změněným podmínkám, ve kterých žijeme, a vzhledem ke změně životního stylu, stal se infarkt myokardu velkým vykřičníkem. Stále více lidí ve „vyspělých zemích“ trpí **ischemickým postižením srdce** a věková hranice nemocných se snižuje. Ve své práci jsem se zaměřil na to, jak co nejvíce minimalizovat následky již vzniklé ischemie od příjezdu záchranné služby po dopravení pacienta na specializované pracoviště. Jak jistě patrné, jedná se již o prevenci sekundární, tedy o část léčebného procesu. Vycházím z mnoha studií, testujících mikrosvět cévního řečiště se všemi jeho nepatrnými složkami, na které se vynakládá obrovská spousta finančních prostředků. Neměli bychom začít též dříve, každý sám u sebe, uvědomit si, že zdraví je dar a pokusit se hrozící riziko minimalizovat, samozřejmě do té míry, do které jsme schopni. (O genetických predispozicích nemluvíme).

Na začátku uvádím pro připomenutí základní fakta, týkající se ischemické choroby srdeční, její příčiny a následky. Následuje popis akutních koronárních syndromů a jejich charakteristika, která je nezbytná pro pochopení terapie, která je při jejich léčbě používána. I přes všechny studie a výzkumné pokusy je patrné, že zdaleka nejsme u konce s doporučeními pro přednemocniční péči, že je stále plno neznámých a v nemalé míře hraje roli individualita každého pacienta, co se týče postižení a odpovědi na tu či onu léčbu.

2. Ischemická choroba srdeční

Ischemická choroba srdeční se řadí na první místo coby příčina smrti v průmyslově vyspělých zemích. Umírá na ni více lidí než na maligní nádorová onemocnění. Hlavní příčinou je **ucpávání koronárních tepen procesem aterosklerózy a nasedajícími tromby**. Jejím důsledkem je pak ischémie myokardu s následnou poruchou jeho funkce, která může být v lepších případech přechodná, v horších trvalá.

Z klinického hlediska dělíme ICHS na 2 základní formy, kterými jsou:

- **Chronická** – stabilní angína pectoris, stav po infarktu myokardu, stav po revaskularizačním zákroku
- **Akutní** – nestabilní angína pectoris, infarkt myokardu, náhlá smrt

Diagnózu ischemické choroby srdeční můžeme stanovit na základě anamnézy nemocného, která by měla obsahovat alespoň jednu z následujících příhod (1):

- nepochybně (biochemicky, patologickým Q) prokázaný infarkt myokardu
- typická angina pectoris (stabilní či nestabilní) s koronarografickým průkazem minimálně jedné významné > 50% stenózy koronární tepny

- nemá ischemie myokardu s koronarografickým průkazem minimálně jedné významné > 50% stenózy koronární tepny
- klinicky manifestní arytmie s koronarografickým průkazem minimálně jedné významné > 50% stenózy koronární tepny
- stav po perkutánní koronární intervenci (PCI, starší zkratkou PTCA)
- stav po aortokoronárním bypassu

2.1. Patofyziologie aterosklerózy

Ateroskleróza je **degenerativní onemocnění stěny tepen**, které je charakterizované ložiskovou tvorbou vazivových plátů v intimě a provázené změnami v medii cévní stěny.

Na vzniku aterosklerózy se podílejí vlivy genetické, metabolické, degenerativní a infekční. Mezi rizikové faktory se řadí:

- pozitivní rodinná anamnéza
- pohlaví (častější u mužů)
- věk (u mužů nad 45, u žen nad 55 let)
- hypercholesterolemie (nad 5,2 mmol/l)
- hypertenze (nad 140/90)
- kouření
- obezita
- diabetes mellitus
- stres
- nedostatek fyzické aktivity
- zvýšená hladina triglyceridů, homocysteinu, fibrinogenu

Za základní příčinu aterosklerózy se dnes považuje **poškození endotelu** (poranění, hypertenze, zánět, nikotin...), na který adherují trombocyty stimulující proliferaci svalových buněk medie, jež migrují do intimy a způsobují zánět. Aktivované makrofágy se vlivem lipidů mění na tzv. pěnové buňky a spolu s buňkami svalovými a vazivem jsou podkladem ateromového plátu. Jednou z jeho komplikací může být **trombóza**, která je zásadní pro ischemii myokardu.

2.2. Patofyziologie koronární trombózy

Fyziologickým smyslem srážení krve je ochrana organismu před krevní ztrátou. Za normálních okolností je hemostatický systém udržován v rovnováze trombotickými a antitrombotickými mechanismy. Narušení této rovnováhy s **převahou protrombotické aktivity** vede ke zúžení, potažmo uzávěru cévy se všemi svými důsledky.

Mechanismy vedoucí k uzávěru cévy se liší v tepenném a žilním řečišti. Pro trombózu v žilním řečišti je stěžejním patogenetickým mechanismem hyperkoagulační stav, který je způsobený defektem proteinů v koagulační kaskádě a fibrinolytickém systému. Naopak pro trombotický uzávěr tepny je zásadní postižení její stěny a stav krevních destiček.

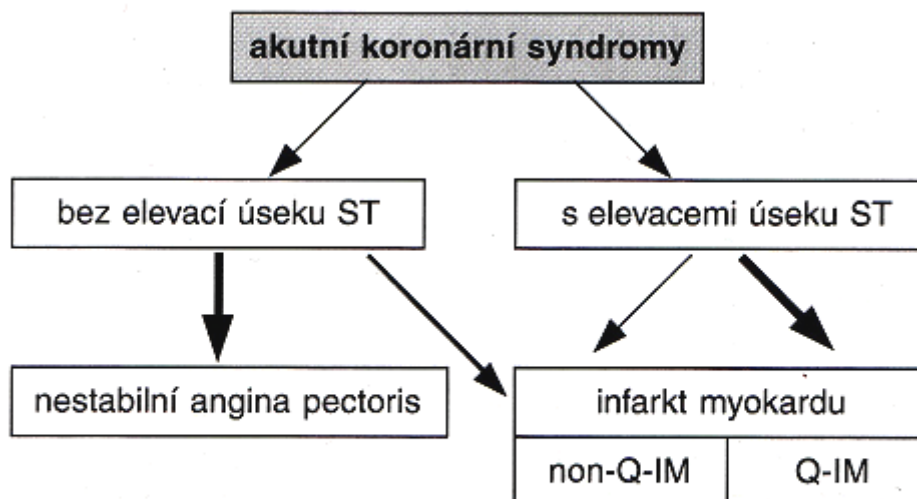
Poškození cévní stěny je ve většině případů způsobeno aterosklerotickým plátem. Následuje adheze trombocytů, jejich aktivace až vznik destičkového trombu. Velikost hemostatické odpovědi organismu závisí na rozsahu cévního poškození, průtoku krve a na složení subendotelových proteinů, jež se

dostaly do kontaktu s destičkami. Fibrinogen zprostředkovává vazbu mezi trombocyty a destičkový trombus se tak mění z reverzibilního na ireverzibilní. Na povrchu destiček dochází též k aktivaci koagulační kaskády.

3. Akutní koronární syndromy

Jak již bylo zmíněno, mezi akutní koronární syndromy řadíme **nestabilní angínu pectoris, infarkt myokardu a náhlou smrt.**

Z klinického hlediska je dělíme:



Obr. 20.2.–1. Rozdělení akutních koronárních syndromů.
non-Q-IM = non-Q-infarkt myokardu, Q-IM = Q-infarkt myokardu

3.1. Nestabilní angína pectoris

Definice: Nestabilní angína pectoris je každé významné zhoršení angíny pectoris v posledním měsíci. Patří sem klidové stenokardie, rychle se horšící námahou stenokardie a nově se objevivší námahové stenokardie. (2)

Patofyziologie: Podkladem je nestabilní (erodovaný či prasklý) aterosklerotický plát v koronární tepně s nasedající inkompletní trombózou. Pozn.: Přítomnost čerstvého trombu odlišuje nestabilní angínu pectoris od stabilní, u které je podkladem chronická aterosklerotická stenóza bez přítomnosti čerstvého trombu. Následkem je ischemické postižení myokardu. Rozdíl mezi nestabilní angínou a infarktem spočívá v nepřítomnosti myokardiální nekrózy. U nestabilní angíny pectoris tedy neprokážeme vyplavení ani jednoho z laboratorních markerů nekrózy (troponin T nebo I, CK a CK-MB). Ta se zhruba se 40% pravděpodobností může vyvinout. Poté hovoříme již o infarktu myokardu.

Klinický obraz: (3)

- bolest na hrudníku tlakového, svíravého, pálivého charakteru, někdy pocit tíhy, propagace bolesti do krku, dolní čelisti, ramen, zad, levé horní končetiny, někdy do obou horních končetin, možná je i lokalizace bolesti v epigastriu
- pocit nevolnosti, nauzea, zvracení spolu s nepříjemnými pocity na hrudníku
- pocit dušnosti trvalejšího charakteru
- slabost, závratě pocení, pocit na omdlení
- prodělaný IM, anamnéza námahou AP, koronární angioplastiky nebo aortokoronárního bypassu
- změna reakce na aplikaci nitroglycerinu dříve a nyní
- přítomnost známých rizikových faktorů: pozitivní rodinná anamnéza, hypertenze, kouření, diabetes mellitus, hyperlipoproteinémie

- u starších osob může být projevem slabost, synkopa, tranzitorní ischemická ataka nebo změna chování
- atypická prezentace je častější u diabetiků

Diagnóza: Jejím základem je pečlivá anamnéza. Diagnóza nestabilní angíny pectoris musí splňovat následující kritéria: (4)

1. typická anamnéza významně zhoršené angíny pectoris
2. negativní biochemické markery infarktu myokardu (troponin, CK-MB)
3. pozitivní koronarografie (průkaz stenózy > 70%)

3.2. Minimální myokardiální léze

Je definována jako klinický obraz nestabilní angíny pectoris či infarktu myokardu, který je doprovázen mírným zvýšením troponinů a normálními hodnotami CK a CK-MB. Jedná se zde v podstatě o minimální nekrózu srdeční tkáně.

3.3. Náhlá smrt

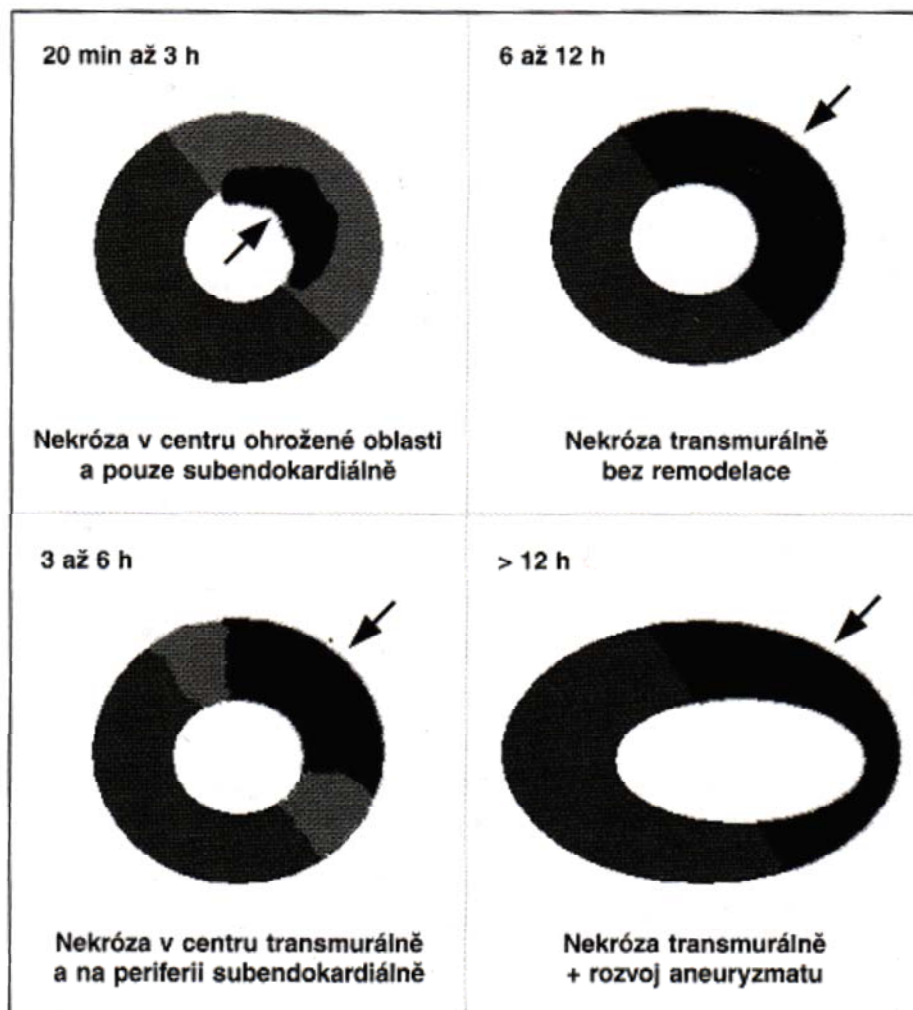
Náhlá smrt je definována jako neočekávané **úmrť do jedné hodiny** od vzniku příznaků (5). Nejčastější příčinou náhlé smrti je maligní arytmie u nemocného s chronickým srdečním onemocněním. Akutní infarkt myokardu je příčinou náhlé smrti asi v 25% případů. Mezi další příčiny patří: Masivní plicní embolie, hypertrofická kardiomyopatie, kritická aortální stenóza, prodloužený interval QT.

Bezprostřední příčinou smrti pak je fibrilace komor, asystolie, nebo elektromechanická disociace.

3.4. Infarkt myokardu

Definice: Akutní infarkt myokardu je ischemická nekróza ohraničené oblasti myokardu v povodí koronární tepny ucpané akutní intrakoronární trombózou (6).

Patofyziologie: Vznik koronární trombózy na nestabilním aterosklerotickém plátu, která je kompletní a tepnu uzavírá. Srdeční sval je schopen přežít 20 min, poté se začíná vyvíjet nekróza v subendokardiálních vrstvách. Za 6-12h v případě nepřítomnosti kolaterálního řečiště propadá oblast zásobená postiženou koronární arterií zcela nekróze. Jedná se již o tzv. dokončený (transmurální) Q-infarkt, který po sobě zanechává trvalou poruchu funkce v místě jizvy. Dojde-li včas ke zprůchodnění tepny, vyvine se tzv. non Q-infarkt, jež se ve většině případů zhojí bez trvalých poruch.



Obr. 20.3.–1. Vztah mezi trváním transmurní ischemie (okluze koronární tepny) a výsledným rozsahem IM

Po infarktu myokardu může vzniknout celá řada komplikací, mezi něž patří:

- arytmie (supraventrikulární, komorové, bradyaritmie a poruchy převodní)
- srdeční selhání
- kardiogenní šok
- IM pravé komory
- perikarditida
- ruptura volné srdeční stěny

- ruptura mezikomorového septa
- akutní mitrální regurgitace
- aneurysma levé komory

Plicní edém vzniká následkem porušené funkce levé komory, v které stoupá plicní tlak z normálních hodnot < 12 mm Hg na 30 mm Hg. Tento zvýšený tlak se přenáší přes levou síň, plicní žíly až do plicních kapilár (tzv. tlak v zaklínění).

Kardiogenní šok se může vyvinout při rozsáhlém infarktu, kde je významně postižena kontraktilita celé levé komory. Dochází k úplnému zhroucení oběhu a tím k nedostatečné oxidaci tkání. Kardiogenní šok je charakterizován vysokým tlakem v zaklínění a nízkým systérovým tlakem (systolický pod 90 mm Hg), tachykardií (nad 90/min) a velmi sníženou ejekční frakcí (obvykle pod 20%).

Klinický obraz: Je stejný jako u angíny pectoris s tím rozdílem, že infarktová stenokardie trvá déle než 20 min a vzniká z valné většiny v klidu (často nad ránem). Bolest může být lokalizována atypicky (mezi lopatkami, v levé horní končetině, v epigastriu), zhruba v 10% bolest není přítomna. Asi polovina infarktů je doprovázena dalšími příznaky jako dušností, nauzeou, zvracením, studeným potem, kolapsem.

Plicní edém se projeví ortopnoickou dušností, přízvučnými inspiračními chrůpky nad celými plícemi. Kardiogenní šok se projeví hypotenzí, tachykardií a hypoperfuzí tkání (cyanotická kůže, oligurie pod 20 ml/hod, kvalitativní porucha vědomí).

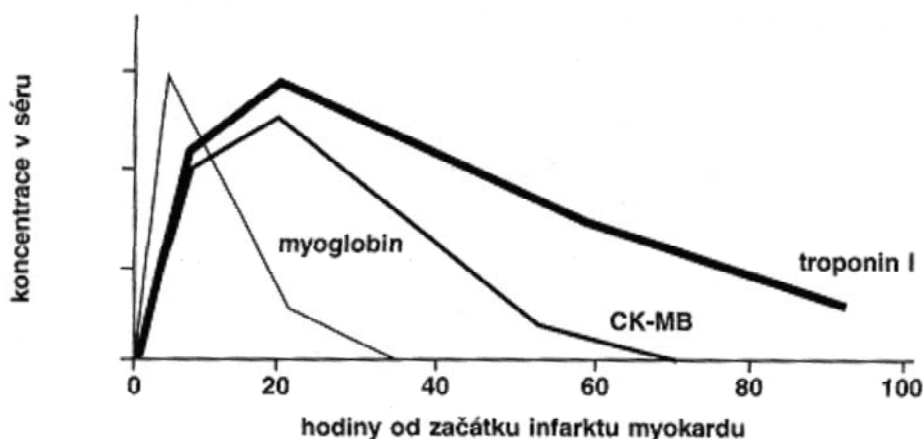
Diagnóza: (7) Pro diagnózu akutního nebo vyvíjejícího se infarktu myokardu je nutná přítomnost následujících kritérií:

1. Klinická diagnóza:

Typický vzestup a následný pozvolný pokles (troponin I, resp. T) nebo vzestup a následný rychlejší pokles (MB-frakce kreatinkinázy – CK-MB) biochemických ukazatelů nekrózy srdečního svalu spolu s výskytem minimálně jednoho z následujících znaků:

- klinické symptomy ischémie
- vývoj patologických kmitů Q na EKG minimálně ve dvou svodech
- nové elevace úseku ST ve dvou nebo více svodech [≥ 2 mm (0,2 mV) ve svodech V1 až V3 nebo ≥ 1 mm (0,1 mV) v ostatních svodech], nebo nově vzniklé deprese úseku ST či negativní vlny T
- intervence na věnčité tepně

2. **Patologickoanatomická diagnóza:** pitevní průkaz akutního IM.



Obr. 20.3.–2. Časový průběh plazmatické aktivity jednotlivých biomarkerů nekrózy myokardu

Pro diagnózu vyvinutého infarktu myokardu jsou nutná tato kritéria:

- Klinická diagnóza: vznik nových patologických kmitů Q minimálně ve dvou svodech – nemocný si již nemusí pamatovat žádné klinické symptomy a biochemické ukazatele nekrózy srdečního svalu již mohou být normalizovány
- Patologickoanatomická diagnóza: pitevní nález hojícího se nebo zhojeného IM

4. Terapie akutního koronárního syndromu v přednemocniční péči

Terapie je vždy komplexní!

Cíl:

- Předejít úmrtí pacienta. V případě nutnosti resuscitovat.
- Obnovením průchodnosti koronární tepny minimalizovat postižení myokardu a zmenšit rozsah nekrózy.
- Léčit subjektivní potíže pacienta.
- Léčit vzniklé komplikace.
- Snížit či minimalizovat riziko recidivy IM a úmrtí.

Základem léčby IM v akutní fázi je **boj o čas**. Čím dříve od začátku obtíží se nemocný dostane na katetrizační sál, tím lépe.

Důležité a v prevenci stěžejní by měla být všeobecná osvěta a informovanost laické veřejnosti, jak se zachovat při vzniklých obtížích. Po náhle vzniklých klidových neustupujících bolestech na hrudi by měl každý pacient ihned **zavolat záchrannou službu** a vzít si pod jazyk jednu tabletu nitroglycerinu. Pokud bolest neustoupí, po 5 minutách vzít druhou a následně maximálně třetí. Jestliže stenokardie neustupují, měl by pacient rozžvýkat tabletu kyseliny acetylsalicylové 400 – 500 mg. Po příjezdu záchranná služba podá léky na zmírnění bolesti (morfin či fentanyl). Toto opatření není samoučelné, utlumí reakci sympatiku a tím sníží nároky myokardu na spotřebu kyslíku. Při bradykardii je nutné podat atropin, při srdečním selhání diuretika. Každému pacientovi je při převozu do nemocnice podáván kyslík. Každý pacient též dostane heparin v dávce závislé na jeho hmotnosti. (8)

- V prvních hodinách infarktu umírá v přednemocniční fázi řada nemocných na maligní arytmie (především fibrilaci komor), které lze v nemocnici většinou bez problémů zvládnout.
- Čím dříve se podaří obnovit průtok uzavřenou věnčitou tepnou (tj. čím dříve je provedena PCI), tím menší je výsledný rozsah infarktu, tím lepší je výsledná funkce levé komory a tím příznivější je dlouhodobá prognóza.
- Včasná reperfúze (zejména katetrizační cestou – PCI) u nemocných s počínajícím či hrozícím kardiogenním šokem zabrání jeho progresi (vzniku).

Intervence provedená v pozdních fázích rozvinutého kardiogenního šoku již ani při technické úspěšnosti výkonu nemusí odvrátit úmrtí nemocného. Léčba IM je velmi komplexní, přísně individuální, a při správném a včasném provedení většinou velmi účinná. Sestává z následujících fází:

- přednemocniční (trvá obvykle v řádu hodin, největší prodleva bývá zaviněna pacientem samotným, který dlouho váhá s přivoláním lékaře)
- katetrizační sál (koronarografie + PCI)
- pobyt na koronární jednotce (obvykle 1-3 dny)
- doléčení na lůžkovém kardiologickém oddělení (další přibližně 2-14 dnů, podle průběhu)
- ambulantně prováděná rehabilitace včetně možného lázeňského pobytu (asi 1 měsíc)

Návrat do zaměstnání je možný po nekomplikovaném IM obvykle do dvou měsíců, po komplikovaném individuálně – později nebo vůbec ne (při těžké dysfunkci levé komory). Většina

nemocných by měla podstoupit koronarografii (v ideálním případě ihned při přijetí do nemocnice) s navazující primární PCI.

4.1. Časová doporučení:

- *Doba: bolest – telefon:* Čas od počátku obtíží do zavolání záchranné služby. V ČR se pohybuje kolem 3-5 h.
- *Doba: telefon – příjezd:* V ideálním případě by se měl lékař dostavit do 15 min od zavolání, je však jasné, že v méně osídlených oblastech se tato doba prodlužuje.
- *Vyšetření a léčba nemocného na místě:* Vyšetření včetně EKG a léčba na místě by neměla přesáhnout 15 min.
- *Doprava do nemocnice:* V ideálním případě 15 minut. Pokud zasahující lékař zjistí na místě z EKG záznamu elevace ST, kontaktuje spádové katetrizační centrum a požádá o přijetí pacienta. Přijímající pracoviště v době, kdy je pacient transportován, připraví katetrizační sál pro primární PCI.

Cílem organizace přednemocniční péče je tedy snaha o dopravení pacienta s podezřením na IM na koronární jednotku do 60 minut, nebo na katetrizační sál do 120 minut.

4.2. Diagnostické postupy v přednemocniční fázi:

Pro vyslovení podezření, že se jedná o infarkt myokardu, má lékař záchranné služby 2 možnosti:

- anamnézu bolesti na hrudi, či jinou její atypickou lokalizaci (viz. výše)
- přenosný 12 svodový EKG přístroj

Důraz je třeba též klást na fyzikální vyšetření, včetně vyšetření pulsu a tlaku, které mohou odhalit případné komplikace. U některých nemocných se IM nemusí projevit bolestí na hrudi! (např. diabetici).

4.3. Terapie v přednemocniční fázi:

- Léčba bolesti: morfin 2-5 mg i.v., při trvající bolesti opakovaně až do maximálně 30 mg. Druhou variantou je fentanyl 0,05-0,1 mg i.v. Nežádoucím účinkem obou léků může být zvracení, u fentanylu hypotenze.
- Atropin: při bradykardii 0,5-1 mg i.v. do maximální dávky 2,5mg. Při asystolii začínáme dávkou 2 mg i.v. s maximální dávkou 3,0 mg.
- Kyslík: podáváme kyslík po dobu trvání bolesti nebo dušnosti, zvláště při známkách srdečního selhávání či šoku rychlostí 6-8 l/min.
- Kyselina acetylsalicylová: patří mezi základní opatření při podezření na IM či nestabilní angínu pectoris. Podáváme lysin-DL acetylsalicylát i.v. v dávce 0,5 g.
- Heparin i.v. v dávce 70-100 m.j./ kg hmotnosti

- Beta-blokátory: intravenózní podání je vhodné u nemocných s tachykardií, hypertenzí a bez známek srdečního selhávání.
- Nitráty: jsou indikovány při srdečním selhání, při hypertenzi a při perzistujících stenokardiích.
- Diuretika: nitrožilně furosemid v dávce 40-80 mg při plicním edému.
- Katecholaminy: při rozvíjejícím se kardiogenním šoku je indikován dopamin 5-15 µg/kg/min, případně v kombinaci s dobutaminem 5-10 µg/kg/min. Pokud není dostačující k udržení perfuze, je indikován adrenalin nebo noradrenalin v dávce 0,5-20 mg/min.
- Zklidnění pacienta: je důležité léčebné opatření v akutní fázi minimalizovat strach pacienta.
- Resuscitace: Defibrilace se provádí výboji o energii 200 – 250 – 360 J. Adrenalin v dávce 1 mg i.v. podáme při asystolii či elektromechanické disociaci a po třech neúspěšných výbojích u fibrilace komor. Dávku můžeme opakovat v intervalech 3 minut. Při asystolii je též indikován atropin 3 mg i.v.. Amiodaron, někdy též NaHCO₃ i.v. je indikován při refrakterní fibrilaci komor. U komorové tachykardie typu torsades de pointes je vhodné podat magnezium.

5. Antiagregancia a antikoagulancia v boji proti koronární trombóze

5.1. Inhibitory cyklooxygenázy

Inhibitory cyklooxygenázy zasahují do metabolismu kyseliny arachidonové a tlumí tvorbu tromboxanu a prostaglandinů. Enzym cyklooxygenáza se vyskytuje ve dvou formách, COX 1 a COX 2. Kyselina acetylsalicylová, která je v popředí našeho zájmu z hlediska využití při léčbě akutních koronárních syndromů, má větší afinitu ke COX 1 a ireverzibilně ji inhibuje. Tromboxan A₂ je induktor aktivace destiček a způsobuje vazokonstrikci, prostaglandiny naopak agregaci destiček inhibují a vedou k vazodilataci. Tvorba tromboxanu je závislá převážně na COX 1 a proto aspirin v dávkách (30 – 100 mg) způsobuje převážně jeho inhibici. Naopak tvorba prostaglandinů je zabezpečena cestou COX 1 a COX 2 a jejich tvorba je tak při nízkých dávkách kyseliny acetylsalicylové zachována. (Vysoké dávky aspirinu mohou potlačením aktivity COX 2 působit protromboticky, potlačením tvorby prostaglandinů, avšak tento výzkum je stále v rovině teoretické).

Aspirin v léčbě akutních koronárních syndromů bez ST elevací

Indikace aspirinu pro nemocné bez ST elevací je jednoznačná. V dávkách 75 – 1300 mg denně snižuje výskyt úmrtí nebo IM o polovinu. Protože riziko nežádoucích účinků (krvácení) se s dávkou zvyšuje a léčebný efekt se nemění,

podává se dnes aspirin v dávce 75 – 325 mg. Je prokázáno, že přínos léčby zásadně převyšuje její riziko a tak pro tuto skupinu nemocných je doporučeno podávat aspirin celoživotně.

Aspirin v léčbě akutních koronárních syndromů s elevacemi ST

Počáteční dávka při léčbě akutního IM by měla být 0,5 g. Aspirin snižuje riziko smrti na infarkt myokardu o jednu čtvrtinu. Má být podán co nejdříve od vzniklých obtíží a pokud nejsou přítomny kontraindikace, je vhodné pokračovat v léčbě celoživotně.

5.2. Clopidogrel

Clopidogrel je ireverzibilní blokátor destičkových ADP receptorů. Způsobuje omezení agregační funkce trombocytů. Metabolizuje se v játrech na účinný metabolit cestou cytochromu P 450. Léky či látky, metabolizované stejnou cestou mohou účinek clopidogrelu oslabit.

5.3. Heparin

Heparin působí inhibičně na trombin a faktor X. Vyskytuje se ve dvou formách, jako nefrakcionovaný a nízkomolekulární. I když se zdá, že nízkomolekulární heparin má méně krvácivých komplikací, u akutních koronárních syndromů se přednostně používá heparin nefrakcionovaný, jehož účinek lze zrušit protaminem v případě, že nemocného indikujeme k operačnímu řešení.

5.4. Inhibitory destičkových receptorů GP

IIB/IIIA

Poslední fází agregace destiček je prezentace receptoru GP IIB/IIIA na povrchu trombocytu a jejich následné spojování fibrinem. Ovlivněním funkce tohoto receptoru tak zabráníme agregaci destiček (však již aktivovaných). Tyto léky použijeme v léčbě akutního koronárního syndromu, pokud bude následovat invazivní léčba. Je dokázáno, že u syndromů bez elevací ST snížíme výskyt úmrtí a IM před PCI i v jejím průběhu. Optimálního účinku těchto léků dosáhneme při včasném podání, kdy ovlivní pozitivně průtok myokardem a tak funkci levé komory srdeční. Při použití inhibitorů destičkových receptorů GP IIb/IIIa je zapotřebí snížit dávku podávaného heparinu, pro omezení vzniku nežádoucího krvácení. (Pozn.: V praxi se u nás tyto léky používají na katetrizačním sále při prokázané koronární trombóze).

6. Terapie akutního koronárního syndromu bez elevací úseku ST

Infarkt myokardu bez elevací úseku ST je způsoben neúplným uzávěrem koronární arterie. Na EKG můžeme pozorovat deprese ST, negativní vlny T, nebo může být i normální záznam. Většinou se jedná o tzv. non Q infarkt, tedy o **netransmurální lézi**.

V posledních letech výzkum vyvrací přínos trombolýzy jako metody volby pro pacienty tohoto typu. Na základě současných znalostí je trombolýza u těchto lidí kontraindikována. Na vině je

zřejmě vyšší počet rekurentních ischemií, reinfarktů a krvácivých komplikací.

V současné době lze přistupovat k pacientům s depresemi ST dvěma způsoby:

- **Časný invazivní přístup**
- **Časný konzervativní přístup**

Poznatek vyplývá z celé řady studií, v kterých byli porovnáváni pacienti s provedenou koronarografií do 24-48 h, tzv. časný invazivní přístup, a pacienti, kteří byli léčeni konzervativně, tedy farmakologicky. Nejednoznačnost výsledků rozdělila pacienty na 2 skupiny, na **nemocné s vysokým a nízkým rizikem**. Z časného invazivního přístupu profitují tedy pacienti s vysokým rizikem, z časně konzervativního pacienti s rizikem nízkým.

Časný invazivní přístup je doporučen pro tyto pacienty s akutním koronárním syndromem bez elevací ST úseků: (9)

- opakovaná angína pectoris nebo ischemie myokardu v klidu nebo při malé námaze, vznikající bez ohledu na intenzivní antiischemickou léčbu
- zvýšený troponin (non-Q infarkt myokardu)
- nové nebo pravděpodobně nové deprese úseku ST na EKG
- angína pectoris nebo ischemie myokardu se známkami srdečního selhání, s novou nebo zhoršenou mitrální regurgitací, s hemodynamickou nestabilitou
- vysoce pozitivní časný neinvazivní zátěžový test

- ejekční frakce pod 40%
- setrvalá komorová tachykardie
- PCI v posledních 6 měsících (podezření na restenózu)
- Aortokoronární bypass v anamnéze

7. Terapie akutního koronárního syndromu s elevacemi úseku ST

Při léčbě akutního koronárního syndromu s elevacemi úseku ST se uplatňuje několik základních léčebných strategií. Patří mezi ně perkutánní koronární intervence (PCI), trombolýza a aortokoronární bypass (CABG). Cílem léčby je obnovení perfúze okludovanými věnčitými tepnami a snaha o co nejlepší prognózu pacienta.

Primární koronární intervence je definována jako urgentní PCI u pacientů s elevacemi ST bez předchozí trombolýzy. Je metodou volby, pokud je nemocný dopraven na katetrizační sál do 90 minut od přivolání záchranné služby. Její kontraindikací je prokázaná disekce aorty.

Záchranná PCI je urgentní PCI, indikovaná po neúspěšné trombolýze do 12 hodin od začátku obtíží. Neúspěšná trombolýza je charakterizovaná nedostatečným poklesem elevací úseku ST za 60-120 min od zahájení trombolýzy. Mortalita na neúspěšnou záchrannou PCI je velmi vysoká (25-40%).

Facilitovaná PCI je označení pro kombinaci farmakologické léčby před PCI. Předmětem zkoumání je v

současné době podávání dávky trombolytika s inhibítor IIB/IIIa destičkových receptorů. Cílem této kombinované léčby je zprůchodnění okludované cévy před začátkem PCI. Studie SPEED-GUSTO IV použila poloviční dávku reteplázy (trombolitikum) s abciximabem (inhibitor IIB/IIIa destičkových receptorů) a zjistila, že koronární perfuze byla obnovena v 60.-90. Min u 62% pacientů s akutním IM. Úspěšnost PCI byla vyšší než při samotné primární PCI, avšak studie, které by z dlouhodobého hlediska potvrzovaly sníženou mortalitu facilitované PCI zatím neexistují.

Akutní aortokoronární bypass (CABG) je používán u menšího počtu pacientů, při neúspěšné primární PCI a nebo při nevhodném nálezu k PCI při koronarografii.

Intravenózní trombolýza je jednou z reperfučních možností a to při svých indikacích, viz. níže. V poslední době probíhají studie, ve kterých se srovnává účinek a mortalita pacientů, při použití plné dávky trombolytika, s podáním jeho poloviční dávky v kombinaci s inhibitory IIB/IIIa destičkových receptorů. Již proběhlá studie GUSTO-V prokázala, že 30 denní úmrtnost se mezi oběma skupinami významně nelišila. (Jedné skupině byla podávána plná dávka reteplázy, druhé poloviční dávka reteplázy s plnou dávkou abciximabu. Ze studie vyplývá, že u pacientů s kombinovanou léčbou došlo k rychlejšímu a kvalitnějšímu zprůchodnění postižené tepny, avšak jednoznačné důkazy o snížené úmrtnosti tato studie nepřinesla.

Tab. 20.3.–13. Indikace a kontraindikace trombolytické léčby akutního infarktu myokardu

Indikace trombolytické léčby
<ul style="list-style-type: none"> ● bolest na hrudi (popřípadě jiná klinická známka infarktu myokardu) trvající < 12 h ● elevace úseku ST > 1 mm (0,1 mV) minimálně ve dvou EKG svodech nebo blokáda raménka Tawarova (levého či pravého), pokud není tato blokáda prokazatelně starého data ● nepřítomnost kontraindikací ● nedostupnost PCI <p>Pro indikaci trombolýzy musejí být splněna všechna tři indikační kritéria zároveň. Při diagnostických pochybách je nutno okamžitě doplnit další vyšetření: stanovení biochemických markerů infarktu, echokardiografii, opakované EKG vyšetření v intervalu přibližně 30 minut, popřípadě urgentní koronarografii.</p>
Kontraindikace trombolytické léčby
<ul style="list-style-type: none"> ● absolutní <ul style="list-style-type: none"> – cévní mozková příhoda v posledních 12 měsících (hemoragická kdykoli) – intrakraniální tumor – gastrointestinální nebo jiné vnitřní krvácení – disekující aneuryzma aorty
<ul style="list-style-type: none"> ● relativní <ul style="list-style-type: none"> – ischemická cévní mozková příhoda či tranzitorní ischemická ataka před více než 1 rokem – aktivní peptický vřed – známá krvácivá porucha včetně léčby perorálními antikoagulancii (INR > 2,3) – těhotenství (první trimestr) – větší trauma či operace v posledních 3 týdnech – vpichy do tepen či žil, které nelze zkomprimovat – traumatická resuscitace – nedávná léčba sítnice laserem – refrakterní hypertenze (systolický tlak > 180 mm Hg nereagující na i.v. nitráty, event. β-blokátory)

Závěr:

Závěrem je potřeba zdůraznit, že přednemocniční fáze léčby akutních koronárních syndromů je ovlivňována informovaností a uvědomělostí laické veřejnosti a koordinací odborné pomoci. Hlavní úloha lékaře rychlé záchranné služby spočívá především v diagnostice akutního infarktu myokardu s elevacemi ST, indikace transportu pacienta do spádového kardiocentra a tím zkrácení ischemického postižení myokardu. V posledních letech se v tomto směru posouváme stále kupředu, probíhají nové a nové studie, testují se nově objevené léky. Zdá se tedy, že krok po kroku následky nemocných postižených akutním koronárním syndromem snižujeme. Je tedy také na nás, abychom vlastní vinou incidenci této choroby nezvyšovali a pokud na sobě či na lidech okolo nás zjistíme zjevné příznaky popsané výše, neprodleně a rychle jednali.

Souhrn:

Akutní koronární syndromy hrají přední úlohu jako příčina úmrtí v celosvětovém měřítku. Na prevenci ischemického postižení srdce se v nemalé míře podílí **přednemocniční péče**, jejíž podstatu jsem se snažil vystihnout v této práci.

Jak již bylo řečeno, významnou roli hraje informovanost veřejnosti o projevech onemocnění a umožňuje tak zahájit neprodleně terapeutický proces zvednutím telefonu a přivoláním rychlé odborné pomoci. Úkolem lékaře prvního kontaktu je rozpoznat, zda se jedná o akutní koronární syndrom (s elevacemi ST či nikoliv), zahájit příslušnou terapii v terénu a transportovat pacienta do spádového kardiocentra s možností PCI. Cílem je co nejrychlejší a zároveň nejbezpečnější zprůchodnění koronárního řečiště. Z antitrombotických léků se podává kyselina acetylsalicylová a nefrakcionovaný heparin, který je v této fázi výhodnější (viz výše). Kombinace dalších antikoagulačních přípravků je předmětem stálého zkoumání. Následnou, v současnosti **metodou první volby je PCI**, u pacientů s elevacemi ST úseku a u pacientů s depresemi ST s vysokým rizikem. Trombolýza, pokud je indikovaná, je v současnosti používána jen u nemocných s elevacemi ST. Otázka facilitované trombolýzy je prozatím nedořešena, pro nedostatek spolehlivých údajů o snížení mortality pacientů a lepší prevence ischemického postižení jejich myokardu.

Summary

The acute coronar disease takes an important place as a cause of death in the world. The **prehospital care**, I wanted to describe here, is the first part of prevention of the ischemic involvement of heart.

As mentioned, the fundamental part is a general idea about the symptoms given by the disease, which allows to start the therapeutic process by picking up the phone in order to call for a help. A duty of a doctor of the first contact is to recognize, if we are facing the acute coronar disease and to begin the treatment. The objective is to establish the blood flow again as quickly and safety as possible. Acetylsalicyl acid and heparin is given to the patient immediately. A combination of other antitrombotic druggs is being tasted nowadays. The **PCI** is an option for the patients with ST elevation and the patients with ST depression in high risk. A trombolysis, as far as indicated, is used only for patients with elevation of interval ST. The problematic of facilitating trombolysis is a question of future, because a satisfactory evidence does not exist yet.

Seznam použité literatury

Citovaná literatura:

1. **Widimský, Petr.** *Základní klinické problémy v kardiologii a pneumologii.* Praha : Nakladatelství TRITON s.r.o., 2004. str. 61.
2. —. *Základní klinické problémy v kardiologii a pneumologii.* Nakladatelství TRITON s.r.o., 2004. stránky 65-66.
3. **Aschermann, Michael.** *Kardiologie 1. Díl.* Nakladatelství Galén, 2004. str. 659.
4. **Widimský, Petr.** *Základní klinické problémy v kardiologii a pneumologii.* Nakladatelství TRITON s.r.o., 2004. str. 67.
5. —. *Základní klinické problémy v kardiologii a pneumologii.* Nakladatelství TRITON s.r.o., 2004. str. 42.
6. —. *Základní klinické problémy v kardiologii a pneumologii.* Nakladatelství TRITON s.r.o., 2004. str. 68.
7. **Aschermann, Michael.** *Kardiologie, 1. díl.* Nakladatelství Galén, 2004. str. 688.
8. —. *Kardiologie 1. díl.* Nakladatelství Galén, 2004. str. 717.
9. **Špinar, Jindřich.** *Ischemická choroba srdeční.* Nakladatelství Grada, 2003. str. 185.

Celá kniha:

WIDIMSKÝ, Petr. *Základní klinické problémy v kardiologii a pneumologii.* Praha: TRITON s.r.o., 2004. 28s. ISBN 80-7254-458-6.

VARVAŘOVSKÝ, Ivo. MATĚJKA, Jan. *Antitrombotická léčba akutních koronárních syndromů*. První vydání. Praha: Galén, 2008. 142s. ISBN 978-80-7262-522-2.

ASCHERMANN, Michael. *Kardiologie*. První vydání. Praha: Galén, 2004. 148s. ISBN 80-7262-290-0.

ŠPINAR, Jindřich. VÍTOVEC, Jiří. *Ischemická choroba srdeční*. První vydání. Praha: Grada Publishing a.s., 2003. 43s. ISBN 80-247-0500-1.

ŠPINAR, J. et.al. *Klinické studie v kardiologii. Přehled nejvýznamnějších studií let 2002-2003*. První vydání. Praha: Grada Publishing a.s., 2004. 150s. ISBN 80-247-0883-3.