

Stratifikácia pacientov s akútnym infarktom myokardu z hľadiska zníženia rizika náhlej srdcovej smrti

J. Murín, J. Bajcsyová

Súhrn

Akútny infarkt myokardu je stále veľkým problémom zdravotníctva. Mnoho pacientov, hlavne v prvých hodinách ochorenia, utrpí náhlu srdcovú smrť.

Autori predkladajú rozbor príčin náhlej srdcovej smrti v priebehu akútneho infarktu: a) arytmie z elektrickej nestability, b) arytmie sprevádzajúce zlyhávanie srdca a c) bradyarytmie. Taktiež rozoberajú patofyziológiu týchto arytmií vedúcich k náhlej srdcovej smrti. Nakoniec rozoberajú princípy liečebného prístupu.

Kľúčové slová

akútny infarkt myokardu – arytmie – náhla srdcová smrť

Summary

Stratification of patients with acute myocardial infarction from the viewpoint of sudden cardiac death risk reduction. Acute myocardial infarction continues to be a major issue for health care. Many patients, primarily during the first hours after infarction, die of sudden cardiac death.

The authors present an analysis of the causes of sudden cardiac death during acute myocardial infarction: a) arrhythmias due to electrical instability, b) arrhythmias accompanying heart failure, and c) bradyarrhythmias. They also analyse the pathophysiology of the arrhythmias causing sudden cardiac death.

Finally, they deal with treatment approach principles.

Keywords

acute myocardial infarction – arrhythmias – sudden cardiac death

Napriek obrovskému úsiliu v diagnostike a liečbe akútneho infarktu myokardu ostáva toto ochorenie, tzv. „malígna forma“ akútneho koronárneho syndrómu, sprevádzaná zánikom myokardiálneho tkaniva, naďalej veľkým zdravotným problémom. Dôsledky sú totiž pre postihnutého i pre spoločnosť ohromné – hospitalizačné výdavky, výdavky za lieky, prípadne cena katetrizácie koronárneho systému, niekedy výdavky za neskoršiu bypassovú koronárnu operáciu, výdavky na rehabilitáciu a na sekundárnu profylaxiu, cena práceneschopnosti či invalidizácie, no a ťažko „kalkulovaná“ cena psychologického dyskomfortu v rodine. V USA ochorenie na akútny infarkt jeden človek každých 20 sekúnd [1].

Akútny infarkt myokardu (AIM) je temer vždy zapríčinený superponova-

nou trombózou ateroskleroticky zmenenej koronárnej tepny [2]. V dôsledku náhleho upchatia koronárnej artérie trombom sa asi u 75 % pacientov vyvinie tzv. Q infarkt myokardu (staré značenie transmúrálny) a asi u 25 % pacientov non-Q infarkt myokardu (predtým netransmúrálny) [2]. V priebehu niekoľkých posledných rokov sa nahromadili nové údaje o patofyziológii AIM, ktoré viedli k reorganizácii klinickej prezentácie postihnutých pacientov. Vznikol koncept „akútnych koronárnych syndrómov“, kde patrí aj akútny infarkt myokardu (tab. 1) [3]. Tento koncept spektra akútnych koronárnych syndrómov (nestabilná angína pectoris – non-Q infarkt – Q infarkt) so spoločným patofyziologickým korelátom dovoľuje plánovať správny liečebný prístup.

Pacient s eleváciou ST segmentu (STEMI) je kandidátom reperfúznej liečby (napr. perkutánou koronárnou angioplastikou alebo farmakologickou trombolýzou, napr. streptokináza, tkaničkový aktivátor plazminogénu a ďalšie nové trombolýtiká, dokonca i v bonusovej forme podania), zatiaľ čo pacient bez elevácie ST segmentu (NSTEMI) nie je vhodný pre farmakologickú reperfúziu a má dostávať intenzívnu antiischemickú liečbu [4, 5].

Prístup k pacientovi s AIM z hľadiska zníženia rizika náhlej srdcovej smrti vyžaduje použitie stratifikácie. Riziková stratifikácia využíva obvykle základné demografické ukazovatele, sériové EKG nálezy, výsledky sérových srdcových markerov, hemodynamické údaje a nálezy neinvazívnych, ale aj invazívnych vyšetrení. Proces stratifikácie pre-

Tab. 1. Koncept akútneho koronárneho syndrómu [voľne podľa citácie 3].

Anginózna pokojová bolesť u pacienta

- bez elevácie ST segmentu (NSTEMI)
 - obvykle ide o nestabilnú angínu pectoris
 - alebo o non-Q infarkt*
 - zriedka aj Q-infarkt
- s eleváciou ST segmentu (STEMI)
 - obvykle ide o Q infarkt*
 - zriedka aj o non-Q infarkt*

*pozitívny sérový myokardiálny marker (troponín, CK-MB, CK, myoglobín)

bieha postupne v troch rovinách, v rovine iniciálnej prezentácie pacienta, v rovine nemocničného priebehu a v rovine prepustenia pacienta, pričom dôraz v tejto práci je na prvej rovine [6]. Zlú prognózu v priebehu AIM, včítane náhlejšej srdcovej smrti, majú hlavne ženy, pacienti > 70 r., diabetici (s 3- až 4-násobným vzostupom rizika), pacienti s predinfarktovou angínou pectoris či preknaným infarktom, pacienti s hypotenziou, pacienti s vyššou triedou (> 2) podľa Killip-Kimballa a s tachykardiou, pacienti s predným infarktom, ale i hypertonici a fajčiari pred vznikom ochorenia [3].

Vzhľadom na to, že sa tu chceme zamerať na prevenciu náhlejšej srdcovej smrti u týchto pacientov, pripomíname, že tú obvykle zapríčini výskyt malígnych arytmií z elektrickej nestability, t.j. výskyt komorovej tachykardie, degenerujúcej do komorovej fibrilácie, alebo výskyt primárnej ventrikulárnej fibrilácie [4]. Preto sa v krátkosti sústreďíme na problematiku arytmií pri akútnom infarkte myokardu. Incidencia arytmií v priebehu AIM je vyššia u pacientov, ktorí prídu do nemocnice skôr po začiatku ochorenia. Rozpoznávame 3 typy arytmií u AIM – arytmie z elektrickej nestability (ventrikulárne extrasystoly, ventrikulárna tachykardia a fibrilácia, akcelerovaný idioventrikulárny rytmus, neparoxysmálna atrio-ventrikulárna junkčná tachykardia), ďalej arytmie sprevádzajúce zlyhávanie srdca, t.j.

arytmie z excesívnej sympatickej stimulácie (sínusová tachykardia, atriálna fibrilácia, paroxysmálna supraventrikulárna tachykardia), a nakoniec bradyarytmie spolu s poruchami vedenia vzručov v srdci (sínusová bradykardia, junkčný náhradný rytmus, atrio-ventrikulárne blokády, intraventrikulárne blokády) [4].

Predpokladajú sa nasledovné mechanizmy vzniku arytmií pri akútnom infarkte:

- a) aktivácia receptorov predsieňového a komorového myokardu ischemickým alebo nekrotickým tkanivom, a to v dôsledku vzostupu eferentnej sympatickej aktivity, vzostupom koncentrácie cirkulujúcich katecholamínov, ako aj v dôsledku lokálneho uvoľňovania katecholamínov z nervových zakončení v srdci. Ischemizovaný myokard býva hyperaktívny voči arytmogénnym vplyvom noradrenalínu.
- b) Katecholamíny urýchľujú aj tzv. „pomalý prúd“ (slow current), zabezpečený iónmi kalcia (Ca²⁺) a tým vyvolávajú aj arytmie dependentné od pomalého (kalciového) prúdu.
- c) Elektrolytové poruchy (hypokaliémia, hypomagnezémia, acidóza) prispievajú k vzniku arytmií;
- d) vzostup hladiny voľných mastných kyselín;
- e) hladina (zvýšenie) voľných kyslíkových radikálov v myokarde;
- f) spoluúčasť môže mať digitalisová „intoxikácia“ a
- g) nemožno zabúdať na vznik arytmií v dôsledku sprievodných komplikácií infarktu (perikarditída, pľúcna embolizácia, pneumónia, iné infekcie) [6].

Arytmie u pacienta s akútnym infarktom myokardu vyžadujú agresívnu liečbu vtedy, keď zhoršujú myokardiálnu viabilitu zvyšovaním myokardiálnych kyslíkových požiadaviek, a tiež vtedy, keď predisponujú na malígne ventrikulárne arytmie. Ventrikulárna tachykardia je práve takou (nebezpečnou) arytmiou, ktorá obvykle vyžaduje rýchlu a účinnú liečbu, nakoľko zhoršuje funkciu ľavej komory a zvykne progredovať do ventrikulárnej fibrilácie. V liečbe

uplatňujeme úder na hrudník (v ambulantných podmienkach a ak frekvencia komorovej aktivity je > 150/min), pri rýchlej monomorfnej komorovej tachykardii kardioverziu (výbojom 100 J), pri rýchlej polymorfnej tachykardii defibriláciu (výbojom 200 J) a pomalšiu komorovú tachykardiu liečime farmakologicky – infúziou s mezokainom, prokainamidom či amiodarónom [5]. Druhou arytmiou, ktorú tu treba spomenúť, je ventrikulárna fibrilácia. Jej jedna forma, tzv. primárna komorová fibrilácia, vzniká pri AIM náhle a neočakávane. Bez liečebného zásahu pacient zomiera. Jej incidencia v posledných 2 dekádach poklesla. Druhé 2 formy ventrikulárnej fibrilácie (sekundárna a pozdná) vznikajú obvykle v súvisi s veľkým AIM a pri zlyhávaním myokarde ľavej komory. Pri liečbe ventrikulárnej fibrilácie siahame vždy po elektrickej defibrilácii, obvykle spolu s kardiopulmonálnou resuscitáciou. Korigujeme hypoxémiu, acidózu, elektrolytové poruchy. Po úspešnej defibrilácii a resuscitácii môžeme v prevencii recidívy použiť betablokátor alebo amiodarón. Bradyarytmie a poruchy vedenia vzručov vyžadujú niekedy dočasnú (zriedkavo trvalú) kardiostimuláciu. Zriedkavejšie bývajú príčinou náhlejšej srdcovej smrti [5].

Krátko by sme sa sústreďili na predhospitalizačnú fázu AIM. Väčšina úmrtí nastáva práve tu a väčšine obetí sa nedostáva pomoci zo strany zdravotníkov. Podľa údajov projektu MONIKA (29 regiónov, pacienti s AIM vo veku 35 – 64 r.) je priemerná 28-dňová mortalita pacientov s akútnym infarktom myokardu 49 % u mužov a 51 % u žien, pričom toto percento vekom stúpa. V priemere tretina pacientov končí fatálne v predhospitalizačnej fáze a väčšina obetí zomiera v priebehu prvej hodiny od vzniku akútnych symptómov. Pomer predhospitalizačnej a hospitalizačnej mortality pri AIM sa pohyboval (údaje z 3 britských miest) 15,6 : 1 u pacientov < 50 rokov a 2 : 1 u pacientov 70 – 74-ročných, teda najmä mladému pacientovi s akútnym infarktom myokardu hrozí náhle úmrtie pred

príchodom do nemocnice. Detailnú súslednosť príhod v prvých hodinách po vzniku akútneho infarktu myokardu prináša tab. 2 (podľa údajov projektu MONICA v Augsburgu, r. 1985 – 1988) [7, 8]. Podobné údaje máme aj zo Slovenska (Audit o akútnom infarkte myokardu, Cagáň a spolupracovníci), t.j. pacienti prichádzajú do nemocnice neskoro a doba rozhodovania pacienta volať lekára zdravotnej služby činí až 2/3 z doby medzi vznikom infarktu (prvé symptómy) a prijatím do nemocnice (koronárna jednotka). Pacienti s AIM, ktorí sa dostanú v priebehu ochorenia do nemocnice, majú úžitok z nových liečebných prístupov (primárna PTCA, včasná farmakologická trombolýza, včasná antiischemická liečba, liečba vzhľadom na prevenciu postinfarktovej remodelácie, liečba komplikácií infarktu), čo u nich znižuje nemocničnú mortalitu a zlepšuje dlhodobé prežívanie. Mortalita pri akútnom infarktu myokardu je však len sčasti ovplyvnená úspechmi nemocničnej liečby AIM, lebo iba malá proporcia „potenciálnych obetí“ ochorenia sa dostáva do nemocnice. V centrách projektu MONICA nezaznamenali v rokoch 1985 – 1994 pokles mortality na akútny infarkt myokardu (konkrétne Augsburg a Glasgow). Väčšie investície do nemocničnej liečby (primárna PTCA, lepšie trombolytické látky) priniesli istý úspech, ale v ďalšom vývoji sotva povedú k zreteľnému poklesu celkovej mortality na akútny infarkt myokardu. Epidemiologické údaje projektu MONICA poukazujú teda na to, že väčší presun prostriedkov do predhospitalizačnej fázy akútneho infarktu myokardu má väčší potenciálny význam pre redukciu mortality na AIM než len intenzifikácia nemocničnej liečby akútneho infarktu myokardu.

Nakoniec sa chceme dostať k problematike liečby a prevencie náhlej srdcovej smrti u pacientov s akútnym infarktom myokardu. Aj tu hrá praktický lekár často v začiatku ochorenia významnú úlohu. Pozorovanie jednoduchých parametrov u pacienta v predhospitalizačnej fáze (hodnota krvného tlaku

a srdcovej frekvencie) umožní iniciálnu stratifikačnú klasifikáciu pacientov. Vysokorizikovým pacientom je pacient s hypotenziou a tachykardiou, jeho mortalita býva > 30 %, kým nízkorizikovým pacientom je mladý človek s izolovanou sínusovou tachykardiou, s normálnym či mierne zvýšeným krvným tlakom, kde mortalita býva < 5 %. Nehodláme sa v tejto časti zapodievať reperfúznou liečbou (PTCA, trombolytiká), pretože o tom bolo publikovaných mnoho článkov. Musíme však zdôrazniť, že včasná reperfúzna liečba je i prevenciou (liečbou) náhlej srdcovej smrti. Osobne sa domnievame, že treba edukáciou občanov – pacientov a dobrou organizáciou zdravotníckych služieb radšej zabezpečiť skorý príchod pacienta do nemocnice (< 4 hod., najlepšie < 2 hod.), kde dostane reperfúznou liečbu. V prípade možného časového omeškania a jasnej diagnózy (ekg: STEMI) možno uplatniť predhospitalizačnú trombolytickú liečbu (v sanitke).

Všeobecný „medikamentózny“ (nereperfúzny) prístup v úvodnom období akútneho infarktu myokardu zahŕňa nasledovnú liečbu:

- a) kyselinu acetylsalicylovú, ktorej perorálne podanie patrí k iniciálnej stratégii liečby u praktického či pohotovostného lekára (160 – 325 mg, u nás obvykle 200 mg, ak pacient pred príhodou liek neužíval, v prípade jeho pravidelného užívania postačuje pokračovať v dávke 100 mg/d).
- b) Analgetická liečba pacienta upokojí, pretože bolesť prispieva k nežiaducejmu vzostupu aktivity sympatického nervového systému. Zabezpečuje sa kombináciou nitrátovej liečby, kyslíkovej liečby, betablokátorovej liečby a analgetickej liečby (obvykle morfín či jeho deriváty). Morfín sa podáva venózne (4 – 8 mg, niekedy i opakovane po uplynutí doby 15 – 20 min). Redukuje anxiétu a stenokardiu, v prípade pokročilej kardiálnej dekompenzácie (pľúcny edém) upokojí pacienta s dýchavičnosťou (arteriálna i venózna dilatácia, redukcia práce dýchania, spomalenie srdcovej

frekvencie, vzostup aktivácie parasympatiku a pokles aktivácie sympatiku). Jeho toxické prejavy sú hypotenzia, zvracanie, depresia respirácie, bradykardia (vagové prejavy odstraňuje súčasné podávanie atropínu 0,5 – 1,0 mg i. v. a týka sa to hlavne pacientov s diafragmatickým infarktom).

- c) Nitrátová liečba zabezpečuje redukcii preloadu (venodilatácia), redukcii tenzie v stene ľavej komory, redukcii práce srdca, koronárnu dilatáciu (hlavne s prítokom krvi do ischemického myokardu) a antitrombocytárny účinok. U niektorých pacientov s diafragmatickým infarktom a súčasne infarktom pravej komory môže táto liečba vyvolať protrahovanú a výraznú hypotenziu (< 90 mm Hg), hlavne ak je súčasne prítomná aj bradykardia (< 50 – 55/min). Antidotom je znova atropín intravenózne. Pri AIM sa treba vyhýbať dlho účinkujúcim nitrátom, aby takéto komplikácie mali len krátke trvanie. V predtrombolytickej ére (10 klinických štúdií, akútny infarkt myokardu, intravenózne nitroglycerín, 2 024 pacientov) metaanalýza štúdií preukázala až 35 % redukciu mortality pomocou nitrátovej liečby. V trombolytickej ére (2 megatrialy: GISSI-3 a ISIS-4) bol benefit tejto liečby malý a predstavoval 3 – 4 zachránené životy pacientov s AIM na tisíc takto liečených pacientov. Preto chceme skôr zdôrazniť efekt tejto liečby v zmysle jeho „analgetického a antiischemického“ účinku.
- d) Liečba betablokátormi je medzi uvádzanými liečebnými postupmi (z hľadiska prevencie náhlej srdcovej smrti) najdôležitejšia. Betablokátory u týchto pacientov zmierňujú stenokardie, pacienta upokoja, potláčajú zvýšenú aktiváciu sympatického nervového systému (tým redukujú výskyt arytmií z elektrickej nestability – tu je ich hlavné miesto v prevencii náhlej srdcovej smrti), redukujú potrebu (ďalších) analgetík, redukujú veľkosť (konečnú) infarktového ložiska, znižujú hladinu cirkulujúcich voľných

mastných kyselín (ktoré pôsobia arytmogénne, a zvyšujú potrebu myokardiálneho kyslíka), antagonizovaním lipolytického účinku a iných účinkov katecholamínov znižujú výskyt myokardiálnej ruptúry a elektromechanickej disociácie (hlavne intravenózne včasné podávanie), redukujú aj ranný vrchol výskytu AIM u tých pacientov, ktorí užívajú betablokátor v čase vzniku infarktu. Metaanalýza klinických štúdií (28 970 pacientov v akútnej fáze AIM a 24 298 pacientov v sekundárnej prevencii po prekonaní AIM) preukázala, že oproti placebovým pacientom poklesla mortalita v akútnej fáze o 13 % a vo fáze po AIM až o 23 % (a teda každý pacient po prekonaní AIM má dostať betablokátor, ak nie je u konkrétneho pacienta kontraindikovaný) [4]. V akútnej fáze sa odporúča aj venózne podávanie. Vhodný na liečbu je pacient so sínusovou tachykardiou a hypertenziou. Kontraindikáciou ich podania (okrem bronchiálnej astmy, labilného diabetu na inzulínovej liečbe a pod.) je pacient s ťažšou kardiálnou dekompenzáciou

Tab. 2. Detailná súslednosť príhod v prvých hodinách po vzniku AIM (register AIM v projekte MONICA – Augsburg, 1985 – 1988 r.) [voľne podľa 7, 8].

- 25 – 74 r. pacienti, n = 3 729 (obe pohlavia)
- 28-dňová mortalita (obe pohlavia, všetky vekové skupiny) – 58 %
 - 28 % zomiera do 1 hod.
 - 40 % zomiera do 4 hod.
 - 51 % zomiera do 24 hod.
- 60 % úmrtí vzniká mimo nemocnice
30 % nemocničných úmrtí vzniká v prvý deň
10 % nemocničných úmrtí vzniká na 2 – 28 deň
- len 10 % pacientov zomiera v predhospitalizačnej fáze AIM za „asistencie“ lekára
až 60 % pacientov zomiera „bez svedkov“

(chropky > 10 cm od bránice), s hypotenziou (systolický TK < 90 mm Hg), s bradykardiou (< 55/min) alebo s blokádami (PQ > 0,24 s a akútne vzniklý ramienkový či fascikulárny blok bez dočasnej kardiostimulácie). Najviac poznatkov je s metoprololom (i. v. 3-krát 5 mg bolus, t.j. pokračovať len vtedy, ak po každom boluse nevznikne hypotenzia, t.j. pokles systolického TK o > 10 mm Hg a pokles frekvencie pod 55/min). U stabilného pacienta asi 15 – 30 min. po treťom boluse dávame 50 mg metoprololu per os (asi 2 – 3 dni s touto dávkou stúpame od 2-krát 1 denne až po 4-krát denne) a potom trvale 2-krát 100 mg per os (eventuálne menej podľa tolerancie pacienta). Ďalšími betablokátormi môžu byť atenolol, timolol a alprenolol (nie betablokátor s ISA: pindolol a oxprenolol).

- e) Kyslíková liečba sa dáva v akútnej fáze obvykle všetkým pacientom (24 – 48 hod). Ak je dostupný na pracovisku oximeter, dávame ju len pacientom s hypoxiou ($\text{SaO}_2 < 90\%$). Kyslík sa podáva v dávke 2 – 4 l/min. maskou či nosnými okuliarmi.
- f) Pacient s akútnym infarktomyokardu, ktorý nedostane trombolytickú liečbu, má byť liečený v začiatku ochorenia nízkomolekulárnym heparínom (s. c.).
- g) Aj liečba ACE inhibítorom ešte počas akútnej fázy ochorenia patrí do kompletného vymenovania. Klinické štúdie (SAVE, AIRE, TRACE a ďalšie) preukázali asi 26 % redukciu mortality týchto pacientov oproti pacientom bez tejto liečby. Efekt sa časom zvyšuje. Zdá sa tu menší vplyv na prevenciu náhlej srdcovej smrti počas akútnej fázy infarktu než pri betablokátormi. Do zostavy liekov (v nemocnici a po prepustení) ešte patria statíny. Pôsobia nielen hypolipidemickým efektom (cholesterol), ale i efektom zlepšenia endotelovej dysfunkcie a efektom stabilizácie aterosklerotického plaku.

Záverom dovoľte nám ešte pripomenúť, že napriek podobným článkom, prednáškam, výsledkom klinických štúdií a sledovaní sa osvedčené liečebné prístupy (podľa medicíny založenej na dôkazoch) do rutínnej klinickej praxe dostávajú len pomaly a ťažko – iba asi 30 % vhodných pacientov dostane trombolytickú liečbu, iba asi 40 % pacientov po akútnom infarkte myokardu dostane betablokátor, iba asi 70 % pacientov so stabilnou anginou pectoris dostane „aspirín“ a iba 65 % pacientov s chronickým srdcovým zlyhaním dostane v nemocnici ACE inhibítor.

Literatúra

1. American Heart Association: Heart and Stroke Facts: 1996 Statistical Facts, Dallas-AHA 1996: 1 – 23.
2. Fallon JT. Pathology of myocardial infarction. In: Fuster et al (eds). Atherosclerosis and coronary artery disease. Lippincott-Raven: Philadelphia 1996: 791 – 796.
3. Goodman SG, Langer A, Ross AM et al. Non-Q-wave versus Q-wave myocardial infarction after thrombolytic therapy: angiographic and prognostic insights from the global utilization of streptokinase and tissue plasminogen activator for occluded coronary arteries: I. Angiographic substudy. GUSTO-I Angiographic Investigators. Circulation 1998; 97: 444 – 450.
4. Atnam EM, Braunwald E. Acute myocardial infarction. In: Braunwald E (ed). Heart disease – a textbook of cardiovascular medicine. 2. ed. WB Saunders 1995: 1184 – 1288.
5. Fox KA. Acute coronary syndromes. Presentation, clinical spectrum and management. Heart 2000;84: 93 – 98
6. Zaacks SM, Liebson PR, Calvin JE et al. Unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction: Does the clinical diagnosis have therapeutic implications? J Am Coll Cardiol 1999; 33: 107 – 108.
7. Koenig W, Loewel H, Lewis M et al. Long-term survival after myocardial infarction. Eur Heart J 1996; 17: 1199 – 1206.
8. Loewel H, Lewis M, Keil U et al. Zeitliche Trends von Herzinfarkt-morbidity und mortalität. Z Kardiol 1995; 84: 596 – 605.

prof. MUDr. Ján Murín, CSc.
MUDr. Jana Bajcsyová

I. interná klinika, FNŠP a LFUK
Bratislava