

Akut coronariaszindróma – 2012

Becker Dávid dr. ■ Merkely Béla dr.

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Kardiológiai Tanszék – Kardiológiai Központ, Budapest

Az akut coronariaszindróma a koszorúér-betegség legsúlyosabb formája. Közvetlen életveszélyt jelent, megfelelő ellátás nélkül magas halálozással jár. Az első EKG alapján két formáját különböztetjük meg, ST-szakasz-elevációval járó, illetve ST-szakasz-elevációval nem járó kórképeket. Az akut coronariaszindrómás beteg első ellátásának rendkívül fontos része az adekvát gyógyszeres kezelés megkezdése mellett a beteg menedzselése. Az előbbi esetben a panaszok kezdetétől számított 24 órán belül koronarográfia és legtöbbször primer percutan coronariaintervenció szükséges. ST-elevációval nem járó akut coronariaszindróma során fel kell mérni a beteg ischaemiás kockázatát és az adatok alapján várható halálozását, majd ennek alapján kell dönteni az invazív kivizsgálás szükségességéről és annak időzítéséről. A hazai szívkatéteres laboratóriumi hálózat ma már lényegében lefedi az egész országot, így csaknem minden akut coronariaszindrómás beteg a legkorszerűbb ellátásban részesülhet. Bár a cardiovascularis megbetegedési mutatók sajnálatosan magasak, a szervezett katéteres ellátásnak köszönhetően az infarktuseredetű halálozás csökkenő tendenciát mutat. *Orv. Hetil.*, 2012, 153, 2009–2015.

Kulcsszavak: myocardialis infarctus, percutan coronariaintervenció

Acute coronary syndrome – 2012

The acute coronary syndrome is the most severe form of coronary artery disease. It is an immediate threat of life and the mortality rate can be high without proper therapy and patient management. Based on the first ECG, two different forms can be distinguished: acute coronary syndrome with and without ST elevation. Besides adequate medication, management of these patients is an essential part of treatment. In case of ST elevation, coronarography and percutaneous coronary intervention is needed in general, within 24 hours from the onset of symptoms. When ST elevation is not detected on the ECG, individual ischemic risk factors and predictable mortality of the patient may define the necessity and the date of the invasive examination. The Hungarian hemodynamic laboratory network covers almost the whole country and, therefore, practically each patient may receive a state-of-the-art therapy. Although indicators of cardiovascular diseases are still prominent, the mortality rate of myocardial Infarction is decreasing in Hungary due to the well-organized invasive care. *Orv. Hetil.*, 2012, 153, 2009–2015.

Keywords: myocardial infarction, percutaneous coronary intervention

(Beérkezett: 2012. szeptember 1.; elfogadva: 2012. október 13.)

A szerkesztőség felkérésére készült közlemény.

Rövidítések

ACS = akut coronariaszindróma; CK = kreatinkináz; HOCM = hypertrophias obstruktív cardiomyopathia; LDH = laktátdehidrogenáz; NSTEMI-ACS = ST-elevációval nem járó akut coronariaszindróma; PCI = percutan coronariaintervenció; PTX = pneumothorax; STEMI = ST-elevációs myocardialis infarctus

Magyarországon napjainkban, megelőzve a daganatos betegségeket, a legtöbb halálestet cardiovascularis betegség, ezen belül a heveny koszorúér-betegség különböző formái (instabil angina, szívinfarctus – a továbbiakban összefoglaló néven akut coronariaszindróma) miatt következnek be. A cardiovascularis betegségek incidenciája

az életkor előrehaladásával emelkedik, de már nagymértékben érintett a fiatalabb korosztály is.

Európában ma átlagosan minden hatodik férfi és hetedik nő infarktusból hal meg. Az ST-elevációs myocardialis infarctus gyakorisága az elmúlt 10 év alatt 30%-kal csökkent, viszont nőtt az ST-elevációval nem járó infarctus gyakorisága. A halálozás hazánkban magas, 100 000 lakosból 300 hal meg ischaemiás szívbetegség következtében, ez a szám például Németországban 150. A gyakoribb előfordulásért számos tényező tehető felelőssé, nyilvánvalóan ezek a számok tükrözik a primer és a szekunder prevenciók tevékenységben lévő különbségeket is.

Jó példa a hatékony primer prevencióra egy frissen publikált, német munkacsoport által végzett vizsgálat, amely a közterületi dohányzás törvényi szigorításának cardiovascularis hatását vizsgálva azt találta, hogy négy év alatt a *nemdohányzó* körében jelentős mértékben csökkent az ST-elevációs myocardialis infarctus (STEMI) gyakorisága, a 65 év alattiaknál a csökkenés mértéke 32% volt. A dohányosok körében nem volt változás [1].

A betegség korai ellátásának szervezése, illetve a folyamatos felvilágosítás eredményét mutatja a francia FAST-MI regiszter, miszerint ötéves „szeletekben” nézve 10 év alatt kétszer annyian hívtak elsőnek mentőt (23,2%–48,8%), és 120 percről 74 percre csökkent a panaszok kezdete és az első orvosi kontaktus közötti idő. Ezzel párhuzamosan 12%-ról 61%-ra nőtt a primer percutan coronariaintervenció (PCI) aránya. E tényezőknek köszönhetően 11,3%-ról 4,4%-ra csökkent a STEMI 30 napos halálozása [2]. A hazai adatok is öröndetes fejlődést mutatnak, az Európai Kardiológiai Társaság (ESC) felkérésére 2011-ben a „Stent For Life” európai program keretében a szerzők által végzett országos felmérés alapján az ST-elevációs myocardialis infarctusos betegek 78%-a primer PCI-ben részesült. Ez európai viszonylatban is kiváló eredmény [3, 4]. E betegek kórházi halálozása 6% alatt volt, ami szintén kitűnő. Az infarktusellátás szervezésének korszerű feltételeit is összefoglalja az új európai STEMI és NSTEMI-ACS ajánlás [5, 6].

Az akut coronariaszindróma formái, kórlefolyása

Az akut coronariaszindrómát (ACS) két csoportra osztjuk. A felosztás alapja az első orvosi vizsgálat során készített EKG. Amennyiben az EKG-n az ST-szakasz elevációja látható, úgy STEMI-ről beszélünk. Ugyanúgy „ST-elevációs” akut infarktusként kell kezelni a valószínűleg új keletű bal-Tawara-szár-blokk EKG-képével járó infarktust, típusos mellkasi fájdalommal. Amennyiben az EKG-n egyéb eltérések láthatók, például ST-depresszió vagy T-hullám-változás, leginkább negatívba fordulása vagy egyáltalán nem látható EKG-eltérés, úgy ST-elevációval nem járó akut coronariaszindróma (NSTEMI-ACS) a pontos diagnózis. Ezen belül, amennyiben a később-

iekben elvégzett biomarker-vizsgálat myocardiumnecrosist igazol, úgy ebben a csoportban ST-elevációval nem járó, myocardialis infarctus, ha nekroenzimemelkedés nincs, úgy instabil angina pectoris a végső diagnózis. Az ST-eleváció teljes coronariaocclusio következtében kialakuló transmuralis ischaemiát jelez. A STEMI és az NSTEMI-ACS sok szempontból különböző kórkép. Az NSTEMI-ACS-es betegek idősebbek, több a súlyos kísérő betegség (diabetes, veseelégtelenség, szívelégtelenség, perifériás érbetegség). A coronariabetegség is kiterjedtebb, gyakoribb a súlyos háromág-betegség, ugyanakkor a koronarográfia során nem mindig található egy jól körülírt, súlyos szűkület vagy elzáródás, amely egyértelműen felelőssé tehető az akut tünetekért. STEMI esetében legtöbbször egy jól körülhatárolt akut coronariaocclusio található.

Az NSTEMI-ACS kórjólata a STEMI-hez képest nem jobb [7]. A prognózist mindkét esetben meghatározza a necrosis nagysága, amely mikroszkopikus (fokális necrosis), kicsi (a bal kamra tömegének kevesebb mint 10%-a), közepes (10–30%) és nagy (több mint 30%) lehet. Az aktuális necrosis nagysága mellett fontos anatómiai szempont az infarctus kezdetekor meglévő balkamra-funkció. (Már korábban súlyosan károsodott bal kamra esetében egy aktuálisan relatíve kismértékű necrosis is az étellel összegegyeztetetlen balkamra-funkcióhoz vezethet.) Az NSTEMI-ACS halálozása nagy betegszámot tartalmazó regiszterek adatai alapján a kórházi elbocsátás pillanatától kezdve – megfelelő kezelés és betegmenedzsment nélkül – magasabb.

Az akut myocardialis infarctus kórlefolyása az elmúlt 40 évben drámai mértékben javult, a cél az 1980-as évektől a „nyitott coronaria elmélet” jegyében a coronariaocclusio időben történő megszüntetése lett. Ennek első lehetősége a thromboliticus kezelés volt. Kezdetben a streptococcusból származó (később már rekombináns technikával előállított) streptokináz állt rendelkezésre. Hátránya az alacsony hatásossága és a viszonylag gyakori allergia volt. Az 1980-as évek végétől váltak elérhetővé a rekombináns technikával előállított thrombus-specifus szöveti plazminogénaktivátorok. További ugrásszerű javulást az életkilátások terén az azonnali szívkatéteres ellátás, a primer percutan coronariaintervenció hozott, amely kezelés segítségével a korai halálozás 5–6%-ra csökkent. A fentiek az ST-elevációval járó myocardialis infarctus ellátását jelentik, az ST-elevációval nem járó akut coronariaszindróma ellátásában a thrombolysis nem került alkalmazásra, mivel az erre irányuló klinikai vizsgálatok alapján ebben a kórformában kifejezetten káros volt.

Tünettan

Az akut myocardialis infarctus heveny betegség, a betegek korábbi panaszai között csak az esetek mintegy felében szerepel stabil angina pectoris. Az infarktust közvetlenül megelőző, bevezető prodromalis tünet nem gyakori és nem jellegzetes, mellkasi diszkomfort, esetleg

fáradtságérzés, levertség lehet. Típusos esetben a vezető tünet a hirtelen fellépő erős, nyomó retrosternalis mellkasi fájdalom. A fájdalom sokszor kisugárzik, típusos esetben a hátba, a bal (esetleg mindkét) karba, illetve a nyakba-állba. Inferior akut myocardialis infarctus esetén gyakori a fájdalom epigastriális lokalizálása, amely, sajnos, sokszor tévútra tereli a diagnózist, leginkább gastrointestinalis betegség (reflux, ulcusbetegség, gastroenteritis, cholelithiasis) téves gyanúját keltve. Az esetek nem elhanyagolható részében a fájdalom hiányzik, elsősorban időskorban, illetve cukorbetegség esetén a diabetes szövődményeként kialakuló autonóm neuropathia következtében. A fájdalmat kísérheti vegetatív tünet – gyengeség, sápadtság, verítékezés, émelygés, hányinger, hányás, esetleg halálfelelem.

Nagy kiterjedésű infarktus és következményes jelentős akut balkamrafunkció-csökkenés vagy mechanikus szövődmények fellépte esetén nehézlégzés – dyspnoe, orthopnoe – jelentkezik. A legsúlyosabb esetben cardiogen sokk állapota alakul ki, 100 Hgmm alatti szisztolés vérnyomás (vagy korábbi magas tenzió legalább 30 Hgmm-es tünetes esése), sápadtság, perifériás keringési zavar, hűvös végtagok, oliguria, tudatzavar tüneteivel. Fizikális vizsgálat során tachycardia, a tüdő egy része vagy teljes egésze felett pangás észlelhető. Legsúlyosabb esetben az első (és rossz esetben az utolsó) tünet a hirtelen halál, amennyiben akut myocardialis infarctus okozta malignus ritmuszavar, legtöbbször kamrafibrilláció lép fel. Elsősorban inferior infarctus bradycardiát, vezetési zavart is okozhat, ennek megfelelő tünetekkel, legsúlyosabb esetben keringés-összeomlással, enyhébb esetben szédülés, nagyfokú gyengeség, sápadtság, zavartság, fedett tudat formájában.

Diagnosztika

EKG

Kevés diagnosztikus eljárásról mondhatjuk el azt, amit az EKG-ról, hogy több mint száz éve (1896 óta) a kardiológia egyik alapvizsgálata volt és maradt. Különösen így van ez akut myocardialis infarctus esetében. Az EKG alapján születhet meg a diagnózis, és az első EKG alapján kell döntenie a beteg további kezeléséről is. A két alapvető kórtani csoportban más és más EKG-jelek találhatók.

NSTE-ACS

A 12 elvezetéses EKG az egyik legfontosabb segítség a kórisme felállításában. A panaszmentes időszakban készített felvétel elsősorban a korábbi időszakban lezajlott myocardialis infarctus (patológiás Q-hullám) felismerését segíti. Az ACS diagnózist a panasz alatt *változó* EKG szinte bizonyossá teszi: két összetartozó elvezetésben észlelt ST-depresszió (>1 mm), illetve T-hullám-negativitás (>1 mm) a panaszok ischaemiás eredetét támasztják alá. A mellkasi fájdalom kapcsán a mellkasi

elvezetésekben észlelt mély, szimmetrikus negatív T-hullám kritikus anterior descendens coronariaszűkület jele lehet. Esetenként a panasz megszűnésével az EKG-változás nem regrediál, ez lehet úgynevezett kábult myocardium jele, mindenképpen súlyos ischaemiát jelez. A mellkasi fájdalom az esetek egy részében nem jár EKG-változással, ilyenkor a panaszok extracardialis okának (például gastrooesophagealis reflux, ulcus stb.) tisztázása különösen célszerű. Fontos azonban tudni, hogy ischaemiás eredet szabályos EKG esetén sem zárható ki. A mellkasi fájdalom nélkül észlelt EKG-változás hátterében egyéb kórfolyamat is állhat (például stroke esetén észlelt aspecifikus ST-T hullámváltozások, pancreatitis). ACS vagy annak gyanúja esetén az ST-szakasz többcsatornás, folyamatos monitorozása hasznos eljárás.

STEMI

A mellkasi fájdalom mellett észlelt ST-eleváció a transmuralis ischaemia jele (Prinzmetal angina pectoris, myocardialis infarctus). Tartós (20 percet meghaladó), típusos mellkasi fájdalom és az EKG-n ST-eleváció egyenlő a STEMI diagnózisával, semmiféle további diagnosztikus lépés nem szükséges a beteg reperfüziós ellátásának megszervezéséhez, vagyis amennyiben lehetséges, azonnal intervenció centrumba szállíttatása szükséges. Ha ez két órán belül nem lehetséges, thrombolysis megkezdése indokolt. Tudni kell azonban, hogy a thrombolysis sikeressége lényegesen alacsonyabb, mint a primer PCI-é, és utána, ha sikertelen, ha sikeres, koronarográfiára és PCI-re kell a beteget küldeni. Szemben az NSTEMI-ACS-sel, ahol az EKG-eltérések alapján nem lehetséges az ischaemia lokalizálása, ST-eleváció fennállása esetén alapvetően eldönthető, hogy anterior vagy inferior lokalizációról van-e szó. Inferior lokalizáció esetén mindig gondolni kell jobbkamra-infarktus lehetőségére, ennek verifikálása jobb kamrai elvezetések elkészítésével lehetséges – ez a hagyományos mellkasi elvezetések tükörképszerű felhelyezését jelenti. Anatómiai okok miatt a körbefutó ág (ramus circumflexus) teljes elzáródása a posterior fal ischaemiáját okozva az esetek egy részében az EKG-n a mellkasi elvezetésekben tükörkép mély ST-depresszióként jelenik meg a V4–6-os elvezetésekben. Az infarktus első perceiben vagy az első fél, maximum egy órában előfordulhat, hogy még nincs ST-eleváció, pusztán a T-hullámok magas csúcossá válása. Ez megtévesztő lehet: ha a betegnek típusos mellkasi panasz van, erre a jelenségre mindenképp gondolni kell, és az EKG-t 10–15 percnként meg kell ismételni. Speciális EKG-jel a kiterjedt inferolaterális ST-depresszió mellett az aVR-elvezetésben látott ST-eleváció, amely főtürozocclusiót jelezhet, különösen, ha emellett a beteg keringése instabil.

Differenciáldiagnosztikai problémát jelenthet a perimyocarditis, típusos esetben pericarditis esetén minden, a „nem összetartozó” elvezetésekben észlelhető ST-eleváció, és ehhez sokszor a PR-szakasz depressziója társul. Sajnos, az akut pericarditis és az akut ST-elevációs myocardialis infarctus közötti döntésben a klinikum és

az EKG nem mindig elég. Jóval kisebb baj a „feleslegesen” elvégzett negatív koronarográfia, mint egy zajló infarktussal diagnosztikus kétségek között várakozva megkésni a coronariaocclusio megnyitásával.

Laboratóriumi diagnosztika

Laboratóriumi vizsgálatokkal igazolhatjuk a myocardiumnecrosist (CK/CKMB, troponin), a „neuroenzimek” segítségével meghatározhatjuk az infarktus nagyságát, és kérdéses esetben az egyébként aspecifikus, de későn megemelkedő LDH (jobb esetben az 1–2-es izoenzim, α -HBDH) mérésével támpontot kaphatunk az infarktus kezdetének idejére. Detektálhatjuk az esetlegesen infarktushoz vezető kiváltó okot (például súlyos anaemia), és képet kaphatunk a kockázati tényezőkről (zsír- és szénhidrátházartás, gyulladáshozmarkerek). A kezelés és a prognózis szempontjából fontos továbbá a társbetegségek, elsősorban a súlyos vese-, illetve májbetegség felismerése.

Az infarktus igazolásának ma a gyakorlatban legelterjedtebb laboratóriumi markere a troponin. Az Európai és az Amerikai Kardiológusok Társasága együttes állásfoglalása szerint azt a klinikai képet, amely myocardialis ischaemiával kapcsolatos (mellkasi fájdalom, ST-eltérés) troponinszint-emelkedést mutat, myocardialis infarctusnak kell nevezni [8]. A szérumban a troponinszint emelkedése három–négy órával a sejtneurosis után kimutatható, és 7–14 napig észlelhető. A troponin-T, illetve -I specificitása magas, de figyelembe kell venni, hogy nem csak infarktus miatt emelkedhet meg – egyéb cardialis és primeren nem cardialis okkal (szívelégtelenség, ritmuszavar, cardiotoxicus gyógyszerek, veseelégtelenség, tüdőembolia, sokk, szepszis), és általában megemelkedik a kritikus állapotú betegeknél. Akut myocardialis infarctus esetében az emelkedés mértéke nagyságrendekkel magasabb.

A nagyon kis mennyiségű keringésbe kerülő troponin (akár T, akár I) kimutatását szolgálják az újabb high-sensitive vagy ultra-sensitive tesztek. Abban az esetben, ha emelkedett troponint klinikai ischaemiás tünetek nélkül találunk, más etiológiai tényezőket (myocarditis, aortadissectio, tüdőembolia, szív- és veseelégtelenség) kell keresnünk.

A kreatinkináz (CK-MB izoenzim) a troponinnál kevésbé érzékeny és kevésbé specifikus vizsgálat. A szívizomelhalást követően (hat–nyolc óra után) válik pozitívvá, három–négy nap után az érték normalizálódik, így a sorozatban végzett meghatározás lehetővé teszi a szívizomnecrosis esetleges késői kiterjedésének megítélését. Ha troponinmérés nem áll rendelkezésre, akkor a CK-MB (tömeg/mass) mérése a legjobb alternatíva.

Echokardiográfia

STEMI esetében a koronarográfia elvégzéséhez nem szükséges az echokardiográfia elvégzése (sem a laborató-

riumi vizsgálatok eredményének megvárása), szövődmény gyanúja esetén viszont rögtön el kell végezni. PCI után természetesen az ellátás szerves része az echokardiográfias vizsgálat.

A vizsgálat során két-, illetve újabban háromdimenziós anatómiai-strukturális felvételek, a falmozgások megítélése, szövődmények észlelése, color Doppler-vizsgálattal az áramlások lamináris, illetve turbulens voltának észlelése, shunt-ök, regurgitációk mutathatók ki. A legfontosabb „kérdések”, amelyekre az echokardiográfia akut myocardialis infarctus esetén feleletet ad, a szegmentális falmozgászavar mértéke alapján csökkent (hypo-) kinesisről, teljes akinesisről, illetve passzív (biztosan necroticus területet jelző) dyskinesisről beszélünk. Itt a legfontosabb kérdés, amelyekre az echokardiográfia „válaszolni tud”, az ischaemia, illetve a necrosis lokalizálása. ST-elevációval nem járó akut coronariaszindróma esetében, amikor a koronarográfia több-ér-betegséget, esetleg többszörös occlusiót mutat, a definitív, régi necrosis kimutatásával (akinesis/dyskinesis, a fal elvékonyodása) megnevezhető az a coronariaág, amelynek revascularisatiója nem jár haszonnal. A coronariarendszeren talált, többszörös súlyos stenosis esetén – természetesen nem az akut szakban – akineticus, de elvékonyodást, definitív necrosist nem mutató terület életképessége vizsgálható dobutaminstressz-echokardiográfia segítségével (dobutamin hatására az adott szegmens kontrahálni kezd) a szívizom életképesség-vizsgálata.

Coronaria-CT

A coronaria-CT kis kockázatú, bizonytalan mellkasi panasszal jelentkező betegnél jön szóba, semmiképp nem javasolt egyértelmű akut coronariaszindróma, infarctus esetén, hiszen ebben az esetben a diagnózis nem kétséges, ugyanakkor a diagnosztikát sok esetben (ST-elevációs myocardialis infarctus esetén közel 100%-ban) folytatni kell a coronariaintervenció elvégzésével.

A szív mágneses rezonanciás vizsgálata (cardialis MR)

Az ST-elevációs myocardialis infarctus gyanúja miatt végzett koronarográfiák mintegy 1%-a negatív. Az esetek egy részében a betegnek van myocardialis infarctusa, de ennek a háttérben vagy spontán rekanalizálódott, szignifikáns stenosis nem okozó kisebb plakk rupturája áll, vagy organikus szűkület nélkül létrejövő tartós spasmus okozza az infarktust. A másik lehetőség, amikor a betegnek egyéb betegsége van. Infarktusra utaló akut klinikum (mellkasi fájdalom, ST-eleváció) esetében ilyenkor a tünetek háttérben leggyakrabban perimyocarditis, esetleg speciális cardiomyopathia (HOCM, Tako-Tsubo-cardiomyopathia) áll. A Tako-Tsubo-szindróma különleges kórkép, leginkább nőknél észlelhető, súlyos stressz-szituáció következtében fellépő tartós vasospas-

mus okoz myocardiumnecrosist. A koronarográfia negatív, ugyanakkor az echokardiográfia sok esetben nagy kiterjedésű falmozgászavart, jellegzetes csúcsi ballonszerű kitágulást mutat. Az esetek nagyobb részében jelentős az átmeneti stunning, amikor definitív nagy necrosis nem következik be, és a balkamra-funkció néhány nap alatt jelentős spontán javulást mutat. A két csoport (infarktusz, illetve egyéb, myocardiumot érintő betegségek) elkülönítése rendkívül fontos, a betegek további kezelését alapvetően meghatározza. Ezen két csoport differenciáldiagnosztikájában az EKG és a laboratóriumi vizsgálatok nem segítenek (mindkét csoportban számolhatunk biomarker-emelkedéssel), és az echokardiográfia alapján sem lehet ezt a kérdést biztonsággal eldönteni. A két csoport (néha egyéb ritka kórképek, például contusio okozta myocardiumkárosodás) diagnosztikájában nyújt segítséget a negatív koronarográfia *után* elvégzett szív-MR-vizsgálat [9].

Differenciáldiagnózis

Differenciáldiagnózis szempontjából leginkább a nagy mellkasi fájdalommal járó egyéb életveszélyes és nem életveszélyes kórképekre kell gondolni (pulmonalis embolia, aortadissectio, pericarditis, PTX, pleuritis, refluxbetegség, cholelithiasis stb.).

Terápia

A terápia időben két szakaszra bontható. Az első rész az első, helyszíni ellátás, amelyen nagyon sok múlik. Éppen ezért az akut infarktus felismerése és az adekvát ellátás megkezdése minden orvos kötelessége. Az első ellátás részben a kórkép felismeréséből, a gyógyszeres ellátás megkezdéséből, részben a beteg megfelelő menedzseléséből áll. STEMI esetében a diagnózis a helyszínen meg kell, hogy szülessen, és a helyszínen el kell dönteni a beteg további ellátásának helyét. Amennyiben a helyszínen keringés- és légzésleállás következik be, azonnal meg kell kezdeni a beteg újraélesztését – ebben jelentős szerep jut a laikus újraélesztésnek. A beteg lehető stabilizálása után azonnal intervenció centrumba kell szállítani a PCI elvégzése céljából. A PCI-t követően kontrollált hypothermiát kell alkalmazni [10, 11]. Néhány vizsgálat biztató kezdeti eredményekről számol be a helyszínen keringéstámogató kezelés (ECMO – extracorporalis membránoxigénátor) mellett álló szíven elvégzett sikeres PCI (hiperintenzív kezelés) utáni felépülésről és túlélésről. A kezelés eredményességét most induló nagyobb vizsgálatok fogják eldönteni [12].

Első gyógyszeres ellátás

Thrombocytáaggregáció-gátlás: 250–500 mg nem intrinosolvens aszpirin elrágatása, ha a beteg korábban

nem szedett aszpirint, vagy intravénás aszpirinkészítmény adása, valamint P2Y thrombocytareceptor-blokkoló alkalmazása, amely jelenleg hazánkban a clopidogrelt jelenti. Az újabb vizsgálatok alapján elsősorban a korai szakban a hatásosabb thrombocytáaggregáció-gátló készítmények, mint a prasugrel vagy a ticagrelor jobb eredményeket ad, a kézirat leadásakor a ticagrelor egyáltalán nem, a prasugrel pedig csak laboratóriumi módszerrel igazolt clopidogrelrezisztencia vagy -allergia esetén adható támogatással, így nem az első ellátásként [13, 14].

A clopidogrel dózisa függ a tervezett reperfüziós kezeléstől. Amennyiben katéteres intervencióra készülünk, úgy 600 mg a javasolt telítődózis [15]. Thrombolysis során 300 mg a telítés, és nincs telítődózis 75 évnél idősebb beteg thrombolysis előtt, illetve, ha egyáltalán nem kerül sor reperfüziós kezelésre. Ezen betegek clopidogrelkezelése azonnal a fenntartó (75 mg) dózissal indul. A thrombocytáaggregáció-gátló kezelés mellett vénabiztosítást követően fájdalomcsillapítót adunk, szükség esetén opiátot (az opiátok közül kedvező hemodinamikai hatása – preloadcsoökkentés – miatt a morfinkészítmények preferáltak). Amennyiben a beteg nincs sokkos állapotban vagy nincs a jobb kamrát is érintő infarktusa, úgy sublingualis, majd infúzióban adott nitroglicerint adása is szükséges. A nitrátnak fájdalom, szükség esetén vérnyomáscsökkentő hatása, illetve balszívfél-elégtelenség esetén preloadcsoökkentés révén van kedvező hatása. Inferior infarktus esetén gondolni kell jobb kamrai infarktusra is, és amennyiben ez igazolódik, úgy adása kontraindikált, mivel a jobb kamra töltőnyomásának csökkentése ebben az esetben akár halálos kimenetelű sokk kialakulásához vezethet. Thrombocytáaggregáció-fokozó hatása miatt szigorúan tilos nem szteroid gyulladáscsökkentők adása, illetve, ha a beteg ilyen szert szed, azt le kell állítani.

Nasalis oxigénadás és a beteg monitorozása mellett meg kell szervezni az azonnali kórházba szállítást. A kórházi kezelés egyik fő célja az időben elvégzett reperfüziós kezelés. STEMI esetében, tekintettel arra, hogy teljes coronariaocclusióról van szó, annak minél előbbi megszüntetése szükséges. Ennek leghatásosabb módja a primer percutan coronariaintervenció (primer PCI). Amennyiben ezen beavatkozás elvégzésére alkalmas intervenció kardiológiai laboratórium két órán belül elérhető, a helyszínről egyenesen oda kell szállítani a beteget, monitorozásra, defibrillálásra és újraélesztésre alkalmas mentőtiszt/mentőorvos által felügyelt mentőgépkocsival. Amennyiben ezen betegek kerülő úton jutnak katéterlaboratóriumba (mert előtte sürgősségi osztályra vagy nem invazív kardiológiai osztályra kerülnek), saját és irodalmi adatok alapján a mortalitás akár 20%-kal magasabb [3].

Az Európai Kardiológiai Társaság 2010. évi myocardium revascularisatiós, és a 2012. évi STEMI ajánlása alapján STEMI-ben a primer PCI már nem csak 12 órán belül indokolt, hanem 12 órán túl is, amennyiben még

van a betegnek mellkasi fájdalma, illetve ischaemiára utaló EKG-eltérése. Ugyancsak indokolt a primer PCI 12 és 24 óra között, mellkasi fájdalmat már nem mutató betegek esetében is. Atípusos panaszok vagy EKG esetén – tekintettel arra, hogy teljes coronariaocclusio fennállásakor minden perc számít – az ajánlás a koronarográfia „liberális” alkalmazását javasolja [16]. Cardiogen sokk esetében nincs időhatár (és életkori sem, a korábbi 75 év már nem szerepel az új ajánlásokban). Az intervenció során nagy jelentősége van a thrombus-aspirációnak [17]. Intraaorticus ballonpumpa kezelés csak cardiogen sokk esetében jön szóba, rutinszerű, „preventív” alkalmazása nem [18]. Cardiogen sokk esetén, amennyiben szívtranszplantációra alkalmas a beteg és állapota nem stabilizálható, úgy több lépcsőben extracorporalis membránoxigenátor, majd a transzplantációig hídként bal (vagy mindkét) kamrát támogató eszköz beültetése jön szóba.

Amennyiben a primer percutan coronariaintervenció két órán belül nem érhető el, thrombolysis jön szóba, ha a feltételek adottak, helyszíni thrombolysis. A thrombolysis után azonnal PCI-centrumba kell szállítani a beteget. Ha a thrombolysis sikertelen, most már időhatártól függetlenül rescue PCI-t kell végezni. Amennyiben a thrombolysis sikeres, szintén szükséges a koronarográfia és PCI – 3 és 24 óra között. (A három órán belüli PCI thrombolysissal facilitált PCI-nek számítana, amely az ASSENT 4, illetve a FINESSE vizsgálat alapján megbukott.) Fontos leszögezni, hogy a thrombolysis *nem* alternatív kezelési módja a primer PCI-nek, pusztán a „jobb nincs” lehetőségének kihasználása. Túl a szakmai tényeken, gazdasági szempontból egyéves utánkövetéssel a thrombolysis drágább, mint a primer PCI-kezelés.

Az NSTEMI-ACS korszerű kezelését a 2011-es európai ajánlás foglalja össze [6]. A betegeket az invazív kivizsgálás indikációja és időzítése szempontjából négy csoportba kell osztani: Az első csoportba tartoznak azok a betegek, akiket azonnal, a STEMI-vel azonos módon koronarográfiára szükséges küldeni: akiknek NSTEMI-ACS esetében terápia-refrakter mellkasi fájdalmuk van, az EKG-n a V 2–4-es elvezetésben posterior transmuralis ischaemiát jelző mély ST-depresszió, hemodinamikai instabilitás, illetve malignus ritmuszavar esetén. Ezen betegeknél sokszor a körbefutó coronariaág (CX) teljes elzáródását lehet észlelni. A többi betegnél rizikóstratifikációt kell végezni, vagy a „TIMI” vagy a „GRACE” on-line rendszer segítségével [19, 20]. Európában inkább ez utóbbi használatos. Akiknek a „GRACE” pontszáma 140 feletti, vagy egyéb magas rizikófaktorral rendelkeznek (biomarker-pozitivitás, megelőző coronariarevascularisatio, diabetes mellitus, csökkent balkamra-funkció, károsodott vesefunkció), úgy 24 órán belül javasolt a koronarográfia elvégzése. A harmadik csoportba tartoznak azon betegek, akiknek a GRACE-pontszámuk 140 alatti és kockázati faktoruk nem magas, de visszatérő mellkasi panaszuk van, vagy a terheléses vizsgálat pozitív. (Fontos, hogy az ischaemiás szívbetegség

bizonyítására/kizárására a hagyományos terheléses módszerek – kerékpár-ergometria vagy futószalagos terhelés – alacsony szenzitivitásuk miatt nem javasoltak, stressz-echokardiográfia, terheléses perfúziós myocardium-szcintigráfia vagy perfúziós MR-vizsgálat az elsőként választandó módszer, amennyiben elérhető.) Ebben a csoportban 72 órán belül javasolt a koronarográfia elvégzése. Végül a többi beteg esetében kezdetben nem szükséges invazív kivizsgálás. Ha áttekintjük a STEMI és az NSTEMI-ACS invazív indikációs ajánlásait, láthatjuk, hogy ma az akut coronariaszindrómás betegek jelentős része koronarográfiára és revascularisatióra (azon belül PCI-re) kerül. STEMI esetében a revascularisatio szinte kizárólag percutan coronariaintervenció, és a betegek kevesebb mint 1%-a kerül ACBG-műtetre, inkább csak szövődmény miatt. NSTEMI-ACS esetében a betegek mintegy 10%-ánál sürgős vagy sürgető ACBG-műtét történik. Ennek a magyarázata a két populáció közötti különbségben rejlik, az NSTEMI-ACS esetében a betegek nagyobb részében található kiterjedtebb, két- vagy háromág-betegség, multiplex laesiókkal, ugyanakkor sokszor az akut tünetekért egy laesio nem tehető felelőssé, a gyógyulást csak a teljes revascularisatio jelentheti.

A kórházi (majd a rehabilitációs kezelés) feladatai a gyógyszeres „bázisterápia” – béta-blokkoló, angiotenzinkonvertálóenzim-gátló (ACEI) – vagy ennek kontraindikációja esetén angiotenzinreceptor-blokkoló (ARB), statin, csökkent balkamra-funkció esetén aldosteron-antagonista – kezelés felépítése, a kettős thrombocytá-aggregáció-gátló kezelés folytatása egy évig. (Ezt követően elégséges az aszpirin-monoterápia, amennyiben nem gyógyszerbevonatú stent került beültetésre.) Az infarktus okozta károsodás, szövődmények – szívelégtelenség, ritmuszavarok, mechanikus szövődmények, mitralis tartószerkezeti ruptura, kamrai septumperforáció, szabadkamrafal-ruptura (ez utóbbi általában akut, de ritkán kialakulhat az első hetekben fedett, akut keringés-összeomlást nem okozó formája is) – felismerése, ellátása is idetartozik. A kórházi kezelés során kell felmérni az esetleges residuális ischaemia jelenlétét, dönteni további revascularisatio szükségességéről.

Rendkívül fontos része az akut coronariaszindróma ellátásának a rehabilitáció, ennek során életmódváltás, dohányzásról való leszoktatás, fizikai és pszichés rehabilitáció és a gyógyszeres kezelés további optimalizálása történik. Ma hazánkban ez döntően a fekvőbeteg-ellátásban valósul meg, azonban egyre nagyobb az igény a korszerűbb, a beteg napi életbe való (szükségsszerű) korai visszatérését lehetővé tevő ambuláns rehabilitációra. Ezt követően a rendszeres kardiológiai gondozás, követés elengedhetetlen, többek között a megfelelő betegségbevitel és gyógyszeres compliance kialakításához – itt igen komoly hiányosságok találhatók. Az OEP adatai alapján az akut coronariaszindrómán átesett betegeknek alig 50%-a vált ki statint egy évvel az esemény után.

Következtetések

Az akut coronariaszindróma ellátása jelentős fejlődésen ment keresztül. Az ellátás alapját képezi az azonnali intervenciós katéteres lehetőség, amely ma már hazánkban is a lakosság döntő részének elérhetővé vált. A korszerű, komplex kezelés folyamatos alkalmazásával remélhető, hogy a hazai akut coronariaszindrómás betegek rövid és hosszú távú prognózisa tovább javul.

Irodalom

- [1] *Schmucker, H. W., Seide, S., Fiehn, E., et al.*: Smoking ban and incidence of STEMI: non-smokers benefit most? *Eur. Heart J.*, 2012, 33 (Abstract Supplement), 613.
- [2] *Puymirat, L. L., Coste, P., Charpentier, S., et al.*: Impact on early complications of non-compliance with guidelines-recommended timelines for reperfusion therapy in STEMI patients. The FAST-MI 2010 registry. *Eur. Heart J.*, 2012, 33 (Abstract Supplement), 203–204.
- [3] *Becker, D., Fulop, G., Szabo, Gy., et al.*: Importance of time of day and day of week in the treatment of ST-elevation myocardial infarction with primary PCI. *Eur. Heart J.*, 2006, 27 (Abstract Supplement), 908.
- [4] *Becker, D., Soos, P., Berta, B., et al.*: Significance of off-hours in centralized primary percutaneous coronary intervention network. *Croat. Med. J.*, 2009, 50, 476–482.
- [5] *Steg, P. G., James, S. K., Atar, D., et al.*: ESC guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur. Heart J.*, 2012. Aug. 24. Epub ahead of print.
- [6] *Hamm, C. W., Bassand, J. P., Agewall, S., et al.*: ESC guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute coronary syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur. Heart J.*, 2011, 32, 2999–3054.
- [7] *Montalescot, G., Dallongeville, J., van Belle, E., et al.*: STEMI and NSTEMI: are they so different? 1 year outcomes in acute myocardial infarction as defined by the ESC/ACC definition (the OPERA registry). *Eur. Heart J.*, 2007, 28, 1409–1417.
- [8] *Thygesen, K., Alpert, J. S., Jaffe, A. S., et al.*: Third universal definition of myocardial infarction. *Eur. Heart J.*, 2012 Aug. 24. Epub ahead of print.
- [9] *Vago, H., Toth, A., Apor, A., et al.*: Images in cardiovascular medicine. Cardiac contusion in a professional soccer player: visualization of acute and late pathological changes in the myocardium with magnetic resonance imaging. *Circulation*, 2010, 121, 2456–2461.
- [10] *Kern, K. B., Rahman, O.*: Emergent percutaneous coronary intervention for resuscitated victims of out-of-hospital cardiac arrest. *Catheter Cardiovasc. Interv.*, 2010, 75, 616–624.
- [11] *Nolan, J. P., Hazinski, M. F., Billi, J. E., et al.*: Part 1: Executive summary: 2010 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science With Treatment Recommendations. *Resuscitation*, 2010, 81 (Suppl. 1), e1–e25.
- [12] *Belohlavek, J., Kucera, K., Jarkovsky, J., et al.*: Hyperinvasive approach to out-of-hospital cardiac arrest using mechanical chest compression device, prehospital intraarrest cooling, extracorporeal life support and early invasive assessment compared to standard of care. A randomized parallel groups comparative study proposal. “Prague OHCA study”. *J. Transl. Med.*, 2012, 10, 163.
- [13] *Wiviott, S. D., Braunwald, E., McCabe, C. H., et al.*: Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N. Engl. J. Med.*, 2007, 357, 2001–2015.
- [14] *Wallentin, L., Becker, R. C., Budaj, A., et al.*: Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N. Engl. J. Med.*, 2009, 361, 1045–1057.
- [15] *Patti, G., Barcsi, G., Orlic, D., et al.*: Outcome comparison of 600- and 300-mg loading doses of clopidogrel in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention for ST-segment elevation myocardial infarction: results from the ARMYDA-6 MI (Antiplatelet therapy for Reduction of MYocardial Damage during Angioplasty-Myocardial Infarction) randomized study. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2011, 58, 1592–1599.
- [16] *Abbate, A., Biondi-Zoccai, G. G., Appleton, D. L., et al.*: Survival and cardiac remodeling benefits in patients undergoing late percutaneous coronary intervention of the infarct-related artery: evidence from a meta-analysis of randomized controlled trials. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2008, 51, 956–964.
- [17] *Vlaar, P. J., Svilaas, T., van der Horst, I. C., et al.*: Cardiac death and reinfarction after 1 year in the Thrombus Aspiration during Percutaneous coronary intervention in Acute myocardial infarction Study (TAPAS): a 1-year follow-up study. *Lancet*, 2008, 371, 1915–1920.
- [18] *Patel, M. R., Smalling, R. W., Thiele, H., et al.*: Intra-aortic balloon counterpulsation and infarct size in patients with acute anterior myocardial infarction without shock: the CRISP AMI randomized trial. *JAMA*, 2011, 306, 1329–1337.
- [19] *Fox, K. A., Dabbous, O. H., Goldberg, R. J., et al.*: Prediction of risk of death and myocardial infarction in the six months after presentation with acute coronary syndrome: prospective multinational observational study (GRACE). *BMJ*, 2006, 333, 1091–1094.
- [20] *Antman, E. M., Cohen, M., Bernink, P. J., et al.*: The TIMI risk score for unstable angina/non-ST elevation MI: A method for prognostication and therapeutic decision making. *JAMA*, 2000, 284, 835–842.

(Becker Dávid dr.,
Budapest, Városmajor u. 68., 1122
e-mail: becker.david@kardio.sote.hu)