

Včasný manažment akútneho infarktu myokardu s eleváciami ST na EKG (STEMI)

Martin Studenčan

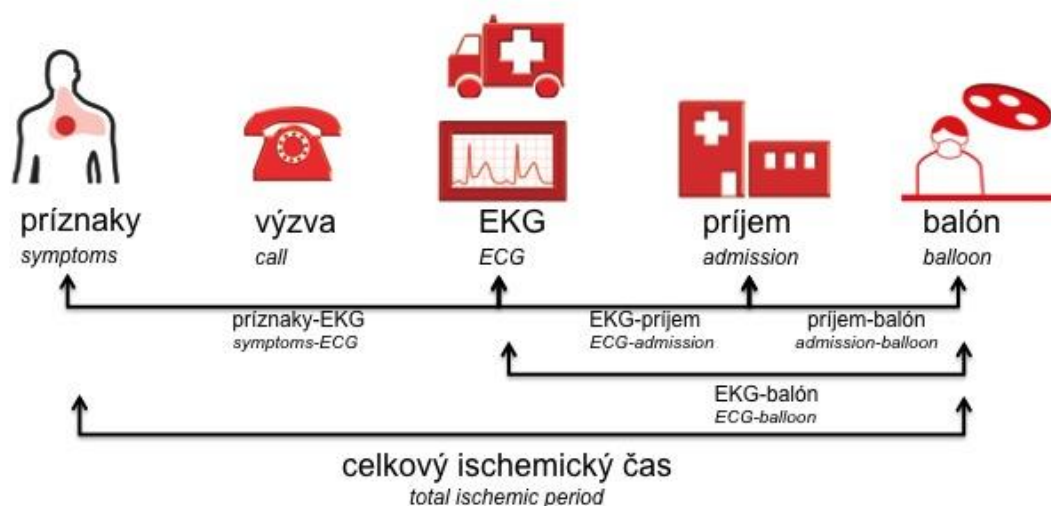
Úvod

Prioritným aspektom liečby pacientov so STEMI je včasné spriechodnenie uzavretej koronárnej tepny (**primárna reperfúzna liečba**) a snaha o minimalizáciu rozsahu poškodeného myokardu. Interval od vzniku symptómov STEMI po spriechodnenie tepny sa nazýva **celkový ischemický čas**. Dĺžka celkového ischemického času je priamo úmerná rozsahu poškodeného myokardu a nepriamo úmerná prežívaniu pacientov (1). Hlavným cieľom včasného manažmentu pacientov preto musia byť také organizačné a liečebné opatrenia, ktoré u pacienta vedú k minimalizácii celkového ischemického času.

Primárnu reperfúznú liečbu je v súčasnosti možné aplikovať medikamentózne (**trombolýza**), alebo vykonať mechanické spriechodnenie tepny pomocou perkutánnej koronárnej intervencie (**primárna PKI**). Primárna PKI oproti trombolýze poskytuje lepšie včasné aj dlhodobé klinické výsledky v prípade, že jej realizácia nie je vykonaná za cenu neprimeraného časového zdržania.

Správne organizačné opatrenia s cieľom dosiahnuť minimalizáciu celkového ischemického času môžu zásadným spôsobom ovplyvniť prognózu pacientov a preto predstavujú kľúčový moment v manažmente pacientov so STEMI (2, 3).

Z praktických dôvodov je možné v časovom priebehu STEMI zvýrazniť momenty, ktoré rozčleňujú celkový ischemický čas na logické intervaly a to moment vzniku príznakov STEMI, výzva záchraného systému pacientom, moment diagnostiky STEMI pomocou EKG, príjem do zdravotníckeho zariadenia a moment realizácie reperfúznej liečby pomocou trombolýzy alebo primárnej perkutánnej koronárnej intervencie (P-PKI) (4). Jednotlivé etapy sú prehľadne vyjadrené na obr. 1.



Obrázok 1. Časový priebeh STEMI a vyjadrenie jednotlivých časových intervalov (4)

Príznaky: Moment vzniku STEMI podľa anamnézy a úsudku prijímajúceho lekára

Výzva: Moment, kedy sa pacient, alebo jeho blízki rozhodnú kontaktovať zdravotnícku pomoc

EKG: Moment prvého EKG záznamu, ktorým boli dokumentované ST-elevácie

Príjem: Moment prijatia pacienta do zdravotníckeho zariadenia zabezpečujúceho včasnú reperfúziu liečbu

Balón: Moment zavedenia PKI vodiča pri procedúre primárnej PKI.

Privolanie pomoci

Časť pacientov so symptómami infarktu vyhľadáva pomoc praktického lekára. Tento postup je nežiaduci a spojený s veľkým časovým zdržaním. Za optimálny postup je možné považovať stav, keď ľudia poznajú typické prejavy infarktu myokardu a pri ich výskyte čo najskôr volajú záchranný systém 155 (5). Za typické príznaky STEMI je možné považovať **tlakovú, zvieravú alebo pálivú bolesť na hrudi, ktorá často vyžaruje do ľavého ramena, krku, alebo sánky. Bolesť môže byť sprevádzaná potením, nauzeou, alebo vracaním.** Medzinárodné skúsenosti ukazujú, že zdržanie spôsobené pacientom je možné skrátiť adekvátnou edukáciou obyvateľstva, v ktorej sa vysvetľujú príznaky infarktu, jeho riziká a potrebný postup.

Záchranný zdravotnícky systém a transport pacienta

Transport pacientov za pomoci posádok ZZS oproti laickému transportu významne zlepšuje prognózu pacientov (6). Podiel záchranného systému na transportoch STEMI v Európe v jednotlivých krajinách varíruje v rozpätí 18 - 85 % (7). Bohatá sieť vozidiel ZZS na Slovensku a relatívne primerané geografické rozloženie PKI centier vytvárajú dobré teoretické predpoklady na optimalizáciu transportu pacientov so STEMI. Pri výskyte príznakov STEMI by mal postihnutý alebo osoby nablízku čo najskôr zavolať záchranný systém tel. č. 155. V prípade typických symptómov STEMI je vhodné, aby operačné stredisko poslalo k pacientovi preferenčne posádku s lekárom (RLP), ale nie je to podmienkou. Kľúčovou úlohou posádok ZZS je **urobiť EKG diagnostiku STEMI priamo v teréne** a zabezpečiť rýchly primárny transport pacientov s potvrdeným STEMI do PKI-centra za účelom primárnej PKI. Ak je odhadované časové zdržanie do realizácie PKI neprímerané, pacientovi má byť aplikovaná trombolytická liečba a to buď priamo posádkou RLP, alebo lekárom v najbližšom zdravotníckom zariadení. Pacienti, ktorí majú klinické príznaky STEMI a na EKG obraz BLTR, majú byť v akútnej fáze manažovaní rovnako ako pacienti s eleváciami ST na EKG. Ak posádka ZZS nemá istotu v EKG diagnostike STEMI, novšie technické možnosti umožňujú rýchly transfer EKG pomocou smartfónu priamo "do rúk" ("hand-held device") kardiológa v kardiocentre, čím sa celý proces urýchľuje a eliminuje riziko zbytočných sekundárnych transportov do kardiocentra.

Rozhodnutie, či pred transportom do kardiocentra je potrebné aplikovať trombolýzu, urobí posádka RZP/RLP na základe odhadu intervalu "EKG- balón" , čo je interval od natočenia EKG po predpokladaný moment spriechodnenia tepny pomocou primárnej PKI v najbližšom PKI centre. Pre odhad tohoto intervalu by posádka ku odhadovanému času dojazdu do PKI centra mala pripočítať ešte 30 minút (t.j. interval "príjem-balón"). Teda:

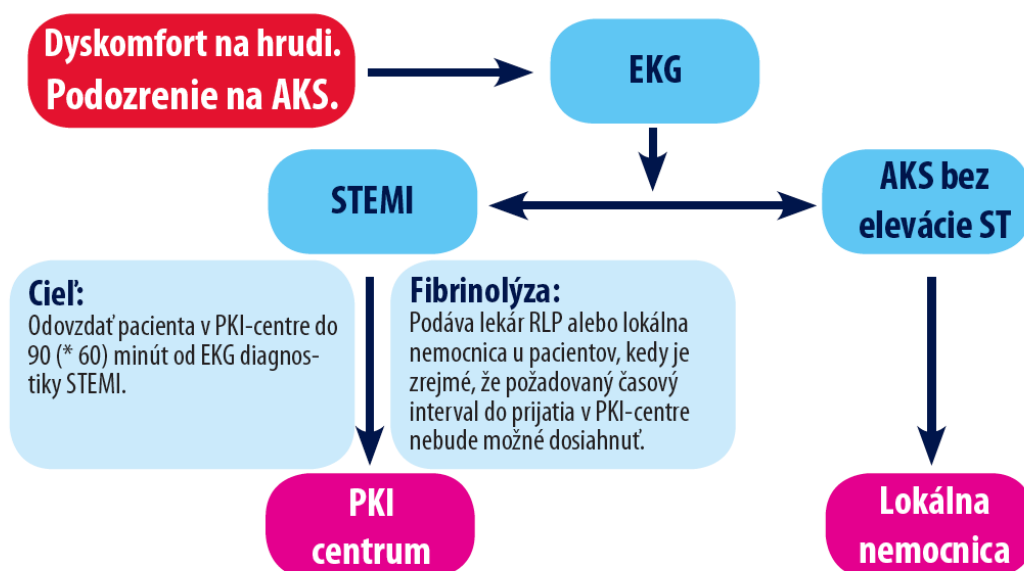
Interval "EKG-balón"= interval medzi časom EKG a časom dojazdu do PKI centra + 30 minút

Ak je odhadovaný interval "EKG-balón" do 120 minút, pacient by mal byť okamžite transportovaný do PKI-centra za účelom primárnej PKI. U pacientov, kde príznaky STEMI trvajú menej ako dve hodiny sa používa prísnejšie rozhodovacie kritérium - interval "EKG-balón" do 90 minút.

Medzizastávky v miestnych nemocniciach za účelom posudzovania EKG lokálnym internistom alebo kardiológom a následné sekundárne transporty do PKI centier sú veľmi nežiaduce, pretože spôsobujú neprímerané časové straty a zhoršujú prognózu pacientov (8).

Pacienti, ktorí nespĺňajú časové kritérium pre transport ku primárnej PKI, by sa mali podrobiť tzv. **farmakoinvazívnej stratégii**, t.zn. čo najskôr dostať trombolytickú liečbu a následne, do 24 hodín absolvovať koronarografiu a eventuálnu PKI v PKI-centre. Po úspešnej trombolýze je vhodné koronarografiu odložiť aspoň o 3 hodiny, čím sa znižuje výskyt hemoragických komplikácií. **Prednemocničné podanie trombolýzy** posádkou RLP oproti nemocničnemu

podaniu umožňuje skrátenie celkového ischemického času a prináša klinický benefit pre pacienta. Pacient po prednemocničnej trombolýze môže byť po overení kapacity priamo transportovaný do PKI-centra. Pacienti, ktorí absolvovali trombolýzu v lokálnej NsP, by mali byť preložený do PKI centra najneskôr nasledujúce ráno tak, aby koronarografia do 24 hodín mohla byť zrealizovaná. Pacienti **po neúspešnej trombolýze** majú byť transportovaní do PKI centra bezodkladne, kde by sa mala vykonať emergentná koronarografia a event. záchranná ("rescue") PKI. Za klinické kritéria neúspešnej trombolýzy je možné považovať pretrvávanie bolesti na hrudi a pokles ST elevácií na EKG o menej ako 50 % po 90 minútach.



* v zátvorke je uvedené prísnejšie kritérium, ktoré sa vzťahuje na pacientov s včasnou prezentáciou (≤ 2 hod od vzniku symptómov) a rozsiahlym predným STEMI (elevácie ST na EKG V1-V6).

Algoritmus optimálneho postupu pri transporte pacientov

Zastavenie obehu

Značná časť úmrtí u pacientov so STEMI nastáva v predhospitalizačnej fáze ešte skôr, ako dôjde ku kontaktu so záchranným zdravotníckym systémom. Najčastejšou príčinou úmrtia v tejto fáze býva zastavenie obehu v dôsledku komorovej fibrilácie (9). Záchranou pre pacienta môže byť rýchly príchod posádky ZZS a kvalitne vykonávaná profesionálna kardiopulmonálna resuscitácia (KPR). Skrátenie dojazdu ZZS o každú minútu zvyšuje šancu na prežitie do prepustenia z nemocnice o 24 % (10). Dokázateľne prínosná býva aj laická KPR poskytnutá prítomnými osobami (11) a pozitívne výsledky boli dokumentované aj pri umiestňovaní jednoduchých, verejne dostupných defibrilátorov na miestach vysokej koncentrácie obyvateľstva (letiská, štadióny, námestia a pod.) (12).

Včasná medikamentózna liečba

Protidoštičková liečba

Kyselina acetylosalicylová (ASA)

U všetkých pacientov so STEMI je vhodné čím skôr podať ASA v iniciálnej dávke 200 mg.

Clopidogrel

Okamžité podanie nasycovacej dávky clopidogrelu 300 mg je indikované u všetkých pacientov so STEMI, nezávisle od zvolenej reperfúzneho stratégie (13). U pacientov podrobujúcich sa primárnej PKI je vhodné ešte pred výkonom dávku navýšiť o ďalších 300 mg (14). Pre vyššie

hemoragické riziko sa nasycovacia dávka nepodáva u pacientov nad 75 rokov, u ktorých sa začína štandardnou dávkou 75 mg denne.

Prasugrel a ticagrelor

Prasugrel a ticagrelor ako novšie alternatívy clopidogrelu v liečbe STEMI účinnejšie znižujú výskyt kombinovaného klinického ukazovateľa kardiovaskulárna smrť/AIM/CMP (15, 16). Oba prípravky boli testované u pacientov s AKS a invazívnou liečebnou stratégiou. U oboch bolo v kategórii AKS oproti clopidogrelu pozorované významne zvýšené hemoragické riziko (TIMI major), ktoré sa v prípade Prasugrelu týkalo celej kohorty AKS a obzvlášť pacientov liečených pomocou CABG. V prípade Ticagreloru bolo hemoragické riziko pri CABG obdobné s clopidogrelom, avšak u "non-CABG related" krvácaní bol taktiež zaznamenaný signifikantný nárast závažných hemoragických komplikácií. Vyššie hemoragické riziko však ani u prasugrelu ani u ticagreloru nebolo pozorované v podkategórii pacientov so STEMI.

Antikoagulačná liečba

Heparíny

Podanie nefrakcionovaného heparínu (UFH) u pacientov s plánovanou trombolýzou pomocou rtPA (recombinant tissue plasminogen activator) vylepšuje koronárnu priechodnosť aj klinické výstupy, avšak je potrebné zabezpečiť, aby medzi bolusovým podaním heparínu v teréne a následnou heparinizáciou v nemocnici nevznikol tzv. hluchý interval (17). Podanie nízkomolekulárneho Enoxaparínu oproti UFH vylepšuje MACE a aj keď je spojené s vyšším výskytom hemoragických komplikácií, čistý klinický benefit je významný (18, 19).

Fondaparinux

U pacientov liečených trombolýzou, obzvlášť streptokinázou, vykazoval lepšie klinické výstupy ako UFH. Fondaparinux nie je indikovaný u pacientov s plánovanou primárnou PKI (20).

Odporúčané antitrombotické režimy v prednemocničnej fáze STEMI sú prehľadne uvedené v nasledujúcej tabuľke.

Plánovaná primárna PKI	Plánovaná fibrinolytická liečba
ASA 200 mg	ASA 200 mg
Tikagrelor 180 mg Prasugrel 60 mg Klopidogrel 600 mg	alebo alebo Klopidogrel 300 mg (>75 rokov: 75 mg)
UFH 60 I.U./kg i.v.bolus (prvá voľba) Enoxaparín 0,5 mg/kg i.v.	alebo UFH 60 I.U./kg i.v.bolus Enoxaparín ≤75 rokov: 30 mg i.v. + 1 mg/kg s.c. o 15 min neskôr >75 rokov: 0,75 mg/kg s.c.

Trombolýza

Trombolytická liečba prináša výrazný klinický benefit pre pacientov so STEMI, tým väčší, čím skôr je podaná. Po 12 hodinách od vzniku STEMI je už efekt trombolytickej liečby minimálny. **Prednemocničné podanie** trombolytickej liečby posádkou RLP oproti nemocničnemu podaniu má viaceré výhody: skracuje celkový ischemický čas, zvyšuje podiel pacientov s abortovaným infarktom a včasnú mortalitu znižuje o 15 – 20 % (21, 22). Trombolytická liečba je určená pre pacientov, u ktorých nie je možné očakávať realizáciu P-PKI v požadovanom časovom limite podľa odhadu intervalu "EKG-balón".

Literatúra

1. Jacobs AK, Antman EM, Ellrodt G, Faxon DP, Gregory T, Mensah GA, et al. Recommendation to develop strategies to increase the number of ST-segment-elevation myocardial infarction patients with timely access to primary percutaneous coronary intervention. *Circulation* 2006;113:2152-63.
2. Fox KA, Steg PG, Eagle KA, Goodman SG, Anderson FA, Jr., Granger CB, et al. Decline in rates of death and heart failure in acute coronary syndromes, 1999-2006. *JAMA : the journal of the American Medical Association* 2007;297:1892-900.
3. Bertrand ME, Simoons ML, Fox KA, Wallentin LC, Hamm CW, McFadden E, et al. Management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J* 2002;23:1809-1840.
4. Studenčan M, Hricák V, Kovář F, Kurray P, Murín J, Kamenský G, et al. The impact of focused measures on the implementation and clinical outcome of the official ESC guidelines for management of STEMI patients. The analysis of the SLOVAKS registry 2007-2008. *Cardiology sk* 2010;19:55-67.
5. Luepker RV, Raczynski JM, Osganian S, Goldberg RJ, Finnegan JR, Jr., Hedges JR, et al. Effect of a community intervention on patient delay and emergency medical service use in acute coronary heart disease: The Rapid Early Action for Coronary Treatment (REACT) Trial. *JAMA : the journal of the American Medical Association* 2000;284:60-7.
6. Ortolani P, Marzocchi A, Marrozzini C, Palmerini T, Saia F, Baldazzi F, et al. Usefulness of prehospital triage in patients with cardiogenic shock complicating ST-elevation myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention. *The American journal of cardiology* 2007;100:787-92.
7. Widimsky P, Wijns W, Fajadet J, de Belder M, Knot J, Aaberge L, et al. Reperfusion therapy for ST elevation acute myocardial infarction in Europe: description of the current situation in 30 countries. *European heart journal* 2010;31:943-57.
8. Nallamothu BK, Bradley EH, Krumholz HM. Time to treatment in primary percutaneous coronary intervention. *The New England journal of medicine* 2007;357:1631-8.
9. Huikuri HV, Raatikainen MJ, Moerch-Joergensen R, Hartikainen J, Virtanen V, Boland J, et al. Prediction of fatal or near-fatal cardiac arrhythmia events in patients with depressed left ventricular function after an acute myocardial infarction. *European heart journal* 2009;30:689-98.
10. O'Keefe C, Nicholl J, Turner J, Goodacre S. Role of ambulance response times in the survival of patients with out-of-hospital cardiac arrest. *Emergency medicine journal : EMJ* 2011;28:703-6.
11. Hollenberg J, Herlitz J, Lindqvist J, Riva G, Bohm K, Rosenqvist M, et al. Improved survival after out-of-hospital cardiac arrest is associated with an increase in proportion of emergency crew--witnessed cases and bystander cardiopulmonary resuscitation. *Circulation* 2008;118:389-96.
12. McClure A, Nichol G. Toward efficient improvements in resuscitation for cardiac arrest. *Circulation* 2010;122:567-9.
13. Vlaar PJ, Svilaas T, Damman K, de Smet BJ, Tijssen JG, Hillege HL, et al. Impact of pretreatment with clopidogrel on initial patency and outcome in patients treated with primary percutaneous coronary intervention for ST-segment elevation myocardial infarction: a systematic review. *Circulation* 2008;118:1828-36.
14. Mehta SR, Tanguay JF, Eikelboom JW, Jolly SS, Joyner CD, Granger CB, et al. Double-dose versus standard-dose clopidogrel and high-dose versus low-dose aspirin in individuals undergoing percutaneous coronary intervention for acute coronary syndromes (CURRENT-OASIS 7): a randomised factorial trial. *Lancet* 2010;376:1233-43.
15. Cannon CP, Harrington RA, James S, Ardissino D, Becker RC, Emanuelsson H, et al. Comparison of ticagrelor with clopidogrel in patients with a planned invasive strategy for acute coronary syndromes (PLATO): a randomised double-blind study. *Lancet* 2010;375:283-93.
16. Montalescot G, Wiviott SD, Braunwald E, Murphy SA, Gibson CM, McCabe CH, et al. Prasugrel compared with clopidogrel in patients undergoing percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction (TRITON-TIMI 38): double-blind, randomised controlled trial. *Lancet* 2009;373:723-31.
17. Horne S, Weston C, Quinn T, Hicks A, Walker L, Chen R, et al. The impact of pre-hospital thrombolytic treatment on re-infarction rates: analysis of the Myocardial Infarction National Audit Project (MINAP). *Heart* 2009;95:559-63.
18. Antman EM, Morrow DA, McCabe CH, Murphy SA, Ruda M, Sadowski Z, et al. Enoxaparin versus unfractionated heparin with fibrinolysis for ST-elevation myocardial infarction. *The New England journal of medicine* 2006;354:1477-88.

19. Murphy SA, Gibson CM, Morrow DA, Van de Werf F, Menown IB, Goodman SG, et al. Efficacy and safety of the low-molecular weight heparin enoxaparin compared with unfractionated heparin across the acute coronary syndrome spectrum: a meta-analysis. *European heart journal* 2007;28:2077-86.
20. Yusuf S, Mehta SR, Chrolavicius S, Afzal R, Pogue J, Granger CB, et al. Effects of fondaparinux on mortality and reinfarction in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction: the OASIS-6 randomized trial. *JAMA : the journal of the American Medical Association* 2006;295:1519-30.
21. Morrison LJ, Verbeek PR, McDonald AC, Sawadsky BV, Cook DJ. Mortality and prehospital thrombolysis for acute myocardial infarction: A meta-analysis. *JAMA : the journal of the American Medical Association* 2000;283:2686-92.
22. Lamfers EJ, Hooghoudt TE, Hertzberger DP, Schut A, Stolwijk PW, Verheugt FW. Abortion of acute ST segment elevation myocardial infarction after reperfusion: incidence, patients' characteristics, and prognosis. *Heart* 2003;89:496-501.