

Dr. Zámolyi Károly

Acut coronaria szindróma

Az elmúlt pár évben jelentős változás történt az acut coronaria szindróma definíciójában, felosztásában, diagnosztikájában és kezelésében. Nőtt a kórkép jelentősége, finomodott a diagnosztikája és szemléleti változás történt a kezelésében is. Mivel klinikai megjelenésében és lezajlásában igen heterogén betegségről van szó, nagyon fontos a gyakorló orvosok részletes megismertetése a kórképpel. Legnagyobb nehézséget a valódi instabilitás korai felismerése és a beteg adekvát ellátása jelenti. Onnan kell kiindulni, hogy a beteg mellkasi fájdalommal jelentkezik az orvosnál. Mi legyen a beteg további sorsa, mikor és milyen vizsgálatok, majd kezelés történjen.

A mellkasi fájdalom szindrómával vizsgálatra kerülő betegeket az EKG alapján két csoportba oszthatjuk: ST elevatioval járó acut coronaria szindróma (ACS) és a nem ST elevatioval járó ACS. Az előbbit acut myocardialis infarctusnak nevezzük és ennek megfelelő kezelésben részesítjük. Az utóbbi leggyakrabban instabil angina pectorisnak felel meg, illetve troponin pozitivitás esetén ilyenkor is myocardialis infarctusról beszélünk, amely legtöbbször non-Q típusú. A fő kérdések a következők: a betegeket hol kezeljük, mivel kezeljük és kell-e coronarographia, illetve percutan coronaria intervenció (PCI), azaz konzervatív vagy invazív kezelésben részesüljenek. Jelen cikkben csak a nem ST elevatio acut coronaria szindrómát ismertetjük.

Instabil angina definíciója

Az instabil angina pectoris egy külön entitás, az acut coronaria szindróma egyik formája. Súlyosságát illetően a stabil angina pectoris és a myocardialis infarctus között foglal helyet, mivel infarctust előzhet meg, preinfarctusos anginának is nevezik. Időben történő felismerése döntő fontosságú a beteg adekvát kezelése, az infarctus megelőzése szempontjából. Nincs myocardialis infarctusra jellem-

ző ekg és enzimváltozás. A következő klinikai jellemzők közül legalább egynek jelen kell lennie:

1. Crescendo angina (súlyosabb, gyakoribb, elhúzódóbb) korábban stabil, effort anginás betegen – Kanadai osztályozás (CCS) alapján I. stádiumból III-as stádiumba kerül a beteg

2. Újkeletű angina pectoris (rendszerint 1 hónapon belül), amely minimális terhelésre jelentkezik (legalább CCS III)

3. Nyugalomban vagy minimális terhelésre jelentkező angina, amely >20 perc időtartamú

Klasszifikáció (Braunwald ajánlás)

Súlyosság alapján

I. Újkeletű, súlyos, vagy accelerált angina. Nyugalmi nincs

II. Nyugalmi angina (48 órán belül nem volt) – subacut

III. Nyugalmi angina (48 órán belül) – acut

Klinikai körülmények

A. Secunder forma – ismert kiváltók áll fenn, pl. láz, anaemia, tachyarrhythmia

B. Primer forma

C. Postinfarctusos angina (AMI után két héten belül)

Kezelés intenzitása

1. Nincs vagy minimális kezelés

2. Standard kezelés három antianginás szerrel (béta-blokkoló, nitrát, Ca-blokkoló)

3. Mindhárom gyógyszerből maximális, tolerált dózis és i.v. nitroglycerin

Újabban nem ezt a felosztást szoktuk használni, hanem rizikó stratifikáció történik, amely alapján a betegeket három csoportba osztjuk: alacsony, közepes és nagy rizikójú betegek. Ennek a felosztásnak gyakorlati szempontból van nagy jelentősége, mert a csoportba sorolás egyben a tendőket is meghatározza. Az alacsony rizikójú betegek hazabocsáthatók, a közepes rizikójú betegeket úgynevezett „chest pain unit”-ban kell megfigyelni és csak a nagy rizikójú betegeket kell coronaria intenzív osztályon elhelyezni. A rizikó besorolást és a kezelési mikéntjét illetően a döntést 12 órán belül kell meghozni. A rizikó beosztás szempontjai közül a legfontosabbak a fájdalom súlyossága, idő-

tartama, az ekg változás és a biokémiai markerek közül a troponin szint.

Alacsony rizikócsoport jellemzői:

– újkeletű CCS III vagy IV. osztályú angina < 20 perc időtartamú és normális

vagy változatlan EKG a fájdalom alatt és a troponin normális

Közepes rizikócsoport jellemzői:

– Előzetes MI, tudott atherosclerotikus betegség, prolongált nyugalmi angina, > 70 éves kor, negatív T hullámok és enyhén emelkedett troponin (> 0.01 de < 0.1 ng/ml)

Magas rizikócsoport jellemzői:

– az elmúlt 48 órában akcelerált tünetek, prolongált, folyamatos fájdalom, pulmonalis oedema, telődési galopp, új zöreje, hypotensio, tachycardia vagy bradycardia, >75 éves kor, nyugalmi angina alatti ST depressio, szárblock, sustained kamrai tachycardia és magas troponin szint (TnT vagy I > 0.1 ng/ml).

Pathophysiológia

A myocardialis ischemia oka plaque ruptura, vagy erosio, aminek következtében non-occlusiv thrombus keletkezik. Az intra-intimális és murális thrombus változó mértékű coronaria szűkületet eredményez, amelyhez még vasoconstrictio is társulhat. A thrombus spontán feloldódhat, de a megrepedt plaque és a residuális thrombus – amely thrombint és más thrombogén faktort tartalmaz – újabb thrombusképződést eredményezhet, illetve microembolisatio révén a perifériás kiságakat zárja el. Az acut esemény főleg a nem szignifikáns coronaria stenosis okozó plaque-on következik be. Myocardialis necrosis nem jön létre, de fenyegető infarctus állapotról van szó. Újabban több vizsgálat igazolta, hogy a gyulladással járó tényezőknek is fontos szerepük van a plaque ruptura kialakulásában. A kórkép kiváltásában szekunder okoknak – pl. anaemia, hyperthyreosis – is fontos szerepük van.

Instabil angina okai:

Nonocclusiv thrombus egy meglévő plaquon

Dinamikus obstructio (coronaria spasmus vagy vasoconstrictio)

Progresszív mechanikai obstrukció
Gyulladás és /vagy infekció
Szekunder instabil angina

Dr. Zámolyi Károly
Bajcsy-Zsilinszky Kórház
Kardiológiai Osztály
1106 Budapest, Maglódi út 89-91.

Diagnózis

A legfontosabb, amire sajnos az esetek egy részében nem kerül sor, hogy az újkeletű rizikófaktorokkal rendelkező – főleg férfiak – mellkasi fájdalommal, vagy diszkomfort érzéssel orvosnál jelentkező beteget nagyon komolyan kell venni és vizsgálatokat kell végezni. Az első, amire gondolni kell, az nem az ulcus és GORB, hanem a kardiális eredet, amit elsőként kell tisztázni. Felmérés igazolja, hogy az acut myocardialis infarctus előtt 2-3 héttel az esetek kb. 30%-ában úgynevezett „jósló” fájások jelentkeznek. A diagnózisban a legszenzitívebb a fájdalom jellege, vagyis típusos angina pectorisról van-e szó. Különösen nehéz ezt eldönteni rizikófaktorokkal nem rendelkező fiatalabb nők esetében. A fájdalom alatti ekg perdöntő lehet. Segíthet a fájdalom alatti echocardiographia a falmozgás zavar megítélésében. Újabban troponin meghatározást végzünk, ha az első alkalommal negatív, akkor 8-12 óra múlva ismétlése szükséges. Gyakran a beteg ST monitorozása segít.

A diagnózis egyértelmű, ha ST – T hullám eltéréseket, folyamatos, vagy ismételt mellkasi fájdalmat, pozitív troponint és hemodinamikai változásokat észlelünk. Ezek hiányában a betegek obszervációja szükséges. Nem ismétlődő fájdalom, negatív troponin esetén 12 óra múlva terheléses vizsgálat végezhető, amely a diagnózist eldönti. Negatív vagy kétséges ekg terheléses vizsgálat esetén, ha rizikó faktorok állnak fenn, akkor további vizsgálatok (terheléses szív-izom scintigraphia, vagy stress echo-

cardiographia) javasolt az ischemia provokálására.

Instabil angina pectoris kezelése

A betegek kezelése a rizikóstatusztól függ. A magas rizikójú betegek intenzív osztályon történő monitorozása szükséges. A gyógyszeres kezelés i.v. nitroglycerin, i.v. heparin, béta-blockoló és aspirin és újabban glycoprotein IIb/IIIa (abciximab, eptifibatid, tirofiban) adásából áll. Az utóbbi adásának I. osztályú indikációja csak akkor áll fenn, ha a betegek PCI-ra kerülnek. A mai álláspont szerint ezeket a betegeket korai revascularisatio – elsősorban PTCA és stent beültetés – kezelésben részesítjük. Terápia rezisztens esetben hosszú hatású dihidropiridinnel vagy diltiazemmel egészítjük ki a kezelést. Újabban alacsony molekulású heparinnal helyettesíthető a Na-heparin. A trombocita deaktiváló szerek közül az aspirin és ticlodipine mellett megjelent a kevesebb mellékhatással rendelkező clopidogrel, amely kiválthatja a glycoprotein IIb/IIIa adását. Vizsgálatok folynak a direct thrombin inhibitorokkal – hirudin, argatroban, hirulog.

A betegek kezelésére kétféle stratégiát választhatunk: konzervatív vagy invazív. A két stratégia nem áll egymással szemben, hanem kiegészíti egymást. Az azonnali coronarographia, illetve PCI nem indokolható, helyesebb a beteg előzetes gyógyszeres kezelése, majd 24-48 órán belül a katéteres beavatkozás elvégzése. Több nagy vizsgálat (FRISC-II, TACTICS) igazolta, hogy rizikójú betegek esetében célszerűbb az invazív stratégiát

választani. A konzervatív kezelés esetén a betegség „kihűtése” a cél, de ennek a pontos meghatározása nehézségekbe ütközik. A beteg stabilizálása után az echocardiographia dönti el a további teendőket. < 40%-os ejectio fractio esetén invazív beavatkozás javasolt. Ugyanez a teendő jó bal kamra funkció és pozitív terheléses vizsgálat esetén is. A coronaria bypass műtét indikációi nem különböznek a stabil anginás betegektől.

Koronária stent beültetés után minimum 1, de inkább 9 hónapig (CURE vizsgálat alapján) clopidogrel adása javasolt az aspirin mellett.

Természetesen, a betegek szoros ellenőrzése, gondozása életük végéig szükséges, amit a háziorvosnak és a kardiológusnak közösen kell végezni. Az atherosclerosis progresszív betegség sokszor a restenosis, illetve in-stent stenosis újabb PTCA-ján kívül is szükség lehet ismételt revascularisatio beavatkozásra. A szekunder prevenció mellett úgynevezett ischemia-vezérelt kezelést kell alkalmazni. Ennek a lényege az, hogy nem a tünetek határozzák meg a teendőket, hanem a spontán vagy provokált ischemia jelenléte vagy hiánya.

Irodalomjegyzék:

1. ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients With Unstable Angina and Non-ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. JACC 2000, 36: 971 – 1044
2. Management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. Eur Heart J 2002, 23:1809 – 1840

Dr. Zámolyi Károly

A Norvasc vaszkuláris hatásainak értékelése a PREVENT vizsgálat alapján

Fleckenstein 1970-ben a „Calcium and the Heart” című könyvében írt először arról, hogy a kalcium-antagonistáknak (KA) kedvező hatásuk van az isoproterenol indukálta myocardialis necrosisban. A jelenséget

„myokardschutz”-nak, azaz kardioprotekciónak nevezte el. 1976-ban Nayler közölte, hogy a verapamil megvédi a myocardiumot az ischemiás károsodástól. Ezek az adatok voltak az elsők, amelyek a kalcium-antagonistákra hívták fel a figyelmet, és kísérletek sorát indították el. Az experimentális és klinikai vizsgálatok eredményeként ma már ezen nem homogén gyógyszer-csoport szív- és érrendszerre kifejtett hatásait jól megismertük.

Ca-antagonisták hatásai

1. Javítják a coronaria áramlást
2. Csökkentik az utóterhelést
3. Szupprimálják a kamrai arrythmiákat
4. Gátolják a myocardium sejt ischemiás károsodását
5. Gátolják a trombocita aggregatiót
6. Antiatheromaticus hatás
7. Csökkentik a bal kamra hypertrophiát és megnövelik a kamra töltést

Dr. Zámolyi Károly
Bajcsy-Zsilinszky Kórház
Kardiológiai Osztály
1106 Budapest, Maglódi út 89-91.