

AZ AKUT ISZKÉMIÁS SZÍVBETEGEÉG KORSZERÚ KEZELÉSE

Kiss Róbert Gábor

PhD, osztályvezető főorvos,
Magyar Honvédség Egészségügyi Központ
Honvédkórház Kardiológiai Osztály
robertgaborkiss@gmail.com

Merkely Béla

az MTA doktora, egyetemi tanár, klinikaigazgató,
Semmelweis Egyetem
Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika
merkely.bela@kardio.sote.hu

Becker Dávid

PhD, egyetemi docens,
Semmelweis Egyetem Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika
becker.david@kardio.sote.hu

Bevezetés

A heveny koronária- (koszorúsér) szindróma bekövetkezése egy krónikus betegség, a koronária ateroszklerózis drámai fordulatának tekinthető. Ilyenkor, egy akár évtizedek óta lappangva, sokszor tünetmentesen kialakuló betegség során plakkruptúra vagy plakk-erózió következtében heveny koronária atero-trombózis alakul ki, ami a miokardium iszkémiájához, végső soron miokardiális infarktushoz vezet (Becker – Merkely, 2012).

A keringési betegségek, ezen belül is a koronáriabetegség vezetnek a halálteki statisztikákat, hazánkban a keringési halálteki teszik ki az összhalálkozás több mint felét. Ezt a betegséget nyugodtan tekinthetjük az új „morbus hungaricusnak” is, hiszen az EU-25-ökhöz képest Magyarországon a koronária-halálkozás két és félszeres. Egy hatvanöt év alatti francia férfinak hetedannyi esélye van koronáriabetegségben meghalni, mint egy magyar kortársának. Így aztán érthető, hogy az isz-

kémiás szívbetegeég korszerű kezelésében lezajló változásoknak, fejlődésnek igen komplex folyamatoknak kell lenniük, mivel a gyógyítási folyamat mindhárom, egyenként is igen fontos szakaszában egyaránt szükséges előrelépni ahhoz, hogy ezt a gyászos képet megváltoztathassuk.

A három szakasz: az akut – lehetőség szerint invazív – ellátás, a gyógyszeres kezelés, valamint a másodlagos megelőzés és a rehabilitáció szakasza. Mind a három szakaszban történt és történik előrelépés világszerte és hazánkban is. Mivel ez a betegség oly alapvetően meghatározza a halálkozás, a várható élettartam kérdéseit, érdemes leírni, hogy az Amerikai Egyesült Államokban harminc év leforgása alatt hat évvel nőtt a várható élettartam, ebből a hat életéből négy és fél évet a keringési betegségek, ezen belül is három teljes évet a koronáriabetegség eredményesebb kezelése és megelőzése adott. Hazánkban az elmúlt negyedszázadban a várható élettartam mintegy öt évet javult, mely javulás felét

a keringési betegségek eredményesebb kezelése, többek között a heveny koronáriszindrómák szervezett ellátása jelentette (Bugiardini et al, 2013). Sajnos a megelőzés tekintetében már nem lehetünk ennyire büszkék, hiszen a kockázati faktorok terjedése nem igazán lassul.

Az akut koronáriszindróma invazív kezelése

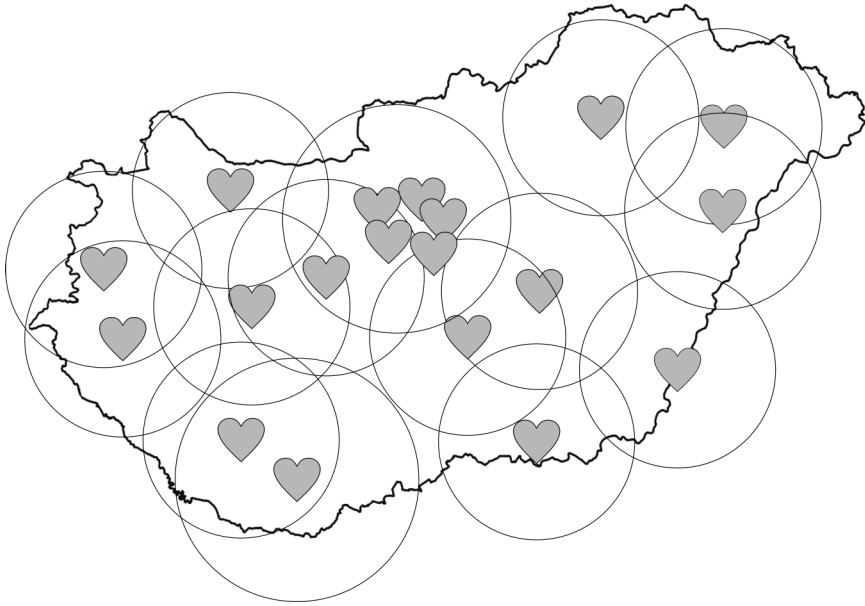
A kórházi kezelés egyik fő célja az időben elvégzett reperfüziós kezelés. Az EKG-n ST-elevációval járó akut miokardiális infarktus (STEMI) esetében, tekintettel arra, hogy teljes koronáriaokklúzióról van szó, annak minél előbbi megszüntetése szükséges. Ennek leghatásosabb módja az elzáródás szívkatéter és a koszorúérbe ültetett speciális eszközök (ún. sztentek) alkalmazásával történő megszüntetése (primer perkután koronária intervenció – primer PCI). Amennyiben ezen beavatkozás elvégzésére alkalmas intervenció kardiológiai laboratórium két órán belül elérhető, a helyszínről egyenesen oda kell szállíttatni a beteget, monitorozásra, defibrillálásra és újraélesztésre alkalmas mentőtiszt/mentőorvos által felügyelt mentőgépkocsival. Ha ezek a betegek kerülő úton jutnak katéterlaborba (mert előtte sürgősségi osztályra vagy nem invazív kardiológiai osztályra kerülnek) saját és irodalmi adatok alapján a halálozás akár 20%-kal is magasabb lehet (Becker et al, 2009).

A ma érvényes ajánlások alapján (Steg et al., 2012) 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 iszkémiára 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 koronáriaokklúzió esetén minden

perc számít – a koronarográfia „liberális” alkalmazása javasolt. Kardiogén sokk esetén intraaortikus ballonpumpa-kezelést kell kezdeni. Terápia refrakter kardiogén sokk esetében, amennyiben szívtranszplantációra alkalmas a beteg, és állapota nem stabilizálható, úgy több lépcsőben magasabb szintű keringéstámogató eszköz, extrakorporális membrán oxigénátor, majd a transzplantációig hídként bal (vagy mindkét) kamra támogató eszköz beültetése jön szóba.

Amennyiben a primer perkután koronária intervenció két órán belül nem érhető el, trombolízis jön szóba, a hazai intervenció hálózat azonban (extrém időjárás viszonyokat leszámítva) ma már lefedi az ország egész területét a fenti kétórás határon belül. A tizenkilenc centrumból álló hazai hálózatot az *1. ábra* mutatja.

Az ST-elevációval nem járó akut koronáriszindróma (NSTEMI-ACS) esetében a betegeket az invazív kivizsgálás indikációja és időzítése szempontjából négy csoportba kell osztani (Hamm et al, 2011). Az első csoportba tartoznak azok a betegek, akiket azonnal, a STEMI-vel azonos módon koronarográfiára szükséges küldeni, azok, akiknek NSTEMI-ACS esetében terápia refrakter mellkasi fájdalom van, az EKG-n a V 2-4-es elvezetésben poszterior transmuralis iszkémiát jelző mély ST-depresszió látható, illetve hemodinamikai instabilitás vagy malignus ritmuszavar áll fenn. A többi betegnél rizikó sztratifikációt kell végezni, a TIMI vagy a GRACE online rendszer segítségével, Európában inkább ez utóbbi használatos. Akiknek a GRACE-pontszámuk 140 feletti, vagy egyéb magas rizikófaktorral rendelkeznek (biomarker-pozitivitás, megelőző koronária revaszkularizáció, diabétesz mellitusz, csökkent balkamra-funkció, károsodott vesefunkció), úgy 24 órán belül



1. ábra • A hazai intervenciós kardiológiai ellátást biztosító 19 centrum. Az ajánlásokban szereplő 120 percen belül minden területről elérhető valamelyik intervenciós centrum. A körök a 60 perces szállítási területet jelzik.

javasolt a koronarográfia elvégzése. A harmadik csoportba tartoznak azon betegek, akiknek a GRACE-pontszámuk 140 alatti, és nincs magas rizikófaktoruk, de visszatérő mellkasi panaszuk van, vagy a terheléses vizsgálat pozitív. 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 indikációk ajánlásait, láthatjuk, hogy ma az akut koronáriaszindrómás betegek jelentős része koronarográfiára és revaszkularizációra (azon belül PCI-re) kerül. STEMI esetében a revaszkularizáció szinte kizárólag perkután koronária intervenció, és a betegek kevesebb, mint 1%-a kerül ACBG (*aorto-koronáriás bypass graft*) 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 három koronáriaág-betegség, multiplex léziókkal, ugyanakkor sokszor az akut tünetekért egy lézió nem tehető felelőssé, a gyógyulást csak a *bypass* műtéttel elérhető teljes revaszkularizáció jelenti.

Az akut koronáriaszindrómák gyógyszeres kezelése

Ez a fejezet csak részben választható el az előzőtől, mivel a gyógyszeres kezelés az első ellátás során, már a mentőkocsiban megkezdődik. A gyógyszeres kezelés fő gerince ebben a szakaszban – a fájdalomcsillapításon és a korai szövődmények, ritmuszavarok által

igényelt gyógyszerelésen túlmenően – meglehetősen uniformizált, lényegében kombinált antitrombotikus kezelést állítunk be. A kezelés alapjait a kettős vérlemezkegátlás (trombocitaaggregáció-gátlás) tablettás összetevői képezik, az aszpirin telítő, majd a későbbi napokban fenntartó adagja, valamint a vérlemezke ADP-receptorát bénító másik szer telítő, majd fenntartó adagja. Utóbbi Magyarországon legtöbbször clopidogrel, gazdagabb országokban egyre inkább prasugrel vagy ticagrelor (Leé et al, 2014). Az első ellátáshoz tartozik még az antikoaguláns (vérvaldás-gátló) nátrium-heparin intravénás alkalmazása is. Nem hiba, ha az első ellátás során Na-heparin helyett alacsony molekulásúlyú heparint, elsősorban enoxaparint adunk.

A beteget az akut koronáriaszindróma invazív ellátásának helyszínére szállítva, a katóteres laboratóriumban szükséges lehet egy azonnali hatású erélyes vérlemezkegátló infúzió, a trombocita glikoprotein IIb/IIIa receptorát bénító eptifibatid, esetleg tirofiban adása is. A sikeres intervenciót követően a heparin vagy orális antikoaguláns kezelésre legtöbbször már nincsen szükség, hacsak arra más indikációval a beteg nem szorul rá. Ilyenek a pitvarfibrilláció, a mechanikus műbillentyű, a szívüregi trombus, a kiterjedt bal kamrai falmozgászavar, esetleg az aneurizma. Ha a beteg állapota miatt nem tud az ágyból felkelni, ez is az antikoaguláns kezelés fenntartásának indikációját jelentheti. Mindenesetre erre csak ritkán kerül sor, azonban a kettős vérlemezkegátlást az akut koronáriaszindróma után egy évig fenn kell tartani. Ezt követően lesz lehetséges a clopidogrel/prasugrel/ticagrelor készítmények elhagyása és az aszpirin monoterápia tartós alkalmazása.

Más stratégiai gyógyszerek is alkalmazásra kerülnek az akut koronáriaszindróma

kezelése során. A lipidparaméterek rendezése céljából maximális adagú, leghatékonyabb sztatinkezelést már az első napon el kell kezdeni, ezek a 80 mg atorvastatin vagy a 40 mg rosuvastatin. Nem szükséges kiindulási lipidparamétert ilyenkor meghatározni, hiszen az akut esemény miatt ezek az értékek amúgy sem lennének útbaigazítók. A lipid célértékek elérése a gondozás során lesz az egyik terápiás feladatunk. A jelen helyzet azonban azt mutatja, hogy még a heveny koronáriaeseményt elszenvedők esetében is igen gyakori a sztatinkezelés elhagyása, csökkentése vagy átváltása. Nemhogy a célértéket, de még a fenti céldózszt is nehéz fenntartani ezeknél a betegeknél, nem kis mértékben az orvos- és nem orvos társadalom téves hiedelmei miatt. Pedig az aterotrombózis kockázatát a maximális adagban alkalmazott atorvastatin és rosuvastatin már hetek alatt képes érdemben csökkenteni.

A renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer gátlásán ható szerek különösen eredményesek az akut iszkémiás koronáriaeseményeket átveszelt betegek körében. Ezekből a szerekből választunk, ha a beteg hipertóniáját, szívelégtelenségét kívánjuk kezelni a koronáriaeseményt túlélőkön. Ezeknél a betegeknél az angiotenzin konvertáló enzim (ACE-)gátlókat preferáljuk, csak akkor nyúlunk angiotenzin receptor blokkolókhöz (ARB), ha a betegek nem tolerálják ezeket. Fontos megemlíteni, hogy a mineralokortikoid antagonisták kezelés, jelesül az eplerenon a megromlott szisztolés bal kamra működést mutató és/vagy szívelégtelen betegeken az ACE-gátlóhoz adva életmentő lehet posztinfarktusos betegeken. Az ACE-gátlók adásának sokszor akkor is van haszna a poszt-ACS-betegeken, ha sem magas vérnyomás, sem pedig szívelégtelenség nem áll fenn, mivel a hosszú távú

kardiovaszkuláris kockázatot primeren is képesek csökkenteni.

Noha a bétablokkolók használatát ma már ritkán kezdjük el az elsődleges ellátás során, a későbbiekben a posztinfarktusos állapot kockázatának csökkentésére javasolt az alkalmazásuk. Metoprolol szukcinát vagy bisoprolol egyaránt alkalmazható a ritmuszavarok, a hirtelen halál, a szívelégtelenség, de nem utolsósorban a reziduális iszkémia kockázatának csökkentésére. Az akut koronáriaszindróma túlélőinek stratégiai gyógyszerei tehát a következők: kettős vérlemezkegátlás, maximális adagú sztatin, ACE-gátló, bétablokkoló, és szisztolés szívelégtelenség esetén eplerenon. Szükség esetén más szereket is adnunk kell a posztinfarktusos betegeknek, de soha ne hagyjuk ki, vagy cseréljük le a fenti életmentő gyógyszereket a kezelésben.

A másodlagos megelőzés és a rehabilitáció

Az akut miokardiális infarktus (AMI) korai diagnosztikája és kezelése az utóbbi évtizedben jelentős fejlődésen ment át a koronáriaörzök bevezetése, a reperfüziós technikák általánossá válása és a korszerű gyógyszeres kezelés (aszpirin, ACE-gátlók, bétablokkolók, sztatinok) elterjedése következtében. Ennek hatására jelentősen csökkent a kórházon belüli és a késői mortalitás, az akut szakot túlélő és a kórházból távozó betegek rizikója egy újabb kardiovaszkuláris esemény kialakulására azonban továbbra is nagyobb, mint az átlagpopulációé.

A hatékony, de ugyanakkor igen költséges akut ellátás sikere is csak akkor lehet tartós, ha a megfelelő és hosszú távú (legtöbbször az élet végéig tartó) *szekunder prevenció*s stratégiában részesül a beteg, amelynek célja az újabb infarktus és a késői szövődmények (például szívelégtelenség) elkerülése, végső soron

a túlélés javítása. A posztinfarktusos betegek hosszú távú túlélése javításának a legfontosabb és a költséghatékonyság szempontjából is a leghatékonyabb módja jelenleg a nagy klinikai tanulmányok eredményeire alapozott szekunder prevenció stratégia alkalmazása. A felmérések szerint ez a tevékenység világszerte elmarad a kívánatostól, és a klinikai tanulmányokból származó eredmények a mindennapi gyakorlatba csak lassan kerülnek át.

A kardiovaszkuláris betegségek döntő többsége életmódi eredetű, az inaktív, dohányos, stresszes, túlsúlyos, rosszul beállított hipertóniás emberek betegségei ezek. Különösen a fiatal, munkaképes korosztályok nyerhetnének évtizedes életelőnyt, ha erre az életmódváltásra rá lehetne őket szorítani, amihez azonban csak más szemlélettel, a saját egészségükre mint értékre tekintve lehet egyedül esélyük.

Az ambuláns kardiológiai rehabilitációs tréningprogramok gerince a csoportos fizikai edzés, a betegteam. Itt azonos betegségben szenvedő, azonos eseményeket átélt emberek együtt fedezik fel a közös fizikai edzést, a fokozatosan növekvő erejük feletti örömet, sokszor az egészséges rivalizálást. Az ebben a közegben végzett dohányzásellenes, diétás, pszichés oktatás és képzés gyökeret verhet, és valódi életmódbeli változást eredményezhet a betegekben. Ehhez legkevesebb négy hónapos, minimum heti két edzést tartalmazó, lehetőleg már munka mellett végzett program szükséges, képzett gyógytornással, diétikussal, pszichológussal, ismételt kardiológiai kontrollal, terheléses vizsgálatokkal, és a tréningpulzus megállapításával. Ez a módszer nyugat-európai tapasztalatok szerint sokkal olcsóbb és eredményesebb mint a fekvőbeteg-intézményi rehabilitáció.

Összefoglalás

A hazai kardiológia európai szintű ellátás nyújtására képes az akut koronáriaszindrómás betegek esetében, az ahhoz szükséges ellátórendszer rendelkezésre áll. A sikeres ellátás egyik legfontosabb feltétele, hogy a betegek minél gyorsabban eljussanak a megfelelő centrumokba, többek között azért, hogy

időben hívnak hozzájuk mentőt. Az ellátás fejlődésének köszönhetően az elmúlt években feleannyi beteg halt meg szívinfarktuszban Magyarországon, mint tíz évvel ezelőtt.

Kulcsszavak: *iszkémiás szívbetegség, akut koronáriaszindróma, perkután koronária-intervenció, gyógyszeres kezelés, másodlagos megelőzés, rehabilitáció*

IRODALOM

Becker Dávid – Merkely Béla (2012): Akut koronáriaszindróma. *Orvosi Hetilap*. 153, 2009–2015. DOI: 10.1556/OH.2012.29473 • <http://www.akademiai.com/content/0603178470x07451/fulltext.pdf>

Becker Dávid – Soós P. – Berta B. et al. (2009): Significance of Off-hours in Centralized Primary Percutaneous Coronary Intervention Network. *Croatian Medical Journal*. 50, 476–482. DOI: 10.3325/cmj.2009.50.476

Bugiardini, Raffaele – Manfrini, O. – Stakić, M. M. et al. (2013): Exploring In-hospital Death from Myocardial Infarction in Eastern Europe; From the International Registry of Acute Coronary Syndromes in Transitional Countries (ISACS-TC); on the Behalf of the Working Group on Coronary Pathophysiology & Microcirculation of the European Society of Cardiology. *Current Vascular Pharmacology*. Epub ahead of print 22 Apr.

Hamm, Christian W. – Bassand, J. P. – Agewall, S. et al. (2011): 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). *European Heart Journal*. 32, 2999–3054. DOI:10.1093/eurheartj/ehr236 • <http://www.escardio.org/guidelines-surveys/esc-guidelines/guidelinesdocuments/guidelines-nstacs-ft.pdf>

Leé Sarolta – Vargová, K. – Hizoh I. et al. (2014): High on Clopidogrel Treatment Platelet Reactivity Is Frequent in Acute and Rare in Elective Stenting and Can Be Functionally Overcome by Switch of Therapy. *Thrombosis Research*. 133, 257–264. DOI: 10.1016/j.thromres.2013.11.029

Steg, Philippe Gabriel – James, S. K. – Atar, D. et al. (2012): 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). *European Heart Journal*. 33, 2569–2619. DOI:10.1093/eurheartj/ehs215 • http://www.escardio.org/guidelines-surveys/esc-guidelines/Guidelines Documents/Guidelines_AMI_STEMI.pdf

