

Redefinícia a včasná diagnóza akútneho infarktu myokardu

STANISLAV CAGÁŇ

Bratislava, Slovenská republika



Starostlivosť o chorých s akútnym infarktom myokardu (IM) v období reperfúznej liečby po roku 1995 významne ovplyvnili odporúčania expertov Európskej kardiologickej spoločnosti (ESC) z roku 1996 (1), odporúčania pracovnej skupiny ESC a Európskeho výboru pre resuscitáciu z roku 1998 (2, 3) a upravené

návody American College of Cardiology (ACC)/American Heart Association (AHA) (4) o manažmente chorých s akútnym IM z roku 1999. S podstatne menším odrazom v praxi sa stretla redefinícia IM, ktorá vznikla konsenzom predstaviteľov ESC a ACC na konferencii v apríli roku 2000 a ktorá bola publikovaná už v tom istom roku (5).

Nová definícia má zlepšiť starostlivosť o chorých s akútnym IM a následne zlepšiť ich osud. Zakladá sa najmä na vzostupe a poklese špecifických sérových biomarkerov nekrózy myokardu troponínu T alebo troponínu I u chorých s akútnymi koronárnymi syndrómami.

Infarkt myokardu je nekroza buniek myokardu, ktorú spôsobila jeho dlhotrvajúca ischémia. Klinicky ju môžeme zistiť anamnesticky (dlhotrvajúca stenokardia – obvykle viac ako 20 minút, ale môže mať i kratšie trvanie a intermitentný výskyt) a elektrokardiograficky. Infarkt myokardu sa podľa požiadaviek WHO diagnostikoval vtedy, ak boli prítomné aspoň dve z troch diagnostických kritérií: dlhotrvajúca stenokardia, vývoj typických zmien EKG (elevácie segmentov ST a možný vznik kmitu Q) a vzostup a pokles sérových biomarkerov nekrózy myokardu. V súčasnosti pre prax a najmä pre porovnávacie štúdie je potrebná presnejšia definícia infarktu myokardu. Treba diagnostikovať aj veľmi malé infarkty (vážiace < 1,0 gram). Vyžaduje sa charakterizovať aj okolnosti, ktoré viedli k vzniku infarktu (spontánny, v súvislosti s perkutánnou koronárnou intervenciou – PKI

a kardiochirurgickým zákrokom – CABG, alebo v súvislosti s inými diagnostickými a terapeutickými výkonmi). Nekrózu myokardu patologicky treba hodnotiť aj v súvislosti s časom hodnotenia ako akútny, vyvíjajúci sa infarkt (od šesť hodín do sedem dní), hojaci sa a zhojený infarkt (od sedem do dvadsaťosem dní) (po > 29 dňoch). Klinické a elektrokardiografické štádiá akútneho IM nie sú také isté ako je timing patologických zmien v myokarde. Nekrózu myokardu nie vždy sprevádza klinická symptomatológia. Môže sa však zistiť elektrokardiograficky, zobrazovacími metódami a inými vyšetreniami.

Klinická diagnóza akútneho (vyvíjajúceho sa) infarktu sa vždy musí zakladať na biochemickom dôkaze nekrózy myokardu a prítomnosti aspoň jedného z ďalších diagnostických kritérií: stenokardia, zmeny EKG (nielen elevácie segmentov ST a vznik abnormálnych kmitov Q, ale aj depresie segmentov ST a abnormality vln T u chorých s akútnym IM bez elevácií segmentov ST) a perkutánnu koronárnu intervenciu (5). Zo sérových biomarkerov nekrózy myokardu by sa mali preferovať troponíny T alebo I, ktoré sú špecifické pre nekrozu myokardiálnych buniek. Ak toto vyšetrenie nie je dostupné, za najlepšiu alternatívu sa považuje vyšetrenie masy izoenzymu kreatínkinázy MB (CK-MB). Každú nekrozu myokardu spôsobenú ischémiou treba považovať za akútny IM. Všeobecne sa akceptuje, že zvýšenie troponínu (podobne ako CK-MB) sa u chorých s akútnymi koronárnymi syndrómami spája s horšou prognózou (6). Vyšetrenie troponínov je prínosom nielen u chorých s (spontánnym) akútnym IM, ale aj u chorých, u ktorých akútny infarkt vznikol v súvislosti s PKI a CABG, alebo aj po iných diagnostických a terapeutických prístupoch.

Kritici redefinície IM zdôrazňujú najmä jej dopad na epidemiológiu ischemickej choroby srdca a akútnych koronárných syndrémov pre ťažkosti, ktoré vzniknú pri porovnávaní výsledkov predchádzajúcich populačných (ale aj klinických) štúdií a novších štúdií pre rôznosť diagnostických kritérií. Navrhnutou zmenou definície IM sa počet chorých s diagnózou IM zvýši a ich úmrtnosť sa zníži.

Pri redefinícii sa tiež nevenuje pozornosť tomu, že troponíny sa z kontraktilného myokardu uvoľňujú v dôsledku ischémie pomaly a ich hladina sa nezvýši do troch až štyroch hodín od vzniku ischémie. Nová definícia IM nevenuje tak pozornosť chorým, ktorí sa prezentujú v nemocnici včas (predtým ako sa zvýšili troponíny v krvi) a tým chorým, ktorí zomreli skôr ako u nich vznikli prejavy nekrózy myokardu, ktoré možno zistiť pri pitve. Preto akútne IM sa musí definovať nielen na základe vyšetrenia troponínov, ale aj na základe klinického obrazu a doteraz používaných vyšetrení, vrátane tých, ktorými sa dajú zistiť poruchy regionálnej kinetiky myokardu s jeho stenčením a zhoršením funkcie srdca. White (7) a Apple a spol. (8) podrobne analyzovali význam vyšetrenia troponínov u chorých s akútными koronárnymi syndrómami v rozličných klinických situáciách.

Patríme medzi krajiny (ako krajiny v Afrike, Ázii, Južnej Amerike a aj vo Východnej Európe), v ktorých vyšetrenie troponínov (ale aj CK-MB) nie je všade dostupné. Toto zaostávanie treba čo najskôr odstrániť. Ak sú zdroje na vyšetrenie troponínov dostupné, ich stanovením možno určovať diagnózu akútneho IM, evaluovať chorých s akútными koronárnymi syndrómami bez elevácií segmentov ST, stanoviť ich liečbu, ako aj prognózu chorého. Môžu sa tým znížiť náklady na manažment chorých s akútным IM, a to ovplyvnením trvania hospitalizácie a menej nákladným liečením u chorých s nízkym rizikom. Umožní sa tak, aby sa chorým s vysokým rizikom z ušetrených nákladov poskytovala intenzívnejšia liečba najúčinnjšími trombolitikami a protidoštičkovými liekmi, realizácia včasných koronarografií a PKI a podávanie nielen kyseliny acetylsalicylovej, ale aj statínov pri sekundárnej prevencii.

Akútne IM na začiatku tretieho tisícročia nie je taký istý ako bol v predchádzajúcich rokoch (7). A ni v súčasnosti nie sú všetky infarkty rovnaké (9). Z analýzy hospitalizovaných chorých s akútными koronárnymi syndrómami jednoznačne vyplýva, že u chorých s akútным IM treba robiť iniciálnu pracovnú diagnózu akútneho IM a záverečnú diagnózu akútneho IM pri prepustení. Iniciálna pracovná diagnóza sa však v súčasnosti robí na základe prítomnosti stenokardie a zmien EKG (včasná diagnóza akútneho IM) ešte pred určením sérových biomarkerov nekrózy myokardu. Na základe nej sa v súčasnosti rozhoduje o tom, či sa u pacienta bude alebo nebude realizovať v súčasnosti najdôležitejšia a najúčinnjšia reperfúzna liečba chorých s akútным IM s eleváciami segmentov ST.

Včasná diagnóza akútneho IM, kandidáti na TLL

Včasná diagnóza akútneho IM a včasná trombolytická liečba (TLL), ešte pred poznaním sérových markerov nekrózy myokardu, sa v praxi bežne robí na základe údajov o:

1. dlhotrvajúcej stenokardii v trvaní viac ako 20 minút pred prijatím a viac ako 20 minút pred a pri prijatí
2. charakteristických zmenách EKG
 - elevácie segmentov ST so vznikom kmitu Q (QS)
 - elevácie segmentov ST bez vzniku kmitu Q (QS)
 - superakútne vysoko pozitívne koronárne vlny T (symetrické, na úzkej báze) bez elevácií segmentov ST, ktoré bývajú prítomné vo veľmi včasnom štádiu akútneho IM ako jeho najvčasnejší prejav.

Chorí s eleváciami segmentov ST majú vysokú pravdepodobnosť prítomnosti koronárneho trombu, ktorý okluduje koronárnu artériu prislúchajúcu infarktu. Nie sú známe žiadne literárne údaje, ktoré by dávali elevácie segmentov ST do vzťahu s transmúrálным infarktóm.

Trombolytická liečba sa indikuje aj u chorých s novovzniknutou (aj s pravdepodobne novovzniknutou) blokadou ramienka, ktorá u chorých s úplnou blokadou ľavého ramienka (BLR) môže celkom prekryť uvedené typické zmeny EKG. Znemožní to uskutočniť elektrokardiografickú diagnózu akútneho IM. Na elektrokardiografické určenie akútneho IM u chorých s BLR je potrebný ďalší výskum. Blokáda pravého ramienka, fascikulárne a bifascikulárne blokády môžu EKG chorých s akútным IM značne modifikovať a tak sťažiť ich analýzu. Elevácie segmentov ST u chorých s takýmito poruchami vnútrokomorového vedenia, aj keď sú modifikované, sa obvykle dajú identifikovať a rozhodnutie o indikácii reperfúznej liečby možno často urobiť na základe ich prítomnosti.

Včasná diagnóza akútneho IM umožňuje, aby sa reperfúzna a ostatná liečba chorých s akútным IM začali realizovať čo najskôr. Priaznivo sa tým ovplyvní ich krátko- i dlhodobá prognóza.

Faktory sťažujúce elektrokardiografické rozpoznanie akútneho IM. Okrem ramienkových blokád aj iné faktory môžu sťažiť rozpoznanie akútneho IM na EKG. Počet kandidátov na TLL sa môže zvýšiť, ak pri diagnostike akútneho IM budeme okrem bežne používaného 12-zvodového EKG registrovať aj ďalšie zvody (rozšírený EKG). Tak napríklad pri skutočne posteriórnom akútном IM s depresiami seg-

mentov ST vo zvodoch $V_1 - V_4$ môžeme zistiť elevované segmenty ST vo zvodoch $V_7 - V_9$. Rozšírený EKG o zadné hrudníkové zvody ($V_7 - V_9$) u všetkých chorých s depresiami segmentov ST vo zvodoch $V_1 - V_4$, najmä ak ich sprevádza zvýšenie kmitu R vo zvode V_2 , môže identifikovať nielen chorých s posteriorným akútnym IM, ale môže zmeniť aj nediagnostický EKG na diagnostický a rozšíriť tak možnosti realizácie TLL aj na akútny IM v tejto lokalizácii. Rozšírený EKG o zvody $RV_1 - RV_4$ môže odkryť pre akútny infarkt pravej komory typické elevácie segmentov ST pri ich neprítomnosti v ostatných zvodoch štandardného 12-zvodového EKG. Na potvrdenie diagnózy akútneho IM v týchto lokalizáciách je vhodné použiť aj iné dostupné diagnostické prístupy.

Limitujúcimi vplyvmi manifestácie akútneho IM na EKG sú veľkosť infarktu, čas jeho trvania a lokalizácia, preexistujúce poruchy vedenia, preexcitácia, komorová fibrilácia a tachykardia, kardiostimulácia, alebo zmeny koncentrácie elektrolytov a užívanie „kardioaktívnych“ liekov. Výrazné abnormality EKG, ktoré môžu ale nemusia priamo súvisieť so samotným akútnym IM (napríklad znaky prekonaného infarktu, aneuryzma ľavej komory, ramienkové a fascikulárne blokády, výrazná hypertrofia ľavej alebo pravej komory, W-P-W obraz, kardiostimulácia) sťažujú diagnostiku akútneho IM a môžu ju dokonca urobiť elektrokardiograficky nemožnou (predovšetkým úplná blokáda ľavého ramienka, kardiostimulácia, W-P-W obraz a syndróm so širokým komorovým komplexom). V súčasnosti sa odporúča realizovať TLL u každého chorého s BLR a klinickými príznakmi akútneho IM (10). Zrejme tak by sa TLL mala realizovať aj v prítomnosti iných zmien EKG, ktoré pokrývajú elektrokardiografický obraz akútneho IM (napríklad pacemakrový rytmus, úplná AV blokáda 3. stupňa s komorovým rytmom, prípadne aj W-P-W obraz a syndróm). Ak sa u chorých s takýmito zmenami EKG intermitentne zistia elevácie segmentov ST a ak u niektorých z týchto pacientov elevácie segmentov ST nie sú úplne prekryté (napríklad blokáda pravého ramienka, fascikulárne a bifascikulárne blokády, W-P-W obraz), klasifikujeme týchto pacientov ako chorých s eleváciami segmentov ST. U chorých s fibriláciou komôr, komorovými tachykardiami a s tachykardiami pri W-P-W syndróme s prechodom vzruchu z predsieni na komoru cez akcesórnu dráhu sa typické elektrokardiografické zmeny akútneho IM odkrývajú pri intermitentnom výskyte týchto abnormalít, alebo až po upravení (odstránení) týchto arytmií.

Zistenie mnohých kandidátov na TLL vyžaduje podrobnú analýzu EKG a klinickú úvahu. Pri bežnom hodnotení EKG možno včasnú diagnózu akútneho IM na základe EKG a údajov o dlhotrvajúcej stenokardii

v projekte AUDIT urobiť u 55,6 % chorých z celkového počtu 3 123 chorých, zaradených do tejto štúdie (11). Trombolytická liečba sa u nich indikuje, ak sa môže realizovať vo vyžadovanom časovom okne pre TLL a ak sa u nich nezistia kontraindikácie TLL. Jej podanie u chorých viac ako 75-ročných závisí od výsledku úvahy lekára, ktorý bude TLL realizovať.

Diagnostická hodnota EKG závisí aj od toho, za akých okolností sa zaregistroval, či sa urobil počas stenokardie, alebo v období bez bolesti. Elevácie segmentov ST, ktoré sú prítomné len pri bolesti a neprítomné v období bez bolesti, charakterizujú inverznú angínu pectoris. Neprítomnosť bolesti na hrudníku, alebo netypická bolesť na hrudníku u chorých so syndrómom včasnej repolarizácie, tiež pomáhajú pri diferenciálnej diagnostike chorých s akútnym IM od chorých so syndrómom včasnej repolarizácie. Prispieva k tomu aj väčšia stálosť EKG u chorých s týmto syndrómom. Naopak u chorých s akútnym IM zmeny stavu a EKG môžu byť často veľmi dramatické.

Záver

Nová definícia infarktu ESC/ACC nerešpektuje, že klinická prax vyžaduje v najvčasnejšej fáze infarktu klasifikovať chorých s akútnym IM na chorých s eleváciami segmentov ST, ktorí sú kandidátmi reperfúzneho liečby a na chorých, u ktorých sa táto najdôležitejšia a najúčinnnejšia liečba neindikuje. TLL sa oprávnené realizuje už v období, keď ešte nepoznáme hodnoty sérových biomarkerov nekrózy myokardu. Preto nemožno očakávať, že redefinícia infarktu ESC/ACC sa bude jednoducho akceptovať a bude sa rešpektovať v klinickej praxi pri diagnostikovaní akútneho IM vo včasnej fáze po jeho vzniku. Vyšetrenie sérových biomarkerov nekrózy myokardu (CK-NB a najmä troponínov) musí byť v súčasnosti dostupné na všetkých pracoviskách, ktoré prijímajú, diagnostikujú a liečia chorých s akútnymi koronárnymi syndrómami.

Literatúra

1. The Task Force on the Management of Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. Acute myocardial infarction: pre-hospital and in-hospital management, 1996. Eur Heart J 1996;17:43-63.
2. Recommendations of a Task Force of the European Society of Cardiology and The European Resuscitation Council: The pre-hospital management of acute heart attacks. Eur Heart J 1998;19:1140-1164.
3. Cagán S, Murín J. Komentár – Predhospitalizačný manažment náhlych srdcových príhod. Odporúčania pracovnej skupiny Európskej kardiologickej spoločnosti a Európskeho výboru pre resuscitáciu. Cardiol 1999;8:291-296.

-
4. Ryan TJ, Antman EM, Brooks NH, et al. 1999 Update: ACC/AHA guidelines for the management of patients with acute myocardial infarction. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice guidelines (Committee on Management of Acute Myocardial Infarction). *J Am Coll Cardiol* 1999;34:890–911.
 5. Myocardial infarction redefined – a consensus document of The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the redefinition of myocardial infarction. *Eur Heart J* 2000;21:1502–1513.
 6. Newby LK, Alpert JS, Ohman EM, et al. Changing the diagnosis of acute myocardial infarction: implications for practice and clinical investigations. *Am Heart J* 2002;144:957–980.
 7. White HD. Things ain't what they used to be: Impact of a new definition of myocardial infarction. *Am Heart J* 2002;144:933–937.
 8. Apple FS, Wu AHB, Jaffe AS. European Society of Cardiology and American College of Cardiology guidelines for redefinition of myocardial infarction: How to use existing assays clinically and for clinical trials. *Am Heart J* 2002;144:981–986.
 9. Pfeffer MA, McMurray JJ. Myocardial infarct: no one size fits all. *Circulation* 2002;105:2577–2579.
 10. Shlipak MG, Go AS, Frederick PD, et al. for the National Registry of Myocardial Infarction 2 Investigators. Treatment and outcomes of left bundle-branch block patients with myocardial infarction who present without chest pain. *J Am Coll Cardiol* 2000;36:706–712.
 11. Cagáň S, Moťovská Z, Wimmerová S, et al. Elektrokardiogram a trombolytická liečba u chorých s akútnym infarktom myokardu. *Vnitř Lék* 2002;48(Suppl.):36–44.

Prof. MUDr. Stanislav Cagáň, DrSc.
Slovenská zdravotnícka univerzita, Bratislava