

Veleszületett, bal-jobb shunttel járó szívbetegségek felnőttkorban – Pitvari septumdefectusok, ductus Botalli persistens

Adult congenital heart defects with left-to-right shunts - Atrial septal defects.

Kádár Krisztina

Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet, Gyermekszív Központ

Kulcsszavak: atrioventricularis septum defektus, ductus Botalli persistens, bal-jobb shunt

Key-words: atrioventricular septal defects, patent ductus arteriosus, left to right shunt lesions

A veleszületett szívbetegségek a leggyakoribbak a fejlődési rendellenességek között. A congenitalis szívsebészet, gyermekkardiológiai diagnosztika és aneszteziológia rapid fejlődésének köszönhetően napjainkra a veleszületett szívhibával születettek 90%-a már eléri a felnőttkort. Közleményükben ismertetik az atrioventricularis septum defektusok és ductus Botalli persistens morfológiai jellemzőit, epidemiológiáját, felnőttkori diagnosztikai és terápiás lehetőségeit. Áttekinthetik a műtéti lehetőségeket, a hosszú távú prognózist és a késői nyomon követés módszereit.

Atrioventricularis septum defektusok

Klasszifikáció, definíció és morfológia

Az atrioventricularis septum defektusok (AVSD-k) incidenciája a veleszületett szívbetegségek között 4–5%. A korábbi nevén AV canal vagy endocardialis párnadefektus anatómiai jellemzője a közös AV junctio-anulus (közös billentyű).

- ▶ **Részleges AVSD-ben** (ostium primum defectus) a közös billentyű két orificiumra oszlik, szeparált a mitralis/tricuspidalis nyitódás. Interventricularis kommunikáció általában nincs vagy igen kicsiny.

- ▶ **Komplett AVSD-ben** a közös billentyű-anulus mellett közös, egyetlen billentyű-orificium van. Rendszerint van egy interatrialis és egy nagy inter-ventricularis kommunikáció. A korábbi „intermedi-er” típus helyett ma inkább az interventricularis kommunikáció jelenlétének, nagyságának jellemzése ajánlatos (1. ábra).

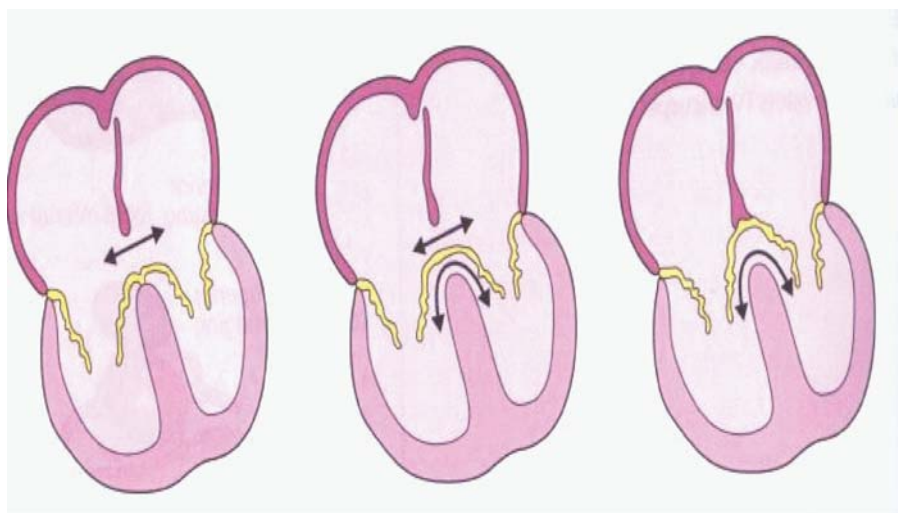
Mindkét formában 5 billentyűkomponens van.

Egyéb fontos, a műtéti lehetőségeket és a hosszú távú prognózist befolyásoló morfológiai tényezők:

- ▶ a közös billentyű-dysplasia,
- ▶ a kamrák hypoplasiája: amennyiben a közös atrioventricularis billentyűk (AVB-k) >70%-a kapcsolódik az egyik kamrához, akkor már az AV-kapcsolat ún. „kettős beáramlású” kamra. Ilyenkor már csak egykamrás műtéti lehetőség adott.

Genetika-epidemiológia

Komplett atrioventricularis septum defektus (CAVSD) gyakrabban fordul elő Down-szindrómás gyermekekben.



1. ábra

Atrioventricularis septum defektus sémás rajza: az intracardialis shuntök helyei

Klinikai tüneteket befolyásolja

- ▶ a bal-jobb shunt nagysága, a pulmonalis vascularis rezisztencia lecsökkenésének időpontja (ez pl. Down-szindrómás betegben késhet, vagy előfordul, hogy egyáltalán nem csökken). Részleges, kis shunttel járó AVSD-ben előfordul, hogy csak felnőttkorban kerülnek felismerésre;
- ▶ az AV billentyű elégtelensége,
- ▶ társuló rendellenességek, pl. jobb vagy bal kamra kiáramlási obstrukciók.

A **fizikális tünetek**, a hallgatódzasi lelet a fenti tényezők függvénye (keringési elégtelenség tünetei, AV billentyű insufficiencia regurgitációs zöreje, pulmonalis hypertonia esetén ékelt 2. hang).

EKG: első fokú AV-blokk, bal superior QRS axis, BK/JK terhelés.

MRTG: cardiomegalia, tüdőelárasztás képe, felnőttkori nem korrigált esetben – nagy AV billentyű insufficienciában pulmonalis vénás hypertonia jelei.

Az **echocardiographia** vezető diagnosztikus módszer, mellyel a következő diagnosztikus kérdések a megválaszolandók: a shunt helye, iránya, kamrák mérete, funkciója, az AV billentyűk anatómiája, funkciója (dysplasia, papillaris izmok száma, stenosis, regurgitatio), társuló anomáliák (bal kamra, jobb kamra kiáramlási obstrukció), coarctatio aortae (CoA), egyéb VSD kizárása, pulmonalis hypertonia foka.

Szívkatéterezés ritkán javasolt – idősebb korban csak a pulmonalis vascularis rezisztencia mérésére.

Késői lefolyás, szövődmények

Ma egyre ritkább az elkésett, felnőttkorban diagnosztizált beteg, azonban a korábbi műtét utáni komplikációk késői nyomkövetése fontos. Általában a műtét után a hosszú távú prognózis jó, a bal atrioventricularis billentyű regurgitatio 5–10% ban, a progresszív subaortikus stenosis 5%-ban reintervenciót igényel.

Késői komplikációk AVSD műtétje után: csökkent terhelhetőség, funkcionális státus romlása (okok: AVB regurgitatio progressziója, subaortikus stenosis – a bal AV szájadék anatómiája, subpulmonalis stenosis – a VSD folt miatt, residualis VSD, progresszív pulmonalis vascularis betegség elkésett műtét után. Komplet AV blokk – nem operált betegben is. Pitvari-kamrai arrhythmia, hirtelen halál, infektív endocarditis (IE).

Nem operált felnőttkori AVSD diagnosztikus csoportjai és a tennivalók:

1. részleges AVSD (JK tágulat, kis VSD, vagy anélküli beteg) – műtét ajánlott;
2. komplett AVSD + JK kiáramlási obstrukció (Fallot-tetralógia) – műtét megfontolandó;
3. komplett AVSD + irreverzibilis pulmonalis vascularis betegség (Eisenmenger-szindróma) – műtét nem ajánlott.

További ajánlások:

- ▶ bal atrioventricularis billentyű insufficiencia (v. stenosis) ha tünetes, pitvari arrhythmia vagy csökkent kamrafunkció – elektív műtét;
- ▶ subaortikus stenosis, ha echo gradiens >50 Hgmm + balkamra-hypertrophia – műtét javasolt;
- ▶ PM igényben – ha intracardialis shunt van – az epicardialis legyen;
- ▶ tüneti terápia Eisenmenger-szindrómában (szív-tüdő transzplantáció hosszú távú eredményei még nincsenek);
- ▶ AVSD és jobbkamra-hypoplasia (és jobbkamra-kiáramlási stenosisban, vagy pulmonalis banding után, ha nincs PH) – palliatív részleges vagy teljes cavopulmonalis shunt (TCPC) megfontolandó.

Diagnosztikai munka menete: fizikális vizsgálat – EKG – MRTG – echo – szívkatéterezés (csak PH-ban a reverzibilitás vizsgálatára), coronarografia 40 év felett, tüdőbiopszia válogatott esetekben – csak PH-val foglalkozó centrumban –, Holter, MRI .

Arrhythmia

Komplet AV-blokk előfordulhat spontán vagy sebészi terápia után, sinuscsomó-diszfunkció (bárdycardia, tachycardia – syncope), főleg késői műtét utáni tünet, pitvarifibrilláció, flutteren tág pitvarú esetekre jellemző.

Terhesség, IE

Szignifikáns residuum nélkül – a szülés ajánlott. IE minden residuumal bíró betegben ajánlott.

Ductus Botalli persistens (DBP)

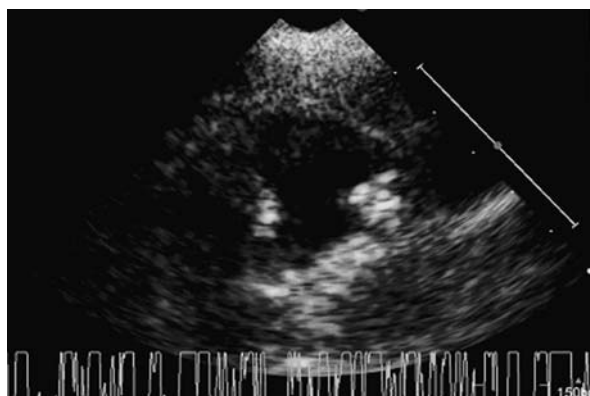
Klasszifikáció, definíció, morfológia

A DBP incidenciája 10%, a leggyakoribb felnőttkori VSZFR. A bal arteria pulmonalis és az aorta bal subclavia eredése alatti szakasz között van, rendszerint a bal oldali aortaívben bal oldali, míg jobb oldali aorta ívben a jobb oldali. Ritka a jobb oldali ívhez társuló bal oldali DBP, itt a trachea és oesophagus mögött lefutva vascularis gyűrűt alkot. Újszülöttkori komplex vitiuumokban gyógyszeres nyitva tartása életmentő lehet (ún. ductus dependens szisztémás vagy pulmonalis keringésben).

Felnőttkorban rendszerint izoláltan fordul elő.

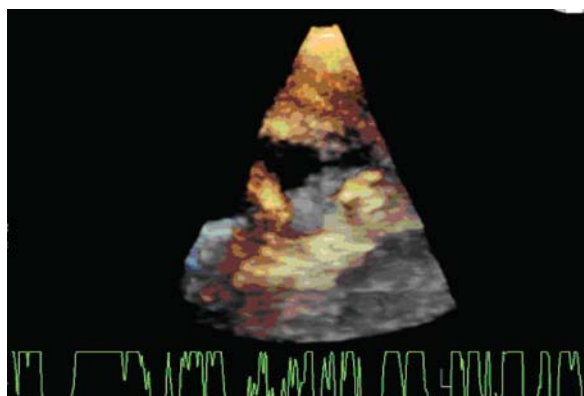
Klinikai megjelenési típusai:

- ▶ **silent** (piciny, zörejt sem okoz, többnyire echós melléklet),
- ▶ **kicsiny** (jól hallható continua hátfelé vezetődő zörejt, perifériás pulzáció normális), normális üregi dimenziók és pulmonalis nyomás,



2. ábra

Ductus Botalli persistens: 2-dimeziós echocardiographia – magas keresztmetszeri sík („ductus sík”) A ductus vezeték helyén ductus occluder



3. ábra

Ductus Botalli persistens 3 dimenziós echocardiographia: ductus vezetékben ductus occluder

- ▶ **mérsékelt** (continualis zörej, peckelő pulzáció, bal pitvari-kamrai tágulat és mérsékelt emelkedett, reverzibilis PH),
- ▶ **nagy** (felnőttkorban jellemzően pulmonalis hypertonia – Eisenmenger fiziológiával), continua zörej nincs, differenciált cyanosis, dobverő ujjak.

Késői kimenetel , természetes lefolyás

Silent és kicsiny DBP – normális életkilátás. Közepes DBP – többsége tünetes lesz felnőttkorban: dyspnoe, palpitatio, de szívelégtelenség is előfordul. Nagy DBP (a fejlett országokban ma már ritkán fordul elő felnőttkorban) többnyire már irreverzibilis PH-val. Az Eisenmenger DBP prognózisa azonos az Eisenmenger kamrai septum defectus fiziológiájú betegekével.

Klinikai tünetek, kivizsgálás menete

Fizikális tünetek (zörej karektere, perifériás pulzáció cyanosis jelenléte).

EKG, MRTG-n látható tünetek DBP nagyságának (bal-jobb shunt) és PH függvénye.

Echocardiographia :

- ▶ a DBP anatómiájának méretének a megítélésére,
- ▶ BK- és BP-i tágulat mérésére,
- ▶ CW (folyamatos hullámú) Doppler a pulmonalis nyomásra ad választ (amennyiben az ao-ap nyomásdifferenciát jelző continua flow sebessége >4 m/s – szignifikáns PH kizárható, ez alattinál szívkatéterezés javasolt a PH reverzibilitás megállapítására (ballonos teszt occlusióval), TI sebesség mérése

Késői megoldási lehetőségek

Ductus Botalli persistens zárás javasolt felnőttben: a hemodinamikai következmény (balszívfél-tágulat csökkentése), IE rizikó kiiktatása, PH rizikó csökkentése miatt, ha endarteritis előfordult – függetlenül a DBP mérettől. Mérsékelt PH-ban (2/3 szisztémás nyomásig és csak akkor, ha $Q_p/Q_s > 1,5$ és bizonyított a reaktivitás). Nem zárandó a piciny, silent DBP vagy pulmonalis vascularis betegségben.

DBP zárás katéter intervenció és sebészi módon

Napjainkban a katéter eszközös zárás az elfogadott módszer – a diagnosztikus katéterezéssel egyidőben (2. és 3. ábra). Amennyiben a ductus vezeték kalcifikálódott vagy ductus aneurysmában v. endarteritis után sebészi a megoldás, de a rizikó jelentős (ductus divízió bypass védelemben). Ma az esetek többségében már eszközzel (coil, Amplatz ductal occluder a leggyakrabban használt záróeszköz) több mint 85%-ban az első életévig zárják a DBP-t. (A ritkán előforduló eszköz okozta embolizáció rögtön megoldható szövődmény.)

Terhesség

Jól tolerált DBP zárása után, de nem ajánlott Eisenmenger-fiziológiában.

Nyomonkövetés. Rendszeres ellenőrzés javasolt sebészeti megoldás után, mivel rekanalizáció előfordulhat, és reziduális problémákban: PH, balkamradilatatio, ritmuszavar és intervenció után is, mivel a hosszú távú prognózis még nem ismert. IE profilaxis 6 hónapig a zárás után, vagy élethosszig, ha residuum van. Silent DBP-ben nyomonkövetés és IE profilaxis nem szükséges.

Ajánlott irodalom

1. Sommerville J. Management of adults with congenital heart disease: an increasing problem. *Ann Rev Med* 1977; 48:283-293.
2. Daliento L, Sommerville J, Presbítero P, et al. Eisenmenger syndrome. Factors relating to deterioration and death. *Eur Heart J* 1988; 19:1845-1855.
3. American College of Cardiology. Care of the adult with congenital Heart disease. Presented at 32nd Bethesda Conference, Bethesda, Maryland, 2-3 October 2000. *JACC* 2001; 37:1171-1198.
4. Harris L, Balaji S. Arrhythmias in the adults with congenital heart disease. In: Gatsoulis MA, Webb GD, Daubeney PEF, eds. *Diagnosis and Management of Adult Congenital Heart Disease*. London Churchill Livingstone, 2003.
5. European Society of Cardiology Task Force. Management of grown up congenital heart disease. *Eur Heart J* 2003; 24:1035-1084.
6. Padalino MA, Cogo PE, Speggin S. Predictors of late outcome after surgery for congenital heart disease in adult population *Cardiol in Young* 2008; 18(Suppl 1):84-85
7. Marc Del Rosario, Arora N, Gupta V. Role of percutaneous interventions in adult congenital heart disease. *J of invasive Cardiology* 2008; 20:671-679.

Shunttel nem járó veleszületett szívbetegség felnőttkorban*

Obstructive congenital heart disease in adults

Horváth Erzsébet

Semmelweis Egyetem, I. Sz. Gyermekklinika

Kulcsszavak: pulmonalis stenosis, aortastenosis, coarctatio aortae

Key-words: pulmonary stenosis, aortic stenosis, coarctation of the aorta

Pulmonalis stenosis (1-5)

Definíció: A jobb kamra kiáramlási pálya obstrukciója.

Előfordulás: az összes congenitalis vitium 5-8%-a.

Patológia, patofiziológia: a jobb kamra kiáramlási pálya obstrukciója lehet valvularis, subvalvularis (infundibularis) vagy supra- valvularis. Az izolált valvularis stenosis a leggyakoribb forma. A pulmonalis stenosis súlyosságának megítélése a nyomásgradiens alapján történik: I-IV fokozat.

Kórlefolyás: a spontán lefolyást a stenosis súlyossága, progressiója és a jobb kamra funkciója határozza meg.

A PS-hoz gyakran *társuló szindrómák:* Noonan, Leopard, Alagille, Cutis laxa.

Klinikai tünetek: enyhe fokú szűkület nem okoz panaszt. Mérsékelt fokú szűkület esetén fáradékonyság, fizikai terhelésre jelentkező dyspnoe észlelhető. Súlyos esetekben jobb kamra elégtelenség fejlődik ki.

Vizsgálatok:

- ▶ auscultatio: systolés ejectió zöreje szúrós hanggal vagy anélkül,
- ▶ EKG: súlyos stenosisban jobb pitvar és jobb kamra hypertrophia „strain”, jeleivel,
- ▶ mellkasröntgen: a. pulmonalis törzs előbóltosul (poststenotic dilatatio); a tüdő vaszkularizáció súlyos stenosisban csökkent,
- ▶ echokardiográfia: a valvularis, sub- és supra- valvularis stenosis igazolható,

- ▶ a perifériás PS angiokardiográfia / MRI feladata.

Differenciáldiagnózis: VSD, ASD, ártalmatlan zörej.

Kezelés:

- ▶ ballonos valvuloplasztika,
- ▶ sebészi megoldás: valvotomia vagy billentyűcsere: bioprotézis vagy homograft,
- ▶ stentimplantáció a perifériásan szűkült erekbe.

Szövődmény: restenosis, jobb kamra diszfunkció, arrhythmia.

Sport: sikeres műtét után korlátozás nélkül.

Posztoperatív követés: szükséges.

Terhesség: vállalható, endocarditis-profilaxis javasolt.

Anyai érintettség esetén 4–6,5%, apai érintettség esetén 2% a gyermek vitium kockázata.

Aortastenosis (1-7)

Definíció: a bal kamra kiáramlási pálya obstrukciója.

Előfordulás: a congenitalis vitiumok 5%-a. Fiú-leány arány: 4:1 (valvularis formában). A bicuspidalis aortabillentyű előfordulása 2% az átlag populációban, s mert az élet előrehaladtával ez aktív aortastenosis okozhat, így a leggyakoribb szívhibák egyike.

Patológia, patofiziológia:

- ▶ Subvalvularis AS: változatos formák a diszkrét membranós, fibroticus gyűrűtől az alagút stenosisig.
- ▶ Valvularis AS: újszülöttkorban komplex fejlődési zavar része. Idősebb korban az elváltozás

* A publikáció létrejöttét a „Semmelweis Híd Projekt” TÁMOP-4.2.2-08/01/KMR-2008-0004 támogatta.

1. táblázat

A korrekciós műtétek indikációja a világszerte neves kardiológusai és szívsebészei szerint

SOMERVILLE	CASTANEDA	FRIEDMANN	KIRKLIN / BARRAT-BOYES	SHUMACHER / BÖHLMAYER
Tünetmentes betegek nyugalmi ST-T elváltozásokkal	Súlyos EKG-eltérések	Súlyos EKG-eltérések	ST-T eltérések (≤ 50 Hgmm ΔP -nél is)	Depolarizációs zavar (alacsony ΔP -nél is)
Tünetmentes betegek EKG-ja mérsékelt terhelésre pozitív vagy a kórlefordulás során azzá válik	-	Tünetmentes betegek EKG-ja mérsékelt terhelésre pozitív vagy a kórlefordulás során azzá válik	-	-
Nyugalmi nyomásgrádiens ≥ 60 Hgmm (az ST-T-től függetlenül)	$\Delta P \geq 70$ Hgmm	Nyugalmi $\Delta P \geq 75$ Hgmm	$\Delta P \geq 70$ Hgmm	$\Delta P \geq 50-70$ Hgmm (8-12 éves korban), $\Delta P \geq 70$ Hgmm (óvodáskorban)
Valvularis aortastenosis tünetei (kivéve syncope vagy majdnem syncope, ami csak nagy terhelésre mérsékelt aortastenosisban normális T mellett is jelentkezhet)	Keringési elégtelenség, syncope, angina pectoris	Keringési elégtelenség, syncope, angina pectoris	-	-
Enyhe és mérsékelt aortastenosis + aránytalan septum-hypertrophia / \pm dinamikus grádiens	-	-	-	-
Aorta billentyűszájadék felület $\leq 0,5$ cm ² /m ²	$\leq 0,5$ cm ² /m ²	$\leq 0,5$ cm ² /m ²	-	$\leq 0,5-0,7$ cm ² /m ² (8-12 év), $< 0,5$ cm ² /m ² (óvodáskor)

ΔP : a kiáramlási pálya nyomásgrádiense

oka a billentyűtasakok fúziója. A bicuspidalis aortabillentyű a degeneratív folyamatok miatt okoz stenosiszt.

- ▶ Supravalvularis AS: körülírt és diffúz, hypoplasticus forma lehet, ahol a coronariák is érintettek. A nyomásgrádiens növeli a balkamraizomzat tömegét. Ha a myocardium alkalmazkodása a nyomásgrádienshez elégtelen, a balkamra-funkció romlik. A fokozódó hypertrophia coronariainsufficienciát okoz.

Kórlefordulás: a valvularis és a supravalvularis AS progrediáló megbetegedés. A subvalvularis AS spontán lefordulását a szűkület és az aortainsuffitientia gyors progressziója és a fokozott endocarditis kockázat jellemzi.

Klinikai tünetek: a betegek döntő többségének panaszaik még súlyos stenosisban is csekélyek. Fizikai megterhelésre jelentkező fáradtság, mellkasi fájdalom syncope, keringési elégtelenség, endocarditis.

Vizsgálatok:

- ▶ auscultatio: halkabb aortás komponens a 2. hangban, mely lehet paradoxan kettőzött; kamrai

diszfunkcióban 4. szívhang ejection click; crescendo-decrescendo systolés zörej az „aortás” vonalban, keskeny pulzusnyomás,

- ▶ EKG: balkamra-hypertrophia „strain”-nel vagy anélkül,
- ▶ mellkasröntgenvizsgálat: cardiomegalia, dilatált aorta,
- ▶ echokardiográfia: legfontosabb neminvaszív eszköz az anatómia, grádiens és kamra funkció megítélésére (TEE is),
- ▶ Holter,
- ▶ terheléses vizsgálat,
- ▶ MRI,
- ▶ 40 év felett koronarográfia.

Kezelés:

- ▶ fizikai terhelés korlátozása,
- ▶ ballonos valvuloplasztika,
- ▶ sebészeti kezelés.

Műtéti indikáció: lásd 1. táblázat.

Kórlefordulás: gyermekkori intervenció után a 25 éves túlélési ráta 85%. Sebészeti beavatkozás után 40% reoperáció 25 éven belül.

2. táblázat

Residuumok, szövődmények

RESIDUUMOK, SZÖVŐDMÉNYEK	KÖVETKEZMÉNYEK
▶ Residualis/recidiváló stenosis	endocarditis
▶ Progrediáló billentyű degeneráció	
▶ Aortabillentyű-insufficiencia	
▶ Perzisztáló/recidiváló hypertrophia	myocardium-funkciózavar
▶ Balkamra-dilatáció	ritmuszavar
▶ Coronariaelégtelenség	kamrai ritmuszavar
▶ Bal kamrai myocardium fibrosis	ingerületvezetési zavar (balszár-blokk, AV-blokk)
▶ Aortadilatáció	aortaruptura
▶ Aortaaneurysma	aortaruptura
▶ Protézisdiszfunkció	thromboemboliás szövődmények, antikoagulálás okozta vérzések, hirtelen halál

Szövődmények residuumok, következmények: lásd 2. táblázat.

Egész életre szóló, rendszeres követés szükséges.

Sport: reziduális gradienstől, kamrafunctiótól függen.

Terhesség: mérsékelt fokú kockázat. Koraszülöttség, intrauterin dystrophia nagyobb százalékban fordul elő. Endocarditis-profilaxis szükséges.

Anya érintettsége esetén 13–18%, apai érintettség esetén 3% a gyermek vitium kockázata.

Coarctatio aortae (1-4, 8)

Definíció: aortaszűkület, melynek oka a hátsó aortafal intima és media rétegeinek megvastagodása és elődomborodása. Leggyakoribb az aortaisthmus stenosisa.

Előfordulás: congenitalis vitiumok 8%-a. Fiú–leány arány: 2:1.

Patológia, patofiziológia: izolált, körülírt forma: felnőtt típus. Praeductalis szegmentalis hypoplasia: infantilis forma. Gyakran mindkét komponens jelen van. Ha a hypoplasias rész elzáródik és felszívódik, aortaiv-interruptio jön létre.

Társuló rendellenességek: egyéb szívhibák, extracardialis fejlődési rendellenességek (intracranialis aneurysma) gyakoriak. A társuló szindrómák közül a Turner a leggyakoribb.

▶ Izolált aortaisthmus-stenosis

Klinikai tünetek: a tüneteket a szűkület mértéke, a collateralis keringés, valamint a hypertonia foka határozza meg. A betegek 14 éves korukig rendszerint tünetmentesek.

Jellemző panaszok: fejfájás, orrvérzés, lábfájás, fülcsengés, szédülés, hideg láb, fizikai terhelésre lábfájás, hasi fájdalom, intracranialis vérzés.

Vizsgálatok:

- ▶ a pulzus az alsó végtagon gyenge és késik vagy nem tapintható; a karon mért vérnyomás hypertoniát vagy az alsó végtaghoz képest magasabb vérnyomást mutat; emelő szívcsúcslökécs, ejectiós click, ejectiós systolés zörej; continua zörej az interscapularis térben vagy a mellkason,
- ▶ EKG: szabályos vagy balkamra-hypertrophia,
- ▶ mellkasröntgen: normális vagy mérsékelt fokú cardiomegalia,
- ▶ echokardiográfia: a stenosis helye jól vizualizálható; Dopplerrel a nyomáskülönbség jól becsülhető; fiatal felnőttkorra a bicuspidalis aortabillentyű okozta stenosis, regurgitatio és a balkamra-funkció zavara vizsgálható,
- ▶ MRI,
- ▶ terheléses vizsgálat,
- ▶ 40 év felett coronarographia.

Kezelés:

- ▶ hypertonia kezelése mint egyéb esetekben,
- ▶ sebészeti kezelés,
- ▶ ballondilatáció,
- ▶ stent implantáció.

Kórlefolyás: műtéti beavatkozás nélkül a mortalitás 60–90 %-os az első életévben. A 20 éves túlélési ráta 84%.

▶ Praeductalis coarctatio aortae

Klinikai tünetek: keringési elégtelenség jelei: táplálási nehézség, dyspnoe, tachypnoe. Veseműködési zavar: oliguria, anuria. Cardiogen shock 2-5 hetes korban előfordulhat. Cyanosis (pulmonalis hypertonia). A keringés összeomlása akkor következik be, amikor az alsó testfél keringése teljesen ductus dependens, és a ductus arteriosus záródik.

Vizsgálatok:

- ▶ auscultatio: galoppitmus, hangos 2. hang; dekompenzált csecsemőben szívzörej többnyire

nem hallható; ha a ductus szélesen nyitott, nincs az alsó és felső végtag között pulzuskülönbség; keringési elégtelenségben a pulsus gyengén tapintható, filiformis,

- ▶ EKG: jobbkamra-hypertrophia vagy jobbszár-blokk,
- ▶ mellkasröntgen: jelentős cardiomegalia, tüdő-oedema vagy vénás pangás,
- ▶ echokardiográfia: a coarctatio helyét, a társuló anomáliákat mutatja. Doppler-vizsgálat gátolt systolés és fokozottabb diastolés áramlást mutat. Gradiens becsülhető.

Kezelés: intenzív anticongestív kezelés szükséges. Prostaglandin (PGE1) infúzió a ductus nyitva tartására. A praeductalis coarctatio azonnali műtétet igényel.

Sebészeti beavatkozást követő szövődmények: perzisztáló hypertonia, residualis stenosis vagy recoarctatio, aortaaneurysma, coronariaarteria-betegség, aortastenosis, illetve regurgitatio bicuspidalis aortabillentyű esetén, mitralis billentyű defectus, endocarditis, endarteritis, aorta vagy cerebralis aneurysma ruptura.

Posztoperatív követés: életre szóló kardiológiai ellenőrzés szükséges.

Sportolás: a beteg normálisan terhelhetőnek csak bizonyos ismérvek alapján tekinthető.

Terhesség: vállalható.

Anyai érintettség esetén 4%, apai érintettség esetén 2% a gyermek vitum kockázata.

Irodalom

1. Bédard E, Shore DF, Gatzoulis MA. Adult Congenital heart disease: a 2008 overview. *Br Med Bull* 2008; 85:151-80.
2. Brickner E. Valvular Aortic Stenosis. In: Gatzoulis M, Webb GD, Daubney PEF. *Diagnosis and Management of Adult Congenital Heart Disease*. Churchill Livingstone, 2003; 313-223
3. Horváth E. Obstruktív járó veleszületett szívhibák. In: Horváth E, Fekete FP. *Gyermekcardiológia a gyakorlatban*. Budapest, Springer Orvosi Kiadó, 2000; 144-167.
4. Schmaltz AA, Singer H. Szívűtött gyermekek és fiatalok. Budapest, Golden Book, 1997.
5. Verheugt, Cartanne L, Uiterwaal, Cuno SPM, Vander Velde, Enno T, Meiboom, Folkert J, Pieper, Petronella G, Vliegen, Hubert W, et al. Gender and Outcome in Adult Congenital Heart Disease. *Circulation* 2008 July 1; 118(1):26-32.
6. Somerville J, Ross D. Homograft replacement of aortic root with reimplantation of coronary arteries. *Br. Heart J.* 1982 ;47:473-82
7. Gelson E, Gatzoulis M, Johnson M. Pregnancy plus valvular heart disease. *BMJ* 2007; 335:1042-5.
8. Kaemmerer H. Aortic Coarctation and Interrupted Aortic Disease. In: Gatzoulis M, Webb GD, Piers EF, Daubney. *Diagnosis and Management of Adult Congenital Heart Disease*. Churchill Livingstone, 2003; 253-264.

A stabil angina pectoris előfordulása, prognózisa és gyógyszeres kezelése

Prevalence, prognosis and pharmacological treatment of stable angina pectoris

Jánosi András

Fővárosi Önkormányzat Szent János Kórház, III. Sz. Belgyógyászat-Kardiológia

Kulcsszavak: gyógyszeres kezelés, stabil angina pectoris

Key-words: pharmacological treatment, stable angina pectoris

Az angina pectoris az ischaemiás szívbetegség legfontosabb klinikai megnyilvánulási formája

A szívizom elégtelen vérellátása okozta betegségecsoportot ischaemiás szívbetegségek néven foglaljuk össze. Az ischaemia mint alapvető patológiai tényező számos kórkép formájában jelentkezhet: az elégtelen vérellátás jelen lehet panaszmentes egyénnél, amikor az ischaemia kimutatása csak műszeres vizsgálatokkal lehetséges, illetve okozhat különböző súlyosságú panaszokat, amelyek háttérben teljesen különböző prognózisú betegségek állhatnak. Az ischaemiás szívbetegségek felelősek minden negyedik halálesetért, így kiemelkedően fontos a betegcsoport népegészségügyi jelentősége. Az ischaemiás szívbetegség fele stabil angina pectoris klinikai képében jelentkezik.

Az angina pectoris epidemiológiája, prognózisa

A stabil angina pectoris leggyakoribb oka a koszorúerek atherosclerosis. A betegség kialakulásában a hagyományos rizikófaktoroknak (hypertonia, dohányzás, hyperlipidaemia, obesitas, mozgásszegény életmód) van jelentőségük. A klinikai szindróma gyakoriságára vonatkozóan pontos epidemiológiai adat nincs, az Egyesült Királyságban a 65–74 éves korcsoportban a férfiak között 16%, a nők esetén 10%-os az előfordulási gyakoriság. Más epidemiológiai adat szerint harminszor annyi angina pectoris miatt kezelt beteg van, mint ahány infarctusos beteg évente kórházba kerül. Ezek alapján becsülhető, hogy Magyarországon évente 4-500 ezer beteg angina pectoris miatt keresi fel kezelőorvosát. A prognózis elég kedvező: stabil angina pectoris esetén az évi halálozás 1–2%, a betegek további 2–3%-ában fordul elő myocardialis infarctus.

Angina pectoris esetén a betegek prognózisa rosszabb, mint azoké, akiknek nincs ischaemiás típusú mellkasi fájdalom. A 65-74 éves populáció 16 éves utánkövetése során a panaszmentes beteg esetén 72%, anginás panaszok esetén 53%, míg a postinfarctusos betegcsoportban 34% volt a túlélés.

Angina pectoris miatt kezelt betegek rizikóstratifikációja

A betegek prognózisának megítélésakor a tünetek súlyossága, a társbetegségek jelenléte, a balkamra-

funkció és a terheléses vizsgálat eredménye képezi a prognosztikai megítélés alapját. A tünetek súlyosságának többé kevésbé „objektív” megítélése a Kanadai Kardiológus Társaság által kialakított osztályozás (CCS I-IV) alapján történik. A neminvaszív módszerekkel (terheléses EKG, terheléses echokardiográfia, izotóp-módszerek stb.) magas rizikójúnak tartott betegeknél sor kerül a koronarográfiára, amely tovább segíti a prognózis megítélését, az adekvát kezelési stratégia megválasztását.

Kivizsgálási és kezelési stratégia angina pectoris gyanúja esetén

Alapvető fontosságú a mellkasi panaszok jellegének pontos megítélése. A panaszok alapján megkülönböztetünk típusos, atípusos angina pectoris, ill. extracardialis jellegű mellkasi panaszt.

A stabil angina pectoris gyanúja esetén a következő feladatok megoldása szükséges:

- ▶ A diagnózis objektív módszerrel történő igazolása.
- ▶ A betegek prognózisának megítélése.
- ▶ Az optimális kezelési stratégia megválasztása (az esetek többségében első lépésben gyógyszeres terápia).
- ▶ A kezelés eredményességének értékelése, nem kielégítő effektus esetén a kezelés kiegészítése, revaszkularizáció.

Szükséges-e az angina pectoris miatt kezelt betegeknél rutinszerűen koronarográfiát végezni? A közepes vagy magas cardiovascularis kockázatú betegeknél a koszorúér-betegség anatómiai viszonyainak vizsgálata is indokolt, mert ez a vizsgálat további prognosztikai jelentőségű adatok megismerését teszi lehetővé. A CASS (Coronary Artery Surgery Study) Regiszter adatai szerint a negatív koronarográfiájú anginás betegek 12 éves túlélése 91% volt, míg a túlélési arány – ugyanezen időszak alatt – 1-2-, ill. 3-ér-betegség esetén 74–59–50% volt.

Gyógyszeres kezelés: a tünetek befolyásolása és a prognózis javítása

Az életkilátások javítása szempontjából azok a gyógyszerek említendőek, amelyek nagy esetszámú,

1. táblázat

A hemodinamikai hatással bíró antianginás gyógyszerek hatásmechanizmusa

	NITRÁT	BB (SZELEKTÍV)	KALCIUM-ANTAGONISTA (NIFEDIPIN)	KALCIUM-ANTAGONISTA (VERPAMIL)	KALCIUM-ANTAGONISTA (DILTIAZEM)
Coronarierezisztencia	↓	↑	↓	↓	↓
Kollaterális keringés	↑	0	↑	0	↑
Diastole ideje	↓	↑	↑	↑	↑
Preload	↓	↑	↓	0	0
Afterload	↓	↑	↓	↓	↓
Kontraktilitás	0	↓	↓	↓	↓
Szívfrekvencia	0↑	↓	0↑	↓	↓

0 = nem változik, ↓ = csökken, ↑ = nő

randomizált vizsgálatok alapján javítják a koszorúérbetegség prognózisát. Az aspirin, a statinok és az ACE-gátlók a másodlagos prevenció alapvető elemei, minden anginás betegnek célszerű adni, kivéve ha a kezelésnek valamilyen kontraindikációja van. A felsorolt gyógyszerekkel kapcsolatos jól ismert vizsgálatok részletezésétől terjedelmi okból jelenleg eltekintek. Postinfarctusos betegek esetén a béta-blokkoló kezelés prognosztikai szempontból is hasznos alkalmazását

ugyancsak evidenciák támasztják alá, ezért a legtöbb guideline elsővonalbeli szernek tekinti a szelektíven ható, tartós hatású béta-receptor-blokkolókat.

A tünetek befolyásolására alkalmas gyógyszerek többféle hatástani csoportba oszthatók. A nitrát, a béta-receptor-blokkoló, a kalciumantagonista, káliumcsatorna-aktivátor csoportba tartozó gyógyszerek hemodinamikai hatásuk révén befolyásolják kedvezően az anginás panaszokat. A hemodinamikai hatással bíró

2. táblázat

Klinikai evidenciák az antianginás gyógyszeres kezeléssel kapcsolatban

GYÓGYSZER	RCT*	EREDMÉNY	A KEZELÉS MINŐSÍTÉSE
Béta-blokkoló (BB)	1 vizsgálat (N=191) (1)	placebo vs. BB=NS	Valószínűleg hatékony
Kalciumcsatorna-blokkoló (CA)	1 vizsgálat (N=191) (1)	placebo vs. CA=NS	Valószínűleg hatékony
Nitrát (Ng)	Nincs vizsgálat		Valószínűleg hatékony
Kalciumcsatorna-aktivátor (CCA)	Nincs vizsgálat		Valószínűleg hatékony
BB+CA versus BB	1 vizsgálat (N=682) (2)	NS	Valószínűleg hatékony
BB+Ng versus BB	Nincs vizsgálat		Valószínűleg hatékony
BB+CCA versus BB	Nincs vizsgálat		Valószínűleg hatékony
Ng+ BB vs. Ng	Nincs vizsgálat		Valószínűleg hatékony
Ng+CA vs. Ng	Nincs vizsgálat		Valószínűleg hatékony
Ng+CCA vs. Ng	Nincs vizsgálat		Valószínűleg hatékony
CA+Ng vs. CA	Nincs vizsgálat		Valószínűleg hatékony
CA+BB vs. CA	1 vizsgálat (2)	NS	Valószínűleg hatékony
CA+CCA vs CA	Nincs vizsgálat		Valószínűleg hatékony
BB+AAT* vs. AAT	Nincs vizsgálat		Valószínűleg hatékony
CA +AAT vs. AAT	1 vizsgálat (N=7665)	Szignifikánsan csökkent a CABG-k száma (CA+AAT)	Valószínűleg hatékony
CCA+AAT vs. AAT**	1 vizsgálat (N=5126)	Szignifikánsan csökkent az elsődleges végpontok száma (CCA+AAT)	Valószínűleg hatékony

*RCT, **AAT=antianginás terápia

antianginás gyógyszerek hatásmechanizmusának részleteit az 1. táblázatban tüntettem fel. Az anyagcsere-szinten ható szereknek egyáltalán nincs hatásuk a vérnyomásra és a pulzusszáma, de a tüneteket kedvezően befolyásolják (trimetazidin, ranolazin) azáltal, hogy az ischaemiás myocardium anyagcseréjét egy energetikailag kedvezőbb irányba terelik. Az If-csatorna gátlók szelektíven befolyásolják a sinus csomó aktivitását, és antianginás hatásmechanizmusuk lényege a szívfrekvencia csökkentése. A kezelési stratégia alapelvei az alábbiakban foglalható össze:

1. Amennyiben a béta-blokkoló kezelésnek nincs ellenjavallata, elsőként alkalmazandó antianginás szer.
2. Amennyiben a BB ellenjavallt, akkor kalciumantagonista vagy If-csatorna-gátló javasolt.
3. A gyógyszert megfelelő adagban kell adni (pl. a nyugalmi szívfrekvencia 60/min körül legyen).
4. Amennyiben a panaszokat egy – megfelelő adagban alkalmazott – gyógyszer nem kellően befolyásolja kombinált kezelést javasolt alkalmazni.
5. A hemodinamikai hatású és az anyagcsere-szinten ható antianginás szerek kombinált alkalmazásával kedvező tapasztalatok vannak.

A kezelés eredményességével kapcsolatos adatok azt igazolják, hogy a tünetek csökkentését illetően a fenti gyógyszer-csoportok mind monoterápiában, mind a kombinációs kezelés formájában jól alkalmazhatók, hatékonyabbak mint a placebo, de az életkilátások javítását – a béta-blokkolók kivételével – egyik szer alkalmazása esetén sem sikerült alátámasztani. A gyógyszeres kezeléssel kapcsolatos fontosabb vizsgálatokat az 2. táblázatban foglaltam össze.

Gyógyszeres kezelés vagy katéterterápia

Stabil angina pectorisban a gyógyszeres kezelés és a revaszkularizációs beavatkozások eredményességét

több randomizált tanulmányban vizsgálták. Ezek közül a legfontosabbak a RITA-2 tanulmány, agresszív statinkezelés versus PTCA, a TIME tanulmány, az angina pectoris gyógyszeres kezelését és percutan intervencióját összehasonlító tanulmányok metaanalízise, a MASS II és a COURAGE vizsgálat. Ezen vizsgálatok fontosabb adatait a 3. táblázatban foglaltam össze.

A tanulmányok eredményei az alábbiakban foglalhatóak össze:

- ▶ Az angina pectoris kezelési stratégiájában elsőként a rizikófaktorok eliminálása, a megfelelő életmód kialakítása és a gyógyszeres kezelés alkalmazandó.
- ▶ A PCI vagy a revaszkularizáció csak a gyógyszeres kezelés ellenére fennálló tünetek esetén ajánlott. A revaszkularizációs beavatkozások (PCI, CABG) súlyos panaszok esetén a gyógyszeres kezelésnél jobb életminőséget biztosítanak.
- ▶ Stabil anginás betegek esetén a rutinszerűen alkalmazott PCI nem csökkenti a cardiovascularis halálozást, és nem előzi meg az infarctust.

Összefoglalva, a stabil angina pectoris az ischaemiás szívbetegség leggyakrabban előforduló klinikai megnyilvánulási formája. Magyarországon évente 4-500 ezer betegre számíthatunk, aki angina pectoris miatt keresi fel kezelő orvosát. A betegek éves halálozása 1–3%, hasonló gyakorisággal fordul elő heveny myocardialis infarctus. A betegség gyanúja esetén alapvető fontosságú a panaszok ischaemiás eredetének igazolása, a beteg kockázatának megítélése, majd a prognózis alapján megállapított optimális kezelés megkezdése. A szerző áttekinti a lehetséges három kezelési mód (gyógyszeres kezelés, percutan intervenció, revaszkularizációs műtét) eredményességét vizsgáló randomizált tanulmányokat, összefoglalja a levonható következtetéseket. A rizikófaktorok korrekciója, az életmód

3. táblázat

Randomizált vizsgálatok a stabil angina pectoris gyógyszeres vs. invazív kezelésének összehasonlítására

A VIZSGÁLAT MEGNEVEZÉSE	A VIZSGÁLAT TÁRGYA	BETEGSZÁM	EREDMÉNY I.	FOLLOW UP EREDMÉNY
RITA II	gyógyszeres kezelés vs. revaszkularizáció	1018	NS	NS
Agresszív statin terápia vs. revaszkularizáció	Agresszív statin terápia vs. revaszkularizáció	341	Atorvastatin terápia jobb	nincs
TIME	Angina kezelése időskorban gyógyszer vs. revaszkularizáció	305	NS	nincs
Metaanalízis	gyógyszeres kezelés vs. revaszkularizáció	2905	NS	nincs
MASS II	gyógyszeres kezelés vs. PTCA vs. CABG	611	NS	NS
COURAGE	gyógyszeres kezelés vs. revaszkularizáció (stent)	2287	NS	nincs

rendezése és az optimális gyógyszeres kezelés az elsőként választandó kezelési stratégia. Számos evidenciával rendelkezünk, amelyek az életmód-változtatás (dohányzás elhagyása, megfelelő étrend, mozgás) kedvező prognosztikai jelentőségét igazolják. A gyógyszerek közül az aspirin, az ACE-gátlók, a statinok javítják a betegek életkilátásait, így rutinszerű alkalmazásuk indokolt. Az anginás panaszokat befolyásoló gyógyszeres kezelésnek elsősorban az életminőség javítása tekintetében van jelentőségük. A koronarográfia hasznos adatokat szolgáltat az anatómiai viszonyok megismerése tekintetében, elvégzése – a neminvaszív vizsgálatok alapján megállapított – a közepes vagy magas rizikójú betegek esetén szükséges. A percutan intervenció a

gyógyszeres kezelésnél jobban javítja az életminőséget, de első terápiás eszközként történő alkalmazása nem indokolt, mivel nincs adat arra, hogy javítaná az életkilátásokat, illetve a beavatkozással megelőzhető lenne a szívinfartus. Ha a panaszok gyógyszeres kezeléssel nem, vagy nem eléggé befolyásolhatók indokolt a revaszkularizáció (percutan intervenció vagy műtét) elvégzése. A revaszkularizációs műtét bizonyos esetekben (pl. főtörzs szűkület, 3-ér-betegség és csökkent bal kamra funkció) a panaszok kedvező befolyásolásán túlmenően a betegek életkilátásait is javítja. A rendelkezésre álló kezelési lehetőségek optimális megválasztása nemcsak a betegek számára fontos, hanem komoly gazdasági jelentősége is van.

Irodalom

- Braunwald E, Domanski M, Fowler S, Geller N, Gersh B, Hsia J et al. Angiotensin-converting-enzyme inhibition in stable coronary artery disease. *New Eng J Med* 2004; 351:2058-2068.
- The IONA Study Group. Effect of nicorandil on coronary events in patients with stable angina: the Impact Of Nicorandil in Angina (IONA). *Lancet* 2002; 359:1269-1275.
- Jánosi A. Terheléses vizsgálómódszerek. In: Tulassay Zs (szerk.). *A belgyógyászat alapjai*. Budapest, Medicina, 2007. 465-469.
- Mark D, Hlatky M, Harrell F Jr, Lee K, Califf R, Pryor D. Exercise treadmill score for predicting prognosis in coronary artery disease. *Ann Intern Med* 1987; 106:793-800.
- Brown A. Prognostic value of thallium-201 myocardial perfusion imaging. *A diagnostic tool comes of age*. *Circulation* 1991; 83:363-381.
- Marwick T, Mehta R, Arheart K, Lauer M. Use of exercise echocardiography for exercise echocardiography for prognostic evaluation of patients with known or suspected coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30:83-90.
- Emond M, Mock M, Davies K, Fisher L, Davis K, Chaitman B, et al. Long term survival of medically treated patients in the Coronary Artery Surgery Study (CASS) Registry. *Circulation* 1994; 90:2645-2657.
- Mark D, Nelson C, Califf R, Harrell F Jr, Lee K, Jones R et al. Continuing evolution of therapy for coronary artery disease. Initial results from the era of coronary angioplasty. *Circulation* 1994; 89:2015-2025.
- Ardissino D, Savonitto S, Egstrup K, Rasmussen K, Bae E, Omland T et al. Selection of medical treatment in stable angina pectoris: results of the International Multicenter Angina Exercise (IMAGE) Study. *J Am Coll Cardiol* 1995; 25:1616-1521.
- Heindrich P, McDonald K, Hastie T, Fadel B, Hagan V, Lee B et al. Meta-analysis of trials comparing beta-blockers, calcium antagonists, and nitrates for stable angina. *JAMA* 1999; 281:1927-1936.
- Marzilli M, Klein W. Efficacy and tolerability of trimetazidine in stable angina: a meta-analysis of randomized, double blind, controlled trials. *Coronary Artery Dis* 2003; 14:171-179.
- Tardif J, Ford I, Tendera M, Bourassa M, Fox K. Efficacy of ivabradine, a new selective If inhibitor, compared with atenolol in patients with chronic stable angina. *Eur Heart J* 2005; 26:2529-2536.
- Yusuf S, Peto R, Lewis J, Sleight P. Beta blockade during and after myocardial infarction: an overview of the randomized trials. *Prog Cardiovasc Dis* 1985; 27:335-371.
- No authors listed. Coronary angioplasty versus medical therapy for angina: the second Randomized Intervention Treatment of Angina (RITA-2) Trial. *Rita -2 trial participants*. *Lancet* 1997; 350:461-468.
- Henderson R, Pocock S, Calyton T, Kinight R, Fox K, Julian D et al. Seven-year outcome in the RITA-2 trial: coronary angioplasty versus medical therapy. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42:1161-1170.
- Pitt B, Waters D, Brown W, van Boven AJ, Schwartz L, Title L et al. Aggressive lipid lowering therapy compared with angioplasty in stable coronary artery disease. *Atorvastatin versus Revascularization Treatment Investigators*. *New Eng J Med* 1999; 341:70-76.
- The TIME investigators. Trial of invasive versus medical therapy in elderly patients with chronic symptomatic coronary artery disease (TIME): a randomised trial. *Lancet* 2001; 358:951-957.
- Katritsis D, Ioannidis J. Percutaneous coronary intervention versus conservative therapy in nonacute coronary artery disease. *Circulation* 2005; 111(2006):2012.
- Hueb W, Lopes N, Gersh B, Soares P, Machado L, Jatene F, et al. Five year follow up of the Medicine, Angioplasty, or Surgery Study (MASS II). A randomized controlled clinical trial of 3 therapeutic strategies for multivessel coronary artery disease. *Circulation* 2007; 115:1082-1089.
- Boden W, O'Rourke R, Teo K, Hartigan P, Maron D, Kostuk W et al. Optimal Medical Therapy with or without PCI for stable Coronary Disease. *New Eng J Med* 2007; 356:1503-1516.
- de Werf V, Ardissino D, Bertin A, Coccinos C, Erling F, Fox K et al. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. Task Force report. *Eur Heart J* 2003; 24:28-66.
- The Task Force on the Management of Stable Angina Pectoris of the European Society of Cardiology. Guidelines on the management of stable angina pectoris: executive summary. *Eur Heart J* 2006; 27:1341-1381.
- Taggart D. Surgery the best intervention for severe coronary artery disease. *British Medical Journal* 2005; 330:785-786.
- Brener S, Lytle B, Casserly I, Schneider J, Topol E, Lauer M. Propensity analysis of long-term survival after surgical or percutaneous revascularization in patients with multivessel coronary artery disease and high risk features. *Circulation* 2004; 109:2290-2295.
- Daly C, Clemens F, Lopez-Sendon J, Tavazzi L, Boersma E, Danchin N et al. The impact of guideline compliant medical therapy on clinical outcome in patients with stable angina: findings from the Euro Heart Survey of stable angina. *Eur Heart J* 2006; 27:1298-1304.
- Daly C, Celemens F, Lopez Sendon J, Tavazzi L, Boersma E, Danchin N et al. The initial management of stable angina in Europe, from the Euro Heart Survey. A description of pharmacological management and revascularization strategies initiated within the first month of presentation to a cardiologist in the Euro Heart Survey of stable angina. *Eur Heart J* 2005; 26:1011-1022.

Az életmód, a rizikófaktorok befolyásolásának jelentősége a stabil angina pectoris kezelésében. A gyógyszeres kezelés újabb lehetőségei

Importance of modification of lifestyle and risk factors in the treatment of stable angina. New possibilities in pharmacological treatment

Tóth Kálmán

Pécsi Tudományegyetem, OEKK, I. Sz. Belgyógyászati Klinika

Kulcsszavak: rizikófaktorok, angina pectoris, gyógyszeres kezelés
Key-words: risk factors, stable angina, pharmacological treatment

Epidemiológia, rizikófaktorok, definíció, prognózis

Az ezredforduló éveiben a világon a cardiovascularis halálozás évi 17 millió fölé emelkedett, mely az összhálalozás 29%-át jelentette. Számítások szerint 2020-ra ez a szám 25 millióra, az arány pedig 37%-ra fog emelkedni, amennyiben az eddigi tendenciák változatlanok maradnak.

A jól ismert klasszikus rizikófaktorok mellett az újabb cardiovascularis rizikófaktorok közé sorolódnak a kóros reológiai paraméterek, a hyperurikaemia és a hyperhomocysteinaemia, a fertőzések és krónikus gyulladások, a microalbuminuria és a krónikus vesebetegség, a fokozott oxidatív stressz és a légszennyeződések, a carotis intima/media vastagság, illetve a magasabb nyugalmi szívfrekvencia.

A stabil angina egy olyan klinikai tünetegyüttes, amit mellkasi, típusos helyekre kisugárzó fájdalom, diszkomfort érzés jellemez, mely típusosan fizikai vagy emocionális terhelésre jelentkezik és nyugalomra, illetve nitroglicerinnel hatására gyorsan megszűnik. Háttérben az esetek többségében atherosclerosis talaján kialakuló coronariabetegség, s következményes myocardialis ischaemia áll.

Előfordulása az életkorral mindkét nemből emelkedik. Középkorú nőknél 0,1–1%, időskorban pedig 10–15% az előfordulása, míg középkorú férfiaknál ez 2–5%, mely időskorra 10–20%-ra emelkedik. Az EU országaiban jelenleg populáció szinten 1 millió lakosonként 20 000–40 000 előfordulás becsülhető, mely szám a lakosság fokozatos elöregedésével várhatóan emelkedni fog.

A betegség *prognózisára* vonatkozóan prospektív populációs alapú vizsgálatokból és antianginás gyógyszervizsgálatokból nyerhetünk adatokat. Korábbi vizsgálatok eredményei alapján az éves coronariamortalitás 2–3%, míg a nem fatális myocardialis infarctus előfordulása 3–7%-nak becsülhető, újabb vizsgálatok eredményei alapján ez 1–1,5%, illetve 0,5–2,5%-ra tehető.

Kezelés

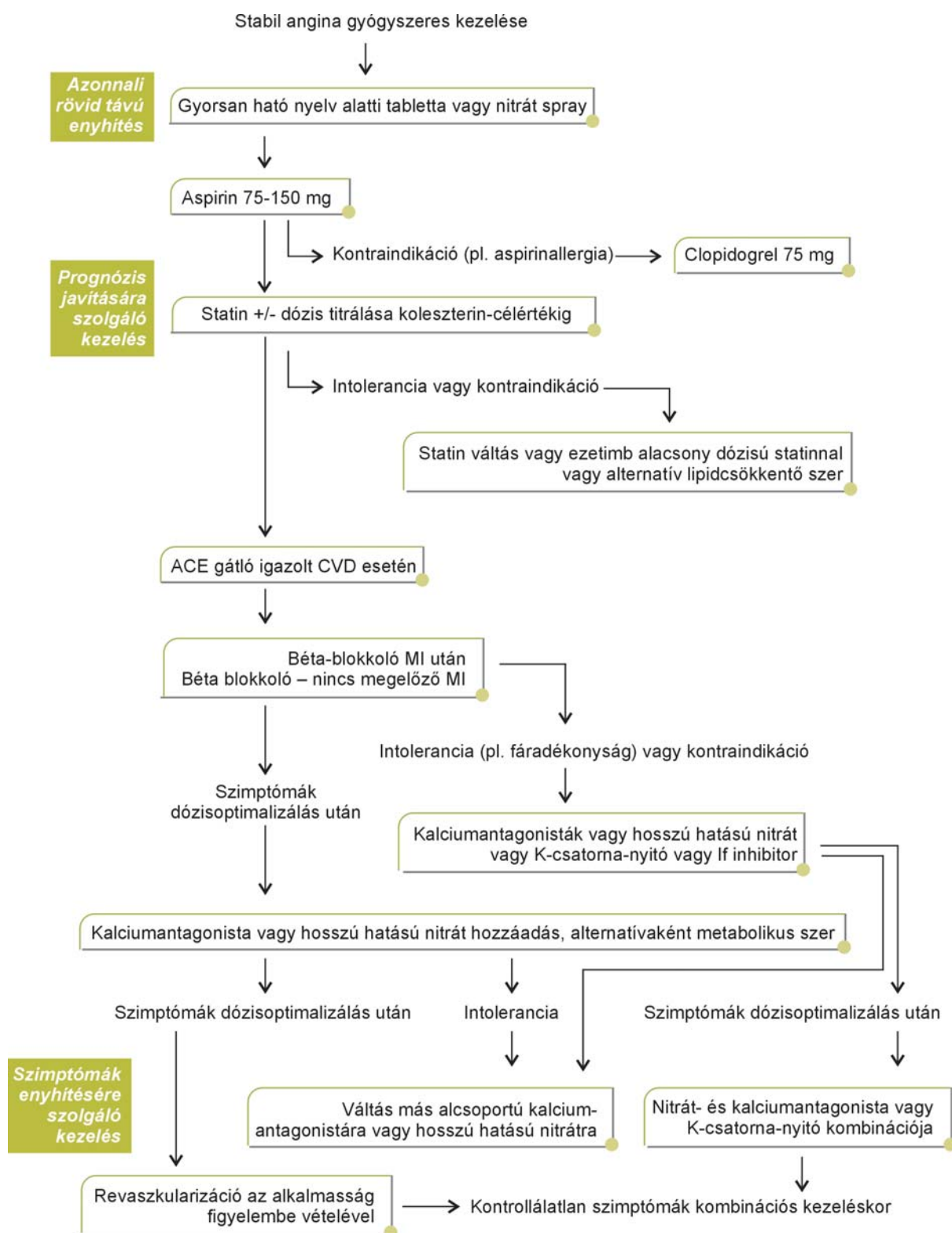
A kezelés célja a prognózis javítása, tehát a coronariahalálozás és -események megelőzése, valamint a szimptomák minimalizálása, ideális esetben a teljes panaszmentesség elérése. A modern szemléletű kezelés három alapon nyugszik, az életmód megváltoztatásán, a gyógyszeres kezelésen és a revaszkularizációs eljárásokon. Ez első kettőt minden betegnél, az utóbbit kiválasztott beteganyagban kell alkalmazni.

Az életmód megváltoztatásának alapvető elemei a dohányzás elhagyása, a „mediterrán-típusú” diéta, valamint a rendszeres testmozgás. Az utóbbi kettő segít az ideális testsúly elérésében és megtartásában is. Alapvetően fontos az egyéb ismert rizikófaktorok (hypertonia, dyslipidaemiák, diabetes mellitus) megfelelő kontrollálása is.

► Gyógyszeres kezelés

A gyógyszeres kezelés javasolt algoritmusát az 1. ábra foglalja össze.

Thrombocytáaggregáció-gátló és antikoaguláns kezelés. Az antithrombocytá szerekkel végzett szekunder prevenció klinikai tanulmányok metaanalízisében (Antiplatelet Trialists Collaboration) azt találták, hogy a tartós thrombocytáaggregáció-gátló kezelés (többségében aspirin) a nem fatális myocardialis infarctust 34%-kal, a nem fatális stroke-ot 25%-kal, a vascularis halálozást 15%-kal és a bármilyen súlyos vascularis események kombinációját 22%-kal csökkenti a placebohoz képest magas vascularis rizikójú betegekben. A kedvező hatás alacsonyabb dózisoknál (75–150 mg/nap) is jelentkezett, ugyanakkor a mellékhatás (elsősorban gastrointestinalis) kevesebb volt. Ennek megfelelően minden betegnél napi 75–150 mg ASA adása ajánlott. Kontraindikáció vagy intolerancia esetén az ADP receptor antagonistá clopidogrel adását javasolják napi 75 mg dózisban. Stabil angina pectorisban (speciális esetektől eltekintve, pl. coronariastentelés) kombinált kezelés nem indokolt. Az orális antikoaguláns kezelés csak speciális indikációval, bizonyos magas rizikójú alcsoportokban (pl. nagy kiterjedésű anterior AMI



1. ábra

A gyógyszeres kezelés sémája

utáni állapot, pitvarfibrilláció stb.) indokolt, rutinszerűen nem indikált.

Statinok. A nagy tanulmányok egybehangzó eredményei alapján a statinok alkalmazása csökkenti az atheroscleroticus cardiovascularis komplikációk számát mind a primer, mind pedig a szekunder prevenció során. A statinok fő hatása, a teljes és LDL-koleszterinszint jelentős csökkentése mellett fontos, hogy a koleszterinszint-csökkentő hatástól független, úgynevezett pleiotrop hatásokkal is bírnak. Adásuk minden esetben javasolt a tanulmányok által használt dózisban, illetve az ESC prevenciók ajánlásában megfogalmazott teljes és LDL-koleszterin-célértékek figyelembevételével.

ACE-gátlók. Központi szerepet töltenek be a hipertónia és a szívelégtelenség gyógyszeres kezelésében. Az EUROPA vizsgálatban az ACE-gátló perindopril 20%-os rizikó csökkentő hatását igazolták stabil állapotú, igazolt coronariabetegek széles populációjában, akik szívelégtelenségben nem szenvedtek és korszerű gyógyszeres alapkezelésben részesültek. Mindezek alapján az igazolt coronaria szívbetegségben szenvedő stabil angina pectoris betegeknek rutinszerűen indokolt az ACE-gátlók alkalmazása, elsősorban a tanulmányok által igazolt szerekkel és dózisban.

Az ACE-gátlók előnyös cardiovascularis hatásának hátterében egyébként a vérnyomáscsökkentő effektus mellett direkt cardiovascularis védő hatásuk is érvényesül az angiotenzin-II-szint redukcióján és a bradykinin szint emelésén keresztül.

Béta-blokkolók. Számos klinikai tanulmány és metaanalízis bizonyította, hogy a béta-blokkolók 20–30%-kal csökkentik a cardiovascularis morbiditást és mortalitást akut myocardialis infarctust követően. Mindezek alapján központi szerepet játszanak a postinfarctusos betegek szekunder prevenciójában. Bár kontrollált tanulmány ezt nem igazolta, széles körben elfogadott, hogy ezen hatásuk, s így indikációjuk kiterjeszthető a stabil állapotú coronariabetegek teljes körére. Ennek értelmében ma – kontraindikáció hiányában – az első lépésben alkalmazandó antianginás szerként szerepelnek. Adagolásuk során a tanulmányokban alkalmazott, de egyénileg még tolerálható, nagyobb dózisokra kell törekedni.

Kalciumcsatorna-blokkolók. A hatékonyságukkal kapcsolatos evidenciák a béta-blokkolókéhoz képest sokkal gyengébbek, bár verapamillal és diltiazemmel folytatott korábbi tanulmányok e szerek mortalitást és

majör események csökkentő hatását igazolták myocardialis infarctust követően. Ennek megfelelően a bradycardizáló típusú Ca-antagonisták alkalmazhatók olyan szívelégtelenségben nem szenvedő postinfarctusos betegekben, akiknél béta-blokkoló kontraindikáció vagy intolerancia áll fenn. A dihidropiridinekkel foglalkozó tanulmányok összességükben nem igazolták, hogy ezen gyógyszerek javítanák a prognózist coronariabetegekben, ezért adásuk prognosztikai céllal nem javasolható stabil anginában, viszont szóba jöhet a tünetek enyhítése céljából akár béta-blokkoló kontraindikáció vagy intolerancia esetén, akár kombinációs terápia formájában.

Nitrátok. Az angina pectoris kezelésének régóta alkalmazott, hatékony gyógyszerei. A rövid hatású nitrátok az anginás roham oldásának ma is a leghatékonyabb szerei. A hosszú hatású nitrátok prognózist javító hatását azonban nem sikerült igazolni myocardialis infarctust követően. Így alkalmazásuk béta-blokkoló kontraindikáció vagy intolerancia esetén, illetve kombinációs kezelés részeként jön szóba az angina pectoris kezelésében.

▶ Újabb szerek

Nicorandil. Káliumcsatorna-nyitó és nitrátszerű hatásokkal rendelkező szer.

Ivabradin. Szelektíven a sinuscsomóra ható bradycardizáló szer, egyéb hátrányos elektrofiziológiai vagy hemodinamikai hatások nélkül.

A fenti két szer használata a jelen ajánlások szerint elsősorban béta-blokkoló kontraindikáció vagy intolerancia esetén javasolható. Magyarországon jelenleg csak az ivabradin van törzskönyveztve, mellyel két nagy, kemény végpontú multicentrikus klinikai vizsgálat is folyt/folyik az utóbbi években. A **BEAUTIFUL** tanulmány eredményeit tavaly nyár végén ismertették, melyben csökkent systolés balkamra-funkciójú coronariabetegek azon csoportjában, ahol a nyugalmi szívfrequencia 70/perc feletti volt az ischaemiás eredetű események szignifikáns kockázatsökkenése következett be. A **SHIFT** tanulmány jelenleg is folyamatban van, melyben a szívelégtelenség kezelésében vizsgálják a szer hatását. Az eredmények egy év múlva várhatók.

▶ Metabolikus szerek

A trimetazidin és ranolazin alkalmazása hemodinamikai hatású szerekkel kombinációban jön szóba.

Irodalom

1. The Task Force on the Management of Stable Angina Pectoris of the European Society of Cardiology. Guidelines on the management of stable angina pectoris: executive summary. *Eur Heart J* 2006; 27:1341-81.
2. Tóth K. Egy új íf-gátló, az ivabradin alkalmazása szisztolés balkamra-diszfunkcióval járó stabil coronaria-betegségben: a BEAUTIFUL vizsgálat. *Orvostovábbképző Szemle* 2008;15:84-86.
3. Czuriga I, Jánosi A. A stabil angina pectoris diagnózisa és kezelése. *Kardiológiai Útmutató* 2009; 2:7-28.

NSTEMI – ACS kockázatbecslés, kezelési algoritmus

NSTEMI – risk assessment, treatment algorithm

Jánosi András

Fővárosi Önkormányzat Szent János Kórház, III. Sz. Belgyógyászat-Kardiológia

Kulcsszavak: NSTEMI, rizikóbecslés, kezelés

Key-words: NSTEMI, risk assessment, treatment

Az ischaemiás szívbetegség számos klinikai megnyilvánulási formában jelentkezhet. Stabil instabil angina pectoris, instabil angina pectoris, myocardialis infarctus, ingerképzeési és vezetési zavarok, szívelégtelenség patológiai alapját a szívizom rövidebb-hosszabb ideig fennálló vérrellátási zavara képezi. Az instabil angina pectoris, az ST-elevációval járó és nem ST-elevációval járó myocardialis infarctust (STEMI, NSTEMI) akut coronaria szindróma (ACS) néven foglalkozunk össze.

A nem-ST-elevációs myocardialis infarctus (NSTEMI) definíciója

NSTEMI néven foglalkozunk össze azokat az állapotokat, amelyeknél a szívizomelhalást a normális értéket meghaladó troponin (cTnT, cTnI) emelkedés bizonyítja, és az EKG-n nincs ST-elevatio. Az infarctus diagnózisának felállításához a biomarker-pozitivitáson kívül szükséges még egy olyan tényező, amely az ischaemiás szívizom-károsodásra utal, vagy szívizom elhalást okozhat (pl. 20 percet meghaladó ischaemiás jellegű mellkasi fájdalom, progrediáló angina pectoris, újonnan kialakuló, átmeneti ST/T hullám változás, post-infarctusos angina pectoris, PCI,CABG). *Önmagában a troponinszint-emelkedés nem igazol myocardium-infarctust, mivel számtalan egyéb állapot kísérő jelensége lehet (pl. myocarditis, vesefunkció károsodás, agyi törtézés stb).* A troponinszint-emelkedés extracardialis okaival kapcsolatban utalok a Kardiológiai Szakmai Kollégium ajánlásában leírtakra. Az európai és az amerikai szív társaságok által legutóbb publikált új myocardium-infarctus definíció szerint az etiológiát figyelembe véve az infarctus típusainak megkülönböztetését javasolják:

1. Spontán myocardialis infarctus, amely elsődleges koszorúér-esemény (plaque-ruptura, plaque-erosio, fissura stb.) következtében kialakuló ischaemia miatt jön létre. A troponinszint emelkedése igazolja a szívizomelhalást.
2. Emelkedett oxigénigény vagy csökkent oxigénellátás miatt kialakuló ischaemia okozta ún. szekunder szívizomelhalás (tachyarrhythmia, tenziókiugrás, coronariaembolia, coronariaspasmus, súlyos anaemia stb.). Ebben az esetben is a troponinszint emelkedése igazolja a szívizomelhalást.

3. Váratlan, hirtelen szívhalál, amelyet myocardium-ischaemiára utaló klinikai tünet, pl. mellkasi fájdalom kísér. A hirtelen halál esetén legtöbbször nincs lehetőség EKG vagy biomarker vizsgálatra.
4. PCI-vel kapcsolatos szívinfarctus.
 - a) Percutan intervenció után, a normális troponin-értéket 3-szorosan meghaladó troponinszint-emelkedés.
 - b) Angiográfiával vagy sectióval igazolt stent-thrombosis.
5. CABG után kialakuló infarctus, ha a troponinszint eléri vagy meghaladja a normálérték ötszörösét.

A NSTEMI gyakorisága és kórlefolyása

A betegség gyakoriságára vonatkozóan nem rendelkezünk megbízható adatokkal sem európai, sem hazai vonatkozásban. Amerikai adatok szerint 1000 lakosra 3 NSTEMI diagnózissal kezelt beteg jut, ami Magyarországon évi 30 000 beteget jelent. Az évek folyamán – pontosan nem ismert okok miatt – az NSTEMI miatt kezelt betegek száma meghaladta a STEMI dignózzissal kezeltét. Nagy adatbázisok alapján a STEMI kórházi halálozása magasabb mint az NSTEMI miatt kezelt betegeké (7% vs. 5%), a rohamot követő 6. hónapban a halálozás megegyezik (12% vs. 13%), míg hosszú távon a NSTEMI miatt kezelt prognózisa lényegesen rosszabbnak bizonyult. Az NSTEMI miatt kezelt betegek 4 éves halálozása kétszerese, mint azon betegeké, akiknél STEMI miatt került sor kórházi kezelésre.

A NSTEMI patomechanizmusa

A spontán myocardialis infarctus kialakulásáért a vulnerabilis plaque rupturája, illetve erosiója a felelős, ami leggyakrabban a koronarográfia során ép (nem szignifikánsnak minősített, áramlászavart nem okozó) érszakaszon alakul ki. A plaque-ruptura az elváltozást borító szövetben lévő macrophagok által termelt proteolitikus enzim következtében alakul ki. A megrepedt plaque-ból felszabaduló thrombogen anyagok rövid idő alatt súlyos lumenvesztést előidéző thrombosis kialakulásához vezetnek. Speciális vizsgálatokkal (IVUS, angioscopia) bizonyítható, hogy a legtöbb esetben több helyen, egy időben alakul ki plaque-ruptura, és az angiográfia során látott thromboticus elváltozás csak a jéghegy csúcsa.

A NSTEMI diagnózisa és a beteg kockázatának megítélése

A klinikai gyakorlatban a diagnózis és a kockázat megítélése – különösen az első órákban – alig választható el egymástól. A tartós (>20 perc) retrosternalis, bal karba sugárzó mellkasi fájdalom ACS gyanúját kelti. A mellkasi fájdalomhoz gyakran vegetatív tünetek társulnak: verítékezés, gyengeség, hányinger, hányás stb. Bizonyos klinikai jellemzők: 40 év feletti életkor, férfi nem, ismert érbetegség növelik az ACS valószínűségét. Fiataloknál (<40 év), időseknél (>75 év), valamint cukorbetegségben a tünetek atípusos formában jelentkezhetnek (pl. dyspnoe). Tekintettel arra, hogy a mellkasi fájdalommal járó kórformák közül az ACS az egyik legveszélyesebb betegség, ennek gyanúja esetén a beteg kardiológiai őrzőben kell elhelyezni, illetve kezelni mindaddig, amíg a mellkasi fájdalom egyéb oka nem igazolható. A diagnózis felállításának lépései:

- ▶ **Fizikális vizsgálat:** integráns része a beteg megítélésének. ACS esetén elsősorban a panaszok extracardialis okának kizárásában van fontos szerepe (pleuritis, pericarditis stb.).
- ▶ **EKG:** a diagnózis felállításának és egyben a prognózis megítélésének legfontosabb eszköze. A mellkasi fájdalom alatt jelentkező reverzibilis ST-depresszió igazolja a diagnózist. A panaszok alatt észlelt ST-depresszió mértéke prognosztikus jelentőségű.
- ▶ **Biomarkerek:** a szívizomelhalás érzékeny markerei [troponinszint emelkedése (cTnT és cTnI), illetve a CK-MB szint változása]. Hasonlóan az EKG-változáshoz a troponinszint emelkedése önálló prognosztikai jelentőséggel bír.
- ▶ **A hsC-reactive protein (hsCRP)** gyulladáshoz társuló biomarkerek közé tartozik, emelkedése hosszú távú prognosztikai jelentőséggel bír.
- ▶ **NT-proBNP:** a neurohormonalis aktivitást jelző biomarker, amely a balkamra-diszfunkció diagnózisának felállításában bír jelentőséggel (pl. a dyspnoe cardialis és nem cardialis eredetének differenciáldiagnosztikája). NSTEMI-ACS-ben az emelkedett NT-proBNP a halálozás kockázatát három-öttszörösére növeli.
- ▶ **Vesefunkció:** a vesefunkció jellemzésére a Cockcroft-Gault képlet alapján számított GFR a legmegbízhatóbb paraméter. NSTEMI-ACS-ben a halálozás kockázata szorosan összefügg a vesefunkció-károsodás mértékével. Súlyos vesefunkció-károsodás (GFR <30 ml/h) hétszerezésére növeli az NSTEMI-ACS miatt kezelt betegek halálozásának kockázatát

Rizikóstratifikáció

A betegek kezelési stratégiája a klinikai és egyéb paraméterek alapján meghatározható rizikóbecslés

alapján határozható meg. Számos rizikó score-t közöltek nagy esetszámú vizsgálatok elemzése alapján. A GRACE a TIMI és a FRISC score alapján kellő pontossággal határozható meg mind a hospitalis, mind a posthospitalis időszak prognózisa. Az Európai Kardiológus Társaság 2007-ben megjelent ajánlása a mindennapi gyakorlat számára a GRACE prognózisbecslést javasolja. A GRACE score számításakor a következő tényezőket vesszük figyelembe: az életkor, a felvételi szívfrekvencia és systolés vérnyomás, a szérumkreatinin-érték, a felvételi Killip-osztály, a felvételtől észlelt ST-depresszió, illetve a biomarkersizint-emelkedés, valamint az esetleges szívmegeállás.

A score-t kiszámító program az internetről letölthető: <http://www.outcomes.org/grace>.

A GRACE score-t több betegcsoporton (GUSTO 2B, Mayo Clinic population, Canadian ACS Registry, Portuguese Registry) eredményesen alkalmazták. Az alacsony rizikójú betegcsoport kórházi halálozása 1% alatt volt, míg a magas rizikó esetén ez az érték meghaladta a 3%-ot.

A diagnózis felállítása és a prognózis meghatározásának ajánlott sorrendje:

1. Anamnézis, fizikális vizsgálat.
2. EKG a felvételt követő 10 percen belül, kiegészítve speciális elvezetésekkel V4R, V7-9. Az EKG panasz esetén ismétlendő, ugyanis az ST/T hullám változások fontos prognosztikai markerek.
3. Laborvizsgálat (cTnT, CtnI) felvételtől és a panaszok után 12 órával.
4. GRACE score meghatározás.
5. Echokardiográfia: a balkamra-funkció megítélése és differenciáldiagnosztikai célból.
6. Terheléses EKG, amennyiben a mellkasi fájdalom nem ismétlődik, biomarker-emelkedés nincs.

A NSTEMI kezelése

A betegek kezelésének négy fő iránya van:

1. antiischaemiás terápia,
2. antikoaguláns kezelés,
3. thrombocytáaggregáció-gátlás,
4. revaszkularizáció.

A 2-3-4 pontok külön előadásban kerülnek tárgyalásra.

Az antiischaemiás kezelés fontosabb szempontjai megegyeznek a stabil angina pectoris kezelésénél leírtakkal. Az NSTEMI antiischaemiás kezelése az alábbiakban foglalható össze:

1. Béta-receptor-blokkoló (BB) javasolt minden esetben, kivéve ha a kezelésnek valamilyen ellenjavallata van. A kezelés kiemelten indikált, amennyiben a betegnek magas vérnyomása, illetve tachycardiája van. A BB-t olyan adagban célszerű alkalmazni, hogy a nyugalmi frekvencia 50–60/min között legyen.

2. Intravénás vagy orális nitrátkezelés, amely hatékony a tünetek megszüntetésében.
3. A kalciumantagonista eredményesen alkalmazható, ha a beteg BB és nitrátkezelés ellenére panaszos. A kalciumantagonista elsőként is alkalmazható, ha a béta-blokkoló ellenjavallt, illetve vazospasztikus (Prinzmetal) angina pectorisban.
4. Dihidropiridin típusú kalciumantagonista (pl. nifedipin) csak BB egyidejű alkalmazása esetén javasolt.

A NSTEMI kezelésében a béta-blokkoló alkalmazása egy metaanalízis szerint eredményesen alkalmazható, mivel az STEMI kialakulásának relatív rizikóját 13%-kal csökkentette.

A NSTEMI-ACS esetén a speciális hatásmechanizmusú antiischaemiás szerek (trimetazidine, ivabradine, nicorandil) eredményessége még nem bizonyított.

A gyógyszeres kezelés során szükségessé váló teendők a betegek rizikóstátusa alapján

Ahogy arról már korábban szó esett, a diagnosztikus tevékenység és a rizikóbecslés szorosan kapcsolódnak egymáshoz, és ebben a folyamatban a koronarográfia és a revaszkularizáció folyamatosan mérlegelendő. A Európai Kardiológus Társaság legutóbbi ajánlása szerint:

1. Sürgős koronarográfia indokolt visszatérő angina esetén, ha ezt ST-eltérés kíséri, valamint hemodinamikai instabilitás, szívelégtelenség, illetve életet veszélyeztető ritmuszavar előfordulásakor.
2. 72 órán belüli revaszkularizáció szükséges, ha NSTEMI miatt kezelt beteg közepes vagy magas rizikójú (lásd risk score).
3. Rutinszerű koronarográfia alacsony rizikó esetén nem ajánlott. Ebben a betegcsoportban a provokálható ischaemia vizsgálata szükséges (terheléses EKG vagy képkötő eljárás).
4. PCI nem javasolt nem szignifikáns koszorúér-szűkület esetén.
5. Alapos mérlegelés alapján (rizikó vs. haszon, ismert társbetegségek, közeljövőben szükséges sebészi beavatkozások) határozható meg a beültetésre kerülő stent típusa (BMS, DES).

Összefoglalás: Az NSTEMI az akut coronaria szindróma előforduló klinikai megjelenési formája. A kórkép diagnosztikája és a betegek prognózisának megítélése a klinikai tünetek, az EKG és a biomarkerek folyamatos követésével lehetséges. A kezelésnek négy fő irányát különböztetjük meg: antiischaemiás, antithromboticus, trombocytáaggregáció gátlás és a revaszkularizáció. A közepes és magas rizikójú betegeknél indokolt a koronarográfia. A revaszkularizáció indikációja és módja a klinikai adatok és az anatómiai viszonyok együttes értékelése útján történhet.

Irodalom

1. Anderson J, Adams C, Antman EC, et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with unstable angina/non-ST elevation myocardial infarction -executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *JACC* 2007; 50:652-725.
2. Terkelsen C, Lassen J, Norgaard B, Gerdes J. Mortality rates in patients with ST elevation vs non-ST elevation acute myocardial infarction: observations from an unselected cohort. *Eur Heart J* 2005; 26:18-26.
3. Savonitto S, Ardissino D, Granger C, Morando G. Prognostic value of the admission electrocardiogram in acute coronary syndromes. *JAMA*, 707-713. 1999. Ref Type: Generic
4. Cannon C, McCabe C, Stone PH, Rogers W, et al. The electrocardiogram predicts one-year outcome of patients with unstable angina and non-Q wave myocardial infarction: results of the TIMI III Registry ECG Ancillary Study. *Thrombolysis in Myocardial Ischemia. JACC* 1997; 30:133-140.
5. Lindahl B, Diderholm E, Lagerqvist B, Venge P, Wallentin L. Mechanisms behind the prognostic value of troponin T in unstable coronary artery disease: a FRISC II substudy. *J Am Coll Cardiol* 2001; 38:979-986.
6. James S, Lindahl B, Siegbahn A, Stridsberg M, et al. N-terminal pro-brain natriuretic peptide and other risk markers for the separate prediction of mortality and subsequent myocardial infarction in patients with unstable coronary artery disease: a Global Utilization of Strategies To Open occluded arteries (GUSTO)-IV substudy. *Circulation* 2003; 108:275-281.
7. Jernberg T, Stridsberg M, Venge P, Lindahl B. N-terminal pro brain natriuretic peptide on admission for early risk stratification of patients with chest pain and no ST-segment elevation. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40(437):445.
8. Masuodi F, Plomondon M, Magid D, Sales A, et al. Renal insufficiency and mortality from acute coronary syndromes. *Am Heart J* 2004; 147:623-629.
9. Eagle KA, Lim MJ, Dabbous O, Pieper KS, et al. A validated prediction model for all forms of acute coronary syndrome; estimating the risk of 6-month postdischarge death in an international registry. *JAMA* 2004; 291:2727-2733.
10. Antman EM, Cohen M, Bernink PJ, McCabe CH, 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.
11. Lagerqvist B, Husted S, Kontny F, Stahle E, et al. 5-year outcomes in the FRISC-II randomised trial of an invasive versus a non-invasive strategy in non-ST elevation acute coronary syndrome: a follow up study. *Lancet* 2006; 368(998):1004.

Antithromboticus kezelés a kardiológiában

Antithrombotic treatment in cardiology

Kiss Róbert Gábor

HM Állami Egészségügyi Központ

Kulcsszavak: akut coronaria szindróma, percutan coronaria intervenció, antithromboticumok, antikoaguláns szerek

Key-words: acute coronary syndrome, percutaneous coronary intervention, antithrombotics, antiplatelet drugs

Szívüregi thrombusok

▶ Pitvarfibrilláció

A pitvarfibrilláció kezelésében életmentő lehet a gondosan megválasztott és ellenőrzött antithromboticus kezelés.

CHADS₂ score:

- ▶ Congestiv szívelégtelenség = 1 pont
- ▶ Hypertonia = 1 pont
- ▶ Age = életkor 75 évnél idősebb = 1 pont
- ▶ Diabetes mellitus = 1 pont
- ▶ Stroke a kórelőzményben = 2 pont

Ha a beteg 2 pontot vagy annál többet elért, kumarin kezelés mindenképpen indikált amennyiben a beteg azt tolerálja.

Ha a beteg 1 pontot ért el, kumarin adható, de aspirin kezelés sem helytelen választás.

Az orális antikoaguláns kezelés (értsd: kumarinok, pl. acenocoumarol, warfarin, phenprocoumon stb.) esetén az INR 2,0 és 3,0 között tartandó. (Mechanikus műbillentyű esetén a cél INR-t lásd alább).

Cardioversio. Ha a ritmuszavar több mint 24 órája fennáll, illetve annak kezdete bizonytalan, a cardioversiót (legyen az elektromos vagy gyógyszeres) 3 hét effektív orális antikoaguláns kezelés kell, hogy megelőzze. A sikeres cardioversio után pedig további 4 hét orális antikoaguláns kezelés szükséges. Cél-INR 2,0–3,0. Biztosan akut, 24 órán belüli kezdetű pitvarfibrilláció esetén 1 ml Na-heparin iv. beadása után elvégezhető a cardioversio. Gyakorlott kézben a transoesophagealis echokardiográfiás vizsgálat képes tisztázni a pitvari thrombus jelenlétét, illetve a cardiogen embolia rizikóját. Negatív lelet esetén a cardioversio elvégezhető, de a 4 hetes postcardioversió kezelés továbbra is javasolt.

Pitvari flutter. A pitvarfibrillációnál leírtak vonatkoznak a pitvari flutterre is.

▶ Egyéb szívüregi thrombusok

Bal kamrai aneurysma esetén a tartós orális antikoaguláns kezelés folyamatos alkalmazása javasolt. Ha a beteg myocardialis infarctust szenvedett el, az alábbi esetekben kell kumarinkezelést alkalmazni: nagy mell-sófali infarctus, megromlott systolés funkcióval (EF < 35%), echokardiográfiával látható fali thrombus és/vagy systemás embolisatio, pitvarfibrilláció. Mind- ezen felsorolt esetekben a cél-INR 2,0–3,0.

Önmagában a szívelégtelenség, keringési elégtelenség nem indokol krónikus kumarin kezelést, csak ha a beteg az eddig felsorolt kategóriákba esik.

Műbillentyűk

▶ Mechanikus műbillentyűk

A mechanikus műbillentyűt viselő beteg életben maradását az antikoaguláns kezelés teszi lehetővé, a műbillentyű anélkül néhány napon belül thromboticusan bezáródik. Cél-INR 2,5–3,5, ettől némileg eltérő cél INR-t a kardiológus előírhat (2,0–3,0, ha alacsony rizikójú betegben modern kétlemezkés billentyű van aortapozícióban). Ha valamiért a betegnél az orális antikoaguláns kezelés nem folytatható (pl. akut vérzéses szövődés, eszméletlenség, nyelési képtelenség, műtét), át kell térni teljes dózisú heparin kezelésre, vagy APTI szerint vezetett hagyományos heparinra, vagy pedig *testsúlykg-ra illesztett teljes terápiás dózisú* kis molekulatömegű heparinra. Nem fogadható el más kezelés vagy dozírozás.

Foghúzás esetén a kumarinkezelés nem függesztendő fel, ellenőrzendő azonban, hogy nem áll-e fenn a céltartományánál magasabb INR érték. Körültekintő lokális vérzéscsillapítás szükséges.

Mechanikus műbillentyűt viselő beteg esetében cél-INR tartományban lévő értékek mellett bekövetkező emboliás esemény után a kezelés kiegészíthető napi 100 mg aspirinnel.

▶ Biológiai műbillentyű

Implantációja után az első 3 hónapban orális antikoaguláns kezelés szükséges: cél-INR 2,0–3,0 között. Azután, ha az antikoaguláns kezelésnek más indikációja nincsen, a kumarin elhagyható, 100 mg aspirin javasolt.

Műtét és az orális antikoaguláns kezelés

- ▶ Kis thromboticus kockázat (pl. stroke nélküli pitvarfibrilláció) esetén a műtét előtt hagyjuk ki a kumarint, adjunk perioperatív profilaktikus dózisú LMWH-t, majd a műtét után kezdjük újra a kumarint.
- ▶ Magas thromboticus kockázat (pl. 3 hónapon belüli mélyvénás thrombosis vagy tüdőembolia, emboliával szövődött pitvarfibrilláció vagy mechanikus műbillentyű) esetén a kumarin kihagyása után teljes

adagú heparin- vagy LMWH-kezelés javasolt. A Na-heparin infúziót 5 órával, a sc. LMWH-t 12 órával a műtét előtt hagyjuk ki. Adjunk perioperatív heparinprofilaxist, majd a műtét utáni napon térjünk vissza a teljes dózisú terápiás heparinra és kezdjük újra a kumarin adását. Műtét 1,6 INR érték alatt végezhető.

Akut coronaria-szindrómában szükséges antithromboticus kezelési módszerek

A thrombinképződés gátlása, illetve a képződött thrombin semlegesítése központi feladat artériás thrombosisban. A hagyományos, nem frakcionált heparin volt az első, ezt a feladatot ellátó szerünk. Ma már csak akkor választjuk első számú kezelésként, ha a betegnél intervenció is történik. Ugyanígy a már képződött thrombin semlegesítésére alkalmazható direkt thrombinantagonista csoport egy képviselőjével, a bivalirudinnal is intervenció kapcsán vannak jó tapasztalatok. Ha nem azonnali intervenció a választott kezelés, szerencsésebb a thrombinképződést is gátló szerek választása, mely a kis molekulatömegű heparinokat, legújabbban pedig a szintetikus, szelektív aktivált X-es faktort gátló pentaszacharidot, a fondaparinuxot jelenti. A glikoprotein IIb/IIIa receptor blokkolókat a legakutabb fázisban, a coronariaintervenció adjuváns kezelésként, rövid ideig adjuk, mindig aspirinnal és clopidogrellel együtt. A három thrombocytagátló gyógyszert együtt kezdjük adni, de a glikoprotein IIb/IIIa blokkolót mintegy 12 órával a coronariaintervenciót követően abbahagyjuk. Ezután azonban egy évig a beteg maradjon a kombinált orális kezelésen (clopidogrel + aspirin).

Antithromboticus kezelés percutan coronaria-intervenciót (PCI) követően

A PCI során a beteg érszakasz megtartásával, magát a beteg érszakaszt alterálva, tágítva nagy nyomással (pl. 20 vagy több atmoszféra) szétfeszítjük az eret. Ez plakkrupturát okoz.

Az atherothrombosis miatt kezelt betegek esetén az akut coronaria-szindróma minden formáját illetően bebizonyosodott, hogy a kombinált, clopidogrel és aspirin összetevőket tartalmazó kezelés azonnali megkezdése és fenntartása a recidív thrombotikus eseményeket képes megelőzni. Ezért a kombinált kezelés tartama általában egy évre tolongott ki ezeknél a betegeknél. Hogy a gyógyszert kibocsátó stentek esetén mennyi lesz a clopidogrel kezelés tartamának optimális hossza, azt még nem tudjuk. A DUKE adatbázis szerint a DES és a 24 hónapig adott clopidogrel együttes alkalmazása esetén a legkedvezőbb a cardiovascularis kockázat. Az ajánlások a clopidogrel-aspirin kombinációs kezelés tartamát illetően „legalább” egy évről szólnak. A nagyon késői stentthrombosis fogalma is megjelent, akár 3 vagy 4 évvel a beültetés után is bekövetkezhet gyógyszeres stent

esetében ez a veszélyes szövödmény, különösen a clopidogrel elmaradása esetén. Fent leírtak a clopidogrel hidrogénszulfát-sóra vonatkozóan rendelkeznek klinikai bizonyítékokkal.

Összefoglalva:

1. PCI akut coronaria-szindrómában egy év clopidogrel + aspirin (clo+ASA) kombinációs kezelést indokol. Újabb bizonyítékok szerint ebben a betegkörben a prasugrel és aspirin előnyösebb a clopidogrel és aspirin alkalmazásához képest a betegek legnagyobb részében. 75 évnél idősebb és/vagy 60 kg-nál kisebb súlyú beteg esetén a prasugrel csak a vérzéses kockázat gondos mérlegelését, illetve a prasugrel dózisének csökkentését involválva választható. Korábbi TIA vagy stroke, fokozott vérzéses hajlam esetén a prasugrel kontraindikált, helyette clopidogrel a választandó szer.
2. Nem akut coronaria-szindrómában végzett PCI (hagyományos fémstent beültetésével vagy ballonangioplasticával végezve) elektív körülmények között legalább egy hónap, de nem fokozott vérzéses kockázatú betegnél optimálisan egy év clo+ASA kombinációs kezelést vonjon maga után.
3. Gyógyszeres stent beültetésével végzett PCI esetén legalább egy év a kombinációs kezelés tartama, de ideális hosszát még nem ismerjük, ezért nem fokozottan vérzékeny betegnél egy év után is tartasuk fenn a kombinált clo+ASA kezelést.
4. Közelgő műtét, ismert vérzésveszély, kumarin indikáció, nem együttműködő beteg esetén kerüljük a gyógyszeres stent használatát.
5. Fémstent esetén 6 héten belül, gyógyszert kibocsátó stent esetén 12 hónapon belül elektív műtétet ne végezzünk, mert a clopidogrel és az aspirin kihagyása végzetes lehet a stent bealvadása miatt. Ha a műtét a fenti intervallumon belül elkerülhetetlen, az történjék clopidogrel és aspirin hatásban.
6. Ha előre nem látható okból mégis rákényszerülünk a fent felsorolt időintervallumon belül műtetre, világosítsuk fel a beteget a döntéssel járó veszélyekre, és alkalmazzunk gondos intraoperatív vérzéscsillapítást, szükség esetén thrombocytaszuspenziót, de ne függesszük fel a clo+ASA kezelést. A prasugrel + ASA kombináción lévő betegek kezelésével, műtethetőségével kapcsolatban kevés még a tapasztalat, a vérzésveszély jelentős.
7. Sajnos nincs bizonyíték arra, hogy pl. heparin-származékokkal eredményesen áthidalható lenne a műtét idején a clopidogrel-szünet.
8. Ha letelt a fenti 6 hetes (BMS), illetve 12 hónapos (DES) idő a stent beültetését követően, ha műtetre kerül a beteg, tartasuk meg az aspirint, és 5 napig a műtét előtt hagyjuk ki a clopidogrelt vagy a prasugrelt. A műtétet követően, amennyiben a vérzés már nem áll fenn, a jelzett thieopyridiniket (clopi vagy prasu) visszaadhatjuk, ha az még indikált (pl. DES esetén).

9. Clopi + ASA vagy prasu + ASA hatásban lévő betegnél sürgős műtét esetén tudnunk kell, hogy a felsorolt gyógyszerek kiürülésére várni nem szabad, mivel az legkevesebb 5 nap késedelmet jelent, vagyis akut műtét tekintetében irreleváns a felsorolt szerek kihagyása, mivel a műtét mindenképpen thrombocytagátló hatásban fog történni.
10. Nem kiforrottak a protokollok stent és kumarin indikáció együttes fennállása esetén, a kumarin mellé hagyományos fémstent esetén az első hónapban, gyógyszeres stent esetén pedig legalább egy évig alkalmazzunk clopidogrelt az aspirin mellett. Három kombináció alkalmazása során törekedjünk a legkisebb dózísú aspirinre (100 mg), a legszabatosabban nem túladagolt kumarinra (INR 2-3 között) és harmadikként clopidogrelre és nem prasugrelre. Sajnos a három kombinációt kapó betegek között a vérzés gyakori.
11. Mind a beteget, mind hozzátartozóit, kezelő/háziorvosát, továbbá fogorvosát, sebészt, aneszteziológusát, ortopédorvosát stb. világosítsuk fel és tartsuk felvilágosítva a beteg speciális helyzetét és a kardi-

ológussal történő konzultáció szükségességét illetően coronariastentet, különösen DES-t viselő betegek esetén.

A coronaria atherosclerosis krónikus szakában szükséges antithromboticus kezelési módszerek

Az ischaemiás szívbetegség krónikus szakában az antithromboticus kezelés főként az atherothrombosis, a plakkruptura megelőzésére, illetve bekövetkezése esetén a thromboticus eredetű következmények súlyosságának megelőzésére irányul. Ez statin és aspirin krónikus szedését jelenti. A krónikus angina pectoris szakában 20–25%, az instabil anginában akár 50% is lehet a relatív rizikócsökkenés a thrombocytagátlás segítségével. Ha a beteg aspirinintoleráns, alkalmazzunk thienopyridint (pl. clopidogrelt). A statinkezelés vonatkozásában oly sok pozitív megerősítéssel rendelkezünk, hogy a statinkezelés indikációját nem a lipidértékek alapján, hanem automatikusan, a megállapított coronariabetegség diagnózisának megfelelően állítjuk fel.

Irodalom

1. Holmes DR, Jr, Kereiakes DJ, Kleiman NS, Moliterno DJ, Patti G, Grines CL. Combining Antiplatelet and Anticoagulant Therapies. *J Am Coll Cardiol* 2009; 54:95-109.
2. Merkely B, Tóth-Zsomboki E, Becker D, Beres BJ, Szabó G, Vargova K, Fülöp G, Kerecsen G, Preda I, Spaulding C, Kiss RG. Very late drug-eluting stent thrombosis after nonsteroidal anti-inflammatory drug treatment despite dual antiplatelet therapy. *Can J Cardiol* 2009 Apr; 25(4):229-32.

Stabil angina pectoris

Stable angina pectoris

Keltai Máttyás

Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet, Semmelweis Egyetem, Kardiológiai Tanszék

Kulcsszavak: ischaemiás szívbetegség, angina pectoris, revaszkularizáció, primer és szekunder prevenció

Key-words: ischaemic heart disease, angina pectoris, revascularisation, primary and secondary prevention

Az ischaemia oka a myocardium oxigénszükséglete és a kínálat közötti egyensúly megbomlása. Az oxigénszükséglet a pulzusszám, a vérnyomás és a kontraktilitás fokozódása miatt emelkedhet, a kínálatot elsősorban a coronaria-vérátáramlás és kisebb mértékben a vér oxigéntartalma határozza meg.

Klinikai jelek és tünetek

Az ISZB leggyakoribb tünete a mellkasi fájdalom. Krónikus ISZB esetén a mellkasi fájdalom többnyire stabil effort angina formájában jelentkezik. A stabil angina diagnózisának kritériuma, hogy az alábbi három jellegzetesség egyszerre meglegyen:

- ▶ retrosternalis fájdalom/diszkomfort,
- ▶ terhelés vagy stressz váltja ki,

- ▶ nyugalomban vagy nitroglycerin bevitelére csökken.

Az anginát rendszerint terhelés, fizikai vagy pszichés stressz váltja ki, nem okoz necrosist, de a fájdalom alatt kimutatható a myocardium kontraktilis funkciójának károsodása. Anginaekvivalens jelenségként tekinthetünk szinte minden terheléssel összefüggő, pihenésre rövid idő alatt megszűnő panaszt (nyomás, diszkomfort, nehézlégzés stb.). A tünet háttérben álló betegség súlyosságát, a stabil angina instabillá válását a kísérő vegetatív tünetek (verejtékezés, hányinger, hányás) mellett az is jelezheti, ha a terhelhetőség csökken, kisebb terhelés váltja ki a fájdalmat, vagy gyakrabban, hosszabb ideig fennálló panasz jelentkezik. A kanadai kardiológiai társaság négyfokozatú súlyossági skálát definiált, és ezt a beosztást világszerte alkalmazzák.

Tünetmentes időszakban végzett *fizikális vizsgálat* az esetek többségében nem szolgáltat diagnosztikus támpontot, azonban számos jelet észlelhetünk, melyek alapján ischaemiás szívbetegség gyanújeleit megerősíthetjük (életkor, nem, hyperlipoproteinaemia, hypertonia, zörej a nagyerek felett, Doppler index stb.).

Kémiai laboratóriumi vizsgálatok gyakran segíthetnek a diagnózisban. ISZB gyanúja esetén legalább az alábbi vizsgálatokat kell elvégezni: vérkép (anaemia), lipidprofil, szénhidrát-anyagszere.

A nyugalmi 12 elvezetéses EKG az ISZB diagnosztikájának legolcsóbb és talán legfontosabb módszere. Azonban a nyugalmi EKG-felvétel a betegek mintegy felében nem találunk eltérést – bizonyított ISZB esetén sem. A panaszok idején készített 12 elvezetéses EKG, különösen a nyugalmi állapotban készült felvétellel összehasonlítva szolgáltat értékes információt. Specificitása és szenzitivitása meghaladja a nyugalmi EKG specificitását és szenzitivitását. Leggyakrabban ST depressziót észlelünk, de átmeneti ST-elevatio is előfordulhat, sőt az EKG pszeudonormalizálódása (a nyugalmi EKG-n meglévő ST-T eltérések megszűnése) is viszonylag specifikus jele a myocardium-ischaemiának.

Tartós, 24–48 órás ambuláns EKG-monitorozás (Holter-monitorozás) során tisztázható, hogy jelentkeznek-e ischaemiára gyanús ST-T eltérések, és concordánsak-e a panaszok az EKG-eltérésekkel.

A terheléses vizsgálatok érzékenyebbek az ischaemia kimutatásában, mint a nyugalmi vizsgálatok. A terheléses vizsgálatok specificitása és szenzitivitása azonban nagymértékben függ attól, hogy milyen a betegség prevalenciája a vizsgált betegcsoportban.

A mellkas röntgenvizsgálata krónikus ISZB esetén többnyire nem mutat eltérést. Szívmegnagyobbodás, korábban elszennvedett infarctus vagy hypertonia következtében jelenhet meg, és rosszabb prognózist jelent, mint a normális szív nagyság. Egyéb mellkasi betegségek elkülönítésében fontos szerepe van.

Mellkasi CT. Coronariameszesedés röntgenátvilágítással is kimutatható, de ennél a módszernél érzékenyebb a röntgen CT. CT-vel coronaria kalcium-score-t lehet megadni, amelynek mértéke a coronaria-atherosclerosis mértékével arányos. 55 évnél idősebb betegpopulációban magas a negatív CT-vizsgálat negatív prediktív ereje. A coronariák CT-angiográfias vizsgálata alapján nagy biztonsággal (97–100%) kizárható a PCI-t vagy sebészeti revaszkularizációt igénylő koszorúér-betegség.

Az MR (mágneses rezonanciás vizsgálat) sugárterhelés nélkül képes leképezni az aortát és a nagyereket, és számos lehetőség kínálkozik a coronariabetegek pontosabb diagnosztikájára. Különösen a nem mozgó myocardium-területek életképességének meghatározására javasolják használatát

Koronarográfia. A coronariabetegség diagnózisához és az anatómiai helyzet felméréséhez többnyire

koronarográfiára is szükség van. Krónikus ISZB gyanúja miatt koronarografizált betegek mintegy 15%-ában nem találunk szignifikáns coronariabetegséget, 10%-ban balfőtörzs-betegség, a többi 75%-ban 1-2-3-ág-érintettség igazolható. Az anatómiai helyzet ismerete a prognózis finomítása mellett a revaszkularizáció szüksége és elvégezhetősége tekintetében is rendkívül fontos. A koronarográfia során lehetőség nyílik arra, hogy szükség esetén intravascularis diagnosztikai módszerekkel tisztázzuk a határérték-szűkületek jelentőségét, és megfelelő esetben együlésben coronaria-angioplasticát végezzünk.

A krónikus coronariabetegség jóindulatú betegség, hiszen évtizedekig fennállhat anélkül, hogy bármilyen tünetet okozna. Ha már tüneteket is okoz, akkor nem ilyen egyértelműen jó a prognózis. A Framingham study első felmérései során évi 4% halálozást tapasztaltak középkorú anginás férfi betegek megfigyelése során. Ez a nagy halálozási arány a rizikófaktorok befolyásolása, thrombocytáaggregáció-gátló, béta-blokkoló és statinkezelés eredményeként felére csökkent. A kockázat statisztikai megítélésére egyszerű klinikai paraméterek (kor, nem, típusos vagy nem típusos angina, diabetes, előző infarctus, szívnagyobbodás, hypertonia, harmadik hang, terhelés eredménye) alkalmasak (*1. táblázat*).

Nagykockázatú betegek esetében az ISZB valószínűsége és a betegek személyes veszélyeztettsége nagy, ezért a koronarográfia elvégzése indokolt. Eltekinthetünk ettől, ha a revaszkularizáció elvégzése nyilvánvalóan ellenjavallat. Megfordítva: tünetes betegekben is halasztható a koronarográfia elvégzése, ha a terheléses vizsgálatok kis kockázatra utalnak. Tünetmentes, nem bizonyítottan ISZB-s betegekben a terheléses vizsgálat elvégzése nem szükséges. Típusos anginás betegekben az ISZB fennállásának valószínűsége 90% körül van. Az ilyen betegek esetében a terheléses vizsgálatok fontos támpontot szolgáltatnak a betegség kiterjedésére és a prognózisra vonatkozólag. Az angiográfias vizsgálat adatai számos prognosztikai faktorról szolgálnak. A koronarográfias lelet alapján megkülönböztetünk bal főtörzs, 1-, 2- és 3-ág-betegeket. Minél több ág beteg, annál rosszabb a prognózis valamennyi balkamra-funkciós csoportban. Az sem mindegy, hogy proximalis vagy distalis szűkületről van szó. Proximalis szűkület esetén a prognózis rosszabb, a jobb coronaria érintettsége kevésbé veszélyes, mint a ramus descendens anterior szűkülete. A szűkület mértéke is befolyásolja a prognózist.

A balkamra-funkció meghatározásának legelterjedtebb módszere az *echokardiográfia*. A rossz systolés balkamra-funkció fontos kockázati tényező; minél kisebb az EF, annál rosszabb a prognózis. Tekintettel arra, hogy a balkamra-funkció a prognózis megítélésében meghatározó tényező, ezért időszakosan trans-thoracalis echokardiográfiával kell ellenőrizni a krónikus ISZB-s betegeket.

1. táblázat

Krónikus szívbetegek kockázati besorolása neminvaszív vizsgálatok eredményei alapján
(ACC/AHA ajánlás nyomán)

ÉVES HALÁLOZÁS	NAGY KOCKÁZAT ≤3%	KÖZEPES KOCKÁZAT 1-3%	KIS KOCKÁZAT ≤1%
EF	>0,35	0,35–0,49	≥0,50
Terheléses score*	≤11 Terheléskor EF <0,35	4–11	≥5
Terheléses myocardium-szcintigráfia	Terheléskor több régióban perfúziós defectus		
	Nagy fix, vagy reverzibilis per- fúziós defectus, Thallium-201 tüdőfelvétellel	Mérsékelt perfúziós defectus, Thallium-201 tüdőfelvétel nélkül	Nincs vagy csak kis perfúziós defectus
Dobutamin stressz echokardiográfia	Két régióban kimutatható falmozgászavar	Nagy dózisonál jelentkező falmozgászavar	Normális falmozgás

*A Duke treadmill score szerint

Gyógyszeres kezelés

Mindenekelőtt tisztázni kell, hogy nem áll-e fenn olyan extracardialis betegség, mely a szívtünetekért felelős lehet, pl. anaemia, thyreotoxicosis, infekciók, láz. Nincs-e a háttérben szívdilatációval, tachycardiával járó billentyű- vagy egyéb strukturális, vagy funkcionális szívbetegség. A kezelés a rizikófaktorok csökkentéséből, életmódrendezéséből, gyógyszeres és revaszkularizációs kezelésből áll. A rizikófaktorok csökkentésének és a preventív gyógyszeres kezelés főbb irányelveit táblázatosan ismertetjük.

A stabil angina pectoris diagnosztikai stratégiája

Kardiológiai Szakmai Kollégium stabil angina pectorisban három diagnosztikus stratégiát különböztet meg:

1. *Minimálisan elvégzendő vizsgálatok:* anamnézis, státus, rizikófaktorok felmérése, nyugalmi EKG. Idős beteg vagy súlyos társbetegségek és a gyógyszeres kezelésre való megfelelő javulás esetén a betegek egy részében ez kielégítő.
2. *Neminvaszív vizsgálati stratégia:* a fentiekén kívül terheléses EKG vagy képkötő eljárással végzett terheléses próbát foglal magába, amennyiben a terheléses próbák nagy kockázatra utalnak, akkor indokolt a coronarográfia és a revaszkularizáció.
3. *Súlyos, akut klinikai tünetek esetén kerülhet sor az invazív vizsgálati stratégiára,* ilyen esetben a sürgős revaszkularizáció szüksége felmerülhet, ezért terheléses vizsgálatok nélkül is indokolt lehet a coronarográfia és a revaszkularizáció.

A Kardiológiai Szakmai Kollégium útmutatója a stabil angina pectoris gyógyszeres kezelésére vonatkozólag kilenc pontból álló ajánlást fogalmazott meg:

1. Aspirin, ha nincs kontraindikáció.
2. Béta-blokkoló mint első gyógyszer, ha nincs kontraindikáció.
3. ACE-gátló minden igazolt koszorúér-betegnek, különösen akkor, ha diabetes és/vagy balkamra-diszfunkció is fennáll.
4. Ca²⁺-antagonisták és/vagy hosszú hatású nitrátok mint első kezelési opció, ha a béta-blokkolók kontraindikáltak.
5. Ca²⁺-antagonisták és/vagy hosszú hatású nitrátok kombinációban a béta-blokkolóval, ha a béta-blokkoló kezelés önmagában nem elégséges.
6. Ca²⁺-antagonisták és/vagy hosszú hatású nitrátok béta-blokkoló kezelés helyett, ha a béta-blokkoló kezelés nem tolerálható mellékhatásokat okoz.
7. Sublingualis nitroglicerinnel vagy nitroglicerinnel spray az angina azonnali megszüntetésére.
8. Lipidcsökkentő kezelés igazolt vagy feltételezett coronariabetegség esetén, ha az LDL >3,35 mmol/l. A cél: LDL <2,6 mmol/l.
9. Clopidogrel, ha az aspirin kontraindikált.

Revaszkularizáció krónikus stabil anginában

A csak gyógyszeres kezeléssel összehasonlítva az ACBG műtét javítja az életkilátásokat, csökkenti a mortalitást háromág-betegségben, főtüdőszűkület esetén és akkor, ha kétág-betegségben az anterior descendens is érintett. A mortalitásban mutatkozó előny csökkent balkamra-funkció esetén kifejezett.

A csak gyógyszeres kezeléssel összehasonlítva a PCI eredményesebbnek bizonyult az akut coronaria-szindróma számos csoportjában, de stabil effort anginában, optimális gyógyszeres kezelésen levő betegek esetében nem lehetett kimutatni mortalitást vagy

infarctus gyakoriságot csökkentő hatást. A tüneteket, a mellkasi fájdalmak erősségét, gyakoriságát a revaszkularizáció gyorsabban és jobban csökkenti, a terhelhetőséget ennek megfelelően jobban javítja, mintha csak kizárólag (optimális) gyógyszeres kezelést alkalmazunk.

A Kardiológiai Szakmai Kollégium ajánlása revaszkularizációra krónikus szívbetegségben a következő:

1. CABG javasolt szignifikáns főtörzsszűkület ($\geq 50\%$) esetén.
2. CABG javasolt háromér-betegség esetén. Az életkilátások javulása nagyobb, ha a balkamra-funkció csökkent (EF $<50\%$).
3. CABG javasolt kétér-betegség esetén (az egyik szűkület az anterior descendens proximalis részén van és/vagy a balkamra-funkció csökkent EF $<50\%$), vagy a betegnél provokálható az ischaemia nem-invaszív vizsgálatokkal.
4. PTCA javasolt két- vagy háromér-betegség esetén (az egyik szűkület az anterior descendens proximalis részén van), ha az angioplasztika technikai feltételei adottak és a betegnek normál balkamra-funkciója van, valamint nincs gyógyszeres kezelést igénylő diabétesze.
5. PTCA vagy CABG javasolt, ha egy- vagy kétér-betegség áll fenn (szignifikáns anterior descendens, proximalis szűkület nélkül), a veszélyeztetett myocardium tömege nagy és a neminvaszív vizsgálatok nagy rizikóra utalnak.
6. CABG javasolt, ha egy- vagy kétér-betegség áll fenn (szignifikáns anterior descendens, proximalis szűkület nélkül), és a betegnél sikeres resuscitatio történt vagy sustained kamrai tachycardiát rögzítettek.
7. PTCA vagy CABG javasolt megelőző PTCA-t követő restenosis esetén, ha a veszélyeztetett myocardium tömege nagy vagy a neminvaszív vizsgálatok nagy rizikóra utalnak.
8. PTCA vagy CABG javasolt, ha a gyógyszeres kezelés nem kellő effektusú, és ha a revaszkularizáció elfogadható rizikójú.

2. táblázat

Prevenációs ajánlások összefoglalása

CÉL	BEAVATKOZÁSOK ÉS AJÁNLÁSOK			
Dohányzás Cél: teljes nikotinabsztinencia	Értékelni a dohányzást, erősen biztatni a beteget és családját, hogy ne dohányozzon és kerülje a passzív dohányzást. Szaktanácsadás, gyógyszeres kezelés (nikotinopótlás és bupopron), formális leszoktató programok.			
Vérnyomás-beállítás Cél: <140/90 Hgmm, <130/85 Hgmm vese- és szívelégtelenség esetén <130/80 Hgmm diabetesben	<ul style="list-style-type: none"> ▶ 130/80 Hgmm-nél nagyobb vérnyomás esetén életmód változtatás (testsúly, fizikai aktivitás, mérsékelt alkohol- és sófogyasztás). ▶ Étrend megválasztás: hangsúly a gyümölcsök, zöldségek és a kis zsírtartalmú tejtermékeken. ▶ 140/90 Hgmm-nél magasabb vérnyomás, vagy szív- és veseelégtelenség esetén 130/85 Hgmm-nél, diabetesben 130/80 Hgmm vérnyomás esetén gyógyszeres kezelést a beteg kora és társbetegségei alapján egyénileg beállítani. ▶ Vérnyomás-önellenőrzés ajánlott 			
Zsíranyagcsere-kezelés Cél: LDL<2,5 mmol/lit	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Étrendi megszorítás (telített zsírsav <7%, koleszterin <200 mg) minden betegnél, fizikai aktivitás és testsúly optimalizálás mellett. Bátorítani az Omega-3 zsírsavak fogyasztását. ▶ Éhgyomri vérvétellel meghatározni a lipidprofilot valamennyi betegben; kórházba utalt betegekben 24 órán belül, kórházból való távozás után megfontolni a gyógyszeres kezelés előírását. ▶ Nagy adag statin adásával a plaque regresszió is elérhető. ▶ Gyógyszeres terápia az alábbiak szerint szükséges: <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 33%;">2,5 mmol/l alatti LDL esetén nem szükséges. További LDL-csökkentő kezelés, fibrát és niacin alacsony HDL és magas LPTG esetén megfontolandó</td> <td style="width: 33%;">2,5–3,4 mmol/lit közötti LDL esetén nagyobb dózis statin, alacsony HDL és magas LPTG esetén fibrát vagy niacin kiegészítés, kombinált kezelés (statin + fibrát/niacin) megfontolandó</td> <td style="width: 33%;">3,4 mmol/l feletti LDL esetén emelni a statin- vagy gyantadagot, életmód-változtatásokkal erősíteni a gyógyszeres kezelés hatását</td> </tr> </table>	2,5 mmol/l alatti LDL esetén nem szükséges. További LDL-csökkentő kezelés, fibrát és niacin alacsony HDL és magas LPTG esetén megfontolandó	2,5–3,4 mmol/lit közötti LDL esetén nagyobb dózis statin, alacsony HDL és magas LPTG esetén fibrát vagy niacin kiegészítés, kombinált kezelés (statin + fibrát/niacin) megfontolandó	3,4 mmol/l feletti LDL esetén emelni a statin- vagy gyantadagot, életmód-változtatásokkal erősíteni a gyógyszeres kezelés hatását
2,5 mmol/l alatti LDL esetén nem szükséges. További LDL-csökkentő kezelés, fibrát és niacin alacsony HDL és magas LPTG esetén megfontolandó	2,5–3,4 mmol/lit közötti LDL esetén nagyobb dózis statin, alacsony HDL és magas LPTG esetén fibrát vagy niacin kiegészítés, kombinált kezelés (statin + fibrát/niacin) megfontolandó	3,4 mmol/l feletti LDL esetén emelni a statin- vagy gyantadagot, életmód-változtatásokkal erősíteni a gyógyszeres kezelés hatását		
<i>Másodlagos cél:</i> 2,8 mmol/l-nél magasabb LPTG esetén a nem HDL-koleszterin legyen <3,5 mmol/l	<ul style="list-style-type: none"> ▶ 1,7 mmol/l-nél magasabb LPTG vagy 1 mmol/l-nél alacsonyabb HDL esetén fizikai aktivitás, dohányzás elhagyása, testsúlycsökkentés ▶ 2,3–5,6 mmol/l LPTG esetén LDL csökkentő kezelés után fibrát vagy niacin hozzáadása megfontolandó, ▶ 5,7 mmol/l feletti LPTG esetén fibrát vagy niacin megfontolandó, LDL csökkentő kezelés előtt is, ▶ Magas triglicerid esetén omega-3 zsírsavak hozzáadása megfontolandó 			

Kardiológiai Kötelező Szinten Tartó Továbbképző Tanfolyam

<p>Fizikai aktivitás napi 30 perc heti 3-4 alkalommal; optimális naponta</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Lehetőség szerint terheléses vizsgálattal tisztázni a terhelhetőséget és a kockázatot ▶ 30-60 perc aktivitásra ösztönözni (séta, futás, kerékpározás), lehetőség szerint naponta, vagy legalábbis hetenként 3-4 alkalommal. Egyidejűleg fokozni az életmóddal kapcsolatos aktivitást (kertészkedés, háztartási munka, munkahelyi torna) ▶ Mérsékelt és nagy kockázatú betegeknek ellenőrzött programok szervezése.
<p>Testsúly Cél: BMI 18,5–24,9 kg/m²</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Kiszámítani a BMI-t és megmérni a derékkörfogatot. Ezeket az értékeket a kezelés során monitorozni. <ul style="list-style-type: none"> ▶ Kívánatos BMI 18,5–24,9 kg/m². ▶ Elhízás: 30 kg/m² felett ▶ Patológias elhízás: 40 kg/m² felett ▶ A derékkörfogat férfiaknál 102 cm-nél, nőknél 88 cm-nél kevesebb legyen. Csípő/derékkörfogat hányados értékes
<p>Diabetes kezelés Cél: HgbA1c <7%</p>	<p>Megfelelő vércukorcsökkentő kezelés közel normális vércukor elérése érdekében. Ezt a HgbA1c alapján értékeljük. Egyéb kockázati tényezők kezelése.</p>
<p>Thrombocytagátló és antikoaguláns kezelés</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▶ 75-325 mg ASA (150 mg alatt a vérzésveszély kisebb) adása élethossziglan, ha nincs kontra-indikáció. ▶ Kontra-indikáció esetén clopidogrel mérlegelendő. ▶ K-vitamin antagonistá kezelés esetén a cél INR 2,0–3,0. Ez postinfarctusos betegekben akkor szükséges, ha nem tudnak ASA-t vagy clopidogrelt szedni klinikai indikáció ellenére.
<p>CÉL</p>	<p>BEAVATKOZÁSOK ÉS AJÁNLÁSOK</p>
<p>ACE-gátlók vagy intolerancia esetén ARB-gátlók</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Postinfarctusos betegekben minden betegnek élethossziglan. Magas kockázatú betegekben (anterior infarctus, recidív infarctus), szívelégtelenség (galoppitmus, pangásos szörcsölés, pulmonalis vénás hipertonia) a kezelést korán kell kezdeni. Krónikus kezelés minden további koszorú- vagy egyéb érbetegségben szenvedő betegben megfontolandó, ha nincs kontra-indikáció. ▶ Minden egyéb betegben vérnyomás-beállítás, vagy tünetenyhítés céljából szükség szerint. ▶ ACE-intolerancia esetén ARB adható ▶ Prevencióban ramipril és telmisartan egyenértékű
<p>Béta-receptor-blokkolók</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Postinfarctusos és akut ISZB esetén (ritmuszavar, balkamra-diszfunkció, szívelégtelenség, terheléses ischaemia) minden betegnél indokolt az 5.-28. nap között elkezdni, legalább 6 hónapig folytatni, ha nincs kontra-indikáció. ▶ Angina pectoris, ritmuszavar, hipertonia esetén minden egyéb betegben, szükség szerint. Célpulzus 50-60/min ▶ Kontra-indikációk gyakoriak! ▶ Szelektív béta-1-blokkolók (atenolol, betaxolol, bisoprolol, esmolol, metoprolol) ▶ Vasodilatator béta-blokkolók (labetalol, carvedilol, nebivolol)
<p>Tüneti kezelés Nitrátok</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Roham megszüntetésére gyors hatású sublingualis tabl. vagy spray (ötpercenként háromszor ismételtető) ▶ Roham megelőzésére tartós hatású szerek (nitroglycerin, isosorbiddinitrat és isosorbidmononitrat) kombinációban, nitrátmentes periódus beiktatásával
<p>Kalciumcsatorna-blokkolók</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Hatékony vérnyomáscsökkentők. ▶ Csökkentik a coronaria vascularis rezisztenciát, perifériás vascularis rezisztenciát és a myocardium kontraktilitását. ▶ Csoport tagjai: dihydropyridinek (nifedipine, lercanidipine, amlodipine, felodipine), fenilalkilaminok (verapamil), benzodiazepinek (diltiazem). ▶ Stabil anginában béta-blokkoló kontra-indikáció esetén elsőként választható. ▶ Prinzmetal anginában elsődleges fontosságú!
<p>Egyéb antianginás gyógyszerek</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▶ <i>Ivabradin</i> a sinuscsomó ingerképzési funkciójának gátlása révén csökkenti a pulzsfrekvenciát. Sinus-tachycardia esetén. ▶ <i>Ranolazin</i> orálisan alkalmazható piperazinszármazék, mely a myocardium anyagcseréjét a zsírsavoxidáció gátlása révén az előnyösebb glukozoxidáció irányába tolja el. ▶ A <i>trimetazidine</i> a ranolazinhoz hasonlóan a myocardium anyagcseréjének javítása révén lehet hasznos stabil angina pectorisban.

Rizikóbecslés és kezelés: NST-ACS*

Risk stratification and interventional treatment of the NST-ACS

Becker Dávid

Semmelweis Egyetem, Kardiológiai Központ

Kulcsszavak: myocardialis infarctus, percutan coronaria intervenció, rizikómeghatározás

Key-words: myocardial infarction, percutan coronary intervention, risk stratification

Az akut coronaria szindróma minden, infarctus és halál szempontjából fokozott rizikót jelentő ischaemiás betegség gyűjtőfogalma. Ide tartozik az instabil angina és az ST-elevációval nem járó nem-ST-elevációs myocardialis infarctus (NSTEMI), illetve az ST-elevációs myocardialis infarctus (STEMI). Előbbi kettőt nem-ST-elevációs akut coronaria szindrómának nevezzük. A myocardialis infarctus re-definíciója óta az NSTE-ACS-es csoporton belül megnőtt az NSTEMI-s esetek aránya (1). A STEMI kezelésével külön előadás foglalkozik, itt az NSTE-ACS rizikóstratifikációjával és intervenciók kezelésével foglalkozunk. A Q vagy non-Q myocardialis infarctus fogalma az infarctus akut szakának végén mondható meg, a patológiás Q-hullám kialakulásától függően. Az NSTE-ACS az esetek nagyobb részében nem teljes coronariaocclusio, és az esetek nagyobb részében non-Q-infarctus lesz belőle. Természetesen a STEMI korszerű kezelése (idejében végzett PCI) esetén is nagyobb az esély, hogy non-Q-infarctus lesz a végső diagnózis.

Rizikómeghatározás

Orvosi körökben is széles körben elterjedt „nézet”, hogy a fenti kórképek közül a veszélyesebb a STEMI, és az NSTE-ACS jóval enyhébb betegségecsoportot takar. Elemezzük ezt a kérdést a tényleges vizsgálatok tükrében.

Montalescot és mtsai 2151 STEMI-s és NSTEMI-s beteg prognózisát vizsgálták. Számos meglepő, vélhetően más ellátó helyeken is megtalálható különbséget találtak a STEMI-s és NSTEMI-s betegek között: a panaszok kezdete és az első észlelés közötti rövidebb idő (4 vs. 7 óra), magasabb arányú reperfüziós kezelés (PCI: 71 vs. 51,6%), kórházi elbocsátáskor agresszívebb szekunder prevenciók kezelése. A kórházi mortalitás hasonló volt (4,3% vs. 4,6), az egy éves halálozás az NSTEMI-s betegek csoportjában szignifikánsan magasabb volt (9,0% vs. 11,6%) (2). *Abbott és mtsai* a kórházi és az egy éves végpontokat vizsgálták PCI-vel kezelt STEMI-s és NSTEMI-s betegek között. A kórházi, rövid távú prognózis tekintetében a mortalitás valóban magasabb volt a STEMI-s betegek között (4,0% vs.

1,4%, $p=0,004$), de az egy éves utánkövetésnél a különbség eltűnt (7,3% vs. 5,5% $p=0,16$) (3). Több, ezen témával foglalkozó közlemény kiemeli, és ezt saját tapasztalatunk is megerősíti, hogy az NSTEMI-s betegek a STEMI-s betegekhez képest idősebbek, több a súlyos társbetegség, és angiológiailag is teljesen más populációt jelentenek: sokkal ritkább a teljes occlusio, viszont sokkal több a (súlyos) többág-betegség, illetve a fő-törzs-szűkület. Ennek megfelelően a coronariaintervenció is sokkal nehezebb lehet. Ugyanakkor nemcsak angiológiailag, de klinikailag is heterogén ez a betegcsoport, az „enyhe” instabil angina pectoristól a súlyos, cardiogen shockkal szövődött esetig terjed a skála. Tovább színesíti a képet, hogy a körbefutó ág (CX) teljes occlusiója az esetek egy részében ST depresszióval jár. Mindezek alapján látható, hogy – szemben a STEMI jól leírt diagnosztikus és kezelési algoritmusával (4) – bizonyos értelemben sokkal nehezebb az NSTE-ACS-es betegek rizikó meghatározása, és azon esetek kiválasztása, akiknél azonnali vagy sürgős invazív kivizsgálás és revaszkularizáció szükséges. A kérdés annál is fontosabb, mert a legpontosabb rizikó meghatározást maga a diagnosztikus koronarográfia jelenti.

Korai rizikó meghatározás

A beteg felvétele után azonnal meg kell kezdeni a korai rizikó becslést. Ennek részei a következők:

- ▶ anamnézis, rizikófaktorok, fájdalom jellege, időtartama, visszatérő volta, adekvát gyógyszeres kezelésre adott válasz,
- ▶ EKG – 12 elvezetés, kiegészítő elvezetések, ST-szakasz-monitorozás, EKG ismétlése panaszok visszatérése esetén, illetve 6 és 24 óra múlva,
- ▶ troponinmeghatározás (érkezéskor, negativitás esetén 6-12 óra múlva meg kell ismétlni),
- ▶ rövid és középtávú rizikó-score meghatározása (lásd GRACE rizikó kalkulátor),
- ▶ echokardiográfia (falmozgászavar, balkamrafunkció, esetleges mechanikus szövödmények, illetve differenciáldiagnózis),
- ▶ panaszmentes esetben, a fenti tesztek negativitása esetén elbocsátás előtt terheléses EKG.

* A publikáció létrejöttét a „Semmelweis Híd Projekt” TÁMOP-4.2.2-08/01/KMR-2008-0004 támogatta.

Hosszú távú prognózist meghatározó tényezők

- ▶ Életkor,
- ▶ szívelégtelenség,
- ▶ diabetes mellitus,
- ▶ csökkent balkamra-funkció,
- ▶ megelőző coronaria-revaszkularizáció,
- ▶ diabetes mellitus,
- ▶ dinamikus EKG eltérés/változás,
- ▶ veseelégtelenség,
- ▶ főtörzs / három ág betegség.

Látható, hogy számos tényező együttese alapján becsülhető meg az adott beteg rizikója. Több „rizikókalkulátor” ismert, közülük az európai populációt legjobban jellemző GRACE modellt használata ajánlható leginkább. Erre „on-line” is lehetőség van (<http://www.outcomes.org/grace>). A GRACE modell által meghatározott értékek alapján alacsony-közepes-magas rizikócsoporthoz állíthatók fel: alacsony rizikójúknak számít az a beteg, akinek a várható kórházi halálózása 1%, az elbocsátás és 6 hónap közötti mortalitása 3% alatt van; magas, akinél ez a két érték 3%, illetve 8% feletti. A kettő közötti csoport a közepes rizikójú csoport (5, 6).

Invazív kivizsgálás, kezelés

A rizikóstatusz felmérése alapján a legfontosabb kérdés, hogy kit és milyen gyorsan kell invazív kivizsgálásra juttatni. Ebben egyértelmű ajánlás született, legpontosabban az ESC NSTEMI-ACS ajánlása a mérvadó (7). Invazív kivizsgálás szükségessége szempontjából három csoportba sorolhatók a betegek:

1. Azonnali invazív kivizsgálás.
2. Korai invazív kivizsgálás (72 órán belül).

3. Kezdeti konzervatív kezelés, pozitív neminvazív tesztek, visszatérő fájdalom, a rizikóstatusz megváltozása esetén végzendő invazív kivizsgálás (8, 9).

Sürgős (azonnali) invazív kivizsgálás szükséges:

- ▶ terápia-refrakter angina,
- ▶ hemodinamikai instabilitás,
- ▶ életveszélyes ritmuszavar (VF/VT) esetén.

Korai (72 órán belüli) invazív kivizsgálás szükséges:

- ▶ emelkedett troponin-érték
- ▶ dinamikus változó ST-T eltérések,
- ▶ diabetes mellitus,
- ▶ csökkent vesefunkció,
- ▶ EF < 40%,
- ▶ korábbi MI, CABG vagy 6 hónapon belül PCI,
- ▶ közepes-magas GRACE rizikó.

Elektív, neminvazív tesztek eredményétől, további klinikumtól függően szükséges invazív kivizsgálás:

- ▶ nincs visszatérő angina,
- ▶ nincs szívelégtelenség,
- ▶ nincs EKG eltérés/változás,
- ▶ nincs emelkedett troponin (beérkezéskor és utána 6-12 órával).

Összefoglalva: az NSTEMI-ACS hosszabb távon ugyanolyan, megfelelő kezelés nélkül rossz prognózisú betegség, mint az ST elevációs myocardialis infarctus. Nagyon fontos a beteg érkezéskor történő pontos kivizsgálása, a korai és hosszú távú rizikó meghatározása. A terápia refrakter, hemodinamikailag instabil, illetve malignus ritmuszavarral szövődött eseteket azonnali, a közepes-magas rizikójú betegeket korai invazív kivizsgálásban kell részesíteni.

Irodalom

1. Alpert JS, Thygesen K, Antman E, Bassand JP. Myocardial infarction redefined—a consensus document of The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the redefinition of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36(3):959-69.
2. Montalescot G, Dallongeville J, Van Belle E, Rouanet S, Baulac C, Degrandt A, 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(12):1409-17.
3. Abbott JD, Ahmed HN, Vlachos HA, Selzer F, Williams DO. Comparison of outcome in patients with ST-elevation versus non-ST-elevation acute myocardial infarction treated with percutaneous coronary intervention (from the National Heart, Lung, and Blood Institute Dynamic Registry). *Am J Cardiol* 2007; 100(2):190-5.
4. Merkely B. Akut miokardiális infarktus ellátása az ESC-guideline alapján hazánkban. *Háziorvosi Továbbképző Szemle* 2006; 11(6): 549-552.
5. Eagle KA, Lim MJ, Dabbous OH, Pieper KS, Goldberg RJ, Van de Werf F, et al. A validated prediction model for all forms of acute coronary syndrome: estimating the risk of 6-month postdischarge death in an international registry. *JAMA* 2004; 291(22):2727-33.
6. Fox KA, Dabbous OH, Goldberg RJ, Pieper KS, Eagle KA, Van de Werf F, 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(7578):1091.
7. Bassand JP, Hamm CW, Ardissino D, Boersma E, Budaj A, Fernandez-Aviles F, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *Eur Heart J* 2007; 28(13):1598-660.
8. Bholasingh R, Cornel JH, Kamp O, van Straalen JP, Sanders GT, Dijkstra L, et al. The prognostic value of markers of inflammation in patients with troponin T-negative chest pain before discharge from the emergency department. *Am J Med* 2003; 115(7):521-8.
9. Bholasingh R, Cornel JH, Kamp O, van Straalen JP, Sanders GT, Tijssen JG, et al. Prognostic value of predischarged dobutamine stress echocardiography in chest pain patients with a negative cardiac troponin T. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41(4):596-602.

ST elevációs szívinfartus*

Treatment of the ST elevation myocardial infarction

Merkely Béla

Semmelweis Egyetem, Kardiológiai Központ

Kulcsszavak: myocardialis infarctus, percutan coronaria intervenció

Key-words: myocardial infarction, percutan coronary intervention

Az ST-elevációs myocardialis infarctus az akut coronaria szindróma azon jól körülhatárolt csoportja, mely kezelésének algoritmusa az elmúlt években kristályosodott, mára egyértelmű kezelési elvekről beszélhetünk. A betegség kezelése az elmúlt negyven évben rendkívül sokat változott, a 40 évvel ezelőtti 6 hetes fektetéstől mára a primer PCI (és az ezt követő átlagos harmadik-negyedik napi elbocsátás) segítségével a halálozás mintegy hatodára csökkent. A kezelés alapelveit, vázát számos nemzetközi és hazai közlemény foglalja össze (1-6). A hely (és az előadás) limitált volta miatt itt csak a STEMI kezelésével, azon belül is elsősorban a percutan coronaria intervencióval foglalkozunk.

Első ellátás

A hely szűkös volta miatt nem térek ki részletesen az első ellátó által kötelezően adandó gyógyszerek részletezésére (aspirin, O₂, morfin, nitrát – CAVE jobb kamrai infarctus!). A clopidogrel adásával kapcsolatos néhány újdonság:

1. PCI-től függetlenül minden akut myocardialis infarctusos betegnél igazolt az egyéves (de minimum kilenc hónapos) clopidogrel + ASA kezelés előnye (7).
2. Clopidogrel-terápián lévő beteg akut coronaria szindrómája esetén jótékony hatású az újabb clopidogrel-telítés 600 mg-mal (8).
3. P. Michael Ho és mtsai közlése alapján a clopidogrel-kezelés felfüggesztése utáni hónapban mind PCI-vel, mind gyógyszerrel kezelt infarctusos betegek esetében rebound jelenségen alapuló mortalitásnövekedés figyelhető meg (9).

Reperfüziós kezelés

▶ Primer PCI vagy thrombolysis

Minden 12 órán belüli ST-elevációs myocardialis infarctus esetében IA ajánlás (tehát kötelező!) a reperfüziós kezelés. Az elmúlt évtizedek vitája, miszerint lysis vagy primer PCI a választandó kezelési mód, mára eldőlt (10). Mind az európai, mind az (újabb) amerikai kardiológiai társaság ajánlása egyértelműen fogalmaz: primer PCI a választandó kezelés, amennyi-

ben az intervenció 2 órán belül elérhető. A thrombolysis-„pártiak” fő érve a Prague-2 vizsgálat első három órájában a thrombolyticus és az intervenció kezelés egyforma *hatásossága* volt. Ugyanakkor a lysis-csoportban szignifikánsan magasabb szövődmény ráta, és a magasabb későbbi reinfarctus ráta alapján korábban sem lehetett egyenlőségjelet tenni még az infarctus első három órájában sem a két kezelési mód közé (11, 12). Az elmúlt években végzett újabb vizsgálatok, illetve a RIKS-HIA regiszter adatai alapján már az első két órában is – nagyobb késlekedés esetén is – a primer PCI a választandó kezelési mód, míg a két órán túli esetekben ez a késési idő tovább növekszik, a reperfüzióig eltelt idővel ollószerűen. (Sokan kritizálják a RIKS-HIA vizsgálatot, miszerint az „csak” egy regiszter, valójában egy jól felépített, consecutív, válogatás nélküli, gyakorlatilag az összes svéd STEMI-s beteg adatait elemző prospektív kohort vizsgálat.) (13) Hazai viszonyokra adaptálva tehát azt lehet mondani, hogy a 12 órán belüli STEMI-s betegek nagy részének ma primer PCI-ben kell részesülnie, és csak a betegek néhány százaléka lehet(ne) az, akit első ellátásként thrombolysis-sal kezelnek. Az új európai STEMI ajánlás a felhalmozott tapasztalatok alapján egyértelműen állást foglal a 12 és 24 óra közötti időablakú STEMI kérdésében: perzisztáló, ischaemiara utaló panaszok esetén is indikált a primer PCI.

▶ Rescue PCI

Amennyiben mégis thrombolysis történik, annak eredménytelensége esetén (az eredménytelenség legelfogadottabb kritériuma: perzisztáló mellkasi fájdalom mellett a legnagyobb ST-elevatio kevesebb, mint 50%-os redukciója a 45-90. percben) végzett PCI-t nevezzük rescue PCI-nek. A rescue PCI „hasznát” több (nem túl nagy esetszámú) vizsgálat elemezte. Ezen vizsgálatok metaanalízise szignifikáns különbséget mutat a rescue PCI javára (PCI/kontroll: halálozás: 7,3% vs. 10,4%; szívelégtelenség: 12,7% vs. 17,8%; reinfarctus: 6,1% vs. 10,7%) (14).

▶ Emergenciális PCI

Cardiogen shock állapotában hosszabb időablakkal érdemes coronariarevaszkularizációt végezni. Az eddigi vizsgálatok és regiszterek alapján intraaorticus ballonpumpa alkalmazásával és teljes revaszkularizációra való törekvéssel (szemben a primer PCI-vel, amikor

* A publikáció létrejöttét a „Semmelweis Híd Projekt” TÁMOP-4.2.2-08/01/KMR-2008-0004 támogatta.

csak a culprit laesio intervenciója az elfogadott) számottevően javítható az amúgy igen rossz prognózisú betegek túlélése (kórházi halálozás gyógyszeres kezeléssel: 32,5%, PCI-vel: 18,8%) (15). A korábbi nézetektől eltérően, a 75 évnél idősebb betegek prognózisa is javítható, ezen betegek mintegy 50%-a túléli az akut infarctust PCI segítségével, és a kórházat elhagyók 75%-a egy év múlva is él (16).

► Facilitált PCI

Facilitált PCI alatt értjük a bármilyen, antithromboticus/thrombolyticus szerrel „facilitált” PCI-t. Elméleti alapokon logikusnak tűnt, hogy a helyszínen beadott gyorsan ható thrombolysis után elvégzett, *thrombolyticummal facilitált PCI* lenne a legjobb megoldás – a thrombolysis megnyitja az elzárt eret, majd a stenosis/plakk stabilizálása megtörténik a PCI segítségével. Néhány kisebb, biztató eredményt felmutató vizsgálat után hideg zuhanyként érte a szakmát a teljes dózisú tenecteplase-val facilitált PCI-t nagy esetszámmal vizsgáló ASSENT-4 study bukása. A vizsgálatot a facilitált csoport magasabb mortalitása miatt félbeszakították (kórházi mortalitás: 6% vs. 3%). A különbség a hosszabb távú eredményekben is megmaradt (17). Nem hozott jobb eredményt a FINESSE vizsgálat sem, így a thrombolyticummal facilitált PCI kérdése gyakorlatilag lekerült a napirendről. GPIIb/IIIa blokkolóval, illetve GPIIb/IIIa blokkoló és fél dózisú thrombolyticum adásával facilitált PCI sem mutatott előnyt a primer PCI-hez képest. (Vigyázat! Primer PCI során alkalmazott GPIIb/IIIa blokkoló egyértelműen javítja a prognózist, de ez nem nevezhető facilitált PCI-nek). Az amerikai ajánlás úgy foglal állást, hogy facilitált PCI kizárólag válogatott esetekben, nagy infarctus, hemodinamikai instabilitás, alacsony vérzésveszély és elhúzódo PCI-re szállítás esetén alkalmazható.

► Sikeres lysis utáni „rutin” PCI

A thrombolysis utáni rutin, klinikumtól, ischaemiától független, 24 órán belüli PCI hasznosságát négy nagyobb vizsgálat igazolta (SIAM, LPLS, GARCIA-1, CAPITAL-AMI). 24 órán túl már ischaemia/klinikum

vezérelte PCI-nek van igazolt előnye (DANAMI 1). A 3. és 28. nap közötti „rutin”, panaszmentes betegekben végzett occludált coronaria PCI-je nem hozott hasznot (érthető okok miatt magasabb tendenciát mutatott a reinfarctus gyakorisága a PCI csoportban) (18).

Hazai viszonyokra elmondható, hogy jelenleg több, PCI centrum 120, de akár 60 perces „látókörében” lévő neminvazív kardiológiai centrumban végeznek thrombolysist, majd ezt követően rescue vagy „rutin” PCI-re küldik a beteget. Egyfelől ez a legdrágább kezelése az akut myocardialis infarctusnak, és ez nem egyenlő a legjobb kezeléssel – tudomásul kell venni, hogy thrombolysis után végzett PCI-nek magasabb a szövődményráta, különösen a hosszú felezési idejű streptokinase-val végzett lysis követően. Ennek nemcsak a magasabb vérzéses veszély (punctio helyén, illetve magasabb gastrointestinalis vérzés), de a thrombolysissel „felébresztett” alvadási cascade aktiválódásával többszörös thromboticus (coronaria) eseményre is számítani lehet, illetve a coronaria falában a plakkruptura helyén bekövetkező lokális haemorrhagia/haematoma, és az oda kerülő stent okozta mechanikus kompresszió együttese sem kedvező – ezen faktorok együttese magasabb no-reflow, reocclusió, illetve lokális pericardialis haemorrhagiás veszélyt jelentenek.

Összefoglalva: A STEMI komplex gyógyszeres „standard” kezelésének részletezésére utalunk a különböző ajánlásokra. Minden, 12 órán belüli, illetve perzisztáló ischaemiára utaló panaszok (EKG változás) esetén 12 és 24 óra közötti STEMI esetében haladéktalanul (a laborvizsgálatok eredményét *nem megvárva*) törekedni kell a beteget a legfontosabb, legtöbb életmentő primer PCI-re juttatására. Cardiogen shock esetében (75 év felett válogatott esetekben) 36 óráig van haszna a teljes revaszkularizációra törekvő emergenciális PCI-nek. Sikertelen thrombolysis után rescue, sikeres után 24 órán belüli „rutin” koronarográfiára kell a beteget küldeni. Hazánkban – megfelelő mentőszállítással – ma a 12 órán belüli STEMI-s betegek nagy része primer PCI-ben kell(lene), hogy részesüljön.

Irodalom

1. Antman EM, Hand M, Armstrong PW, Bates ER, Green LA, Halasyamani LK, et al. 2007 focused update of the ACC/AHA 2004 guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2008; 51(2):210-47.
2. Van de Werf F, Ardissino D, Betriu A, Cokkinos DV, Falk E, Fox KAA, et al. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. The Task Force on the Management of Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2003; 24(1):28-66.
3. Becker D. Akut myocardialis infarctus. *Orv Hetil* 2007; 148:569-570.
4. Becker D, Szabó G, Gellér L, Hüttl K, Kerkovits G, Fülöp G, et al. ST-elevációval járó akut myocardialis infarctus primer percutan coronaria interventioval történő ellátása. *Orv Hetil* 2004; 145(12):619-23.
5. Spaulding C, Henry P, Teiger E, Beatt K, Bramucci E, Carrie D, et al. Sirolimus-eluting versus uncoated stents in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2006; 355(11):1093-104.
6. Szabó Gy BD. A szívkatéteres vizsgálat indikációi. *Családorvosi Fórum* 2005; 1:18-23.
7. Sabatine MS, Cannon CP, Gibson CM, LÁpez-Sendán JL, Montalescot G, Theroux P, et al. Addition of clopidogrel to aspirin and fibrinolytic therapy for myocardial infarction with ST-segment elevation. *N Engl J Med* 2005; 352(12):1179-89.

8. Patti G PV, Mangiacapra F. Point-of-care measurement of clopidogrel responsiveness predicts clinical outcome in patients undergoing percutaneous coronary intervention: Results of the ARMYDA-REACT study. *American College of Cardiology Scientific Sessions 2008*; March 31, 2008; Chicago, IL.
9. Ho PM, Peterson ED, Wang L, Magid DJ, Fihn SD, Larsen GC, et al. Incidence of death and acute myocardial infarction associated with stopping clopidogrel after acute coronary syndrome. *JAMA* 2008;299(5):532-9.
10. Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials. *Lancet* 2003; 361(9351):13-20.
11. Widimsky P, Bilkova D, Penicka M, Novak M, Lanikova M, Porizka V, et al. Long-term outcomes of patients with acute myocardial infarction presenting to hospitals without catheterization laboratory and randomized to immediate thrombolysis or interhospital transport for primary percutaneous coronary intervention. Five years' follow-up of the PRAGUE-2 Trial. *Eur Heart J* 2007;28(6):679-84.
12. Widimsky P, Budesinsky T, Vorac D, Groch L, Zelizko M, Aschermann M, et al. Long distance transport for primary angioplasty vs immediate thrombolysis in acute myocardial infarction. Final results of the randomized national multicentre trial—PRAGUE-2. *Eur Heart J* 2003; 24(1):94-104.
13. Stenstrand U, Lindback J, Wallentin L. Long-term outcome of primary percutaneous coronary intervention vs prehospital and in-hospital thrombolysis for patients with ST-elevation myocardial infarction. *JAMA* 2006; 296(14):1749-56.
14. Ellis SG, Da Silva ER, Spaulding CM, Nobuyoshi M, Weiner B, Talley JD. Review of immediate angioplasty after fibrinolytic therapy for acute myocardial infarction: insights from the RESCUE I, RESCUE II, and other contemporary clinical experiences. *Am Heart J* 2000; 139(6):1046-53.
15. Urban PM, Freedman RJ, Ohman EM, Stone GW, Christenson JT, Cohen M, et al. In-hospital mortality associated with the use of intra-aortic balloon counterpulsation. *Am J Cardiol* 2004; 94(2):181-5.
16. Prasad A, Lennon RJ, Rihal CS, Berger PB, Holmes DR, Jr. Outcomes of elderly patients with cardiogenic shock treated with early percutaneous revascularization. *Am Heart J* 2004; 147(6):1066-70.
17. Primary versus tenecteplase-facilitated percutaneous coronary intervention in patients with ST-segment elevation acute myocardial infarction (ASSENT-4 PCI): randomised trial. *Lancet* 2006; 367(9510):569-78.
18. Hochman JS, Lamas GA, Buller CE, Dzavik V, Reynolds HR, Abramsky SJ, et al. Coronary intervention for persistent occlusion after myocardial infarction. *N Engl J Med* 2006;355(23):2395-407.

Új kardiológiai invazív módszerek 2009-ben*

New frontiers in interventional cardiology

Szabó György

Semmelweis Egyetem, Kardiológiai Központ

Kulcsszavak: ischaemiás szívbetegség, coronariaintervenció
Key words: ischaemic heart disease, coronary intervention

Az intervenció kardiológia az ezredforduló óta forradalmi változásokon ment keresztül.

Ennek a háttérében csak részben állnak a folyamatos technikai fejlesztések során egyre tökéletesebbé váló eszközök. A változásokat nagyban befolyásolták a percutan coronariaintervenció (PCI) kardiológiában betöltött helyének módosulása. A fentiek alapját magának a coronarographia és a katéteres intervenció indikációjában való alapvető változások képezték. Míg egy évtizede a szívkatéteres vizsgálat és az azt követő szívsebészeti konzílium döntése alapján végzett elektív PCI volt a jellemző (1), addig napjainkban a tágítások 70%-át az akut coronaria szindróma különböző eseteiben végezzük az ország minden laborjában. A döntések 80–90%-a „ad hoc” születik, és csak a fennmaradó csekély részben (zömében stabil állapotú, de kiterjedt súlyos koszorúérbetegség esetében) történik második ülésben coronariaintervenció a konzílium alapján. Az új intervenció módszerek elterjedését természetesen az új

körülményekkel járó megváltozott feladatok indokolták, másrészt a korábbi ismert legnagyobb megoldatlan probléma: a restenosis (coronariaintervenciót követő visszaszűkülés) megoldására tett szüntelen, máig véget nem érő kutatások hozták magukkal.

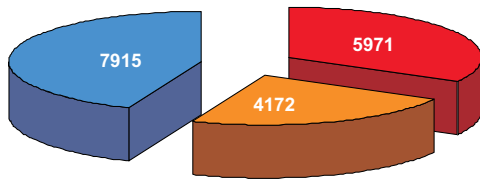
A coronariaintervenció indikációs változása

Az akut coronaria szindrómát (ACS) az ST-elevációval járó myocardialis infarctus (STEMI), a nem ST-elevációval kísért infarctus (nSTEMI) és a korábban instabil anginának klasszifikált kórképek alkotják.

A STEMI esetében megkülönböztetünk primer PCI-t, ahol a felismert infarctus első definitív ellátása katéteres úton történik, és úgynevezett „rescue” PCI-t, amikor a megkísérelt thrombolyticus terápia hatástalansága miatt végzünk percutan koszorúér-megnyitást. A STEMI 2009-ben módosított guideline-ja alapján a 12 órán túli, de még 24 órán belüli és még panaszokkal rendelkező betegeket is katéteres centrumba kell juttatni (2, 3).

A STEMI ellátás döntő többségét hazánkban az első forma alkotja. Az elmúlt év során mintegy 85%-ban

* A publikáció létrejöttét a „Semmelweis Híd Projekt” TAMOP-4.2.2-08/01/KMR-2008-0004 támogatta.



1. ábra

Az intervenciók indikációk szerinti megoszlása 2008

ezen a módon történt Magyarországon az időben (12 órán belül) felismert esetek speciális ellátása és csupán a fennmaradó ~15%-ban került sor thromboliticum adására.

Ez maximálisan megfelel az elfogadott nemzetközi ajánlásoknak, melyek a lysis-t az első 3 órában 60 azt követően 90' várható (a szívkatéteres centrumba való eljutásból adódó) késedelem esetén javasolják (2, 3).

Az ACS egyéb formáiban első lépés a rizikó meghatározása (melyre ma már különféle score-ok nyújtanak segítséget).

A rizikómeghatározás alapvető lépése, hogy a beteg anamnesztikus adatai (megelőző infarctus, PCI, CABG), ismert a betegség kimenetelét alapvetően befolyásoló társbetegségei (diabetes, veseelégtelenség) az ACS esetleges szövődményei (malignus ritmuszavarok, keringés megingás) és a konzervatív kezelés sikeressége alapján alacsony, közepes és magas rizikójú csoportot különít el. A magas rizikójú csoport további útja leginkább a STEMI-hez hasonlóan mielőbbi katé-

teres centrumba irányítás. Közepes rizikó esetén a kezelőorvos mérlegel a felsorolt szempontok alapján a további stratégiáról, míg az alacsony rizikóval bíró csoport csak a terápia sikertelensége esetén kerül katéterezésre. Hazánkban az elmúlt évben katéterezések több mint 60%-a akut indikációval történt (1. ábra).

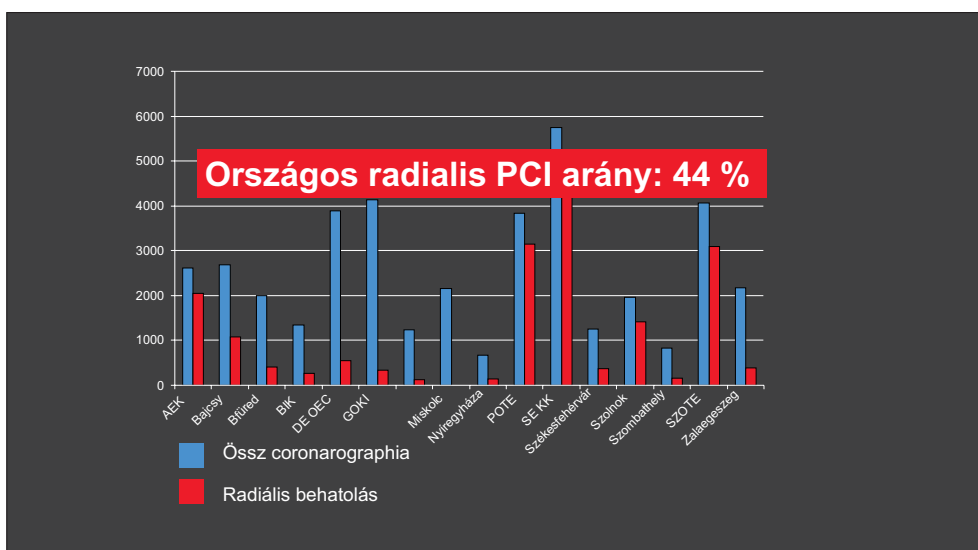
Az ajánlások módosulása miatt a szívkatéteres laboroknak és a mögöttük álló kardiológiai őrző részlegnek (CCU) egyre nagyobb számú akut beteg fogadására kellett felkészülniük.

Ez azonban nem csupán a betegek számának növekedését jelentette, de a súlyos szövődmények és társbetegségek ellátásának növekvő igényét is.

Az ACS ellátásának új katéteres lehetőségei

Az akut coronaria szindróma alapját thromboticus plakkruptura képezi, ami a katéteres orvos számára három korábban (az elektív beteg érában) nem szokványos kihívást jelent:

1. A korábban egyenetlen, de felületi sérüléssel nem rendelkező érfal helyett a vezetődrótot gyakran akár több centiméter hosszúságú spontán plakkrupturán kell átjuttatnia, meglelve, s ezáltal biztosítva a valódi lument.
2. Esetenként teljes elzáródást okozó thromboticus masszán kell átjutnia, ami részben nem engedi látni a thrombustól distalisán lévő érpályát, részben a megnyitáskor a vérrög dislocatiója miatt distalis embolia veszélyét hordozza.
3. Az ACS komplex antithromboticus kezelést igényel (4), ami már magában is többszörösére növelheti a mortalitás szempontjából jelentős vérzéses kocká-



2. ábra

Országos radiális PCI arány: 44%

zatot. A beavatkozás ugyanakkor változatlanul artériás behatolásból történik.

Az első probléma megoldására új, a korábbiaknál flexibilisebb, atraumatikusabb vezetődrótokat fejlesztettek ki, ugyanakkor nagyobb hangsúlyt kell fordítani a drótok „ellenállásmentes” lejuttatására.

A második nehézség elhárítása céljából megfelelő esetekben thrombus leszívására alkalmas eszközöket és a kiáramlás védelmét szolgáló ún. „protective device”-kat hoztak forgalomba, valamint elterjedt a leghatékonyabb antithromboticus készítmények intracoronariás alkalmazása.

A harmadik új kockázati tényező elhárítására a korábbi hagyományos nyomókötések helyett, új kompressziós eszközöket és kötszereket, valamint záróeszközöket alkalmazhatunk, melyek képesek a szűrcsatorna akár azonnali zárására, még fennálló vér-alvadás- gátló kezelés mellett. Ezen a téren azonban a legjelentősebb változást a behatolási kapu megváltoztatása volt, ugyanis a korábbi arteria femoralis helyett ugrásszerűen megnövekedett a sokkal biztonságosabb arteria radialis punctio alkalmazása (2. ábra).

A magas rizikójú ACS katéteres ellátásának ismeretésekor nem szabad megfélekednünk az intra-aorticus ballonpumpáról, ami szintén artériás punctióból kerül beültetésre (a beteg állapotától függően a beavatkozás előtt vagy után) és a még életképes, de az ACS okozta ischaemia miatt aktuálisan nem funkcionáló myocardium „feléledéséig” értékes bridge-terápiaként szolgál.

Speciális kiegészítő technikák

▶ Pressure Wire

A szűkületek egy részénél nem dönthető el biztonsággal, hogy a stenosis foka jelentős-e vagy sem, és a neminvaszív vizsgálatok sem szolgáltatnak egyértelmű bizonyítékot. Ilyen esetekben vesszük hasznát az olyan funkcionális vizsgálatnak, mint az FFR. A szűkület két oldalán a nyomást megmérve, megítélhetővé válik a szűkület funkcionális szempontból számottevő vagy je-

lentéktelen volta. A további (a beteg számára optimális) revaszkularizációt vagy konzervatív kezelést ennek az adatnak az ismeretében nagyobb biztonsággal kiválaszthatjuk.

▶ IVUS

Hasonlóan az előző metodikához az angiográfia kétdimenziós voltából adódó tökéletlenséget hivatott csökkenteni az intravasculáris ultrahangtechnika is. Ilyenkor katéteres úton mikroméretű transzducert juttatunk a coronariába, ami segít megítélni egy szűkület fokát, hosszát és szerkezetét. A PCI-t követő használata nagyban hozzájárulhat a beavatkozások hosszú távú eredményességéhez, mivel képes kiszűrni a nem kellően megtájtott szakaszokat és nem tökéletesen kifeszült stenteket.

▶ Rotablatio

A szűkületek egy része, noha igazolt a beteg panaszaiiban való szerepe, a hagyományos módszerekkel nem kezelhető az érfal súlyos meszesedése miatt. Ilyen esetekben a graftok felvarrása vagy a ballonok, stentek levitele is megoldhatatlan nehézségeket okozhat.

Ilyen esetekben használjuk a rotablatiót, melynek során az érfal belső meszes felületéről apró, a vörös vérszövetnél is kisebb átmérőjű részecskéket távolítunk el koszorúérbe vezetett fűrófej segítségével. A beavatkozások többségét korábban sikertelenül megkísérelt PCI-t követően végezzük.

▶ Gyógyszerkibocsátó stentek (DES)

Eredetileg a restenosisok katéteres megoldására kifejlesztett eszközök, melyek felületéről lassan ürülő citotoxikus vagy citosztatikus tulajdonságú gyógyszer távozik, ami képes megakadályozni a kóros sejtburjánzást okozta visszaszűkülést.

Nagy hatékonysága miatt (a restenosis mintegy harmadára csökkentette) használata gyorsan elterjedt. Hátránya, hogy a re-endothelizáció meggátlása révén felülete hosszú távon is thrombogen marad, ezért a stent beültetése után tartós antithromboticus kezelés szükséges a késői stent-thrombosis meggátlására (5).

Irodalom

1. Becker D, Merkely B. A stabil angina pectoris kezelési stratégiája az evidenciák alapján. *Orvosi Hetilap* 2008; 149(7):299-304.
2. Merkely B. Akut miokardiális infarktus ellátása az ESC-guideline alapján hazánkban. *Háziorvosi Továbbképző Szemle* 2006; 11(6):549-552.
3. Merkely B. Az ST elevációs infarktus diagnosztikája és kezelése. *Családorvosi Fórum* 2005; (1):18-23
4. Kiss RG. Az atherothrombosis keletkezésének mechanizmusa és gyógyszeres befolyásolásának lehetőségei. *Orvosi Hetilap* 2005; 146(20 Suppl 2):1054-60.
5. Fülöp G, Berta B, Merkely B. A gyógyszerkibocsátó stentekkel kapcsolatos legújabb információk. *LAM* 2008; 18:39-42.

Az ACS szövődményei és ellátásuk

Complications of ACS and their treatment

Kerecsen Gábor

Állami Egészségügyi Központ, Kardiológiai Osztály

Kulcsszavak: akut myocardialis infarctus, ischaemiás szívbetegség

Key-words: acute myocardial infarction, ischemic heart disease

Az akut coronaria szindróma (ACS) általános patofiziológiai szubsztrátuma a magas rizikójú, vulnerabilis plakk rupturája, mely aztán a szívizom-ischaemia következményeinek széles spektrumához vezet. A plakkruptura tüneteivel jelentkező betegnél a panaszok, az EKG és a necrosis laboratóriumi markerei (troponinok, CK-MB) alapján felállíthatjuk instabil angina (IAP), nem-ST-elevatiós myocardialis infarctus (NSTEMI) és ST-elevatiós myocardialis infarctus (STEMI) diagnózisát.

Az ACS diagnózis csoport együtt tárgyalása indokolt, hiszen napjainkban ezen betegségek kezelése mindinkább közös. A véralvadásgátló kezelés mellett leggyakrabban a percutan coronariaintervenciótól (PCI) várhatjuk a koszorúér plaque-ruptura által okozott komplikációk megnyugtató elhárítását.

Az összefoglaló célja az ACS lehetséges szövődményeinek tárgyalása. A betegségspektrum legenyhébb képviselője az IAP, mely elsősorban STEMI-be vagy NSTEMI-be való progressziója, a myocardialis infarctus (MI) kialakulása révén okoz szövődményeket. Az echokardiográfia kiváló eszköz az MI szövődményeinek gyors azonosítására, a hypotensio, pangásos szívelégtelenség és a cardiogen shock okának vizsgálatára. Segítségével a mellkasi fájdalommal járó, MI-t utánzó, shockkal szövődő állapotok (aortadissectio, pulmonalis embolia) általában gyorsan diagnosztizálhatók.

A myocardialis infarctus *szövődményei:*

1. pumpaelégtelenség (bal kamrai vagy jobb kamrai), mely a hospitalizált MI-ban szenvedő betegek vezető halál oka,
2. kamrai és supraventricularis ritmuszavarok (pitvarfibrilláció),
3. vezetési zavarok, AV-blokk,
4. balkamra-aneurysma,
5. szisztémás emboliasis,
6. reinfarctus (az MI kiterjedésének növekedése),
7. további ischaemia,
8. szívizomruptura (szabadfali, interventricularis septum, papillaris izom),
9. pericardialis fluidum,
10. pericarditis,
11. vérzéses szövődmények (gyógyszeres kezelés, PCI szövődményei).

A reperfüziós terápia az összes komplikáció előfordulását csökkenti kivéve a reinfarctust és a vérzéses szövődményeket.

A leggyakrabban halálhoz vezető szövődmény a *pumpaelégtelenség*, mely jelentkezhet enyhe vagy súlyosabb balkamra-elégtelenség, jobb kamrai infarctushoz társuló hypotensio vagy cardiogen shock formájában is. A myocardialis infarctushoz társuló szívelégtelenség fő jelei a dyspnoe, tachycardia, S3 galopp és a pulmonalis pangásnak megfelelő hallgatósági lelet. A diagnózis általában a fizikális vizsgálat, mellkasfelvétel és a Doppler-echokardiográfia alapján felállítható. A kezelés a kórkép súlyosságától függ, és az általános szupportív terápiától a gyógyszeres és eszközös keringéstámogatásig terjed. Az előadás-sorozatban későbbiekben részletesen tárgyalt cardiogen shock ellátásában döntő jelentősége van a revaszkularizációs beavatkozásnak (PCI), mely az igen magas mortalitás csökkentésének legígéretesebb eszköze.

A mechanikus szövődmények legrosszabb prognózisú fajtája az akut *szabadfali ruptura*, mely elektromechanikus disszociációval járó keringésleállás képében jelentkezik és rendszerint néhány percen belül halálhoz vezet. Ellátása az azonnali cardiopulmonalis resuscitáció és sürgős szívműtét. Az utóbbira sajnos igen ritkán van idő. Szubakut szabadfali ruptura esetén csak apró nyílás alakul ki, a vér fokozatosan halmozódik fel a pericardiumban és okoz keringési akadályt. A tünetek reinfarctust utánozhatnak, az echokardiográfia rendszerint diagnosztikus. Általában sebészi ellátásra van szükség. A tamponád miatt shockos állapotban lévő betegeknél a pericardium-drainage átmeneti megoldást jelenthet a műtét előtt.

A transmuralis infarctusok kb. 1-2%-ában napokon belül az *interventricularis septum rupturája* alakul ki, mely az első héten kb. 54%-os, az első évben 92%-os mortalitással jár. A diagnózis a hangos systolés zörejjel mellett kialakuló szívelégtelenség és az echokardiográfián látható bal-jobb shunt alapján felállítható. Vazodilatátor gyógyszeres kezelés átmeneti segítséget jelenthet, azonban rövid távon a legjobb az intra-aorticus ballonpumpa (IABP) kezelés. A szövődmény definitív ellátása a szívműtét, mely általában a shock-állapotot nem okozó septumruptura esetén is indikált, mert a ruptura rendszerint fokozatosan továbbterjed. A műtétet követő, kórházon belüli mortalitás 25–60%-os.

MI-t követően gyakran kialakul *mitralis regurgitatio*, alapvetően három mechanizmussal:

1. a balkamra-dilatáció és annulus dilatáció,
2. papillaris izom ischaemia és diszfunkció,
3. papillaris izom ruptura következtében.

A papillaris izom rupturája rendszerint hirtelen kialakuló hemodinamikai állapotromlás képében jelentkezik. A diagnózis elengedhetetlen eszköze a trans-thoracalis, illetve transoesophagealis echocardiographia, mely egyértelműen képes azonosítani a mitralis regurgitatio okát. A papillaris izom rupturája, illetve cardiogen shockot vagy tüdőödemát okozó mitralis regurgitatio esetén sürgős billentyűcserére van szükség. A műtét előtt általában IABP szupportot kell alkalmazni és koronarográfiát kell végezni. Amennyiben ruptura, illetve shockállapot nem áll fenn, a papillaris izom vérellátásának helyreállításával lehet próbálkozni (PCI).

A ritmus- és vezetési zavarok igen gyakoriak, különösen az MI első néhány órájában. A kamrai tachycardia (VT), kamrafibrilláció és az AV-blokk közvetlen életvesztélyt jelentenek, ezért azonnali ellátásukra van szükség.

Az MI-t rendszerint kísérő kamrai extrasystolék és rövid ideig tartó kamrai futamok specifikus kezelésére nincs szükség. Hosszabb ideig tartó, magas frekvenciájú, hemodinamikai következményekkel járó VT esetén gyógyszeres kezelésként elsősorban a béta-blokkolók alkalmazandók. Amennyiben a rekuráló VT, illetve VF rizikóját nagynak ítéljük, vagy ismétlődő, DC shockot igénylő kamrai ritmuszavar jelentkezik, iv. amiodarone a választandó gyógyszer. Fontos megkülönböztetni a valódi VT-től az akcelerált idioventricularis ritmust, mely a reperfüzió ártalmatlan jele, és frekvenciája ritkán haladja meg a 120/min-t.

Az MI-k 15–20%-át komplikáló pitvarfibrilláció leggyakrabban a nagy kiterjedésű szívmeghaltás és jelentős szívelégtelenség jele. Általában rekuráló jellegű és az elektromos cardioversio átmenetileg képes csak megszüntetni. Amennyiben magas kamrafrekven-

cia jelentkezik, mely hemodinamikai következménnyel jár béta-blokkolók (és digoxin) alkalmazhatók. A rekuráló epizódok megelőzésére legalkalmasabb az amiodarone.

Az infarctus korai szakában előforduló sinus bradycardia, illetve első fokú AV-blokk esetében atropin alkalmazható. Ideiglenes pacemakerkezelés csak tünetekkel járó bradycardia esetén jön szóba. A másodfokú, illetve komplett AV-blokk esetén ideiglenes pacemakerkezelés indikált, különösen, ha jelentős hemodinamikai állapotromlás is jelentkezik. Az utóbbi esetben AV szekvenciális pacemakerkezelés is megfontolandó. Az új szár- vagy hemiblokk általában extenzív anterior infarctus jele, és gyakran progrediál komplett AV-blokkba, illetve pumpaelégtelenségbe, ezért a preventív ideiglenes elektróda bevezetése indokolt lehet. Asystolia esetén, amennyiben ideiglenes elektróda van a betegben, ezt kell használni. Amennyiben nincs, a cardiopulmonalis resuscitációval párhuzamosan transcutan pacelést kell alkalmazni. Az ideiglenes elektróda bevezetésekor, amennyiben magas a vérzéses rizikó a subclavia helyett érdemes a vena jugularist vagy femoralist választani.

Az akut coronaria szindróma szövődményeinek speciális csoportját képezik a kórkép gyógyszeres, illetve eszközös kezelésének komplikációi. Ezek leggyakrabban vérzéses eseményeket jelentenek, melyek a fibrinolízis kontraindikációinak ismeretében, illetve a PCI során a radialis behatolás használatával sokszor elkerülhetők.

Az ACS mortalitását a korszerű intenzív terápia, antithromboticus gyógyszeres kezelés és a mechanikus reperfüziós kezelés drámai mértékben javította. A prae-thrombolysis éra kb. 30%-os kórházi mortalitása a 21. század elején 5–8%-ra csökkent. A még mindig magas mortalitású szövődmények gyakorisága és súlyossága leginkább a kialakuló szívmeghaltás kiterjedésétől függ, ezért a korai revaszkularizációs kezelés feltételeinek megteremtésétől várható az ACS túlélésének további javítása.

Irodalom

1. Van de Werf F, et al. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. The Task Force on the Management of Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology Eur Heart J. 2003 Jan;24(1):28-66.
2. Task Force for Diagnosis and Treatment of Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndromes of European Society of Cardiology, Bassand JP, et al. Guidelines for the diagnosis and the treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. Eur Heart J. 2007 Jul;28(13): 1598-660
3. Antman EM, et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Revise the 1999 Guidelines for the Management of Patients with Acute Myocardial Infarction Circulation 2004 Aug 31; 110(9):e82-292.
4. Thygesen K, Alpert JS, White HD. Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the Redefinition of Myocardial Infarction et al. Universal Definition of Myocardial Infarction. Circulation 2007 Nov 27; 116(22):2634-53.
5. Topol, Eric J. Title (eds.): Textbook of Cardiovascular Medicine, 3rd Edition, Lippincott Williams & Wilkins. 2007.
6. Cantor WJ, et al. Bleeding Complications in Patients With Acute Coronary Syndrome Undergoing Early Invasive Management Can Be Reduced With Radial Access, Smaller Sheath Sizes, and Timely Sheath Removal. Catheterization and Cardiovascular Interventions 2007; 69:73–83.

Cardiogen shock*

The cardiogenic shock

Zima Endre

Semmelweis Egyetem, Kardiológiai Központ

Kulcsszavak: cardiogen shock, akut myocardialis infarctus, revaszkularizációs kezelés, intenzív kezelés

Key-words: cardiogenic shock, acute myocardial infarction, reperfusion therapy, intensive care

A cardiogen shock (CS) az akut szívelégtelenség legsúlyosabb klinikai megjelenése, mely a szív pumpa-funkciójának elégtelensége miatt bekövetkező progresszív keringési elégtelenségben, a szervezet oxigénigényével szemben inadekvát szervi és szöveti perfúzióban és hypoxiában jelenik meg, adekvát intravascularis volumen és bal kamrai töltőnyomás mellett. A CS incidenciája jelentős csökkenést mutat az akut myocardialis infarctus (MI) ellátásában első vonalbeliként elterjedt primer PCI érájában. A ST-elevációs MI (STEMI) 5–8%-ában (1, 2), a non-STEMI esetek 2,5%-ában jelentkezik (3).

Patomechanizmus

A CS definícióját nemzetközi konszenzus alapján az alábbiak adják:

- ▶ a systolés vérnyomás kevesebb mint 90 Hgmm, illetve a középnyomás-csökkenés az alapértékhez képest >30 Hgmm tartósan (min. 30 perc) intraaorticus ballonpumpa (IABP) és katekolamin kezelés nélkül;
- ▶ pulmonalis artéria katéterezéssel mérhető tüdő kapilláris éknyomás >18 Hgmm, a centrális vénás szaturáció alacsony (<65%);
- ▶ a szívfrekvencia >100/ perc,
- ▶ centralizált keringés,
- ▶ renális hipoperfúzió jelei (oligo- anuria, vizelet<30 ml/h),
- ▶ perifériás hipoperfúzió és hypoxia jelei (hűvös végtagok, megnyúlt kapilláris telődési idő),
- ▶ agyi hipoperfúzió jelei (központi idegrendszeri zavar, alterált tudat, coma).

A CS leggyakoribb oka a balszívfél-elégtelenséggel járó akut coronaria szindróma (ACS), ezen belül az akut myocardialis infarctus (AMI) és annak közvetlen szövődményei. A CS AMI-hoz kapcsolódó okait a 1. táblázat, egyéb okait a 2. táblázat foglalja össze.

AMI-hoz társuló CS akkor alakul ki, ha a szív izomtömegének minimálisan 40%-a funkcióját veszti (stunning vagy necrosis miatt). A cardiogen shock megjelenése lehet elsődlegesen szervi hipoperfúzióval járó előre ható elégtelenség, illetve tüdőödémával járó hátra ható elégtelenség vagy ezek kombinációja.

Az előre ható elégtelenség, systolés diszfunkció alatt a perctérfogat (cardiac output), a verőtérfogat, artériás vérnyomás jelentősen csökken. A megnövekedett előterhelés miatt a bal kamrai végdiastolés térfogat és nyomás növekszik. A Frank–Starling-törvénynek megfelelően a verőtérfogat átmenetileg mérsékelt növekedést mutat, a tartós falfeszülés alatt azonban a myocardialis rostfeszülésen alapuló kompenzációs képesség csökken. A verőtérfogat csökkenésével a szerek perfúziója csökken, kezdetben reverzibilis szervfunkciózavar, hosszabb ideig fennálló hipoperfúzió

1. táblázat

A cardiogen shock okai

AKUT MYOCARDIALIS INFARCTUS

- ▶ Pumpaelégtelenség
 - ▶ Nagy infarctus
 - ▶ Kis infarctus már meglévő bal kamra diszfunkció mellett
 - ▶ Akut vagy korábbi infarctus kiszélesedése
 - ▶ Súlyos visszatérő ischaemia
- ▶ Mechanicus szövődmények
 - ▶ Papillaris izomruptura okozta mitralis regurgitatio
 - ▶ Kamrai septumdefectus
 - ▶ Szabad kamrafali ruptura
 - ▶ Pericardialis tamponád
- ▶ Jobb kamrai infarctus

2. táblázat

A cardiogen shock nem infarctushoz kapcsolódó okai

- ▶ Végstádiumú cardiomyopathia
- ▶ Myocarditis
- ▶ Myocardialis contusio
- ▶ Hosszú cardiopulmonalis bypass műtét
- ▶ Szeptikus shock súlyos myocardialis depresszióval
- ▶ Bal kamrai kiáramlási pálya obstructio: aortastenosis, hypertrophiás obstructív cardiomyopathia
- ▶ Bal kamrai beáramlási obstructio: mitralis stenosis, bal pitvari myxoma
- ▶ Akut mitralis regurgitatio – chordaruptura
- ▶ Akut aortainsufficiencia
- ▶ Akut masszív tüdőembolisatio
- ▶ Akut stressz-cardiomyopathia
- ▶ Pheochromocytoma (arrhythmia és hypertensiv crisis)

* A publikáció létrejöttét a „Semmelweis Híd Projekt” TÁMOP-4.2.2-08/01/KMR-2008-0004 támogatta.

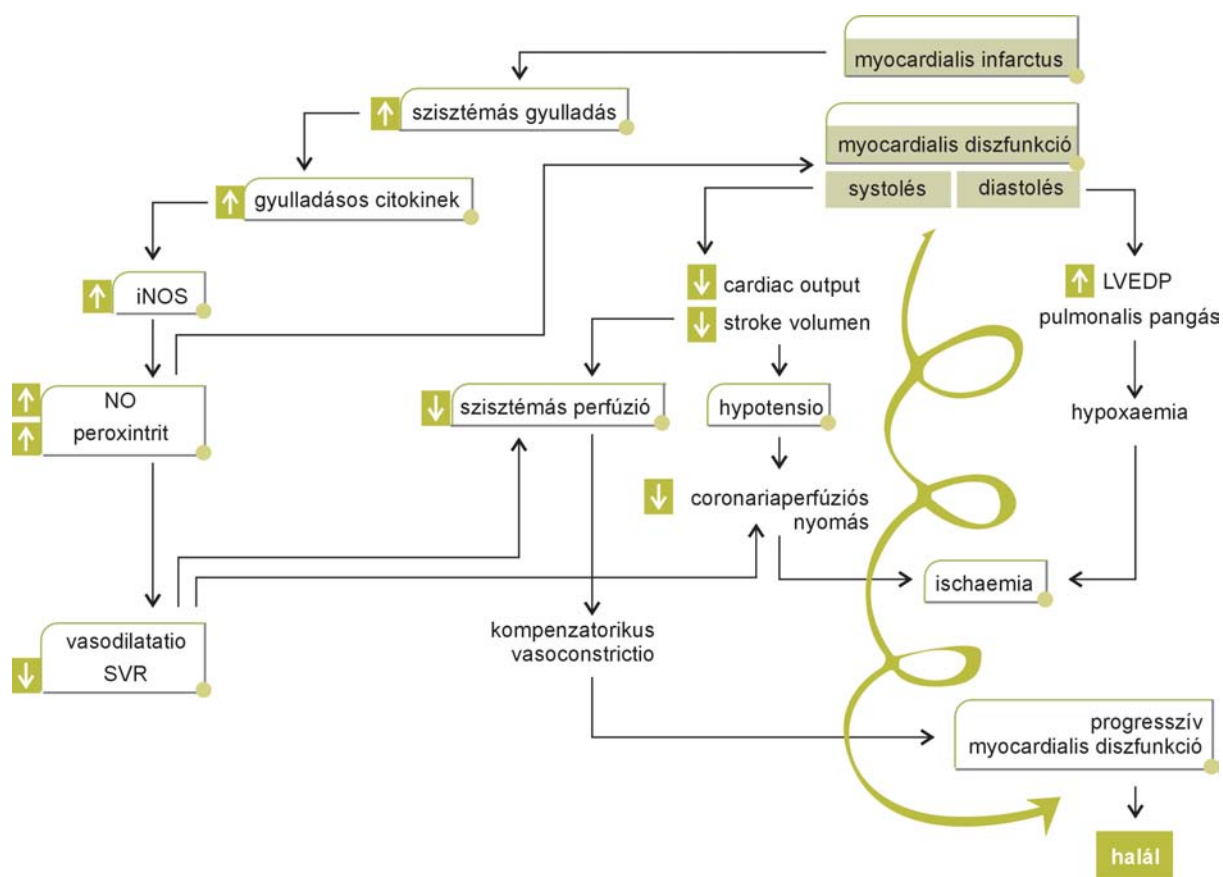
esetén a irreverzibilis károsodás jöhet létre (több szervi diszfunkció, illetve elégtelenség). Ugyanakkor csökken a coronariaperfúzió is, így a szív oxigénellátása, következményesen a kontraktilitása zavart szenved. A vér-volumen-csökkenés miatti reflexes tachycardia csökkenti a diastolés coronariatelődési időt, tovább rontja a coronariarezervet, a myocardialis perfúziót. Szervezeti szinten kompenzatorikus, mégis maladaptív neuro-humoralis válasz jön létre, a vegetatív egyensúly a sympathicotonia felé tolódik el, fokozottan aktiválódik a renin-angiotenzin rendszer. A kompenzatorikus vasoconstrictio és volumendepletio tovább növelik az afterloadot, következményesen a végsystolés és végdiastolés volumenterhelést, a szív oxigénigényét. Mindemellett a szöveti hipoperfúzió, inadekvát oxigén-szállítás sejtszinten anaerob metabolizmust, fokozott laktáttermelést, metabolikus acidosiszt hoz létre, mely kezdetben kompenzálható. A hipoperfundált vese sem képes funkcióját ellátni. Az acidosis során a keringő endogén és exogén catekolaminok insufficienssé válnak. A metabolikus és biokémiai változások miatt létrejövő

myocardialis relaxációs zavar, diastolés diszfunkció következtében emelkedik a bal kamrai töltőnyomás, emelkedik a kamrai fal feszülés, tovább romlik a coronariaperfúzió és emelkedik a myocardium oxigénigénye. A tüdőben congestio, ödéma alakul ki, a gázcseré insufficienciája artériás hypoxaemiát és hypercapniát okoz, a metabolikus acidosis kevertté válik, a következményes légzési munka az oxigénigényt növeli.

A betegek kb. egyötödénél szisztémás inflammatorikus válasz szindróma lép fel (leukocytosis, láz, alacsony perifériás ellenállás). A progresszív myocardialis diszfunkció, kompenzatorikus vasoconstrictio, globális ischaemia, acidosis circulus vitiosushoz vezet, generalizált vasoplegia, terápiarefrakteritás vezet a beteg halálához (1. ábra) (1, 4-7).

Kezelés

A cardiogen shock prognózisát az állapot és a kiváltó ok gyors felismerése, differenciáldiagnózis és a korai



1. ábra

A cardiogen shock mechanizmusa

adekvát ellátás, azaz időben megkezdett oki terápia és a következményes többszervi elégtelenség intenzív, szupportív kezelése határozza meg. Az etiológia és a beteg aktuális állapota meghatározza a kezelést, a felismerésben a gyors fizikális vizsgálat (szívelégtelenség, szöveti hipoperfúzió jelei, shock-index, pszichés állapot, vesefunkció stb), (hetero-)anamnézislevelet, mellkasröntgen, EKG és echokardiográfia alapvető. Fontos megítélni a betegnél szedáció, intubáció, gépi lélegeztetés szükségességét a további oxigénigény-növekedés megakadályozása, szabad légút biztosítása végett. Az EKG akut myocardialis ischaemiát vagy infarktust, arrythmiát fedhet fel. Echokardiográfia regionalis és globális funkcióról, lehetséges mechanikus okról (billentyűbetegség(ek), pericardialis folyadék, myocardium-ruptura, tüdőembolia, aortadissectio stb.) nyújt információt.

A cardiogen shock kezelési alapelve a rendezhető okok gyors, adekvát rendezése, azaz ACS-ben reperfüziós kezelés (primer coronariaintervenció, CABG), a mechanikus okok, illetve szövődmények esetén azok műtéti ellátása (szívsebészeti műtét, pl. pulmonalis embolia, aortadissectio, septumdefectus esetében, pericardialis drainage tamponádnál), a ritmuszavarok kezelése (elektrolitredezés, antiarrhythmiaszerek, pacemaker- és defibrillátorkezelés, supraventricularis és ventricularis arrhythmia-abláció). A CS gyógyszeres kezelésében első helyen a keringéstámogató katekolaminok (dopamin, dobutamin, norepinefrin) és a Ca^{2+} -érzékenyítők (pl. az inodilator levosimendan), hypertóniához társuló CS esetén a nitroglicerinnel állnak, az ajánlás által meghatározott kritériumoknak megfelelően alkalmazva. Az inotrop és vasoconstrictor szerek kétéltű fegyverek, cardiotoxicus, proarrhythmiaszerek, illetve oxigénigény-fokozó mellékhatásukkal mindig számolni kell a kezelés során, ezért a kezelési elv a katekolaminok esetében, hogy minél kisebb dózisban, minél kevesebb ideig szabad azokat alkalmazni. Specifikus oki kezelésben reperfüzió kiegészítéseként a kombinált antithromboticus és antikoaguláns terápia, ritmuszavar esetén antiarrhythmiaszerek alkalmazása indokolt (8-11).

A CS betegnél folyamatos invazív monitorozás szükséges: artériás és centrális vénás nyomás, vérgáz- és elektrolítanalízis mellett a klasszikus pulmonalis artériás katéter, illetve újabb volumetriás eszköz (pl. PiCCO) szükséges a pre- és afterload, valamint a perctérfogat változásainak megítéléséhez, a „hemodinamikai szemléletű” terápiás stratégia beteghez való „illesztéséhez”.

Ideiglenes mechanikus keringéstámogatásként alkalmazott intraaorticus ballonpumpa-kezelés előnye a coronariaperfúzió javítása diastole alatt, illetve az afterload csökkentése. IABP használata kontraindikált súlyos aortainsufficienciában, súlyos perifériás verőérbetegségben, aortaaneurysmában. Ideiglenes kezelési alternatíva az extrakorporális membránoxigenizáció, Impella Recover, folyamatos aortaáramlás-augmentációs Cancion-rendszer, illetve a TandemHeart, de hazánkban egyelőre rutinszerűen nem hozzáférhető. A hazánkban egyedi elérhetőségű bal, jobb, illetve kétkamrai assist device-ok szívsebészeti beavatkozással behelyezhető keringéstámogató eszközök, gyakorlatilag „bridge”-terápiát biztosítanak a CS ugyancsak reális kezelési alternatívájaként alkalmazott szívtranszplantációig.

Az oxigénkezelés, a szívelégtelenség kezelésében szűk indikációs körrel bíró neminvazív légzéztámogatás (CPAP, BiPAP), illetve invazív respirátorkezelés feladata az adekvát gázcsere (oxigenizáció és széndioxid elimináció) fenntartása, légzési munka csökkentése. A tüdőprotektív lélegeztetés kis (6–8 ml/ttkg) légzési volumennel való lélegeztetést alkalmaz. A közepes vagy emelt végkilégzési pozitív nyomás (PEEP) mind az elő-, mind az utóterhelést csökkenti (12). Ideiglenes pacemakerkezelés antibradycardia, illetve az ablációs kezelés mellett antitachycardia kezelésben használandó. A többszervi elégtelenség kezelésében az intermitáló hemodialízis és a folyamatos veseptöltő kezelés bármikor elérhető, májelégtelenség eszközös kezelése hazánkban egyelőre rutinban nem megoldott (6, 7, 13-15).

A CS mellett kialakuló többszervi elégtelenségben a szupportív kezelés (infekció, ulcus-, thromboembolia-, decubitusprofilaxis, infekciókontroll, parenterális táplálás, volumenterápia, adott esetben postresuscitációs komplex kezelés) mellett a szervespecifikus intenzív kezelés alapvető fontosságú (4, 8, 16-18).

Összefoglalva, a CS betegek kórházi mortalitása a közel 80%-ról jelentős mértékben (akár 50%-ra) csökkenthető adekvát terápiával. A károsodott, de még életképes myocardium működésének, a mechanikus eltérések miatti hemodinamikai hiba helyreállításában az oki terápia alapvető fontosságú. A következményes többszervi elégtelenség megelőzése, kialakulása esetén annak ellátása, prognózisának javítása érdekében az oki terápia mellett a maximális gyógyszeres és eszközös intenzív terápia alkalmazása szükséges.

Irodalom

1. Babaev A, Frederick PD, Pasta DJ, Every N, Sichrovsky T, Hochman JS. Trends in management and outcomes of patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. *JAMA* 2005;294:448–454.
2. Fox KA, Anderson FA Jr, Dabbous OH, Steg PG, Lopez-Sendon J, Van de Werf F, Budaj A, Gurfinkel EP, Goodman SG, Brieger D. Intervention in acute coronary syndromes: do patients undergo intervention on the basis of their risk characteristics? *The Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE)*. *Heart* 2007;93:177–182

3. Hasdai D, Harrington RA, Hochman JS, Califf RM, Battler A, Box JW, Simoons ML, Deckers J, Topol EJ, Holmes DR Jr. Platelet glycoprotein IIb/IIIa blockade and outcome of cardiogenic shock complicating acute coronary syndromes without persistent ST-segment elevation. *J Am Coll Cardiol* 2000;36:685-692.
4. Hollenberg SM, Kavinsky CJ, Parrillo JE. Cardiogenic shock. *Ann Intern Med* 1999; 131:47-59.
5. Executive summary of the guidelines on diagnosis and treatment of acute heart failure. *Eur Heart J* 2005; 26:384-416.
6. Reynolds HR, Hochman JS. Cardiogenic Shock: Current Concepts and Improving Outcomes. *Circulation* 2008;117:686-697.
7. Topalian S, Ginsberg F, Parrillo JE. Cardiogenic shock. *Crit Care Med* 2008; 36:S66-S74
8. Anbe DT, Armstrong PW, Bates ER, et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Revise the 1999 Guidelines for the Management of Patients With Acute Myocardial Infarction). *ACC/AHA Practice Guidelines* 2004. <http://www.acc.org/clinical/guidelines/>
9. Garcia Gonzalez MJ, Dominguez Rodriguez A. Pharmacologic Treatment of Heart Failure due to Ventricular Dysfunction by Myocardial Stunning : Potential Role of Levosimendan. *Am J Cardiovasc Drugs* 2006;6(2):69-75.
10. Follath F, Franco F, Cardoso JS. European experience on the practical use of levosimendan in patients with acute heart failure syndromes. *Am J Cardiol* 2005 Sep 19; 96(6A):80G-5G.
11. Alhashemi JA. Treatment of cardiogenic shock with levosimendan in combination with beta-adrenergic antagonists. *Br J Anaesth* 2005 Nov; 95(5):648-50.
12. Cassidy SS, Mitchell JH. Effects of positive pressure breathing on right and left ventricular preload and afterload. *Fed. Proc* 1981; 40:2178-2181.
13. Kale P, MD; Fang JC. Devices in acute heart failure. *Crit Care Med* 2008; 36: S121-S128
14. Szabó Gy, Laczkó Á, Becker D, Molnár L, Fülöp G, Szilágyi Sz, Szeberin Z, Acsády Gy, Merkely B. Cardiogen sokkal szövőődött miokardiális infarktus primer PCI-t követő intraaorticus ballonpumpa kezelése bilateralis arteria iliaca communis elzáródás miatt bal arteria axillaris felőli behelyezéssel. *Cardiol Hung* 2007; 37(4):276-282.
15. Gellér L. Kamrai tachycardiák katéterablációs kezelése. *Cardiol Hung* 2008; 38:C7-10.
16. Ellis TC, Lev E, Yazbek NF, et al. Therapeutic strategies for cardiogenic shock, 2006. *Curr Treat Options Cardiovasc Med* 2006; 8:79-94.
17. Duvernoy CS, Bates ER. Management of cardiogenic shock attributable to acute myocardial infarction in the reperfusion era. *J Intensive Care Med* 2005; 4:188-198.
18. Mann HJ, Nolan PE Jr. Update on the management of cardiogenic shock. *Curr Opin Crit Care* 2006; 12:43.