

OSTRY ZESPÓŁ WIEŃCOWY ORAZ STRATYFIKACJA RYZYKA

Definicja, etiologia i epidemiologia

- Ostry zespół wieńcowy (ACS – acute coronary syndrome) – objawy kliniczne ostrego niedokrwienia mięśnia sercowego; obejmuje: niestabilną dusznicę bolesną (UA – unstable angina) i ostry zawał mięśnia sercowego (AMI – acute myocardial infarction).
- Niestabilna dusznica bolesna¹ – dolegliwości bólowe w klatce piersiowej bez obiektywnych dowodów martwicy mięśnia sercowego, z przejściowymi zmianami w EKG lub bez zmian:
 - wczesna dusznica pozawałowa – ból w klatce piersiowej pojawia się w ciągu 48 godzin po zawale mięśnia sercowego w wyniku niestabilności blaszki miażdżycowej, przetrwałej skrzepliny lub bardziej zaawansowanej choroby^{2, 3}; zwykle dotyczy żywego mięśnia w strefie zawału lub innego obszaru miokardium⁴.
- Zawał mięśnia sercowego bez uniesienia odcinka ST (NSTEMI)¹ – ból w klatce piersiowej ze zwiększeniem stężenia markerów mięśnia sercowego, ze zmianami lub bez zmian w EKG.
- Zawał mięśnia sercowego z uniesieniem odcinka ST (STEMI)⁵ – ból w klatce piersiowej, uniesienie odcinka ST > 1 mm w EKG w przylegających odprowadzeniach.
- Etiologia:
 - miażdżyca tętnic wieńcowych – narastanie objętości blaszek miażdżycowych; procesy zapalne naczyń prowadzą do uszkodzenia blaszki miażdżycowej (pęknięcie blaszki i powstanie zakrzepu – ponad 90% wszystkich przypadków);

- skurcz tętnicy wieńcowej (dusznica Prinzmetal) – indukowany kokainą;
- kardiologiczny zespół X (zawał mięśnia sercowego z prawidłowym obrazem koronarograficznym);
- zmniejszona podaż tlenu (dysproporcja między zapotrzebowaniem mięśnia sercowego na tlen a jego podażą);
- zapalenie tętnic wieńcowych (guzkowe zapalenie tętnic, zespół Takayasu);
- choroby degeneracyjne naczyń (choroby tkanki łącznej);
- zatory tętnic wieńcowych (bakteryjne zapalenie wsierdzia, sztuczne zastawki serca);
- inne przyczyny zakrzepicy (czerwieńca prawdziwa, stany nadkrzepliwości krwi);
- uraz tętnicy wieńcowej (przerwanie, dyssekcja naczynia);
- wrodzone anomalie naczyń wieńcowych (nieprawidłowe odejście tętnic wieńcowych, mostki mięśniowe).

Istotne elementy wywiadu i badania fizykalnego

Wywiad

- Częstość dolegliwości bólowych w klatce piersiowej.
- Choroba wieńcowa w wywiadzie: zabieg pomostowania naczyń wieńcowych (CABG), przeszczepiona interwencja wieńcowa (PCI).
- Czynniki ryzyka choroby wieńcowej.
- Inne przyczyny dolegliwości bólowych – rozwarstwienie aorty.
- Oszacowanie ryzyka krwawienia.
- Występowanie chorób naczyń mózgowych.

Badanie fizykalne

- Niewydolność serca lub wstrząs kardiogeny (rzęzenia, hipotensja, obfita potliwość).

- Powikłania mechaniczne (pojawienie się nowego szmeru).

Stratyfikacja ryzyka choroby wieńcowej na podstawie badań nieinwazyjnych

Wstępna ocena prawdopodobieństwa obecności choroby wieńcowej

- Prawdopodobieństwo:
 - duże – test może być przydatny do celów prognostycznych; uwaga na wyniki fałszywie ujemne;
 - pośrednie – większość pacjentów odnosi korzyść z przeprowadzenia testu;
 - niskie – uwaga na wyniki fałszywie dodatnie; brak wskazań do wykonania testu.

Wykorzystywane testy nieinwazyjne

- Elektrokardiograficzna próba wysiłkowa:
 - mały koszt, umożliwia ocenę czynnościową i prognostyczną;
 - wskaźnik Duke'a^{7, 8}:
 - wskaźnik Duke'a = czas wysiłku [minuty] – (5 × maksymalne obniżenie odcinka ST w czasie lub po wysiłku [mm]) – (4 × angina index),
 - angina index – nasilenie duszniczy w czasie wysiłku, co definiuje się następująco: 0 = brak duszniczy, 1 = dusznica niezmuszająca do przerwania wysiłku, 2 = dusznica zmuszająca

do przerwania wysiłku,

- wyniki: duże ryzyko (< -10), pośrednie ryzyko (-10 do +4), małe ryzyko (≥ +5).
- Inne testy nieinwazyjne.

Stratyfikacja ryzyka – porównanie testów^{9, 10}

	Czułość	Swoistość
Elektrokardiograficzna próba wysiłkowa	68	77
Tomografia komputerowa emisji pojedynczych fotonów (SPECT)	88	77
Echokardiografia obciążeniowa	76	88

- Próby obciążeniowe wykonywane u pacjentów niezdolnych do wysiłku fizycznego. Obciążenie farmakologiczne za pomocą:
 - wazodylatorów (relatywny wzrost przepływu w naczyniach niezmiennych miażdżycowo, co ogranicza przepływ w tętnicach zwężonych): adenyzy, dipirydamol;
 - substancji inotropowych (zwiększenie pracy serca): dobutamina;

Wskaźnik Duke'a	Brak zmian (%)	1-VD (%)	2-VD lub zmiany proksymalnych segmentów LAD (%)	3-VD lub LMD (%)	Śmiertelność 5-letnia (%)
ryzyko małe	60	16	14	10	3,1
ryzyko pośrednie	33	12	24	31	9,5
ryzyko duże	0,4	6	20	74	35

VD (vessel disease) – choroba naczyniowa; LAD (left anterior descending) – przednia tętnica zstępująca; LMD (left main disease) – choroba pnia lewej tętnicy wieńcowej.

- wskazania do wykonania obrazowych prób obciążeniowych:
 - LBBB,
 - rytm ze stymulatora, leczenie naparstnicą,
 - zespoły preekscytacji i inne zaburzenia przewodzenia,
 - pacjenci z obniżeniami odcinka ST > 1 mm w spoczynku,
 - chorzy po zabiegu rewaskularyzacyjnym w wywiadzie.
- Wybór testu:
 - izotopowa scyntygrafia perfuzyjna;
 - echokardiograficzna próba obciążeniowa.
- ograniczona przydatność w diagnostyce niedokrwienia u chorych z LBBB (odchylenia odcinka ST w wyjściowych elektrokardiogramach);
- RBBB – niezwiązane z istotnymi odchyleniami w zakresie odcinka ST;
- obniżenia odcinka ST i odwrócenie załamka T (głębokie odwrócenie załamka T w odprowadzeniach przedsercowych – zespół Wellensa) charakterystyczne dla zmian w proksymalnych segmentach LAD; wskazuje na potrzebę wykonania wczesnej koronarografii;
- uniesienia odcinka ST (> 1 mm w przynajmniej dwóch przylegających odprowadzeniach):
 - kończyste załamki T,
 - uniesienia odcinka ST,
 - redukcja wysokości załamków R,
 - powstanie załamków Q,
 - odwrócenie załamków T.

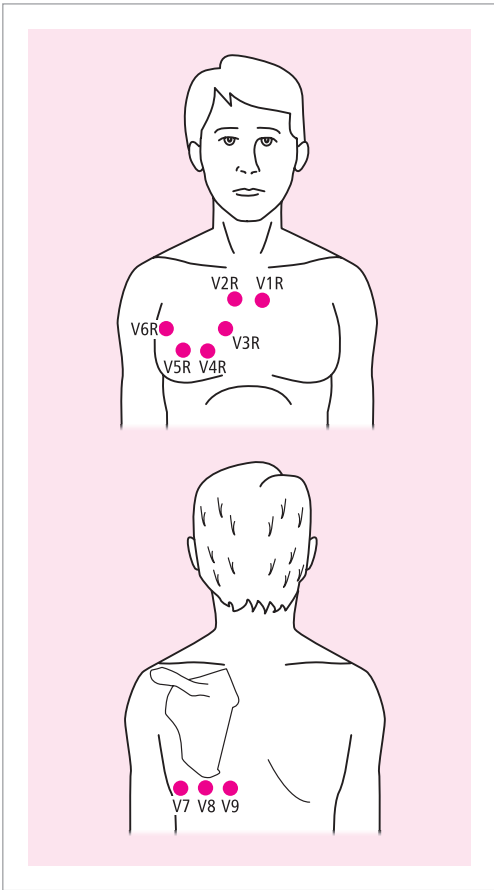
Badania diagnostyczne i wyniki badań laboratoryjnych

- Badanie rentgenowskie klatki piersiowej: niewydolność serca, rozwarstwienie aorty.
- EKG:

Lokalizacja zawału (dotyczy jedynie zawałów z uniesieniem odcinka ST)

Lokalizacja zawału	Lokalizacja zmian w EKG	Tętnica odpowiedzialna za zawał	Obszary towarzyszące zawałowi
ściana dolna	II/III/aVF	RCA, dystalne segmenty LCx	
ściana przednioprzegrodowa	V1–V4	LAD	
ściana boczna	I, aVL/V5/V6	proksymalny odcinek LCx	
prawa komora	V1, V4R	RCA, LCx	zawał ściany dolnej (40%)
ściana tylna	V1–V3 (obniżenia); V7–V9 (uniesienia)	RCA, PDA, LCx	zawał ściany bocznej i dolnej

RCA – prawa tętnica wieńcowa; LAD – przednia tętnica zstępująca; PDA – tylna tętnica zstępująca; LCx – tętnica okalająca.



- Biomarkery mięśnia sercowego:
 - troponina – preferowany marker w rozpoznaniu zawału mięśnia sercowego i stratyfikacji ryzyka, bardziej specyficzny w porównaniu z izoenzymem sercowym kinazy kreatynowej (CK-MB); zwiększenie stężenia mioglobiny szybsze, ale mniej specyficzne (także przy uszkodzeniu mięśni, nadużywaniu kokainy, uszkodzeniu nerek);
 - kinaza kreatynowa (CK) i CK-MB przydatne w oszacowaniu wielkości zawału serca.
- Wskaźnik TIMI (thrombolysis in myocardial infarction risk score) – u pacjentów z ostrym zespołem wieńcowym bez uniesienia odcinka ST szybkie narzędzie oceny ryzyka:

- chorzy wysokiego ryzyka – pacjenci ze zmianami w EKG lub ze zwiększeniem stężenia troponin;
- wskaźnik TIMI wyodrębnia 7 niezależnych czynników ryzyka ostrego zespołu wieńcowego; każde kryterium liczone jest jako 0 (brak) lub 1 (obecny):
 - wiek ≥ 65 . rż.; czynniki ryzyka choroby wieńcowej (obciążający wywiad rodzinny, cukrzyca, hipercholesterolemia, aktualne palenie tytoniu, nadciśnienie tętnicze); udokumentowana koronarograficznie stenoz $\geq 50\%$; wcześniejsze stosowanie kwasu acetylosalicylowego (7 dni); więcej niż jeden epizod spoczynkowej dusznicy w ciągu ostatnich 24 godzin; zwiększenie stężenia CK-MB i/lub troponin; zmiany w zakresie odcinka ST (przejściowe uniesienia lub obniżenia odcinka ST $\geq 0,05$);
- pacjenci z wysokim wskaźnikiem TIMI odnoszą większe korzyści z agresywnej terapii przeciwplatekowej i wczesnej strategii inwazyjnej.

Zalecenia dotyczące leczenia ostrej fazy zawału mięśnia sercowego

Kwas acetylosalicylowy¹⁵⁻¹⁸

- Lek pierwszego rzutu u chorych z podejrzeniem zawału mięśnia sercowego; duże korzyści, małe ryzyko.
- Dawka 325 mg w celu szybkiego osiągnięcia poziomu terapeutycznego.
- Kłopidogrel (75 mg na dobę) w przypadku nadwrażliwości na lek lub jego nietolerancję¹⁹.

β -Adrenolityki^{20, 21}

- Metoprolol 5 mg w dożylnym bolusie trwającym 1–2 minuty powtarzanym 3-krotnie co 5 minut; następnie 25–50 mg

doustnie co 6 godzin (15 minut po ostatnim podaniu dożylnym).

- Atenolol 5 mg dożylnie, kolejna dawka 10 minut później, a następnie 50–100 mg doustnie na dzień (1–2 godziny po ostatniej dawce dożylniej).
- Esmolol 50 µg/kg mc. dożylnie do maksymalnej dawki 200–300 µg/kg mc.

Inhibitory konwertazy angiotensyny (ACE-I – angiotensin converting enzyme inhibitors)^{22, 23}

- ACE-I są lekami pierwszego rzutu; w przypadku ich nietolerancji należy rozważyć podanie blokerów receptora angiotensyny II (ARBs – angiotensin receptors blockers).
- Pierwszą dawkę leku podaje się w ciągu 24 godzin od wystąpienia objawów zawału mięśnia sercowego.
- Kaptopryl w dawce 6,25 mg do maksymalnej dawki 100 mg na dobę.
- Lizynopryl 5 mg, następnie 10 mg na dobę.
- Największe korzyści z terapii odnoszą chorzy z upośledzoną funkcją lewej komory, ale leczenie jest również skuteczne u wszystkich pacjentów z chorobą wieńcową.

Nitraty

- Nitrogliceryna podjęzykowo 0,4 mg co 5 minut.
- W przypadku utrzymywania się dolegliwości bólowych, nadciśnienia lub zastoju płucnego wskazany jest wlew dożylny nitrogliceryny w dawce 10 µg/minutę zwiększany o 10 µg/minutę co 3–5 minut aż do ustąpienia objawów lub obniżenia ciśnienia tętniczego krwi.
- Leki należy stosować ostrożnie u pacjentów z hipotensją, częstoskurczem, zawałem mięśnia sercowego prawej komory.
- Nitraty są przeciwwskazane u chorych przyjmujących w ostatniej dobie inhibitory fosfodiesterazy.

Morfina

- Lek stosuje się w przypadku braku odpowiedzi na podawane nitraty lub występowania objawów zastoju płucnego i pobudzenia chorego.

Tlen

- Utrzymanie saturacji > 90%.

Zalecenia dotyczące leczenia niestabilnej dusznicy bolesnej i zawału mięśnia sercowego bez uniesienia odcinka ST

Leczenie przeciwzakrzepowe

- Heparyna (UFH – unfractionated heparin) i heparyny drobnocząsteczkowe (LMWH – low molecular weight heparin^{24–27}).
- Heparyna niefrakcjonowana:
 - łatwiejsza odwracalność;
 - działanie niezależne od funkcji nerek.
- Heparyna drobnocząsteczkowa:
 - nie wymaga monitorowania parametrów krzepnięcia;
 - rzadziej wywołuje małopłytkowość w porównaniu z heparyną;
 - co najmniej tak skuteczna jak heparyna;
 - lepsze działanie u pacjentów wysokiego ryzyka oraz lepsza u chorych leczonych zachowawczo;
 - niewielki wzrost ryzyka krwawień;
 - nie powinna być stosowana u chorych z uszkodzeniem nerek z klirensiem kreatyninowym < 30 ml/minutę).
- Bezpośrednie inhibitory trombiny (hirudyna, biwalirudyna)²⁸:
 - nieznacznie większe korzyści w porównaniu z heparyną; większe ryzyko krwawień i wyższy koszt; stosowane w przypadkach małopłytkowości wywołanej heparyną (HIT – heparin-induced thrombocytopenia).
- Inhibitory płytkowe:
 - inhibitory receptora glikoproteiny IIb/IIIa – stosowanie^{29–36};

- u chorych wysokiego ryzyka,
- u pacjentów oczekujących na PCI w celu zmniejszenia ryzyka powikłań;
- kłopidogrel – stosowanie^{37, 38}:
 - u chorych wysokiego ryzyka,
 - u pacjentów oczekujących na PCI (redukcja powikłań zakrzepowych),
 - uwaga: należy odstawić 5–7 dni przed CABG,
 - dawka nasycająca 300–600 mg, następnie 75 mg na dobę,
 - czas podawania: minimum miesiąc, rekomenduje się 3–6 miesięcy; powinno się rozważyć utrzymanie leczenia przez rok (ostatecznie czas podawania leku zależy od rodzaju PCI i użytego stentu).

Cewnikowanie serca

- Wczesna strategia inwazyjna – cewnikowanie serca w ciągu 48 godzin od przyjęcia.
- Wczesna strategia zachowawcza:
 - leczenie farmakologiczne jak wyżej;
 - przy utrzymywaniu się dolegliwości należy rozważyć koronarografię;
 - przy niewystępowaniu dolegliwości powinno się wykonać test wysiłkowy (ETT) (rozważyć test obrazowy):
 - wynik ujemny – kontynuacja leczenia farmakologicznego,
 - wynik dodatni – koronarografia.

Wskazania do wczesnej strategii inwazyjnej¹

- Nawracająca dusznica bolesna (niedokrwienie w spoczynku lub wystąpienie dolegliwości przy niewielkim wysiłku fizycznym) pomimo intensywnego leczenia.
- Nawracająca dusznica bolesna lub niedokrwienie z objawami niewydolności serca.
- Nowo powstałe obniżenia odcinka ST.
- Zwiększone stężenie troponin.
- Niestabilność hemodynamiczna.
- Utrwalony częstoskurcz komorowy.

- Wysoki wskaźnik ryzyka TIMI.
- PCI w ciągu ostatnich 6 miesięcy lub przebyty zabieg CABG.
- Istotne zmiany w badaniu nieinwazyjnym (w zakresie ściany przedniej lub złożone zaburzenia).
- Upośledzenie funkcji lewej komory (LVEF < 40% w badaniu nieinwazyjnym).
- Brak wyżej wymienionych wskazań – wybór pomiędzy strategiami: zachowawczą a inwazyjną^{14, 39}.

Zalecenia dotyczące leczenia zawału mięśnia sercowego z uniesieniem odcinka ST

Wskazania do pilnej terapii reperfuzyjnej

- STEMI (w tym zawał ściany tylnej) do 12 godzin od początku objawów (z bólem lub bez bólu w klatce piersiowej).
- STEMI powyżej 12 godzin od momentu pojawienia się pierwszych objawów z utrzymującym się bólem w klatce piersiowej.
- Zawał mięśnia sercowego z towarzyszącym nowym LBBB.

Przezskórna interwencja wieńcowa (PCI – percutaneous coronary intervention)

- Preferowana w ośrodkach referencyjnych, przeprowadzana przez doświadczonych operatorów.
- Pierwotna PCI powinna być wykonana tak szybko, jak to możliwe; transport do ośrodka PCI (czas drzwi-balon) nie powinien przekraczać 90 minut⁴⁰.
- Wskazane wspomagająca terapia inhibitorami receptora glikoproteinowego IIb/IIIa i podanie kłopidogrelu [obowiązkowe – przyp. tłumacza].

Terapia trombolityczna

- Swoiste dla fibryny trombolityki są bardziej efektywne w porównaniu z lekami nieswoistymi.

- Podobna skuteczność alteplazy, bolusa reteplazy, tenekteplazy.
- Wspomagające leczenie alteplazą, reteplazą, kłopidogrelem wymaga dodatkowej terapii heparyną lub heparyną drobnocząsteczkową.
- Przeciwwskazania bezwzględne do leczenia trombolitycznego: udar krwotoczny w wywiadzie, nowotwór wewnątrzczaszkowy, malformacje naczyń mózgowych, udar niedokrwienny albo przeżyty uraz głowy lub twarzy w ciągu ostatnich 3 miesięcy, rozwarstwienie aorty, aktywne krwawienie.
- Kłopidogrel zmniejsza ryzyko reokluzji, powtórnego zawału oraz śmiertelność.

Wskazania do chirurgicznej rewaskularyzacji

- Ostry zawał w fazie ewolucji: nawrót niedokrwienia opornego na farmakoterapię niekwalifikujący się do PCI, zmiany anatomiczne dogodne dla interwencji⁴².
- Angina pozawałowa: pacjenci z nawracającym niedokrwieniem lub zmianami bądź dolegliwościami w teście wysiłkowym przy wypisie; przed zabiegiem wskazane jest wykonanie angiografii, jeżeli wcześniej jej nie przeprowadzono.
- Wskazania do CABG: spadek frakcji wyrzutowej (EF), choroba pnia lewej tętnicy wieńcowej, 3-naczyniowa choroba wieńcowa, jedno- lub 2-naczyniowa choroba wieńcowa trudna do interwencji PCI, istotnego stopnia zmiana w proksymalnym segmencie LAD^{43, 44}.
- Mechaniczne powikłania świeżego zawału mięśnia sercowego (patrz *Powikłania zawału mięśnia sercowego*).
- Wstrząs kardiogeny (patrz *Powikłania zawału mięśnia sercowego*).



Ostrzeżenia do uwzględnienia przy leczeniu chorego

- Uwaga na anginę pozawałową!
- Jeżeli w EKG występują obniżenia odcinka ST w odprowadzeniach V1–V3, należy sprawdzić odprowadzenia znad ściany tylnej (obecność uniesień odcinka ST) w celu wykluczenia zawału ściany tylnej.
- U pacjentów z zawałem prawej komory powinno się unikać podawania nitratów i diuretyków; w tych przypadkach wskazana jest płynoterapia.
- Należy postępować ostrożnie z β -adrenolitykami u chorych ze zdekompenowaną niewydolnością serca w początkowej fazie zawału mięśnia sercowego; można rozważyć u nich podanie esmololu w niskich dawkach w celu oceny reakcji na β -adrenolityki.
- Leczenie w STEMI powinno się rozpocząć jeszcze przed otrzymaniem wyników biomarkerów martwicy.
- Należy sprawdzić, czy pacjent zażył kwas acetylosalicylowy.

Piśmiennictwo

- ③ 1. Braunwald E. i wsp.: *ACC/AHA guidelines for the management of patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on practice guidelines*. J. Am. Coll. Cardiol., 2000, 36, 970–1062.
- ② 2. Patel D.J., Gomnia A.H., Knight C.J. i wsp.: *Why is recurrent myocardial ischaemia a predictor of adverse outcome in unstable angina? An observational study of myocardial ischaemia and its relation to coronary anatomy*. Eur. Heart J., 2001, 22, 1991–1996.
- ② 3. Bosch X., Theroux P., Waters D.D., Peltier G.B., Roy D.: *Early postinfarction ischemia: clinical, angiographic, and prognostic significance*. Circulation, 1987, 75, 988–995.