

FARMAKOTERAPIE PRO PRAXI

Kniha byla vydána díky laskavé podpoře společností:



Bayer HealthCare



Pracujeme společně pro zdravější svět™



FARMAKOTERAPIE PRO PRAXI / Sv. 57

Doc. MUDr. Petr Ošťádal, Ph.D., FESC

Doc. MUDr. Martin Mates, CSc., FESC

AKUTNÍ KORONÁRNÍ SYNDROM

AUTOŘI

- Doc. MUDr. Petr Ošťádal, Ph.D., FESC, Kardiologické oddělení, Nemocnice Na Homolce
- Doc. MUDr. Martin Mates, CSc., FESC, Kardiologické oddělení, Nemocnice Na Homolce

RECENZENT

- MUDr. Zdeněk Monhart, Ph.D., Interní oddělení, Nemocnice Znojmo

DŮLEŽITÉ UPOZORNĚNÍ

Autoři i nakladatel vynaložili velkou péči a úsilí, aby všechny informace v knize obsažené týkající se dávkování léků a forem jejich aplikace odpovídaly stavu vědy v okamžiku vydání. Nakladatel však za údaje o použití léků, zejména o jejich indikacích, kontraindikacích, dávkování a aplikačních formách, nenese žádnou odpovědnost, a vylučuje proto jakékoli přímé či nepřímé nároky na úhradu eventuálních škod, které by v souvislosti s aplikací uvedených léků vznikly. Každý uživatel je povinen důsledně se řídit informacemi výrobců léčiv, zejména informací přiloženou ke každému balení léku, který chce aplikovat.

Ochranné obchodní známky (chráněné názvy) léků ani dalších výrobků nejsou v knize zvlášť zdůrazňovány. Z absence označení ochranné známky proto nelze vyvozovat, že v konkrétním případě jde o název nechráněný.

Toto dílo, včetně všech svých částí, je zákonem chráněno. Každé jeho užití mimo úzké hranice zákona je nepřijatelné a je trestné. To se týká zejména reprodukování či rozšiřování jakýmkoli způsobem (včetně mechanického, fotografického či elektronického), ale také ukládání v elektronické formě pro účely rešeršní i jiné. K jakémukoli využití díla je proto nutný písemný souhlas nakladatele, který také stanoví přesné podmínky využití díla. Písemný souhlas je nutný i pro případy, ve kterých může být udělen bezplatně.

Petr Ošťádal, Martin Mates, AKUTNÍ KORONÁRNÍ SYNDROM

© Petr Ošťádal, Martin Mates, 2013

© Maxdorf, 2013

Illustrations © Maxdorf, 2013

Cover layout © Maxdorf, 2013

Vydal Maxdorf s. r. o., nakladatelství odborné literatury, Na Šejdru 247/6a, 142 00 Praha 4

e-mail: info@maxdorf.cz, internet: www.maxdorf.cz

Jessenius® je chráněná značka [No. 267113] označující publikace určené odborné zdravotnické veřejnosti

Edice Farmakoterapie pro praxi, svazek 57

Editor: MUDr. Jan Hugo

Odpovědný redaktor: Ing. Jana Očenášková

Grafické řešení, návrh obálky: design studio maxdorf

Sazba: Denisa Honzalová

Ilustrace: Ing. Jaroslav Nachtigall, Ph.D.

Tisk: Books print s.r.o.

Printed in the Czech Republic

ISBN 978-80-7345-339-8

*Děkujeme našim rodinám a spolupracovníkům
v Nemocnici Na Homolce za podporu,
bez které by tato knížka nemohla vzniknout.*

Petr Oštádal a Martin Mates

PŘEDMLUVA EDITORA

Ischemická choroba srdeční (ICHS) je v současnosti vedoucí příčinou úmrtí, přičemž trend, kdy se v druhé polovině 20. století nemoci srdce a cév staly hlavní příčinou mortality v průmyslově vyspělých zemích, je nyní již patrný globálně. Podle zprávy WHO byly v roce 2008 kardiovaskulární nemoci příčinou úmrtí celosvětově u 17 300 000 osob (což představovalo 30 % všech úmrtí), z toho na prvním místě stojí právě ICHS jako příčina úmrtí 7,3 milionu osob, následovaná cévními mozkovými příhodami, na které zemřelo přibližně o milion osob méně. Investice do diagnostiky a terapie ICHS dosáhly v posledních 50 letech astronomických částek, ale při pohledu zpět je nutno konstatovat, že šlo o jednu z nejlepších investic, kterou naše civilizace vynaložila.

Ruku v ruce se změnami diagnostiky a terapie se také měnilo pochopení patofyziologie nemocí koronárních tepen, a tedy i klasifikace ICHS. Od konce 80. let se kromě rychlého rozvoje reperfuze léčby akutního infarktu začíná objevovat i termín akutní koronární syndrom (AKS) se snahou zahrnout stavy s podobnou etiologií, patogenezi a léčbou.

Edice *Farmakoterapie pro praxi* existuje již 8 let a počet dosud vydaných svazků přesáhl šedesátku. Některá klíčová témata však v této řadě stále chyběla a jedním z nich je právě akutní koronární syndrom. Je přitom pravda, že ačkoli se těžiště terapie akutních forem ICHS posunulo do oblasti katetizační intervence, důvěrná znalost medikace je pro kardiologa či internistu nezbytná. Námětu AKS se na náš návrh ujala dvojice předních českých kardiologů, doc. MUDr. Petr Ošťádal, Ph.D., FESC a doc. MUDr. Martin Mates, CSc., FESC. Oba vstoupili do svého oboru právě v době, kdy se kardiologie měnila takřkajíc před očima a jsou dnes respektovanými odborníky evropského formátu.

Domnívám se, že jejich zásluhou vznikla knížka, která dělá čest koncepci edice *Farmakoterapie pro praxi*: stručný, ale velmi instruktivní text umožňující čtenáři, aby jej použil jako návod pro každodenní ambulantní či nemocniční praxi.

Praha, červenec 2013

JAN HUGO

OBSAH

Předmluva editora	6
1 Úvod	10
2 Repetitorium	11
2.1 Definice	11
2.2 Klasifikace	12
2.3 Epidemiologie	13
2.4 Patogeneze	13
2.5 Klinický obraz	15
2.6 Vyšetření a laboratorní nálezy	16
2.7 Diagnóza	19
2.8 Diferenciální diagnóza	19
2.9 Stratifikace rizika	21
2.10 Organizace akutní péče o nemocné s AKS	22
3 Intervenční léčba AKS	24
3.1 Akutní koronární syndrom s elevacemi ST (STE-AKS)	24
3.2 Akutní koronární syndrom bez elevací ST (NSTE-AKS)	25
4 Farmakoterapie AKS	27
4.1 Cíle farmakologické léčby	27
4.2 Trombolytika	27
4.3 Antiagregační léčba	29
4.4 Antikoagulační léčba	36
4.5 Betablokátory	45
4.6 Inhibitory angiotenzin-konvertujícího enzymu a blokátory receptorů pro angiotenzin	46
4.7 Hypolipidemika	48
4.8 Blokátory aldosteronu	52
4.9 Antiarytmika	53
4.10 Nitráty	54
4.11 Blokátory vápníkových kanálů	54
4.12 Magnesium, glukóza-inzulin-kalium	54
4.13 Další antianginózní léčba	55
4.14 Analgetika, anxiolytika, kyslík	55
5 Postup u specifických skupin nemocných	56
5.1 Senioři	56
5.2 Ženy	57
5.3 Diabetes mellitus	57
5.4 Chronické onemocnění ledvin	58

5.5	Dysfunkce levé komory a srdeční selhání	59
5.6	Extrémní tělesná hmotnost	59
5.7	Normální koronární angiografie a nevýznamná koronární ateroskleróza	60
5.8	Anemie	61
5.9	Krvácení a transfuze	61
5.10	Trombocytopenie	62
5.11	Pacienti vyžadující chronickou antikoagulaci	63
6	Farmakoterapie jako součást komplexní léčby AKS	65
6.1	Odvykání kouření	65
6.2	Dieta a kontrola hmotnosti	66
6.3	Fyzická aktivita	66
6.4	Kontrola krevního tlaku	67
6.5	Intervence psychických a sociálních faktorů	67
6.6	Návrat k běžným aktivitám	67
7	Nejčastější chyby a omyly	68
7.1	Časová prodleva	68
7.2	Nepodání doporučené léčby	68
7.3	Poddávkování léčby	68
7.4	Úprava dávkování u zvláštních skupin pacientů	69
	Optimální postup při farmakoterapii AKS	70
	Literatura	71
	Přehled použitých zkratk	72
	Rejstřík	74

1 ÚVOD

Nemoci srdce a cév představují v současnosti nejčastější příčinu úmrtí ve vyvinutých zemích. Mezi kardiovaskulárními nemocemi má největší prevalenci ischemická choroba srdeční (ICHS), která se také vyznačuje vysokou morbiditou a mortalitou. Klinická prezentace ICHS zahrnuje němou ischemii, stabilní anginu pectoris, nestabilní anginu pectoris, infarkt myokardu, srdeční selhání a náhlou smrt. Pacienti s bolestmi na hrudi představují významný podíl všech akutních hospitalizací. Rozlišení bolestí na hrudi, které jsou příznakem akutního koronárního syndromu (AKS), od jiných, nekardiálních bolestí stejně jako rozpoznání AKS při netypické manifestaci zůstává i při současných diagnostických možnostech závažným problémem. Také úmrtnost na AKS zůstává i při použití moderních diagnostických a léčebných postupů vysoká. Je proto zcela odůvodněné, že do výzkumu patogeneze AKS a vývoje nových terapeutických možností byly v posledních letech vloženy nemalé prostředky. Také proto představují diagnostika a léčba AKS velmi rychle se vyvíjející oblast současné na důkazech založené medicíny. Tato kniha je stručným přehledem dnešních poznatků o patogenezi (AKS) a doporučených postupů pro jeho diagnostiku a léčbu, a je proto určena lékařům a dalším zdravotnickým pracovníkům, kteří se setkávají s nelehkými situacemi v péči o nemocné s AKS.

2 REPETITORIUM

2.1 DEFINICE

Termín „akutní koronární syndrom“ zahrnuje všechny stavy, které jsou patofyziologicky spojené s přítomností nestabilního koronárního plátu a na něj nasedající trombózou, vedoucí k částečné nebo úplné obstrukci tepny. Patří sem ale také situace, kdy je koronární tepna náhle obturována jiným mechanismem, jako je spasmus, embolus, arteriitida a někdy také iatrogenní poškození při katetrizační nebo kardiochirurgické intervenci.

Infarkt myokardu (IM) je ložisková nekróza srdečního svalu, vzniklá na podkladě náhlého uzávěru nebo extrémního zúžení věnčitě tepny, která zásobuje příslušnou oblast. *Klinická definice infarktu myokardu* vyžaduje splnění kteréhokoli z následujících kritérií:

- I. Vzestup hladiny biomarkerů nekrózy myokardu (dnes především troponin I nebo T) nad horní hranici normy a přítomnost alespoň jedné z následujících podmínek:
 - a) klinické příznaky ischemie myokardu (bolest na hrudi)
 - b) nové významné změny ST úseků a vln T nebo nový blok levého Tawarova raménka
 - c) vývoj patologických kmitů Q
 - d) průkaz nové regionální poruchy kinetiky nebo nové ztráty viabilního myokardu zobrazovací metodou
 - e) průkaz intrakoronárního trombu
- II. Úmrtí ze srdeční příčiny, kterému předcházejí klinické příznaky ischemie nebo nové změny na EKG, ale smrt nastala před vyšetřením biomarkerů nebo před vzestupem hladiny biomarkerů.
- III. Perkutánní koronární intervence spojená se vzestupem hladiny troponinu, překračující 5× horní hranici normy,

- nebo vzestup o více než 20 % proti hladině před intervencí a přítomnost alespoň jedné z následujících podmínek:
- klinické příznaky ischemie myokardu (bolesti na hrudi)
 - nové změny na EKG
 - angiografický nález odpovídající periprocedurální komplikaci
 - průkaz nové regionální poruchy kinetiky nebo nové ztráty viabilního myokardu zobrazovací metodou
- IV. Trombóza stentu spojená se vzestupem hladiny biomarkerů nad horní hranici normy.
- V. Koronární bypassová operace spojená se vzestupem hladiny troponinu, překračující 10× horní hranici normy, a přítomnost alespoň jedné z následujících podmínek:
- nové patologické kmity Q nebo blok levého raménka Tawarova
 - angiografický nález dokumentující uzávěr bypassu nebo nativní koronární tepny
 - průkaz nové regionální poruchy kinetiky nebo nové ztráty viabilního myokardu zobrazovací metodou

Nestabilní angina pectoris (NAP) je akutní koronární příhoda, která vzniká stejně jako všechny AKS obstrukcí koronární tepny (která v tomto případě zpravidla není úplná), ale na rozdíl od IM nedochází k nekróze myokardu (není zvýšená hladina troponinu).

2.2 KLASIFIKACE

Akutní koronární syndromy dělíme na ty, kde přetrvává (alespoň 20 min) elevace ST úseku na EKG, což jsou AKS se STE (STE-AKS), a AKS, které nejsou provázeny přítomností perzistentních ST elevací na EKG, to jsou AKS bez STE (NSTEMI-AKS).

Z AKS se STE se nejčastěji vyvine IM (STEMI), jen zcela vzácně NAP; AKS bez STE může být příčinou jak IM (NSTEMI), tak NAP.

Podle vývoje nového patologického kmitu Q na EKG můžeme IM dělit na Q-IM a non-Q-IM, což částečně odpovídá také dělení na transmurální a netransmurální IM.

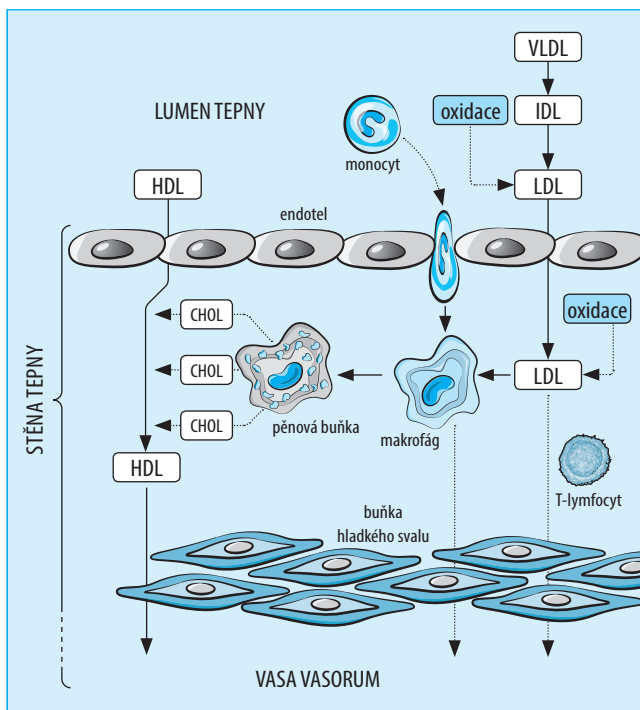
2.3 EPIDEMIOLOGIE

Roční incidence AKS je přibližně 3 na 1000 obyvatel, přičemž častěji se setkáváme s NSTE-AKS. Hospitalizační mortalita je přibližně 5 %, vyšší u STEMI, kde dosahuje okolo 7 %, než u NSTE-AKS, kde se pohybuje mezi 3–5 %; po 6 měsících se však úmrtnost u jednotlivých typů AKS vyrovnává (12 % u STEMI a 13 % u NSTE-AKS) a dlouhodobá sledování ukázala dvojnásobnou mortalitu u NSTE-AKS. Důvodem pro tento rozdíl je rizikovější charakteristika nemocných s NSTE-AKS, kteří jsou ve srovnání s pacienty se STEMI starší a mají více komorbidit, zvláště diabetes mellitus a renální selhání.

2.4 PATOGENEZE

AKS zpravidla představuje život ohrožující manifestaci aterosklerózy. Ateroskleróza je komplexní nemoc postihující stěnu arterií, přičemž nejnapadnější změnou je ukládání cholesterolu do změněné intimy. Nejedná se však o prostou difuzi cholesterolových částic do stěny tepny, ale o velmi aktivní proces, v němž jednu z klíčových rolí hrají makrofágy. Makrofágy na svém povrchu exprimují nejen LDL-receptory, ale i tzv. scavengerové receptory, které mají podobnou strukturu jako LDL-receptory, ale na rozdíl od nich nejsou inhibovány zpětnovazebným mechanismem při nadbytku nitrobuněčného cholesterolu. Následkem toho se množství cholesterolu uvnitř makrofágu nekontrolovaně zvětšuje a tak vznikají tzv. pěnové buňky, které se postupem času rozpadají a dávají vznik lipidovému jádru aterosklerotického plátu. Na tomto procesu se však podílejí i další buněčné i nebuněčné faktory, jako T-lymfocyty, buňky hladkého svalstva nebo dysfunkcí postižené endoteliální buňky, které společně s makrofágy produkují velké množství různých cytokinů a proteináz, vedoucí především lokálně k další amplifikaci procesu (obr. 2.1).

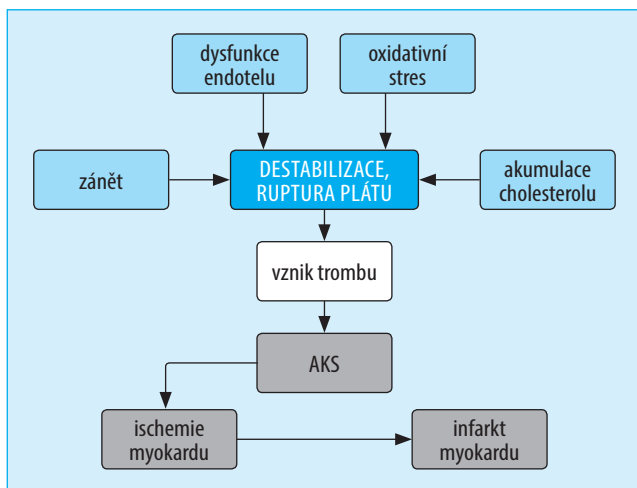
AKS vzniká nejčastěji disrupcí nebo fisurou tzv. nestabilního či vunerabilního plátu. Vunerabilní plát, tedy plát s velkou náchylností k disrupci, se vyznačuje velkým lipidovým jádrem, tenkou fibrózní čepičkou a velkou koncentrací zánětlivých buněk, prozánětlivých cytokinů a destrukčně



Obr. 2.1 Schematické znázornění patogenetických mechanismů vzniku aterosklerózy; HDL – lipoprotein vysoké hustoty (high-density lipoprotein), LDL – lipoprotein nízké hustoty (low-density lipoprotein), IDL – lipoprotein se střední hustotou (intermediate-density lipoprotein), VLDL – lipoprotein velmi nízké hustoty (very low-density lipoprotein), CHOL – cholesterol

působících enzymů (metaloproteinázy). Přesný mechanismus dějů vedoucích k disrupci plátu se stále intenzivně studuje; předpokládá se, že se na něm podílejí vnitřní a zevní příčiny zahrnující především další aktivaci zánětlivých mechanismů spojenou s uvolněním enzymů rozrušujících fibrózní čepičku, oxidativní stres, dysfunkce endotelu, ale také například napětí cévních stěn (wall shear stress) (obr. 2.2).

Disrupcí nebo fisurou fibrózní čepičky ateromového plátu se dostane do kontaktu s krví velké množství výrazně pro-



Obr. 2.2 Vybrané patogenetické mechanismy, které se podílejí na vzniku akutního koronárního syndromu (AKS)

trombogenních ateromových hmot a uvolňuje se řada faktorů aktivujících koagulaci a agregaci. Dochází tak ke vzniku nasadajícího trombu, který částečně nebo úplně obturuje lumen tepny. Následkem toho vzniká ischemie v povodí postižené tepny, která, trvá-li dostatečně dlouho (zpravidla alespoň 20 min), může způsobit buněčnou smrt kardiomyocytů, nejčastěji cestou nekrózy, i když se na tomto procesu podílí pravděpodobně i zánik kardiomyocytů apoptózou.

2.5 KLINICKÝ OBRAZ

STE-AKS (STEMI) se manifestuje nejčastěji jako silná, v klidu vzniklá, tlaková, svíravá nebo pálivá bolest na přední ploše hrudníku, která trvá alespoň 10 min. V některých případech se bolest může objevit i mezi lopatkami, v zádech, v epigastriu, v krku, dolní čelisti či v horních končetinách, nebo se do těchto lokalizací může šířit z hrudníku. Dalšími příznaky u nemocného se STEMI mohou být dušnost, nauzea, zvracení, palpitace, pocení, mdloby, synkopa nebo úzkost.

NSTE-AKS se nejčastěji projevuje bolestí na hrudi podobných charakteristik jako při STEMI, obvykle ale bolest bývá menší intenzity a může trvat kratší dobu. Také atypické manifestace a další příznaky se mohou u NSTE-AKS objevovat podobně jako u STEMI. U NSTE-AKS nemusí být příznaky na rozdíl od STEMI klidové; rozeznáváme několik forem prezentace NSTE-AKS:

- I. klidová bolest na hrudi
- II. nově vzniklá (de novo) angina vedoucí k omezení běžných aktivit (II. nebo III. stupně podle klasifikace CCS)
- III. destabilizace předchozí stabilní anginy pectoris, dosahující významné limitace běžné fyzické aktivity (alespoň III. stupně podle CCS)
- IV. poinfarktová angina

Pro oba typy AKS platí, že přibližně u 10–20 % případů, zvláště u diabetiků, starších nemocných, u žen nebo u nemocných s renálním selháním, jsou příznaky atypické, mírné nebo dokonce žádné.

2.6 VYŠETŘENÍ A LABORATORNÍ NÁLEZY

Fyzikální vyšetření je většinou normální. Známký srdečního selhání nebo hemodynamické nestability musí vést lékaře k rychlému stanovení diagnózy a zahájení léčby. Fyzikální vyšetření může také pomoci vyloučit nekardiální příčiny obtíží (např. pneumothorax, pneumonie, pleuritida), ale také kardiovaskulární patologie jiného než ischemického původu (např. perikarditida, chlopenní vady).

Klidový 12svodový *elektrokardiogram (EKG)* je vyšetřením první volby u pacienta s podezřením na AKS a mělo by být provedeno co nejdříve, přímo v terénu zdravotní záchranou službou nebo neprodleně v ambulanci. Charakteristickými EKG abnormalitami jsou v případě STEMI elevace ST úseku nebo nově vzniklý (předpokládaně) blok levého Tawarova raménka. V případě NSTE-AKS se setkáváme s depresiemi ST úseků, přechodnými ST elevacemi (< 20 min) nebo inverzí vln T, nicméně na klidovém EKG nemusíme zachytit změny žádné.

V laboratorním vyšetření hraje klíčovou roli pro diagnózu AKS (resp. IM) vyšetření biomarkerů nekrózy srdečního svalu, v dnešní době především stanovení hladiny troponinu I (TnI) nebo troponinu T (TnT), které jsou významně specifitější a senzitivnější než hladiny kreatinkinázy (CK), izoenzymu MB (CK-MB) a myoglobinu. V přítomnosti symptomů ischemie myokardu zvýšení troponinu nad horní hranici normy indikuje akutní IM. U pacientů s IM zaznamenáváme vzestup hladiny TnI nebo TnT zpravidla do 4 hodin od vzniku obtíží a jejich hladina může zůstat zvýšená až 2 týdny. U nemocných s normální vstupní hodnotou troponinů a podezřením na AKS by se mělo vyšetření zopakovat za 6 až 12 hodin. K časné diagnóze IM mohou významně přispět dnes již široce dostupná ultrasenzitivní vyšetření troponinu (hsTn).

■ **Tabulka 2.1** Vybrané nekoronární příčiny elevace troponinu

Akutní a chronické selhání ledvin
Akutní a chronické těžké srdeční selhání
Hypertenzní krize
Tachy- a bradyarytmie
Plicní embolie, těžká plicní hypertenze
Zánětlivá onemocnění (např. myokarditida)
Akutní neurologická onemocnění (např. cévní mozková příhoda)
Disekce aorty, stenóza aortální chlopně, hypertrofická kardiomyopatie
Srdeční kontuze
Invazivní výkony (ablace, stimulace, kardioverze, endomyokardiální biopsie)
Onemocnění štítné žlázy
Tako-Tsubo kardiomyopatie
Infiltrativní onemocnění (např. amyloidóza, sarkoidóza)
Léková toxicita (např. adriamycin)
Popáleniny více než 30 % tělesného povrchu
Rhabdomyolýza
Kriticky nemocní (např. sepse, těžké respirační selhání)

Je však třeba zmínit, že se zvýšenou hladinou troponinu se můžeme setkat u celé řady dalších patologických stavů, nejen u IM (renální selhání, srdeční selhání, hypertenzní krize, tachy- a bradyarytmie, myokarditida, mozková příhoda, sepsy a další – tabulka 2.1).

Echokardiografie představuje základní neinvazivní zobrazovací metodu v akutních případech, protože je široce a rychle dostupná. Pomocí echokardiografie můžeme detegovat poruchu kinetiky levé komory (hypokinezi nebo akinezi) v segmentech postižených ischemií. Globální systolická funkce, kterou můžeme echokardiografií stanovit, je důležitým prognostickým faktorem u nemocných s ICHS. Echokardiografie však může také významně přispět v diferenciální diagnóze disekce aorty, plicní embolie, aortální stenózy, hypertrofické kardiomyopatie, perikardiálního nebo pleurálního výpotku nebo pneumothoraxu.

Z dalších neinvazivních zobrazovacích metod je možné zmínit *multidetektorovou počítačovou tomografii (MDCT)*, která umožňuje neinvazivní zobrazení koronárních tepen a má při normálním nálezu vysokou negativní prediktivní hodnotu, popřípadě ukazuje na dobrou prognózu. Také *srdeční magnetickou rezonanci (MR, CMR)* je možno využít u některých nemocných ke stanovení systolické funkce levé komory, perfuze a k detekci jizvy, viabilního myokardu nebo k průkazu myokarditidy.

Selektivní koronarografie je základním invazivním vyšetřením koronárních tepen a dnes u většiny pacientů s AKS klíčovým vyšetřením nejen pro stanovení diagnózy, ale i pro určení prognózy a volbu nejvhodnější léčby. V řadě případů na koronarografii přímo navazuje perkutánní koronární intervence, vedoucí ke zprůchodnění významně zúžené či uzavřené koronární tepny. Koronarografie je indikována urgentně u téměř všech nemocných s akutním STEMI a dále u pacientů s NSTEMI-AKS a vyšším rizikem, tj. především u pacientů s přetrvávajícími bolestmi na hrudi prováženými dynamickými změnami ST úseků, hemodynamickou nestabilitou, srdečním selháním a život ohrožujícími poruchami srdečního rytmu. Časná koronarografie (do 72 hodin) je indikovaná u všech nemocných s NSTEMI-AKS se středním rizikem, u nichž se daří iniciální farmakologická stabilizace.

2.7 DIAGNÓZA

Přítomnost výše uvedených klinických příznaků vždy vzbuzuje podezření na AKS, a proto by mělo být neprodleně natočeno 12svodové EKG. Je-li na EKG obraz elevací ST úseků nebo nový blok levého Tawarova raménka, jedná se téměř jistě o STEMI a zahájíme bezodkladně příslušnou léčbu. V případě jiného nálezu na EKG než ST elevací je diagnostická situace složitější. Na NSTE-AKS ukazuje s vysokou pravděpodobností nález depresí ST úseků při trvající bolesti na hrudi. V případě méně specifických změn na EKG, nebo je-li EKG obraz normální, využijeme další vyšetřovací metody (především laboratorní vyšetření a echokardiografii) s cílem potvrdit diagnózu NSTE-AKS a vyloučit nekoronární nebo nekardiální příčinu obtíží.

2.8 DIFERENCIÁLNÍ DIAGNÓZA

I v případě STEMI je přibližně u 2–5 % nemocných konečná diagnóza jiná, např. plicní embolie, disekce aorty nebo myokarditida. U NSTE-AKS je situace ještě komplikovanější a často je třeba vyloučit možné nekoronární a extrakardiální patologie. Chronická onemocnění jako hypertrofická kardiomyopatie a chlopenní vady (zvláště aortální stenóza) mohou být spojeny s typickými symptomy NSTE-AKS, elevací troponinu a změnami na EKG. Také paroxysmální fibrilace síní může mít podobné příznaky. Vzhledem k tomu, že řada těchto nemocných má současně i ICHS, je diagnostický proces často složitý.

Myokarditida, perikarditida nebo myoperikarditidy různých etiologií mohou být provázeny bolestmi na hrudi, EKG změnami a v případě myokarditidy i vzestupem troponinu a poruchami kinetiky levé komory. Těmto nemocem často předchází chřipkovité onemocnění s horečkami a známkami infekce horních cest dýchacích. Nicméně infekce a zvláště infekce respirační mohou předcházet nebo i provázet AKS, a proto definitivní diagnózu myokarditidy nebo perimyokarditidy stanovujeme až podle dalších vyšetření (koronarografie, MR).

Další důležitá diferenciální diagnóza je v případě aortální disekce, což je život ohrožující stav vyžadující často neprodlené zahájení léčby, která je zásadně odlišná od léčby AKS.

Plicní embolii může provázet dušnost, bolest na hrudi, změny na EKG a elevace troponinu. U obou těchto závažných nemocí přinesou zásadní diagnostické informace echokardiografické nebo CT vyšetření.

■ **Tabulka 2.2** Vybraná nekoronární a extrakardiální onemocnění, která mohou napodobovat akutní koronární syndrom (AKS)

Srdeční	Myokarditida
	Perikarditida
	Kardiomyopatie
	Chlopenní onemocnění
	Tako-Tsubo kardiomyopatie
	Kontuze srdce
Plicní	Plicní embolie
	Plicní infarkt
	Pneumonie, pleuritida
	Pneumothorax
Hematologické	Anemie
Infekční	Herpes zoster
Cévní	Disekce aorty
	Aneurysma aorty
	Cerebrovaskulární onemocnění
Gastrointestinální	Spasmus jícnu
	Ezofagitida
	Peptický vřed
	Pankreatitida
	Cholecystitida
Muskuloskeletální	Cervikální diskopatie
	Fraktura žebra
	Svalové zranění
	Kostochondritida

Řada dalších onemocnění se může projevovat podobně jako AKS a často teprve provedením dalších pomocných vyšetření stanovíme definitivní diagnózu. V tabulce 2.2 uvádíme přehled nejčastějších extrakardiálních a nekoronárních nemocí, které se mohou zaměnit s AKS.

2.9 STRATIFIKACE RIZIKA

Časné stanovení krátkodobé prognózy, rizika vzniku IM nebo náhlé smrti je zcela zásadní pro naplánování další vyšetřovací a léčebné strategie. Nemocní se STEMI jsou ve vysokém riziku úmrtí, a je proto u nich plně indikována urgentní reperfuzní léčba, což představuje buď podání trombolýzy nebo (a v podmínkách České republiky téměř výhradně) tzv. direktní perkutánní koronární intervenci (PCI). U NSTEMI-AKS je opět situace komplikovanější, nicméně ve velmi vysokém riziku jsou nemocní s trvajícím bolestmi na hrudi (nebo ekvivalentem) a depresemi ST úseků na EKG, srdečním selháním, hemodynamickou nestabilitou nebo život ohrožujícími arytmiemi; u nich je urgentní koronarografie, následující podle nálezu PCI, indikována podobně jako u pacientů se STEMI.

Na základě registrů a retrospektivních analýz některých studií s AKS byly identifikovány nezávislé rizikové faktory a bylo vytvořeno několik skórovacích systémů pro stanovení rizika u nemocných s NSTEMI-AKS, přičemž nejpopulárnější jsou GRACE a TIMI (tab. 2.3).

■ **Tabulka 2.3** Vybrané ukazatele vysokého časného rizika u NSTEMI

Anamnestické údaje	Vyšší věk
	Diabetes mellitus
	Předchozí infarkt myokardu
	Předchozí revaskularizace (PCI, bypass)
EKG	Trvajícím nebo opakujícím se bolest na hrudi
	Deprese ST úseků
Laboratorní nálezy	Dynamické změny křivky
	Zvýšená hladina TnI nebo TnT

■ **Tabulka 2.4** Klinické faktory používané k predikci rizika krvácení ve skórovacím systému CRUSADE

• Hematokrit
• Clearance kreatininu
• Srdeční frekvence
• Pohlaví
• Srdeční selhání
• Předchozí vaskulární onemocnění
• Diabetes mellitus
• Systolický krevní tlak

Rizikové skóre GRACE je v dnešní době upřednostňované pro větší přesnost ve stanovení rizika a prognózy, nicméně vzhledem k jeho složitosti je k výpočtu třeba počítač nebo jiné elektronické zařízení, k dispozici je také on-line webová aplikace (<http://www.outcomes.org/grace>). GRACE skórovací systém rozděluje nemocné do tří kategorií:

- s vysokým rizikem (hospitalizační mortalita > 3 %)
- se středním rizikem (hospitalizační mortalita 1–3 %)
- nízkým rizikem (hospitalizační mortalita < 1 %)

V poslední době se stále častěji ukazuje, že pro vhodnou volbu léčebného postupu je třeba nejenom stanovení rizika ischemických komplikací, ale také určení nebezpečí závažného krvácení, které je jedním z ukazatelů špatné prognózy po AKS. Také pro výpočet rizika krvácení byly vyvinuty skórovací systémy (např. CRUSADE nebo AUCITY). Nezávislými prediktory vyššího rizika krvácivých komplikací jsou například ženské pohlaví, pokročilý věk, porucha renálních funkcí, anemie, tachykardie, hypotenze, diabetes, srdeční selhání a další (tab. 2.4).

2.10 ORGANIZACE AKUTNÍ PÉČE O NEMOCNÉ S AKS

U pacienta s podezřením na AKS, a zvláště to platí pro STEMI, je zásadním faktorem, který ovlivňuje mortalitu,

čas. Proto nemocný, u něž se objeví výše popsané klidové příznaky, nebo jeho okolí by měli co nejdříve kontaktovat zdravotnickou záchrannou službu (telefon 155 nebo 112). Do 15 minut by měl k nemocnému dorazit vůz rychlé lékařské pomoci, vybavený mimo jiné 12svodovým EKG k rychlému stanovení diagnózy. Je-li diagnostikován STEMI, je pacient převezen do nejbližšího PCI centra s nepřetržitým provozem k direktní PCI. Podobný postup by měl platit po telefonické dohodě s PCI centrem i pro nemocné s NSTE-AKS a vysokým rizikem. V ostatních případech NSTE-AKS a tam, kde diagnóza AKS není zřejmá, je na rozhodnutí lékaře záchranné služby (po případné telefonické konzultaci s PCI centrem) výběr zařízení, kam bude pacient převezen.

Všichni nemocní s AKS a to i ti, kteří nemají klidové obtíže (zkoušení námahové AP), by měli být vyšetřeni v nemocnici kvalifikovaným lékařem a měla by být provedena základní vyšetření, včetně neprodleného natočení EKG. Také v tomto případě platí, že diagnóza STEMI nebo vysoce rizikového NSTE-AKS (po telefonické dohodě) je indikací k okamžitému překladi do PCI centra. V ostatních případech může být pacient uložen na lůžko s kontinuální monitorací EKG, ideálně na koronární jednotce, popřípadě na interní jednotce intenzivní péče, kde proběhnou základní vyšetření, klinická stabilizace a stratifikace rizika, na jejímž základě je rozhodnuto o dalším postupu.