

Terapija akutnog infarkta miokarda bez aterotromboze koronarne arterije

Svetlana Apostolović, Milan Pavlović, Sonja Šalinger Martinović, Zoran Perišić, Miodrag Damjanović, Milan Živković, Tomica Kostić, Nenad Božinović, Vlada Stojanović, Vladimir Eraković, Ružica Janković Tomašević, Danijela Đorđević Radojković, Dušanka Kutlešić Kurtović, Miomir Ranđelović, Lazar Todorović.

Klinika za kardiovaskularne bolesti, Klinički centar Niš

Sažetak

Nekroza miokarda je klinički entitet koji može da nastane i bez značajne stenozе koronarne arterije u uslovima disbalansa između snabdevanja miokarda kiseonikom i/ili zahteva: npr. endotelna disfunkcija, spazam koronarnih arterija, koronarna embolizacija, tahibradi aritmije, anemija, respiratorna insuficijencija, hipotenzija i hipertenzija i mnoga druga klinička stanja.

Spontana disekcija koronarnih arterija (SDKA) se generalno smatra retkim događajem, koji ako se ne prepozna i ne leči na vreme, može biti fatalan. Predstavlja neuobičajen uzrok akutnog koronarnog sindroma koji nije udružen sa klasičnim faktorima rizika.

Miokardni most definisan je kao urođena anomalija toka epikardijalne koronarne arterije čija je osnovna karakteristika sistolna kompresija njenog intramiokardnog segmenta sa manjim ili većem stepenom funkcionalnog (dinamskog) suženja lumena.

Produženi spazam koronarne arterije može izazvati oštećenje endotela, smanjenu aktivnost endotel-nog azot monoksida, oslobađanje vazoaktivnih supstanci i agregacija trombocita sa lokalnim formiranjem tromba. Time se dokazuje da spazam koronarnih arterija igra važnu ulogu u patogenezi ne samo vazospastične angine, već i akutnog infarkta miokarda i iznenadne srčane smrti.

Ključne reči akutni infarkt miokarda, spontana disekcija koronarnih arterija, miokardni most, spazam koronarnih arterija

Spontani infarkt miokarda je najčešće izazvan trombozom lumena jednog ili više koronarnih krvnih sudova koja nastaje na terenu destabilizacije aterosklerotskog plaka. Posledica infarkta miokarda je nekroza miokarda nastala usled smanjenja miokardnog protoka krvi.

Nekroza miokarda je klinički entitet koji može da nastane i bez značajne stenozе koronarne arterije u uslovima disbalansa između snabdevanja miokarda kiseonikom i/ili zahteva: npr. endotelna disfunkcija, spazam koronarnih arterija, koronarna embolizacija, tahibradi aritmije, anemija, respiratorna insuficijencija, hipotenzija i hipertenzija i mnoga druga klinička stanja.

Pacijenti mogu imati u osnovi koronarnu bolest, ali koja nije opstruktivna, kao i da bolest koronarnih arterija nije primarna u nastanku nekroze miokarda.

Danas postoji jasan stav da kod bolesnika sa akutnim infarktom miokarda koji se prezentuje tipičnom kliničkom slikom, elevacijom ST segmenta na EKGu i ehokardiografski poremećajima regionalne kinetike, što je moguće ranije a najkasnije unutar 12 sati od nastanka simptoma, postignemo rekanalizaciju koronarne arterije i reperfuziju miokarda.

Zato i nastaje iznenađenje u sali za kateterizaciju kada se u osnovi ne nađe okluzija koronarne arterije trombom na terenu aterosklerotske promene.

Interventni kardiolog treba da donese brzu odluku kako terapijski pristupiti (promeni koja je u osnovi akutnog infarkta miokarda):

1. spontanoj disekciji koronarne arterije;
2. spazmu koronarne arterije;
3. stenozii/okluziji koronarne arterije izazavnoj miokardnim mostom.

Spontana disekcija koronarnih arterija

Spontana disekcija koronarnih arterija (SDKA) se generalno smatra retkim događajem koji, ako se ne prepozna i ne leči na vreme, može biti fatalan. Predstavlja neuobičajen uzrok akutnog koronarnog sindroma koji nije udružen sa klasičnim faktorima rizika.

U tri opservacione studije, od kojih je jedna prospektivna, u grupi pacijenata kod kojih je urađena koronarna angiografija SDKA je otkrivena između 0.07 do 1.1 %. Kod žena sa AKS mlađih od 50 godina, SDKA je otkrivena u 10 % slučajeva¹⁻³.

Uvođenjem angiografije u strategiju ranog lečenja akutnog koronarnog sindroma (AKS) postoji porast u

prepoznavanju spontane disekcije koronarnih arterija (SDKA) kao uzroka nastanka AKS.

Koronarna disekcija je rezultat razdvajanja slojeva arterijskog zida. Lažni lumen se može stvoriti između intime i medije koronarnog krvnog suda ili medije i adventicije^{4,5}.

Kompresija lumena krvnog suda nastaje zbog hemoragije i hematoma između spoljnog dela medije i eksterne lamine elastike. Pretpostavlja se da je osnovni mehanizam primarna disrupcija vasa vasorum sa krvarenjem u mediji⁶.

Oboleli od SDKA su na osnovu koronarografskih i patoloških nalaza, kao i pridruženih stanja i bolesti podeľeni u tri grupe⁷:

- a) pacijenti sa koronarnom aterosklerozom (nije primarni oblik SDKA);
- b) žene u peripartalnom periodu (poslednji trimestar trudnoće), tokom i do 3 meseca nakon porođaja;
- c) idiopatska grupa.

Jedna od poslednjih studija koja je objavljena 2013. godine bavila se analizom udruženosti SDKA neaterosklerotskog uzroka sa postojanjem slabosti zida koronarnih arterija u okviru **fibromuskularne displazije (FMD)**. U periodu od aprila 2006. do marta 2012. godine identifikovano je 50 pacijenata sa neaterosklerotskom SDKA. Prosečna starost je bila 51 godina i većina su bile žene (98 %). Klinička prezentacija je uvek bio akutni infarkt miokarda (AIM), 30 % sa elevacijom ST segmenta i 70 % bez elevacije ST segmenta. Samo jedna žena je bila u postpartalnom periodu, dok su dve žene bile izložene intenzivnom izometrijskom naporu. U 26 % slučajeva je emocionalni stres prethodio AIM. Interesantan je nalaz da većina pacijenata sa SDKA ima FMD bar jednog vaskularnog regiona van koronarne teritorije (86 %): 25 od 43 (58.1 %) renalne arterije, 21 od 43 (48.8 %) iliačne i 20 od 43 (46.5 %) cerebrovaskularne (6 od 43, 14 % je imalo intracerebralno krvarenje) (8).

Kod žena u peripartalnom periodu (tokom trudnoće i rano nakon porođaja) sa bolom u grudima, treba misliti o disekciji koronarnih arterija. EKG znaci ishemijske ili porast nivoa kardijalnih troponina treba da vode u odluku za **hitno izvođenje koronarne angiografije** kako bi tačno znali koronarnu anatomiju i odabrali optimalnu terapiju⁹.

Danas važeći kriterijumi za **angiografsku dijagnozu i klasifikaciju SDKA** su definisani u National Heart, Lung and Blood Institute klasifikacionom sistemu nastalom na osnovu Registra koronarne angioplastike¹⁰.

Angiografska klasifikacija koronarne disekcije: A-F

Tip A i B disekcije: kontrastni defekt u punjenju koronarne arterije, ali bez (ili sa minimalno) zadržavanja kontrasta nakon nestanka bojenja arterije.

Tip C disekcije: izgleda kao stagniranje kontrasta u ekstraluminalni prostor.

Tip D disekcije: spiralni defekt lumena

Tip E: perzistentni defekt lumena

Tip F: okluzija lumena

Terapijski pristup akutnom koronarnom sindromu izazvanom spontanom disekcijom koronarne arterije

Ne postoji vodič za terapiju SDKA, te se preporučuje individualni pristup svakom slučaju.

Terapijska strategija uključuje medikamentni pristup, perkutanu koronarnu intervenciju (PKI) ili hirurško aorto-koronarno premošćenje (AKB). Angiografska rezolucija se često beleži nakon medikamentnog lečenja, koje uključuje heparin, antitrombocitnu terapiju i anti-ishemijske lekove kao što su beta-blokatori i antagonisti kalcijuma. U jednoj od poslednjih objavljenih serija SDKA, između ostalih podataka, prezentovani su lečenje i ishod kod velike grupe pacijenata sa SDKA koje su viđene na Mayo Klinici tokom poslednjih 30 godina^{11,12}.

Uključeno je osamdeset sedam uzastopnih pacijenata sa SDKA. U svim slučajevima je „disekciono polje“ viđeno angiografski, ali je pridružena ateroskleroza bila odsutna. Prosečna starost pacijenata je bila 43 godine i 82 % su bile žene. Predispozicioni uslovi su uključivali: ekstreman napor (44 % muškaraca) i postpartalni period (18 % žena). Polovina pacijenata je imala prezentaciju na EKGu u vidu infarkta miokarda sa elevacijom ST segmenta i 14 % sa životno ugrožavajućim aritmijama. Dve trećine pacijenata je podvrgnuto revaskularizaciji tokom hospitalizacije, ali akutni rezultati koronarnih intervencija i dugotrajni rezultati koronarne hirurgije su relativno nezadovoljavajući. Desetogodišnji mortalitet je bio 7.7 % i stopa glavnih neželjenih događaja 47 %. Interesantno je da je mortalitet bio niži, ali učestalost događaja slična kao u velikim, kontrolisanim studijama sa aterosklerotskom koronarnom bolešću i akutnim koronarnim sindromom. Tokom 4 godine praćenja SDKA se ponovo javila kod 15 pacijenata (sve su bile žene).

Zbog nedostataka velikih serija pacijenata sa SDKA, ovo saopštenje predstavlja prekretnicu u našem razumevanju ovog entiteta i pruža novi uvid u donošenje kliničkih odluka. Ove serije pacijenata predstavljaju daleko najveće studije ikada izvedene na ovoj retkoj bolesti. Iako je ova studija po dizajnu retrospektivna, metodološki zahtevi su bili stroži u odnosu na prethodne studije. Pacijenti sa pridruženom aterosklerozom su bili isključeni. Većina ranijih registara je „neprihvatljivo“ obuhvatala zajedno i pacijente sa „izolovanom“ SDKA udruženom sa aterosklerotičnim lezijama. Pacijenti sa pridruženom aterosklerotskim lezijama su stariji, češće muškarci, i imaju veću prevalencu faktora rizika, ali izgleda da je njihova prognoza slična onoj koja je viđena kod izolovane SDKA. Verovatno je da kod većine tih pacijenata postoji disrupcija aterosklerotskog plaka u osnovi patološkog supstrata i samim tim različiti uslovi nastanka AKS.

Šezdeset tri pacijenta (72 %) su primali inicijalnu terapiju u referentnoj instituciji. U odnosu na to, od interesa je znati da li inicijalno lečenje takođe uključuje revaskularizacione procedure i takođe vremenski interval od inicijalne prezentacije do evaluacije na Mayo klinici. Ostaje moguće da je preferirano upućivanje kompleksnih pacijenata i onih koji su imali komplikacije, što bi ukazivalo na selekciju pacijenata u grupu povećanog rizika. To može da objasni relativno nepovoljan akutni i

dugoročni klinički ishod prezentovane serije poređeno sa nekim ranijim studijama.

U ovoj studiji medikamentna terapija je opisana detaljno, ali njen potencijalni uticaj na klinički ishod ostaje nerazjašnjen. Pre postavljanja dijagnoze, većina pacijenata sa SDKA su lečeni kao konvencionalni akutni koronarni sindrom sa agresivnom antikoagulantnom i antitrombotičnom terapijom i neki od njih (15 % u ovoj studiji) su primili fibrinolitičku terapiju (klasično kontraindikovanu u scenariju).

Većini pacijenata se sugeriše nastavak antitrombotične terapije u cilju izbegavanja stvaranja progresivnog tromba i okluzije krvnog suda, mada ovi lekovi mogu delovati kao mač sa dve oštrice koji sprečava ozdravljenje krvnog suda i ubrza ekstenziju bolesti. Alternativno, na teoretskoj osnovi, korišćenje BB se smatra potencijalno korisnim u akutnoj fazi, ali i kao prevencija ponovljenih događaja. Prava klinička vrednost ove terapije ostaje nerazjašnjena.

Fibrinoliza u AIM u čijoj osnovi stoji SDKA

Objavljeni su pojedinačni slučajevi primene fibrinolitičke terapije kod pacijenata sa AIM i SDKA, u uslovima gde nije bilo moguće pristupiti strategiji primarne PKI. Zaključak se ne može izvesti jer se radi o sporadičnim primerima, ali je sigurno da se fibrinoliza ne preporučuje jer može dovesti do propagacije koronarnog intramuralnog hematoma.

U našoj praksi, kod pacijentkinje koja je imala samo faktore rizika za aterosklerozu urađena je angiografija sa idejom primarne PKI jer je postojala klinička prezentacija STEMI inferiorne lokalizacije. Međutim, operater nije prepoznao disekciju u osnovi AKS (tip A, naglo, oštro suženje lumena distalnog segmenta cirkumfleksne arterije do 40 %) i pacijentkinja je ostavljena da nastavi sa medikamentnom antitrombotskom i antiishemijskom terapijom. Međutim, zbog ponovljenih bolova i elevacije ST segmenta na EKG-u primila je fibrinolitičku terapiju tokom dežurstva. Ponovljena angiografija za 24 časa je pokazala disekciju **tipa D** u distalnom segmentu Acx gde je prethodno zabeležena stenoza. Plasirana su dva stenta od nerđajućeg čelika dužine 40 mm. Angiografski rezultat je bio dobar. Zbog perzistiranja elevacije ST segmenta nad inferiornim odvodima na EKG-u urađena je za 48 sati kontrolna angiografija koja je pokazala propagaciju disekcije distalno. Zbog malog lumena arterije indikovano je nastavak medikamentne terapije. Tokom narednih mesec dana pacijentkinja nije imala bolove u grudima. Kontrolni EKG je pokazao značajnu rezoluciju ST segmenta.

Pacijentkinja (NN) je u bolnici opšteg tipa zbog AIM primila **fibrinolitič** i zbog perzistirajućih promena na EKG-u (bez bolova) poslata na spašavajuću PKI. Angiografija je otkrila disekciju glavnog stabla sa okluzijom lumena (**tip F**) leve koronarne arterije. Zbog nepostojanja kardiohirurškog back-upa, odlukom operatera, pacijentkinja je poslata na hitnu hiruršku intervenciju. Pacijentkinja je na hirurgiji praćena mesec dana, kontrolna koronarografija je pokazala rezoluciju promena u smislu nestanka lažnog lumena, te je otpuštena iz bolnice sa preporukom medikamentne terapije.

Ovi primeri pokazuju da u svakodnevnoj praksi, ukoliko postoje indikacije za primenu fibrinolitičke terapije u AIM, ne treba oklevati, jer otvaranje koronarne arterije predstavlja primarni zadatak. Bilo bi dobro da se prema preporukama Evropskog udruženja kardiologa nakon 3 sata, a najkasnije do 12 sati od uspešne fibrinolize, uradi koronarografija koja će pokazati šta je u osnovi AIM, što će odrediti dalji način lečenja (9).

Primarna perkutana intervencija SDKA u AIM

Ukoliko je u AIM okludirana infarktne arterije, treba pristupiti otvaranju krvnog suda. Ukoliko nakon prolaska koronarne žice i/ili balon dilatacije bude jasno vidljiva disekcija koronarne arterije kao uzrok AIM, treba razmisliti o daljim postupcima.

Sam ulazak koronarne žice u pravi lumen arterije je vid tehničkog uspeha procedure, jer je mogućnost plasiranja žice u lažni lumen velika (sa propagacijom disekcija distalno). Interesantno je da definicija uspešnosti intervencije zahteva bilo koje popravljavanje protoka krvi (za okludiranu arteriju) ili „održavanje“ TIMI 2/3 protoka.

Razlog formiranja ovakvih kriterijuma je što implantacija stenta nosi rizik od aksialne propagacije hematoma i disekcije, kao i gubitka bočnih grana koronarne arterije.

Kako bi postigli određenu korist za miokard, a izbegli veliki rizik širenja disekcije, plasiranje stenta u AIM se preporučuje ako se ne uspostavlja distalni protok nakon prolaska žice i/ili balon dilatacije infarktne lezije¹³. Ukoliko je operater odlučio da plasira stent, indikovano je razmišljati o dugačkim stentovima koji značajno pokrivaju krajeve disekcije, kao i da pritisak razduvanja balona stenta ne bude visok niti naglo postignut.

Ukoliko je zahvaćen disekcijom veći broj krvnih sudova ili glavno stablo LKA, terapijska opcija može biti aortokoronarno premošćenje (AKP)¹³.

Zašto je važno prepoznati potencijalno kritično izvođenje PKI u lečenju akutne SDKA:

1. Ukoliko je medikamentnom terapijom uspostavljen određeni protok kroz infarktne arterije i ne postoji ishemija, treba nastaviti praćenje bolesnika.
2. Potrebno preduzeti minimum intervencije za uspostavljanje koronarnog protoka. Najčešća komplikacija intervencije kod SDKA je u odnosu na plasiranje stenta (što rezultuje propagacijom hematoma); rizik plasiranja stenta je veliki u odnosu na očekivanja kliničkog ishoda i rezolucije disekcije konzervativnim lečenjem kod pogodnih pacijenata.
3. Zbog ovih dilema moguće je izvesti IVUS i OCT koji bi odredili disrupciju krvnog suda (koja se ne vidi precizno na angiografiji) i obezbediti real-time vođenje interventne strategije.

U takođe većoj seriji pacijenata, kao i većini ranijih, veoma dobra prognoza je saopštena kod pacijenata konzervativno lečenih. Ta opcija ostaje kao mogućnost, ali jedino visoko selektovani pacijenti su primali samo medikamentnu terapiju i to može objasniti njihov povoljan ishod. Ova studija je prospektivno pratila 45 uzastopnih pacijenata sa SDKA koji su inicijalno lečeni „konzervativ-

nom terapijskom strategijom“ pri čemu je revaskularizacija (35 % tokom prijema) bila ograničena za pacijente sa rekurentnom ishemijom. Tokom praćenja, samo jedan pacijent je umro od kongestivne srčane insuficijencije i dva su zahtevala revaskularizaciju, ali nijedan pacijent nije doživeo rekurentnu SDKA, AIM ili umro iznenada. Nakon otpusta, tokom tri godine praćenja, preživeli nisu imali nijedan događaj u 92 % slučajeva. Interesantno je da je spontanost nestanak slike SDKA pokazan tokom praćenja kod polovine ovih pacijenata¹, što se slaže sa podacima ranijih saopštenja.

Evolucija konzervativno lečenih SDKA liči na većinu jatrogenih rezidualnih disekcija nakon koronarnih intervencija. Mada prirodni tok SDKA ostaje nedefinisana, verovatnoća spontanog ozdravljenja pruža još jedan snažan argument u favorizovanju konzervativne strategije kod ovih pacijenata. Nedostaju studije koje su se specijalno bavile rezultatima koronarne hirurgije kod pacijenata sa SDKA, ali većina saopštenja naglašava potencijalne hazarde na mestima anastomoze. Tekuće studije pružaju robustne dokaze demonstrirajući da su rezultati revaskularizacije u ovim izazovnim situacijama siromašniji nego što se ranije mislilo i ukazuju da ova strategija treba da bude rezervisana za visoko rizične pacijente.

Predložene su indikacije za ACB kod pacijenata sa SDKA:

1. disekcija glavnog stabla LKA
2. višesudovna koronarna bolest
3. neuspeh interventnih procedura

Revaskularizacija miokarda na kucajućem srcu može biti korisna opcija za lečenje SDKA, jer se izbegava manipulacija sa ascendentnom aortom koja može biti odgovorna za aortnu disekciju.

Pacijenti koji su podvrgnuti ACB-u kao inicijalnoj strategiji imali su dobru kratkoročnu prognozu uprkos uključenosti LM u 50 % slučajeva.

Ova studija je pokazala visoku stopu okluzije graftova tokom dugoročnog posmatranja i nemogućnost zaštite od ponovne disekcije.

Dugoročna prognoza preživljavanja nakon SDKA je ohrabrujuća, ali postoji visoka stopa glavnih neželjenih događaja. Zbog nepredviđenog vremena nastanka rekurentnih disekcija (u periodu od 3 dana do 12 godina u prikazanoj seriji) potrebno je dugoročno praćenje.

ZAKLJUČAK:

- Treba misliti o SDKA kao uzroku akutnih koronarnih sindroma, posebno kod mladih žena.
- Skrining na postojanje FMD vaskulature bi bio preporučljiv.
- Medikamentna terapija i praćenje (ukoliko postoji distalni protok) su preporučeni inicijalni pristup.
- Uprkos napretku dijagnozi i terapiji, ne treba ohrabrivati žene koje su doživele disekciju koronarnih arterija da ponovo rađaju.

Mišićni most kao uzrok akutnog infarkta miokarda

Miokardni most (MM, myocardial bridge) definisan je kao urođena (kongenitalna) anomalija toka epikardijalne koronarne arterije čija je osnovna karakteristika sistolna kompresija njenog intramiokardnog segmenta sa manjim ili većem stepenom funkcionalnog (dinamičkog) suženja lumena¹⁴⁻¹⁶.

Terapija miokardne ishemije izazvane mišićnim mostom

Nema velike prospektivne randomizovane studije koja bi utvrdila optimalnu terapiju u lečenju MM na LAD s obzirom da se radi o retkoj anomaliji koronarnih arterija. Terapija može biti neinvazivna (medikamentna) i invazivna (perkutana i hirurška).

Medikamentna terapija

Medikamentna terapija ima primarnu ulogu u lečenju simptomatskih bolesnika sa izolovanim MM.

Beta-blokatori su lek prvog izbora u lečenju simptomatskih bolesnika sa izolovanim MM na LAD. Ovi lekovi imaju negativno hronotropno i inotropno dejstvo, produžavaju dijasolu, smanjuju stepen sistolne kompresije intramiokardnog segmenta LAD i normalizuju koronarni protok unutar MM^{17,18}.

Kalcijumski antagonisti su lek izbora ukoliko postoje kontraindikacije za beta-blokatore (HOBP, bradikardija, AV blok, srčana insuficijencija, pojačana hipoglikemija u pacijenata sa juvenilnim dijabetesom melitusom), ili ukoliko postoji koronarni vazospazam¹⁹.

Nitrati su kontraindikovani kod simptomatskih bolesnika sa MM na LAD zbog toga što povećavaju stepen sistolne kompresije intramiokardnog segmenta LAD i mogu da provociraju ishemiju miokarda^{20,21}.

Perkutana koronarna intervencija

Ugradnjom stenta smanjuje se stepen sistolne kompresije u nivou MM, smanjuje se % dinamske stenozе i aree stenozе (% AS) i poboljšava se hemodinamika koronarnog protoka^{22,23}. Međutim, PKI nije dala očekivane rezultate jer je primećena veća učestalost komplikacija kao što su perforacija LAD, fraktura stenta sa posledičnom trombozom i in-stent restenoza²⁴⁻²⁸. Perforacija LAD je najverovatnije posledica veoma istanjene intime arterijskog krvnog suda pod MM, dok je fraktura stenta posledica mehaničke kompresije intramiokardnog segmenta LAD od strane vlakana MM. Najčešća komplikacija je in-stent restenoza sa incidencom oko 46 % nakon 7 nedelja. Iako se smatra da je intima u nivou MM uglavnom zaštićena od ateroskleroze, pretpostavlja se da je glavni uzrok restenoze mehanička povreda istanjene intime i medije tokom ugradnje stenta koja dovodi do intimalne hiperplazije. Smanjenje učestalosti in-stent restenoze postignuto je primenom stentova sa oslobađanjem leka, ali nije redukovana pojava perforacije LAD i frakture stenta.

Hirurška terapija

Hirurška terapija se izvodi ukoliko, i pored primenjene medikamentne terapije, perzistiraju simptomi i znaci ishemije miokarda, ili ukoliko PCI nije moguća. Podrazumeva odstranjivanje premošćujućih miokardnih vlakana (miotomija) ili aorto-koronarnu bypass operaciju (AOKBP)²⁹.

Miotomija je hirurška metoda izbora kod pedijatrijskih bolesnika koji imaju hipertrofičnu kardiomiopatiju i simptome i/ili znake ishemije miokarda. Ipak, tokom miotomije može doći do perforacije prednjeg zida desne komore ili formiranja aneurizme leve komore nakon operacije. Zato veoma važnu ulogu u planiranju hirurškog zahvata kod bolesnika sa MM na LAD ima detaljno morfološko ispitivanje MM kompjuterizovanom tomografijom koronarnih arterija.

AOKBP je hirurška metoda izbora kod simptomatskih bolesnika koji imaju MM i aterosklerozu segmenta LAD proksimalno od MM.

Spazam koronarne arterije kao uzrok akutnog infarkta miokarda

Produženi spazam koronarne arterije može izazvati oštećenje endotela, smanjenu aktivnost endotelnog NO, oslobađanje vazoaktivnih supstanci i agregacija trombocita sa lokalnim formiranjem tromba. Time se dokazuje da spazam koronarnih arterija igra važnu ulogu u patogenezi ne samo vazospastične angine, već i AIM i iznenadne srčane smrti (ISS).³⁰⁻³²

Bolesnici sa bolom u grudima i ST-segment elevacijom, prema preporukama, trebalo bi da dobiju dvojni antitrombocitnu terapiju, aspirin i blokator ADP receptora (klopidogrel, prasugrel ili tikagrelor) i parenteralni antikoagulans (nefrakcionirani ili niskomolekularni heparin). Kod najvećeg broja bolesnika sa AIM urgentnom koronarografijom se registruje određeni stepen koronarnog spazma. Intrakoronarnom primenom nitrata izbegava se mogućnost plasiranja stenta manjeg dijametra u odnosu na realni kalibar krvnog suda tokom primarne perkutane intervencije, ali se i neposredno otkriva spazam kao uzrok akutnog koronarnog sindroma. Time se izbegava nepotrebna primena trombolitika ili plasiranje stenta³³.

Dvojni antitrombocitna terapija je indikovana kod svih bolesnika nakon AMI sa ST-elevacijom do 12 meseci nakon događaja, bez obzira na terapijski pristup (bolesnici tretirani primarnom perkutanom koronarnom intervencijom – PPCI, bolesnici tretirani trombolitičkom terapijom, bolesnici bez reperfuzione terapije). Korist od terapije statinima je nedvosmisleno dokazana ne samo u sekundarnoj prevenciji, već i u akutnoj fazi ranom i intenzivnom primenom statina³⁴.

Korist od dugotrajne terapije beta-blokatorima nakon AIM je potvrđena, iako je najveći broj studija iz perioda pre moderne reperfuzione i farmakoterapije. Rutinskom primenom nitrata u AIM nije pokazana značajna korist. U akutnoj i stabilnoj fazi nitrati su značajni u kontroli anginoznih simptoma.

Meta-analiza studija koje su ispitivale kalcijum-antagoniste u ranoj fazi infarkta pokazala je čak štetan efekat. Ova grupa lekova je preporučljiva u slučaju hipertenzije i anginoznih tegoba.

Rutinska primena magnezijuma, infuzije glukoze sa insulinom i kalijumom, kao ni lidokaina nije korisna u grupi bolesnika sa akutnim infarktom.

Kod bolesnika kod kojih je koronarni spazam u osnovi nastanka akutnog infarkta miokarda, terapijski pristup predstavlja kombinaciju preporučenog lečenja i lekova koji nisu prva terapijska linija kod bolesnika sa akutnom trombozom i okluzijom koronarne arterije.

Pristup ovim bolesnicima trebalo bi započeti savetom za obavezan prestanak pušenja. Iako aspirin inhibiše prirodne vazodilatatore prostaglandine, u akutnom infarktu obavezna je dvojni antitrombocitna, antikoagulantna terapija i statini, uz kalcijumske antagoniste i dugodelujuće nitrate. Kalcijumski antagonisti su osnova terapije i zajedno sa nitratima izazivaju koronarnu dilataciju. Svi lekovi iz grupe kalcijum-antagonista ispoljavaju visoku efikasnost, mada je u određenim situacijama neophodna kombinacija dva ili više leka iz ove grupe. Efekat β -blokatora je diskutabilan i kreće se od pozitivnog kod bolesnika sa fiksnim lezijama na koronarnim arterijama, do negativnog mehanizmom blokade β_2 -receptora i njima posredovane dilatacije, uz prevagu α -posredovane vazokonstrikcije. Prednost imaju selektivni beta1-blokatori sa vazodilatatornim efektom. Terapija je često doživotna i zabeležni su slučajevi „fenomena obustavljanja“ kod prekida terapije. Od ostalih terapijskih mogućnosti trebalo bi izdvojiti selektivni α -adrenergički blokator prazosin koji ispoljava direktno dejstvo na vaskularni tonus. Zatim je tu i nikorandil, aktivator K⁺ - kanala, kao i BNP koji je u manjim studijama pokazao visoku efikasnost³⁵.

Teragawa i saradnici ukazuju na preventivnu ulogu dugotrajne terapije magnezijumom, pošto je kod ovih bolesnika zabeležen deficit magnezijuma. Statini imaju važnu ulogu u redukciji koronarnog vazokonstriktornog odgovora na acetilholin, posebno u kombinaciji sa Ca-antagonistima; u osnovi ovog mehanizma je inhibicija puta udruženog sa RhoA- kinazom.

Uprkos medikamentnoj terapiji, 1/5 bolesnika nastavlja da ima vazospazme. Perkutana i hirurška revaskularizacija su indikovane kod bolesnika kod kojih se pored spazma registruju i značajne stenozе koronarnih arterija, ali i kod njih zbog mogućnosti ponavljanja spazma na drugim delovima arterija, terapija Ca⁺- antagonistima mora biti nastavljena još minimum 6 meseci od revaskularizacije. Pojedinačni izveštaji ukazuju na to da perkutana revaskularizacija može biti korisna kod bolesnika sa značajnim i rezistentnim spazom.

Važno je imati na umu da je koronarni spazam veoma čest tokom same perkutane koronarne intervencije (PCI). Javlja se u oko 1 % do 5 % intervencija i najčešće je posledica plasiranja koronarne žice. Vazokonstrikcija može biti posledica grupisanja trombocita i oslobađanja vazokonstriktornih medijatora u segmentu koji se tretira angioplastikom ili na mestu endotelne disfunkcije. Hipersenzitivna reakcija takođe može objasniti „periproceduralnu“ pojavu spazma. Nekompletna ili odsutna re-endotelizacija stenta obloženog lekom može biti dodatno objašnjenje perzistentne endotelne disfunkcije kasno nakon plasiranja stenta.

Rezultati hirurške revaskularizacije su varijabilni, pri čemu se korist od procedure beleži kod manje od 50 %

bolesnika. Efikasnost hirurške terapije je veća ukoliko bolesnici imaju značajne opstruktivne aterosklerotske lezije. Kod bolesnika bez značajnih stenoza, povećava se rizik ranog zatvaranja grafta. Hirurška revaskularizacija takođe može biti od koristi kod bolesnika sa po život opasnom ishemijom, refraktarnom na maksimalnu medikamentnu terapiju. Kod ovih bolesnika kompletna pleksektomija može obezbediti dodatnu korist. Bolesnici koji ispoljavaju ishemijom uzrokovane ozbiljne poremećaje ritma, kao što su VT i VF, trebalo bi da budu kandidati za ugradnju implantabilnog kardioverter-defibrilatora.

Prognoza

Prognoza KAS zavisi od koegzistirajuće aterosklerotske koronarne bolesti (CAD). Preživljavanje može biti 99 % tokom 1 godine i 94 % tokom 5 godina ukoliko nema značajne aterosklerotične KB. Bolesnici koji imaju udruženu aterosklerotsku bolest arterija ili oni koji ispoljavaju teške poremećaje ritma za vreme napada imaju daleko lošiju prognozu. Preživljavanje se smanjuje na 87 % za 1 godinu i 77 % za 5 godina kod bolesnika sa višesudovnom koronarnom bolešću. Važno je naglasiti da najveći broj bolesnika sa KAS ipak ne doživi infarkt sa ST-segment elevacijom.

Literatura

- Zupan I, Noc M, Trinkaus D, Popovic M. Double vessel extension of spontaneous left main coronary artery dissection in young women treated with thrombolysis. *Catheter Cardiovasc Interv* 2001; 52:226–230
- Mortensen KH, Thuesen L, Kristensen I. Spontaneous coronary artery dissection: a Western Denmark Heart Registry study. *Catheter Cardiovasc Interv* 2009;74: 710–717.
- Hering D, Piper C, Hohmann C. Prospective study of the incidence, pathogenesis and therapy of spontaneous, by coronary angiography diagnosed coronary artery dissection. *Z Kardiol* 1998; 87:961–970.
- Vanzetto G, Berger-Coz E, Barone-Rochette G. Prevalence, therapeutic management and medium-term prognosis of spontaneous coronary artery dissection: results from a database of 11,605 patients. *Eur J Cardiothorac Surg* 2009;35:250–254.
- Adlam D, Cuculi F, Lim C, Banning A. Management of spontaneous coronary artery dissection in the primary percutaneous coronary intervention era. *J Invasive Cardiol*. 2010;22:549–553.
- Fontanelli A, Olivari Z, La Vecchia L, et al. Spontaneous dissections of coronary arteries and acute coronary syndromes: Rationale and design of the discovery, a multicenter prospective registry with a case-control group. *J Cardiovasc Med*. 2009;10:94–99.
- Lovitt WV and Corzine WJ. Dissecting intramural hemorrhage of anterior descending branch of left coronary artery. *AMA Arch Pathol* 1952;54:458–462.
- De Maio SJ, Kinsella SH, Silvermann ME. Clinical course and long-term prognosis of spontaneous coronary artery dissection. *Am J Cardiol* 1989;64:471–474.
- Saw J, Ricci D, Starovoytov A. Spontaneous coronary artery dissection. Prevalence of predisposing conditions including fibromuscular dysplasia in a tertiary center cohort. *JACC Cardiovasc Interv* 2013.
- NHLBI PTCA Registry Coronary artery angiographic changes after PTCA: manual of operations. 1985;6: 9.
- Mishra PK. Variations in presentation and various options in management of variant angina. *Eur J Cardiothorac Surg* 2006;29(5):748–59.
- Fernando Alfonso. Spontaneous Coronary Artery Dissection: New Insights from the Tip of the Iceberg? *Circulation* 2012 ;126(6):667–670.
- Maeder M, Ammann P, Drack G, Rickli H. Pregnancy-associated spontaneous coronary artery dissection: impact of medical treatment. Case report and systematic review. *Z Kardiol* 2005;94(12):829–35.
- Tweet MS, Hayes SN, Pitta SR, Simari RD, Lerman A, Lennon RJ, Gersh BJ, Khambatta S, Best PJM, Rihal CS, Gulati R. Clinical features, management and prognosis of spontaneous coronary artery dissection. *Circulation*. 2012;126: 579–588.
- Alegria JR, Herrmann J, Holmes DR Jr, Lerman A, Rihal CS. Myocardial bridging. *Eur Heart J* 2005; 26: 1159–1168.
- Möhlenkamp S, Hort W, Ge J, Erbel R. Update on Myocardial Bridging. *Circulation* 2002;106:2616–2622
- Kalaria VG, Koradia N, Breall JA. Myocardial Bridge: a Clinical Review. *Cath Cardiovasc Interv*. 2002; 57: 552–556.
- Ishikawa Y, Kawawa Y, Kohda E, Shimada K, Ishii T. Significance of the anatomical properties of a myocardial bridge in coronary heart disease. *Circ J* 2011;75:1559–1566.
- Miyashiro JK, Feigl EO. Feedforward control of coronary blood flow via coronary b-receptor stimulation. *Circ Res*. 1993;73:252–263
- Joyal D, Charbonneau F. Vasospasm and myocardial bridge. *Can J Cardiol* 2003; 19:1440–1442.
- Hongo Y, Tada H, Ito K, et al. Augmentation of vessel squeezing at coronary-myocardial bridge by nitroglycerin: study by quantitative coronary angiography and intravascular ultrasound. *Am Heart J* 1999;138:345–350.
- Haager PK, Schwarz ER, vom Dahl J, et al. Long term angiographic and clinical follow up in patients with stent implantation for symptomatic myocardial bridging. *Heart* 2000;84:403–408.
- Berry JF, von Mering GO, Schmalfuss C, Hill JA, Kerensky RA. Systolic compression of the left anterior descending coronary artery: A case series, review of the literature, and therapeutic options including stenting. *Cathet Cardiovasc Interv* 2002;56:58–63.
- Tandar A, Whisenant BK, Michaels AD. Stent fracture following stenting of a myocardial bridge: Report of two cases. *Cathet Cardiovasc Interv* 2008;71:191–196.
- Prendergast BD, Kerr F, Starkey IR. Normalization of abnormal coronary fractional flow reserve associated with myocardial bridging using an intracoronary stent. *Heart* 2000;83:705–707.
- Kursaklioglu H, Barcin C, Iyisoy A, et al. Angiographic restenosis after myocardial bridge stenting: A comparative study with direct stenting of de-novo atherosclerotic lesions. *Jpn Heart J* 2004;45:581–589.
- Tomasevic M, Dikic M, Ostojic M. Stenting a myocardial bridge: a wrong decision in STEMI?. *Acta Cardiol*. 2011 Feb;66(1):89–91.
- Baryalei MM, Tirilomis T, Buhre W, Kazmaier S, Schoendube FA, Aleksic I. Off-pump supraarterial decompression myotomy for myocardial bridging. *Heart Surg Forum* 2005;8:E49–E54.
- Kugiyama K, Yasue H, Okumura K, et al. Nitric oxide activity is deficient in spasm arteries of patients with coronary spastic angina. *Circulation* 1996;94:266–272.
- Chevalier P, Dacosta A, Defaye P, et al. Arrhythmic cardiac arrest due to isolated coronary artery spasm: Long-term outcome of seven resuscitated patients. *J Am Coll Cardiol* 1998;31:57–61.
- Jasti DB, Devasia T. Catastrophic coronary vasospasm. *Calicut Medical Journal* 2011;9(3):e9.
- Johnston PW, Webb SW. Coronary artery spasm. *Heart* 1999;81:448–449.
- Cannon CP, Braunwald E, McCabe CH, et al. Intensive versus moderate lipid lowering with statins after acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2004;350:1495–1504.
- Kaski JC. Management of vasospastic angina - role of nicorandil. *Cardiovasc Drugs Ther* 1995; 2 (Suppl):221–227.
- Marysia T, Sharonne H, Sridevi P, Robert S, Amir L, Ryan L, Bernard G, Sherezade K, Patricia B, Charanjit R, Rajiv G. Clinical Features, Management and Prognosis of Spontaneous Coronary Artery Dissection. *Circulation* 2012; 112 –119.

Abstract

Therapy of acute myocardial infarction without coronary artery atherothrombosis

Svetlana Apostolović, Milan Pavlović, Sonja Šalinger Martinović, Zoran Perišić, Miodrag Damjanović, Milan Živković, Tomica Kostić, Nenad Božinović, Vlada Stojanović, Vladimir Eraković, Ružica Janković Tomašević, Danijela Đorđević Radojković, Dušanka Kutlešić Kurtović, Miomir Ranđelović, Lazar Todorović.

Clinic of cardiovascular diseases, Clinical Center Niš

Myocardial necrosis is a clinical entity that can occur without significant coronary artery stenosis in the conditions of imbalance between myocardial oxygen supply and / or requires : eg . endothelial dysfunction, coronary artery spasm, coronary artery embolization, tachy - arrhythmias, anemia, respiratory insufficiency, hypotension, and hypertension, and many other clinical conditions .

Spontaneous coronary artery dissection (SKAD) is generally considered a rare event, which can be fatal if not been detected and treated in time. It represents an uncommon cause of acute coronary syndrome , which is not associated with a classical risk factors.

Myocardial bridge is defined as a epicardial coronary arteries congenital anomaly. whose main characteristic is systolic compression of its intramural segment with a greater or lesser degree of functional (dynamic) lumen narrowing. Prolonged spasm of the coronary arteries can cause endothelium damage, reduce activity of endothelial nitric oxide, vasoactive substances release and platelet aggregation with local thrombus formation. This proves that the coronary artery spasm plays an important role in the pathogenesis of not only vasospastic angina, but also of acute myocardial infarction and sudden cardiac death.

Key words: acute myocardial infarction, spontaneous dissection of coronary arteries, myocardial bridge, coronary vasospasm