

Terapija srčane insuficijencije u akutnom koronarnom sindromu

Lazar Todorovic, Vesna Atanasković, Vesna Mitić, Svetlana Petrović Nagorni, Ružica Tomašević, Sonja Dakić, Dragana Stanojević

Klinički centar Niš, Klinika za kardiovaskularne bolesti Niš

Sažetak

Srčana insuficijencija predstavlja klinički sindrom do koga dovode različita oboljenja, a koji se karakteriše nesposobnošću srca da pumpa adekvatnu količinu krvi shodno potrebama organa i tkiva, u miru i naporu, i pored normalnog priliva krvi u srce.

Srčana insuficijencija se javlja kao jedna od češćih komplikacija kod akutnih koronarnih sindroma. Disfunkcija leve komore je jedan od navažnijih predikatora preživljavanja kod bolesnika sa koronarnom bolešću i ukazuje na lošu kratkorčnu i dugoročnu prognozu. U kom stepenu će ovi poremećaji biti ispoljeni zavisi od veličine nekroze i stanja preostalog dela miokarda. Na osnovu kliničkih karakteristika Killip je srčanu insuficijenciju kod pacijenata sa akutnim infarktom miokarda svrstao u 4 klase.

Srčana insuficijencija koja se javlja u akutnom infarktu miokarda leči se na sličan način kao i srčana insuficijencija drugog uzroka, uz poštovanje izvesnih specifičnosti koje su uslovljene patofiziološkom slikom nekroze i procesom remodelovanja leve komore. Brz oporavak srčane funkcije se vidi kod rane revaskularizacije arterije koja je dovela do infarkta perkutanom koronarnom intervencijom ili trombolizom. U zavisnosti od stepena izraženosti srčane insuficijencije sledi terapijski medikamentni pristup. Nječešće se koriste sledeće grupe medikamenata: diuretici, vazodilatatori, inotropni lekovi (noradrenalin, dobutamin, dopamin i inhibitori fosfodiesteraze i ređe glikozidi digitalisa).

Ključne reči: Ključne reči: akutni koronarni sindrom, srčana insuficijencija i terapija

Uvod

Srčana insuficijencija predstavlja klinički sindrom do koga dovode različita oboljenja, a karakteriše se nesposobnošću srca da pumpa adekvatnu količinu krvi shodno potrebama organa i tkiva, u miru i naporu, i pored normalnog priliva krvi u srce. Kao jedna od češćih komplikacija akutnog koronarnog sindroma javlja se srčana insuficijencija.

Prema mehanizmima nastanka, srčana insuficijencija može biti uzrokovana oštećenjem miokarda (infarktom miokarda), disfunkcijom drugih srčanih struktura (valvula), cirkulacijskim poremećajima (volumensko opterećenje srca u sklopu bolesti jetre i bubrega). U odnosu na anatomsku lokalizaciju, insuficijencija srca može biti insuficijencija levog i insuficijencija desnog srca, koja se uglavnom manifestuje sindromom kongestije plućnih vena ili sistemske kongestije. Termini ne moraju ukazivati na to koja je komora više oštećena.

Brz oporavak komorske funkcije se vidi kod rane revaskularizacije arterije koja je dovela do infarkta, perkutanom koronarnom intervencijom ili trombolizom. Faktori koji dovode do srčane insuficijencije nakon infarkta miokarda su veličina infarktne zone, remodelovanje srca i prisustvo komplikacija. Srčana insuficijencija može biti posle-

dica upornih aritmija ili mehaničkih komplikacija infarkta.

Postavljanje kliničke dijagnoze srčane insuficijencije tokom akutnog koronarnog sindroma zasniva se na pojavi simptoma kao što je dispneja, sinusna tahikardija, ritam galopa, pukoti na plućima, kao i ehokardiografskim pregledom koji ukazuje na dilataciju leve komore i sniženu ejectionu frakciju. Prisustvo Q zubca na prednjem zidu na elektrokardiogramu, kao i bloka leve grane kod bolesnika sa ishemijskom bolesti srca često dobro korelira sa smanjenom ejectionom frakcijom. Disfunkcija leve komore je najjači prediktor mortaliteta AKS i ukazuje na lošu kratkoročnu i dugoročnu prognozu.

Mehanizmi odgovorni za disfunkciju leve komore u akutnoj fazi su gubitak miokardnog tkiva i remodelovanje, ishemijska disfunkcija (ošamućeni miokard), pretkomorske i komorske aritmije i valvularne disfunkcije (postojeće ili novonastale). Često postoji i sistolna i diastolna disfunkcija. Kada dođe do oštećenja kardiomiocita i arteroskeleta u zavisnosti od njegovog stepena, srčana insuficijencija može da se razvije na kratko vreme (tokom dana, nedelja) ili posle dužeg vremena (meseca, godine). Faktori koji dovode do srčane insuficijencije nakon infarkta miokarda su veličina infarktne zone, remodelovanje srca i prisustvo komplikacija.

Prva pojava koja se javlja kod subokluzije ili okluzije

koronarne arterije u akutnom koronarnom sindromu je prestanak kontrakcije dela miokarda (akineza kod nekroze miokarda), prestanak relaksacije istog segmenta sa istovremenim komljanse LK. Svi ti poremećaji uzrokuju hemodinamske promene koje se u krajnjem stadijumu manifestuju povećanjem enddiastolnog pritiska, plućnom kongestijom i istovremeno smanjenje udarnog volumena i arterijskog pritiska. To dovodi do hiperperfuzije svih organa i tkiva, mozga, srca i periferije. U kom stepenu će ovi poremećaji biti ispoljeni zavisi od stepena ishemije i veličine, nekroze, kao i stanje preostalog zdravog dela miokarda.

Mala zona nekroze miokarda, kao i kratkotrajna ishemija biće praćena prolaznim smanjenjem funkcije miokarda koja se neće klinički manifestovati. Ovi bolesnici pripadaju I grupi po Killipovoj klasifikaciji (oko 50 % pacijenata sa akutnim infarktom miokarda). Killip i Kernal su na osnovu kliničkih karakteristika srčanu insuficijenciju svrstali u 4 klase u akutnom infarktu miokarda.

Tabela 1. Killipova klasifikacija SI u AIM

KLASA	KLINIČKE KARAKTERISTIKE	SMRTNOST (%)
KILLIP I	Bez znakova srčane slabosti	6 %
KILLIP II	Plućna kongestija, S3 galop, povišen jugularni venski pritisak	13 %
KILLIP III	Plućni edem	38 %
KILLIP IV	Kardiogeni šok	81 %

Nekroza miokarda leve komore veća od 20 % praćena je znacima srčane insuficijencije jer zdrav deo miokarda nije u stanju da nadoknađi prestanak funkcije oštećenog miokarda (Killip II). Ukoliko je nekrozom oštećeno više od 30 % miokarda, utoliko su više izraženi znaci srčane insuficijencije, edem pluća (Killip III), a pri nekrozi koja zahvata više od 40 % miokarda se ispoljava najteži stepen srčane insuficijencije, kardiogeni šok (Killip IV). Kardiogeni šok se karakteriše značajnom perzistirajućom hipotenzijom, dužom od 30 minuta, sa sistolnim pritiskom ispod 80 mmHg, smanjenjem cardiac indeksa ($< 1,8 \text{ l/min/m}^2$) u prisustvu povišenog plućnog kapilarnog pritiska ($> 18 \text{ mmHg}$). Kardiogeni šok je najčešći uzrok smrtnosti bolesnika sa AKS i javlja se u 5–10 % bolesnika. Tridesetdnevna smrtnost ovih bolesnika je 58 % (GUSTO I). Prognozu poboljšava ugrentna koronografija sa perkutanom koronarnom intervencijom.

Smanjena funkcija srca u akutnom koronarnom sindromu ima poseban odnos sa ishemijom jer jedno drugo podržava – uzrokuje. Išemija miokarda smanjuje srčanu funkciju, a smanjenje srčane funkcije ishemiju. Zbog toga u akutnom infarktu miokarda smanjena srčana funkcija može da potencira ishemiju, a ishemija potencira srčanu insuficijenciju. Ovaj začarani krug može da se prekine istovremenim lečenjem oba poremećaja.

Kod izrazito promenjene funkcije miokarda radi adekvatne terapije neophodan je hemodinamski monitoring primenom Swan-Ganzove kateterizacije desnog srca. To je invazivna metoda pomoću koje je moguće registrovati pritiske u desnom srcu, ali istovremeno steći kompletan uvid u funkciju levog srca putem „wedge“

pritiska – pritisak koji se registruje uglavljanjem kate-tera u kapilare plućne cirkulacije čime se meri posebno pritisak u levoj pretkomori, odnosno posredno pritisak u levoj komori na kraju diastole (enddiastolni pritisak).

Na osnovu hemodinamskih parametara napravljena je Forresterova klasifikacija.

Hemodinamski monitoring je naročito važan pri lečenju najteže forme srčane insuficijencije u akutnim koronarnim sindromima (kardiogeni šok) ili su najvažniji znaci hipotenzija, sistolni pritisak niži od 90 mmHg, poremećaj senzoriijuma, dispneja, ortopneja, hladna periferija, oligurija do anurije.

Određivanje minutnog volumena i kardijalnog indeksa termodilucionom metodom je još jedna prednost mikrokaterizacije desnog srca. Srčani indeks niži od $1,8 \text{ l/min/m}^2$ je uvek loš prognostički znak, posebno kada je udružen sa pritiskom u plućnim kapilarima većim od 18 mmHg.

Hemodinamskim monitoringom se može dobiti potpuni uvid u hemodinamsku situaciju, što kliničkim pregledom često nije moguće kod ovih najtežih bolesnika. Ovo je važno zbog primene optimalne terapije, kao i odgovora na primenjenu terapiju praćenjem ovih parametara.

Kardiogeni šok se češće javlja kod starijih osoba, dijabetičara, „velikog infarkta“, kao i osoba sa već preležanim infarktom miokarda.

Lečenje kardiogenog šoka

Pre započinjanja medikamentne terapije neophodno je postaviti intraaortnu balon pumpu kod svakog bolesnika u šoku (ASS/AHA klasa 1). Kontrapulsatori su specijalne pumpe pomoću kojih se naduvava balon postavljen na vrhu intra-aortnog katetera tako da u toku diastole balon biva napumpan, a u toku sistole srca biva ispumpan. Kateter sa balonom se uvuče u aortu preko femoralne arterije tako da se balon postavi u početni deo ascendentne aorte.

Tokom funkcionisanja pumpe srce u sistoli ima rasterećenje, jer se oslobađa prolaz krvi u descendentnu aortu, dok u diastoli srca balon sprečava oticanje krvi prema periferiji, tako da se koronarne arterije bolje pune, a mozak dobija veću količinu krvi. Hemodinamski doprinos ove pomoćne pumpe je jako značajan, a u praksi se pokazao korisnim, tako da bolesnici sa kardiogenim šokom mogu spasiti kada se na nekoliko dana drže na kontrapulsatoru.

Pri zbrinjavanju kardiogenog šoka koji prati akutni infarkt miokarda, treba prvo pacijenta hemodinamski stabilizovati, lekovima, mehaničkom cirkulatornom potporom ili hitnom revaskularizacijom putem PCI ili CABG. Lekovi za lečenje kardiogenog šoka koji prati akutni infarkt miokarda su antitrombocitni lekovi, infuzioni rastvori, vazopresori, inotropi. Antitrombocitne lekove rutinski kod bolesnika sa STEMI, iako nekad treba odložiti primenu klopidoigrela kod potrebe za hitnu hirušku revaskularizaciju. Medikamentna terapija se sastoji pre svega od inotropnih lekova, (beta adrenergičnih agonista), dopamina ili dobutamina. Zbog njihovih neželjenih dejstava potrebno je početi sa manjim dozama uz invazivni hemodinamski monitoring. Doze dopamina postepeno povećavati od 3 mg/kg/min . do maksimalne doze od 30 mg/kg/min . Dobutamin započeti sa $2,5 \text{ mg/kg/}$

Tabela 2. Forresterova klasifikacija SI u AIM

KLASA	PCWP(mmHg)	CI (l/min/m ²)	Kliničke karakteristike	Smrtnost
FORRESTER I	<18	>2,2	Optimalan hemodinamski status	3 %
FORRESTER II	>18	>2,2	Hipovolemija	9 %
FORRESTER III	<18	<2,2	Kongestija	23 %
FORRESTER IV	>18	<2,2	Kardiogeni šok	51 %

min. i povećavati do 30 mg/kg/min. Međutim, i jedni i drugi ne dovode do poboljšanja simptoma i mogu dovesti do smanjenog preživljavanja. Nedavno urađena randomizovana studija upotrebljavala je noradrenalin i dopamin kod bolesnika sa šokom i sa više neželjenih događaja (aritmije). Dakle, kada je krvni pritisak nizak, prvi lek izbora treba da bude noradrenalin. Treba koristiti najmanje moguće doze i titrirati dok sistolni pritisak ne postigne 80 mmHg. Potom, zbog njegovog B2 adrenergičkog efekta može se dati dobutamin radi popravljivanja kontraktilnosti.

Lečenje srčane insuficijencije u AIM

Mnogi bolesnici sa akutnom srčanom insuficijencijom imaju kliničke i laboratorijske znake akutnog koronarnog sindroma. Približno 15 % bolesnika sa AKS imaju i simptome i znake srčane insuficijencije. Procena kliničkog stanja bolesnika, detaljna anamneza i fizikalni pregled sa procenom hemodinamskog statusa bolesnika. Komorbiditeti poput infekcije, dijabetesa, bolesti pluća, hronične bubrežne insuficijencije, anemija, često imaju udela u kliničkoj slici. Prvo je potrebna oksigenoterapija, posebno kod hipoksemičnih bolesnika sa ciljem da se postigne saturacija arterijske krvi veća od 95 % i 90 % kod bolesnika sa HOBP. Saturacija O₂ se prati preko pulsnog oksilometra. Neinvazivna ventilacija podrazumeva sve vrste ventilacije kod kojih se koristi maska. Neinvazivna ventilacija popravljiva funkciju leve komore smanjujući otpor srčanom radu.

Kod bolesnika koji su hipotenzivni i posebno kod bolesnika sa inferiornim infarktomb i infarktomb desne komore treba pokušati sa nadoknadom volumena, sa ciljem da se poveća dijasolno opterećenje (preload) i minutni volumen desne komore.

Kod bolesnika sa bolovima u grudima i koji su disipnoični koristi se morfijum u intravenskom bolusu i u dozi od 2,5 do 5 mg.

DIURETICI su lekovi prvog reda u zbrinjavanju bolesnika sa inicijalnim znacima srčane insuficijencije (Killip II). Njegovo dejstvo se odvija preko redukcije pritiska predopterećenja (preload) leve i desne komore, kao i smanjenje periferne vaskularne rezistencije, čime se postiže povećanje udarnog volumena i ublažavanja efekata kongestije i poboljšanja plućne komplijanse. U akutnom infarktu diuretici Henleove petlje (furosemid) se primenjuju parenteralno, gde u većini slučajeva dilatiraju pulmonalne sistemske vene smanjujući na taj način pritisak punjenja levog i desnog srca. Postoje podaci da primena diuretika kod nekih bolesnika sa srčanom insuficijencijom u infarktu miokarda može da izazove prolazno povećanje perifernog vaskularnog otpora i pritiska punjenja, što se dovodi u vezu sa poremećajem

sistema renin-angiotenzin-aldosteron, kao i nadražaja simpatikusa. Koji će efekat prevladati zavisi od neurohumoralnog statusa bolesnika i od primenjene doze. Istraživanja su pokazala da se najbolji efekat zapaža nakon 2 sata od primenjene doze.

Ako postoji hipotenzija, treba je brzo lečiti da bi se sprečila dalja dekompenzacija.

Ako se ne mogu primeniti VAZODILATATORI koji mogu dati brojne povoljne efekte u akutnom infarktu miokarda, venodilatacijom se smanjuju venski priliv i kongestija pluća. Dilatacijom arteriola smanjuje se periferni otpor uzrokujući povećanje udarnog i minutnog volumena. Smanjenje preloada i smanjenje volumena leve komore smanjuju potrebu za kiseonikom i popravljaju perfuziju subendokardnih delova miokarda, kao i dijasolnu komplijansu.

Od venskih dilatatora koristi se nitroglicerina u parenteralnom obliku, intravenski. Bolesnicima sa sistolnim pritiskom manjim od 100 mmHg i srčanom frekvencom preko 100/min. ne treba ordinirati nitroglicerinsku infuziju. Kod hipertenzivnih bolesnika u akutnom infarktu nitroglicerina treba dati u dozi koja će da smanji srednji pritisak za 30 mmHg. Kod normotenzivnih bolesnika srednji pritisak ne treba da bude manji od 90 mmHg.

Natrijum nitroprusid se takođe može primeniti u AIM u infuziji, doza treba da bude 5–10 mikrograma/min. sa povećanjem doze svakih 5 do 10 minuta za 10 mikrograma/min.

ACE inhibitori se primenjuju zbog smanjenja perifernog otpora, poboljšanja anaerobnog metabolizma, smanjenja aktivnosti simpatičkog nervnog sistema, smanjenja količine cirkulišućeg noradrenalina, usporenja srčane frekvence i smanjenja hipertrofije leve komore i intersticijske fibroze. Delujući na arteriole i venule, ACE inhibitori ublažavaju proces remodelovanja, povećavaju preživljavanje i mogu se dati u ranoj fazi ako nema hipotenzije, hipovolemije i poremećaja bubrežne funkcije.

Antagonisti aldosterona su indikovani kod svih bolesnika sa simptomatskom srčanom insuficijencijom i EF manjom od 35 do 40 %, ukoliko nemaju hiperkalemiju, ozbiljnu renalnu insuficijenciju. Oni kasnije smanjuju broj hospitalizacija zbog pogoršanja srčane insuficijencije i produžavaju preživljavanje. U cilju smanjenja kardiovaskularnog mortaliteta kod bolesnika sa znacima srčane insuficijencije nakon prebolelog infarkta miokarda koristiti se i eplerenon (25–50 mg).

U srednje teškoj srčanoj insuficijenciji sa edemom pluća (Killip III) intravenski morfijum smanjuje dispneju i ublažava uznemirenost. Intravenski vazodilatatori i diuretici su indikovani kod bolesnika koji nisu hipotenzivni. Neinvazivna ventilacija sa kontinuiranim pozitivnim pritiskom vazduha je efikasna u lečenju edema pluća. Kod bolesnika kod kojih ne može da se postigne zadovo-

ljavajuća oksigenacija ili tamo gde se manifestuje hiperkapnija zbog iscrpljenosti respiratornog aparata, potrebna je endotrahealna inhalacija i mehanička ventilatorna potpora.

Kod bolesnika koji su hipotenzivni, sa simptomima i znacima srčane insuficijencije i loše perfuzije organa (TA < 90 mmHg) treba razmotriti upotrebu dopamina (inotropno/vasopresorno dejstvo). Kod bolesnika sa simptomima i znacima srčane insuficijencije i dobrim krvnim pritiskom (TA > 90 mmHg) preporučuje se dobutamin (inotrop) i levosimendan (inotrop/vasodilator). Noradrenalin (vazopresor) se samo preporučuje kod bolesnika sa hipotenzijom i znacima kardiogenog šoka.

Ultrafiltracija u cilju izbacivanja viška tečnosti kod slučajeva refraktornih na diuretike, može biti korisna posebno kod bolesnika sa hiponatremijom.

Kontroverzna je upotreba digitalisa u akutnom infarktu miokarda zbog njegovog delovanja na nekrotično tkivo i pojave malignih aritmija, a nekad čak i do ruptur miokarda.

U teškoj srčanoj insuficijenciji sa kardiogenim šokom potrebno je isključiti i druge mogućnosti nastanka hipotenzije, kao što je hipovolemija, lekovima izazvana hipotenzija, aritmije, tamponada, mehaničke komplikacije i infarkt desne komore. Obično su potrebni intravenski vazopresori da bi se održao sistolni pritisak veći od 90 mmHg i adekvatan minutni volumen.

Kod određene grupe bolesnika izostaje adekvatan odgovor na klasičnu terapiju, sa dokazima perzistirajuće ishemije, ST elevacija koja se održava ili novonastali blok grane treba razmotriti ranu revaskularizaciju fibrinolitičkom terapijom, PCI-jom ili CABG hirurijom. Kardiogeni šok je situacija u kojoj je dozvoljeno upustiti se u hitnu revaskularizaciju koronarne bolesti.

Zaključak

Srčana insuficijencija koja se javlja u akutnom koronarnom sindromu leči se na sličan način kao i srčana insuficijencija drugog uzroka. Potrebno je istovremeno

lečiti ishemiju miokarda i redukciju srčane funkcije farmakološkim i nefarmakološkim merama. Brz oporavak komorske funkcije se vidi kod rane revaskularizacije koja je dovela do infarkta perkutanom koronarnom intervencijom ili trombolizom. Strategija rane revaskularizacije pokazala je dobit u smislu popravljavanja funkcionalnog statusa i dugoročnog preživljavanja.

Literatura

1. Dickstein K, Cohen S, Filippatos G, et al. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: the task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM), Eur J Heart Fail 2008;10:933-989
2. McMurray JJ V, Adamopoulos S, Anker S, et al. ESC Guidelines for practice Guidelines (CPG): ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology, Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. Eur heart Journal 2012;doi:10.1093/eurheartj/ehs104
3. Van de Werf F, Bax J, Bertiu A, et al. Management of acute myocardial infarction in patients with persistent ST-segment elevation: the Task force on the Management of ST-segment Elevation Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. Eur heart J 2008;29:2909-2945
4. Hamm CW, Bassand JP, Agewall S, et al. ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patient presenting without persistent ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute coronary syndromes (AKS) in patient presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J 2011;32:2999-3054
5. Prondzinsky R, Lemm H, Swyter M, et al. Intra-aortic balloon counterpulsation in patient with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock: the prospective, randomized IABP SHOCK trial for attenuation of multiorgan dysfunction syndrome. Crit care Med 2010;38:152-160
6. De Backer D, Biston P, Devriendt J, et al. Comparison of dopamine and norepinephrine in the treatment of shock. N Eng J Med 2010;362:779-789
7. Costanzo MR, Guglin ME, Saltzberg MT, et al. Ultrafiltration versus intravenous diuretics for patients hospitalized for acute decompensated heart failure. J Am Coll Cardiol 2007;49:675-683

Abstract

Therapy of heart failure in acute coronary syndrome

Lazar Todorović, Vesna Atanasković, Vesna Mitić, Svetlana Petrović Nagorni, Ružica Tomašević, Sonja Dakić, Dragana Stanojević
Clinic for cardiovascular diseases, Clinical center of Niš

Heart failure is a clinical syndrome which leads to various diseases which are characterized by the inability of the heart to pump adequate amounts of blood according to the needs of organs and tissues, in peace and effort, despite normal blood flow to the heart.

Heart failure occurs as one of the most frequent complications of acute coronary syndrome. Left ventricular dysfunction is one of the major responsibilities of predictors of survival in patient with coronary artery disease and point to a bad short-term and long-term prognosis. To what extent these disorders will be manifested by necrosis depending on the size and state of the remaining myocardium.

Based on the clinical characteristics, Killip is heart failure in patients with acute myocardial infarction classified into four classes. Heart failure, which occurs in the setting of acute myocardial infarction is treated in a similar manner as the other causes of heart failure, with respect of the specifics of the image are caused by necrosis, and pathophysiological processes of left ventricular remodeling. Rapid recovery of cardiac function is seen in the early revascularisation arteries leading to myocardial infarction, percutaneous coronary intervention or thrombolysis. Depending on the degree of severity of heart failure, following a therapeutic approach medicamentosa. The most commonly used following classes of drugs: diuretics, vasodilators, inotropic agent (norepinephrine, dobutamine, dopamin, phosphodiesterase inhibitors and less, digital glycosides).

Key words: acute coronary syndrome, heart failure, therapy