



Terapija poremećaja srčanog ritma u akutnom koronarnom sindromu

Miomir Randelović, Svetlana Apostolović, Milan Pavlović, Goran Koraćević, Zoran Perišić, Sonja Šalinger Martinović, Marko Lazović, Snežana Ćirić Zdravković, Todorović Lazar

Klinika za kardiovaskularne bolesti KC Niš

Sažetak

Akutni infarkt miokarda (AIM) predstavlja najteži oblik akutnih koronarnih sindroma sa visokim morbiditetom i mortalitetom i nosi veliku opasnost po zdravlje ljudi. Mehanizam nastanka aritmija ostaje i dalje relativno nepoznat, a vodećom hipotezom se smatra prisustvo mikro-reentri mehanizama koji nastaju zbog inhomogenosti električnih osobina ishemijskog miokarda. Aritmije mogu biti komorske i pretkomorske, a od komorskih se najčešće mogu javiti ventrikularne ekstrasistole, ubrzani idioventrikularni ritam, ventrikularna tahikardija, kao i ventrikularna fibrilacija, dok se od pretkomorskih najčešće mogu javiti supraventrikularne ekstrasistole i atrijalna fibrilacija. Lečenje ovih poremećaja ritma se, sem u pravilnom izboru odgovarajućih medikamenata i protokola njihove primene, sastoji i u ne manje važnom brzom prepoznavanju ili predviđanju nastanka aritmija, kao i u korekciji abnormalnosti elektrolita plazme, acido-baznog statusa, hipoksemije, anemije i intoksikacije digitalisom.

Ključne reči: poremećaji srčanog ritma, akutni koronarni sindrom

Uvod

Akutni infarkt miokarda (AIM) predstavlja najteži oblik akutnog koronarnog sindroma sa visokim morbiditetom i mortalitetom i nosi veliku opasnost po zdravlje ljudi. Miokardni infarkt koji se komplikuje nekim od neželjenih tokova kao što su srčana slabost ili maligne aritmije je povezan sa lošijom prognozom tih bolesnika gde, između ostalih, aktivacija simpatičkog nervnog sistema predstavlja kritični patofiziološki mehanizam kojim se AIM komplikuje nekim od neželjenih događaja. Uloga poremećaja ritma u komplikovanju kliničkog toka bolesnika sa akutnim koronarnim sindromom je odavno prepoznata. To je dovelo do formiranja koronarnih jedinica gde bi se aritmije, koje su se najčešće javljale u akutnom infarktu miokarda i bile odgovorne za fatalan ishod kod tih bolesnika, pravovremeno i uspešno rešavale. Nakon formiranja koronarnih jedinica je kod 72 do 96 % bolesnika sa akutnim koronarnim sindromom i infarktom miokarda zabeleženo prisustvo nekog od poremećaja ritma¹. Mnogi od poremećaja ritma su registrovani i u najranijem toku bolesti, čak i pre samog dolaska u bolnicu², čime ukupna incidenca poremećaja ritma može iznositi i gotovo 100%. Bolesnici sa infarktom miokarda u najranijem toku gotovo pokazuju povišenu aktivnost autonomnog nervnog sistema, najčešće simpatičkog, ali i parasimpatičkog u vidu sinusne bradikardije, AV bloka i hipotenzije usled naglašene aktivnosti vagusa.

Mehanizam nastanka aritmija

U želji da na najbolji način prouče i razjasne mehanizam nastanka aritmija u akutnom koronarnom sindromu, a pogotovo u akutnom infarktu miokarda, ispitivanja nisu obavljena na samim bolesnicima, zbog razumljivih otežavajućih okolnosti, već na animalnim modelima, i to postupkom okluzije i opuštanja koronarnih arterija i praćenjem kliničkog toka i mogućih terapijskih meta. Animalni modeli su uglavnom bili podeljeni u aritmije nastale u ranoj fazi (prvih 30 minuta nakon koronarne okluzije) i aritmije kasne faze infarktne procesa (sati i dani, pa i nedelje nakon infarkta), a u interpretaciji modela radi razjašnjenja aritmija uzimano je više faktora u obzir, i to: način koronarne okluzije (trombotična okluzija ili podvezivanje koronarnih arterija), broj uzastopnih okluzija (prekondicioniranje), veličina ishemijske miokardne zone, nivo aktivnosti autonomnog nervnog sistema, kao i prisustvo ili odsustvo kolateralnih arterija.

Elektrofiziološki poremećaji tokom akutne faze koronarne okluzije koji su zabeleženi na animalnim modelima, a slični verovatno i poremećajima kod bolesnika sa AIM, ukazuju na gubitak transmembranskog potencijala u mirovanju, alteracijama u refrakternosti i ekscitabilnosti, usporavanju provođenja i stvaranju nenormalnih mehanizama automatskog stvaranja impulsa. Vodeća hipoteza o glavnom mehanizmu nastanka aritmija u akutnoj fazi infarkta miokarda je mikro-reentry zbog inhomogenosti električnih osobina ishemijskog miokarda. Miociti u cen-

tru ishemijske zone poseduju relativno uniforman porast ekstraćelijske koncentracije kalijuma, gde su ćelije graničnih zona između ishemijskog i normalnog miokarda samo delimično depolarizovane i time imaju akcione potencijale viših amplituda. Usporenje provođenja impulsa i nastanak bloka u značajnije oštećenim zonama dovodi do nastanka aritmija kao što su polimorfne ventrikularne tahikardije (VT) i ventrikularna fibrilacija (VF). Aktivacijom receptora atrijalnog i komorskog miokarda nekrotičnim tkivom može se pojačati simpatička aktivnost i to kako povećanjem cirkulišućih tako i lokalnih kateholamina zbog ishemijskog oštećenja adrenergičkih nervnih završetaka. Pošto je ishemijski miokard dodatno osetljiv na aritmogena dejstva noradrenalina, te njegovo dejstvo preko jonskih kanala, upotreba beta blokatora se pokazala uspešnom u lečenju komorskih aritmija.

Elektrofiziološki mehanizmi u ćelijama odgovorni za nastanak reperfuzionih aritmija izgleda da zavise od ispiranja različitih jona i to laktata i kalijuma, kao i toksičnih metaboličkih supstanci koje su se akumulirale u ishemijskoj zoni. Ćelije u reperfuzionoju zoni pokazuju akcione potencijale usporenim odgovorom. U animalnim modelima kod kojih ne dođe do nastanka reperfuzije, te infarktna arterija ostaje trajno okludirana, dokazana je odložena afterdepolarizacija i okidački (triggered) automatizam. Nejasno je ipak da li se takva aktivnost dešava i kod samih bolesnika sa AIM.

Terapija tahiaritmija stoga uključuje ne samo primenu antiaritmijjskih lekova već i korekciju abnormalnosti elektrolita plazme, acido-baznog statusa, hipoksemije, anemije i intoksikacije digitalisom. Takođe je značajno lečiti i eventualno prisustvo perikarditisa, plućnog embolizma, pneumonije i drugih infekcija koje mogu dovesti do nastanka sinusne tahikardije ili drugih supraventrikularnih aritmija.

Aritmije koje se javljaju kod bolesnika sa AIM zahtevaju agresivniji pristup kada:

- a) pogoršavaju hemodinamiku,
- b) kompromituju viabilnost miokarda povećanjem zahteva za kiseonikom ili
- c) imaju predispoziciju za nastanak malignijih komorskih aritmija (kao što su VT, VF ili asistolija).

Dokazano je da su sniženi prag za nastanak ventrikularne fibrilacije, kao i incidenca malignih komorskih aritmija vezanih za infarkt miokarda usko povezani sa veličinom samog infarkta.

Takođe, u poslednje vreme su objavljeni rezultati studija gde se registruju novi markeri koji će pomoći u otkrivanju bolesnika na riziku za nastanak malignih aritmija u AIM kao što je katestatin, biomarker sa značajnim vazodilatatornim dejstvom čija se koncentracija u organizmu povećava kao kompenzatorni odgovor na povećano otpuštanje kateholamina koji su okrivljeni za nastanak malignih aritmija.

Ventrikularne aritmije

Ventrikularne ekstrasistole (VES)

Pre široke upotrebe reperfuzione terapije, aspirina, beta-blokatora i intravenskih nitrata u lečenju bo-

lesnika sa akutnim koronarnim sindromom verovalo se da česte VES (više od pet u minuti), VES sa multiformnim izgledom, VES kratkog kuplunga (fenomen "R na T") i repetitivnih paterna u formi parova ili salvi prethode nastanku ventrikularne fibrilacije. Bilo kako, sada je jasno da se ove „upozoravajuće“ aritmije istom učestalošću javljaju kako kod onih bolesnika koji razvijaju ventrikularnu fibrilaciju tako i kod onih koji i ne razvijaju ovaj poremećaj ritma.

Iz više studija³, ali i ličnim iskustvom smo se mogli uveriti da se primarna ventrikularna fibrilacija može javiti i bez najave u vidu VES, kao i da napred navedene maligne VES ne dovedu uvek do nastanka VF, te s tim u vezi savremeni EKG monitoring ima neprihvatljivo malu senzitivnost i specifičnost za identifikaciju bolesnika sa rizikom za VF.

Terapija

Zbog toga što je incidenca VF u akutnom koronarnom sindromu, a pogotovu u AIM kod bolesnika praćenih u koronarnim jedinicama izgleda u padu, prethodna profilaktična supresija VES antiaritmijicima nije više potrebna, te je čak možda i povezana i sa povišenim rizikom za nastanak fatalnih bradikardija ili asistolije^{4,5}. S tim u vezi se preporučuje konzervativniji pristup terapiji VES u AIM gde se rutinski ne propisuju antiaritmici, već se prati prisustvo rekurentne ishemijske, elektrolitskih ili metaboličkih poremećaja. Zbog prisustva VES u ranom toku AIM praćanih sinusnom tahikardijom, verovatno uzrokovanim povišenim tonusom simpatikusa, rana intravenska primena beta-blokatora se pokazala efikasnom u smanjenju incidence VF u AIM⁶.

Ubrzani idioventrikularni ritam

Kod 20 procenata bolesnika sa akutnim koronarnim sindromom dolazi do javljanja ventrikularnog ritma sa frekvencijom od 60 do 125 otkucaja/minuti nazvanim "spora ventrikularna tahikardija". Obično se javlja u prva dva dana infarkta miokarda sa sličnom zastupljenošću kod anteriornog i inferiornog infarkta, verovatno kao rezultat pojačane aktivnosti Purkinijevih vlakana. Najveći broj epizoda su kratkog trajanja, te aritmija naglo prestaje postepenim usporavanjem i preticanjem osnovnim srčanim ritmom. Ubrzani idioventrikularni ritam se često zapaža ubrzo nakon uspešne reperfuzije⁷. Češća pojava ovog ritma kod bolesnika kod kojih nije došlo do reperfuzije može ograničiti pouzdanost nastanka ovog poremećaja ritma kao markera obezbeđenja prolaznosti infarktne arterije⁸, a nasuprot pojavi brze VT u AIM, smatra se da ne utiče negativno na prognozu tih bolesnika. Ne postoji definitivan dokaz o verovatnoći uticaja ovog ritma na incidencu VF ili smrtni ishod, te se u skladu sa tim ne provodi njegova rutinska terapija, sem u grupi bolesnika sa jasnim hemodinamskim ili ishemijskim pogoršanjem. Tada se pokušava ubrzavanje ritma pomoću atropina ili atrijalnim pacingom. Supresivna antiaritmijjska terapija lidokainom ili prokainamidom obično se ne upotrebljava sem u slučaju jasne progresije u ozbiljnije komorske tahiaritmije.

Ventrikularna tahikardija

Neodržavajuća (nonsustained) ventrikularna tahikardija (VT) se obično definiše kao prisustvo 3 ili više ventrikularnih ekstrasistola (sa SF>100 otkucaja/minut i trajanjem ne dužim od 30 sekundi), dok se pojam održavajuće (sustained) VT odnosi na sličan poremećaj ritma trajanja dužeg od 30 sekundi ili na onaj koji uzrokuje hemodinamski kompromis koji zahteva intervenciju. Održavajuća VT može po svom obliku biti monomorfna ili polimorfna⁹, što može biti od značaja jer prva može nastati na samom miokardnom ožiljku te zahtevati agresivniju strategiju u prevenciji njenih recidiva, dok druga može govoriti o progresiji same ishemije te zahtevati dodatne reperfuzione mere. U prvih 12 časova AIM je kontinuiranim praćenjem zabeleženo prisustvo neodržavajućih paroksizama monomorfne ili polimorfne VT čak do 67 % bolesnika¹⁰ koje izgleda nisu povezane sa njihovom lošijom prognozom u vidu rizika od mortaliteta, kako tokom hospitalizacije tako i u prvoj godini. Podaci iz GUSTO-I studije govore o prisustvu održavajuće VT kod 3.5 %, VF kod 4.1 %, a kombinacija održavajuće VT i VF u 2.7 % bolesnika i oni uglavnom imaju veće infarkte, te su povezani sa većim rizikom nastanka kongestivne srčane insuficijencije, kardiogenog šoka i atrijske fibrilacije. Intrahospitalni mortalitet kod bolesnika sa samoodržavajućom VT iznosi 18.6 %, a kod kombinacije održavajuće VT i VF smrtnost u bolnici iznosi i do 44 %¹¹. Godišnji mortalitet bolesnika sa VT i VF, a koji prežive 30 dana je oko 7 % prema 3 % kod bolesnika bez ovih poremećaja ritma¹². VT koja nastaje u kasnijem toku AIM je češća kod bolesnika sa transmuralnim infarktima i disfunkcijom LK, češće je održavajuća, izaziva značajnije hemodinamske poremećaje i povezana je sa povećanim bolničkim i dugotrajnim mortalitetom.

Terapija

Zbog toga što hipokalijemija povećava rizik nastanka VT potrebno je što pre nakon dolaska odrediti nivo kalijuma i lečiti tako da nivo bude preko 4.5 mEq/l, dok nivo magnezijuma treba da bude iznad 2 mEq/l¹³. Brz prekid ovog poremećaja ritma se zahteva zbog njegovog lošeg dejstva na pumpnu funkciju i zbog toga što često degeneriše u VF. Kada je komorska frekvencija brza (>150 otkucaja/minuti) i /ili postoji pad arterijskog krvnog pritiska dovoljan je pojedinačan pokušaj udara pesnicom u grudni koš. Brza polimorfna VT se treba lečiti kao VF, nesinhronizovanim DC-šokom sa 200J, dok se monomorfna može tretirati i sinhronizovanim šokom, snage od 50 do 100J, a ponekad su i niži nivoi energije (10–20J) dovoljni za završetak monomorfne VT. Kada je komorska frekvencija manja od 150 otkucaja /minuti i aritmija se dobro hemodinamski toleriše, treba pokušati sa nekim od navedenih režima primene antiaritmijske terapije:

Lidokain – inicijalni bolus od 1.0 do 1.5 mg/kg, praćen dodatnim bolusima od 0.5 do 0.75 mg/kg svakih 5 do 10 minuta koliko je potrebno do maksimalne doze od 3 mg/kg. Zatim se započinje infuzija doze održavanja od 20 do 50 mg/kg/min. (1 do 4 mg/min.). Oprezna titracija ovog leka je neophodna radi izbegavanja toksičnih dejstava ovog leka, a pogotovu na CNS, kao i zbog mo-

guće depresije provođenja kroz srce. Saturacija nastaje nakon 3 sata sa povećanjem doze leka u plazmi, te je onda indikovano smanjiti doziranje za 25 procenata.

Prokainamid – brza infuzija od 12 do 17 mg/kg za 20 do 30 minuta, nastavljena dozom održavanja od 1 do 4 mg/min.

Amiodarone – brza infuzija 150 mg, praćena infuzijom od 1.0 mg/min. do 6 časova, a tada nastaviti infuziju sa 0.5 mg/min.

Nakon povratka u sinusni ritam treba učiniti sve radi korekcije pratećih abnormalnosti kao što su hipoksija, hipotenzija, acido-bazni ili elektrolitski poremećaji, kao i eksces u nivou digitalisa. Iako nema definitivnih podataka, uobičajena je praksa da se infuzija antiaritmika nastavi još nekoliko dana nakon početne epizode, a da se nakon toga ona obustavi a bolesnika dalje obazrivije prati ili uputi na elektrofiziološko ispitivanje radi eventualne implantacije antitahikardnih defibrilatora ili na hirurško lečenje jer se smatra da hitna revaskularizacija angioplastikom ili CABG može pomoći u kontroli refraktorne VT¹⁴.

Ventrikularna fibrilacija

Ovaj poremećaj ritma se kod bolesnika hospitalizovanih zbog AIM može javiti u tri oblika. *Primarna* ventrikularna fibrilacija se javlja iznenada, neočekivano kod bolesnika bez ili sa malo simptoma disfunkcije LK¹⁵. Iako se ranije javljala kod oko 10 % bolesnika sa AIM po nekim podacima, novije studije smatraju taj procenat nižim kao što je već pomenuto ranije u tekstu¹⁶. Treba napomenuti da se oko 60 % epizoda VF dešava u prva 4 časa, a skoro 80 % u prvih 12 časova od početka simptoma. *Sekundarna* VF često predstavlja završni događaj progresivno lošeg toka bolesti sa disfunkcijom LK i kardiogenim šokom. Tzv. *kasna* VF se razvija nakon više od 48 časova posle AIM i često se javlja kod bolesnika sa većim infarktima i disfunkcijom LK, sa poremećajima provođenja i prednjim infarktom, perzistentnom sinusnom tahikardijom, atrijskim flaterom ili fibrilacijom u samom početku toka bolesti, kao i kod bolesnika sa infarktom desne komore i komorskim pejsingom.

Prognoza

Kod bolesnika koji razviju *primarnu* VF u toku AIM je verovatno prognoza dosta lošija nego kod bolesnika kod kojih je ona izostala, ali samo u hospitalnom toku, dok je sveukupna prognoza lošija kod onih koji razviju sekundarnu VF u procentima koji su pomenuti ranije u tekstu. Treba istaći da se sa upotrebom amiodarona, ali i razvojem novijih antitahikardnih defibrilatora prognoza bolesnika sa VF značajno poboljšala³.

Profilaksa

Na samom početku formiranja koronarnih jedinica se zbog rizika nastanka VF agresivnije pristupalo monitoringu i terapiji komorskih aritmija čim se pojave. U novije vreme se zahvaljujući podacima o smanjenju frekvencije VF pristup promenio, te se profilaksa lidokainom (bolus od 1.5 mg/kg praćen 20 do 50 µg/kg/min.) preporučuje samo u posebnim situacijama kada je bolesnik u prvih 12

časova od početka simptoma u objektu gde monitoring nije moguć i defibrilatori nisu dostupni.

Terapija

Verovatnoća uspešnosti obezbeđenja normalnog srčanog ritma se ubrzano smanjuje s dužinom trajanja VF gde se takođe i ireverzibilne promene na mozgu, pogotovu kod starijih ljudi, mogu javiti već nakon 1–2 minuta nakon početka VF. Lek izbora VF se sastoji u primeni asinhronog DC-šoka u dozi od 200 do 360 J primenjenim što je pre moguće¹⁷, što bi u uslovima koronarnih jedinica bilo dovoljno za obezbeđenje urednog srčanog ritma i stabilizacije stanja, dok je van njih sam proces reanimacije manje uspešan pogotovu zbog dužeg intervala potrebnog za pružanje odgovarajuće pomoći gde masaža grudnog koša i ventilacija nisu dovoljni za potpunu uspešnost reanimacije. Neuspeh DC-šoka u obezbeđenju urednog srčanog ritma javlja se uglavnom zbog nastanka brze rekurentne VT ili VF, što može dovesti do elektromehaničke disocijacije ili ređe do asistolije. VF se može ponoviti kada je metaboličko okruženje srca narušeno te ih je potrebno hitno korigovati, čime ponovljeni šok može postati uspešniji i to sa većim stepenom upotrebljene energije (i do 400 J) bez obzira na moguće oštećenje tkiva miokarda. Primena noradrenalina (1 mg početno) bilo intravenski ili čak i intrakardijalno može u nekim rezistentnim slučajevima poboljšati uspeh DC-šoka. U nekim slučajevima se uspešno prekidanje VF, ali i njena prevencija, može obaviti i primenom bretilijum tozilata, 5 mg/kg intravenski, sa ponavljanjem 5 do 20 minuta kasnije ukoliko ima potrebe, ili amiodaronom (75 do 150 mg bolus). Kada se DC-šokom uspostavi sinhrona električna aktivnost srca, ali bez mehaničke aktivnosti verovatno je da je došlo do elektromehaničke disocijacije na terenu velikog infarktne oštećenja ili čak rupture septuma ili slobodnog zida srca. Ako nije došlo do rupture srca, intrakardijalna primena Ca-glukonata ili noradrenalina bi mogla da uspostavi efikasnu srčanu kontrakciju. Rutinska primena bikarbonata radi korekcije acidoze nije potrebna zbog značajnih osmotskih promena koje može uzrokovati, a takođe se smatra i da je uspešna hiperventilacija bolesnika dovoljna za korekciju acidoze.

Postoje rezultati prikazani u manjim studijama da, kod bolesnika sa primarnom PCI u STEMI kod kojih je obavljena rana blokada aldosterona, postoji značajno smanjen stepen životno ugrožavajućih aritmija i srčanog aresta nezavisno od profila rizika, prisustva srčane slabosti ili trenutnog hemodinamskog statusa¹⁸.

Atrijalne aritmije

Atrijalne ekstrasistole

Atrijalne ekstrasistole su uglavnom bezopasne i mogu biti uzrokovane distenzijom zida pretkomora zbog porasta dijastolnog pritiska LK, zatim perikarditisom zbog pratećeg atrijalnog epikarditisa, a ređe i zbog ishemijskih oštećenja pretkomora i sinusnog čvora. Atrijalne ekstrasistole same za sebe nisu povezane sa porastom mortalite-

ta, a srčani rad je očuvan. Nije potrebna nikakva specifična terapija, ali treba imati na umu da atrijalne ekstrasistole znače povišen tonus simpatikusa, te mogu ukazivati na težinu stanja i hitniju dalju dijagnostiku.

Sinusna tahikardija

Ova aritmija se obično javlja kod povišene aktivnosti simpatikusa i može izazvati prolaznu hipertenziju ili hipotenziju, a uobičajeni razlozi su strah, perzistirajući bol, disfunkcija LK, groznica, perikarditis, hipovolemija, plućni embolizam, kao i primena lekova koji mogu ubrzati srčani rad kao što su: atropin, adrenalin ili dopamin; retko se može javiti i kod bolesnika sa atrijalnim infarktom. Nepoželjna je jer može povećati potrebu miokarda za kiseonikom i intenzivirati ishemiiju i nekrozu, a može predstavljati i znak ozbiljnijeg stepena srčane insuficijencije, te povećati mortalitet. Sem terapije samih razloga za nastanak sinusne tahikardije, potrebno je i primeniti beta-blokatore u slučaju hiperdinamske cirkulacije a u odsustvu hipotenzije <100 mmHg, srčane insuficijencije sa plućnim kapilarnim pritiskom od 20 do 25 mmHg i srčanog indeksa ispod 2.2 lit/min/m². U takvim slučajevima je primena esmolola možda opravdana zbog svog kratkog poluživota jer može značajno smanjiti neželjene efekte tahikardije¹⁹.

Paroksizmalna supraventrikularna tahikardija

Ova se aritmija javlja kod manje od 10 procenata bolesnika sa AIM, ali zahteva agresivan pristup zbog prisustva brzog komorskog odgovora²⁰ pri čemu samo povišenjem tonusa vagusa masažom karotidnog sinusa možemo obezbediti sinusni ritam. Lek izbora za paroksizmalnu supraventrikularnu tahikardiju kod bolesnika bez AIM je adenozin (6 do 12 mg)²¹, te iako ne postoji dovoljno podataka za bolesnike sa AIM, terapija ovim lekom je verovatno moguća u odsustvu hipotenzije (sistolni pritisak <100 mm Hg). Intravenska primena verapamila (5 do 10 mg), diltiazema (15 do 20 mg) i metoprolola (5 do 15 mg) pogodna su alternativa kod bolesnika bez sistolne disfunkcije leve komore. U prisustvu kongestivne srčane slabosti ili hipotenzije, treba izvesti DC-kardioverziju ili brzu atrijalnu stimulaciju pomoću transvenozne intraatrijalne elektrode. Iako upotreba digitalisa može biti korisna u podizanju tonusa vagusa i time prekinuti aritmiju, njegovo dejstvo je često odloženo.

Atrijalni flater

Atrijalni flater je najređa od svih ozbiljnih pretkomorskih aritmija povezanih sa akutnim koronarnim sindromom. Obično je prolazna, povezana sa pojačanim tonusom simpatikusa u pretkomorama i lošijom funkcijom leve komore.

Atrijalna fibrilacija

Atrijalna fibrilacija se mnogo češće javlja u akutnom koronarnom sindromu od atrijalnog flatera, najčešće

kod bolesnika sa AIM, i to 10–20 procenata. Obično je prolaznog karaktera, a javlja se kod bolesnika sa disfunkcijom leve komore mada je primećeno i nešto češće javljanje kod bolesnika sa perikarditisom i ishemijskim oštećenjem pretkomora i infarktom desne komore²². Gubitak atrijalnog doprinosa punjenju leve komore uz prisustvo bržeg komorskog odgovora dovodi do značajnog smanjenja srčanog rada. Prisustvo ove aritmije u AIM je povezano sa povišenim mortalitetom i šlogom i to pogotovu kod bolesnika sa prednjim infarktima^{23,24}, a pošto se češće javlja kod bolesnika sa kliničkim i hemodinamskim znacima ekstenzivnijih infarkta sa lošijom prognozom, može predstavljati i prediktor lošijeg toka kod bolesnika koji imaju ovaj poremećaj ritma u AIM.

U novije vreme prikazani su rezultati istraživanja gde se pojava novonastale AF kod bolesnika sa preležanim infarktom miokarda i sniženom EF <40 % vezuje za značajno povećan rizik za nastanak komorskih bradi i tahiaritmija²⁵.

Terapija

U preporukama za lečenje bolesnika sa akutnim koronarnim sindromom se navodi, a slično smo mogli i da zaključimo iz svega napred navedenog, da je zbog pogotovo ozbiljnog stanja bolesnika sa AF u AMI potreban ozbiljan i brz pristup njihovom lečenju.

Kada dođe do pojave atrijalne fibrilacije sa brzim komorskim odgovorom i gubitka atrijalne kontrakcije sa prisustvom hemodinamske nestabilnosti, treba pristupiti brzom elektrokardioverziji rastućim dozama energije, počevši sa 100 J, zatim sa 200 J, 300 J i na kraju sa 360 J. Kod svesnih bolesnika obavezna je i kratkotrajna intravenska anestezija²⁶.

Kod ostalih bolesnika, a pogotovu u odsustvu kongestivne srčane insuficijencije ili ozbiljne bolesti pluća, jedan od najboljih načina za usporenje srčane frekvencije je intravenska primena beta-blokatora kao što je **ATENOLOL** (2.5–5.0 mg/2min., ukupno 10 mg za 10–15 min.) ili **METOPROLOL** (2.5–5.0 mg svaka 2–5 min. ukupno 15 mg/10–15 min.). Tokom primene terapije treba pratiti vrednosti arterijskog krvnog pritiska, srčane frekvencije i elektrokardiogram pri čemu lečenje treba prekinuti kada postignemo terapijski cilj, ili kada vrednost sistolnog krvnog pritiska bude iznad 100 mmHg, ili kada srčane frekvencije dođu do 50 otkucaja/minuti.

Takođe, brza primena digitalisa radi usporenja srčane frekvencije se može postići intravenskom primenom digoksina (8–15 µg/kg ili 0.6 mg–1 mg za osobu tešku oko 70 kg) i to sa polovinom doze primenjenom odmah i nastavkom terapije nakon 4 sata. Ova metoda omogućava sporiji odgovor od intravenske blokade beta-receptora tako da se efekti usporenja SF mogu videti tek za 1/2 do 2 časa.

Usporenje srčane frekvencije se može postići i intravenskom primenom Ca-antagonista i to **VERAPAMILA** (5–10 mg ili 0.075–0.15 mg/kg) za 2 min. sa ponavljanjem doze ½ h kasnije ili slično tome intravenskom bolus primenom **DILTIAZEMA** (20 mg ili 0.25 mg/kg) za 2 min. sa nastavkom infuzije u dozi od 10 mg/h. Ukoliko je odgovor SF neadekvatan, druga doza **DILTIAZEMA** (25 mg ili 0.35 mg/kg) može se primeniti za 2 minuta nakon

intervala od 15 minuta. Prateća infuzija ovog leka se daje u dozi od 10 do 15 mg/h. Uprkos efikasnosti ove grupe lekova u kontroli srčane frekvencije, Ca-antagonisti se, zbog svog negativnog inotropnog efekta a pogotovu kod bolesnika koji dobijaju već beta-blokatore i nejasnoća oko njihove primene u AMI, ne ubrajaju u lekove prvog reda primene kod bolesnika sa AF u AMI.

Preporuke za upotrebu elektrokonverzije novonastale atrijalne fibrilacije su jasno formulisane u grupi bolesnika sa narušenom hemodinamikom, dok za medikamentoznu konverziju ne postoje jasne preporuke. I dalje je nejasno da li koristiti antiaritmike u prevenciji AF ukoliko se ona ponovo javi tokom same hospitalizacije, pogotovu jer ponovno prisustvo AF ukazuje na lošiju prognozu tih bolesnika. Ne postoji preporuka korišćenja antiaritmika kao što je **QUINIDINE**, **PROCAINAMID**, ali se ne isključuje primena lekova treće grupe kao što su **SOTALOL** ili **AMIODARON** u prevenciji AF ili u kontroli SF pri paroksizmu AF u AKS.

Po najnovijim preporukama za lečenje atrijalne fibrilacije dugotrajna antikoagulantna zaštita je indikovana kod pacijenata sa odgovarajućim CHADS2VASC2 i HAS-BLED kriterijumima. Upotrebu trojne antitrombotske terapije i to OAK Th (INR 2.0–2.5) + aspirin ≤ 100 mg/dan + clopidogrel 75 mg/dan nakon akutnog koronarnog sindroma i PCI treba ograničiti na 4–24 nedelje u zavisnosti od vrste stenta i stepena rizika na osnovu CHADS2 i HASBLED kriterijuma, a onda nastaviti sa dvojnog terapijom do isteka 12 meseci nakon čega bolesnik nastavlja OAK terapiju (INR 2.0–3.0) (26).

Zaključak

Iz svega napred navedenog možemo zaključiti da je formiranjem koronarnih jedinica i sledstvenim pažljivim monitoringom bolesnika sa akutnim koronarnim sindromom, kao i predstavljenim savremenim sredstvima prevencije i predviđanja poremećaja srčanog ritma omogućeno njihovo brzo lečenje, što je omogućilo bolju prognozu tih bolesnika.

Literatura

1. Aufderheide TP: Arrhythmias associated with acute myocardial infarction and thrombolysis. *Emerg Med Clin North Am* 16:583–600, 1998.
2. Pantridge JF, Adgey AAJ: Pre-hospital coronary care: The mobile coronary care unit. *Am J Cardiol* 24:666, 1969.
3. Cannom DS, Prystowsky EN: Management of ventricular arrhythmias: Detection, drugs, and devices. *JAMA* 281:172–179, 1999.
4. Antman EM, Berlin JA: Declining incidence of ventricular fibrillation in myocardial infarction: Implications for prophylactic use of lidocaine. *Circulation* 86:764–773, 1992.
5. Tan HL, Lie KI: Prophylactic lidocaine use in acute myocardial infarction revisited in the thrombolytic era. *Am Heart J* 137:770–773, 1999.
6. Yusuf S, Sleight P, Rossi P, et al: Reduction in infarct size, arrhythmias and chest pain by early intravenous beta blockade in suspected acute myocardial infarction. *Circulation* 67:12, 1983.
7. Gressin V, Gorgels A, Louvard Y, et al: ST-segment normalization time and ventricular arrhythmias as electrocardiographic mar-

- kers of reperfusion during intravenous thrombolysis for acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 71:1436–1439, 1993.
8. Maggioni AP, Zuanetti G, Franzosi MG, et al: Prevalence and prognostic significance of ventricular arrhythmias after acute myocardial infarction in the fibrinolytic era: GISSI-2 results. *Circulation* 87:312–322, 1993.
 9. Wolfe CL, Nibley C, Bhandari A, et al: Polymorphous ventricular tachycardia associated with acute myocardial infarction. *Circulation* 1991;84:1543–1551.
 10. Campbell RWF, Murray A, Julian DG: Ventricular arrhythmias in first 12 hours of acute myocardial infarction: Natural history study. *Br Heart J* 46:351–357, 1981.
 11. Newby KH, Thompson T, Stebbins A, et al: Sustained ventricular arrhythmias in patients receiving thrombolytic therapy: Incidence and outcomes. The GUSTO Investigators. *Circulation* 1998;98:2567–2573.
 12. Nordehaug JE, Johannessen KA, von der Lippe G: Serum potassium concentration as a risk factor of ventricular arrhythmias early in acute myocardial infarction. *Circulation* 1985;71:645.
 13. Antman EM: General hospital management. In Julian DG, Braunwald E (eds): *Management of Acute Myocardial Infarction*. London, WB Saunders, 1994, pp 29–70.
 14. Wolfe CL, Nibley C, Bhandari A, et al: Polymorphous ventricular tachycardia associated with acute myocardial infarction. *Circulation* 1991;84:1543–1551.
 15. Gheeraert PJ, Henriques JP, De Buyzere ML, et al: Out-of-hospital ventricular fibrillation in patients with acute myocardial infarction: Coronary angiographic determinants. *J Am Coll Cardiol* 35:144–50, 2000.
 16. Antman EM, Berlin JA: Declining incidence of ventricular fibrillation in myocardial infarction: Implications for prophylactic use of lidocaine. *Circulation* 1992;86:764–773.
 17. Ryan TJ, Antman EM, Brooks NH, et al: 1999 update: ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients With Acute Myocardial Infarction: Executive Summary and Recommendations: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Management of Acute Myocardial Infarction). *Circulation* 1999;100:1016–1030.
 18. Early mineralocorticoid receptor blockade in primary percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction is associated with a reduction of life-threatening ventricular arrhythmia Farzin Beygui, Jean-Philippe Labbé, Guillaume Cayla et al. *Int J Cardiol* 2013;167:73–79.
 19. Jean-Philippe Collet, Gilles Montalescot Kirshenbaum JM, Kloner RA, et al: Use of an ultra short-acting beta-blocker in patients with acute myocardial ischemia. *Circulation* 72:873–880, 1985.
 20. Ganz LI, Friedman PL: Supraventricular tachycardia. *N Engl J Med* 1995;332:162–173.
 21. Mermel LA: Prevention of intravascular catheter-related infections. *Ann Intern Med* 2000;132:391–402.
 22. Kinch JW, Ryan TJ. Right ventricular infarction. *N Engl J Med* 330:1211–1217, 1994. Waldecker B: Atrial fibrillation in myocardial infarction complicated by heart failure: Cause or consequence? *Eur Heart J* 20:710–712, 1999.
 23. Pedersen OD, Bagger H, Kober L, Torp-Pedersen C: The occurrence and prognostic significance of atrial fibrillation/flutter following acute myocardial infarction. TRACE Study group. TRAndolapril Cardiac Evaluation. *Eur Heart J* 20:748–754, 1999.
 24. Mahaffey KW, Granger CB, Sloan MA, et al: Risk factors for in-hospital nonhemorrhagic stroke in patients with acute myocardial infarction treated with thrombolysis: Results from GUSTO-I. *Circulation* 97:757–764, 1998.
 25. Anne-Christine Huth Ruwald, MD, Poul Erik Bloch Thomsen, MD, PhD, Uffe Gang, MD, PhD et al. New-onset atrial fibrillation predicts malignant arrhythmias in postmyocardial infarction patients. A Cardiac Arrhythmias and Risk Stratification after acute Myocardial infarction (CARISMA) substudy. *Am Heart J* 2013;166:855–863.e3.
 26. Guidelines for the Management of Atrial Fibrillation The Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the ESC 2010. *Eur Heart J* 2010;31:2369–2429.

Abstract

Therapy of arrhythmias in acute coronary syndrome

Miomir Ranđelović, Svetlana Apostolović, Milan Pavlović, Goran Koraćević, Zoran Perišić, Sonja Šalinger Martinović, Marko Lazović, Snežana Čirić Zdravković, Todorović Lazar

Clinic for cardiovascular diseases, Clinical center of Nis

Acute myocardial infarction (AMI) is the worst acute syndrome of coronary heart diseases (CHD) with high morbidity and mortality, and it has become a serious threat to human health. A leading hypothesis for a major mechanism of arrhythmias in the acute phase of coronary occlusion is micro-reentry due to inhomogeneity of the electrical characteristics of ischemic myocardium. Arrhythmias could be of ventricular or supraventricular origin and the most often are: ventricular premature beats, accelerated idioventricular rhythm, ventricular tachycardia ventricular fibrillation and supraventricular premature beats and atrial fibrillation. Management of this arrhythmias consists not only of proper drug regime selection but also in their quick recognition or possible prediction and not less important, correction of various abnormalities such as: plasma electrolyte concentrations, acid-base balance disturbances, hypoxemia, anemia, and digitalis intoxication.

Key words: *arrhythmia , acute coronary syndrom*