



Terapijska hipotermija i primarna perkutana koronarna intervencija kod bolesnika u postreanimacionoj komi nakon srčanog zastoja u akutnom infarktu miokarda

Ana Ušćumlić¹, Mina Radosavljević Radovanović^{1,2}, Milika Ašanin^{1,2}, Miloje Tomašević^{1,4}, Darko Boljević³, Nebojša Radovanović^{1,2}, Jovan Peruničić^{1,2}

¹Klinika za kardiologiju, Klinički centar Srbije, Beograd, Srbija, ²Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, Beograd, Srbija, ³Odeljenje interventne kardiologije, Kliničko-bolnički Centar Zvezdara, Beograd, Srbija,

⁴Medicinski fakultet Univerziteta u Kragujevcu, Kragujevac, Srbija

Sažetak

Najčešći uzrok srčanog zastoja u vanbolničkim uslovima je koronarna bolest, a najvažniji prediktori preživljavanja su oštećenje mozga i kardiovaskularni status. Prikazan je slučaj bolesnika starog 52 godine, primljenog u Koronarnu jedinicu (KJ) u postreanimacionoj komi nakon srčanog zastoja u vanbolničkim uslovima, a u okviru akutnog infarkta miokarda (AIM). Nakon uspostavljanja spontane cirkulacije bolesnik je, uz odgovarajuću medikamentnu pripremu, upućen u salu za kateterizaciju srca KCS, gde je urađena aspiracija tromba i angioplastika sa ugradnjom metalnog stenta u infarktenu cirkumfleksnu koronarnu arteriju. Po povratku u KJ pacijent je bio hemodinamski stabilan, obavljen je detaljan neurološki pregled, konstatovane su normalne vrednosti koagulacionog statusa, glikemije i krvne slike, korigovane su vrednosti elektrolita i započeta je procedura terapijske hipotermije hladnim fiziološkim rastvorima, zamrznutim pakovanjima i hladnim prekrivačima. Postignuta je telesna temperatura od 34,2 stepena Celzijusa i održavana tokom sledeća 24 sata, kada je primenjeno postepeno zagrevanje pacijenta. Dvanaestog dana bolesnik je otpušten kući, u stabilnom stanju i bez neuroloških deficita.

Ključne reči Terapijska hipotermija, postreanimaciona koma, srčani zastoj, akutni infarkt miokarda

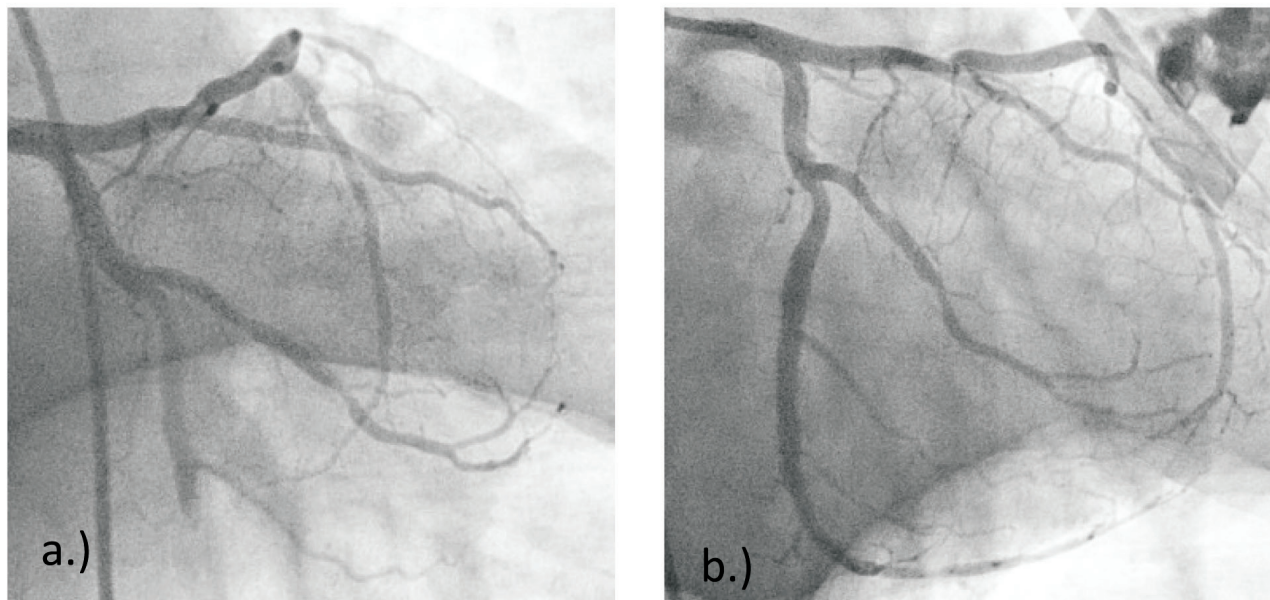
Uvod

Srčani zastoj u vanbolničkim uslovima je glavni uzrok neočekivane smrti u razvijenim zemljama, sa stopom preživljavanja od 5 % do 35%.¹ Iako je za preživljavanje ovih bolesnika od najvećeg značaja pravovremeno preduzeta kardiopulmonalna resuscitacija, terapijske procedure primenjene nakon uspostavljanja srčanog rada i spontane cirkulacije, kao što je terapijska hipotermija, mogu značajno da smanje mortalitet i poboljšaju funkcionalni neurološki ishod.² Sigurnost i efikasnost terapijske hipotermije ispitane su u brojnim kliničkim studijama koje su pokazale veoma dobre rezultate, zbog čega se ova procedura sve više uvodi kao nova terapijska mera u cilju smanjenja posledica hipoksične povrede mozga nakon srčanog zastoja.³ Najčešći uzrok srčanog zastoja u vanbolničkim uslovima je koronarna bolest, a najvažniji prediktori preživljavanja ovih bolesnika su oštećenje mozga i kardiovaskularni status.

Prikaz slučaja

Bolesnik star 52 godine primljen je u Koronarnu jedinicu (KJ) KCS u postreanimacionoj komi nakon srčanog

zastoja u vanbolničkim uslovima, a u okviru akutnog infarkta miokarda (AIM) inferoposterolateralne lokalizacije. Tokom prethodne noći iz sna ga je probudio jak bol u grudima, zbog čega se obratio službi Hitne pomoći koja je postavila dijagnozu, ordinirala dvojni antitrombotičnu terapiju i transportovala bolesnika u salu za kateterizaciju srca KCS. Tokom transporta kod bolesnika dolazi do srčanog zastoja, monitorski se registruje asistolija, te su započete mere kardiopulmonalne resuscitacije koje su nastavljene u ambulanti reanimacije Urgentnog centra. Registrovana je ventrikularna fibrilacija, bolesnik je defibrilisan i nakon 15 minuta od srčanog zastoja uspostavljena je srčana radnja i spontana cirkulacija. U stanju postreanimacione kome bolesnik je primljen u KJ, intubiran, veštački ventiliran, acijanotičan i afebrilan. U objektivnom nalazu nad plućima se registruje normalan disajni šum, na srcu pravilan ritam, vrednost krvnog pritiska iznosila je 100/50 mmHg, a srčane frekvence 130/min. Fizikalni nalaz abdomena i na ekstremitetima je bio bez osobenosti. EKG pri prijemu je pokazao ST elevaciju u inferolateralnim odvodima uz ST depresiju u odvodima V1-V4. Bolesnik je odmah preveden u salu za kateterizaciju radi primarne perkutane koronarne intervencije (pPCI). Na koronarno-



Slika 1. Koronarni angiogram pokazuje infarktnu cirkumfleksnu koronarnu arteriju pre (a.) i posle (b.) primarne PCI



Slika 2. Postupak i oprema za sprovođenje terapijske hipotermije

grafiji je nađena dvosudovna bolest srca: okludirana cirkumfleksna koronarna arterija u distalnom delu sa prisutnim intraluminalnim trombom i LAD medijalno sužena 50-70 %. Urađena je aspiracija tromba aspiracionim kateterom i angioplastika sa ugradnjom jednog metalnog stenta u distalni deo cirkumfleksne koronarne arterije (Slika 1). Nakon urađene pPCI bolesnik je vraćen u KJ, i dalje u komi, vrednost krvnog pritiska iznosila je 110/70 mmHg, a srčane frekvence 108/min. Odmah je obavljen detaljan neurološki pregled, neurolog je konstatovao postreanimacionu komu (Glasgow Coma Scale 4) i utvrdio da nema kontraindikacija za primenu terapijske hipotermije. U laboratorijskim nalazima pre započinjanja hipotermije registrovan je uredan koagulacioni status i kompletna krvna slika, korigovane su vrednosti elektrolita u krvi koje su u daljem toku praćene na 12 sati, uz vrednosti amilaze i lipaze u serumu. Tri sata od srčanog zastoja započeta je procedura hlađenja prema protokolu za terapijsku hipotermiju, hladnim fiziološkim rastvorima, zamrznutim pakovanjima i hladnim prekrivačima (Slika 2). Postignuta je telesna temperatura od 34,2°C, koja je održavana tokom sledeća 24 sata. Bolesnik je tokom primene terapijske hipotermije bio sediran kontinuiranom intra-

venskom primenom derivata benzodiazepina, priključen na mašinu za veštačku ventilaciju i ordinirana je i intravenska antibiotska terapija, uz ostalu medikamentnu terapiju u skladu sa preporukama za lečenje AIM sa ST elevacijom. Kontinuirano je praćena vrednost krvnog pritiska, telesne temperature na 30 minuta (uz pomoć sonde plasirane u prethodno očišćen spoljašnji ušni kanal) i elektrokardiograma na tri sata. Nakon 24 sata započeto je postepeno zagrevanje bolesnika i podizanje telesne temperature za 1°C tokom jednog sata, do telesne temperature od 37°C. Isključena je intravenska infuzija derivata benzodiazepina i u daljem toku dolazi do postepenog oporavka stanja svesti, da bi posle 12 sati pacijent bio svestan i ekstubiran, sa stabilnim vitalnim parametrima. Kontrolnim neurološkim pregledom utvrđen je normalan neurološki nalaz. Ehokardiografskim pregledom registrovana je leva komora normalnih dimenzija i debljine zidova, sa akinezijom bazalnog segmenta donjeg zida, hipokinezijom bazalnog segmenta zadnjeg zida i ukupnom EF 48 %. Dalji intrahospitalni tok je protekao bez komplikacija, bolesnik je bio asimptomatičan, nisu registrovani znaci srčanog popuštanja, kao ni poremećaji ritma i provođenja. Dvanaestog dana bolesnik je, u stabilnom stanju i bez neuroloških deficita, otpušten kući.

Diskusija

Koronarna bolest srca, uključujući akutni infarkt miokarda, predstavlja glavni uzrok srčanog zastoja u vanbolničkim uslovima.⁴ Stopa preživljavanja kod ovih bolesnika i dalje je veoma niska.⁵ Kod najvećeg broja bolesnika postoje kritične stenozе ili akutne okluzije koronarnih arterija i zato je jedan od najvažnijih ciljeva lečenja što brže uspostavljanje adekvatne reperfuzije i normalizacija hemodinamskog stanja. Teorijski, bolesnici koji su preživeli srčani zastoj u vanbolničkim uslovima lećeni pPCI, imaju istu prognozu kao i drugi bolesnici sa AIM lećeni ovom vrstom reperfuzione terapije. Međutim, na tok bolesti i prognozu kod ovih bolesnika utiču i oštećenja drugih organa kao što

su mozak, pluća i dr.^{4,6} Prema rezultatima nekoliko velikih studija, upotreba terapijske hipotermije može da dovede do značajnog smanjenja mortaliteta i poboljšanja neurološkog ishoda kod ovih bolesnika.^{1,7} Internacionalni komitet za resuscitaciju (ILCOR) je 2003. godine usvojio preporuke za primenu terapijske hipotermije kod bolesnika u postreanimacionoj komi nakon uspešne resuscitacije kada je inicijalni ritam bio ventrikularna fibrilacija.⁸ Prema aktuelnim preporukama Evropskog resuscitacionog saveta i Američkog udruženja za srce, terapijska hipotermija se preporučuje kod bolesnika u komi koji su preživeli srčani zastoj bez obzira na inicijalni ritam (klasa I za ventrikularnu fibrilaciju i ventrikularnu tahikardiju i klasa II b za asistoliju i električnu aktivnost bez pulsa).^{9,10}

Nedovoljno je rezultata koji pouzdano pokazuju na koji način i da li terapijska hipotermija dovodi do značajnog smanjenja mortaliteta i morbiditeta kod bolesnika koji su doživeli srčani zastoj u okviru AIM i lečeni su primarnom perkutanom koronarnom intervencijom. Rezultati nekih do sada sprovedenih studija^{6,11} pokazuju da ne postoji značajna razlika u dugoročnoj prognozi. S druge strane, Batista i saradnici¹² pokazali su da je izvođenje pPCI kod bolesnika koji su podvrgnuti terapijskoj hipotermiji izvodljivo i bezbedno i da nije povezano sa povećanjem srčanog ili neurološkog rizika. Takođe, pokazano je da istovremena primena perkutane koronarne intervencije i terapijske hipotermije ne povećava rizik od pojave srčanih aritmija. Ipak, nijedna terapijska metoda uključujući i terapijsku hipotermiju ne bi mogla da ima uticaja na konačni ishod bez tretiranja osnovnog uzroka i uspostavljanja uspešne reperfuzije miokarda.¹³

Pojedinačni slučajevi iz kliničke prakse, kao što je bolesnik koga smo prikazali, govore u prilog tome da je postojanje dobro organizovanog i obučenog tima za terapijsku hipotermiju nakon srčanog zastoja, sačinjenog od kardiologa, neurologa i anesteziologa, od velikog značaja za uspešan intrahospitalni tok i preživljavanje ovih bolesnika. Verujemo da će veći broj randomizovanih kliničkih studija pružiti podatke koji će omogućiti što ranije započinjanje terapijske hipotermije i stvaranje uslova za prehospitalno sprovođenje ove procedure.

Literatura

1. Bernard AS, Gray T, Buist MD, et al. Treatment of comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest with induced hypothermia. *N Engl J Med* 2002;346(8):557-563.
2. Torgersen C, Meichtry J, Schmittinger CA, et al. Haemodynamic variables and functional outcome in hypothermic patients following out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation* (2012); <http://dx.doi.org/j.resuscitation>. 2012.10.012.
3. Wolff B, Machill K, Schumacher D, Schulzki I, Werner D. Early achievement of mild therapeutic hypothermia and the neurologic outcome after cardiac arrest. *Int J Cardiol* 2009;133:223-228.
4. Wolfrum S, Pierau C, Radke P, Schunkert H, Kurowski V. Mild therapeutic hypothermia in patients after out-of-hospital cardiac arrest due to acute ST-segment elevation myocardial infarction undergoing immediate percutaneous coronary intervention. *Crit Care Med* 2008; 36(6):1780-1786.
5. Herlitz J, Bang A, Ekstrom L, et al. A comparison between patients suffering in-hospital and out-of-hospital cardiac arrest in terms of treatment and outcome. *J Intern Med* 2000; 248 (1):53-60.
6. Bendz B, Eritsland J, Nakstad A, et al. Long-term prognosis after out-of-hospital cardiac arrest and primary percutaneous coronary intervention. *Resuscitation* 2004;63: 49-53.
7. Hypothermia after cardiac arrest study group: Mild therapeutic hypothermia to improve the neurologic outcome after cardiac arrest. *N Engl J Med* 2002;346:549-556.
8. Nolan JP, Morley PT, Vanden Hoek TL, et al. Therapeutic hypothermia after cardiac arrest. An advisory statement by the Advanced Life Support Task Force of the International Liaison Committee on Resuscitation. *Resuscitation* 2003;57:231-235.
9. Nolan JP, Soar J, Zideman DA, et al. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2010 - Section 1. Executive summary. *Resuscitation* 2010;81:1219-1276.
10. Peberdy MA, Callaway CW, Neumar RW, et al. Part 9: post-cardiac arrest care: 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation* 2010;122:S768-86.
11. Nanjaya VB, Nayyar V. Immediate coronary angiogram in comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest- An Austrian Study. *Resuscitation* 2012;83:699-704.
12. Batista L, Lima F, Januzzi Jr JL, Donahue V. Feasibility and safety of combined percutaneous coronary intervention and therapeutic hypothermia following cardiac arrest. *Resuscitation* 2010;81:398-403.
13. Nielsen N, Sandhall L, Schersten F, Friberg H, Olsson SV. Successful resuscitation with mechanical CPR, therapeutic hypothermia and coronary intervention during manual CPR after out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation* 2005;65:111-113.

Abstract

Therapeutic hypothermia and primary percutaneous coronary intervention in comatose survivor of out-of-hospital cardiac arrest due to acute myocardial infarction

Ana Ušćumlić¹, Mina Radosavljević-Radovanović^{1,2}, Milika Ašanin^{1,2}, Miloje Tomašević^{1,4}, Darko Boljević³, Nebojša Radovanović^{1,2}, Jovan Peruničić^{1,2}

¹Cardiology Clinic, Clinical Center of Serbia, Belgrade, Serbia, ²Medical School, University of Belgrade, Belgrade, Serbia, ³University Hospital Center Zvezdara, Belgrade, Serbia, ⁴Medical School, University of Kragujevac, Kragujevac, Serbia

Overall the most common cause of out-of-hospital cardiac arrest is coronary artery disease and the major determinants of survival are brain injury and cardiovascular instability. We present a case of 52-years-old patient, admitted to Coronary Care Unit in the state of deep coma after out-of-hospital cardiac arrest due to acute myocardial infarction. After return of spontaneous circulation the patient was transferred to cath lab, where primary angioplasty (pPCI) of infarct related artery was done, with thrombus aspiration and bare metal stent implantation. After pPCI the patient was hemodynamically stable, with normal serum values of glycemia, coagulation status, blood count and corrected electrolytes and without any neurologic contraindication for implementation of therapeutic hypothermia. Therapeutic hypothermia was initiated with cold solutions, ice packs and cold covers. Patient was cooled to 34,2 C and that temperature was maintained for 24 hours, with subsequent gradual rewarming. After 12 days the patient was discharged from hospital in stable condition and without any neurological impairment.

Key words: therapeutic hypothermia, cardiac arrest, acute myocardial infarction

Klinička primena kardiopulmonalnog testa fizičkim opterećenjem u savremenoj kardiologiji i posebnim grupama bolesnika

Ivana Nedeljković^{1,2}, Sanja Mazić³, Vladimir Žugić⁴, Vojislav Giga^{1,2}, Milica Dekleva⁵, Dejana Popović², Jelena Stepanović^{1,2}, Ana Đorđević Dikić^{1,2}, Marko Banović², Branko Beleslin^{1,2}, Milan Nedeljković^{1,2}, Vesna Stojanov^{1,2}, Nenad Radivojević², Marija Zdravković⁶, Bosiljka Vujisić Tešić^{1,2}, Milan Petrović^{1,2}, Biljana Obrenović Kirćanski^{1,2}, Dimitra Kalimanovska Oštrić^{1,2}, Miodrag Ostojić¹

¹Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu; ²Klinika za kardiologiju, KCS; ³Institut za medicinsku fiziologiju Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu; ⁴Institut za tuberkulozu i bolesti pluća, KCS; ⁵KBC „Zvezdara”, Beograd; ⁶KBC Bežanijska Kosa, Beograd

Sažetak Kardiopulmonalni test je ponovljiv, jednostavan i precizan neinvazivni test koji daje dodatne korisne informacije standardnom testu fizičkim opterećenjem i postaje sastavni deo sve većeg broja preporuka. Analizom ekspiratornih gasova može se proceniti aerobni funkcionalni kapacitet, uzrok smanjene tolerancije napora, kao i prognoza kod raznih grupa bolesnika sa srčanim, plućnim i mišićnim oboljenjima. Izbor parametara zavisi od oboljenja koje analiziramo od srčane insuficijencije, procene efekata lečenja i propisivanja rehabilitacije.

Ključne reči kardiopulmonalni test fizičkim opterećenjem, funkcionalni kapacitet, anaerobni prag, potrošnja kiseonika, ventilacija

Test fizičkim opterećenjem decenijama je najpopularniji test za otkrivanje i procenu ozbiljnosti ishemijske bolesti srca, tolerancije napora, hemodinamskih promena i procene aerobnog kapaciteta.¹ Međutim, dodatne bitne kliničke informacije mogu se dobiti direktnim merenjem sadržaja gasova u izdahnutom vazduhu što se naziva kardiopulmonalni test fizičkim opterećenjem – ergospirometrija (CPET).²

Svrha analize ekspiratornih gasova

Važna prognostička komponenta testa fizičkim opterećenjem (TFO) je kvantifikacija ostvarenog rada, tačnije funkcionalnog kapaciteta.³ Potrošnju energije, kvantifikovanu kao potrošnju kalorija, veoma je teško izmeriti za vreme TFO, što se izražava u metaboličkim ekvivalentima (MET) kao kvantifikovani rad obavljen na različitim nivoima fizičkog opterećenja. Kod čoveka ukupna potrošnja kiseonika (O₂) može da predstavi potrošnju energije. Tako 1 MET odgovara nivou potrošnje kiseonika (VO₂) zdrave osobe muškog pola težine 70 kg ili 3.5 mL/kg /min. Svaka se fizička aktivnost može kvantifikovati množenjem ovih jedinica sa ciljnim vrednostima rada koji se očekuje. Jednostavni kućni poslovi i lake aktivnosti zahtevaju potrošnju 1.5 do 4 MET-a, umereni rad 3 do 6 MET-a, a teški fizički poslovi i sportske aktiv-

nosti 5 do 15 MET-a.⁴ Direktna procena MET-a je postala glavna komponenta procene funkcionalnog statusa i radne (ne)sposobnosti, a CPET je jedinstven test za takve procene.

Kako se meri razmena gasova?

Primarna funkcija kardiovaskularnog i pulmonalnog sistema jeste snabdevanje radne muskulature kiseonikom i eliminisanje ugljen-dioksida (CO₂) i drugih metabolita. Srce, pluća, plućna i sistemska cirkulacija predstavljaju vezu između spoljne sredine i ćelija organizma.^{5,6,7} U stanju ravnoteže potrošnja kiseonika u jedinici vremena (VO₂) i produkcija ugljen-dioksida (VCO₂) koje se dobijaju analizom ekspiratornih gasova, ekvivalentne su iskorišćavanju O₂ i produkciji CO₂ u ćelijama, dakle eksterna i interna respiracija su ekvivalentne.⁷

CPET meri frakcije O₂ i CO₂ u izdahnutom vazduhu, volumen izdahnutog vazduha, ili protok vazduha – minutnu ventilaciju (VE), preko maske na licu povezane sa sistemom za analizu. Uzorci izdahnutog vazduha analiziraju se svakih 15 sekundi (ili 30-45 sekundi) i izražavaju se u tabelarnom ili grafičkom formatu. Tokom testa može se pratiti i saturacija kiseonika (SaO₂).⁵

Za postizanje adekvatnog opterećenja koriste se protokoli kojima se izbegavaju nagle i velike promene opte-