

# AKUTNÍ KORONÁRNÍ SYNDROMY

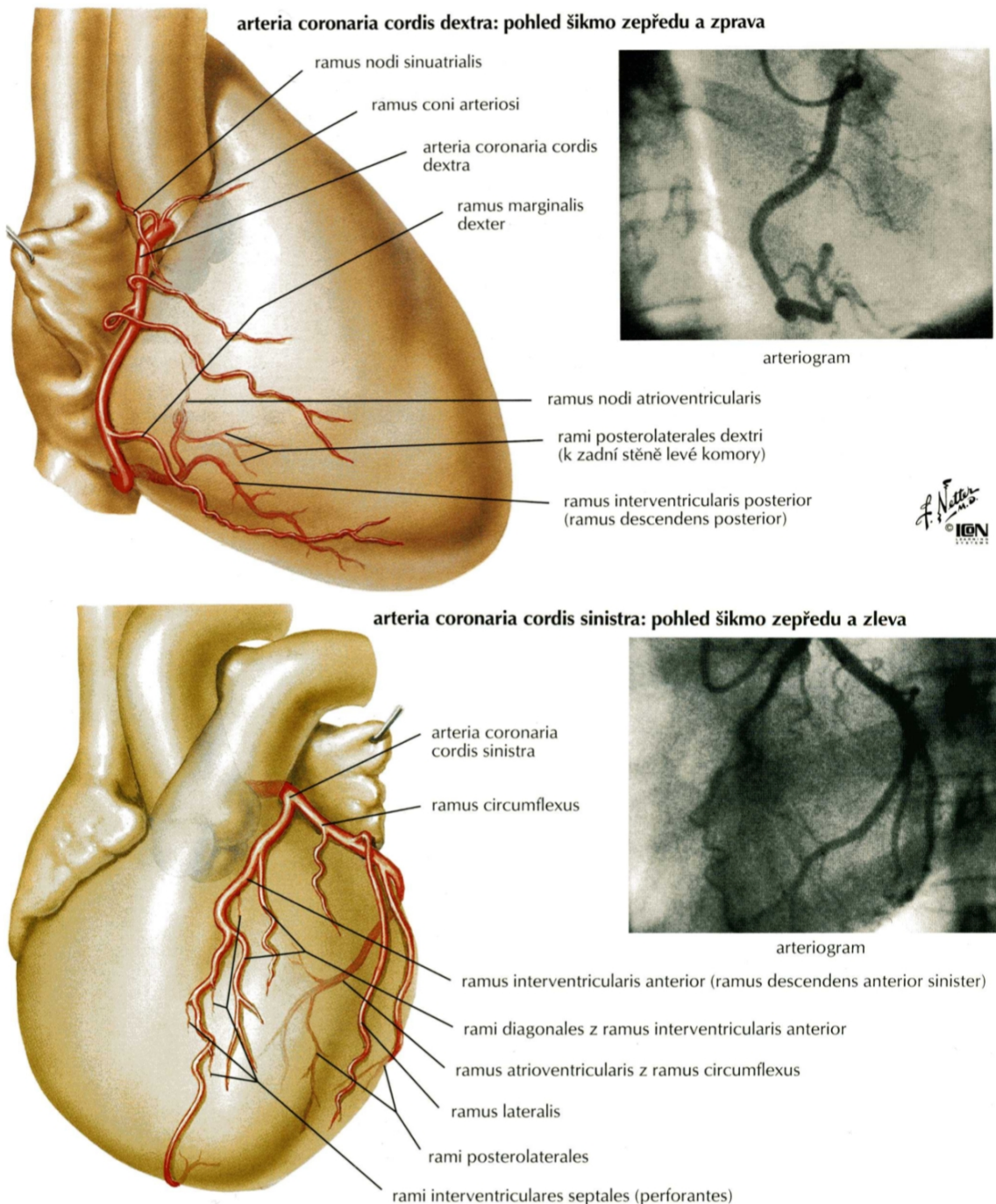
## ANATOMIE

Koronární cirkulace obstarává přísun kyslíku a živin srdci, především myokardu. Zásobování srdečního svalu zajišťují většinou tepny odstupující z aorty nad valva aortae. U 45 % lidí převažuje a. coronaria dextra, u 35 % lidí se na zásobení srdce podílejí obě arterie stejně a u 20 % lidí převažuje zásobení z a. coronaria sinistra. Kamenem úrazu koronární cirkulace v případech stenózy nebo úplného uzávěru představují velmi málo početné kolaterální cirkulace.



Obr. 33. OBLASTI CÉVNÍHO ZÁSOBENÍ STĚN SRDEČNÍCH KOMOR; znázorněn podíl arteria coronaria dextra et sinistra na příčném řezu komorami; na zásobení m. papillaris anterior pravé komory a m. papillaris posterior levé komory se podílejí obě tepny červeně – oblast zásobení z a. coronaria sinistra oranžově – oblast zásobení z a. coronaria dextra

Obr. č. 1, Čihák (2016)



Obr. č. 2 a 3, Netter (2016)

## FYZIOLOGIE

Koronární oběh je pod vlivem metabolické autoregulace pod lokálním řízením. Vazokonstrikci/vazodilataci v cévách obecně řídí vazomotorická centra v prodloužené míše, jejíž činnost je řízena z center v retikulární formaci hypothalamu. Ovšem hierarchie těchto mechanismů je rozdílná pro různé tkáně (Kittnar a kol., 2011).

Například v kůži cévy musí „poslechnout“ centrální řídicí mechanismy, v myokardu jsou koronární arterie řízeny dominantně místními humorálními mechanismy.

Průtok krve v koronárním řečišti činí asi 250 ml/min, při maximální tělesné zátěži stoupá na 1250 ml/min. Tento rozdíl se nazývá **koronární rezerva**. Srdeční svalovina spotřebuje v klidu asi 10% celkového spotřeby kyslíku. (Kittnar a kol., 2011)

Krevní průtok zde není plynulý, ale fázový. Výrazně klesá v systole a naopak stoupá v diastole. S rostoucí frekvencí srdeční činnosti se však diastola zkracuje, tím pádem se snižuje průtok věnčitými tepnami. S rostoucí činností myokardu stoupá také metabolický obrat a množství katabolitů (laktát,  $H^+$ ), které mají kompenzační vazodilatační efekt. Nejvýznamnějším vazodilatans je v tomto případě adenosin, který se hromadí jako produkt odbourávání AMP (adenosin-mono-fosfát). Adenosin působí přes  $A_2$ - receptory vazodilatačně na hladkou svalovinu cév. Vazodilatační efekt z metabolických faktorů mají také jako nedostatek  $O_2$ , endotelem zprostředkované faktory – ATP, ADP, bradykinin, histamin a acetylcholin působí vazodilatačně nepřímo tím, že uvolňují z endotelu oxid dusnatý, NO, který sekundárně difunduje do hladké svaloviny cév, kde zvyšuje aktivitu guanylycyklázy a tím i intracelulární koncentraci cGMP (cyklický guanosenmonofosfát). V konečné fázi cGMP aktivuje proteinkinázu G, čímž dochází k relaxaci cévní svaloviny. (Silbernagl a kol., 2010).

Vazodilatačně působí i sympatikus a katecholaminy, avšak mechanismus účinku je nepřímý (způsobí tachykardii). (Kittnar a kol., 2011)

## ETIOPATOGENEZE

Ve většině případů AKS jsou stavy spojené patofyziologicky s nestabilním intrakoronárním aterosklerotickým plátem a na něj nasedající trombózou. Asi v 5-10% případů u infarktu myokardu je příčina jiná, např.: trombóza bez aterosklerózy, spasmus, arteriitidy, embolie. (Ševčík a kol., 2014)

### *Ateroskleróza*

*Ateroskleróza se v prvopočátku vyvíjí jako chronický zánět cévní stěny s nadměrnou odpovědí intimy a média tepen (koronárních arterií) na různé podněty (zejm. LDL částice).*

*V časně fázi dochází k hromadění lipidů v intimě cévní stěny a tvorbě pěnových buněk. Později vzniká aterom – extracelulární akumulace lipidů. V pozdní fázi dochází k tvorbě fibroateromu – útvaru s lipidovým jádrem a s fibrózní čepičkou. (Kittnar a kol., 2011)*

*Ateroskleróza jako primárně zánětlivé onemocnění s postupným pomalým zvětšováním lézí v různém rozsahu zužují lumen arterií. Toto se projeví především při námaze a vzniklém nepoměru mezi dodávkou a potřebou kyslíku pro myokard. (Ševčík a kol., 2014)*

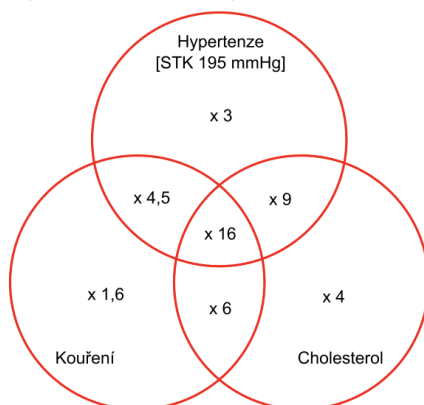
*K tvorbě aterosklerotického plátu výrazně přispívají lipoproteinové částice. Vzhledem k tomu, že lipidy nejsou rozpustné ve vodě, jsou v plazmě transportovány jako lipoproteiny. Plazmatické lipidy jsou tvořeny z triacylglycerolů, fosfolipidů, cholesterolu, esterů cholesterolu a nejmenší podíl tvoří neesterifikované volné mastné kyseliny, které jsou ovšem velice metabolicky aktivní. Protože tuk má menší hustotu než voda, stoupá-li v lipoproteinech poměr lipidů k bílkovinám, klesá tím i jejich hustota. Rozlišujeme čtyři hlavní skupiny lipoproteinů, které jsou fyziologicky důležité a významné i z klinického hlediska. **Chylomikrony**, pocházející ze střevní resorpce triacylglycerolů a dalších*

lipidů, **lipoproteiny o velmi nízké hustotě** (very-low density lipoproteins; **VLDL**) jaterního původu, sloužící pro export triacylglycerolů, **lipoproteiny o nízké hustotě** (low-density lipoproteins; **LDL**) jež představují poslední fázi katabolismu VLDL a **lipoproteiny o vysoké hustotě** (high-density lipoproteins; **HDL**), které hrají roli v transportu cholesterolu i v metabolismu VLDL a chylomikronů. V chylomikronech a VLDL jsou převládajícími lipidy triacylglyceroly, zatímco v LDL a HDL jsou to cholesterol a fosfolipidy. Cholesterol je amfipatický (molekula obsahuje hydrofóbní i hydrofilní část) lipid a tvoří základní strukturální složku membrán a vnější vrstvy plazmatických lipoproteinů. V plazmě a tkáních je přítomný buď jako volný cholesterol nebo je skladován ve formě esteru cholesterolu s mastnými kyselinami. Cholesterol je typický produkt živočišného metabolismu, vyskytuje se tedy v potravinách živočišného původu. LDL jsou prostředníkem, s jehož pomocí jsou cholesterol a estery cholesterolu vychytávány ve tkáních. Volný cholesterol je z tkání odstraňován lipoproteiny o vysoké denzitě. HDL dopraví cholesterol buď do jater nebo je přeměněn na žlučové kyseliny.

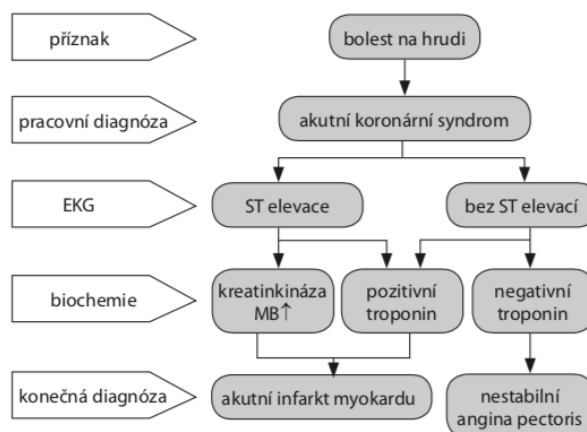
Koncentrace cholesterolu v séru ( $> 5,2$  mmol/l) koreluje s výskytem aterosklerózy a ischemické choroby srdeční. Triacylglyceroly jsou dalším nezávislým rizikovým faktorem. Ateroskleróza je charakterizována ukládáním cholesterolu a esterů cholesterolu z plazmatických lipoproteinů do stěny tepen. Choroby, při kterých dochází v krvi k dlouhodobému zvýšení koncentrace VLDL, chylomikronových zbytků nebo LDL (např. diabetes mellitus, lipidová nefróza, hypothyreóza) jsou často doprovázeny předčasným vznikem těžší formy aterosklerózy. Existuje také inverzní vztah mezi koncentrací HDL a ischemickou chorobou srdeční. Významným prediktivním parametrem je poměr LDL : HDL cholesterolu. Ten je v souladu s funkcí HDL při reverzním transportu cholesterolu. Lidé patří k nemnohým, u nichž může být onemocnění vyvoláno příjmem diety s vysokým obsahem cholesterolu. Náhrada nasycených mastných kyselin polyenovými a monoenovými (nenasycenými) mastnými kyselinami působí velmi prospěšně. Sacharosa a fruktosa mají oproti jiným sacharidům velký vliv na zvýšení krevních lipidů. Podstata účinku polyenových mastných kyselin na snížení cholesterolu zatím není známa. Jedním z mechanismu ovšem je regulace LDL receptoru směrem nahoru, která zvýší katabolismus LDL, hlavního aterogenního lipoproteinu. Mastné kyseliny zvyšují tvorbu malých VLDL částic, které mají relativně větší podíl cholesterolu. Jsou využívány tkáněmi pomaleji než částice větší, tudíž je možno je považovat za aterogenní. Tedy zvýšené koncentrace cholesterolu přítomného v VLDL nebo LDL jsou spojeny s aterosklerózou, zatímco vysoké koncentrace HDL mají ochranný účinek. (Murray a kol., 2012)

Způsob života ovlivňuje koncentraci sérového cholesterolu. Koronární srdeční onemocnění ovlivňují i další faktory. Mezi ně patří vysoký krevní tlak, kouření, mužské pohlaví, obezita (zvláště abdominální), nedostatek pohybu a pití měkké vody. Mezi faktory spojené se zvýšením plasmatických volných mastných kyselin následovaným zvýšením výdeje triacylglycerolů a cholesterolu do krevního oběhu ve formě VLDL patří emocionální stres a pití kávy. Ženy do menopauzy zdají se být vůči těmto faktorům chráněny. Pravděpodobně je to jeden z příznivých účinků estrogenu. (Murray a kol., 2012)

Vzájemná potenciace rizikových faktorů aterosklerózy



Prvotní fáze AKS lze rozdělit do dvou skupin dle nálezu na EKG. **AKS s elevacemi ST úseku (STEMI)**, které jsou nejčastěji způsobeny úplným uzávěrem koronární arterie, kdy je třeba nastoupit s včasnou léčbou. Jestliže okluze trvá déle jak 20 minut dochází k myokardiální nekróze tedy infarktu myokardu (IM). Druhou skupinou jsou **AKS bez nálezu elevací ST segmentu** na EKG. Přesnější diagnózu v tuto chvíli určují výsledky biochemie krve, pokud jsou pozitivní markery nekrózy jedná se o akutní IM bez elevací ST úseku (**NSTEMI**). Pokud je biochemický nálezn na nekrotické markery negativní řadíme pacienty do skupiny s nestabilní anginou pectoris. (Ševčík a kol., 2014)



Obr. č. 5, Dělení akutních koronárních syndromů (Ševčík a kol., 2014)

### Ischemická choroba srdeční

Pokud nejsou kompenzační mechanismy schopny uspokojit vyšší poptávku myokardu po  $O_2$ , vzniká koronární insuficience. Při zvýšené psychické nebo fyzické námaze stoupá přirozeně potřeba kyslíků a v důsledku aktivace sympatiku roste frekvence a kontraktilita myokardu. Zdravé srdce reaguje zvýšením koronárního průtoku, aby vyrovnalo kyslíkovou bilanci. Tato možnost se nazývá koronární rezerva. Charakteristickým rysem ischemické choroby srdeční je právě snížená koronární rezerva. Ischemická anoxie se často projeví levostrannými bolestmi na prsou, paži a v krku, při tělesné námaze nebo rozčilení. Jestliže bolest pomine s ukončením zátěže, hovoříme o stabilní angině pectoris. Pokud se u pacienta s chronickou stabilní anginou pectoris začnou bolesti objevovat častěji a silněji, nestabilní angina pectoris, může se jednat o předzvěst akutního infarktu myokardu. Ke snížení koronární rezervy může také vést již v klidu zvýšená potřeba kyslíku, např. při hypertenzi nebo objemovém přetížení srdce. Srdce musí v tomto případě vyvinout větší sílu k překonání zvýšeného tlaku v aortě, tím se zvýší napětí stěny srdce pro udržení normálního minutového srdečního výdeje a tím i myokardiální potřeba  $O_2$ . Ke kompenzaci dochází hypertrofií stěny komor, ovšem při dosažení kritické hmotnosti srdce (500 g) komora dilatuje a potřeba  $O_2$  náhle prudce vzroste. (Silbernagl a kol., 2010)

### Infarkt myokardu

Pokud trvá ischemie delší dobu (případně nestabilní angina pectoris), dochází po zhruba jedné hodině k nekróze tkání, tzn. k infarktu myokardu. Ve většině případů je na vině akutní vznik trombu v místě aterosklerotického plátu. Ke vzniku infarktu myokardu přispívá také turbulentní proudění krve a ruptura ateromového plátu s obnažením kolagenu (pozn. viz koagulační kaskáda). V obou případech jsou aktivovány trombocyty. Trombotizaci podporují rovněž funkční poruchy endotelu (chybí endotelové vazodilatátory a antitromboticky působící látky). (Silbernagl a kol., 2010)

**Akutní koronární syndrom (AKS):**

Stav spojený s akutní ischemií myokardu na podkladě obliterace koronární tepny nestabilním aterosklerotickým plátem a na něj nasedající trombózou v důsledku embolie do koronární arterie, disekce koronární tepny nebo na podkladě nepoměru mezi dodávkou okysličené krve a akutně zvýšenými potřebami myokardu.

**Akutní infarkt myokardu (AIM):**

Stav s prokázanou myokardiální nekrózou související s klinickým průběhem, který odpovídá ischemii myokardu. Nekróza myokardu je detekována na základě vzestupu a/nebo poklesu biomarkerů nekrózy s alespoň jednou hodnotou nad 99. percentil horního limitu normy společně s alespoň s jedním dalším kritériem (EKG změny, identifikace intrakoronárního trombu).

Šeblová, Knor a kol. (2018)

## KLINICKÉ PŘÍZNAKY

Nejčastějším příznakem je přetrvávající bolest na prsou (způsobeno ischemií myokardu – stenokardie) i v klidu s propagací do levé horní končetiny, případně krku. Jedná se o neurčitý difuzní dyskomfort, pálení a svíravá bolest retrosternálně. Bolest se může šířit do epigastria, ramen, horní končetiny, krku, dolní čelisti a zubů či zad. Je potřeba od pacienta zjistit přesný čas vzniku a trvání bolesti, zda se jedná o opakovanou bolest. Ischemická bolest je většinou vyvolána fyzickou námahou. V případě AKS může vznikat i v klidu a nemění se se změnou polohy ani s respirací. Při angině pectoris mohou bolesti ustát v klidu, po aplikaci nitrátů (po nitroglycerinu mohou ustát i neischemické bolesti hrudníku). U AKS bolest trvá většinou více než 20 minut. Onemocnění mohou doprovázet i symptomy jako dyspnoe, pocení, nauzea, zvracení a únava. Až u 1/3 pacientů s AKS mohou být přítomny atypické symptomy. Může se jednat o dušnost bez bolesti, slabost, nauzea, zvracení, synkopa nebo náhlá smrt. Častěji se atypické symptomy vyskytují u starších pacientů, u diabetiků a u žen. V některých případech se můžeme setkat i s němou ischemií myokardu. (Ševčík a kol., 2014)

## DIAGNOSTIKA

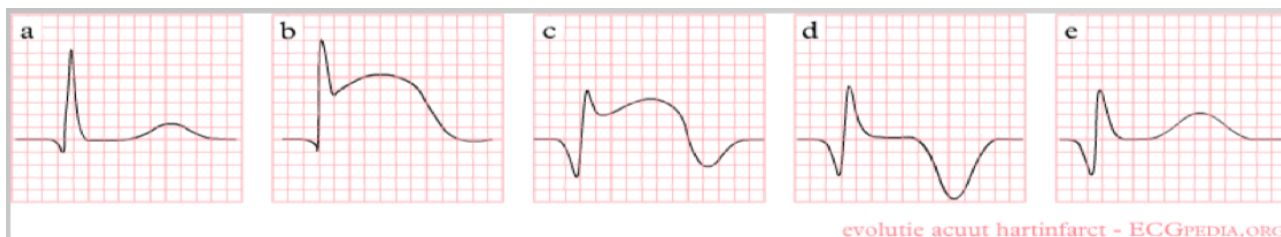
Iniciální rozřazení pacientů musí být rychlé, nesmí trvat více než 10 minut. Týká se především pacientů s bolestí na hrudi. Cílem je správná diagnostika stavu, zhodnocení rizik, přesun nemocného do specializovaného zdravotnického zařízení a zahájení léčby. Vyšší rizika se týkají pacientů ve vyšším věku, se srdečním selháním, maligními arytmiemi, v minulosti prodělaným infarktem myokardu, cévní mozkové příhody nebo ischemická choroba dolních končetin. Mezi rizikové faktory ischemické choroby srdeční patří: věk, mužské pohlaví, diabetes mellitus, arteriální hypertenze, hyperlipidémie, nikotinismus, pozitivní rodinná anamnéza. Recentní užívání kokainu nebo sildenafilu (indikace k léčbě erektilních dysfunkcí a plicní hypertenze) může zvyšovat pravděpodobnost AKS. (Ševčík a kol., 2014)

### Fyzikální vyšetření

Provádíme rychlé zhodnocení vitálních funkcí (vědomí, dýchání – pulsní oxymetrie, krevní tlak, frekvence srdeční činnosti a pravidelnost). Toto vyšetření může být zcela normální, abnormality se vyskytují při rozvoji komplikací AKS. Při poslechu plic se mohou vyskytovat chrůpky při levostranném srdečním selhávání. Hodnotíme také případné pravostranné srdeční selhávání (náplň vv. jugulares, hepatomegalie). Důležité také je hodnocení stavu dolních končetin (snížená teplota, mramorování kůže při rozvoji kardiogenního šoku). (Ševčík a kol., 2014)

## EKG

Dvanácti-svodový elektrokardiogram je základem diagnostiky. Nález by měl být do 10 minut zhodnocen lékařem (přenos EKG křivky z vozu ZZS do PCI-center a domluva dalšího postupu). Na EKG hodnotíme především srdeční frekvenci, rytmus, úsek ST (elevace, deprese) a vlnu T (hrotnaté T, inverze, ploché T), přítomnost AV bloků, přítomnost patologických Q nebo QS kmitů. (Ševčík a kol., 2014)



Obr. č. 6, Typický vývoj EKG u pacientů s akutním STEMI v čase (American heart association)

## Biochemie

Biochemické markery nekrózy myokardu jsou základem definitivní diagnózy AIM. Rutinně jsou první volbou troponin I nebo troponin T. TnT a TnI se vyskytují v kosterním svalstvu a myokardu. Kardiální izoformy mají jedinečné aminokyselinové složení, jsou proto pro myokard specifické. Normálně jsou přítomny v kontraktilním aparátu, do krevního oběhu se uvolňují v důsledku proteolytické degradace. Troponin je pozitivní v séru již při nekróze 1g myokardu. Je třeba myslet na to, že vzestup hladiny troponinu lze pozorovat i u jiných stavů, než je AIM, např městnavé srdeční selhání, plicní embolie, myokarditida, popáleniny, sepse. Při nedostupnosti troponinů se stanovuje MB frakce kreatinfosfokinázy (CK-MB) a myoglobin. (Šeblová, Knor a kol., 2018)

Dynamika biochemických markerů nekrózy myokardu v séru (Šeblová, Knor a kol., 2018)

biomarker	první detekce (h)	maximální hodnota (h)	normalizace
troponin	4-6	14-20	7-10 dnů
CK-MB	3-8	24-36	3-4 dnů
myoglobin	0,5 - 2	5-12	8-30 hodin

Stanovování jiných markerů prozatím není pro rutinní péči doporučeno. Přínos testování troponinů v přednemocniční neodkladné péči (PNP) nebyl prokázán. (Šeblová, Knor a kol., 2018)

V přednemocniční péči se mohou vyskytovat kvalitativní testy na troponin přítomný v krevním oběhu. Jedná se o chromatografický test s použitím velice malého množství kapilární nebo venózní krve, kdy je vzorek rozptýlen do oblasti aplikace a vzlínáním se přesouvá do systému propustných membrán. Detekční protilátky tvoří barevný komplex s troponinem zachycený v membráně. Tento test je schopen vyhodnotit zda je hladina troponinu nízká/žádná, střední a vysoká. Hodnoty rozmezí záleží na výrobci. (innovapharma.cz/faq, 2019)

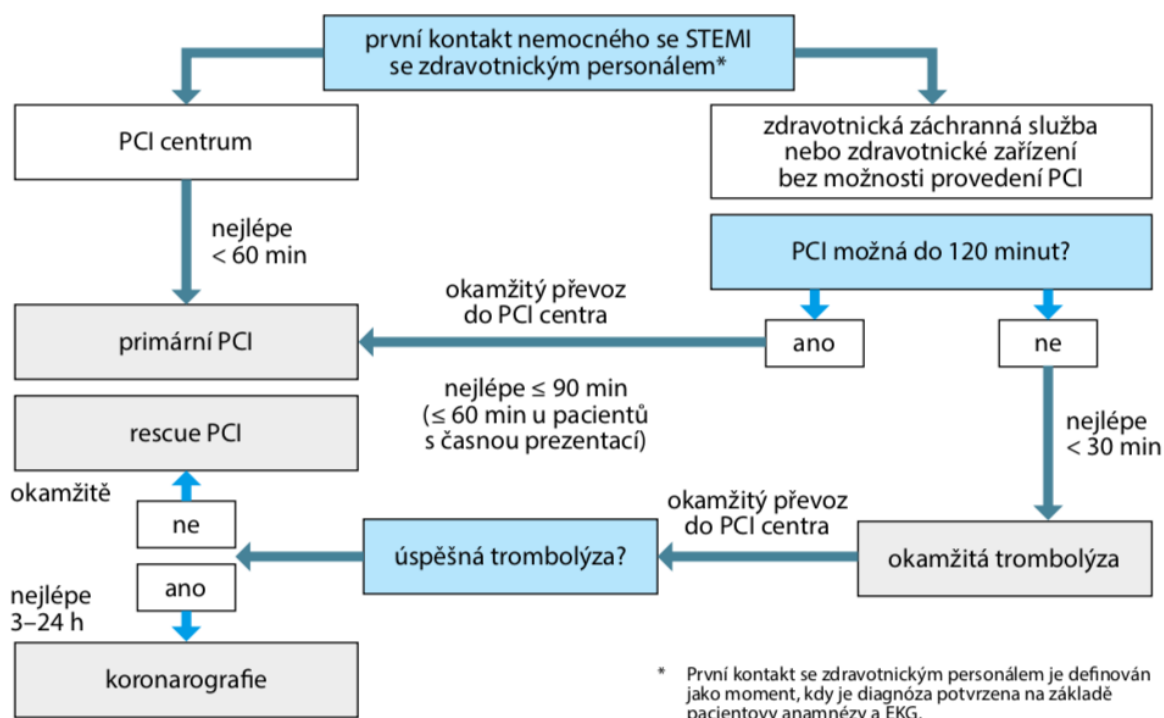
Přednemocniční strategie má tři úkoly:

- rozpoznání AKS
- podání odpovídající přednemocniční léčby
- směřování transportu a indikaci reperfuční léčby (Šeblová, Knor a kol., 2018)

## LÉČBA

Pokud se jedná o STEMI je vysoce důležité minimalizovat zpoždění reperfuční léčby. Zpoždění mezi prvním kontaktem se zdravotníky a EKG diagnózou by mělo být menší než 10 minut. Reperfuční léčba je indikována u všech nemocných se symptomy v trvání < 12 hodin při trvající blokádě raménka nebo trvajících elevacích ST úseku, vhodné je ji zvážit i u nemocných s trvající ischémií s trváním delším než 12 hodin.

Pokud se jedná o AKS NSTEMI, je třeba zhodnotit rizika. V případě vysokého rizika je vhodný primární transport do PCI centra jako u STEMI. Vysoké riziko určuje anamnéza věk nad 75 let, DM, předchozí revaskularizace myokardu, předchozí IM, chronické srdeční selhávání, opakované/přetrvávající stenokardie, klinický nález v podobě srdečního selhání, život ohrožující poruchy srdečního rytmu.



(podle Widimský a kol., 2012)

### Terapie AKS v PNP:

- pohodlná poloha v polosedě
- kontinuální monitorování EKG
- léčba bolesti (fentanyl, morfin)
- nitráty (pokud je systolický krevní tlak > 90 mm Hg)
- inhalace O<sub>2</sub> v případě hypoxie, s cílovou saturací 94-98 %, u nemocných s rizikem hyperkapnie 88-92 %
- antiagregace kyselinou acetylsalicylovou (v ČR obvykle lyzinsalicylát)
- klopidogrel (např. *Trombex* – antitrombotikum podávané v kombinaci s kyselinou acetylsalicylovou)
- antikoagulace heparinem
- v případě nedostupnosti reperfuční léčby dPCI a splnění kritéria pro systémovou trombolýzu by měla být v PNP podána tenektepláza bolusově

(Šeblová, Knor a kol., 2018)

Zdroje:

Čihák R. 2016. Anatomie 3, Praha: Grada. ISBN 978-80-247-9552-2

Kittnar, O. a kol. 2011. Lékařská fyziologie, Praha: Grada. ISBN 978-80-247-3068-4

Muray, R. K. a kol. 2012. Harperova ilustrovaná biochemie. Praha: Galén. ISBN 978-80-7262-907-7

Poulter N. A kol. 1993. Cardiovascular disease : Risk factors and intervention. Oxford : Radcliffe Medical Press, ISBN 9781870905541.

Silbernagl, S. a kol. 2010. Atlas patofyziologie. Praha: Grada. ISBN 978-80-247-3555-9

Šeblová J., Knor J. a kol. 2018. Urgentní medicína v klinické praxi lékaře. Praha Grada. ISBN 978-80-271-0596-0

Ševčík, P. a kol. 2014. Intenzivní medicína, Praha: Galén. ISBN 978-80-7492-152-0

Trojan, S. a kol. 1999. Lékařská fyziologie. Praha: Grada. ISBN 80-7169-788-5



## TEST AKS

Co patří mezi rizikové faktory pro rozvoj aterosklerózy?

- A) kouření
- B) zvýšený cholesterol
- c) ženské pohlaví
- D) vysoký krevní tlak

Koronární arterie

- a) z aorty odstupují dvě větve: ramus interventricularis anterior a ramus circumflexus
- B) zajišťují přísun kyslíku a živin zejména myokardu
- c) koronární cirkulace obsahuje početné kolaterály
- d) odstupují z aorta descendens thoracica

Vyber pravdivé/á tvrzení

- A) krevní průtok v koronárním řečišti je fázový na podkladě systoly a diastoly
- b) koronární oběh se řídí čistě autonomními mechanismy
- c) s rostoucí srdeční frekvencí se prodlužuje diastola
- D) sympatikus a katecholaminy mají vazodilatační účinek na koronární řečiště

Koronární rezerva

- A) při ischemické chorobě srdeční je typicky snížena
- B) je to rozdíl průtoku krve v koronárním řečišti při maximální zátěži oproti průtoku v klidu
- c) je to tajné místo v Číně, odkud unikl koronavirus 2
- D) slouží k vyrovnání kyslíkové bilance myokardu při zátěži

Terapie AKS v přednemocniční péči spočívá v:

- A) rychlý transport do PCI center
- b) vždy okamžitá systémová trombolýza v přednemocniční péči
- C) terapie bolesti
- D) kontinuální monitorování EKG

Mezi biochemické markery nekrózy myokardu patří:

- A) troponin
- b) C - reaktivní protein
- c) prokalcitonin PCT
- D) myoglobin