

Šta nam novo donose preporuke za STEMI 2017?

Mila Kovačević^{1,2}, Ilija Srdanović^{1,2}, Robert Jung^{1,2}

¹Institut za kardiovaskularne bolesti Vojvodine, ²Medicinski fakultet, Univerzitet u Novom Sadu

Sažetak

Verovatno nema oblasti medicine u kojoj postoji toliko podataka koji su dobijeni na osnovu velikih, dobro izvedenih randomizovanih studija, nego što je dijagnostika i lečenje bolesnika sa akutnim infarktom miokarda. Osim toga, nigde u medicini se najnoviji tehnološki pronalasci i celokupna organizacija lečenja nisu tako snažno stavili u službu lečenja kao kad je u pitanju lečenje akutnog infarkta. Svakih pet godine, kada se nakupi novo znanje i rezultati velikih randomizovanih studija izlaze nove preporuke Evropskog društva kardiologa iz određenih kardiovaskularnih oblasti. Ove godine su izašle i nove preporuke za dijagnostiku i lečenje akutnog infarkta miokarda sa ST elevacijom (STEMI) i slobodno možemo reći da su to preporuke koje su zasnovane na najviše dokaza od svih preporuka i da su napisane veoma praktično i korisno. U ovom kratkom prikazu su prikazane ukratko novine iz Evropskih STEMI preporuka. Zahvaljujući katedri za Kardiologiju Univerziteta u Beogradu je prevedeno i džepno izdanje preporuka koje je izuzetno korisno za svakodnevni rad.

Ujedno želimo i sve da potsetimo na ljude koji su imali hrabrosti i znanja da 1982. godine urade primarnu balon angioplastiku u infarktu srca u kateterizacionoj sali Instituta za kardiovaskularne bolesti Sremska Kamenica na čelu sa doktorom Sretenom Grujićem.

Uvod

Sa rastućom primenom reperfuzione terapije, pre svega primarne perkutane koronarne intervencije (PPCI), kao i modernom antitrombotskom terapijom, poslednjih godina beleži se opadajući trend kada je u pitanju smrtnost od STEMI. Ipak, mortalitet je i dalje visok i iznosi između 4 i 12 %¹.

Novе preporuke za lečenje STEMI Evropskog kardiološkog udruženja obuhvataju revidirane koncepte prethodnih preporuka iz 2012. godine, promenu klasa prethodnih preporuka, kao i potpuno nove preporuke.

Novi/revidirani koncepti

Kako bi se nastavilo sa trendom smanjenja mortaliteta od STEMI, neophodno je pravovremeno postavljanje dijagnoze i pravovremena reperfuziona strategija, bilo da je u pitanju hemijska [fibrinolitička] ili mehanička (perkutanu koronarnu intervenciju) reperfuzija.

1. Dijagnoza STEMI-“0” vreme

Dijagnoza STEMI se postavlja u momentu zabeležene elevacije ST segmenta (ili njenog ekvivalenta) na elektrokardiogramu (EKG) i upravo ovaj momenat, nezavisno od vremena početka tegoba pacijenta, predstavlja „nulto” vreme od koga započinje odbrojavanje, za razliku od prethodnog vodiča za STEMI gde je „nulto” vreme predstavljalo momenat prvog medicinskog kontakta (*eng. first medical contact-FMC*). Vreme od FMC do postavljanja dijagnoze STEMI trebalo bi da iznosi manje od 10 minuta. Novim preporukama su jasnije definisani i EKG kriterijumi, izjednačavanje bloka leve i desne grane Hisovog snopa (ekvivalent elevacije ST segmenta), kao kriterijuma za urgentnu koronarografiju.

2. Reperfuziona terapija

Osnovnu odrednicu koja će opredeliti vrstu reperfuzije predstavlja mogućnost izvođenja primarne PCI (PPCI) unutar vremena od 120 minuta. Ukoliko se PPCI ne može uraditi u predviđenom vremenu, indikovana je fibrinolitička terapija unutar 10 minuta od postavljanja dijagnoze STEMI. Ovo vreme od 10 minuta određeno je na osnovu medijane vremena od randomizacije do davanja bolusa fibrinolitika u STREAM studiji, koje je iznosilo 9 minuta². U prethodnom ESC vodiču za STEMI³ vreme do davanja fibrinolitičke terapije iznosilo je 30 minuta, ali se računalo od FMC, a ne od postavljanja dijagnoze.

Nakon fibrinolitičke terapije preporučuje se rana rutinska koronarografija sa posledičnom PCI za sve pacijente. Navedena strategija smanjila je stopu reinfarkta i rekurentne ishemijske u poređenju sa ranijom strategijom „gledanja i čekanja”, koja je preporučivala koronarografiju samo u slučaju spontane ili indukovane ishemijske. Vremenski okvir kada bi, prema novim preporukama, trebalo uraditi koronarografiju i PCI iznosi od 2 do 24h, nakon fibrinolize.²

Preporučuju se fibrin specifični fibrinolitici, kao što je tenekteplaza (TNK-tPA), pri čemu je doza ista za sve pacijente, osim za starije od 75 godina za koje se preporučuje polovina doze.

Ukoliko se PPCI može izvesti u vremenu od 120 minuta od „0” vremena, indikovana je PPCI uz direktan transfer pacijenta u kateterizacionu laboratoriju, čime se skraćuje vreme za 20 minuta od FMC do prolaska žice kroz okludiranu koronarnu arteriju.⁴ Iz aktuelnog vodiča, izbrisan je termin „door to balloon” vreme.

3. Vremenski okvir za otvaranje infarktne arterije

Kada je u pitanju vreme otvaranja infarktne arterije (*eng. infarct related artery-IRA*), period od 0-12h je i dalje imperativ za izvođenje reperfuzione terapije (Klasa I). Istoj klasi pripadaju i pacijenti sa znacima prolongirane ishemijske, sa hemodinamskom nestabilnošću i životno ugrožavajućim aritmijama (Klasa I). Rutinska PCI se može razmotriti kod svih pacijenata sa kasnom prezentacijom, 12-48h nakon početka tegoba (Klasa IIa), ali se rutinska PCI i otvaranje okludirane IRA ne preporučuje nakon 48h od početka tegoba (Klasa III), već se tretira kao hronična totalna okluzija.

4. MINOCA

Aktuelne preporuke prepoznaju novi entitet – *MINOCA (eng. myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries)*, koji podrazumeva odsustvo signifikantne stenozе (stenozа $\geq 50\%$) koronarnih arterija u uslovima koji zadovoljavaju kriterijume za postavljanje dijagnoze STEMI.⁵ Ovaj entitet zahteva dodatne dijagnostičke testove kako bi se postavila dijagnoza i sprovela odgovarajuća terapija.

Izmenjene preporuke

1. Vaskularni pristup

Kada je u pitanju vaskularni pristup, transradijalni pristup, zahvaljujući MATRIX⁶. studiji koja je samo učvrstila rezultate RIVAL⁷ i RIFLE-STEACS⁸, postaje pristup izbora sa većim nivoom dokaza (iz Klase IIa prelazi u Klasu I).

2. DES vs BMS

Prilikom izbora stenta u PPCI, DES nedvosmisleno imaju prednost nad BMS, naročito kada je u pitanju ponovna revaskularizacija ciljne arterije. To su dokazale i studije COMFORTABLE AMI⁹ EXAMINATION¹⁰ i NORSTENT¹¹ koje su DES stavile daleko ispred BMS (klasa I).

3. Aspiracija tromba

Kada je u pitanju aspiracija tromba prilikom izvođenja PPCI, a koja je pripadala Klasi IIa, nedavno objavljene studije, TOTAL studija¹² na više od 10000 pacijenata i TASTE studija¹³ na preko 7000 pacijenata, nisu pokazale benefit od rutinske tromboaspiracije, koja prema aktuelnom vodiču za STEMI ne preporučuje (Klasa III).

4. Kompletna revaskularizacija

Višesudovna koronarna bolest je prisutna u 50% pacijenata sa STEMI. Za razliku od jasne indikacije za primarnu PCI infarktne arterije, PCI neinfarktne arterije nije bila jasno definisana. Rezultati četiri randomizovane kliničke studije koje su poredile revaskularizaciju samo IRA i kompletnu revaskularizaciju, PRAMI, CvLPRIT, DANAMI 3-PRIMULTI i Compare acute studija pokazale su redukciju u kompozitnom ishodu i na taj način kompletnu revaskularizaciju iz klase III preveli u klasu IIa preporuka.

5. Farmakoterapija

Nefrakcionisani heparin je antikoagulantna terapija izbora prilikom izvođenja primarne PCI (Klasa I). Enoksaparin, zahvaljujući pozitivnim rezultatima ATOLL studije

je preveden u višu klasu preporuka, treba ga razmotriti u STEMI pacijenata (Klasa IIa), dok su rezultati MATRIX i HEAT-PPCI uticali da se bivalirudin prevede u nižu klasu (iz Klase I preporuka u Klasu IIa), dok je i dalje nezamešnjiv u PPCI u slučaju heparinom indukovane trombocitopenije (Klasa I).

6. Rani otpust pacijenata

Korišćenjem određenih sistema za skoriranje rizika kao što su PAMI II i ZWOLLE, mogu se identifikovati niskorizični pacijenti, za koje se može planirati rani otpust iz bolnice nakon uspešno sprovedene PPCI. Rani otpust se prema preporukama iz 2012. godine odnosio na vreme posle 72h (Klasa IIb), a u aktuelnom vodiču ono je kraće i iznosi između 48h i 72h (Klasa IIa).

7. Oksigenoterapija

Primena kiseonika je indikovana kod pacijenata sa hipoksemijom (Klasa I), ali se rutinska primena kiseonika ne preporučuje (Klasa III) jer hiperoksemija može biti štetna kod nekomplikovanog infarkta uzrokujući miokardno oštećenje [14]. U odnosu na preporuke iz 2012. godine, pomerena je granica saturacije kiseonika (SaO₂), kada treba primeniti kiseonik, sa 95% na 90%.

Nove preporuke

1. Revaskularizacija u kardiogenom šoku

Na osnovu mišljenja eksperata, kod pacijenata sa kardiogenim šokom treba razmotriti kompletnu revaskularizaciju (Klasa IIa).

2. Odložena implantacija stenta

Rezultati DANAMI 3-DEFER studije¹⁵, koja je poredila odloženu implantaciju stenta (48h od prve procedure), sa implantacijom stenta u istoj proceduri, pokazali su veću učestalost revaskularizacije ciljne arterije u grupi sa odloženim stentiranjem, iz čega je proizašao zaključak da se rutinsko odloženo stentiranje ne preporučuje (Klasa III).

3. Farmakoterapija

Tikagrelor i prasugrel predstavljaju prvi izbor kod pacijenata sa STEMI (Klasa I), dok se klopidogrel preporučuje samo u situaciji kada tikagrelor i prasugrel nisu dostupni ili su kontraindikovani (Klasa I).

Prevođenje sa klopidogrela na potentniji P2Y₁₂ inhibitor, trebalo bi razmotriti 48h nakon fibrinolitike terapije (Klasa IIb). Može se razmotriti i prolongirana terapija tikagrelorom u periodu do 36 meseci, kod visoko rizičnih pacijenata (Klasa IIb), na osnovu rezultata PEGASUS TIMI 54 studije¹⁶.

U situaciji kada nije ordiniran P2Y₁₂ inhibitor, može se razmotriti primena Kangrelora (Klasa IIb)

U cilju povećanja adherence, prema aktuelnim preporukama, može se razmotriti primena „polypill” terapije (Klasa IIb).

Zaključak

Osnovu novih preporuka čini definisanje „0” vremena, koje predstavlja vreme postavljanja dijagnoze STEMI (zabeležena elevacija ST segmenta ili njeni ekvivalenti), od

koga započinje odbrojavanje. Sledi reperfuziona strategija koja podrazumeva PPCI unutar 120 minuta ili fibrinolitičku terapiju unutar 10 minuta. Optimalna farmakoterapija, P2Y12 inhibitori, transradijalni pristup, izbegavanje rutinske tromboaspiracije i primena DES predstavljaju osnove PPCI. Kompletna revaskularizacija u slučaju kardiogenog šoka u primarnoj proceduri, a u slučaju višesudovne koronarne bolesti u istoj hospitalizaciji se preporučuje.

Sumirajući zaključke revidiranih starih i novih preporuka, stiže se utisak da su osnovne izmene u preporukama izvršene u cilju skraćenja totalnog ishemijskog vremena, šire upotrebe i postizanja pravovremene i optimalne reperfuzije, smanjena komplikacija i skraćenog hospitalnog boravka.

Literatura

- Kristensen SD, Laut KG, Fajadet J, et al. Reperfusion therapy for ST elevation acute myocardial infarction 2010/2011: current status in 37 ESC countries. *Eur Heart J* 2014;35(29):1957–1970.
- Armstrong PW, Gershlick AH, Goldstein P, et al. STREAM Investigative Team. Fibrinolysis or primary PCI in ST-segment elevation myocardial infarction. *N Engl J Med* 2013;368(15):1379–1387.
- Task Force on the management of ST-segment elevations acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology (ESC), Steg PG, James SK, Atar D, et al. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J* 2012;33(20):2569–2619.
- Bagai A, Jollis JG, Dauerman HL, et al. Emergency department bypass for ST-segment-elevation myocardial infarction patients identified with a prehospital electrocardiogram: a report from the American Heart Association Mission: Lifeline program. *Circulation* 2013;128(4):352–359.
- Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. ESC Committee for Practice Guidelines. Third universal definition of myocardial infarction. *Eur Heart J* 2012;33(20):2551–2567.
- Valgimigli M, Gagnor A, Calabro P, et al. MATRIX Investigators. Radial versus femoral access in patients with acute coronary syndromes undergoing invasive management: a randomised multicentre trial. *Lancet* 2015;385(9986):2465–2476.
- Jolly SS, Yusuf S, Cairns J, et al. Radial versus femoral access for coronary angiography and intervention in patients with acute coronary syndromes (RIVAL): a randomised, parallel group, multicentre trial. *Lancet* 2011;377(9775):1409–1420.
- Romagnoli E, Biondi-Zoccai G, Sciahbasi A, et al. Radial versus femoral randomized investigation in ST-segment elevation acute coronary syndrome: the RIFLE-STEACS (Radial Versus Femoral Randomized Investigation in ST-Elevation Acute Coronary Syndrome) study. *J Am Coll Cardiol* 2012;60(24):2481–2489.
- Raber L, Kelbaek H, Ostojic M, et al. Effect of biolimus-eluting stents with biodegradable polymer vs bare-metal stents on cardiovascular events among patients with acute myocardial infarction: the COMFORTABLE AMI randomized trial. *JAMA* 2012;308(8):777–787.
- Sabate M, Cequier A, Iniguez A, et al. Everolimus-eluting stent versus bare-metal stent in ST-segment elevation myocardial infarction (EXAMINATION): 1 year results of a randomised controlled trial. *Lancet* 2012;380(9852):1482–1490.
- Bonaa KH, Mannsverk J, Wiseth R, et al. Drug-eluting or bare-metal stents for coronary artery disease. *N Engl J Med* 2016;375(13):1242–1252.
- Jolly SS, Cairns JA, Yusuf S, et al. Randomized trial of primary PCI with or without routine manual thrombectomy. *N Engl J Med* 2015;372(15):1389–1398.
- Frobert O, Lagerqvist B, Olivecrona GK, et al. Thrombus aspiration during ST-segment elevation myocardial infarction. *N Engl J Med* 2013;369(17):1587–1597.
- Stub D, Smith K, Bernard S, et al. Air versus oxygen in ST-segment-elevation myocardial infarction. *Circulation* 2015;131(24):2143–2150. Hofmann R, James SK, Svensson L, et al. Determination of the role of oxygen in suspected acute myocardial infarction trial. *Am Heart J* 2014;167(3):322–328.
- Kelbaek H, Hofsten DE, Kober L, et al. Deferred versus conventional stent implantation in patients with ST-segment elevation myocardial infarction (DANAMI 3-DEFER): an open-label, randomized controlled trial. *Lancet* 2016;387(10034):2199–2206.
- Bansilal S, Fish MP, Im K, et al. Long-term use of ticagrelor in patients with prior myocardial infarction. *N Engl J Med* 2015;372(19):1791–1800.

Posvećeno počecima primarne perkutane koronarne intervencije na ovim prostorima. Doktori Sreten Grujičić, Zoran Đurišić, Petar Pejčić, Dragan Benc, Miodrag Obradović i Robert Jung su uradili perkutanu koronarnu intervenciju kod bolesnika sa akutnim infarktom srca i ST elevacijom donjeg zida 23. maja 1982. godine u Institutu za kardiovaskularne bolesti Sremska Kamenica.