

## Az akut myocardialis infarctus kezelése az ezredfordulón

Dr. Mezőfi Miklós orvosezredes,  
Dr. Zsoldos András,  
Dr. Fejér Csaba,  
Dr. Fekete Márta

*Kulcsszavak: akut myocardialis infarctus, non-invazív és invazív terápia, prognózis*

**Az akut myocardialis infarctus ma is az egyik vezető halálok. A halálozás jelentős része a prehospitális halálozásból ered – kórházi mortalitása a terápia fejlődése kapcsán az utóbbi két évtizedben 40%-ról mintegy 8%-ra csökkent. Közleményünkben megpróbáljuk bemutatni az alkalmazott terápia mindazon elemeit, amelyek hozzájárulnak a mortalitás csökkentéséhez és a várható életminőség javulásához, azok jelentőségét (a nagy nemzetközi multicentrikus tanulmányok eredményei alapján) és az osztályunkon alkalmazott terápiás elveket, nemzetközi és hazai fórumokon interpretált eredményeinket.**

Az akut myocardialis infarctus ma is az egyik vezető halálok. Az intenzív ellátó egységek kialakítása előtt az összes mortalitása 60-70%-os volt, ezen belül a kórházi mortalitás is elérte a 40%-ot. Az intenzív osztályokon/részlegeken lehetővé váló elektromos terápia (defibrilláció, pacemaker), a hemodinamikai monitorozás és a nitrátok, valamint a béta-blokkolók alkalmazása a mortalitást 15-20%-ra csökkentette [1, 25]. A thrombolysis és a szalicilsav bevezetése a terápiába eredményezte a kórházi halálozás 10% alá csökkenését [3, 6]. A halálozás további csökkentése a terápia egyre kifejezettebb komplexitása és az invazív módszerek (akut PTCA, akut ACBG) alkalmazása ellenére egyre nehezebb – de a betegség gyakorisága miatt a legkisebb lépések is em-

berek százainak életét menthetik meg. Közleményünkben – elsősorban az osztályunkon alkalmazott terápiás elvekre támaszkodva – az akut myocardialis infarctus terápiájának egyes összetevőit elemezzük a mit/miért és a költség/haszon elvek alapján.

### **1. Az időtényező jelentősége**

Az Egyesült Államokban kb. 900 000 ember betegszik meg évente myocardialis infarctusban, ebből 225 000 (25%) hal meg, de a halálozás mintegy 66,6%-a (150 000 beteg) még az első egészségügyi beavatkozás előtti időszakra esik [1, 25, 39]. Magyarországon évi 25 000 infarctusos beteg kapcsán hasonló arányokkal kell számolnunk. Mindezek miatt érthető, hogy alapvető törekvés a prehospitális idő lerövidítése, illetve az adekvát kezelés mielőbbi megkezdése.

A prehospitalis idő három fő szakaszra osztható:

- a. a beteg döntési ideje,
- b. a prehospitalis ellátás időtartama (kiérkezési idő, a diagnózis felállítása, a kezelés megkezdése, transzport),
- c. az ún. „door to needle” idő, azaz a beteg kórházba érkezése és az adekvát kezelés megkezdése közötti idő.

A betegség fellépése és a kezelés megkezdése között minden óra jól mérhető, százalékokban kifejezhető veszteséget jelent mind az életben maradás, mind a várható életminőség szempontjából. Ezért az egyik alapvető törekvés az adekvát ellátás mielőbbi megkezdése [1, 39]. Ennek két lehetséges változata tekinthető a leggyakrabban alkalmazottnak:

- a. a megfelelően felszerelt rohammentő, amely rendelkezik azokkal a személyi és tárgyi feltételekkel, amelyek lehetővé teszik a szükséges életmentő beavatkozásokat (elsősorban a resuscitációra gondolunk), a beteg megfelelő szintű monitorozását és a helyszínen megkezdett thrombolitica terápiát. Utóbbi jelentőségét bizonyítja 3 nagy randomizált vizsgálat (összesen 6 318 beteg) meta-analízise: a mortalitás csökkenése 17%-os volt [11]. Magunk az intézet rohammentőjén 1988 óta alkalmaztuk a helyszíni thrombolysist – különösen előnyösnek találtuk az anistreplase (Eminase) alkalmazását, mivel azt bolus injekcióban lehetett alkalmazni, ezért gyorsan elő lehetett készíteni és a transzport közben már nem okozott nehézségeket [26]. Hátránya a streptokinase-val szemben rendkívül magas ára (cc. 1:15-

höz) volt, valamint az, hogy hűtőszekrényben kell tárolni, ezért a mentőn meg kellett oldani a gyógyszer hűtött tárolását [26].

- b. Olyan helyen (és Budapest ilyen), ahol a transzport idő várhatóan 90 percen belül van, ma elsősorban akkor javasolják a thrombolysis helyszíni megkezdését, ha ezzel kicsúsznának az első 6 „golden hours”-ból, mert hat órán túl a szívizom-mentés esélyei lényegesen kisebbek. Ha ez a feltétel nem áll fenn, akkor az idő rövidítésének lehetséges eszköze a „door to needle” idő csökkentése: a helyszíni (transzport) és a kórházi ellátó egység közötti olyan munkakapcsolat, amely lehetővé teszi, hogy a terápia megkezdéséhez szükséges előkészületek még a beteg beérkezését megelőzően megtörténjenek – ez ma már rutinszerűnek mondható.

## 2. A szalicilsav

A szalicilsav a cyclooxygenase bénítása révén csökkenti a thrombocytá-aggregációt, részben thrombocyta, részben endothel hatásokon keresztül. Az ISIS 2 tanulmány óta sine qua nonja az AMI ellátásának: a tanulmány során 17 187 beteg 35 napos követésének adatai azt igazolták, hogy a halálozás csökkenése:

- a. ha csak ASA-t kapott a beteg - 23%,
- b. ha csak thrombolysis történt - 25%,
- c. ha mindkettőt kapott - 42% volt [2,3].

Az ASA 36%-kal csökkentette a fatális sztrók előfordulását és 44%-kal a reinfarctusét [3]. Ezt az első ered-

ményt a későbbiekben lényegében minden nemzetközi multicentrikus tanulmány (és azok meta-analízise) is megerősítette [33].

Várható haszna olyan markáns, hogy a terápia nem kívánt hatásai:

- a. a vasoconstrictiv isoprostánok szintje emelkedik,
- b. a prostacyclin szint csökken,
- c. előnytelen kölcsönhatásokat fedeztek fel ACE gátlók együttes adása során:
  - csökken a bradykinin mediálta vasodilatatio,
  - a PLA2 aktivitás csökken,
  - csökken a nitrogén monoxid (NO) produkció ellenére ma az infarctusos beteg ellátásában az egyik első lépés az (általában 250 mg-nyi) ASA elrágatása és a későbbiekben is folyamatos alkalmazása indokolt [1, 25].

ASA érzékenység esetén más thrombocyta-aggregáció gátló adása szükséges. Ezek közül a legelterjedtebb a ticlodipine.

Mivel az ASA az első három órában nem védi ki, sőt paradox módon fokozhatja a thrombocyta-aggregációt és ezáltal elősegítheti a reokklúziók kialakulását, 1994-98 között megkíséreltük prostaglandin E<sub>1</sub> alkalmazását (0,1 mg/óra öt órán át iv.) az ASA adásával parallel. A PGE<sub>1</sub> kísérleti adatok szerint prompt gátolja a thrombocyta-aggregációt, ezért a reokklúziók számának csökkenését vártuk a kezeléstől. Kezdeti eredményeink [31] ezt alátámasztani látszóttak, azonban a különbség relatíve nagy beteganyagban sem volt szignifikáns, ezért – tekintettel magas

költségigényére – 1999 óta ezt a kezelést nem alkalmazzuk.

Kísérletek folynak az ASA hatékonyságát meghaladó, kevesebb kedvezőtlen hatással rendelkező thrombocyta-aggregáció gátló gyógyszerek – elsősorban a glycoprotein IIb/IIIa receptor antagonisták (abciximab, lami-fiban, tirfiban, stb.) alkalmazásával. Az abciximabot több nagy tanulmányban (TIMI 14b, RAPPORT, GUSTO 3) vizsgálták – azonban a biztató eredmények ellenére a GP II.b./III.a. receptor blokkolók egyrészt még nem tartoznak az evidence base medicine fegyvertárába, másrészt rendkívül drágák és a költség/haszon elemzések még hátravannak [33].

### 3. Fájdalomcsillapítás

Ma is fontos eleme a terápiának. A fájdalomcsillapítás négy alapvető eszköze AMI-ban:

- morfin,
- nitrát,
- oxigén,
- béta-blokkoló.

A hatások többsége kedvező, ezért az AMI-hoz társuló erős fájdalmak csillapítására ma is a morfin az első számú választandó szer [1, 25].

### 4. Nitrátok

Rutinszerűen alkalmazzuk AMI-ban – a helyszínen többnyire sublingualisan, majd a transzport és a kórházi ellátás első szakaszában folyamatosan, intravénásan, általában 1-3 mg/óra dózisban. A GISSI 3 és a ISIS 4 tanulmányok során nem bizonyult mortalitás csökkentőnek, bár fájdalomcsökkentő és antiischaemiás hatása bi-

zonyított (utóbbiról több közleményünkben magunk is beszámoltunk) [32, 33]. Csökkenti a bal kamra fal feszülését, coronaria-dilatator, bizonyos mértékig gátolja a thrombocyta-aggregációt is [33].

Bár nagy tanulmányok adataival nem tudjuk alátámasztani, osztályunk beteganyagának elemzése azt látszik igazolni, hogy a – lehetőségig nagy dózisú - intravénás nitroglicerín alkalmazása is hozzájárulhatott ahhoz a tényhez, hogy lényegesen csökkent a malignus és a reperfüziós ritmuszavarok előfordulása – olyannyira, hogy primer kamrafibrilláció az utóbbi öt évben mindössze hét esetben alakult ki AMI-s betegek kezelése során (a 489 beteg 1,4%-a). Alkalmazása (elvileg) kontraindikált jobb kamrai infarctusban és erősen megfontolandó low cardiac output állapotokban [1, 25].

## 5. Béta-receptor blokkolók

A béta-blokkolók szerepe a myocardialis oxigénigény csökkentésében közismert. 27 nagy nemzetközi tanulmány meta-analízise igazolta jelentőségüket a szívizomkárosodás kiterjedésének csökkentésében, a postinfarctusos ischaemiás epizódok és a reinfarctusok számának redukálásában. A jelenleg elfogadott álláspont szerint – ha adása nem kontraindikált – mielőbb és mindig adni kell  $\beta$ -blokkolót AMI-ban [1, 2, 10, 26, 30, 35]. A még ma is gyakran alkalmazott klasszikus ajánlás szerint 3x5 mg metoprololt kell adni intravénásan 5 perc különbséggel, majd 15 perc múlva még 5 mg-ot. Saját gyakorlatunkban más sémát al-

kalmazunk: az *alacsony dózisú, frakcionált intravénás metoprololt*, amelyről mind nemzetközi, mind hazai kongresszusokon beszámoltunk. A módszer lényege, hogy 5 percenként adunk 1-1 mg metoprololt a szívfrekvencia, a vérnyomás és a percvolumen folyamatos (az esetek többségében non-invazív) monitorozása mellett a kívánt hatások eléréséig vagy a nem kívánt mellékhatások (ilyen alkalmazás mellett szerencsére igen csekély mértékű) fellépéséig. Átlagban betegenként 11,8 mg metoprolol adására került sor intravénásan 120 percen belül (10 éves átlag adat), majd *per os* metoprololra (1-3-szor 10-25 mg) tértünk át. Módszerünk előnye, hogy a kívánt hatásokat minimális idővesztéssel el lehet érni a nagy dózissal gyakran előforduló súlyos mellékhatások (nagyfokú bradycardia, hipotónia, low cardiac output szindróma, negatív inotropia) nélkül [26, 30].

## 6. Oxigén

Rutinszerű megfontolások (szívizom-ischemia és a ventilláció/perfüzió zavara miatt általános hypoxaemia) miatt rutinszerűen alkalmazzuk. Igazolható hypoxaemia esetén ( $\text{SaO}_2$  csökken és/vagy Killip stádium II.) 2-4 liter/perc 100%-os oxigén orrszondán át adható, bár sem a mortalitást, sem a szövődmények kialakulásának gyakoriságát nem befolyásolja. Nem hypoxaemiás betegnél azonban növeli a szisztémás vascularis rezisztenciát, a vérnyomást és csökkentheti a percvolumen, ezért ilyen esetekben káros hatással is számolnunk kell [1, 35].

## 7. Angiotenzin konvertáló enzim inhibitorok

Az utóbbi években számos ACE-gátlóval (captopril, enalapril, ramipril, trandolapril, lisinopril, stb.) számos nagy nemzetközi, multicentrikus tanulmányt végeztek. Ezek igazolni látszanak az ACE-gátlók kardioprotektív hatását AMI-ban: csökkent a mortalitás, a szívelégtelenség és a reinfarctus gyakoriság egyaránt. A jelenleg érvényesnek tekinthető ajánlás szerint mielőbb (24 órán belül) el kell kezdeni ACE-gátló adását ST elevációval járó AMI-ban mindazon esetekben, amikor kontraindikáció (kifejezett hipotónia, terhesség, allergia) nem áll fenn [1, 5, 15, 16, 35].

## 8. Kalcium antagonisták

*Kalcium antagonisták adásának nincs elsődleges indikációja* [1]. A dihidropiridinek hipotonizáló hatásuk miatt egyrészt reflexes tachycardiát okoznak (növelve a szívizom oxigénigényét), másrészt csökkentik a koszorúerek telődését [17].

*Diltiazem:* A MDPIT tanulmányban alcsoport analízis adatai alapján coronaria-őrzőkben diltiazem (és az esetek 50%-ban egyidejűleg  $\beta$ -blokkoló) adása mellett a mortalitás csökkenését észlelték. Gibson és Boden mortalitás csökkentő hatását non-Q AMI-ban írták le. Osztályunkon a diltiazemet elsősorban nyitott infarctus artéria mellett (sikeres thrombolysis után), postinfarctusos anginák, illetve non-Q AMI esetén alkalmazzuk [19].

*Verapamil:* a DAVIT II és a CRIS tanulmányokban ugyancsak alcsoport

analitikus adatok szerint, ugyancsak coronaria-őrzőkben mortalitás csökkenést észleltek verapamil adása mellett. Ezekben a tanulmányokban azonban eleve kizárták mindazokat a betegeket, akiknél a  $\beta$ -blokkoló adása indokolt volt. Adását a II/a ajánlás elsősorban a  $\beta$ -blokkoló kontraindikációja vagy pitvar-fibrilláció esetén tartja szükségesnek. Adása során a pumpafunkció veszélyeztetettsége nagyobb, mint  $\beta$ -blokkoló mellett, ezért ha a Killip stádium II. adása lényegében kontraindikált. Magunk az AMI kezelésében lényegében nem alkalmazzuk [18].

## 9. Magnézium

1 300 beteg adatait tartalmazó metaanalízis alapján a mortalitás kockázatát a magnézium adása 45%-kal csökkentette. A LIMIT II. tanulmányban a 28 napos mortalitás 24%-os, míg a 4 éves mortalitás 20%-os csökkenését állapították meg. A halálozás csökkenése elsősorban a szívelégtelenség kialakulásának csökkenésével függött össze. Ugyanakkor az ISIS 4 tanulmányban nem mutatták ki mortalitás csökkentő hatását – feltehetőleg azért, mert a nem thrombolizált betegek később kapták, illetve azért, mert a kontroll csoportban is alacsony volt. A magnézium jelentőségét a nemrégiben megkezdett MAGIC vizsgálat igazolhatja, mindemellett megfogalmazható ajánlás, hogy a szérum magnézium szintet érdemes szupramaximálisan korrigálni, főleg hipokalémia esetén. Ugyancsak javasolt magnézium adása (1-2 g iv.) torsades de pointes esetében és magas rizikójú esetekben, különösen, ha a reperfüzi-

ós kezelés kontraindikált [14].

## 10. Reperfúziós kezelés

A myocardialis infarctus tulajdonképpen oki kezelése az okklúzió oldását, megszüntetését, a reperfúzió elérését szolgáló kezelés. Az infarctus prognózisa szempontjából az egyik legfontosabb tényező az infarctus-arteria nyitott vagy zárt volta. Az infarctus-arteria az esetek 16-30%-ában az infarctus bekövetkezte után 12-72 órán belül kinyílik. A thromboliticus kezelés célja az infarctus artéria kinyitása – 4 órán belüli esetben az infarctus kiterjedését is csökkentjük, e felett a cél az infarctus artéria megnyitása (ez az esetek mintegy 65-70%-ában bizonyul sikeresnek). A nyitott infarctus artéria:

- csökkenti a remodellinget,
- növeli a kollaterálisok kialakulásának lehetőségét,
- javítja a szisztolés és diasztolés funkciót,
- növeli az elektromos stabilitást,
- végeredményben javítja a későbbi életminőséget és élettartamot [1, 25, 28, 29, 35].

A GUSTO tanulmányban (2 431 beteg angiográfiás vizsgálata alapján) a 30 napon belüli mortalitás szignifikáns összefüggést mutatott az infarctus artéria TIMI fokozatban meghatározott nyitottságával:

- TIMI 0-1 nyitottság esetén a mortalitás 9,8%,
- TIMI 2 nyitottság esetén 7,9%,
- TIMI 3 nyitottság esetén 4,3% volt [12].

### 10.1. Thrombolyticus terápia

A thrombolyticus terápia létjogosultságát az első nagy tanulmányok (GIS-SI 1 és ISIS 2) azonnal igazolták [3, 6]. Ezt azóta számtalan tanulmány megerősítette, úgyhogy ma a myocardialis infarctus kezelésének (kontraindikáció hiányában) *sine qua non*-ja [1, 11, 34]. Hatására a mortalitás szignifikánsan csökkent, akárcsak a bal kamra diszfunkció.

#### Indikációi:

- I. 12 órán belüli mellkasi fájdalom, legalább két egymásnak megfelelő elvezetésben 1 mm-t meghaladó ST-elevációval.
- II/a. >75 év,
- II/b. 12-24 óra között, ha az AMI rizikója nagy,
- III. 24 óra felett ST-depresszióval járó nagy kiterjedésű AMI-ban.

A késői thrombolysis létjogosultságát számos elméleti megfontolás (az időablak meghatározása nehéz, spontán reperfúziók és reokklúziók előfordulhatnak, prekondicionált szívizom esetében a definitív elhalás lassúbb, stb.) és tanulmány (LATE, EMERAS) igazolta, annak ellenére, hogy a korai mortalitás egyik tanulmányban sem csökkent [1, 34]. A késői thrombolysis esetében az ismert abszolút és relatív kontraindikációk természetesen sokkal szigorúbban betartandók, mint korai thrombolysisnél, ahol – különösen nagy kockázatú AMI eseteiben – számos alkalommal döntünk a relatív kontraindikáció(k) ellenére is a thrombolysis mellett.

A thrombolyticus kezelés kontraindikációi:

## 1. Abszolút kontraindikációk:

- 1.1. Aktív belső szervi vérzés,
- 1.2. Aortadissectio gyanúja,
- 1.3. Akut pericarditis,
- 1.4. 2 héten belül történt koponya, mellkasi és hasi trauma vagy műtét,
- 1.5. Ismert intracranialis daganat,
- 1.6. Aktuálisan 200/120 Hgmm-t meghaladó vérnyomás, annak rendezéséig.

## 2. Relatív kontraindikációk:

- 2.1. Kezelt vagy kezeletlen súlyos hipertónia az anamnézisen,
- 2.2. Diabetikus retinopathia,
- 2.3. Aktív peptikus fekély,
- 2.4. Fél éven belüli stroke,
- 2.5. Ismert, veleszületett vagy szerzett vérzékenység, aktuális antikoaguláns terápia [1, 35].

Jelenleg még (a cost/benefit vonatkozásokat, a finanszírozási lehetőségeket figyelembe véve) másodlagos kérdés, hogy melyik thrombolyticumot választjuk. Magyarországon a legáltalánosabban a streptokinase valamelyik válfaját (a Streptase-t vagy a Kabikinase-t) használjuk, de hozzáférhetővé váltak a szöveti thromboplastin aktivátor (a t-PA) különböző készítményei (alteplase, duteplase) is. Az APSAC (Eminase) – bár boluszban adhatósága és elhúzódó hatása kétségtelenül előnyösnek tűnt – nem váltotta be a hozzá fűzött reményeket, éppen a cost/benefit mutatók révén maradt le a streptokinase-val folytatott versenyben. Az urokinase előnye, hogy human készítményként ismert streptococcus (streptokinase) allergiában is adható, de ma már egyre

szűkebb körben használják – nem sokkal olcsóbb, mint a t-PA és hatékonysági mutatói (akárcsak a streptokinase-i) rosszabbak annál [28, 35].

A t-PA (alteplase) a GUSTO tanulmányban streptokinase-val (Streptase vagy Kabikinase) összehasonlítva alacsonyabb mortalitást (6,3% vs 7,2%), magasabb nyitott artéria arányt (81% vs 60%) eredményezett, utóbbin belül különösen jelentős volt a TIMI 3 nyitottság szignifikánsan magasabb volta (54% vs 32%) [34].

Mindemellett a streptokinase kezelés legnagyobb előnye olcsósága: kb. 10-20-szor olcsóbb, mint a t-PA kezelés bármely formája – és ehhez képest az eredményekben nincs hasonló nagyságrendű különbség.

Újabb thrombolyticus szerekkel is folynak biztató kísérletek – részben hatékonyabb, részben kevesebb általános, több „célzott” hatással bíró készítmény előállítására és vizsgálatára van folyamatban. Ilyenek például a reteplase, a TNK-tPA, a Vampire bat tPA és a staphylokinase is. Széleskörű klinikai tapasztalatok azonban ezekkel a szerekkel még nem állnak rendelkezésünkre [20, 34].

## 10.2. PTCA

Legnagyobb előnye, hogy a legmagasabb TIMI 3 nyitottságú artéria arány érhető el vele – mintegy 90%. Az enzim-kiáramlás 21%-kal alacsonyabb, mint gyógyszeres thrombolysisnél és a bal kamra funkció is gyorsabban és nagyobb mértékben javul – feltehetőleg a reperfúziós ártalom kisebb volta miatt. 1 200 beteg adatai

alapján a mortalitást 40%-kal csökkentette. Mindemellett ma még nem általánosan elterjedt módszer – elsősorban a gyógyszeres thrombolysisnél kétségtelenül nehezebb hozzáférhetősége, az „időablak” megnövekedése miatt. Az Egyesült Államokban a kórházak <20%-ában, Európában a kardiológiai centrumok <10%-ában végzik rendszeresen [1, 36].

Ajánlás:

- kardiogén sokkban (a mortalitás lényegesen csökkenthető),
- fiatal betegeknel, ha a thrombolysis után 90 perccel nincs reperfüzió és kifejezett ischaemiás jelek láthatók [1, 25].

### 10.3. Aorto-coronariás bypass graft műtét (ACBG)

4-6 órán belül javasolják, ha:

- a thrombolysis és a PTCA sikertelen, de az ischaemia továbbra is fennáll,
- az anatómiai viszonyok szükségessé teszik (például főtörzs stenosis, kiterjedt 3 ér betegség),
- szeptum és/vagy papilláris izom ruptura esetében.

A műtét kockázata természetesen magas, a mortalitás 5-20% között mozog [1, 25].

### 11. Antikoaguláns kezelés

Céljai: megelőzni a

- reokklúziót,
- a bal kamrai thrombus kialakulását,
- valamilyen mélyvénás trombózis,
- pulmonalis embolia kialakulását.

A Na-Heparin adása a nagy tanulmányok (pl. ISIS 4) adatai alapján t-PA

kezelés után indokolt, streptokinase után azonban nem [5]. Ugyancsak indokolt lehet kiterjedt falmozgászavar (aneurysma) és mélyvénás trombózis (pulmonalis embolia esetében) [25]. Egyre inkább terjed azonban – és ezt az újabb vizsgálati eredmények alátámasztani látszanak – az *alacsony molekulásúlyú heparinok (LMWH)* adása. Baird és mtsai 300 AMI-s betegnél vizsgálták a thrombolysist követően enoxaparine versus heparin hatását és előbbi jobbnak találták. A HART II tanulmányban t-PA-t követő enoxaparine, az AMI-SK tanulmányban streptokinase kezelést követő enoxaparine adással elérhető eredmények feldolgozása folyamatban van [34].

A GUSTO II/b, illetve a TIMI 9 tanulmányokban *Hirudin*-nal, míg a HERO tanulmányban *Hirulog*-gal (bivaluridin-nel) egészítették ki a thrombolyticus kezelést – jó effektussal, de ezzel párhuzamosan (bár nem veszélyes mértékben) emelkedő vérzéses szövődeményekkel [13, 34].

### 12. Az akut myocardialis infarctus szövődeményei és kezelésük

#### 12.1. Bal szívfél elégtelenség

- nagy dózisú intravénás nitrát (bolusban és/vagy folyamatos infúzióban),
- szükség szerint morfin iv. adása (frakcionáltan, 5 mg-os adagokban),
- diuretikumok (aldosteron antagonisták is) nagy dózisban,
- ACE-gátló kezelés mielőbbi megkezdése (különösen hipertenzió esetén, mindemellett titráló – kis – adagban kezdve),
- Szükség esetén (nem reagáló pulmonalis ödéma, kritikusan alacsony



oxigén-szaturáció) gépi lélegeztetés [1, 25, 33, 35].

### 12.2. Kardiogén sokk

- Akut PTCA (esetleg ACBG), ha nem hozzáférhető
- Inodilator kezelés,
- Dopamin + Dobutamin,
- Dopamin + Noradrenalin,
- Dopamin + Noradrenalin + Dobutamin (és/vagy Dopexamin) [1, 27, 38].

*Fontos:* folyamatos hemodinamikai monitorozás (artéria pulmonalis SvO<sub>2</sub> is)!

### 12.3. Kamrai aritmiák

- Kamrafibrilláció vagy polimorf sustained kamrai tachycardia esetén aszinkron DC-sokk 200 – 200 – 300 – 360 J és gyógyszerek
- *Monomorph sustained kamrai tachycardia* esetén, ha
- Hemodinamikailag instabil: szinkron DC-shock (100 – 160 J),
- Hemodinamikailag stabil: *gyógyszerek*
- Gyógyszeresen:
- Lidocain (1 mg/ts kg bolusz, 30-60 mg/óra infúzióban). Maximális napi adag 1200 mg (centrális idegrendszeri szövődmények veszélye miatt)!
- Procainamid (ha a Lidocainra nem reagált)
- Amiodarone iv. gyors telítés (300 mg/óra, majd 100 mg óránként 24 órán át),
- Bretylate, ha az előzőek nem bizonyultak hatásosnak.
- Egyidejűleg: a sav-bázis háztartás rendezése.

*Fontos:* önmagában a VES és/vagy a couplet-ek nem kezelendők! Ma már nem javasolt a thrombolyticus kezelés

mellett antiaritmiás profilaxis sem! [1, 25, 39].

### 12.4. Pitvari eredetű ritmuszavarok:

- *Pitvarfibrilláció:*
- Ha hemodinamikailag kielégítő az állapot: digitalis! + béta-blokkoló, amiodarone,
- Ha hemodinamikailag instabil: szinkron DC.
- *Pitvari tachycardia (AV-blokkal):*
- Ha hemodinamikailag stabil (és béta-blokkolót még nem kapott): Verapamil,
- Ha hemodinamikailag instabil: szinkron DC (magasabb Joule-lal, mint pitvarfibrillációban),
- PSVT: vagus tónus fokozása, adenosin, verapamil, szükség esetén szinkron DC, esetleg pitvari overdrive pacemaker [1, 25].

### 12.5. Bradycardiák

- *Sinus bradycardia* (<50/min): atropin (sz.e. vazóaktív szerek és/vagy ideiglenes pacemaker, főleg ha low cardiac output szindróma tünetei is észlelhetők)
- *AV-blokk:*
- I: obszerváció,
- II/a (Mobitz I): atropin (ha hemodinamikailag instabil - ideiglenes pacemaker),
- II/b (Mobitz II): ideiglenes pacemaker,
- III: ideiglenes pacemaker (kivéve inferior AMI, megfelelő junctionalis ritmus, stabil hemodinamika) [1, 25].

### 12.6. Jobb kamrai infarctus

Felismerése rendkívül fontos! Az EKG elkészítésekor a jobb oldali mellkasi elvezetéseket is el kell készíteni. A VR4-ben látható szignifikáns ST-

eleváció gyakorlatilag jobb kamrai infarctust jelez. A diagnózis felállítását segíti még az echokardiográfiás vizsgálat (jobb kamra dilatáció, jobb kamra hipoakinézis, normális jobb kamrai szisztolés nyomás). Terápiájában a nitrátok adása nem javallt! Szükség van a bal kamrai töltőnyomás megőrzésére, ezért a wedge-nyomást 18 Hgmm körüli értéken kell tartani – ez többnyire *volumen-bevitellel* érhető el. Általában szükséges *dobutamin* adása is [1, 25, 35, 39].

### 12.7. Pericarditis

- Non steroid antiphlogisticum,
- Szükség esetén szteroid adása,
- Exsudatív esetben drainage is szükséges lehet [1, 25, 35, 39].

### 12.8. Műtéti beavatkozást indokló akut szövődmények

- Szabad falı ruptura (ha van rá idő),
- Kamrai szeptum ruptura (azonnali műtét!),
- Papillaris izom ruptura (sürgős műtét) [1, 25, 39].

**Osztályunkon** az elmúlt 13 évben lényegében a fenti elveknek megfelelően kezeltük akut myocardialis infarctusos betegeinket – szám szerint **927 beteget**. **Thrombolysisre az esetek 56,7%-ában került sor. A halálzási arány 8,9% volt.**

## IRODALOM:

[1] Ryan, T.J., Anderson, J.L., Antman, E.M., Brauniff, B.A., Brooks, N.H., Califf, R.M., Hillis, L.D., Hiratzka, L.F., Rapaport, E., Riegel, B.J., Russel, R.O., Smith, E.E. III, Weaver, W.D.: ACC/AHA guidelines for the man-

agement of patients with acute myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Management of Acute Myocardial Infarction). *J. AM. Coll. Cardiol.*, 1996; 28: 1328-1428.

- [2] The ISIS-1 collaborative group. Randomized trial of intravenous atenolol among 16027 cases of suspected acute myocardial infarction: ISIS-1. *Lancet*, 1986, *ii*: 57-66.
- [3] The ISIS-2 collaborative group. Randomized trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both, or neither among 17187 cases of suspected acute myocardial infarction: ISIS-2. *Lancet*, 1988, *ii*: 349-60.
- [4] ISIS-3 collaborative group. ISIS-3: a randomized comparison of streptokinase vs tissue plasminogen activator vs anistreplase and of aspirin plus heparin vs aspirin alone among 41299 cases of suspected acute myocardial infarction. *Lancet*, 1992, 339: 753-70.
- [5] ISIS-4 collaborative group. ISIS-4, a randomized factorial trial assessing early oral captopril, oral mononitrate, and intravenous magnesium sulphate in 58050 patients with suspected acute myocardial infarction. *Lancet*, 1995, 345: 669-85.
- [6] GISSI. Long term effects of intravenous thrombolysis in acute myocardial infarction. Final report of the GISSI study. *Lancet*, 1987, 2: 871-4.
- [7] GISSI-2. GISSI-2: a factorial randomized trial of alteplase versus streptokinase and heparin versus no heparin 12490 patients with acute myocardial infarction. *Lancet*, 1990, 336: 65-71.
- [8] GISSI-3 study group. GISSI-3 effects of lisinopril and transdermal glyceryl trinitrate singly and together on 6-week mortality and ventricular function after acute myocardial infarction. *Lancet*, 1994, 343: 1115-22.
- [9] Chesebro J.H., et al. Thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) trial, phase I: A comparison between intravenous tissue plasminogen activator (tPA) and intra-

- venous streptokinase. Clinical findings through hospital discharge. *Circulation*, 1987, 76: 142-154.
- [10] Rogers R. et al. Immediate versus deferred beta-blockade following thrombolytic therapy in patient with acute myocardial infarction (TIMI) II-b study. *Circulation*, 1991, 83: 422-37.
- [11] Fibrinolytic Therapy Trialists (FTT) Collaborative Group. Indications of fibrinolytic therapy in suspected acute myocardial infarction: collaborative overview of early mortality and major morbidity results from all randomized trials of more than 1000 patients. *Lancet*, 1994, 343: 311-22.
- [12] The GUSTO investigators. An international randomized trial comparing four thrombolytic strategies for acute myocardial infarction. *N. Engl. J. Med.*, 1993, 329: 673-82.
- [13] GUSTO II b investigators. A comparison of recombinant hirudin with heparin for the treatment of acute coronary syndromes. *N. Engl. J. Med.* 1996, 335: 775-782.
- [14] Woods, K.L., Fletcher S.: Long-term outcome after intravenous magnesium sulphate in suspected acute myocardial infarction: the second Leicester Intravenous Magnesium Intervention Trial (LIMIT-2). *Lancet*, 1994, 343: 816-9.
- [15] Pfeffer, M.A., Braunwald, E., Moye, L.a.: Effect of captopril on mortality and morbidity in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. Results of the Survival and Ventricular Enlargement Trial. *N. Engl. J. Med.* 1992, 327: 669-77.
- [16] Ambrosioni, E., Borghi, C., Magnani, B.: The effect of the angiotensin-converting-enzyme inhibitor zofenopril on mortality and morbidity after anterior myocardial infarction. *N. Engl. J. Med.* 1995, 332: 80-5.
- [17] Goldbourt, U., Behar, S., Reicher-Reiss H et al.: Early administration of nifedipine in suspected acute myocardial infarction. The Secondary Prevention Reinfarction Israel Nifedipine Trial 2 study. *Arch. Intern. Med.* 1993, 153: 345-53.
- [18] The Danish study group on verapamil in myocardial infarction. Effect of verapamil on mortality and major events after myocardial infarction (The Danish Verapamil Infarction Trial II-DAVIT II). *Am. J. Cardiol*, 1990, 66: 779-85.
- [19] The MDPIT research group. The effect of diltiazem on mortality and reinfarction after myocardial infarction. *N. Engl. J. Med.*, 1988, 319: 385-92.
- [20] Bode, C., Smalling, R.W., Berg, G. et al.: Randomized comparison of coronary thrombolysis achieved with double bolus reteplase (recombinant plasminogen activator) and front-loaded, accelerated alteplase (recombinant tissue plasminogen activator) in patients with acute myocardial infarction. The RAPID II Investigators. *Circulation*. 1996, 94: 891-8.
- [21] Cannon, C.P., Gibson, C.M., McCabe, C.H. et al.: TNK-Tissue plasminogen activator compared with front-loaded alteplase in acute myocardial infarction: results of the TIMI 10B trial. *Circulation*, 1988, 98: 2805-14.
- [22] Cruz Fernandez JM. et al.: Managing acute myocardial infarction: clinical implications of the TIM study. *Eur. Heart. J. Supplements*. 1999, 1 (Suppl. F):F12-18.
- [23] García Dorado D et al.: Interaction between antiplatelet agents and ACE inhibitors in patients with acute myocardial infarction. *Eur. Heart. J. Supplements*, 1999; 1 (Suppl. F): F24-F28.
- [24] Theroux, P.: Antiplatelet drugs in the acute phase of myocardial infarction. *Eur. Heart. J. Supplements*, 1999; (Suppl F): F29-33.
- [25] Braunwald, E.: Heart diseases. Fifth Edition, W.B. Saunders Co., Philadelphia, 1997.
- [26] Mezőfi M. and Berényi T.: Low dose fractional  $\beta$ -blocker therapy controlled by a non-invasive technique in patient with acute myocardial infarction. VI. World Congress of Intensive Medicine, Madrid, 1992.
- [27] Berényi T. and Mezőfi M.: Noradrenalinphentolamin treatment in cardiogenic shock VI. World Congress of Intensive

Medicine, Madrid, 1992.

- [28] *Mezőfi M. és mtsai*: Eminase (APSAC) és Streptase (Streptokinase) thrombolyticus hatásának vizsgálata Magyar Kardiológusok Társasága Tudományos Ülése, Balatonfüred, 1992.
- [29] *Mezőfi M. és mtsai*: Késői thrombolízis eredményei akut myocardialis infarctusban. Magyar Kardiológusok Társasága Tudományos Ülése, Balatonfüred, 1993.
- [30] *Mezőfi M. és mtsai*: Kis dózísú frakcionált  $\beta$ -blokkoló terápia akut szívizom-infarctusos betegek kezelésében Magyar Kardiológusok Társasága Tudományos Ülése, Balatonfüred, 1994.
- [31] *Kóczán I., Mezőfi M. és mtsai*: Az amiodarone kezelés hatékonysága postinfarctusos komplex aritmiák kezelésében Magyar Kardiológusok Társasága Tudományos Ülése, Balatonfüred, 1994.
- [32] *Mezőfi M. és mtsai*: Az akut myocardialis infarctus thrombolyticus kezelésének adjuválása: protaglandin E1 versus acetyl-szalicilsav Magyar Kardiológusok Társasága Tudományos Ülése, Balatonfüred, 1995.
- [33] *Mezőfi M.*: Nitrátok és nitrát receptorok – egy száz éve használt szer új megvilágításban. Solvay Pharma, Budapest, 1998.
- [34] *Kloner, R.A. and Birnbaum, Y.*: Cardiovascular trials review. 3rd Edition, Le Jacq Communications, Inc. 1988.
- [35] *Vándor L. és mtsai*: Az akut myocardialis infarctus ellátása coronaria őrzőben *Cardioscan*, 95/2. 3-18.
- [36] *Németh J.*: Direkt PTCA és stentbeültetés ACS-ben és AMI-ban, *Cardioscan*, 99/1. 11-13.
- [37] *Dékány P. és mtsai*: A postinfarctusos VSD kardiológiai ellátása ; műtéti indikációk. *Cardioscan*, 99/1. 21-22.
- [38] *Végh Gy., Mezőfi M. és mtsai*: Noradrenalin-dopamin-dopexamin terápia akut myocardialis infarctushoz társuló cardiogén shockban Magyar Kardiológusok Társasága Tudományos Ülése, Balatonfüred, 1995.
- [39] *Guidelines: Acute myocardial infarction: pre-hospital and in-hospital management. The Task Force on the Management of Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. European Heart Journal* 17: 43-63, 1996.

**Col. M. Mezőfi M.D.M.C.,  
A. Zsoldos M.D.,  
Cs. Fejér M.D.,  
Márta Fekete M.D.**

### The treatment of acute myocardial infarction at the beginning of the new millennium

Acute myocardial infarction is still one of the main causes of death. A significant number of deaths comes from prehospital mortality. Hospital mortality, due to the development of therapy decreased from 40% to approximately 8%, in the last two decades. This issue tries to demonstrate the elements of the therapy applied, which helped to decrease mortality and improve the expected quality of life. Their importance (on the basis of the results of the large international multicenter trials) and principles of the therapy applied in our department and our favourable results were interpreted on international and national conferences.

*Dr. Mezőfi Miklós o.zsds.  
1553 Budapest, Pf. 1.*