

# Akutní koronární syndrom - moderní laboratorní diagnostika

**Autor:** Matěj Uvíra, **Školitel:** prof. MUDr. David Stejskal, Ph.D. MBA Eurchem

## Výskyt

Pojem akutní koronární syndrom v sobě zahrnuje jednak část osob s myokardiální nekrózou vyvolanou ischemií (tedy akutním infarktem myokardu) a druhou část osob bez myokardiální nekrózy (tedy s nestabilní anginou pectoris). Akutní koronární syndrom (AKS) má vysokou mortalitu (2-3 úmrtí za rok na 100000 obyvatel; tvoří polovinu celkové úmrtnosti na kardiovaskulární onemocnění) a v západní populaci se vyskytuje poměrně často (5-10 nových případů na 100000 obyvatel za rok v ČR). Je třeba zdůraznit, že úmrtnost na akutní formy ischemické choroby srdeční (tedy AKS) se od roku 1990 snížila při stejném počtu hospitalizovaných o více než 65% a to především díky moderní léčbě a sekundární prevenci [1].

## Etiologie, patogeneze

Akutní koronární syndrom (AKS) je souhrnné označení pro akutní infarkt myokardu a nestabilní anginu pectoris. Je obvykle projevem ischemické choroby srdeční, nejčastěji na podkladě trombotické komplikace aterosklerotického plátu věnčité tepny zásobující srdeční svalovinu. U akutního infarktu myokardu dochází k úplnému uzávěru věnčité tepny, po 20 minutách k nekróze myokardu a vzestupu hladin specifických biomarkerů v krvi, které se uvolňují z rozpadajících se nekrotických buněk myokardu. U angíny pectoris dochází pouze k částečnému uzávěru cévy. K nekróze a vzestupu krevních hladin biomarkerů proto nedochází. Komplikovaný aterosklerotický plát, který obvykle způsobuje AKS, bývá posledním stádiem aterosklerózy, což je chronické progresivní onemocnění cévních stěn. Významnou úlohu v rozvoji aterosklerózy hraje jak chronický zánět (cévní stěny), tak zvýšená koncentrace cholesterolu v séru (především LDL cholesterolu). Zánět cévních stěn mění její vlastnosti, čímž dochází mimo jiné ke zvýšené propustnosti pro tukové kapénky obsažené v cholesterolu. Je třeba zdůraznit, že existuje více typů cholesterolu a ne všechny jsou z hlediska aterosklerózy škodlivé. Mezi "škodlivé" patří především VLDL (very low density lipoprotein) a především LDL (low density lipoprotein) cholesterol, označovaný též jako "zlý." Mezi ty "hodné" patří HDL (high density lipoproteins) cholesterol. Nedávno však bylo popsáno, že někteří pacienti mají špatně funkční HDL cholesterol, který nezajistí přesun cholesterolu z periferních cév do jater; v těchto případech se často vyskytují kardiovaskulární komplikace a akcelerovaná ateroskleróza i při vyšších koncentracích HDL v séru. Velice nepříznivá je také dyslipidémie, což je stav, kdy pacient má v krvi nižší koncentrace HDL cholesterolu a/nebo vyšší koncentrace LDL cholesterolu či triacylglycerolů. LDL

cholesterol se spolu s makrofágy a fibrinem ukládá do zánětem postižené cévní stěny a dávají tak vzniknout aterosklerotickému plátu. Stav se může zkomplikovat, dojde-li k prasknutí fibrinového obalu a LDL cholesterol se obnaží krevnímu proudu, který pomocí krevních destiček začne tvořit sraženinu, tzv. trombus. Tento nově vznikající trombus postupným narůstáním do věnčité tepny zužuje její průsvit, který se následně stává nedostatečným pro krevní zásobení srdeční svaloviny a vzniká AKS.

### **Hlavní příznaky**

Mezi hlavní příznaky AKS patří bolest tupého nebo svíravého charakteru, lokalizovaná za hrudní kostí. Bolest může vyzařovat do horní končetiny, krku, brady nebo mezi lopatky. U některých pacientů trpící cukrovkou může ale tato bolest chybět. Další známky AKS jsou dušnost, bledost, zvracení, studené pocení, pocit bušení srdce, slabosti až mdloby.

### **Vyšetření**

Diagnostika AKS se opírá o anamnézu, fyzikální vyšetření, EKG a stanovení hladin specifických biomarkerů v krvi. V anamnéze pacienta s AKS můžeme typicky najít bolest a další příznaky popsané výše. Při fyzikálním vyšetření objevujeme někdy znaky srdečního selhání, mezi které patří městnání krve ve velkém nebo malém oběhu. Na EKG je možno vidět změny ve vlně T, elevace nebo deprese úseku ST, popř. patologický kmit Q (změny však nejsou podmínkou). Mezi rutinně používané biomarkery pro diagnostiku AKS patří srdeční troponin (jeden z jeho podtypů TnT nebo TnI); dříve byla upřednostňována kombinace s myoglobinem jako rychlým ukazatelem, nyní se však od jeho stanovení upouští pro nedostatečnou specifitu, ale i senzitivitu. V poslední době se využívá tzv. ultrasenzitivní stanovení srdečního troponinu, které dokáže odhalit i minimální myokardiální léze. Krevní náběry by měly být provedeny sériově (tedy opakovaně) s výjimkou jasné diagnózy AIM s elevací ST úseku na EKG.

K elevaci srdečního troponinu (ať již T nebo I) v krvi dochází za 3-8 hodin od vzniku myokardiální nekrózy s vrcholem ve 12.-18. hodině.

Mezi moderní a potencionální biomarkery, které lze se stanovením srdečního troponinu kombinovat (pro zlepšení časného zachytu) patří sérová koncentrace srdeční formy vazebného proteinu pro mastné kyseliny (H-FABP), albuminu vázajícího kobalt (ACB), GPBB-I či vybrané cytokiny. Stanovení dříve využívaných sérových parametrů jako byla aktivita kreatinkinázy (CK), CKMB-mass, indexu AST/ALT či LD se již rutinně nedoporučuje pro nedostatečnou diagnostickou efektivitu (podobně jako stanovení myoglobinu).

Uvedený stav je právě důvodem nutnosti hledání časného ukazatele AKS, který se zvyšuje již v řádu minut (hodin) po vzniku nekrózy (nebo dokonce ischémie).

Mezi kandidátní molekuly, jež jsou uvolněny do oběhu bezprostředně po vzniku myokardikální ischemie/nekrózy by mohl patřit i námi zkoumaný perilipin. Bližší údaje o senzitivě v časných fázích AKS, potažmo efektivitě stanovení v séru po vzniku ischemie/nekrózy nejsou však známy. Z uvedeného důvodu jsme nejprve provedli pilotní studii, ve které jsme vůbec jako první měřili koncentraci uvedeného biomarkeru v krvi u osob s podezřením na AKS.

### **Léčba**

Léčba AKS spočívá v co nejrychlejším obnově průtoku krve do postiženého myokardu. V Přednemocniční fázi je pacient zajištěn pomocí farmakoterapie. Po příjezdu do nemocnice je další osud pacienta závislý na EKG a klinickém nálezu. Buď je provedena PCI (perkutánní koronární intervence), což je metoda invazivní radiologie, která obnoví průtok krve v ischemické části srdce pomocí dilatace a stentů, nebo je pacient hospitalizován na intenzivním odd. a sleduje se vývoj markerů AKS. Pokud dojde ke elevaci hladin (svědčí pro infarkt), pacient podstoupí PCI, jestliže k obnově toku nedojde nebo PCI není možno provést, je indikován bypass. Pokud k elevaci hladin nedojde (svědčí pro nestabilní anginu pectoris), je pacientovi provedena série dalších vyšetření končící buď provedením PCI a nebo "pouze" nastavení farmakoterapie, kterou pacient užívá doživotně.

### **Komplikace**

Komplikace provázející AKS můžeme rozdělit na mechanické, arytmogenní a další. Mezi mechanické řadíme výduť levé komory, která vzniká na podkladě oslabení stěny komory po ischemii, rupturu papilárního svalu, který zajišťuje správnou funkci mitrální chlopně či rupturu srdeční stěny, což je většinou komplikací fatální. K arytmiickým komplikacím nejčastěji dochází v prvních 48 hodinách. Řadí se mezi ně zpomalení či zrychlení srdeční frekvence, fibrilace síní nebo velice nebezpečná fibrilace komor. Následkem komplikací AKS dochází k srdečnímu selhání, srdečnímu šoku, případně až ke smrti pacienta.

### **Praktické rady pro pacienta**

Vzhledem k vysokému výskytu a stále dosti vysoké úmrtnosti je nejvhodnější rozvoji AKS předcházet. Nejlépe toho docílíme příznivým ovlivněním rizikových faktorů, mezi které patří nekorigovaný vysoký krevní tlak, nedostatečně kompenzovaná cukrovka, vysoká hladina cholesterolu, triacylglycerolů, kouření, obezita či nedostatek fyzické aktivity. Pokud pacient pociťuje příznaky AKS, měl by bez váhání zavolat na tísňovou linku, protože začíná závod s časem. Již po 20 minutách bez přístupu kyslíku podléhá srdeční svalovina nekróze a platí zde přímá úměra. Čím delší je doba od začátku potíží k intervenci, tím vážnější bývají komplikace a následky.

## Seznam použité literatury

### Odborné publikace

ČEŠKA, Richard, *Interna*. 1. vyd. Praha: TRITON, 2010. 855 s. ISBN 978-80-7387-629-6.

LUKL, Jan, *Klinická kardiologie stručně*, 1. vyd. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci, 2004. 270s. ISBN 80-244-0876-7

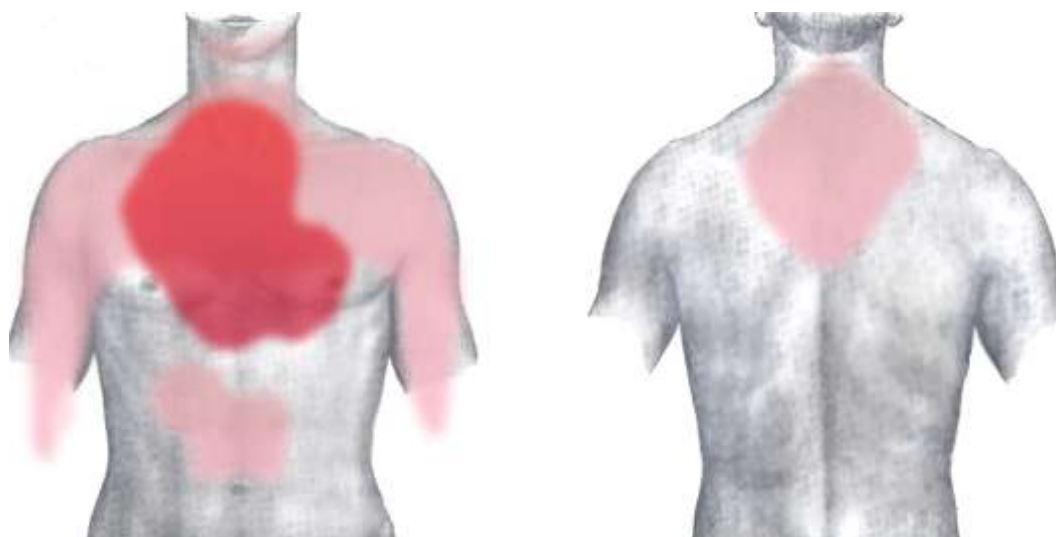
[1] CÍFKOVÁ Renáta, BRUTHANS Jan, ŠKODOVÁ Zdeňka, et al. *Současné trendy rizikových faktorů kardiovaskulárních onemocnění v České republice*. Vnitř. Lék 2008; 54: 1209 dostupné z: <http://www.remedia.cz/Clanky/Prehledy-nazory-diskuse/Epidemiologie-a-prognoza-cevnich-mozkovych-prihod/6-F-Bn.magarticle.aspx>

### Internetové zdroje

MEDLINE: Analysis of the Albumin Cobalt Binding (ACB) test as an adjunct to cardiac troponin I for the early detection of acute myocardial infarction. [online]. Dostupné z: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12213987>

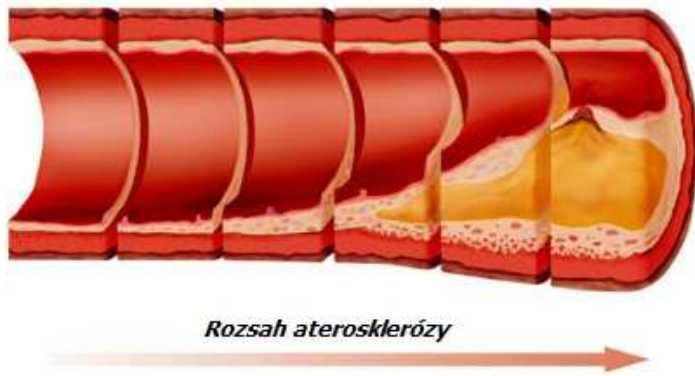
## Seznam obrázků

Obr.1 Lokalizace a vyzařování bolesti při AKS



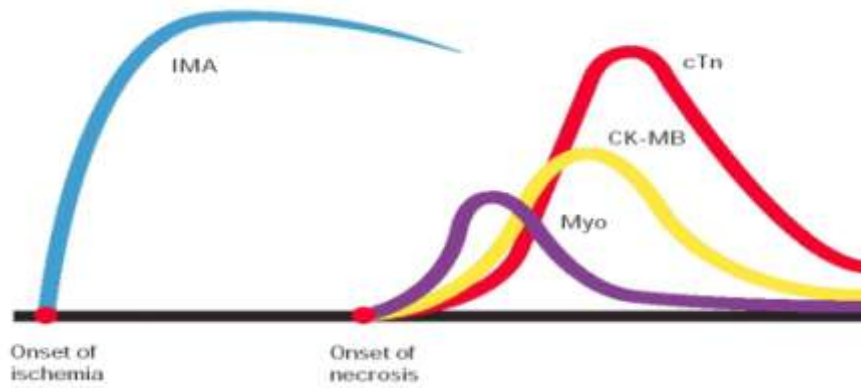
[http://commons.wikimedia.org/wiki/File:AMI\\_pain\\_front.png](http://commons.wikimedia.org/wiki/File:AMI_pain_front.png), cit 1.4.2015

Obr.2 Vývoj aterosklerózy



<http://www.zbynekmlcoch.cz/informace/medicina/nemoci-lecba/ateroskleroza-arterioskleroza-pricina-lecba-rizika-faktory-otazky-odpovedi,l>, cit 1.4.2015

Obr.3 Dynamika kardiomarkerů



prof. MUDr. David Stejskal, Ph.D. MBA Eurchem