



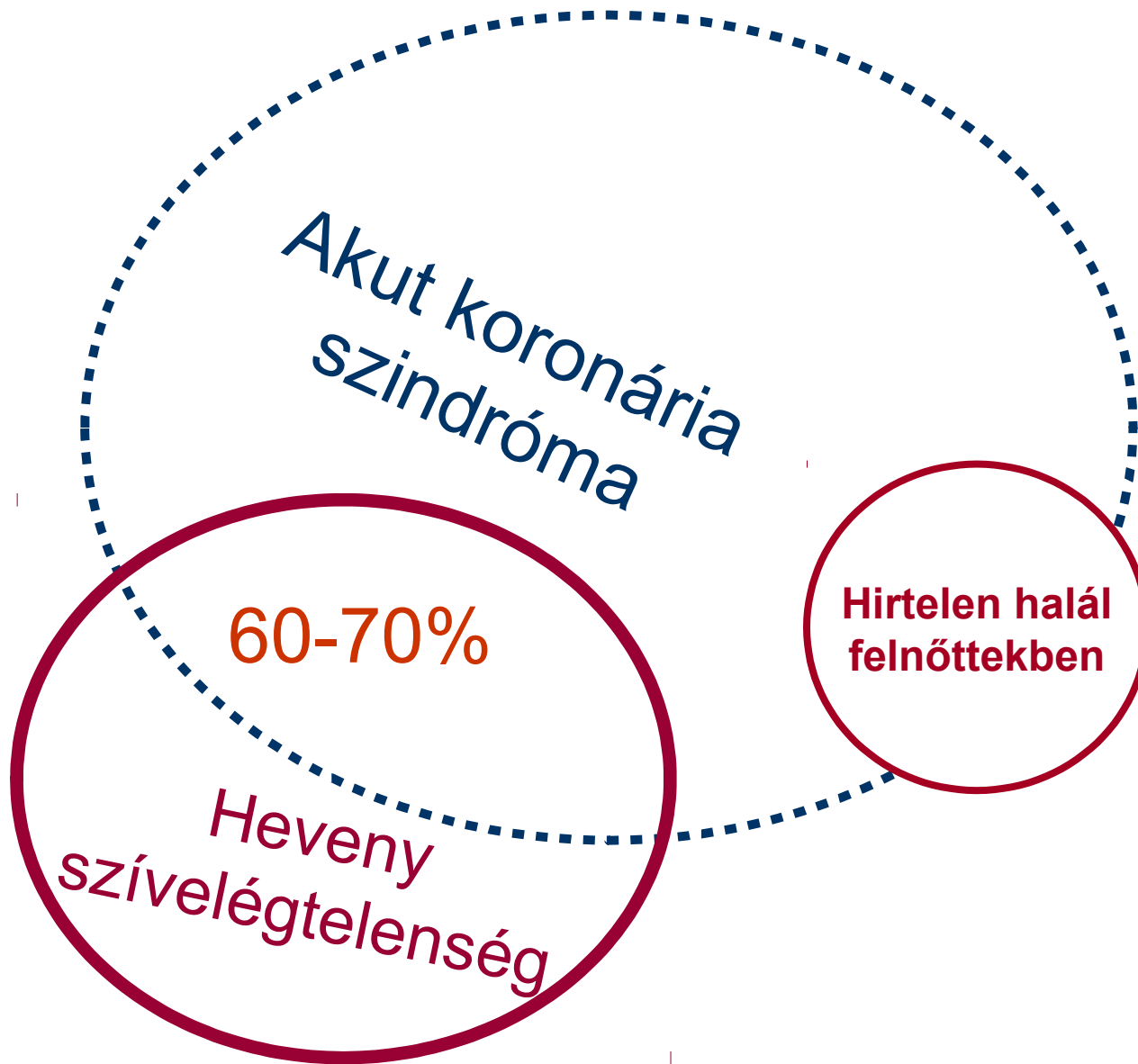
A Heveny Koszorúér Szindrómák


Dr. Rudas László

Szeged, ÁOK, AITI, Kőr-ITO

2012 November 21

Mivel állunk szemben ?





Akut koronária
Szindróma
(25-30%)

Heveny mellkasi fájdalom szindróma

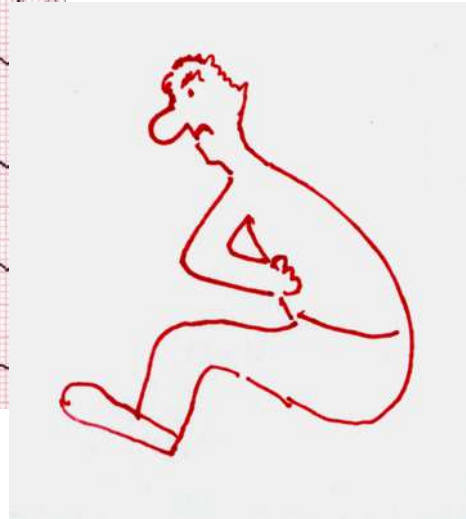
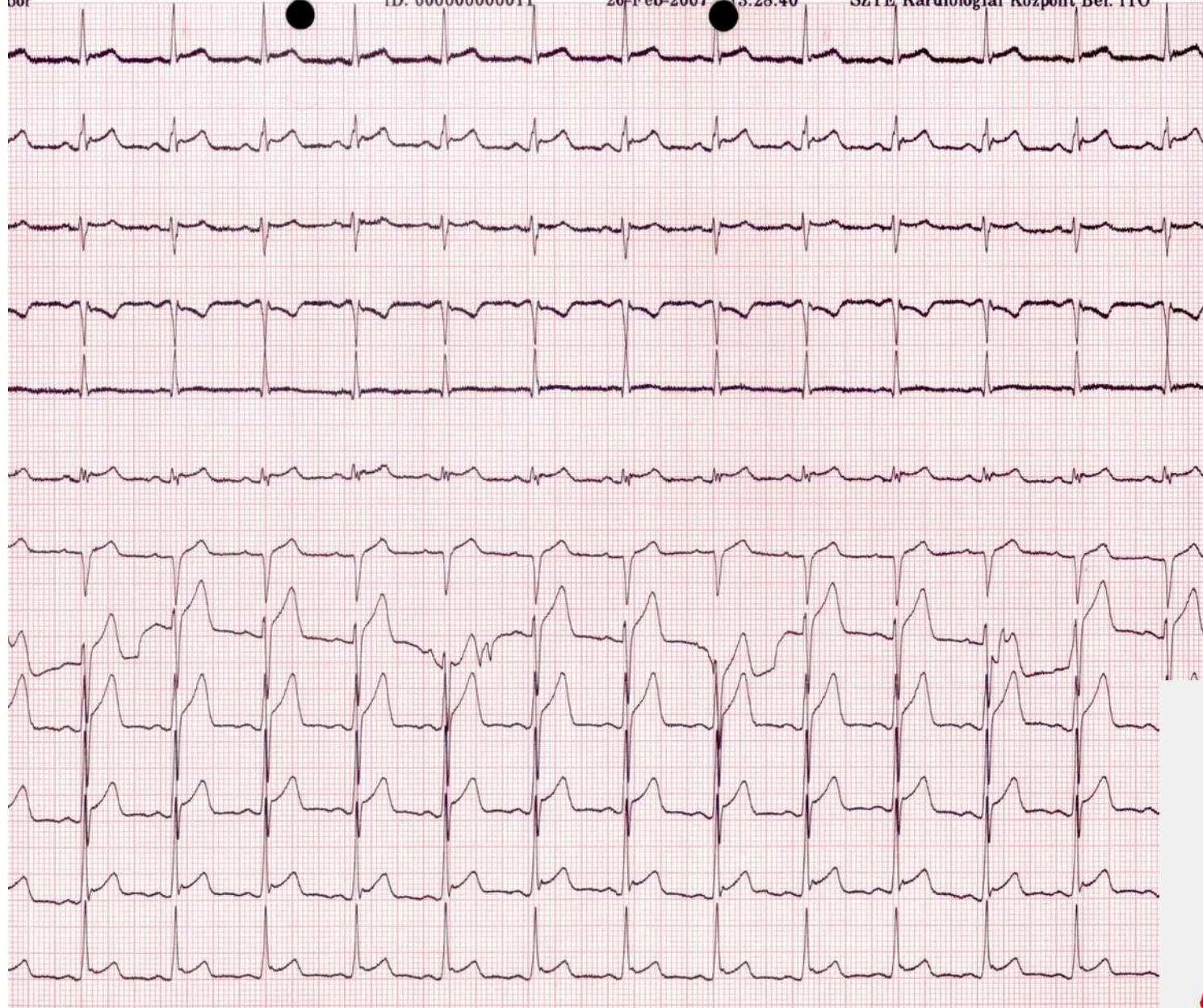
bor

ID: 00000000011

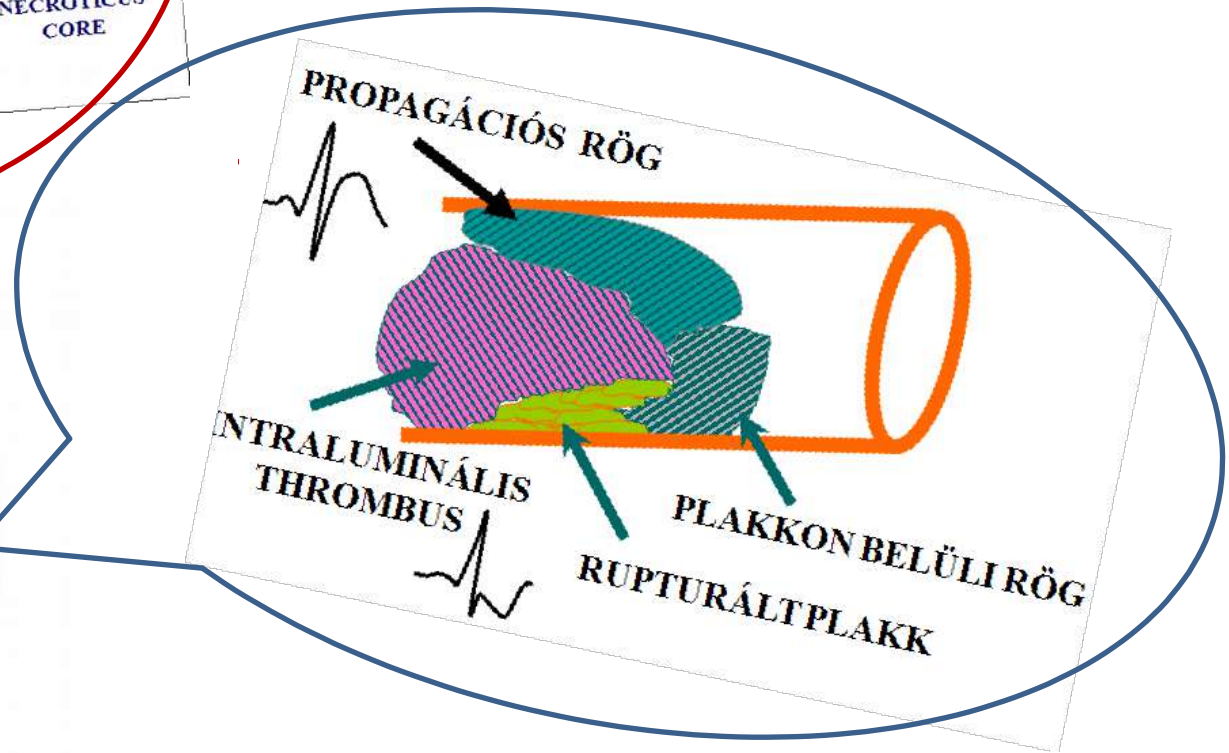
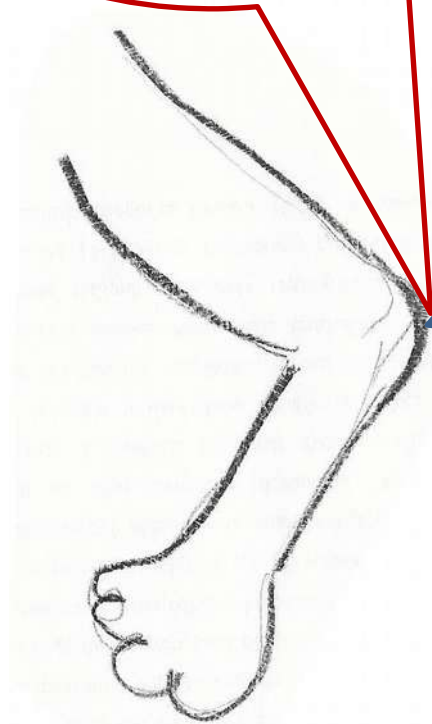
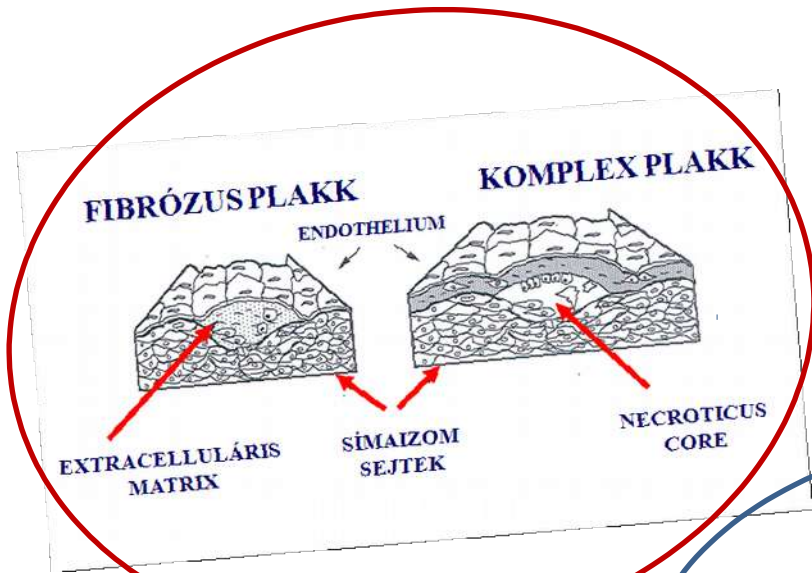
RHYTHM REPORT

26-Feb-2007 13:28:40

SZTE, Kardiológiai Központ, Bel. ITO



Mechanizmusok



Nehézségek a definíciókkal

A szívinfarktus egyetemes definíciója (első változat 2000-ből)

1. típus

Spontán myocardiális infarktus.

2. típus

O₂ igény↑ vagy O₂ ellátás↓
következtében kialakult szívinfarktus.

3. típus

Váratlan, hirtelen szívhalál, szívmegállás.

4/a típus

PCI-vel kapcsolatos szívinfarktus.

4/b típus

Stenttrombózissal kapcsolatos szívinfarktus.

5. típus

CABG-műtéttel kapcsolatos szívinfarktus.

- 
- **Tünetek**
 - **EKG mozgás**
 - **Troponinok**

Szívizom-károsodással Összefüggő Troponin emelkedés

Injury related to primary myocardial ischaemia

Plaque rupture
Intraluminal coronary artery thrombus formation

Injury related to supply/demand imbalance of myocardial ischaemia

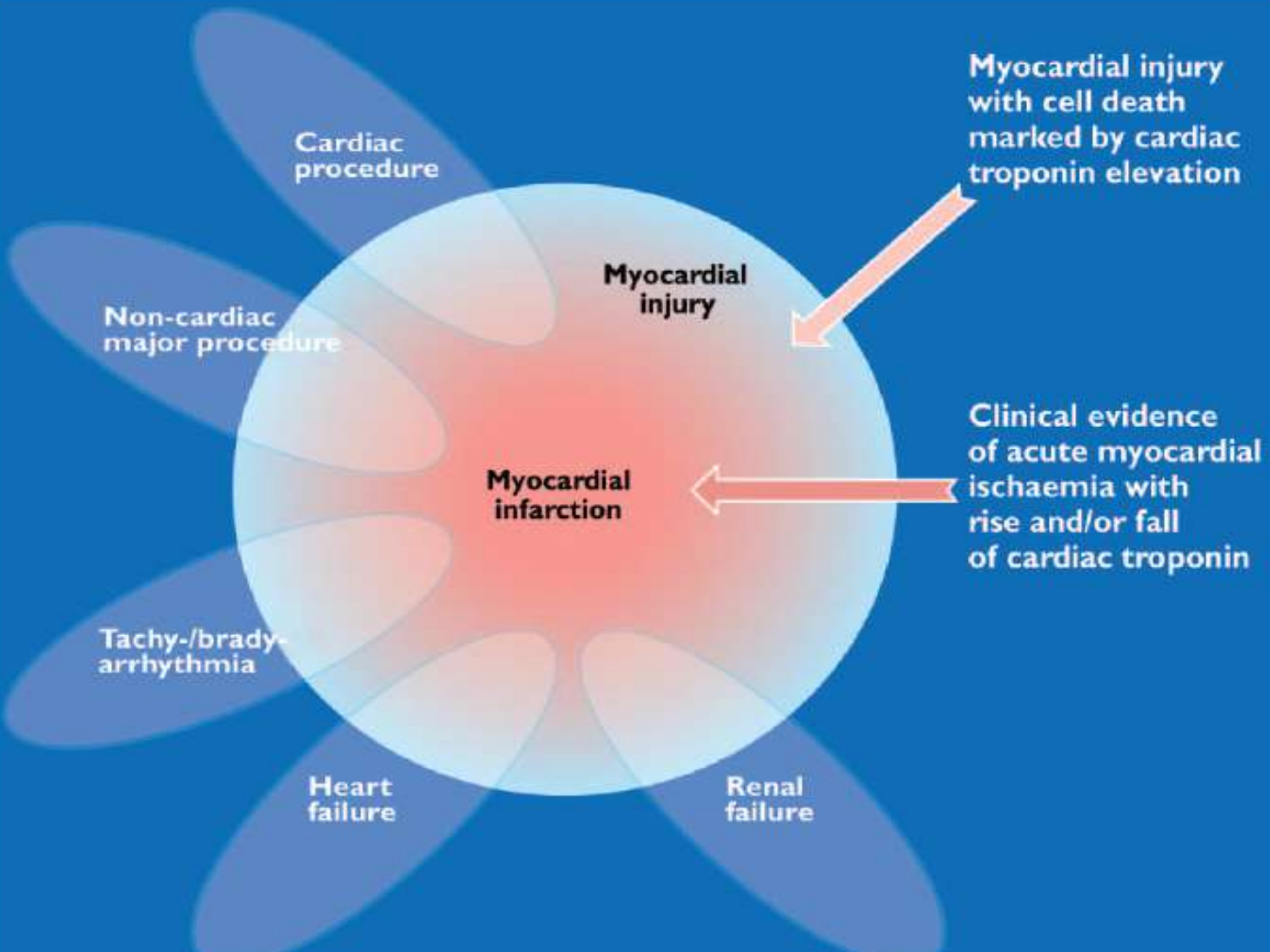
Tachy-/brady-arrhythmias
Aortic dissection or severe aortic valve disease
Hypertrophic cardiomyopathy
Cardiogenic, hypovolaemic, or septic shock
Severe respiratory failure
Severe anaemia
Hypertension with or without LVH
Coronary spasm
Coronary embolism or vasculitis
Coronary endothelial dysfunction without significant CAD

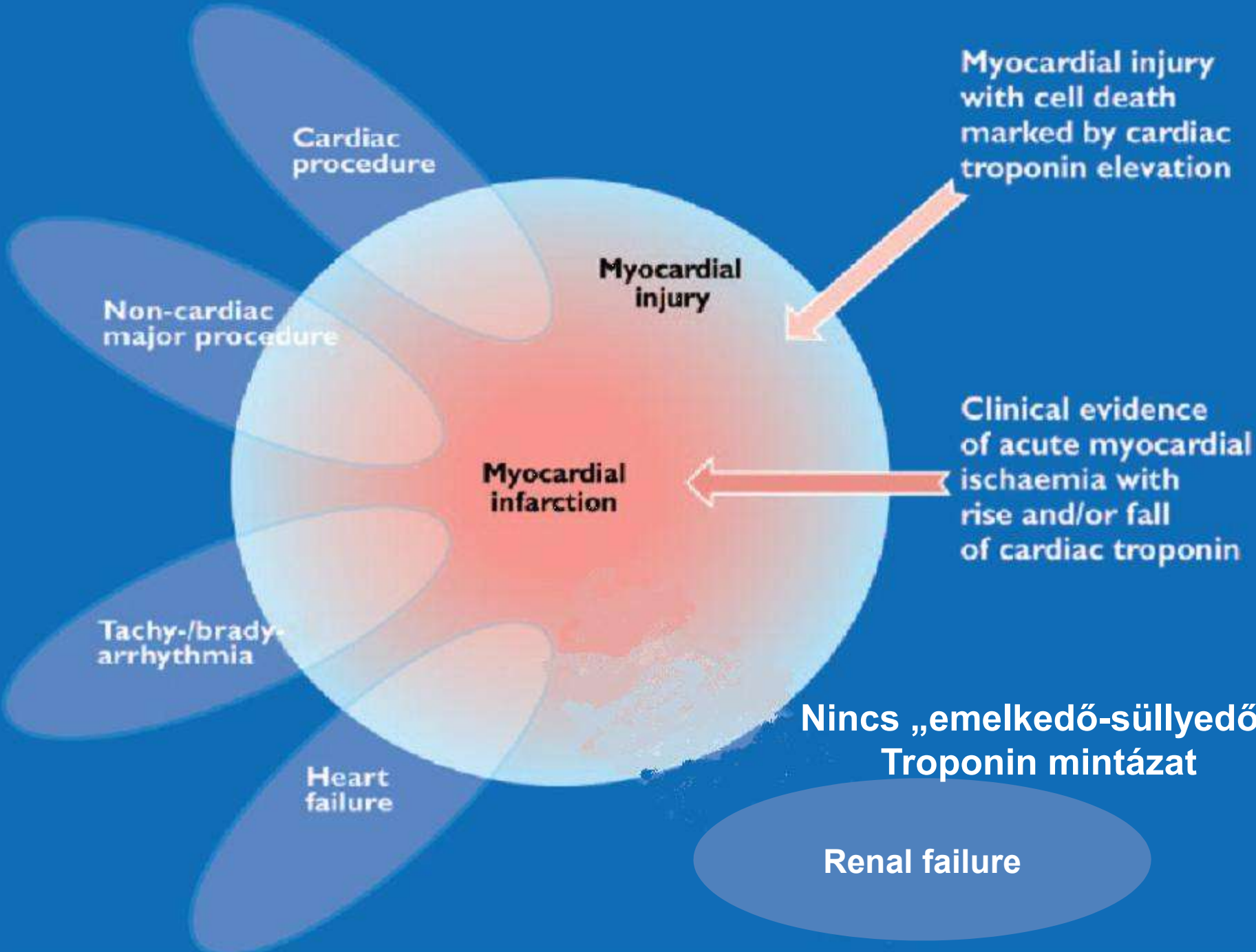
Injury not related to myocardial ischaemia

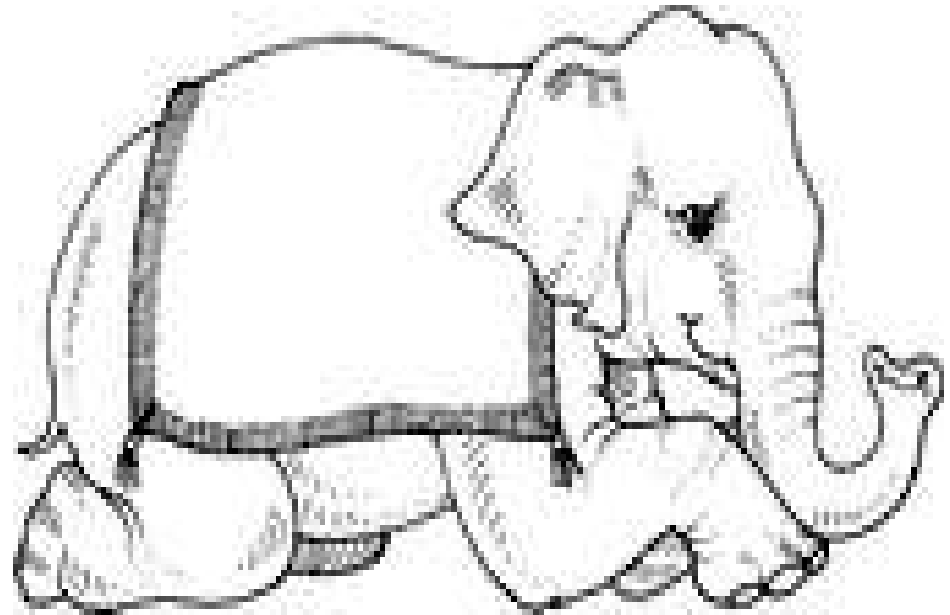
Cardiac contusion, surgery, ablation, pacing, or defibrillator shocks
Rhabdomyolysis with cardiac involvement
Myocarditis
Cardiotoxic agents, e.g. anthracyclines, herceptin

Multifactorial or indeterminate myocardial injury

Heart failure
Stress (Takotsubo) cardiomyopathy
Severe pulmonary embolism or pulmonary hypertension
Sepsis and critically ill patients
Renal failure
Severe acute neurological diseases, e.g. stroke, subarachnoid haemorrhage
Infiltrative diseases, e.g. amyloidosis, sarcoidosis
Strenuous exercise







.. Végére is nagyon hasonlítanak

Third Universal Definition of Myocardial Infarction 2012

4/a típus

PCI-vel kapcsolatos szívinfaktus.

- Normális kiindulási troponin értékeknél, (elektív procedúra)
>5x95th percentil URL troponin emelkedés
+ klinikai tünetek, EKG, angiogram, echo

- Emelkedett kiindulási cTn értékeknél, (ACS procedúrák),
> 20% cTn ↑ + klinikai tünetek, EKG, angiogram, echo

Third Universal Definition of Myocardial Infarction 2012

4/b típus

Stent thrombosisal kapcsolatos szívinfaktus.

- Angiográfia, (boncolás)
- >95th percentil URL troponin emelkedés
- + klinikai tünetek, EKG, echo

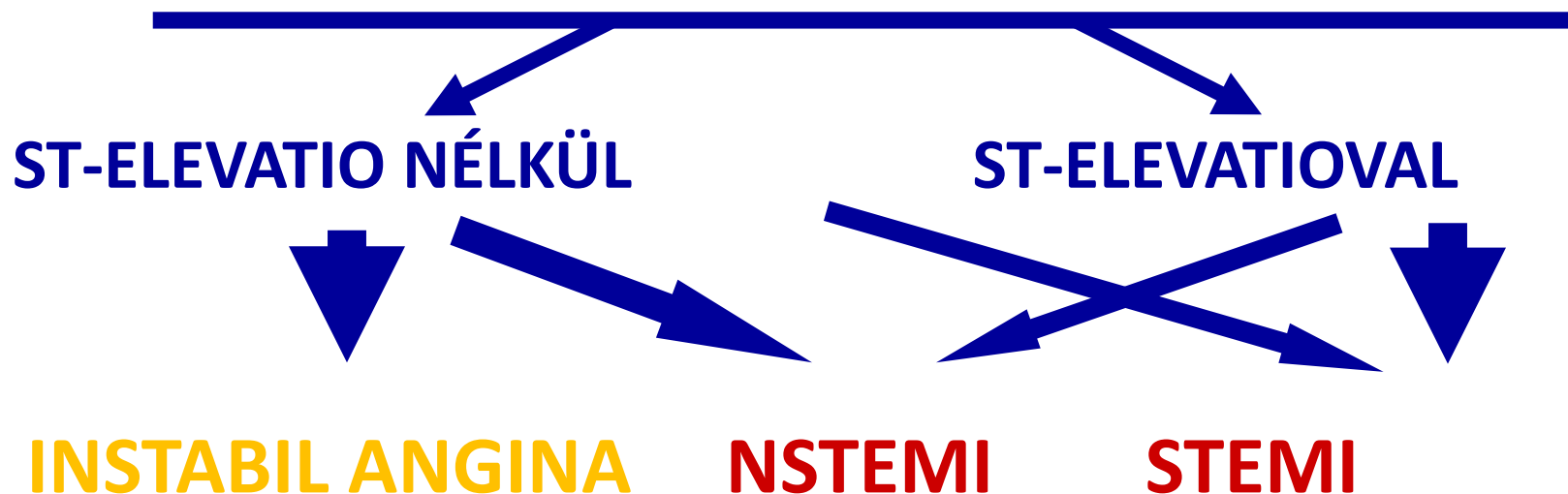
Third Universal Definition of Myocardial Infarction 2012

5 típus

Koszorúér műtéttel kapcsolatos szívinfaktus.

- >10x95th percentil URL troponin emelkedés
- + klinikai tünetek, EKG,(Q/LBBB), echo, vagy angiográfia

Ischaemiás mellkasi fájdalom



A STEMI-t azt azonnal látjuk az EKG-n a szemünkkel,
A többi meg majdcsak kialakul valahogy....

STEMI diagnózis

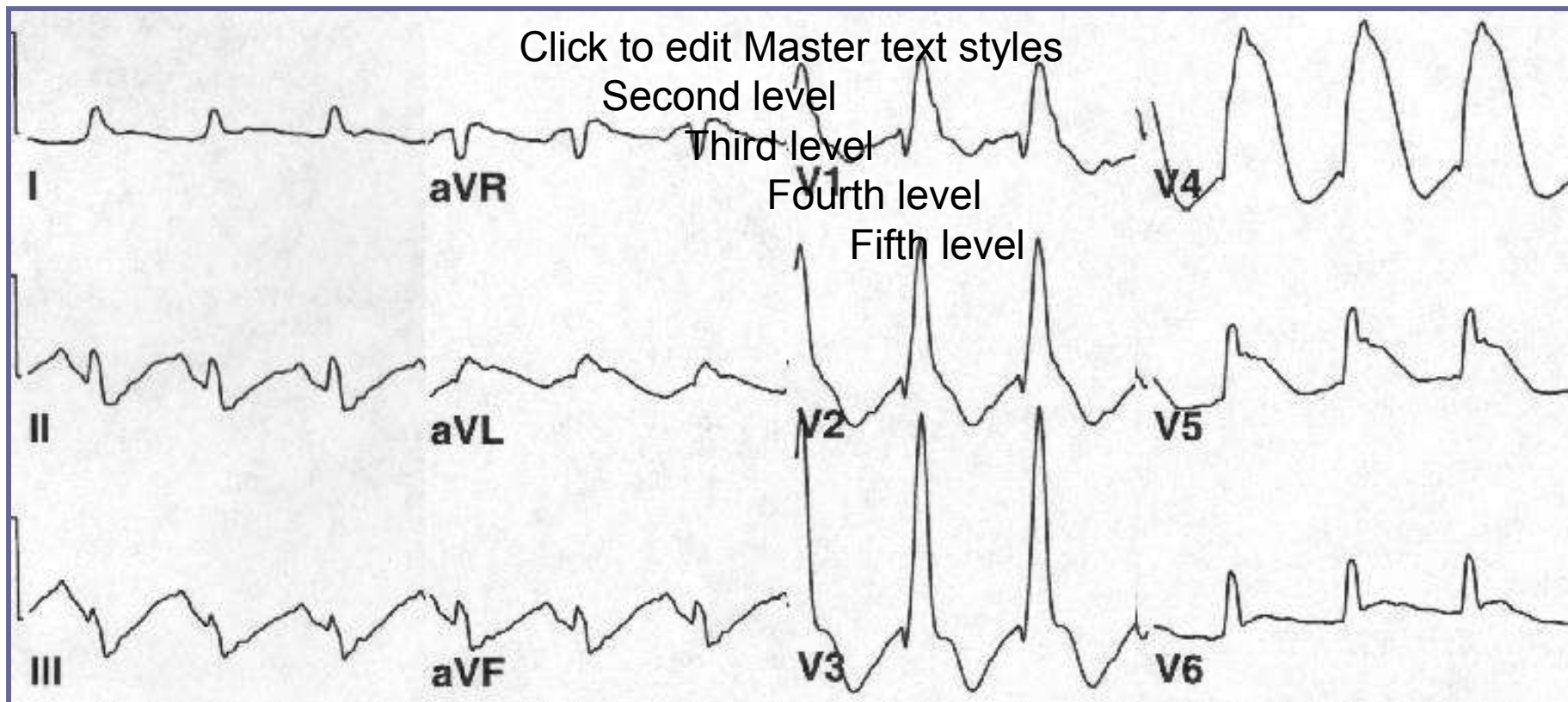
-Típusos, 20 percnél tovább tartó retrosternalis fájdalom vagy egyéb szívinfarctusra jellemző panasz, és az alábbiak közül egy:

1. Új ST-eleváció a J-pontban mérve két vagy több összetartozó elvezetésben, melynek mértéke ≥ 1 mm (mellkason ≥ 2 mm)
2. Új (vagy eddig nem ismert) bal Tawara-szárblokk (LBBB).

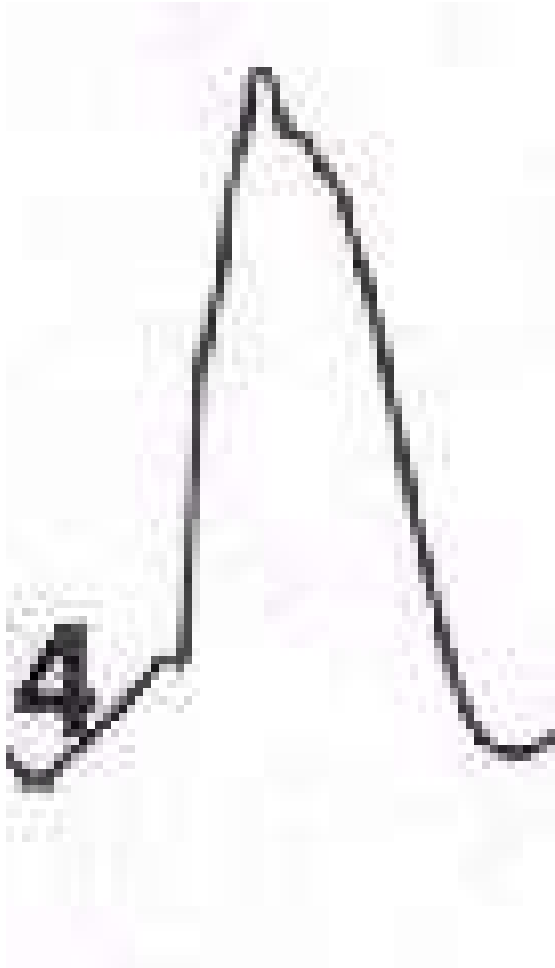
A terápia szempontjából azonos megítélés alá esik a valódi posterior infarctus is.

A STEMI az jól látható ?

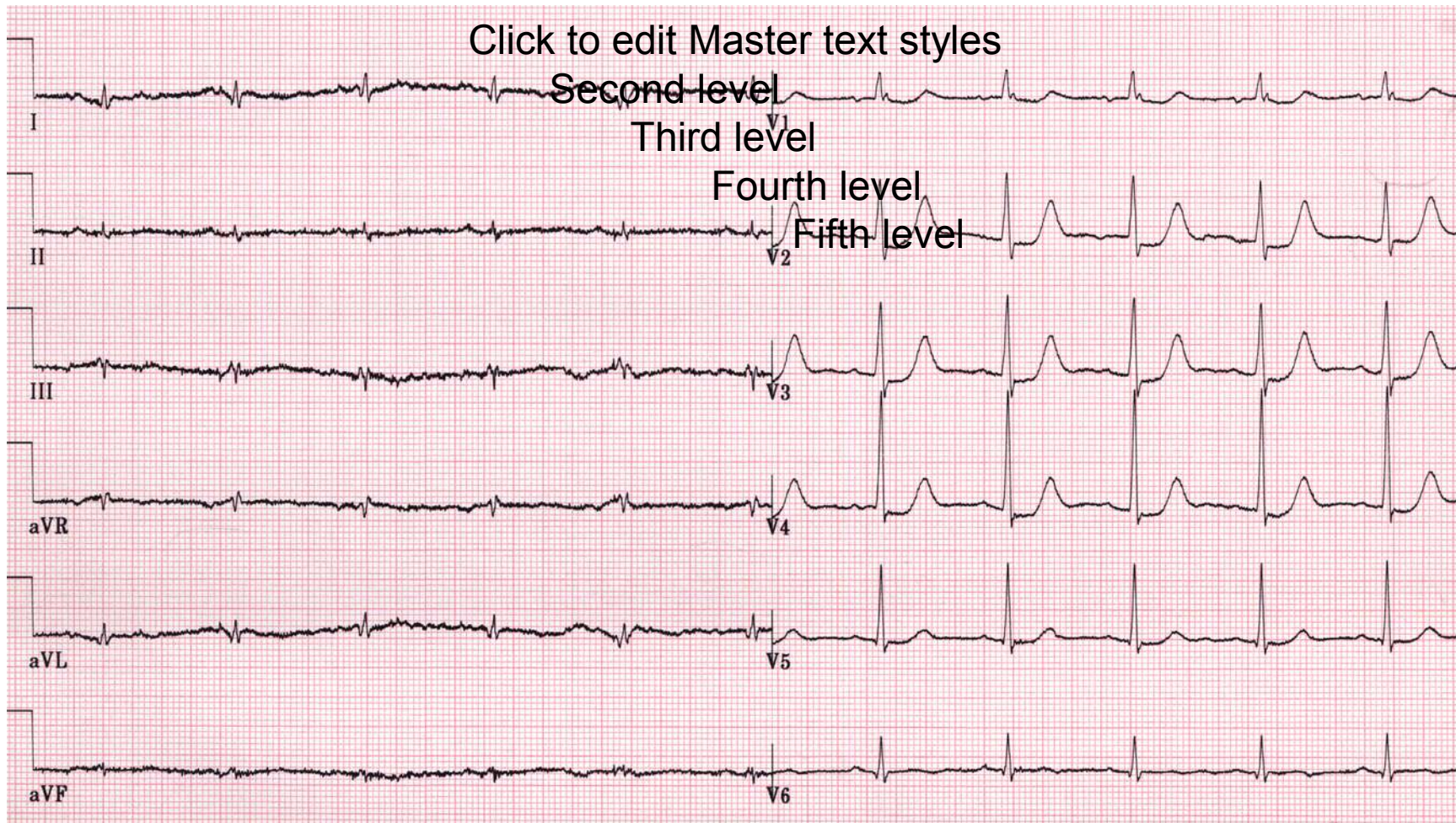
Olykor meglehetősen látványos...

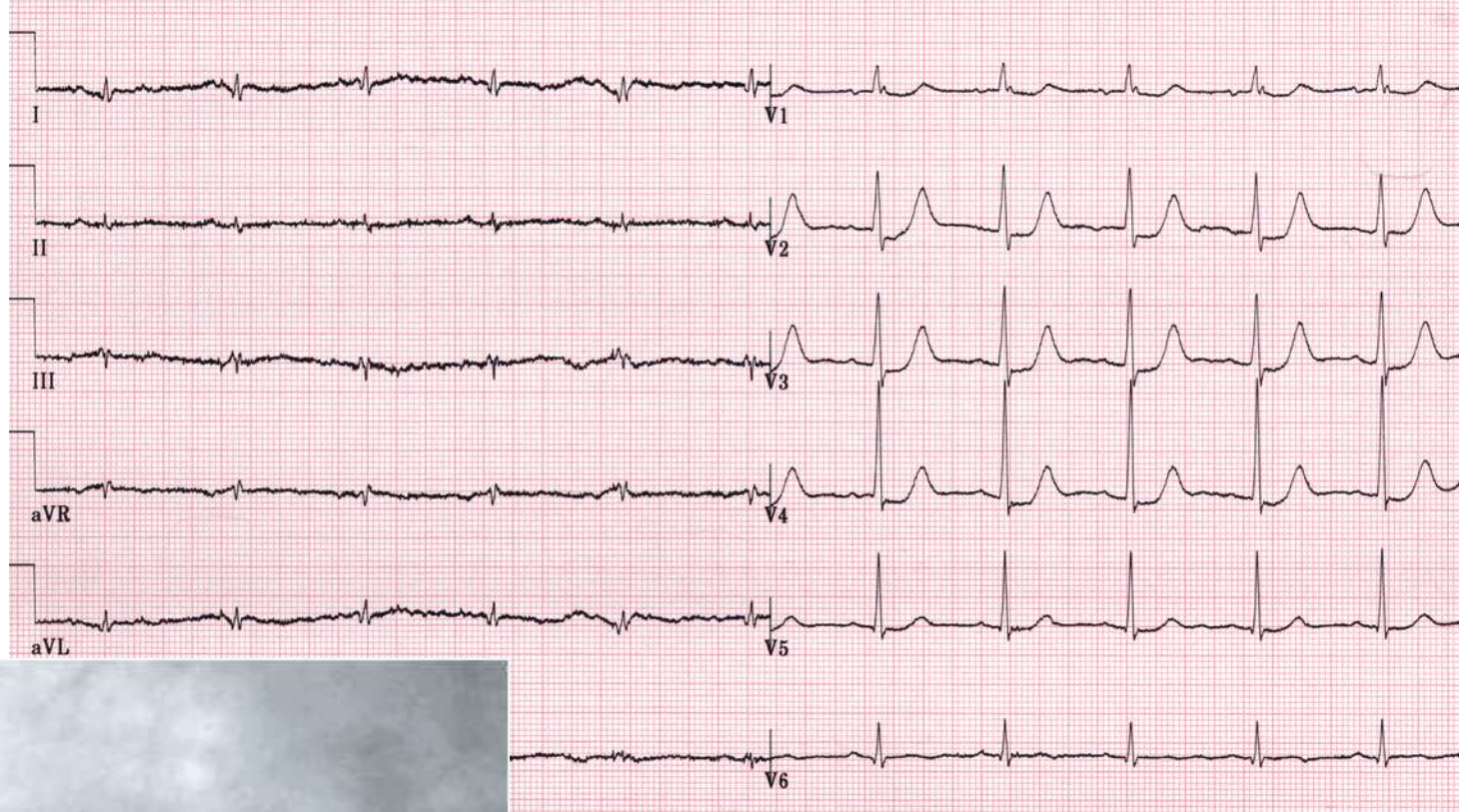


„a sírkő jel”

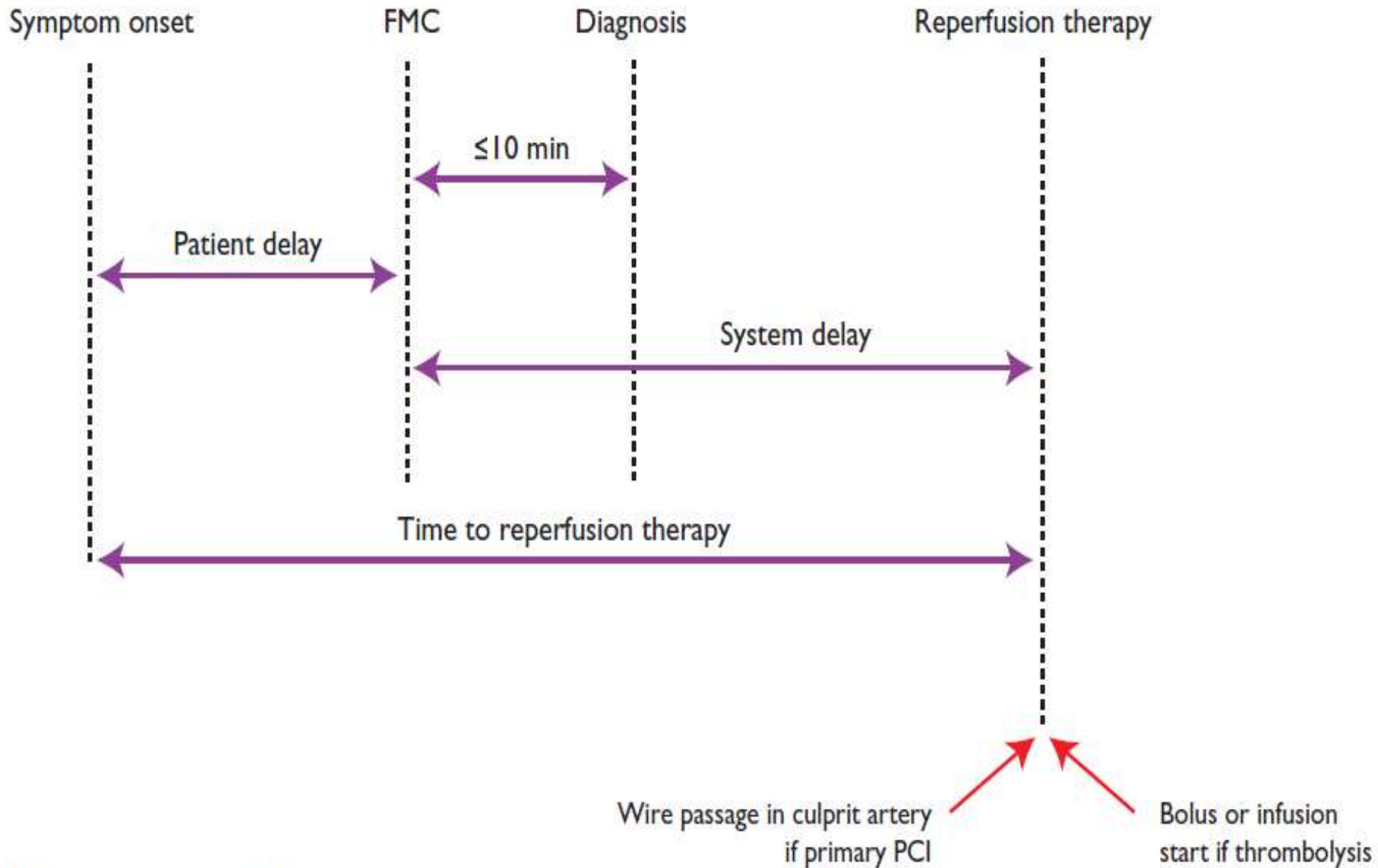


Az ST-eleváció olykor meg elbújik!

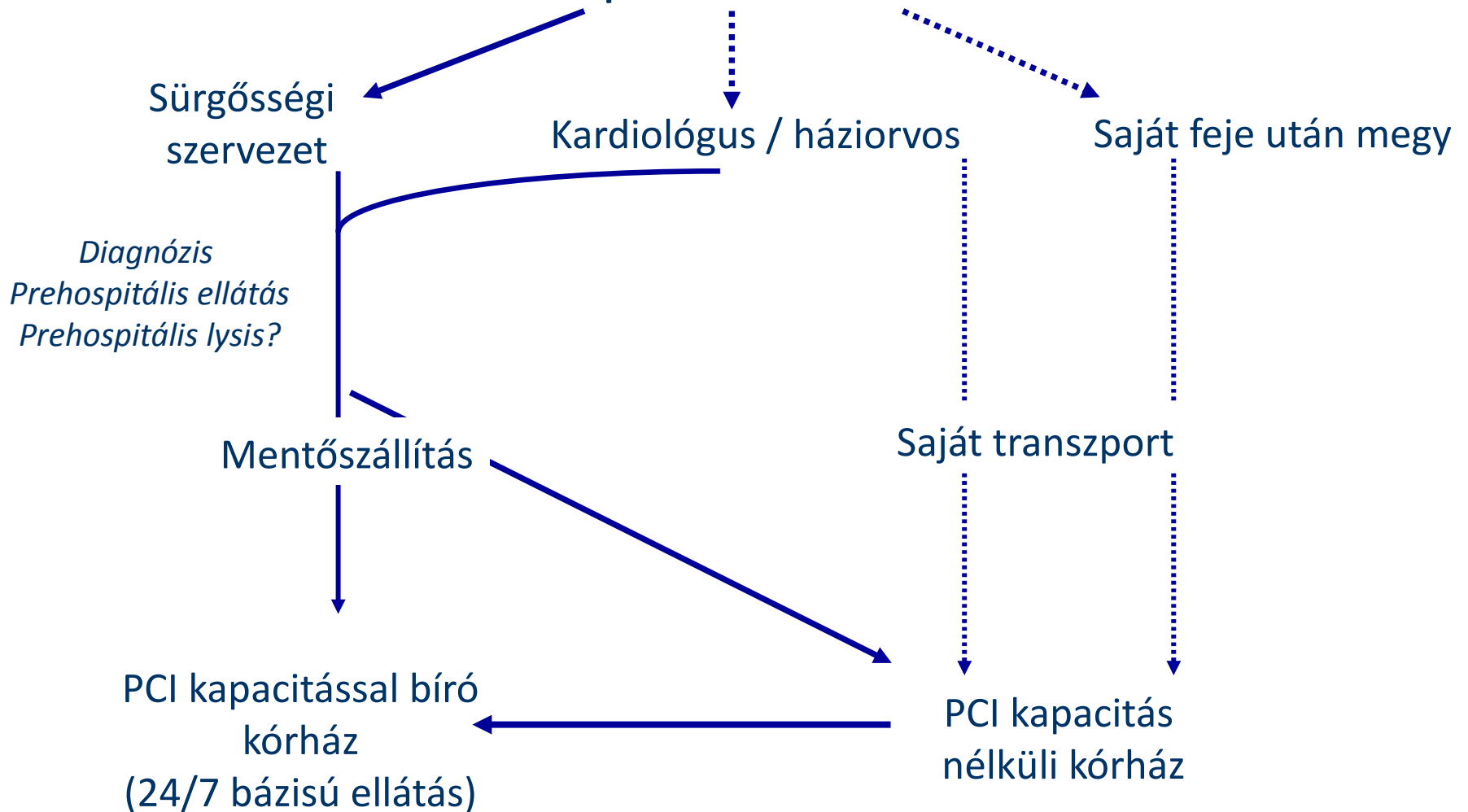




Nevezéktan



STEMI-nek megfelelő prezentáció

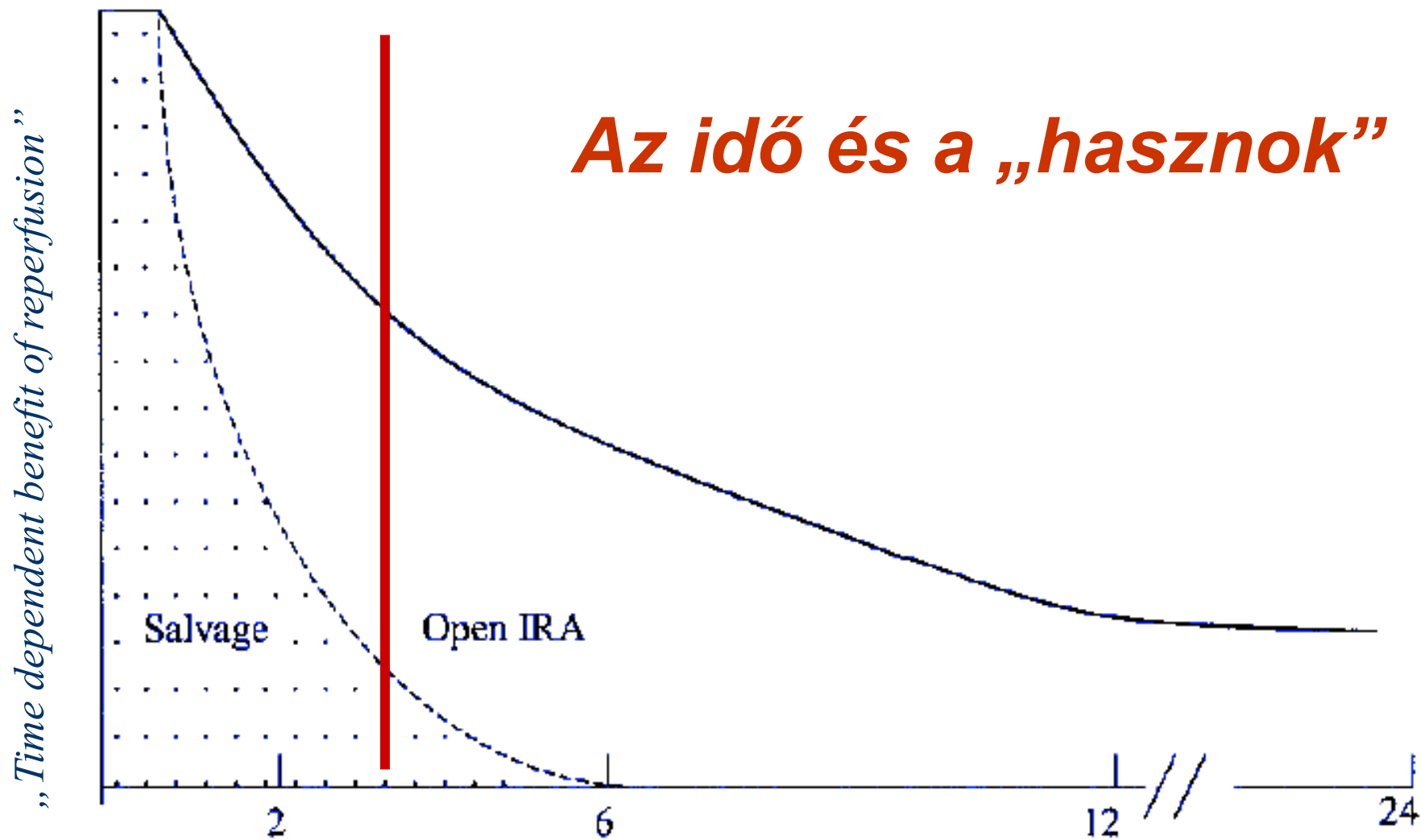


Az első észlelő szerepe

A sürgősségi ellátás jellegét döntően meghatározza ki az első kompetens észlelő. Infarctus gyanú esetén az első teendő a 12 elvezetéses EKG elkészítése. Ha erre nincs lehetőség a helyszínen, akkor a mentő által elkészített EKG alapján beteget a megfelelő ellátási helyre szállítják.

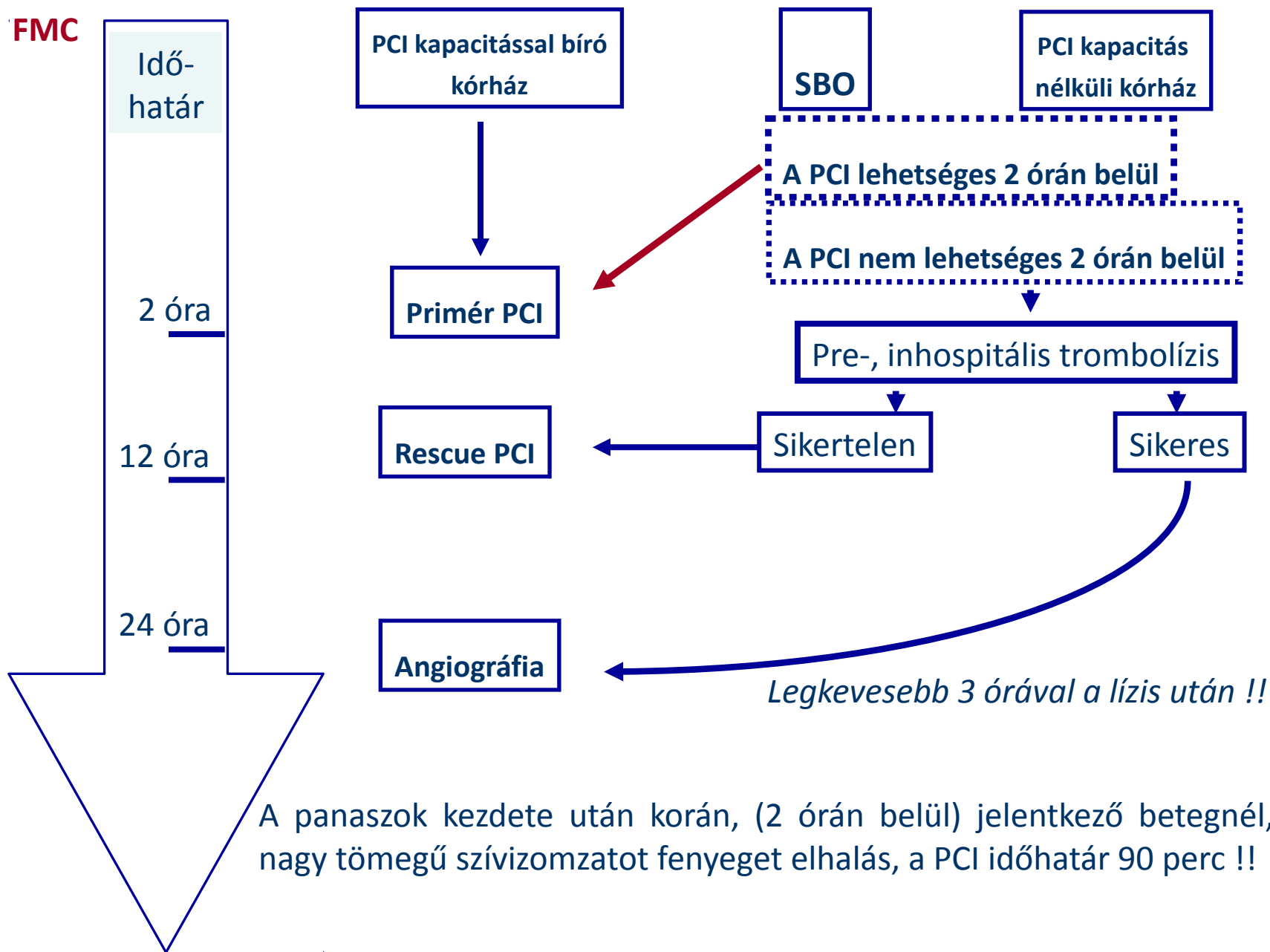
Leghelyesebb, ha az első „orvosi kontaktus” (**FMC**) időpontjának a 12 elvezetéses EKG elkészítését tekintjük.

Az idő és a „hasznok”

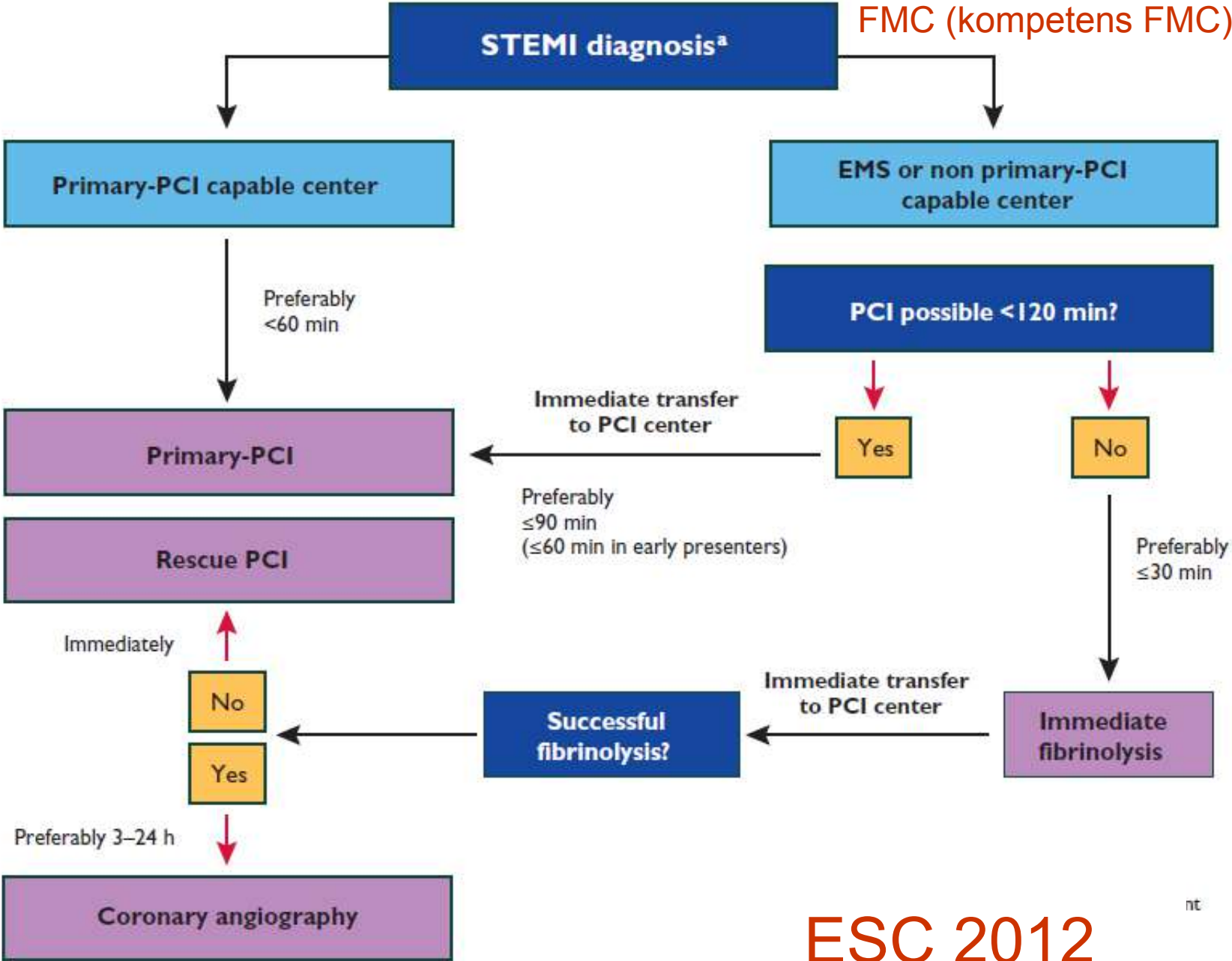


Órák az infarktus kezdetétől

FMC



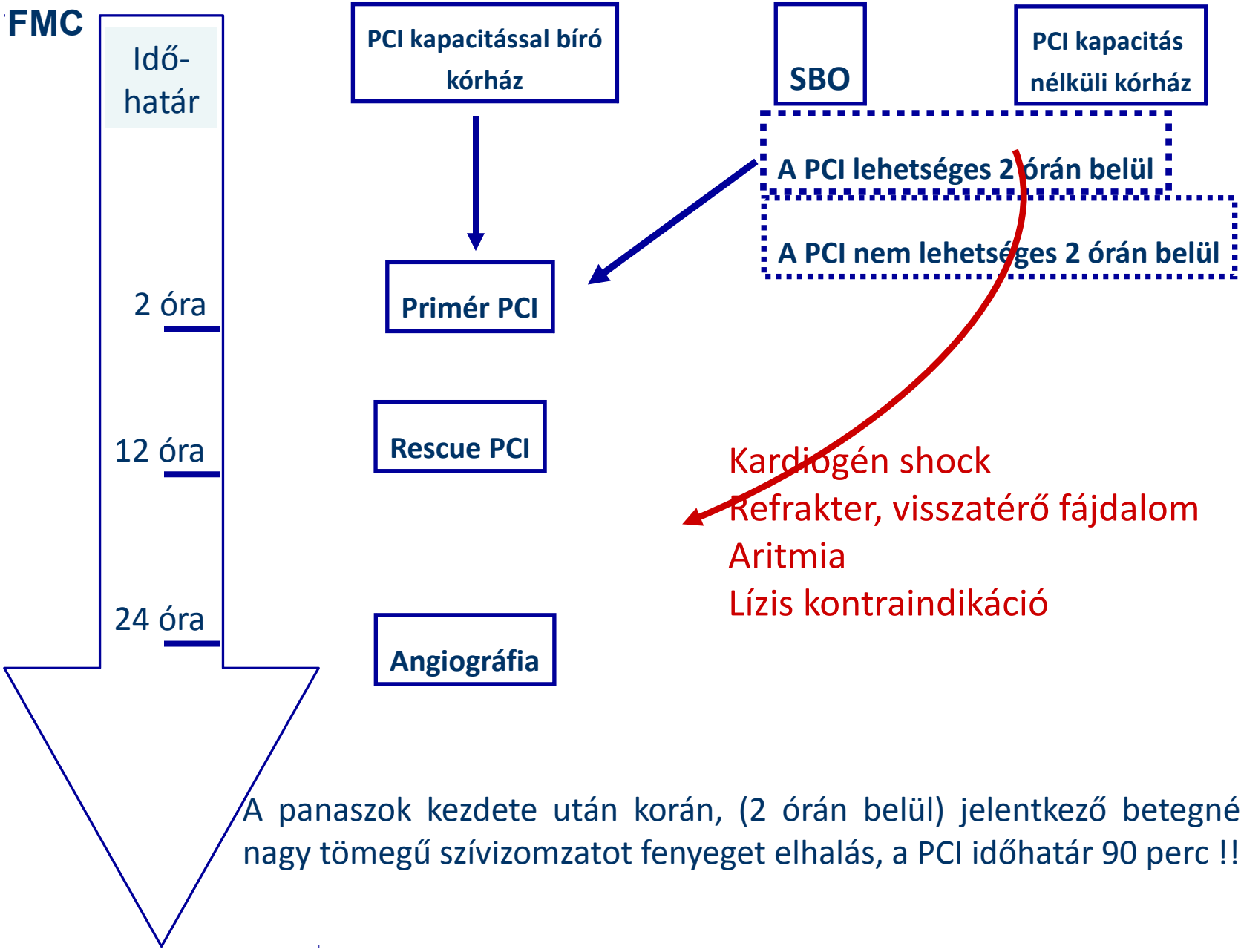
FMC (kompetens FMC)



ESC 2012

nt

FMC



A panaszok kezdete után korán, (2 órán belül) jelentkező betegnél, a kinél nagy tömegű szívizomzatot fenyeget elhalás, a PCI időhatár 90 perc !!

Az első észlelő orvos, amennyiben a beteg korábban nem szedett aszpirint, rágasson el a beteggel 162-325 mg nem-entrosolvens ASA-t.

A további ellátási tervtől függően adjuk 300-600 mg clopidogrelt.

NSTE-ACS

kórlefolyás ?

Az akut koronária
szindrómák „természetes kórlefordulása”
(valójában nem ismerjük!)

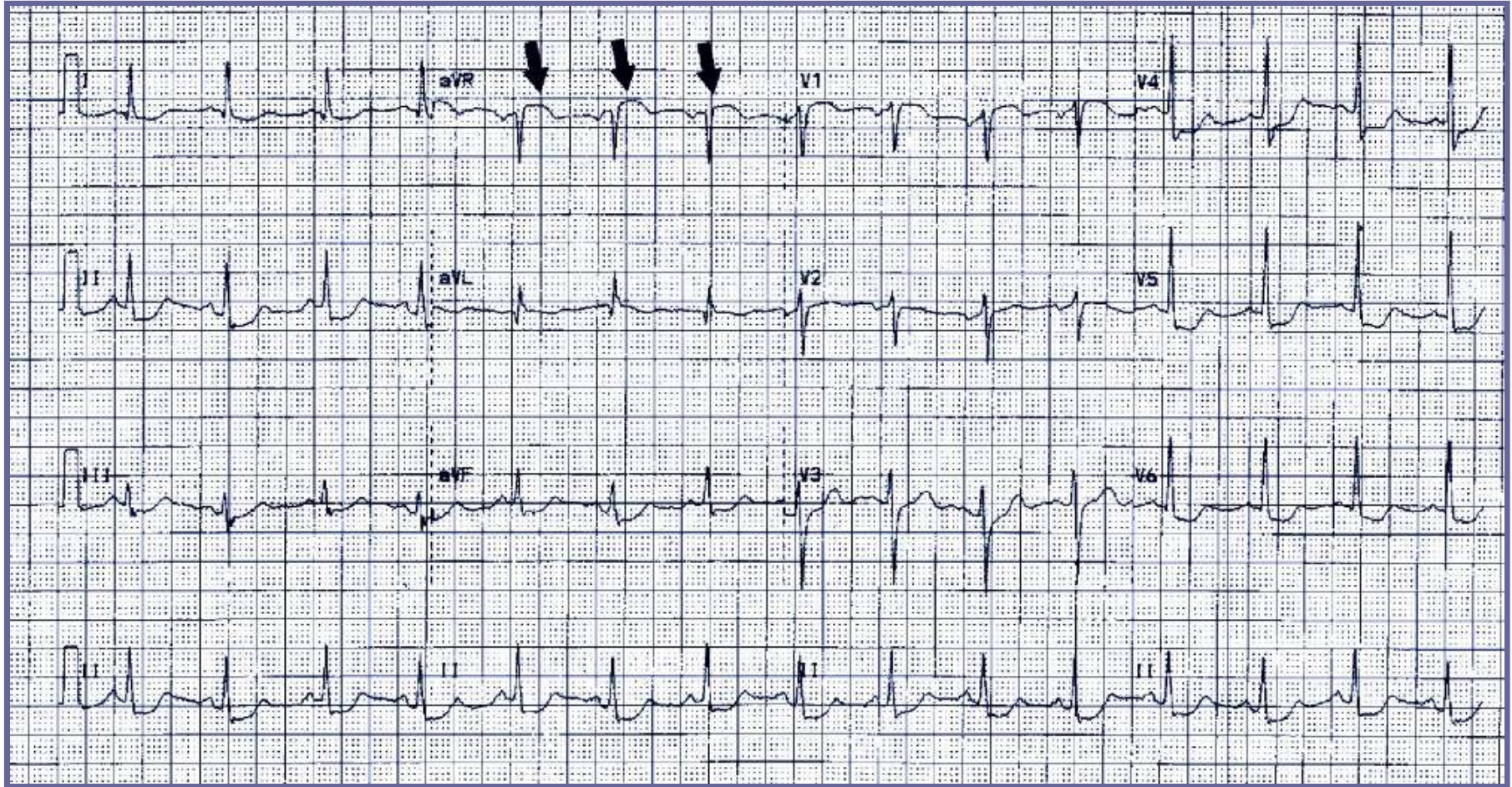
30 napon belüli adatok a múltból

	ST↑+ST↓	ST↑	ST↓	T inverzió	p
előfordulás	15%		28%	35%	23%
AMI a felvételkor	87%		81%	47%	31% <0.0001
halál	6.8%	5.0%	5.0%	1.8%	<0.001
(re)infarctus	6.9%	5.1%	6.7%	4.3%	<0.001

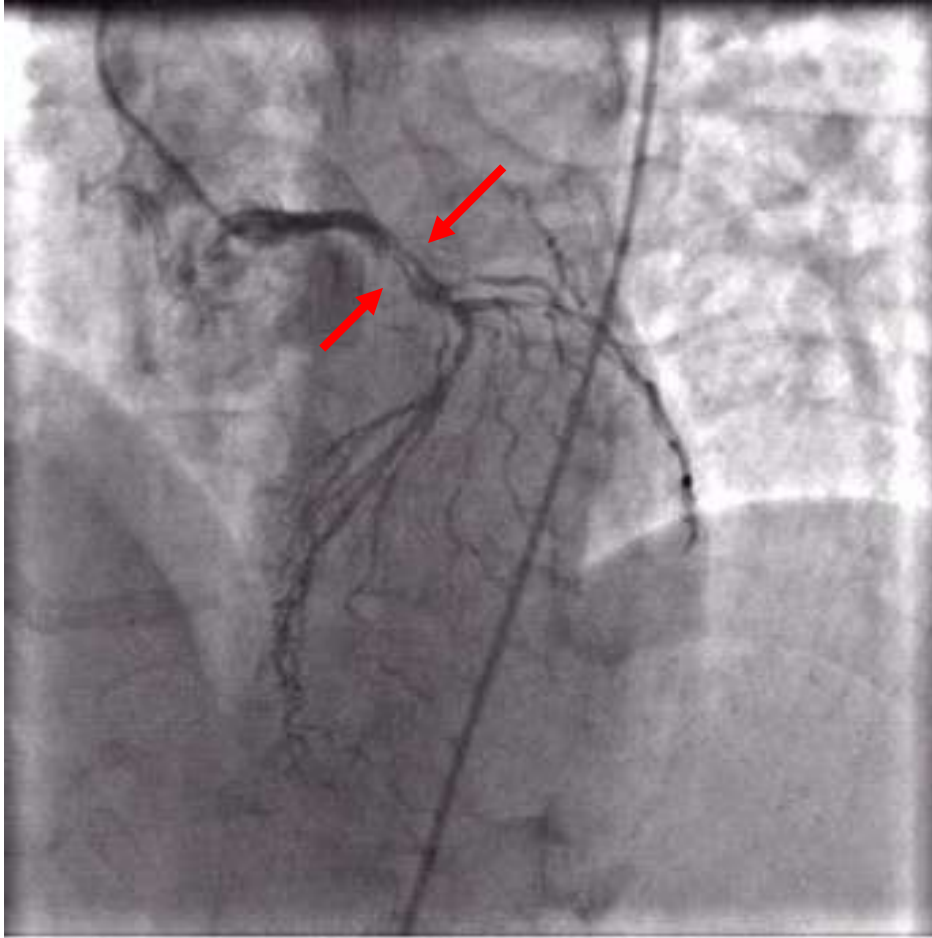
GUSTO II.b - 12142 beteg adatai alapján

A NSTE ACS az egy
veszélyes betegség

Ha nincs ST-eleváció, akkor kisebb a baj ??



Bal közös törzs szűkület – illetve súlyos „háromér betegség”



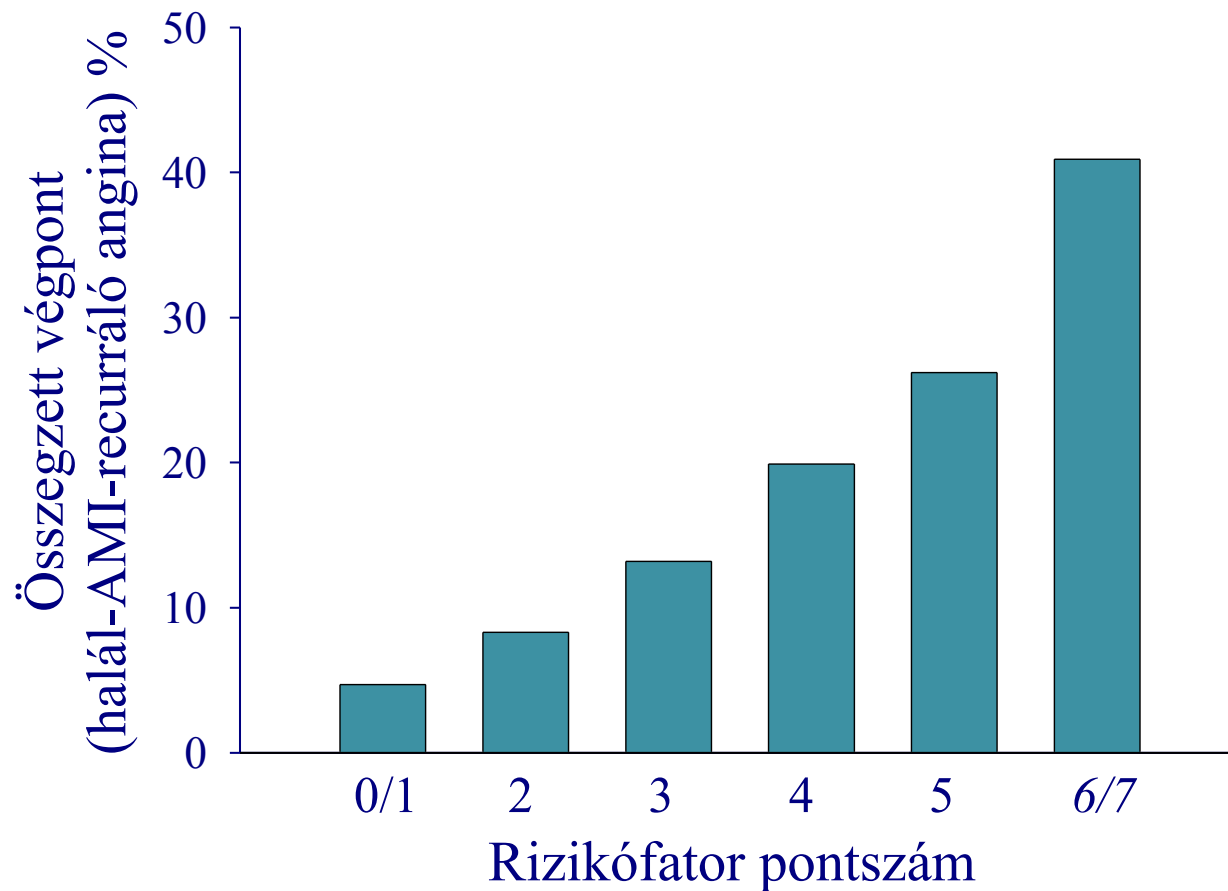
NSTE-ACS

Rizikó

A TIMI-rizikó skála

Faktor	Pont
Életkor \geq 65év	1
legkevesebb 3 „koronária betegség hajlamosító faktor”	1
- pozitív családi anamnézis	
- hypertenzió	
- hypercholesteriaemia	
- diabetes	
- aktív dohányos	
Szignifikáns, igazolt koronária stenózis (betegség)	1
ST deviáció a prezentáció idején	1
legkevesebb 2 anginás epizód az elmúlt 24 órában	1
ASA kezelés az elmúlt 7 nap során	1
biomarker szint emelkedés	1

A TIMI-rizikó skála: a TIMI 11/B adatai alapján



A GRACE pontszám

1. Find Points for Each Predictive Factor:

Killip Class	Points	SBP, mm Hg	Points	Heart Rate, Beats/min	Points	Age, y	Points	Creatinine Level, mg/dL	Points
I	0	≤80	58	≤50	0	≤30	0	0-0.39	1
II	20	80-99	53	50-69	3	30-39	8	0.40-0.79	4
III	39	100-119	43	70-89	9	40-49	25	0.80-1.19	7
IV	59	120-139	34	90-109	15	50-59	41	1.20-1.59	10
		140-159	24	110-149	24	60-69	58	1.60-1.99	13
		160-199	10	150-199	38	70-79	75	2.00-3.99	21
		≥200	0	≥200	46	80-89	91	>4.0	28
						≥90	100		

Other Risk Factors	Points
Cardiac Arrest at Admission	39
ST-Segment Deviation	28
Elevated Cardiac Enzyme Levels	14

2. Sum Points for All Predictive Factors:



3. Look Up Risk Corresponding to Total Points:

Total Points	≤60	70	80	90	100	110	120	130	140	150	160	170	180	190	200	210	220	230	240	≥250
Probability of In-Hospital Death, %	≤0.2	0.3	0.4	0.6	0.8	1.1	1.6	2.1	2.9	3.9	5.4	7.3	9.8	13	18	23	29	36	44	≥52

Fokozott trombotikus kockázatra utal:

- Folyamatos, csillapíthatatlan fájdalom
- Kifejezett ST depresszió V2-V4 elvezetésekben, (poszterior transmuralis ischemia jeleként)
- Keringési instabilitás
- Major kamrai ritmuszavar

ESC EACTS joint recommendations 2010

Súlyos, folyamatos angina, kifejezett ST-mozgás, haemodynamikai instabilitás illetve major aritmia az NSTEMI esetek 2-15%-ában fordul elő.

Az intervenció időzítése

Azon betegeket, akik folyamatos mellkasi fájdalomtól szenvednek, mellső fali EKG elvezetésekben kifejezett ST-depresszió látható, különösen, ha a képet troponin emelkedés kíséri, *késedelm nélkül* meg kell katéterezni, és szükség esetén katéteres intervencióval kell kezelni.

ESC EACTS joint recommendations 2010

Az intervenció időzítése

Azon betegeknél, akiknek GRACE pontszáma fokozott kockázatra utal, (> 140), a katéteres vizsgálatot és a szükséges intervenciót lehetőség szerint **24 órán belül** el kell végezni.

ESC EACTS joint recommendations 2010

Az intervenció időzítése

Azon NST-ACS-ban szenvedő, közepes kockázatú betegeknél, akiknek állapota gyógyszeres kezeléssel stabilizálható, a PCI központba történő transzfer, illetve az angiográfia a felvételt követő, az **72 órán belül** történjen meg.

ESC 2007

Konzervatív Kezelési Stratégia Javasolt

Nagy kockázati tényezők hiányában, alacsony rizikó score (TIMI, GRACE) eseténa páciens döntése alapján

ESC 2007

A heveny koszorúér szindrómák
antitrombotikus
és aggregáció gátló (TAG) terápiája



Thrombin

SCH 530348

ADP

hepatic biotransformation

← Ticlopidine
← Clopidogrel
← Prasugrel

Active metabolite

AZD6140

Cangrelor

Aspirin

PAR-1

Gq Gi

ATP

P2X₁

Ca⁺⁺ flux

P2Y₁

G_q G₁₂

Shape change

P2Y₁₂

G_i

Gi-coupled signaling pathways

Gq and Gi-coupled signaling pathways

COX-1

TXA₂

shape change granule release

Gq-coupled signaling pathway

PLC

PKC

augmented granule release and TXA₂ production

Adenyl cyclase downregulation / ↓ cAMP

felszabadulás
TXA₂

Inflammatory and thrombotic (ADP) molecules

"GPIIb/IIIa receptor activation"

fibrinogen

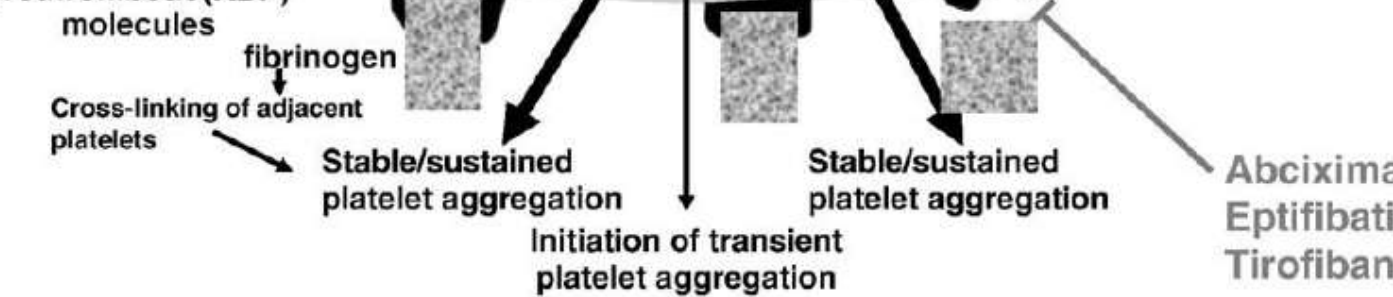
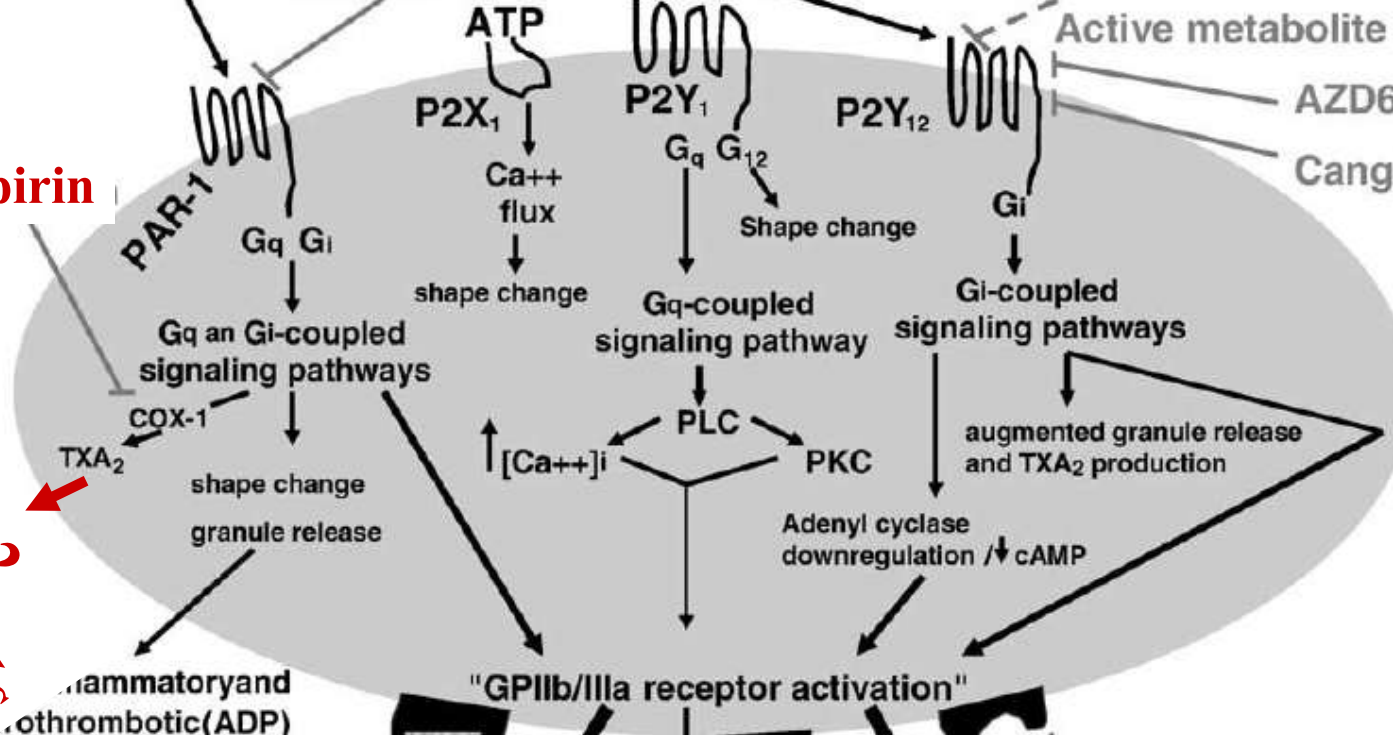
Cross-linking of adjacent platelets

Stable/sustained platelet aggregation

Initiation of transient platelet aggregation

Stable/sustained platelet aggregation

Abciximab
Eptifibatide
Tirofiban



Wide variability in platelet response to clopidogrel

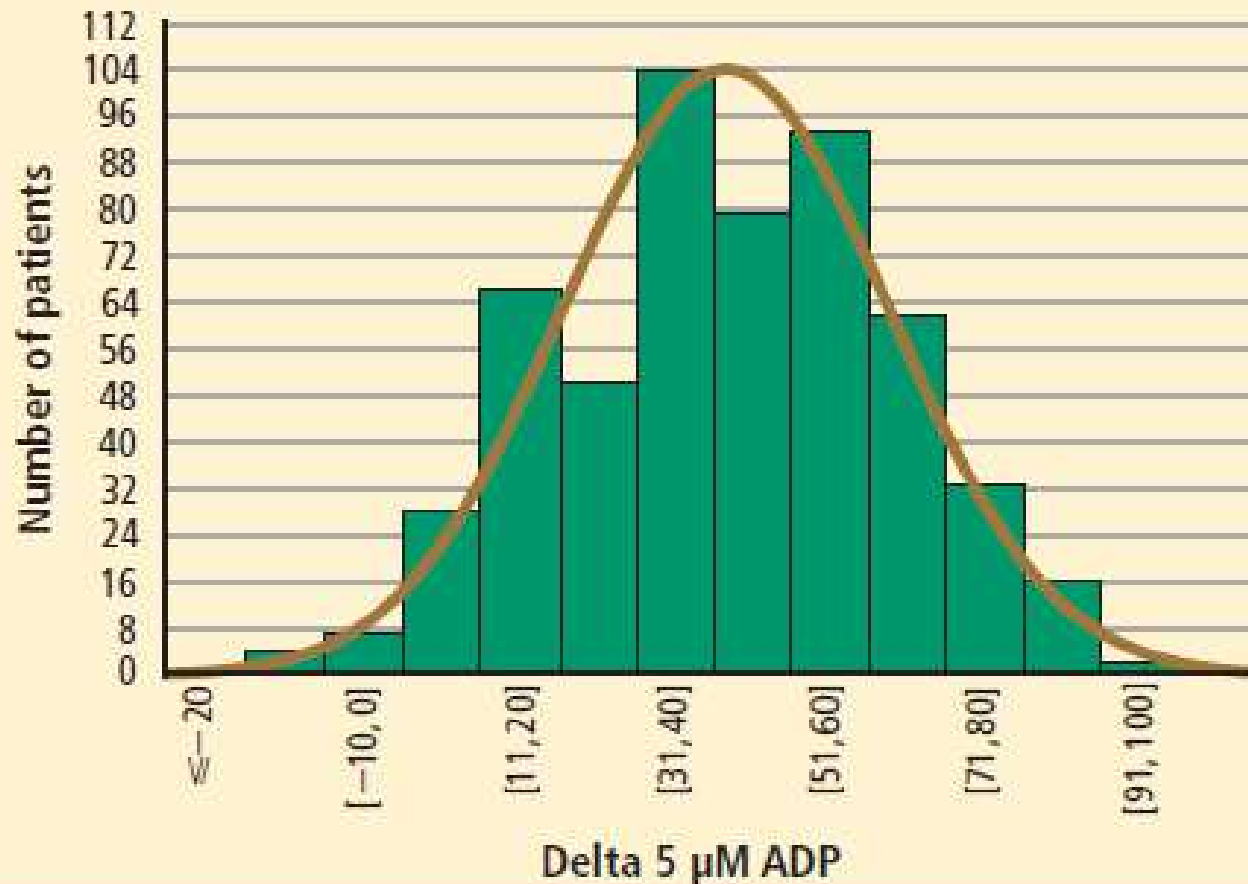
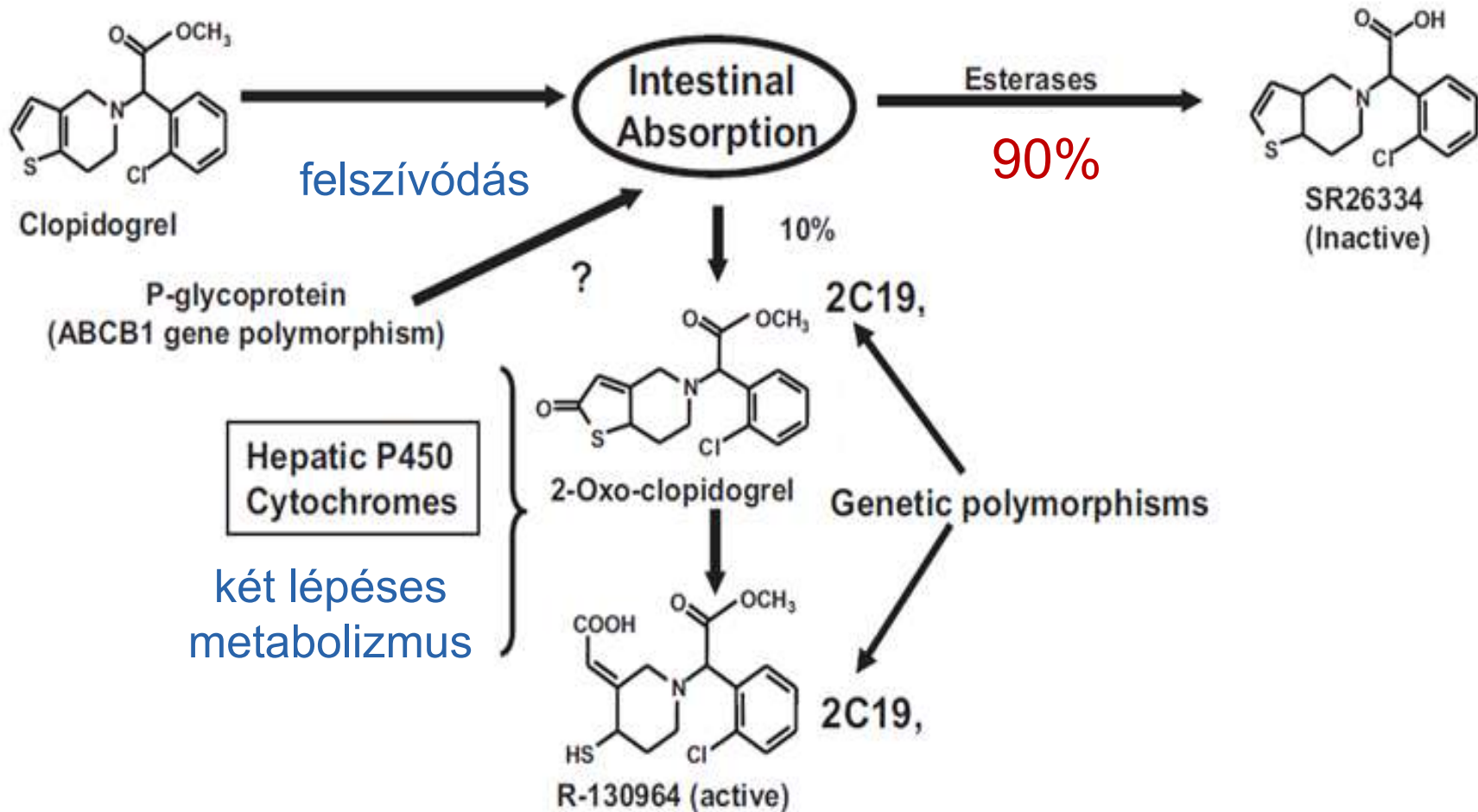
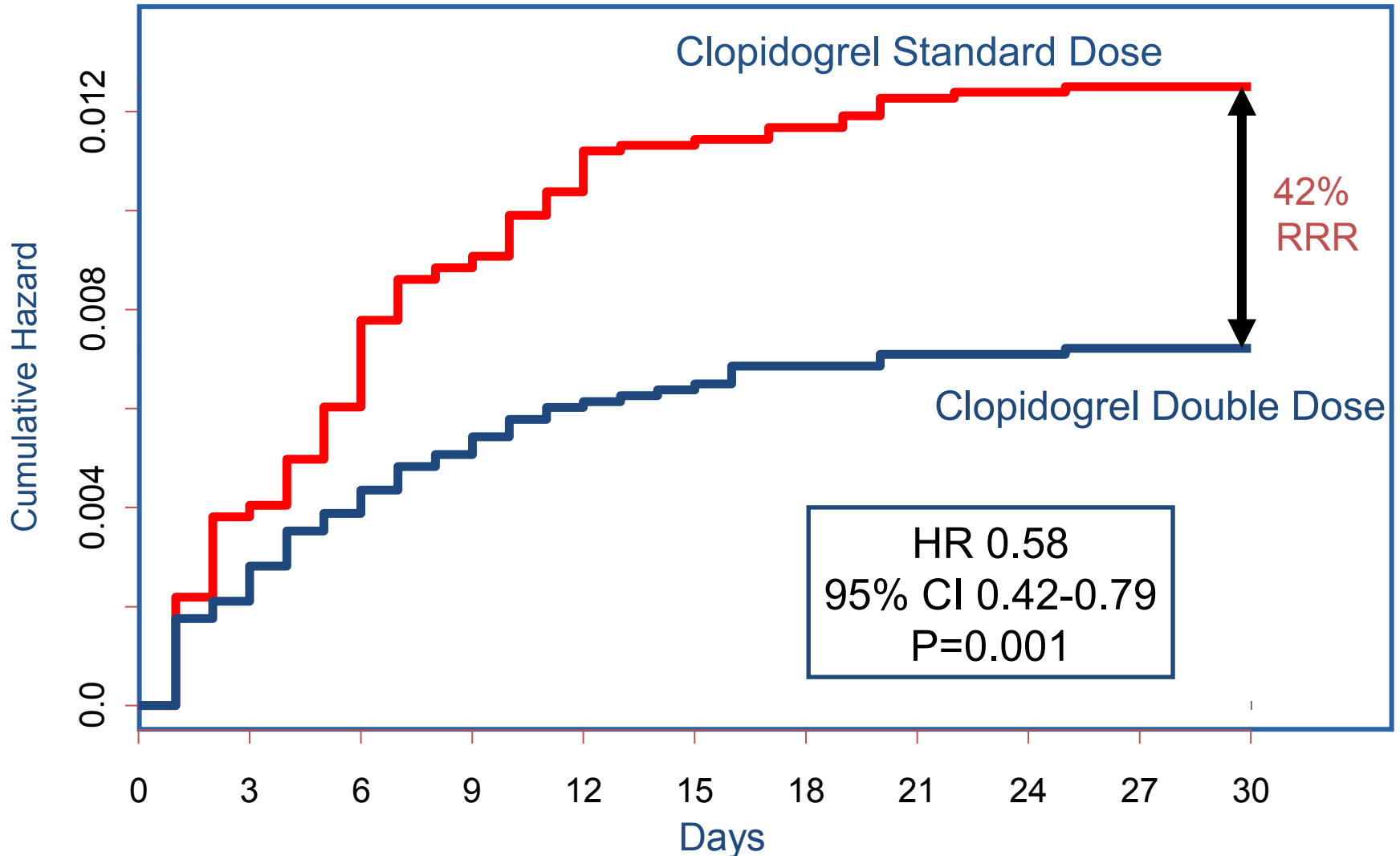


FIGURE 1. Platelet response to clopidogrel, as measured by platelet aggregation in response to 5 μmol of adenosine diphosphate (ADP), follows a bell-shaped distribution with wide variability. Results are among 544 individuals.²



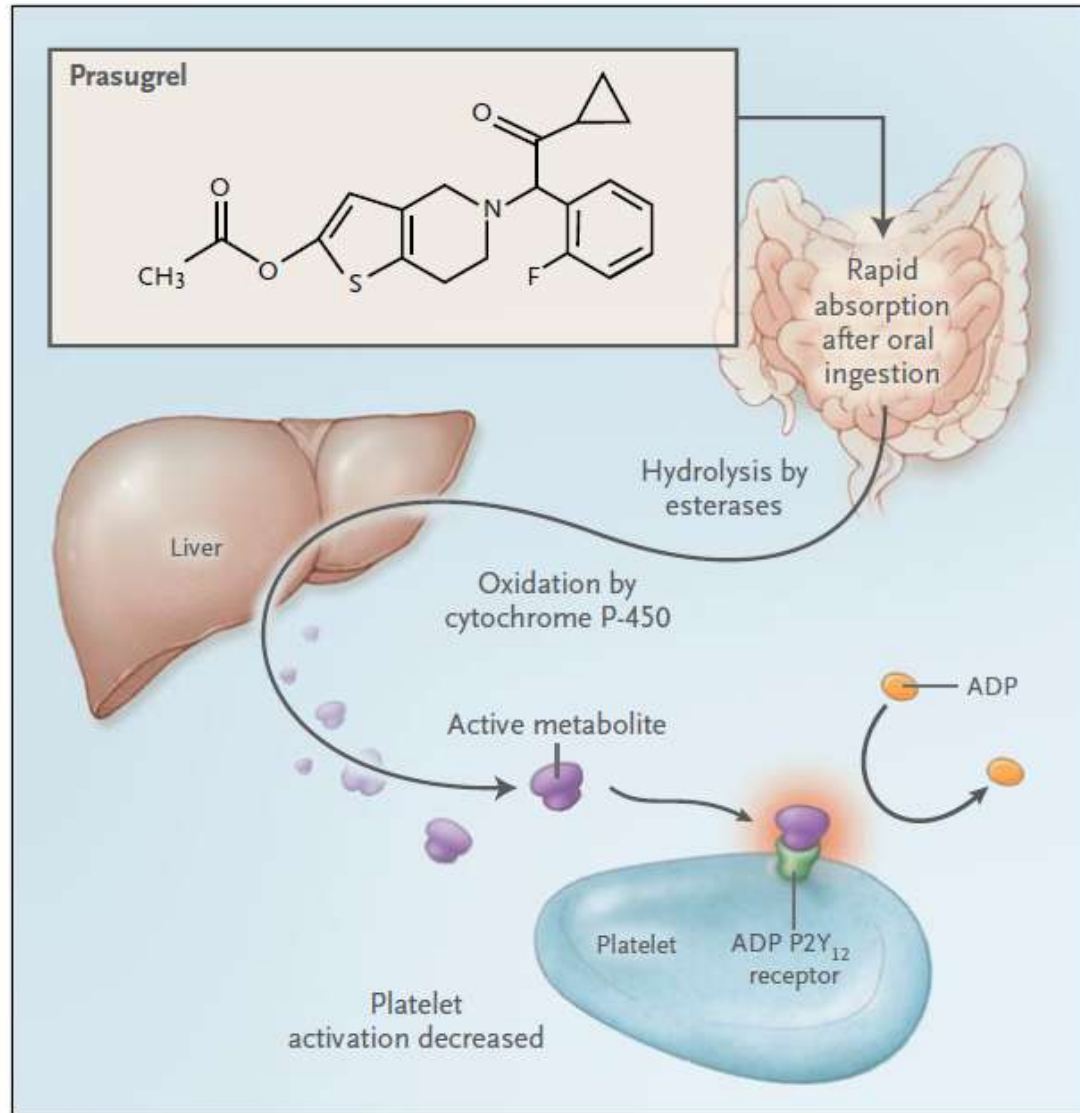
Nehezen előjelezhető hatás →→ Kompenzálás: nagy „telítő” dózis

Clopidogrel: Double vs Standard Dose Definite Stent Thrombosis (Angio confirmed)



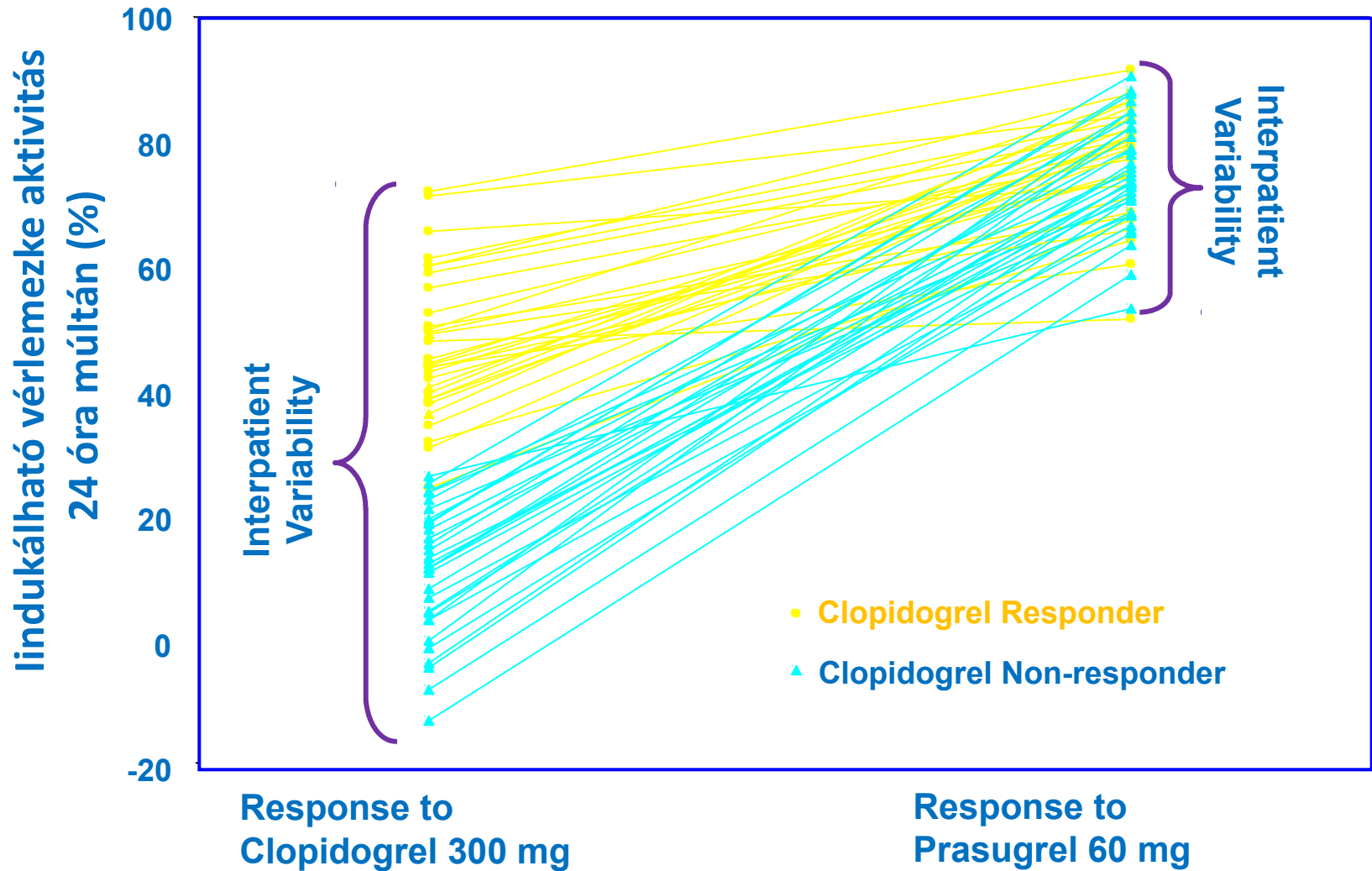
Clopidogrel vs Prasugrel

Prasugrel



Egyszerűbb, kiszámíthatóbb aktív metabolit képződés

Healthy Volunteer Crossover Study



TRITON TIMI 38

ACS /STEMI or UA/NSTEMI (74%) / & Planned PCI

ASA

N= 13,600

↓
Double-blind

CLOPIDOGREL

300 mg LD/ 75 mg MD

PRASUGREL

60 mg LD/ 10 mg MD

Median duration of therapy - 12 months

1o endpoint: CV death, MI, Stroke

2o endpoints: CV death, MI, Stroke, Rehosp-Rec Isch

CV death, MI, UTVR

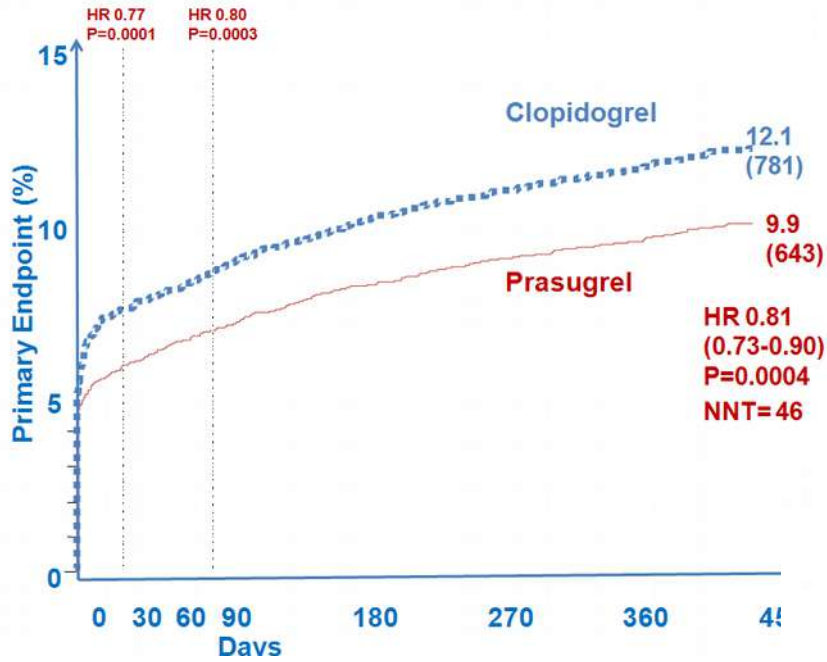
Stent Thrombosis (ARC definite/prob.)

Safety endpoints: TIMI major bleeds, Life-threatening bleeds

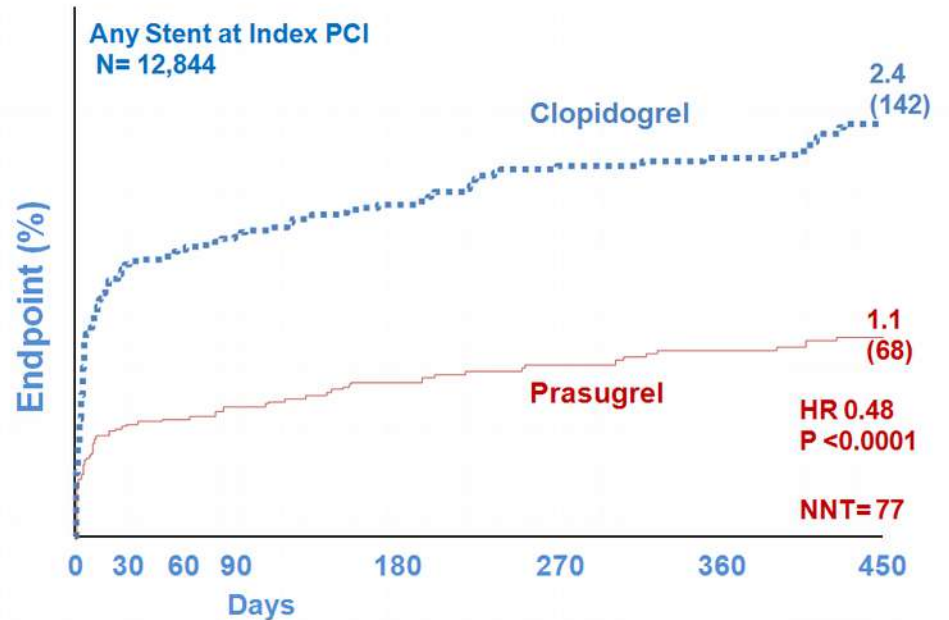
Key Substudies: Pharmacokinetic, Genomic

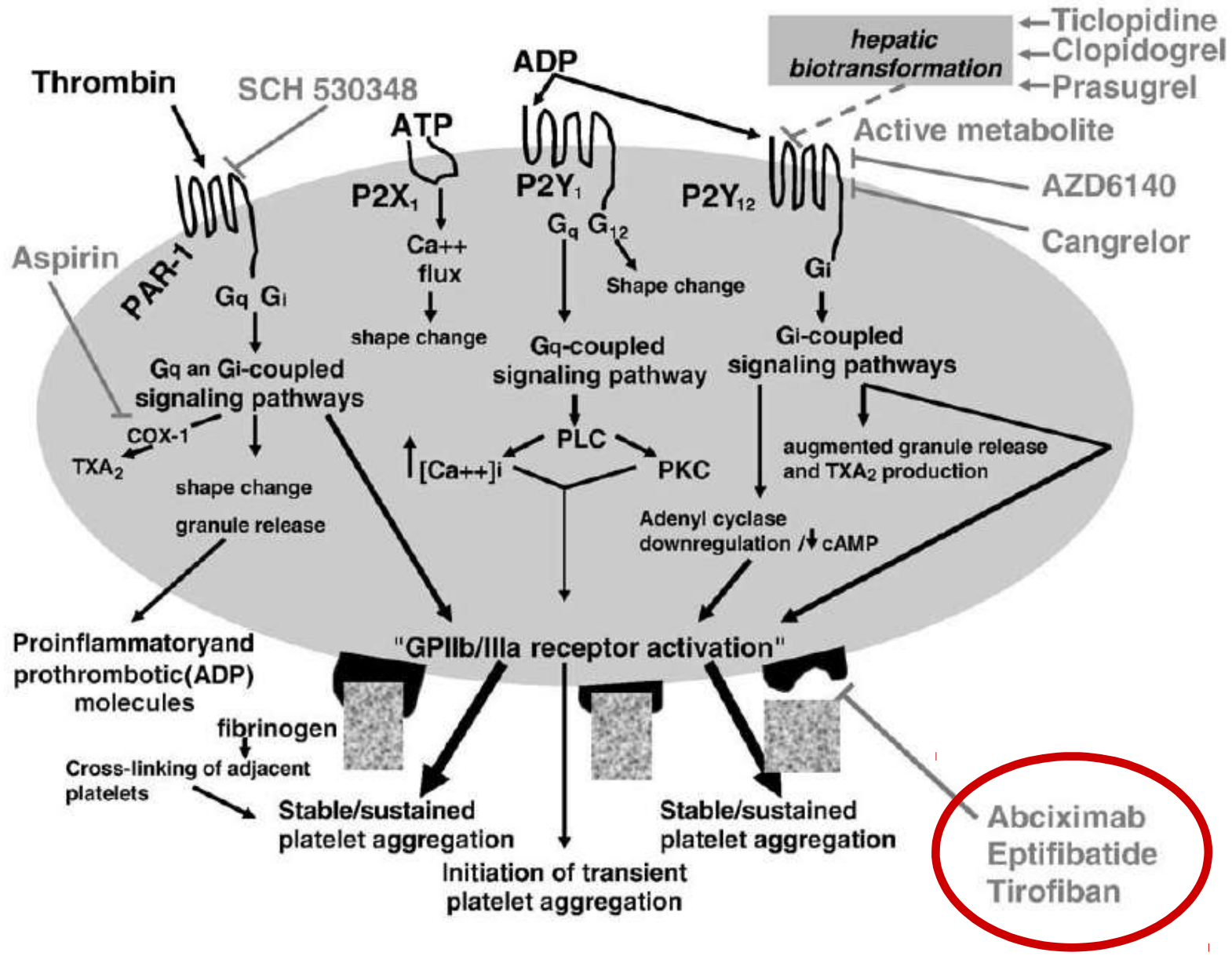
Lancet 2009; 373: 723-31

Primary Endpoint: CV Death,MI,Stroke

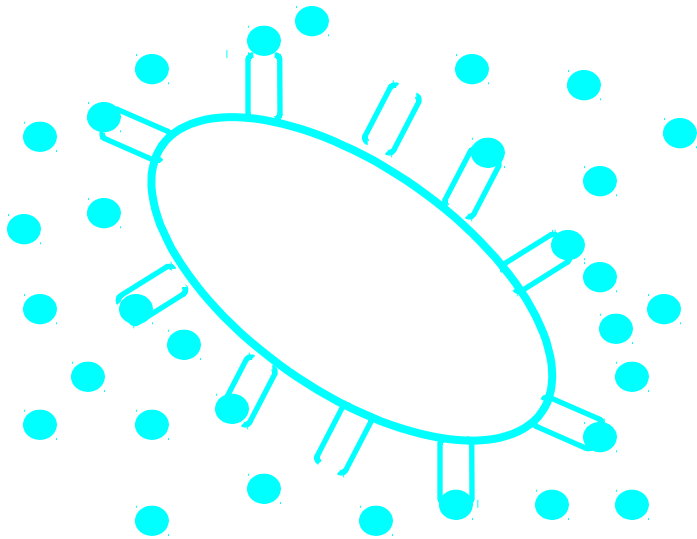


Stent Thrombosis (ARC Definite + Probable)

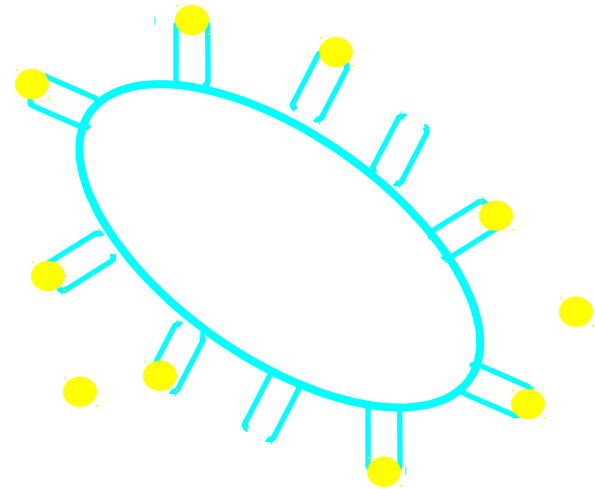




GYCOPROTEIN IIb/IIIa RECEPTOR BLOCKOLÓK

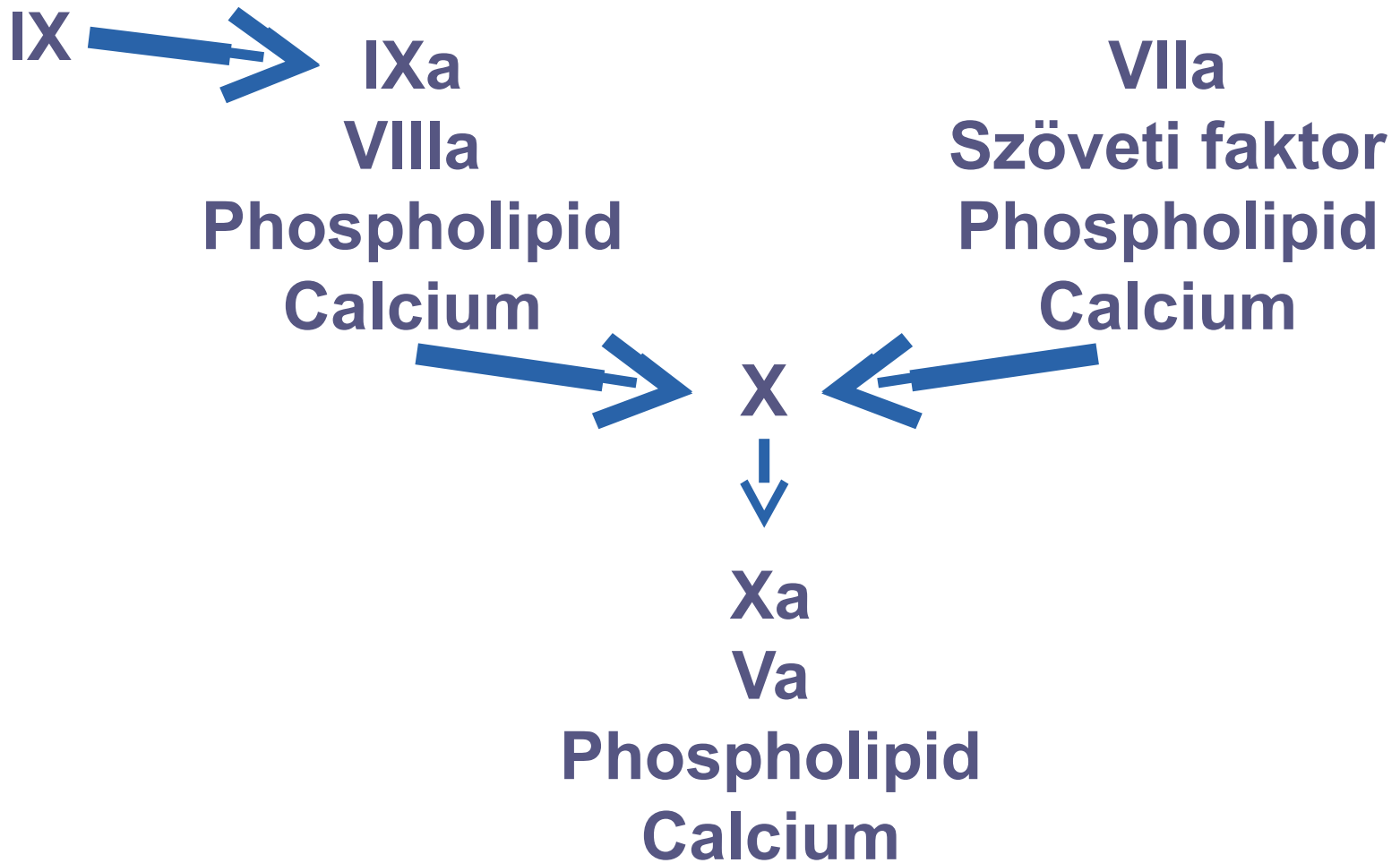


80% fedettség



80% fedettség

- affinitás
- kötődés / disszociáció
- elimináció / keringési idő



Xa
Va
Phospholipid
Calcium



II → IIIa (Thrombin)

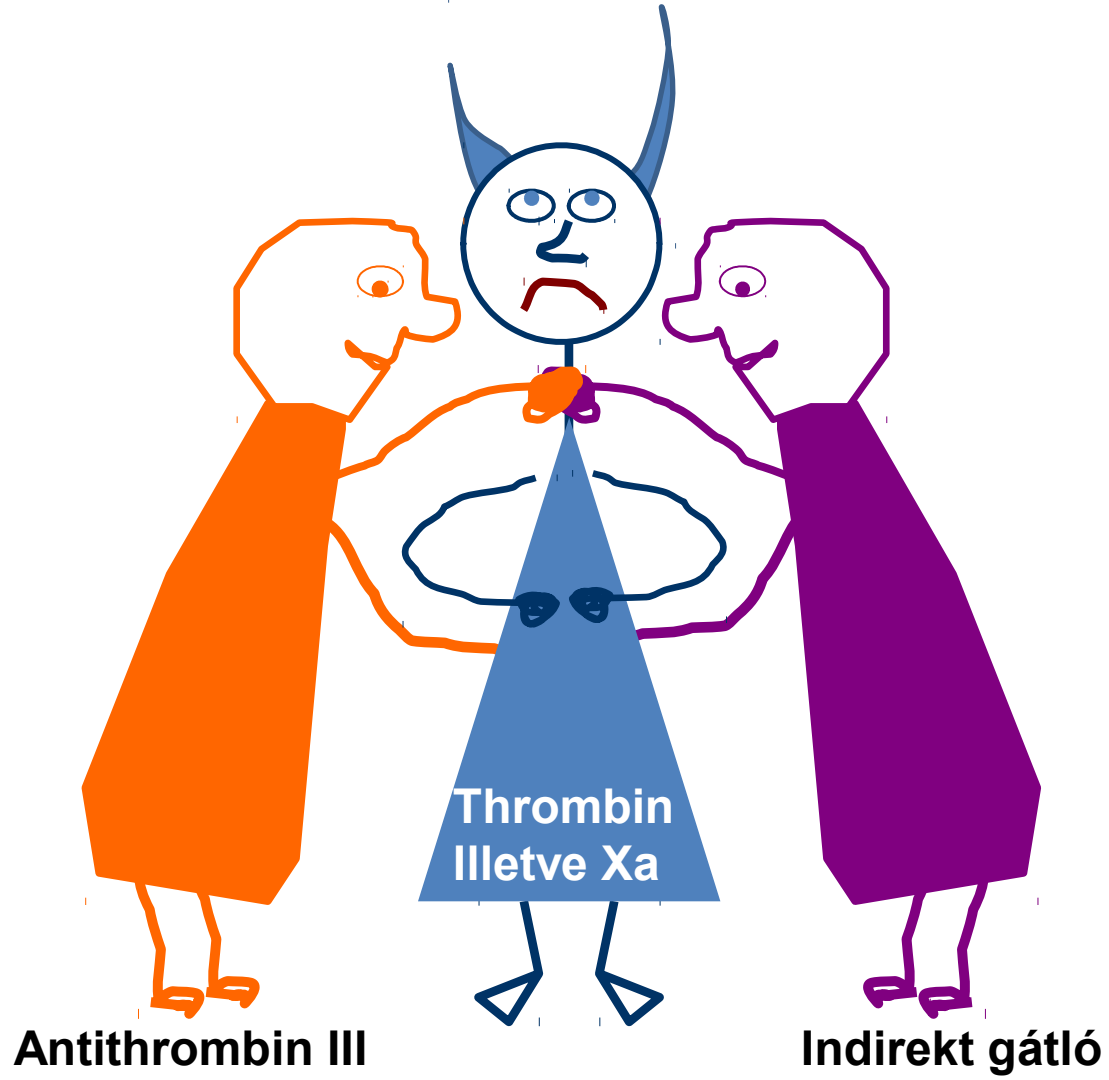


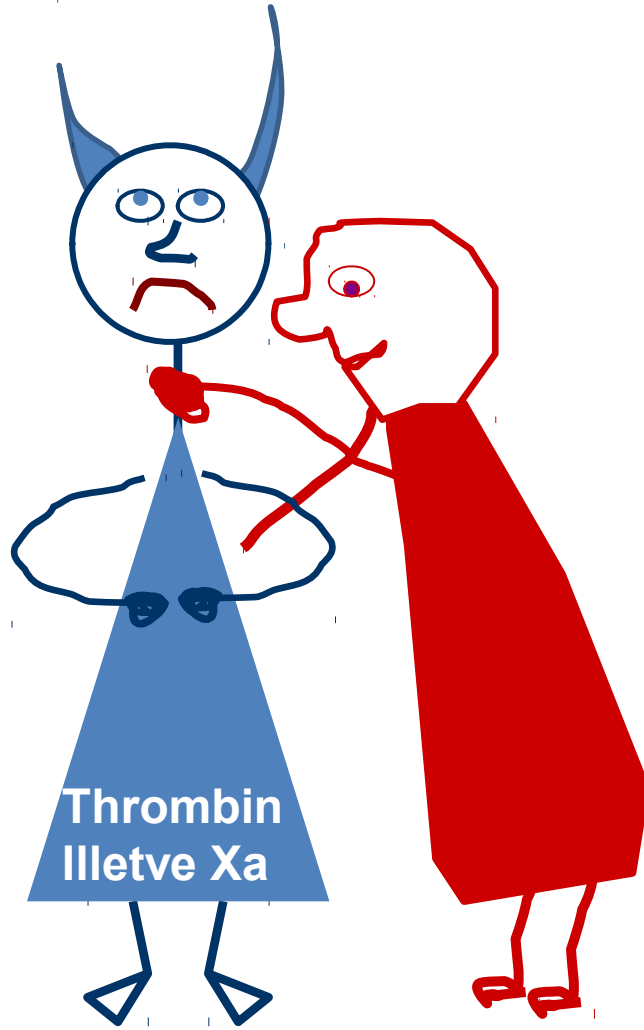
Thrombocytá
aktiváció

V, VIII, XIII
aktiváció

Fibrin képzés

Protein C aktiváció





Thrombin
Illetve Xa

Direkt gátló

Antithrombotikus szerek

Indirect inhibition

Fondaparinux

AT III

Enoxaparin

AT III

Unfract. Heparin

AT III

Xa

II

IIa

Direct inhibition

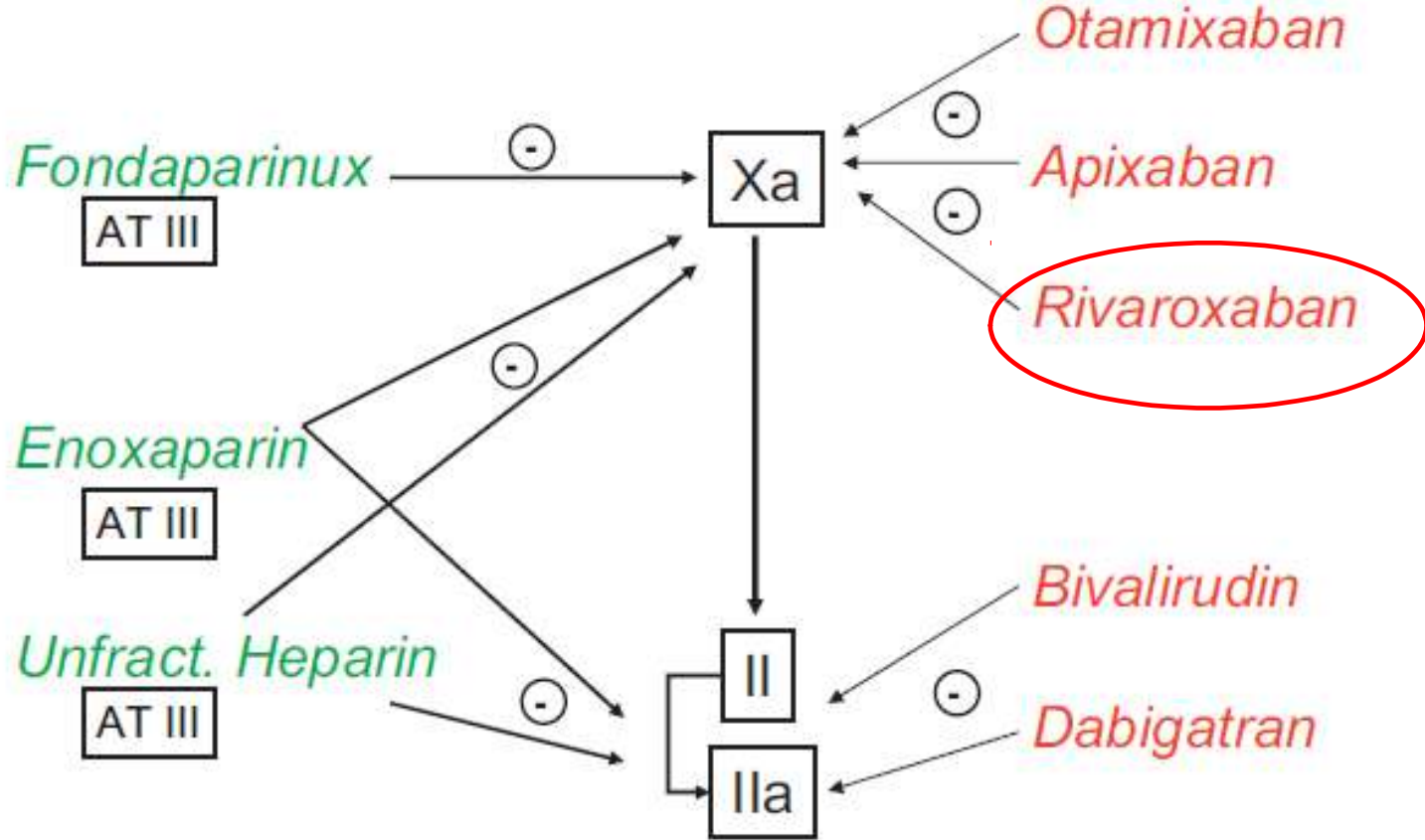
Otamixaban

Apixaban

Rivaroxaban

Bivalirudin

Dabigatran



Az antithrombotikus kezelésben elkövetett leggyakoribb hiba az LMWH és az UH terápiák át nem gondolt keveredése.

Az antithrombotikus kezelést a terápiás stratégia, illetve a területileg illetékes katéteres centrum protokolljának figyelembevételével érdemes megválasztani.

Az LMWH alkalmazása kerülendő <30 mml/perces creatinin clearancnál.

DAPT, (*dual antiplatelet therapy*) is recommended, with a strict minimum of one month for patients who have received a BMS and six months for those who received a DES.

In patients with STEMI and with atrial fibrillation and the need for permanent anticoagulation after primary PCI, based on Cardiac failure, Hypertension, Age, Diabetes, Stroke (*Doubled*) (CHADS2) scores of ≥ 2 , „triple therapy”, combining aspirin, an ADP receptor antagonist and an oral anticoagulant, is recommended to reduce the burden of thromboembolic complications associated with atrial fibrillation and minimize the risk of stent thrombosis

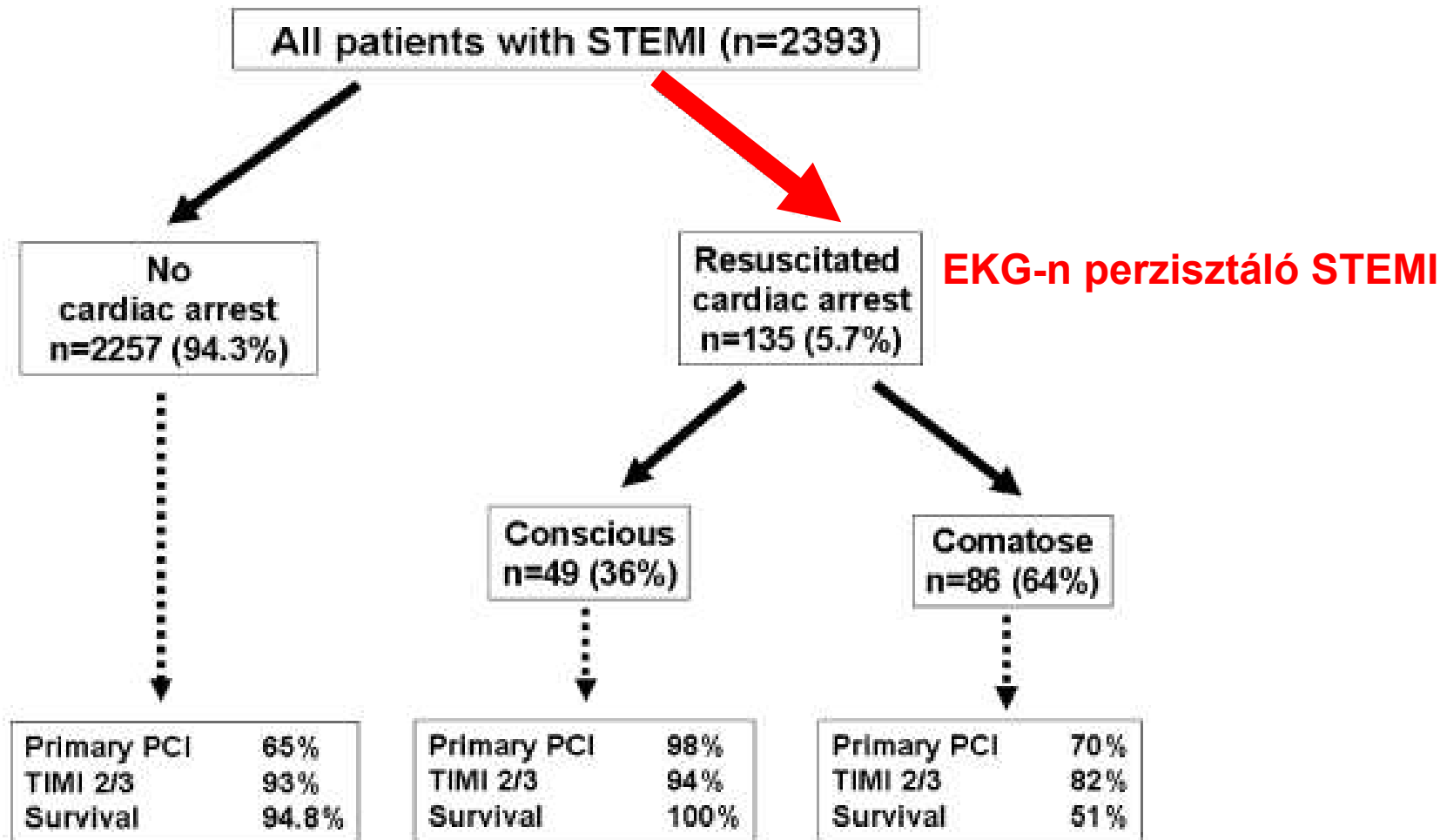
Emlékeztető:

A felnőttkori, nem traumatikus hirtelen halál
„infarktus” gyanúját kelti fel!

Problémák:

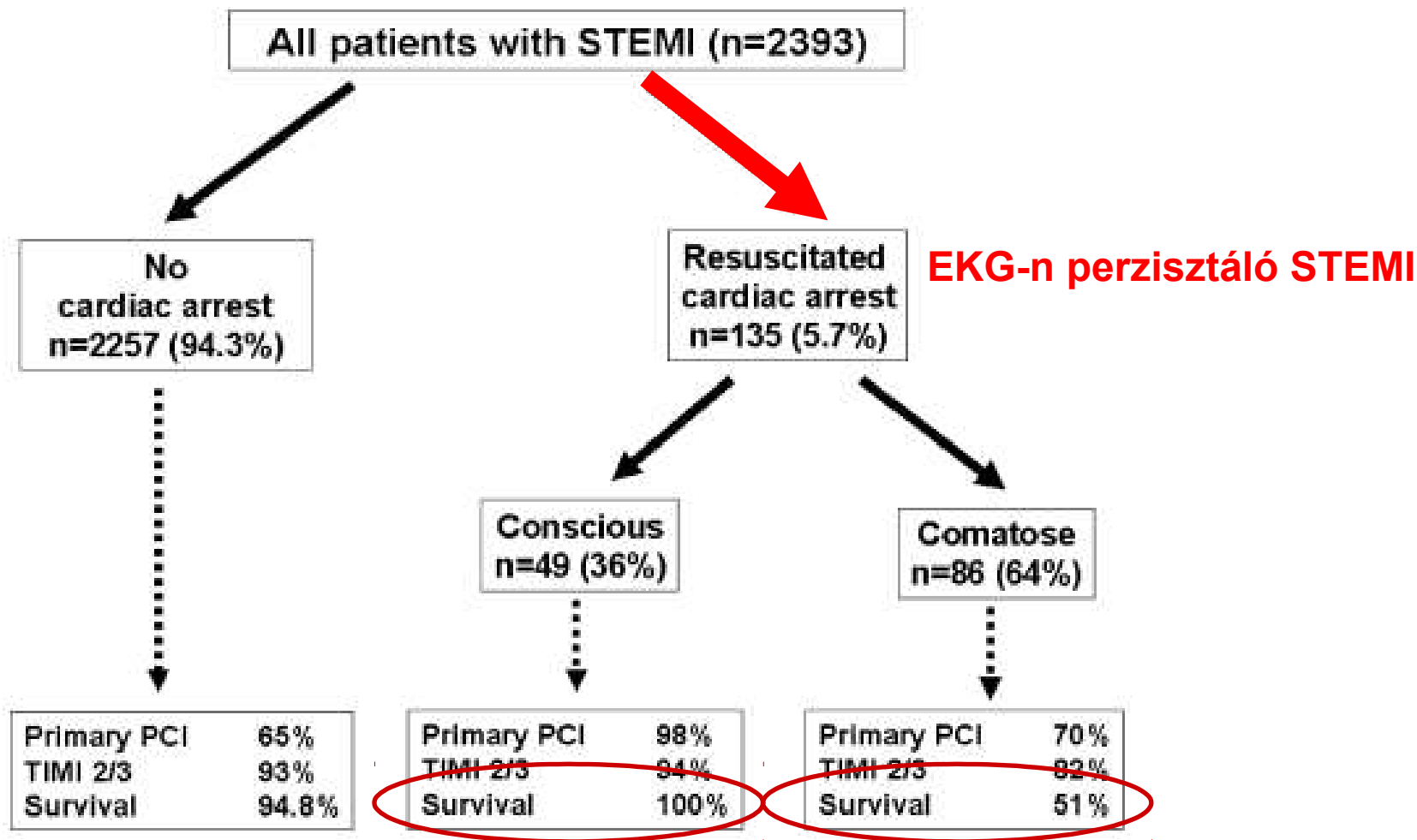
- ST eleváció ?
- Tudatállapot ?

Ljubljana; 2000 január – 2004 december.



Gorjup V Resuscitation 2007;72:379-385.

Ljubljana; 2000 január – 2004 december.



Gorjup V Resuscitation 2007;72:379-385.

DAPT, (*dual antiplatelet therapy*) is recommended, with a strict minimum of one month for patients who have received a BMS and six months for those who received a DES.