

FARMAKOTERAPIE ISCHEMICKÉ CHOROBY SRDEČNÍ

doc. MUDr. Radomír Hrdina, CSc., Mgr. Přemysl Mladěnka, Mgr. Zuzana Bobrovová, Mgr. Mojmir Hübl

Univerzita Karlova v Praze, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové, Katedra farmakologie a toxikologie, Hradec Králové

Ischemická choroba srdeční (ICHS) je nejčastější příčinou smrti ve vyspělých zemích. Téměř vždy vzniká jako důsledek aterosklerózy koronárních tepen. Tento článek je zaměřen na popis, léčbu a prevenci dvou nejčastějších forem ICHS – anginy pectoris a akutního infarktu myokardu. V terapii se užívá několik základních skupin léčiv – nitráty, betablokátory, blokátory vápníkových kanálů, antiagregancia, antikoagulancia a trombolitika. Zmíněné skupiny léčiv jsou charakterizovány obecně z hlediska mechanismu účinku, jsou uvedeni jejich jednotliví zástupci registrovaní v ČR včetně firemních názvů a jejich dávkování.

Klíčová slova: ischemická choroba srdeční, angina pectoris, akutní infarkt myokardu, nitráty, β -blokátory, blokátory vápníkových kanálů, antiagregancia, antikoagulancia, trombolitika.

Med. Pro Praxi 2008; 5(11): 426–431

Úvod

Ischemická choroba srdeční (ICHS) (ř. ischo – držet, zadržovat; haima – krev) je hlavní příčinou mortality ve vyspělých zemích (13). ICHS je charakterizována nedostatečným prokrvením srdečního svalu, tj. nepoměrem mezi dodávkou živin a kyslíku krví (rozvíjí se ischemická hypoxie) a potřebami myokardu. Výsledkem je různě vyjádřené poškození srdečního svalu, v nejtěžších případech spojené s jeho nekrózou (infarkt myokardu). ICHS je téměř vždy způsobena změnami na koronárních (věnitých) tepnách zásobujících krví myokard. Nejčastěji se jedná o zúžení tepny v důsledku **aterosklerózy**, méně často se vyskytují jiné příčiny, např. spazmy tepen, embolizace, aj. K rozvoji ICHS tak v naprosté většině případů přispívají rizikové faktory urychlující proces aterosklerózy (9):

- **hyperlipoproteinémie (hyperlipidémie)** spojena se zvýšenou koncentrací celkového cholesterolu (nad 5,2 mmol/l) a LDL cholesterolu (nad 3,4 mmol/l), poklesem HDL cholesterolu (pod 1,0 mmol/l) a vzestupem triglyceridů (nad 1,8 mmol/l)
- **arteriální hypertenze** je charakterizována vzestupem tlaku krve nad 140/90 mmHg, u diabetiků nad 135/80 mmHg (některé prameny uvádějí i nižší hodnoty)
- **kouření**
- **diabetes mellitus** (glykémie – koncentrace krevní glukózy – nalačno nad 7,0 mmol/l)
- **sedavý způsob života, aj.**

Uvedené faktory se řadí k tzv. **ovlivnitelným**, tj. změnou životního stylu či účinnou léčbou je možné je obvykle upravit. Kromě toho existují i faktory **neovlivnitelné, neměnné** jako např. věk, pohlaví, rodinná dispozice, aj.

Klinické projevy ICHS jsou rozmanité, lze rozlišit následující formy:

- **angina pectoris** (synonymum: **stenokardie**)

- **akutní infarkt myokardu**
- **náhlá srdeční smrt**
- **poruchy srdečního rytmu** (dysrytmie, arytmie)
- **srdeční selhání.**

V tomto přehledu je pozornost zaměřena na první dvě formy ICHS, jejichž znalost může mít v běžné praxi lékaře největší význam. Náhlá srdeční smrt (příčinou je obvykle fibrilace komor) a rozmanité poruchy srdečního rytmu vyžadují naléhavou léčbu specializovanými postupy, jejichž znalost přesahuje rámec tohoto sdělení. Léčba srdečního selhání (provázející nejenom ICHS) si zasluhuje samostatný přehled.

Angina pectoris (AP)

V typických případech se AP projevuje svíravou bolestí na hrudníku (odtud odvozen též název – lat. angio – zužovat, pectus – hrudník) (15), často vyzařující do levé horní končetiny, zad, šíje aj. Rozlišuje se několik forem AP (1):

- **námahová (stabilní) AP** – je vyvolána fyzickou námahou nebo emočním stresem, trvá obvykle několik minut a rychle ustupuje po sublinguálním (s.l.) podání nitroglycerinu
- **vazomotorická AP** – bývá méně bolestivá, je provázena zblednutím a následnou cyanózou s chladnými končetinami
- **bezbolestná (němá, asymptomatická) AP** – existují pomoci EKG jasně prokázané ischemie myokardu, které přesto nejsou provázeny typickými bolestmi za hrudní kostí
- **Prinzmetalova (variantní, inverzní) AP** – relativně vzácná forma nestabilní AP, kdy se bolest dostavuje v klidu, vleže (**dekubitální AP**) či spánku (**nocturnální AP**), obvykle pro daného pacienta v určitou dobu, příčinou jsou spazmy koronárních tepen; bolest trvá obvykle déle než u stabilní AP a bývá i intenzivnější; na EKG je

elevace segmentu ST; mezi záchvaty může být EKG normální

- **koronární syndrom X** – trpí jí podle odhadů jen 3–5 % pacientů s ICHS, nejčastěji pak úzkostné ženy. Je charakterizována typickými stenokardiemi a depresí ST segmentu na EKG při námaze, ale normálním angiografickým nálezem na koronárním řečišti. Příčina není známa, ale prognóza je velmi dobrá.
- **nestabilní AP** – závažná forma AP vyžadující naléhavou léčbu na koronárních jednotkách (detailnější popis dále)

Diagnóza

Je založena na následujících metodách (v přehledu):

- **anamnéza** – lze zjistit projevy typické pro jednotlivé formy AP
- **EKG** – při záchvatu je možné zachytit škálu změn, např. obvykle deprese ST segmentu, někdy elevace (Prinzmetalova AP), poruchy vedení vzruchu, extrasystoly aj.
- **zátěžový (pracovní) EKG test** – sledují se funkční a EKG změny na stupňovanou zátěž do určitého limitu, nebo objevení se příznaků (bolest na hrudi, dušnost aj.)
- **koronární angiografie, echokardiografie, radionuklidová ventrikulografie aj.** speciální metody se používají ve vybraných případech ICHS.

Prognóza

Nejzávažnějším důsledkem AP je její přechod do nestabilní formy, akutního infarktu myokardu (AIM), jeho opakování, popř. náhlé smrti.

Léčba

Cílem léčby je předcházet či alespoň redukovat ischemii myokardu a její důsledky. Jelikož příčinou ICHS je v naprosté většině případů ateroskle-

roza věnčitých tepen, je nezbytnou součástí léčby eliminace či maximální redukce jejich rizikových faktorů.

Ve vlastní léčbě AP se používají samostatně či v kombinaci čtyři základní skupiny léčiv:

- **nitráty**
- **antagonisté β -adrenergických receptorů (tzv. β -blokátory)**
- **blokátory vápníkových kanálů**
- **antiagregancia.**

Nitráty

Jsou účinnými dilatátory hladkého cévního svalu, především žilního (kapacitního) systému. Tím snižují tzv. **žilní návrat (předtížení, preload)**, částečně dilatují i arterie (odporový systém), a tak snižují i odpor (**dotížení, afterload**), proti kterému srdce pracuje. Oba popsané účinky nitrátů přispívají k antianginóznímu působení tím, že snižují srdeční práci a tím i spotřebu kyslíku a živin, zároveň způsobují redistribuci krve v myokardu k ischemickým ložiskům prostřednictvím kolaterál a uvolněním spazmů koronárních tepen (užitečné u Prinzmetalovy AP). Na molekulární úrovni působí nitráty prostřednictvím oxidu dusnatého (NO), na němž jsou metabolizovány.

K nežádoucím účinkům (NÚ) patří u dlouhodobě působících preparátů ztráta účinnosti v důsledku rozvoje akutní tolerance, které se dá předejít vysazením dávky na noc. K NÚ souvisejícím s farmakologickým působením nitrátů patří hypotenze a bolesti hlavy.

Přehled používaných nitrátů, jejich dávek a indikací – viz tabulka 1a.

β -blokátory

Jedná se o vysoce účinnou skupinu léčiv v profylaxi AP. Antianginózní působení spočívá v poklesu požadavků myokardu na kyslík v důsledku blokády β_1 -adrenergických receptorů v srdci. Dochází k poklesu srdeční frekvence, stažlivosti (kontraktility), srdečního výdeje a poklesu tlaku krve. Příznivě se u AP uplatňuje i snížená vzrušivost (excitabilita) srdeční tkáně a tím i pokles rizika vzniku zejména komorových dysrytmii včetně nejzávažnějších forem (fibrilace komor). Prodloužení trvání diastoly zároveň umožňuje lepší prokrvení myokardu.

Z NÚ, které plynou z blokády β -adrenergických receptorů (obou základních podtypů, tj. β_1 a β_2), je třeba uvést bronchokonstrikci, nebezpečnou zejména pak u pacientů s asthma bronchiale a chronickou obstrukční plicní nemocí (CHOPN), riziko rozvoje srdečního selhání (Pozn.: u mírnějších forem srdečního selhání jsou β -blokátory s opatrností indikovány!), bradykardie, hypoglykémie (významné u diabetiků), únava, pocit chladných končetin. Některé další NÚ zřejmě s blokádu β -adrenergických receptorů nesou-

Tabulka 1a. Přehled nitrátů, β -blokátorů, blokátorů vápníkových kanálů, jejich dávkování a užití se zaměřením na léčbu ICHS (jiné indikace nejsou uvedeny)

Název látky	Léky s látkou	Dávkování	Poznámka
Organické nitráty			
glycerol-trinitrát (nitroglycerin, NTG)	NIT-RET SLOVAKOFARMA, NITROGLYCERIN SLOVAKOFARMA, NITROMINT, NITRO POHL, NITROPELET, PER- LINGANIT ROZTOK	0,25–0,5 mg s. l. tbl. nebo sprej Tablety, kapsle, – až 15 mg ve dvou dávkách/d (v zahraniční existují i transdermální systémy – masti, náplasti, uvolňující NTG různou rychlostí) I. v. infuze počáteční rychlostí 5–10 μ g/min, úprava dávek je individuální; možné i s. l. podání až 5 mg I. v. infuze počáteční rychlostí 5–25 μ g/min, úprava dávek podle potřeby	Akutní ataka AP, bezprostřední profylaxe AP (před námahou) Profylaxe stabilní AP Terapie nestabilní AP AIM
izosorbid-dinitrát	CARDIKET, DINISAN, ISOKET, ISOPELET	2,5–10 mg s. l. tbl., sprej (NTG má rychlejší nástup účinku) 30–120 mg/d v dílčích dávkách i. v. infuze 2–12 mg/h, úprava dle potřeby	Akutní ataka AP Profylaxe AP Nestabilní AP
izosorbid-mono-nitrát	ISMIN AL, MONO MACK DE- POT, MONOSAN, MONOTAB, OLICARD, SOR- BIMON	Obvykle 2–3×20 mg, někdy je třeba podat i dávky až 120 mg/d; existují přípravky s řízeným uvolňováním	Profylaxe AP AP
molsidomin (pozn. nejedná se o nitrát, přímý donor NO)	CORVATON, MOLSIDOMINA WZF POLFA, MOLSIHEXAL, MOLSIKET	2–4× 2–4 mg/d, 1–3×8 mg/d (retard)	Profylaxe AP

Ve sloupci Léky s látkou je uveden pouze základ názvu, nejsou uvedeny dávky či lékové formy (např. retard), i když jsou někdy součástí celého názvu (detaily názvu – viz reference 7). Ve sloupci Dávkování se jedná o p. o. podání, není-li uvedeno jinak. Použité zkratky: s. l. – sublinguální, i. v. – intravenózní, min – minuta, h – hodina, d – den(ně), AP – angina pectoris, AIM – akutní infarkt myokardu.

visejí, např. děsivé sny u liposolubilních zástupců, kteří snadno pronikají do mozku (12).

Přehled používaných β -blokátorů, jejich dávek a indikací – viz tabulka 1c.

Blokátory vápníkových kanálů (BVK)

Tyto látky blokují vstup vápenatých iontů do buňek hladkého cévního a také srdečního svalu svým působením na tzv. L-typ vápníkového kanálu (10). Jedná se o chemicky i farmakologicky heterogenní skupinu látek. Nejpočetnější podskupinu představují deriváty **dihydropyridinu** (např. **nifedipin**), naproti tomu další dvě skupiny obsahují v podstatě po jednom zástupci – k derivátům **fenylalkylaminu** patří **verapamil**, mezi zástupce **benzothiazepinů** řadíme **diltiazem**. Zatímco dihydropyridiny ovlivňují přednostně hladký cévní sval, verapamil srdeční svalovinu, diltiazem ve svém působení stojí mezi nimi.

BVK způsobují generalizovanou vasodilataci v oblasti arteriol a arterií spojenou s poklesem tlaku krve, žilní systém není (na rozdíl od nitrátů) výrazněji ovlivněn.

NÚ plynou z popsaného vasodilatačního působení – dochází k zčervenání a bolestem hlavy,

otokům okolo kotníků (zvýšená permeabilita postkapilárních venul), verapamil kromě účinků na srdce (riziko srdečních bloků, negativně inotropní působení) poměrně často vede k zácpě (blokáda vápníkových kanálů v hladké střevní svalovině). Přehled používaných BVK, jejich dávek a indikací – viz tabulka 1b.

Antiagregancia

Tato skupina léčiv různými mechanismy snižuje agregaci (shlukování) destiček, která hraje klíčovou roli v tromboembolizmu, a je proto stěžejním patogenetickým faktorem v rozvoji nestabilní AP a AIM. **Aspirin (kyselina acetylsalicylová)** v relativně nízkých dávkách ireversibilně blokuje v destičkách cyklooxygenázu-1 (COX-1) a tím následně tvorbu tromboxanu A_2 , který způsobuje vasokonstrikci a agregaci destiček. Řada rozsáhlých klinických studií prokázala příznivé působení aspirinu v terapii a prevenci AIM (3, 6). Deriváty **thienopyridinu**, např. **tiklopidin**, **klopidoagrel** inhibují agregaci destiček aktivovanou ADP (adenosindifosfátem). **Antagonisté IIb/IIIa receptorů**, v ČR registrované: **abciximab** (monoklonální protilátka proti zmíněným receptorům), **tirofiban** (cyklický peptid) a **eptifiba-**

Tabulka 1b. Blokátory vápníkových kanálů			
Deriváty dihydropyridinu			
amlodipin	AGEN, AMLODIPIN-RATIO-PHARM, AMLOPP, AMLOZEK, APO-AMLO, CAR-DILOPIN, HIPRESS, NORMO-DIPINE, NORVASC, ORCAL, TENSIGALZOREM	5–10 mg jednou denně	Terapie stabilní a Prinzmetalovy AP
felodipin	AURONAL, FELOCOR, FELODIPIN AL, FELODIPIN-RATIO-PHARM, PLENDIL ER, PRESID	5–10 mg/d (obvykle se používají retardované přípravky)	Terapie stabilní a Prinzmetalovy AP
nifedipin	CORDIPIN, CORINFAR, NIFECARD	2×10–40 mg/d, popř. 30–90 mg jednou denně (podle typu preparátu)	Terapie stabilní a Prinzmetalovy AP (používají se preparáty s řízeným uvolňováním)
Deriváty fenylalkylaminu			
verapamil	ISOPTIN, LEKOPTIN, VERAHEXAL, VERAPAMIL AL, VEROGALID	3×80–120 mg/d, popř. až 480 mg/d (nižší dávky mohou být účinné u stabilní AP)	Terapie stabilní a Prinzmetalovy AP (používají se i preparáty s řízeným uvolňováním)
Deriváty benzothiazepinu			
diltiazem	BLOALCIN, DIACORDIN	3×60–120 mg/d, formy s řízeným uvolňováním umožňují podání 1–2× denně až do dávky 480 mg	Terapie stabilní a Prinzmetalovy AP (používají se i preparáty s řízeným uvolňováním)

Tabulka 1c. β-blokátory			
β-blokátory-neselektivní			
metipranolol	TRIMEPRANOL	2×5–40 mg/d	Profylaxe AP
bopindolol	SANDONORM	1×1 mg/d	Profylaxe AP
carvedilol (pozn. blokuje i α ₁ -adrenergní receptory)	APO-CARVE, ATRAM, CARVEDIGAMMA, CARVEDILOL-RATIO-PHARM, CARVEDILOL-TEVA, CORYOL, DILATREND, TALLITON	2×12,5–25 mg/d, max. 100 mg/d	Profylaxe stabilní AP
β-blokátory-selektivní			
metoprolol	APO-METOPROLOL, BETALOC, EGILOK, EMZOK, METOPROLOL AL, VASOCARDIN	Obvykle 2–3×50–100 mg/d, max. 400 mg/d Frakcionovaně i. v. do 15 mg, poté p. o. po 2 dny 4×50 mg, následně 2×100 mg	Profylaxe AP, sekundární prevence ICHS AIM (do 12 h po nástupu)
atenolol	APO-ATENOL, ATEBLOCOR ATEHEXAL, ATOBENE, ATENOLOL AL, TENORMIN	Obvykle 50–100 mg v jedné dávce 5 mg pomalu i. v. (během 5 min), poté 50 mg p. o., za dalších 12 h 50 mg, poté denní dávka 100 mg	Profylaxe AP, sekundární prevence ICHS AIM (do 12 h po nástupu)
acebutolol	ACEBIREX, ACECOR, APO-ACEBUTOL, SECTRAL	400–800 mg/d; prevence 2×200, nebo 1×400 mg/d	Profylaxe AP, sekundární prevence AIM
betaxolol	BETAXA, LOKREN	Obvykle 20 mg jednou denně, max. 40 mg/d	Profylaxe AP
bisoprolol	BISOCARD, BISOGAMMA BISOPROLOL-RATIO-PHARM, CONCOR, RIVOCOR	5–10 mg, max. 20 mg/d	Profylaxe AP
celiprolol	TENOLOC	Obvykle 200–400 mg/d v jedné dávce	Profylaxe AP

tid (syntetický heptapeptid), se váží na receptory destiček a tím jim znemožňují agregaci.

Přehled používaných antiagregancií, jejich dávek a indikací – viz tabulka 2.

Specifika léčby vybraných forem AP

Prinzmetalova (variantní) AP

Příčiny a projevy byly popsány výše. Účinnou léčbou ataky je podání NTG, popř. BVK.

Nestabilní AP (synonyma: akutní koronární insuficience, crescendo AP, preinfarktová AP)

Tento závažný typ AP je charakterizován narůstáním a prodlužováním trvání anginózních bolestí, jejich výskytem v klidu či v noci. Příčinou je ruptura aterosklerotického plátu s následnou adhezí destiček. Pro svou závažnost musí být tento typ AP léčen na koronární jednotce. Úvodní terapie spočívá v i. v. podání **heparinu**, popř. s. c. podání některého z tzv. **nízkomolekulárních heparinů** (tzv. LMWH, z angl. **low-molecular-weight heparins**) a p. o. podání **aspirinu** (popř. **tiklodipinu** či **klopidogrelu**), viz léčba AIM a tabulka 2.

Nefarmakologická opatření

U vybraných pacientů s těžkými formami AP přicházejí v úvahu nefarmakologická opatření, např. koronární angioplastika (zprůchodnění ucpané arterie speciálními katétry), či koronární arteriální bypass (překlenutí zúženého místa arterie štěpem vedoucím krev z aorty).

Akutní infarkt myokardu (AIM)

Etiopatogeneze

AIM je charakterizován nektrózou myokardu v důsledku náhlého poklesu koronárního průtoku. U naprosté většiny pacientů (>90%) je příčinou tvorba trombu spojeného s rupturou aterosklerotického plátu v epikardiální koronární tepně. Úplný uzávěr vede k nektróze myokardu během asi 30 minut (14). K trombogenezi přispívá agregace destiček jakožto důsledek změn cévní výstelky (endotelu) v místě plátu. Jiné příčiny AIM jsou vzácné (např. embolizace). AIM obvykle postihuje levou srdeční komoru, přičemž rozsah postižení koreluje s narušením mechanické činnosti srdce; při postižení více jak 50% levokomorové svaloviny se rozvíjí kardiogenní šok. Tzv. **transmurální** IM postihuje celou tloušťku stěny komory (na EKG bývá obvykle patologická vlna Q), naproti tomu **netransmurální** IM, jak plyne z názvu, nepostihuje celou stěnu komory, na EKG bývají abnormality v úseku ST a tvaru vlny T.

Symptomy, příznaky

Ve stručnosti: většina pacientů (asi 2/3) pociťuje stupňující se příznaky, např. nestabilní AP, několik dnů až týdnů před vlastním AIM. Prvním příznakem AIM je obvykle bolest lokalizovaná za hrudní kosti s častým vyzařováním do levé paže, zad, aj. Bolest se nemírní v klidu ani po podání nitroglycerinu (NTG).

Tabulka 2. Přehled antiagregancií, antikoagulancií a trombolitik (fibrinolytik), jejich dávkování a užití se zaměřením na léčbu ICHS (jiné indikace nejsou uvedeny)

Název látky	Léky s látkou	Dávkování	Poznámka
Antiagregancia			
aspirin (kyselina acetylsalicylová)	ANOPYRIN, ASPIRIN PROTECT, GODASAL, KARDEGIC	100–300 mg/d 0,25–0,5 g i. v. během několika hodin	Sekundární prevence ICHS AIM, nestabilní AP
tiklopidin	ACLOTIN, APO-TIC, IPATON, TAGREN, TICLID, TICLOPIDIN-RATIOPHARM	2x250 mg/d	Sekundární prevence ICHS (nestabilní AP) Pozn: popsány případy neutropenie
klopidogrel	PLAVIX	75 mg jednou denně	Sekundární prevence ICHS
abciximab	REOPRO	i. v. bolus 0,25 mg/kg/1 min, infuze 0,125 µg/kg/min	Nestabilní AP. NÚ: trombocytopenie
tirofiban	AGGRASTAT	i. v. infuze: 0,4 µg/kg/min prvních 30 min, poté 0,1 µg/kg/min	Prevence AIM a nestabilní AP (spolu s heparinem a aspirinem)
indobufen	IBUSTRIN	2x200 mg/d	Sekundární prevence ICHS
eptifibatid	INTEGRILIN	i. v. bolus 180 µg/kg, poté infuze 2 µg/kg/min	Prevence AIM u nestabilní AP (spolu s heparinem a aspirinem)
Antikoagulancia			
heparin	HEPARIN SANDOZ, HEPARIN LÉČIVA	i. v. bolus 5–10 tisíc IU, infuze 1–2 tisíce IU/h	Nestabilní AP, AIM pozn: terapii třeba monitorovat pomocí např. APTT
dalteparin	FRAGMIN	s. c. 120 IU/kg každých 12 h po dobu 5–8 dnů	Nestabilní AP, AIM (spolu s aspirinem)
enoxaparin	CLEXANE	s. c. 100 IU/kg každých 12 h po dobu 2–8 dnů	Nestabilní AP, AIM (spolu s aspirinem)
Trombolitika (fibrinolytika)			
streptokináza	STREPTASE	i. v. 1,5–3 miliony IU/0,5–1 h,	AIM
altepláza (rt-PA)	ACTILYSE	i. v. bolus 15 mg, infuze 50 mg/0,5 h, poté 35 mg/h, max. dávka 100 mg	AIM (uvedené dávky platí při podání do 6 h)
urokináza	RHEOTROMB	i. v. 2–3 miliony IU/45–90 min	AIM
tenektepláza (rt-PA)	METALYSE	i. v. bolus 1 tisíc IU/10 kg/10 sec	AIM

Další vysvětlení – viz tabulka 1. Zkratky: APTT – aktivovaný parciální tromboplastinový test (kontrola léčby heparinem).

Existují však i případy AIM, který proběhne bez subjektivních příznaků. V dalším průběhu AIM se může objevit celá řada komplikací, např. dysrytmie, srdeční selhání, kardiogenní šok, aj.

Diagnostika

V následujícím textu jsou bez dalšího výkladu ymenovány základní diagnostické přístupy: anamnéza, fyzikální vyšetření, EKG, laboratorní testy s vyšetřením krevního obrazu, vybraných enzymů, srdečního troponinu-T, zobrazovací metody (např. echokardiografické), pravosrdeční katetrizace, aj.

Léčba

Jsou popsána základní opatření při léčbě AIM, pro stručnost nejsou popsány metody léčby mož-

ných komplikací AIM, které vyžadují specializované přístupy. Jelikož pacient s AIM má vysoké riziko náhlé srdeční smrti, je nezbytné přijmout naléhavá opatření, která lze rozdělit do tří kroků (14):

Primární opatření

- monitorování srdečního rytmu
- zavedení žilní kanyly (umožňuje spolehlivé podání léčiv a tekutin)
- transport na koronární jednotku

Sekundární opatření

- odstranění úzkosti a bolesti – např. **morfin** 5–10 mg i. v.
- kyslík – užitečný u pacientů se srdečním selháním
- NTG – užitečný u části pacientů s AIM.

Terciární opatření

- reperfúze představuje jedinou kauzální možnost, jak zachránit myokard před nekrózou, existují dvě možnosti:
- **trombolytická léčba** – má tím větší přínos, čím je zahájena dříve po nástupu AIM (nejlépe do 6 h) a čím je rozsah poškození myokardu větší. Přehled užívaných **trombolitik (fibrinolytik)** – viz tabulka 2
- **koronární angioplastika** – je v České republice hlavní metodou reperfúze, výhodou je větší úspěšnost rekanalizace uzavřené tepny
- β-blokáda – doporučuje se i. v. podání β-blokátorů, lze užít např. **metoprolol** (10 mg i. v.) nebo **atenolol** (5 mg i. v.), poté se pokračuje v p. o. podávání
- antiagregancia, antikoagulancia – **aspirin** snižuje výskyt infarktu, reinfarktu a náhlé smrti až o 30–50 % u pacientů s nestabilní AP, resp. po AIM (11). **Heparin** (mechanismus antikoagulačního působení tkví v aktivaci antitrombinu III a tím především inhibici srážecího faktoru IIa-trombinu) a **nízkomolekulární hepariny** (jedná se o fragmenty heparinu, které zvyšují aktivitu antitrombinu III proti srážecímu faktoru Xa), např. **enoxaparin**, **dalteparin**, aj. (viz tabulka 2) mají význam u nestabilní AP a nestransmurálního AIM. U transmurálního AIM jsou lepší výsledky dosahovány s podáním **trombolitik (fibrinolytik)**.
- Další farmakoterapeutická opatření:
- rutinní podávání **lidokainu** či **trimekainu** jako prevence komorových dysrytmií není indikováno, neboť může vést k asystolii, zejm. u AV bloku (8)
- podávání **inhibitorů angiotenzin-konvertujícího enzymu** u AIM nesnížilo ani morbiditu, ani mortalitu (4, 5); užitečné je podání u pacientů se současným srdečním selháním

Sekundární prevence AIM

Spočívá jednak v eliminaci či maximální redukci rizikových faktorů aterosklerózy a některých farmakoterapeutických opatřeních, jejichž cílem je snížit riziko opakování AIM (2):

- zákaz kouření
- zvýšení fyzické aktivity, např. 0,5–1 h středně obtížné aerobní aktivity (rychlá chůze, jogging, jízda na kole) 3–4x týdně
- snížení hmotnosti – souvisí s předchozím opatřením a také dietními úpravami, vhodné zejm. u hypertoniků, diabetiků a pacientů s hyperlipidemií
- snížení tlaku krve na normální hodnoty (tj. pod 140/90 mmHg, u diabetiků pod 130/85 mmHg)
- úprava zvýšených koncentrací krevních lipidů

- antiagregační léčba
- β -blokáda – větší přínos zejm. u rizikových pacientů s dysrytmiemi
- inhibitory angiotensin-konvertujícího enzymu se nasazují po stabilizaci stavu u pacientů se srdečním selháním.

Závěrem lze konstatovat, že účinná prevence aterosklerózy představuje základní princip snižování incidence ICHS včetně nejzávažnějších forem – AIM.

Převzato z Prakt. Lékáren. 2007; 2: 62–66.

doc. MUDr. Radomír Hrdina, CSc.

Univerzita Karlova v Praze, Farmaceutická fakulta
v Hradci Králové, Katedra farmakologie a toxikologie
Heyrovského 1203, 500 05 Hradec Králové
email: hrdina@faf.cuni.cz

Literatura

1. Beers MH, Berkow R. The Merck manual of diagnosis and therapy. Chapter 202: Coronary artery disease. 17th ed. Whitehouse Station: Merck research laboratories 1999: 1658–1681.
2. Cannon ChE, Smith SC. Unstable coronary syndromes. Posthospital management of acute myocardial infarction. In: Crawford MH, DiMarco JP et al. Cardiology. London: Mosby 2001: 2: 18. 1–2: 18. 12.
3. Fiore LD et al. Department of veterans affairs cooperative studies program clinical trial comparing combined warfarin and aspirin with aspirin alone in survivors of acute myocardial infarction. Primary results of the CHAMP study. Circulation 2002; 105: 557–563.
4. Fourth International Study of Infarct Survival 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: 669–685.
5. Gruppo per lo Studio della Sopravvivenza nell' infarto Miocardico. 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: 1115–1122.
6. Hurlen M et al. Warfarin, aspirin or both after myocardial infarction. N Engl J Med 2002; 347: 969–974.
7. Kolektiv. Medical Tribune Breviř. 15. vydání. Praha: Medical Tribune CZ 2006. 1184 s.
8. Koster RW, Dunning AJ. Intramuscular lidocaine for prevention of lethal arrhythmias in the prehospitalization phase of acute myocardial infarction. N Engl J Med 1985; 313: 1105–1110.
9. Libby P. Atherosclerosis. In: Fauci AS et al. Harrison's principles of internal medicine. 14th ed, vol. 1. New York: McGraw-Hill 1998: 1345–1352.
10. Michel T. Treatment of myocardial ischemia. In: Brunton LL et al. Goodman and Gilman's The pharmacological basis of therapeutics. 11th ed. New York: McGraw-Hill 2006: 823–844.
11. Patrono C. Aspirin as an antiplatelet drug. N Engl J Med 1994; 330: 1287–1294.
12. Rang HP et al. Pharmacology. 4th ed. Edinburgh: Churchill Livingstone 2003: 173–176.
13. Staněk V. Léčba infarktu myokardu. In: Köbel F et al. Trendy soudobé kardiologie. Praha: Galén 1995: 74–103.
14. Verheugt FWA. Unstable coronary syndromes. Early phase of acute myocardial infarction. In: Crawford MH, DiMarco JP et al. Cardiology. London: Mosby 2001: 2: 14. 1–2: 14. 10.
15. Vokurka M, Hugo J a kol. Velký lékařský slovník. 4. vydání. Praha: Maxdorf 2004: 46.