

ŪMINIŲ KORONARINIŲ SINDROMŲ, NESANT ST SEGMENTO PAKILIMO, DIAGNOSTIKA IR GYDYMAS

Justinas Žemaitis¹, Leonė Čepinskienė²

¹Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Medicinos akademija, Medicinos fakultetas,

²Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Kauno ligoninė

Raktažodžiai: ūminis koronarinis sindromas be ST segmento pakilimo, NSTEMI.

Santrauka

Tyrimo tikslas – išanalizuoti mokslinius šaltinius apie ūminių koronarinių sindromų (ŪKS), nesant ST segmento pakilimo, diagnostikos ir gydymo ypatumus.

Metodika. Atlikta 10 mokslinių publikacijų, skirtų nagrinėti ūminio koronarinio sindromo, nesant ST segmento pakilimo, diagnostikos ir gydymo apžvalga. Straipsniai atrinkti naudojantis PubMed duomenų baze. Į apžvalgą įtrauktos ne senesnės negu dešimties metų publikacijos anglų kalba.

Rezultatai. EKG tyrimo metu, esant ŪKS, kai ST segmentas nepakilęs, EKG gali būti normali arba joje stebimi ST segmento ar T dantelio pakitimai. Normali EKG neatmeta ŪKS diagnozės ir gali būti neinformatyvi, todėl į ŪKS diagnostiką turi būti įtraukiami ir miokardo išemijos žymenys. MI diagnostikai rekomenduojama taikyti didelio jautrumo širdies troponino tyrimą, nes jis yra labai jautrus ir tarp dviejų tyrimų reikalingas nedidelis laiko intervalas (1-2 val.). Antitrombozinis gydymas turi būti skiriamas visiems pacientams, kuriems nustatytas ŪKS, nesant ST segmento pakilimo. Dviguba antitrombocitinė terapija skiriama parenkant vaistų derinį individualiai. Po atliktos PVAI, rekomenduojama dviguba antitrombocitinė terapija, kurią sudaro aspirinas ir stiprus P2Y₁₂ receptorių inhibitorius (tikagreloras ar prasugrelis). Pirminės intervencijos taktika (ankstyva VAA ir PVAI) sumažina mirštamumą nuo širdies ir kraujagyslių ligų ir turėtų būti taikoma rutiniškai didelės ir labai didelės rizikos pacientams.

Išvados. ŪKS, kai ST segmentas nepakilęs, atvejais, pacientų EKG gali būti stebimi ST segmento ar T dantelio pakitimai, tačiau normali EKG neatmeta ŪKS diagnozės. MI diagnostikai rekomenduojama taikyti didelio jautrumo širdies troponino tyrimą, nes jis yra labai jautrus

ir tarp dviejų tyrimų reikalingas nedidelis laiko intervalas (1-2 val.). Antitrombozinis gydymas turi būti skiriamas visiems pacientams, kuriems nustatytas ŪKS, nesant ST segmento pakilimo. Dviguba antitrombocitinė terapija skiriama parenkant vaistų derinį individualiai. Rutiniškai atliekamos pirminės intervencijos mažina mirštamumą nuo širdies ir kraujagyslių ligų ir turėtų būti taikomos didelės ir labai didelės rizikos pacientams.

Įvadas

Ūminiai koronariniai sindromai (ŪKS) nesant ST segmento pakilimo, pasireiškia ūmiu skausmu ar diskomfortu krūtinėje, tačiau elektrokardiogramoje (EKG) nestebimas išliekantis ST segmento pakilimas. Nuolatinis ST segmento pakilimas nustatomas, kai būklė išlieka >20 min. Pagal miokardo pažaidą ŪKS, nesant ST segmento pakilimo, skirstomas į miokardo infarktą kai nėra ST segmento pakilimo (NSTEMI) ir nestabilią anginą. NSTEMI – tai miokardo išemija, sukėlusi kardiomiocitų nekrozę, o nestabili angina apibrėžiama kaip miokardo išemijos simptomai ramybėje ar esant minimaliam fiziniam krūviui, nesant kardiomiocitų pažeidimo ir nekrozės [1]. NSTEMI yra pats dažniausias ŪKS, pasitaikantis Jungtinėje Karalystėje, kurioje 2018 metais NSTEMI atvejų nustatyta 5 proc. daugiau, negu 2017 metais [2].

Dėl NSTEMI diagnostikos ir gydymo taktikos pažangos, pastaraisiais metais stebimas tarptautinis mirštamumo nuo NSTEMI mažėjimas [3]. 2020 m. rugsėjo mėnesį Europos kardiologų draugija išleido atnaujintas ŪKS, nesant ST segmento pakilimo, valdymo gaires [1]. Ankstyvosios (≤72 val. po atvykimo į ligoninę) vainikinių arterijų angiografijos (VAA) taikymas padažnėjo nuo 9 proc. (1995 m.) iki 60 proc. (2015 m.), o perkutaninės vainikinių arterijų intervencijos (PVAI) pradinės hospitalizacijos metu atliekamos 67 proc. pacientų (2015 m.), lyginant su 12,5 proc. 1995 metais. Šie intervencinių procedūrų pritaikymo klinikinėje praktikoje pokyčiai 6 mėnesių mirtingumą sumažino nuo

17,2 proc. iki 6,3 procento [4]. Išgyvenamumas diagnozavus ŪKS gerėja, tačiau naujų gairių išmanymas ir taikymas gali pagerinti ŪKS, nesant ST segmento pakilimo, diagnostiką ir gydymo rezultatus.

Tyrimo tikslas – aptarti pagrindinius ŪKS, nesant ST segmento pakilimo, diagnostikos ir gydymo aspektus.

Tyrimo medžiaga ir metodai

Atlikta 10 publikacijų, nagrinėjančių ūminio koronarinio sindromo, nesant ST segmento pakilimo, diagnostiką ir gydymą, mokslinė apžvalga. Straipsniai atrinkti naudojantis PubMed ir ScienceDirect duomenų bazėmis. Į apžvalgą įtrauktos ne senesnės negu dešimties metų viso teksto publikacijos anglų kalba.

Tyrimo rezultatai

ŪKS, nesant ST segmento pakilimo, diagnostika.

EKG. 12 derivacijų ramybės EKG yra pirmo pasirinkimo diagnostikos priemonė, įtariant ŪKS. Pacientams, kuriems EKG stebimas ŪKS, nesant ST segmento pakilimo, gali pasireikšti trumpalaikis ST segmento pakilimas bei nuolatinis ar trumpalaikis ST segmento nusileidimas, T dantelio inversija, plokščias T dantelis, arba EKG gali būti be pakitimų [1]. Nustatyta, kad daugiau nei 30 proc. sergančiųjų ŪKS, nesant ST segmento pakilimo, EKG gali būti normali. Kai EKG tyrime pakitimų nėra, bet yra miokardo išemijos požymių ir simptomų, gali būti užrašomos papildomos derivacijos (V7–V9, V3R ir V4R). Normali EKG neatmeta ŪKS galimybės. Be to, miokardo išemijos požymius gali maskuoti kairiojo skilvelio hipertrofija, Hiso pluošto kojų blokada su repolarizacijos pakitimais ir skilvelių stimuliavimas implantuojamu širdies stimuliatoriumi [5]. EKG nėra visiškai informatyvi, todėl ir kiti tyrimai, ypač miokardo išemijos žymenys, turėtų būti įtraukti į sprendimą dėl diagnozės ir skubios intervencinės procedūros.

Miokardo išemijos žymenys. Širdies troponinai yra jautriausi ir specifiskiausi širdies raumens pažeidimo laboratoriniai žymenys, jautresni ir specifiskesni nei kreatinkinazė (CK), jos izofermentas CK-MB ar mioglobinas [3]. Jei stebimas miokardo išemijos kliniškinis pasireiškimas, tai dinaminis širdies troponino padidėjimas, didesnis už 99 procentiles, iki tol buvusiems sveikiems asmenims rodo MI [1].

Atlikto tyrimo metu pastebėta, kad pacientams, kurie kreipiasi į skubiosios pagalbos skyrių dėl įtariamo ŪKS, nesant ST pakilimo, vietoj standartinių troponino tyrimų klinikinėje praktikoje pradėjus taikyti didelio jautrumo širdies troponinus – hs-cTn, nustatytų MI atvejų ženkliai padaugėjo (~4 % absoliutus ir 20 % santykinis padidėjimas), atitinkamai mažėjant diagnozuojamų nestabilios krūtinės anginos atvejų skaičiumi [1]. Atlikto tyrimo duomenimis, didelio jautrumo

širdies troponinai nustatė net 17 proc. daugiau miokardo pažeidos ar MI atvejų, neatpažintų kitų tyrimų metu [6]. Dėl didesnio hs-cTn jautrumo intervalas tarp pirmojo ir antrojo troponino matavimo gali sutrumpėti [3]. Hs-cTn tyrimas atliekamas naudojantis „0 val./1 val.“ arba „0 val./2 val.“ MI diagnozės patvirtinimo ar atmetimo algoritmais [1]. Sergantiems MI, didelio jautrumo širdies troponinų (hs-cTn) kiekis pakyla greitai, dažniausiai per 1 valandą nuo simptomų atsiradimo ir įprastai išlieka padidėjęs keletą dienų [1].

ŪKS diagnostikai svarbūs ir kiti miokardo išemijos žymenys. Patyrus MI, CK-MB mažėja greičiau, todėl gali suteikti papildomos informacijos apie miokardo pažeidimo laiką ir ankstyvą pakartotinį MI [7]. ŪKS, nesant ST segmento pakilimo, diagnostikai rekomenduojamas išsamus kliniškinis įvertinimas, įskaitant krūtinės skausmo charakteristikas, 12 derivacijų EKG naujiems ST segmento pokyčiams arba T bangos inversijai nustatyti, širdies troponinų ir CK ar CK-MB matavimas [1].

ŪKS, nesant ST segmento pakilimo, gydymas. Antitrombozinis gydymas. Antitrombozinis gydymas yra būtinas visiems pacientams, sergantiems ŪKS, nesant ST segmento pakilimo, t.y., tiems, kuriems taikomas invazinis gydymas, ir tiems, kuriems jis netaikomas. Antitrombozinio gydymo pasirinkimas, derinys, pradžios laikas ir gydymo trukmė priklauso nuo vidinių (paciento charakteristikos, kliniškinis vaizdas ir gretutinės ligos) ir išorinių (kartu vartojami vaistai ir procedūriniai aspektai) veiksnių. Kraujo trombocitų aktyvinimas ir krešėjimo kaskada yra svarbūs pradinėje ŪKS, nesant ST segmento pakilimo, fazėje ir tolesnei ligos raidai [1].

Europos kardiologų draugijos gairėse (2015) ankstesnis rekomenduojamas diagnozuoto NSTEMI gydymas apėmė įprastinį dvigubą antitrombocitinį gydymą ir antikoaguliantų (paprastai fondaparinkso 2,5 mg po oda per parą) vartojimą. Palankiausias antitrombocitinis gydymas buvo aspirino (300 mg įsotinamoji dozė, po to 75 mg per parą) ir tikagreloro (180 mg įsotinamoji dozė, po to 90 mg du kartus per parą) derinys [7]. Aspirinas negrįžtamai inaktyvuoja ciklooksigenazės aktyvumą ir slopina tromboksano A2 gamybą per visą trombocitų gyvavimo laikotarpį. Buvo įrodyta, kad diagnozės metu pridėjus P2Y₁₂ receptorių inhibitorių (klopidogrelis, tikagreloras arba prasugrelis), kad būtų slopinama adenozino difosfato (ADP) sukelta trombocitų agregacija, galima sumažinti išeminių įvykių pasireiškimą pacientams, kuriems nustatytas ŪKS, nesant ST segmento pakilimo [3].

Naujose, 2020 m. išleistose ŪKS, nesant ST segmento pakilimo, gydymo gairėse, kiekvienam pacientui rekomenduojama individualizuota gydymo taktika. Rekomenduojamas standartinis ŪKS, nesant ST segmento pakilimo, gydymas dviguba antitrombocitine terapija, įskaitant aspiriną ir stiprų P2Y₁₂ receptorių inhibitorių (tikagrelorą arba

prasugrelį). Klopido grelis, kuriam būdingas ne toks stiprus ir kintamas trombocitų slopinimas, turėtų būti vartojamas tik tada, kai prasugrelis ar tikagreloras yra kontraindikuotini, jų nėra arba jie netoleruojami dėl didelės kraujavimo rizikos [1]. Pacientams, kuriems taikoma PVAI, pirmenybė turėtų būti teikiama prasugreliui, o ne tikagrelorui. Jei planuojama taikyti ankstyvą invazinio gydymo strategiją, nerekomenduojama reguliariai skirti gydymo P2Y₁₂ receptorių inhibitoriumi prieš PVAI. Jei ankstyvo invazinio gydymo strategija neplanuojama, gali būti svarstomas priešintervencinis gydymas P2Y₁₂ receptorių inhibitoriumi, nes nėra didelės kraujavimo rizikos [3]. Po atliktos PVAI, rekomenduojama dviguba antitrombocitinė terapija, kurią sudaro aspirinas ir stiprus P2Y₁₂ receptorių inhibitorius. Paprastai dviguba antitrombocitinė terapija rekomenduojama 12 mėnesių, nepriklausomai nuo stento tipo, nebent yra kontraindikacijų [1]. Nustatyta, kad gydymas prasugreliu ir tikagreloru reikšmingai sumažina bendrąjį mirštamumą, MI ar insulto dažnį, o kraujavimo komplikacijų padidėjimo stebėta nebuvo [8]. Invazinio ŪKS, nesant ST segmento pakilimo, gydymo metu, greta antitrombocitinio gydymo, visiems pacientams rekomenduojama skirti gydymą antikoagulantais. Dėl palankaus rizikos ir naudos santykio, nefrakcionuotas heparinas yra standartinis pacientų, sergančių ŪKS, nesant ST segmento pakilimo, gydymo pasirinkimas [1]. Sergantiems ŪKS, nesant ST segmento pakilimo, ypač tiems, kuriems atliekama miokardo revaskuliarizacija PVAI, būtinas pakankamas trombocitų funkcijos slopinimas ir (laikina) antikoaguliacija.

Intervencinis gydymas. Invazinė vainikinių arterijų angiografija (VAA) padeda išsiaiškinti, ar krūtinės skausmas gali atsirasti dėl epikardo vainikinių arterijų pažeidimo sukeltos miokardo išemijos. Obstrukciniai vainikinių arterijų pažeidimai gali būti gydomi atliekant PVAI arba vainikinių arterijų šuntavimo operaciją (VAJO), atsižvelgiant į jų morfologiją ir paciento klinikinę savybę.

Rutininės intervencijos mažina MI riziką ir vėlyvąjį mirštamumą nuo širdies ir kraujagyslių ligų. Geriausias poveikis stebimas didesnės rizikos pacientams [10]. Gairėse rekomenduojama taikyti invazinę koronarinę strategiją tam tikrą laikotarpį nuo diagnozės nustatymo, atsižvelgiant į paciento rizikos grupę. Labai didelės rizikos pacientams, sergantiems ŪKS, nesant ST segmento pakilimo, PVAI turėtų būti atlikta per < 2 val. nuo priėmimo į ligoninę. Didelės rizikos pacientams PVAI gali būti atliekama per < 24 val. nuo priėmimo, o mažos rizikos pacientams, neturintiems jokių labai didelės ar didelės rizikos kriterijų, rekomenduojama spręsti dėl PVAI kiekvienu atveju individualiai [1].

Šiuo metu turimos rekomendacijos yra pagrįstos senesniais tyrimais, atliktais prieš esminius gydymo ir diagnostikos patobulinimus, tokius kaip: *a. radialis* prieiga atliekant

PVAI, šiuolaikiniai vaistais padengti stentai, visiška funkcinė revaskuliarizacija, skirta kelių vainikinių arterijų ligai, moderni dviguba antitrombocitinė terapija, sustiprinta lipidų kiekį mažinanti terapija ir šiuolaikiniai labai jautrūs išemijos biožymenų tyrimai. Mokslinėje literatūroje pabrėžiama rizikos grupių nustatymo svarba diagnostinių sprendimų priėmimo procesui ir rekomenduojama įprastinė invazinė strategija didelės rizikos pacientams [1].

Rezultatų aptarimas

Per pastaruosius 25 metus padaryta didelė ŪKS, nesant nuolatinio ST segmento pakilimo, gydymo pažanga. Šią pažangą skatino nuolatinis invazinių VAA ir PVAI metodų, naujų farmakoterapinių ir biocheminių tyrimų tobulinimas. 2020 m. Europos kardiologų draugijos gairėse pabrėžiama individualizuoto požiūrio į pacientų priežiūrą svarba, apimanti šių naujovių taikymą: jautresnį NSTEMI nustatymą, tikslesnį požiūrį į antitrombocitinį gydymą, siekiant sumažinti kraujavimo komplikacijų dažnį ir tikslingą intervencinio gydymo strategiją didesnės rizikos pacientams. Rekomendacijose yra spragų, pavyzdžiui, neapibrėžta optimali vyresnio amžiaus žmonių gydymo strategija ir saugiausias antitrombocitinio gydymo pasirinkimas, kai neįmanoma atlikti ankstyvosios VAA [3].

Išvados

1. Sergantiems ŪKS, nesant ST segmento pakilimo, EKG gali būti stebimi ST segmento ar T dantelio pakitimai, tačiau normali EKG neatmeta ŪKS diagnozės.

2. MI diagnostikoje rekomenduojama taikyti didelio jautrumo širdies troponino tyrimą (hs-cTn), nes hs-cTn labai jautrus ir tarp dviejų tyrimų reikalingas mažas laiko intervalas (1-2 val.).

3. Antitrombozinis gydymas turi būti skiriamas visiems pacientams, kuriems nustatytas ŪKS, nesant ST segmento pakilimo, o dviguba antitrombocitinė terapija skiriama parenkant vaistų derinį individualiai.

4. Rutiniškai atliekamos pirminės intervencijos mažina mirštamumą nuo širdies ir kraujagyslių ligų ir turėtų būti skiriamos didelės ir labai didelės rizikos pacientams.

Literatūra

1. Corrigendum to: 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J 2021;42(23):2298. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab285>
2. National Institute for Cardiovascular Outcomes Research.

- Myocardial Ischaemia National Audit Project: 2019 summary report (2017/18 data). NICOR, 2019.
3. Nadarajah R, Gale C. The management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: key points from the ESC 2020 Clinical Practice Guidelines for the general and emergency physician. *Clin Med (Lond)* 2021;21(2):e206-e211.
<https://doi.org/10.7861/clinmed.2020-0879>
 4. Puymirat E, Simon T, Cayla G, Cottin Y, Elbaz M, Coste P, Lemesle G, Motreff P et al. Acute Myocardial Infarction: Changes in Patient Characteristics, Management, and 6-Month Outcomes Over a Period of 20 Years in the FAST-MI Program (French Registry of Acute ST-Elevation or Non-ST-Elevation Myocardial Infarction) 1995 to 2015. *Circulation* 2017;136(20):1908-1919.
<https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.030798>
 5. Amsterdam EA, Wenger NK, Brindis RG, Casey DE Jr, Ganiats TG, Holmes DR Jr, Jaffe AS, Jneid H et al. 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients with Non-ST-Elevation Acute Coronary Syndromes: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2014;64(24):e139-e228.
<https://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.09.017>
 6. Shah ASV, Anand A, Strachan FE, Ferry AV, Lee KK, Chapman AR, Sandeman D, Stables CL et al. High-sensitivity troponin in the evaluation of patients with suspected acute coronary syndrome: a stepped-wedge, cluster-randomised controlled trial. *Lancet* 2018;392(10151):919-928.
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)31923-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31923-8)
 7. Roffi M, Patrono C, Collet JP, Mueller C, Valgimigli M, Andreotti F, Bax JJ, Borger MA, Brotons C, Chew DP, Gencer B, Hasenfuss G, Kjeldsen K, Lancellotti P, Landmesser U, Mehilli J, Mukherjee D, Storey RF, Windecker S; ESC Scientific Document Group. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2016;37(3):267-315.
<https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv320>
 8. Schüpke S, Neumann FJ, Menichelli M, Mayer K, Bernlochner I, Wöhrle J, Richardt G, Liebetrau C, Witzenbichler B et al. Ticagrelor or Prasugrel in Patients with Acute Coronary Syndromes. *N Engl J Med* 2019;381(16):1524-1534.
<https://doi.org/10.1056/NEJMoa1908973>
 9. Fox KA, Clayton TC, Damman P, Pocock SJ, de Winter RJ, Tijssen JG, Lagerqvist B, Wallentin L; FIR Collaboration. Long-term outcome of a routine versus selective invasive strategy in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome a meta-analysis of individual patient data. *J Am Coll Cardiol* 2010;55(22):2435-45.
<https://doi.org/10.1016/j.jacc.2010.03.007>
 10. Elgendy IY, Mahmoud AN, Wen X, Bavry AA. Meta-analysis of randomized trials of long-term all-cause mortality in patients with non-ST-elevation acute coronary syndrome managed with routine invasive versus selective invasive strategies. *Am J Cardiol* 2017;119:560-564.
<https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2016.11.005>

ACUTE CORONARY SYNDROMES IN PATIENTS PRESENTING WITHOUT PERSISTENT ST-SEGMENT ELEVATION: DIAGNOSIS AND MANAGEMENT

J. Žemaitis, L. Čepinskienė

Keywords: non-ST-segment elevation acute coronary syndrome, non-ST-elevation myocardial infarction.

Summary

The aim of the study was to analyze the scientific sources on the diagnosis and treatment of patients presenting with acute coronary syndrome (ACS) without persistent ST segment elevation.

Methodology. A scientific review of 10 publications on the diagnosis and treatment of acute coronary syndrome without ST segment elevation has been performed. Articles were selected using PubMed database. The review includes publications in English no older than ten years.

Results. In patients with ACS without ST segment elevation, ST-segment or T-tooth changes may be observed on the ECG, or ECG may be normal. However, a normal ECG does not rule out a diagnosis of ACS and may be uninformative, and biomarkers of myocardial ischemia should be included in the diagnosis of ACS. For the diagnosis of myocardial infarction, a high-sensitivity cardiac troponin test is recommended because it requires a short time interval (1-2 hours) between the two tests. Antithrombotic therapy should be used in all patients with ACS without ST segment elevation. Dual antiplatelet therapy is given by selecting the combination of drugs individually. Following primary coronary intervention (PCI), dual antiplatelet therapy with aspirin and a potent P2Y₁₂ receptor inhibitor (ticagrelor or prasugrel) is recommended. Primary coronary intervention tactic reduce mortality from cardiovascular disease and should be routinely applied to high and very high risk patients.

Conclusions. In patients with ACS without ST-segment elevation, ST-segment or T-tooth changes may be observed on the ECG, but a normal ECG does not rule out a diagnosis of ACS. For the diagnosis of MI, a high-sensitivity cardiac troponin test is recommended because it requires a short time interval (1-2 hours) between the two tests. Antithrombotic therapy should be used in all patients with ACS without ST segment elevation. Routine primary interventions reduce mortality from cardiovascular disease and should be given to high and very high risk patients.

Correspondence to: justaszemait@gmail.com

Gauta 2022-11-11