

Chirurgická revaskularizace myokardu časně po akutním infarktu myokardu léčeném trombolýzou

Martin Florian¹, Josef Kautzner¹, Jiří Kettner¹, Jan Pirk², Jiří Charvát³

¹Klinika kardiologie IKEM, Praha

²Klinika kardiochirurgie IKEM, Praha

³Pracoviště specializovaných laboratoří IKEM, Praha

Je uveden případ pacienta s akutním infarktem myokardu (AIM) přední stěny při mnohočetném těžkém katetrizačně neřešitelném poškození věnčitých tepen, který po iniciační léčbě i. v. trombolýzou na spádovém interním oddělení podstoupil pro recidivu stenokardií s rozvojem těžké levostranné srdeční insuficience urgentní chirurgickou revaskularizaci myokardu a zemřel časně po operaci na krvácivé komplikace, které však nebyly důsledkem předchozí trombolytické léčby. Je podán stručný přehled literatury, týkající se časně chirurgické revaskularizace myokardu po trombolytické léčbě AIM.

Klíčová slova: akutní infarkt myokardu, trombolýza, chirurgická revaskularizace myokardu.

EARLY SURGICAL MYOCARDIAL REVASCULARIZATION AFTER ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION TREATED WITH THROMBOLYSIS (CASE HISTORY)

The authors present the case of a patient with acute anterior myocardial infarction with multiple severe impairment of his coronary arteries, which was insolvable by percutaneous coronary intervention. He was treated initially by i. v. thrombolysis which was administered in the Department of Medicine of a Community hospital. After recurrence of his angina, which was accompanied by severe left heart failure, he underwent urgent surgical myocardial revascularization, but succumbed early following the operation because of haemorrhagic complications, which were not associated with the previous thrombolysis. A brief review of the literature concerning early coronary artery bypass graft surgery after thrombolytic therapy of acute MI is presented.

Key words: acute myocardial infarction, thrombolysis, coronary artery bypass graft surgery.

Interv Akut Kardiolog 2002;2:103–106

Úvod

I když současnou tendencí léčby AIM je odklon od trombolýzy ve prospěch přímé katetrizační intervence, setkali jsme se opakovaně v praxi s problémem nezbytnosti chirurgické revaskularizace myokardu u pacientů s akutním infarktem myokardu léčeným trombolýzou, obvykle streptokinázou. Pohled kardiologa (maximalizace antitrombotické léčby k udržení průchodnosti věnčitých tepen, urychlená radikální léčba k omezení ztráty funkčního myokardu) a kardiochirurga (vysoké riziko komplikací při chirurgické léčbě v akutní fázi infarktu, snižující se s odkladem výkonu; při antitrombotické léčbě zvyšování rizika krvácivých komplikací) na postup léčby se zde často rozcházejí.

Popis případu

Jednasedmdesátiletý exkuřák s poruchou lipidového metabolismu, bez jiných známých rizikových faktorů ischemické choroby srdeční a bez významnějších přidružených nemocí, prodělal dle dokumentace před 20 lety ambulantně infarkt myokardu a od té doby měl námahovou anginu pectoris. V den přijetí měl od rána opakovaně klidové stenokardie, odpoledne byl přijat na spádové interní oddělení pro přetrvávající stenokardii provázenou dušností. Při přijetí byl zjištěn krevní tlak 160/90 mm Hg, nevýrazný systolický šelest na hrotě a jinak normální somatický nálezy. Na EKG křivce byl patrný sinusový rytmus, snížení r ve svodech V1–4, negativní T ve svodech I,

VL a významné deprese ST ve svodech V5–6. Echokardiograficky byla popsána nezvětšená levá komora (LK) se suspektní poruchou kinetiky v oblasti hrotu, ejekční frakce levé komory (EFLK) nebyla zásadně snížena. Pro trvající stenokardii byla podána streptokináza i. v. Pro hypotenzi byla aplikace předčasně ukončena po podání 250 000 j. EKG nálezy byly zlepšeny a vymizely subjektivní obtíže. V laboratorním nálezu byla zjištěna hodnota kreatininu 139 μ kat/l, troponinu I 1,2 ng/ml a CRP 16,3 mg/l. Koagulační parametry ukazovaly na účinnou trombolýzu: počet trombocytů 201×10^9 /l, hodnota aPTT (ratio) 1,69, hodnota tromboplastinového testu (ratio) 2,87, hladina fibrinogenu klesla na méně než 0,15 g/l. Dále byl podáván heparin kontinuálně i. v., Anopyrin a betablokátor p. o. Následující den ráno došlo k recidivě stenokardií s EKG obrazem depresí ST V4–6 a s hypotenzí. V 9,35 hod byl nemocný přivezen k akutnímu koronarografickému vyšetření. Byla zjištěna 70% ostiální stenóza kmene levé věnčité tepny, těsná stenóza ve střední části r. interventricularis anterior s projasněním a odstupové stenózy r. diagonalis I a II nad 90%. Pravá věnčitá tepna, ramus circumflexus a r. intermedius byly uzavřeny proximálně (obrázek 1, 2). Nález byl katetrizačně neřešitelný. Pacient byl klidově dušný s TK 155/90 mm Hg a pulzem 135/min. Na rtg hrudníku bylo nalezeno výrazné překrvení až edém plic. V EKG záznamu byl nově zjištěn obraz blokády levého raménka Tawarova. Echokardiograficky

byl ověřen pokles EFLK na 30–35 % s poruchou kinetiky nejvýraznější v oblasti hrotu. Z vstupních laboratorních hodnot vyjímáme: CK 11 ukat/l, CK-MB 0,88 ukat/l, troponin I 7,5 ng/ml, AST 1,0 ukat/l, kreatinin 138 umol/l, laktát 5,2 mmol/l, Astrup při O₂ maskou: PaCO₂ 41,3 mmHg, PaO₂ 42,8 mmHg, saturace O₂ 75,2%, pH 7,34, BE –3,8 mmol/l. Vstupní koagulační parametry svědčily pro nedostatečně účinnou heparinizaci a ústup efektu trombololytika: trombocyty $218 \times 10^9/l$, protrombinový čas 53 %, INR 1,6, aPTT 36 sec (ratio 1,2), fibrinogen 3,3 g/l, fibrinolýza v euglobulinech 180 min, protein C 85 % a antitrombin III 82 %. Pro recidivu stenokardií byl podán po katetrizaci Fentanyl a dále byl pacient léčen i. v. diuretiky, infuzí isosorbitdinitrátu a heparinu, byla mu zavedena intraaortální balonková kontrapulsace. I nadále byl pacient normotenzní s dostatečnou diurézou. V 13,30 byl přeložen pro přetrvávající stenokardii s projevy levostranné srdeční insuficience na kardiokirurgické pracoviště, kde byl proveden pětinasobný aortokoronární bypass (RIA, RD I+RIM+RMS sekvenční, RIVP, vše žilními štěpy). Operace byla provedena v mimotělním oběhu, v hypotermii 33 °C, se studenou krevní kardioplegií (roztok St. Thomas). Pacient byl odpojen od mimotělního oběhu se sekvenční stimulací a intaaortální balonkovou kontrapulsací, po podání bolusu milrinonu a adrenalinu. Heparin byl neutralizován protaminem. Doba svorky byla 40 min. a doba mimotělního oběhu 100 min. Již v časném pooperačním období byl nutný agresivní ventilační režim a podpora oběhu inotropiky včetně milrinonu. Pro krvácení z drénů byla zahájena léčba trombokoncentráty, hemostyptiky, čerstvě zmrazenou plazmou a erytrocytární resuspenzí. Pro pokračující krvácení byla indikována revize, v perikardu byla zjištěna nesražená krev s minimem koagul. Ošetřitelný zdroj krvácení nebyl nalezen. Laboratorně byla prokázána těžká progredující metabolická acidoza (pH 7,01, BE –16,2 mmol/l, laktát 18,6 mmol/l), protrombinový čas INR 2,7, aPTT 51 sec., trombocyty $54 \times 10^9/l$. Tromboelastografie prokázala poruchu funkce trombocytů. Následující den ve 2,15 hod pacient zemřel za příznaků hemoragického šoku a multiorgánové dysfunkce, s dominujícím obrazem syndromu respirační tísně. Na žádost rodiny nebyl pitván.

Diskuze

Odhadnout další vývoj akutního koronárního syndromu a zvolit optimální léčbu bývá často obtížné. Náš pacient v den přijetí na interní oddělení nesplňoval současná kritéria k urgentnímu transportu do kardiocentra. I když není AIM bez elevací ST úseku klasickou indikací k podání trombololytika, v našem případě se tento postup při zpětné analýze jeví jako oprávněný (přechodný příznivý efekt inkompletní dávky s recidivou obtíží po ústupu účinku trombololytika, při selektivní koronarografii průkaz trombů v RIA). Klíčovým bodem, který budeme dále diskutovat, bylo rozhodování v kardiocentru mezi emergentní chirurgickou revaskularizací a časně konzervativní strategií s perspektivou odloženého chirurgického výkonu.

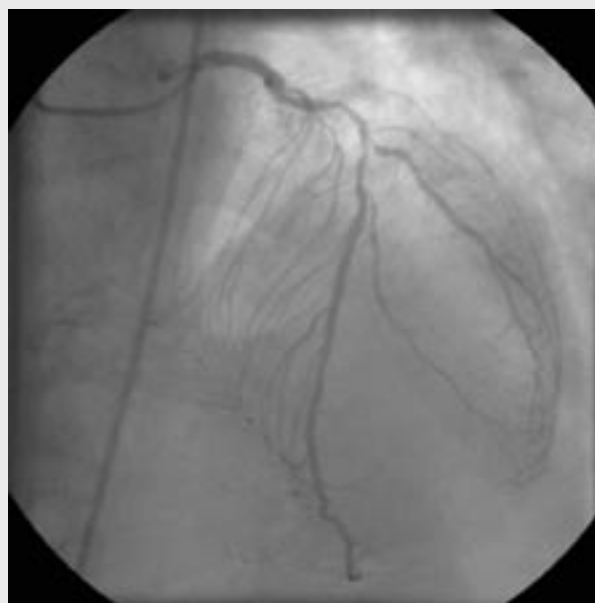
Selhání trombolýzy u AIM může být obecně podmíněno třemi základními příčinami:

- nedošlo k zprůchodnění tepny („pokračující IM“)
- došlo k opětovnému uzávěru postižené tepny („reinfarkt“)

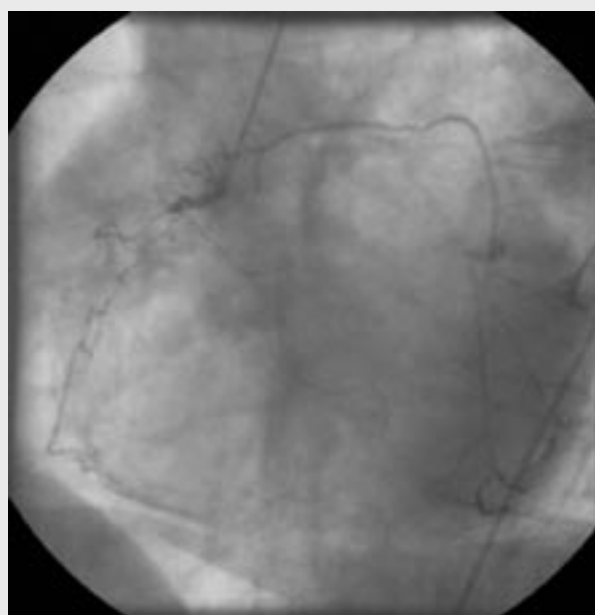
- c) přetrvává těsná koronární stenóza/y („časná poinfarktová angina pectoris“)

Situace v našem případě je nejbližší bodu b). Pro žádnou z výše uvedených skupin neexistují validní randomizované studie. Dosavadní informace jsou proto čerpány z nerandomizovaných studií či z retrospektivních analýz randomizovaných studií koncipovaných primárně k zodpovězení jiné základní otázky. Několik prací shodně uvádí^(1,4,5,6), že předchozí podání či nepodání trombololytika nemá vliv na perioperační mortalitu při revaskularizační operaci v akutní fázi infarktu

Obrázek 1. Ostiální stenóza kmene levé věnčité tepny. Těsná stenóza ve střední třetině r. interventricularis anterior s projasněním, těsné stenózy v odstupech rr. diagonales I a II. Neplní se r. circumflexus ani r. intermedius.



Obrázek 2. Chronický uzávěr pravé věnčité tepny za odstupem. Kolaterály do povodí levé věnčité tepny.



myokardu, může však být zvýšen výskyt krvácivých komplikací a bývá zvýšena spotřeba transfuzí, čerstvě zmražené plazmy, kyseliny aminokapronové a kryoprecipitátu. Např. Kaul a spol. popsali soubor 642 pacientů s revaskularizační operací myokardu provedenou do 30 dnů od akutního infarktu myokardu, z nichž 143 bylo léčeno trombolýzou⁽⁶⁾. Hospitalizační mortalita byla nejvyšší (19,6 %) při operaci do šesti hodin od vzniku akutního infarktu myokardu, průměrná 30 denní mortalita dosáhla 4,9 %. Byly definovány četné prediktory zvýšené 30denní mortality, předoperační použití trombolýzy mortalitu nezvyšovalo.

Z hlediska rizikovitosti následné operace nebyl prokázán ani rozdíl mezi streptokinázou a modernějšími trombololyty. Tardiff a spol.⁽⁸⁾ vyhodnotili z hlediska vztahu trombolýzy k následné chirurgické revaskularizaci myokardu výsledky studie GUSTO. Ze 40 861 pacientů léčených 4 různými trombololytickými režimy s užitím streptokinázy a rt-PA podstoupilo 3 526 pacientů revaskularizační operaci myokardu při iniciální hospitalizaci. Mortalita klesala s časem od počátku symptomů do operace (0. den 22 %, průměrná 30denní mortalita 4,1 %). Jednotlivé trombololytické režimy se v mortalitě nelišily.

Z hlediska volby mezi emergentní revaskularizací a pokusem o primárně konzervativní postup u pacienta s recidivou akutního infarktu myokardu po trombololytické léčbě, svědčí dosavadní důkazy jasně pro radikální postup. Barbash a spol.⁽¹⁰⁾ v r. 2001 analyzovali výsledky studií GUSTO I a ASSENT 2 z hlediska léčby časných reinfarktů (4 %) po trombololytické léčbě AIM. Tricetidenní mortalita byla téměř třikrát nižší při léčbě retrombolýzou (11,5 % a 10,6 %) a revaskularizací pomocí PTCA nebo aortokoronárního by-passu (10,9 % a 10,3 %) ve srovnání s konzervativní léčbou (28,4 % a 28,6 %). Riziko krvácivých komplikací bylo naopak vyšší při retrombolýze či revaskularizaci. Rovněž při retrospektivní analýze⁽¹¹⁾ recidiv AIM za studie SPRINT a z národních registrů infarktů myokardu byla 30denní mortalita (7 % verus 18 %) i jednorocní mortalita (16 % verus 29 %) nižší při radikální (PTCA/bypass) než při konzervativní léčbě.

Sérová hladina laktátu i další klinický vývoj naznačují, že pacient byl v době indikace k operaci již v počínajícím kardiogenním šoku a normotenze byla udržována excesivním vyplením katecholaminů s nastartováním bludného kruhu další ischemizace myokardu. Kritéria k zařazení do studie SHOCK jistě nebyla splněna, přesto si dovolueme připomenout výsledky této studie⁽¹²⁾, v níž při radikální léčbě bylo u pacientů mladších 75 let jednorocní přežívání 51,6 % a při iniciální medikamentózní stabilizaci (u části pacientů s následnou revaskularizací) pouze 33,3 %, hospitalizační mortalita⁽¹³⁾ byla při revaskularizaci 39 % a bez revaskularizace 78 %. Retrospektivní analýza⁽¹⁴⁾ pacientů s kardiogenním šokem (1,8 %) v ne-selektované populaci více než 60 000 pacientů s AIM uvádí hospitalizační mortalitu časně revaskularizovaných pacientů 33 % a u časně konzervativně léčených 68 %.

Dosavadní poznatky o dalším postupu při selhání trombolýzy u AIM lze tedy shrnout takto: U klinicky stabilního pacienta s nevelkou ohroženou oblastí myokardu je možný postup konzervativní.

U klinicky nestabilního pacienta s velkou ohroženou oblastí myokardu přicházejí v úvahu:

1. „rescue“ trombolýza – přídatná dávka rt-PA
2. invazivní kardiologické vyšetření s indikací dle nálezu k
 - a) „rescue“ katetrizační intervenční léčbě (preferovaný postup do 72 hod od vzniku akutního infarktu myokardu)
 - b) emergentní chirurgické revaskularizaci myokardu (významná stenóza kmene levé věnčité tepny nebo její ekvivalent nebo jiný vysoce rizikový nález na věnčitých tepnách, mechanická komplikace infarktu, selhání katetrizační intervenční léčby).

Po úspěšné trombolýze u akutního infarktu myokardu s přetrvávajícími významnými stenózami na věnčitých tepnách, pokud je nález vhodný spíše k operaci než ke katetrizační intervenci, je možné provedení revaskularizační operace myokardu s přiměřeným rizikem (perioperační mortalita kolem 4 %) po 48 hodinách od vzniku infarktu. Při nutnosti emergentní či urgentní revaskularizace dříve (pokračující ischemie, kardiogenní šok) je perioperační mortalita významně vyšší, nejvyšší do 6–12 hodin od vzniku infarktu^(6,8,13). Mortalita přirozeného průběhu je ale v těchto případech ještě podstatně vyšší. Dosažení mortality obvyklé pro elektivní výkony (1–2 %) je většinou možné až s podstatně větším časovým odstupem od vzniku AIM⁽¹⁵⁾. Pacienti operovaní do 12 hodin od podání trombolýzy mají být zajištěni aplikací aprotininu a čerstvě mražené plazmy k minimalizaci potřeby krevních transfuzí. Pooperačně je zde pozorován vyšší výdej z hrudních drénů, vyšší potřeba transfuzí a vyšší frekvence reoperací pro krvácení. Nejedná se však o otázku zásadního významu. U nekomplikovaného AIM více než šest hodin od začátku obtíží je revaskularizační operace kontraindikována.

Na podkladě výše uvedených údajů se domníváme, že u našeho pacienta s prognosticky vysoce významným nálezem na věnčitých tepnách, neřešitelným katetrizačně, s trombem v infarktové tepně, s pokračující ischemií myokardu, s projevy levostranné srdeční insuficience a počínajícího kardiogenního šoku, byla emergentní chirurgická revaskularizace optimální volbou navzdory nepříznivému výsledku. Laboratorní údaje potvrzují, že závažné hemoragické komplikace charakteru diseminované intravaskulární koagulace, které byly vedoucí příčinou úmrtí pacienta, nebyly podmíněny předchozím podáním nízké dávky streptokinázy, ale vznikly v souvislosti s progresí šokového stavu.

Závěr

U pacienta léčeného trombolýzou pro AIM je provedení revaskularizační operace myokardu možné s přijatelným rizikem po 48 hodinách od vzniku infarktu. U pacientů s kardiogenním šokem, mechanickou komplikací infarktu, se selháním katetrizační intervenční léčby, s pokračující ischemií myokardu nebo s vysoce rizikovým nálezem na věnčitých tepnách může být při neschůdnosti intervenční kardiologické léčby nezbytné dřívejší provedení revaskularizační operace. V těchto případech je riziko operace vysoké, riziko při konzervativním průběhu je však vyšší. Pacienti operovaní do

12 hodin od podání trombolýzy mají být zajištěni aplikací aprotininu a čerstvě mražené plazmy. Předchozí podání či

nepodání trombolýzy však není při volbě léčebného postupu rozhodující.

Literatura

1. Mantia AM, Lolley DM, Stullken EH Jr, Pagan H, Berkebille PE, Hanrahan JB, Wee GO. Coronary artery bypass grafting within 24 hours after intracoronary streptokinase thrombolysis. *J Cardiothorac Anesth* 1987;1:392–400.
2. Lee KF, Mandell J, Rankin JS, Muhlbaier LH, Wechsler AS. Immediate versus delayed coronary bypass surgery therapy for myocardial infarction: results of a multicenter trial. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1988;95:216–222.
3. Kereiakes DJ, Topol EJ, George BS, Abbottsmith CW, Stack RS, Candela RJ, O'Neil WW, Anderson LC, Callif RM. Favorable early and long-term prognosis following coronary bypass surgery therapy for myocardial infarction: results of a multicenter trial. TAMI Study Group. *Am Heart J* 1989;118:199–207.
4. Kereiakes DJ, Callif RM, George BS, Ellis S, Samaha J, Stack R, Martin LH, Young S, Topol EJ. Coronary bypass surgery improves global and regional left ventricular function following thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. TAMI Study Group. *Am Heart J* 1991;122:390–399.
5. Nicolau JC, Ardito RV, Garzon SA, Pinto MA, Nogueira PR, Lorga AM, Jacob JL. Surgical revascularization after fibrinolysis in acute myocardial infarction. Long-term follow-up. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994;107:1454–1459.
6. Kaul TK, Fields BL, Riggins SL, Dacumos GC, Wyatt DA, Jones CR. Coronary artery bypass grafting within 30 days of an acute myocardial infarction. *Ann Thorac Surg* 1995;59:1169–1176.
7. Tardiff BE, Callif RM, Morris D, Bates E, Woodlief LH, Lee KL, Green C, Rutsch W, Betriu A, Aylward PE, Topol EJ. Coronary revascularization surgery after myocardial infarction: impact of bypass surgery on survival after thrombolysis. GUSTO Investigators. Global Utilization of Streptokinase and Tissue Plasminogen Activator for Occluded Coronary Arteries. *J Am Coll Cardiol* 1997;29:240–249.
8. Hirose H, Amano A, Yoshida S, Nagao T, Sunami H, Takahashi A, Nagano N. Surgical management of unstable patients in the evolving phase of acute myocardial infarction. *Ann Thorac Surg* 2000;69:425–428.
9. Barbash GI, Birnbaum Y, Bogaerts K, Hudson M, Lesaffre E, Fu Y, Goodman S, Houbracken K, Munsters K, Granger CB, Pieper K, Callif RM, Topol EJ, Van De Werf F. Treatment of reinfarction after thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: an analysis of outcome and treatment choices in the global utilization of streptokinase and tissue plasminogen activator for occluded coronary arteries (GUSTO I) and assessment of the safety of a new thrombolytic (ASSENT 2) studies. *Circulation* 2001;103:954–960.
10. Grubitzsch H, Wollert HG, Eckel L. Emergency coronary artery bypass grafting: does excessive preoperative anticoagulation increase bleeding complications and transfusion requirements? *Cardiovasc Surg* 2001;9:510–516.
11. Shotan A, Gottlieb S, Goldbourt U, Boyko V, Reicher-Reiss H, Arad M, Mandelzweig L, Hod H, Kaplinsky E, Behar S. Secondary Prevention Reinfarction Israeli Nifedipine Trial (SPRINT) Study Group; Israeli Thrombolytic Survey Group. *Am Heart J* 2001;141(3):478–484.
12. Hochman JS, Sleeper LA, White HD, Dzavik V, Wong SC, Menon V, Webb JG, Steingart R, Picard MH, Menegus MA, Boland J, Sanborn T, Buller CE, Modur S, Forman R, Desvigne-Nickens P, Jacobs AK, Slater JN, LeJemtel TH; SHOCK Investigators. Should we emergently revascularize occluded coronaries for cardiogenic shock. *JAMA* 2001;285(2):190–192.
13. Sanborn TA, Sleeper LA, Bates ER, Jacobs AK, Boland J, French JK, Dens J, Dzavik V, Palmeri ST, Webb JG, Goldberger M, Hochman JS. Impact of thrombolysis, intra-aortic balloon pump counterpulsation, and their combination in cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction: a report from the SHOCK Trial Registry. Should we emergently revascularize Occluded Coronaries for cardiogenic shock? *J Am Coll Cardiol* 2000;36(3 Suppl A):1123–1129.
14. Edep ME, Brown DL. Effect of early revascularization on mortality from cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction in California. *Am J Cardiol* 2000;85:1185–1188.
15. Zaroff JG, diTommaso DG, Barron HV, for the Investigators in the National Registry of Myocardial Infarction 2. A risk model derived from the National Registry of Myocardial Infarction 2 database for predicting mortality after coronary artery bypass grafting during acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2002;90:1–4.

*MUDr. Martin Florian
Klinika kardiologie IKEM
Videňská 1958/59, 140 21 Praha 4-Krč
e-mail: mafil@medicon.cz*