

Význam elektrokardiografie v diagnóze a manažmente akutního koronárního syndrómu

P. Schweitzer, R. Kučinský

Division of Cardiology, Department of Medicine Beth Israel Medical Center, and Mount Sinai Service at Queens Hospital Center, New York, N.Y. USA

Prednesené na vedeckej pracovnej schôdzi Spolku lekárov v Košiciach dňa 26. apríla 2004 na XI. memoriáli profesora F. Póra

Súhrn: Klasifikácia akútneho ischemického ochorenia srdca prekonala významnú evolúciu. V súčasnosti je akútny koronárny syndróm (AKS) prvotnou pracovnou diagnózou, rozdelený na AKS s eleváciou ST segmentu (STE) a bez elevácie ST segmentu (NSTE). Niektorí autori stále používajú rozdelenie na Q (QIM) a non Q (NQIM) akútny infarkt myokardu, iní považujú rozdelenie medzi nimi za bezvýznamné. Podobne neexistuje všeobecná dohoda či Q a non QIM majú byť nahradené termínmi infarkt myokardu s eleváciou segmentu ST (STEMI) alebo bez elevácie segmentu ST (NSTEMI) či už ako iniciálna pracovná alebo konečná diagnóza. Cieľom tohoto prehľadu je diskusia o význame elektrokardiografie v diagnóze, manažmente a výsledkov liečby AKS, ako aj diskusia o rozdieloch medzi Q a non QIM a potrebe subklasifikácie NSTE AKS.

Kľúčové slová: elektrokardiografie – akútny koronárny syndróm

The role of the ECG in the diagnosis and management of acute coronary syndrome

Summary: The classification of acute myocardial ischemic heart disease underwent important evolution. Presently the initial working diagnosis is acute coronary syndrome (ACS), sub classified into ST segment elevation (STE) and non-ST segment elevation (NSTE). Some authors continue to use Q (QMI) and Non Q wave myocardial infarction (NQMI), others consider the differences between them meaningless. Similarly there is no general agreement whether Q and NQMI should be replaced with ST segment elevation (STEMI) and Non-ST elevation segment (NSTEMI) myocardial infarction only as the initial working diagnosis or as the final one. The purpose of this review is to discuss the role of the ECG in the, diagnosis, management and outcome of acute coronary syndrome (ACS), the differences between Q and NQMI and the need to sub classify NSTE ACS.

Key words: electrocardiography – acute coronary syndrome

Až do začiatku osemdesiatych rokov minulého storočia bol IM klasifikovaný ako transmúrálny, charakterizovaný abnormálnou vlnou Q, a non-transmúrálny IM (subendokardiálny) spôsobujúci zmeny segmentu ST a vlny T [1,2,3,4,5]. Táto klasifikácia bola založená hlavne na experimentálnej Prinzmetalovej štúdii, ktorá nepreukázala vplyv subendokardiálnej nekrózy na komplex QRS [6]. Hoci táto EKG klasifikácia nebola podporená pitevnými alebo ďalšími experimentálnymi prácami [2,7,8]. Inými slovami, vlna Q môže byť prítomná u chorých s transmurálnym ako aj s non-

transmurálnym IM, pričom to isté platí aj pre chorých so zmenami segmentu ST a vlny T. Pipberger a Lopez v 1980 spochybnili EKG diagnózu transmurálneho a nontransmurálneho IM, 3 roky neskôr, Spodick [2] navrhol nahradiť termín transmúrálnej a nontransmurálnej IM infarktom s vlnou Q a segment ST IM alebo NQIM. Phibbs et al v 1999 [10] diskutovali koncept QIM a NQIM, pričom naznačili, že medzi nimi neexistujú významné rozdiely, a že NQIM nie je „nestabilná“ entita.

Úlohou tohoto prehľadu je diskusia o nasledujúcich otázkach: za prvé, či

QIM a NQIM sú dve rozdielne entity. Za druhé, či má byť Q a NQIM nahradený termínmi STEIM a NSTEMI ako konečná diagnóza a za tretie či je potrebné subklasifikovať NSTE AKS na základe vstupných EKG abnormalít. Termíny STEIM, NSTEMI, Q a NQIM budú uvedené v tomto prehľade zameniteľne tak, ako sa vyskytnú v texte.

Zmena terminológie

Termín akútny koronárny syndróm (AKS), zavedený nedávno, zdôrazňuje patofyziológiu akútneho ischemického ochorenia srdca [11,12,13].

Prvotnou príčinou spôsobujúcou akútnu myokardiálnu ischémiu je ulcerácia, fisúra alebo erózia plaku s následným vytvorením nasadajúceho trombu. V závislosti od stupňa koronárnej stenózy a možnej reperfúzie (spontánnej, farmakologickej, mechanickej) dôjde k úplnému alebo čiastočnému uzáveru koronárnej artérie. Úplné prerušenie prietoku v koronárnej artérii obvyčajne spôsobuje perzistentnú eleváciu segmentu ST, zatiaľ čo parciálna stenóza môže spôsobiť abnormality repolarizácie alebo EKG zostane normálne. Inými slovami, iniciálna pracovná diagnóza môže byť jednak STE alebo NSTE AKS [12,13]. Ďalším krokom je potvrdenie alebo vylúčenie nekrózy myokardu použitím vyšetrenia troponínu alebo CPK MB frakcie. Chorí s pozitívnymi biochemickými markermi sú potom klasifikovaní ako pacienti s STE alebo NSTE IM. Táto klasifikácia je užitočná pre iniciálny manažment ako aj pre rizikovú stratifikáciu AKS [12,13]. Niektorí autori, ako bude uvedené ďalej, však stále používajú termíny Q alebo NQIM pre konečnú diagnózu [14,15].

Evolúcia akútneho koronárneho syndrómu

U väčšiny chorých s STE dôjde k vytvoreniu vlny Q IM, u chorých s NSTE dôjde k vytvoreniu NQIM alebo nestabilnej angíny pectoris [14,15]. V súlade s týmto predpokladom sú aj výsledky štúdie Chow-a et al [16] u 4202 chorých s AKS. U 69 % chorých s STE pri prijatí došlo k vytvoreniu vlny Q, u 24,3 % NQIM a u 6,7 % chorých k vytvoreniu nestabilnej angíny. U chorých s NSTE AKS incidencia rozvoja vlny Q, NQIM a nestabilnej angíny bola 10,9 %, 36,1 %, 53,0 %. V ďalšej štúdii u 918 chorých s vstupnou diagnózou NSTE AKS, 59 % pacientov malo pri prijatí na EKG depresiu segmentu ST, 41 % tieto zmeny nemalo. 28 % chorých malo pri prijatí vlnu Q, ďalších 18 % chorých ma-

lo vlnu Q na EKG pri prepustení z nemocnice [17].

Zmeny koronárnych artérií pri AKS

Hlavné rozdiely medzi STE a NSTE IM sú nasledovné. Pri perzistentnej STE infarkt spôsobujúca artéria môže byť identifikovaná u 80 až 100 % chorých, pri NSTEMI je to 50 a menej %. Trombus pri STEIM je bohatý na fibrín zatiaľ čo pri NSTEMI je trombus zložený dominantne z trombocytov [18]. Taktiež mikroembolizácia je častejšia pri NSTEMI ako pri STEIM [19].

Myokardiálna viabilita

Yang et al [20] použitím pozitronovej emisnej tomografie dokázal, že chorí s NQIM majú viac viabilného myokardu ako pacienti s QIM (91 % versus 61 %, $p < 0,05$). Tieto výsledky podporujú názor, že chorí s NQIM majú väčšie množstvo zachrániteľného myokardu.

Klinická prezentácia akútneho koronárneho syndrómu

Jedna z najväčších štúdií (viac ako 12 000 chorých) GUSTO IIB ukázala dôležité rozdiely medzi STEIM a NSTEMI [21]. V porovnaní s STEIM chorí s NSTEMI boli starší, bolo tam viac žien, NSTEMI pacienti mali vyššiu incidencia artériovej hypertenzie, diabetu, predchádzajúceho IM, predchádzajúcej angíny pectoris, bypasovej operácie koronárnych artérií, perkutánnej koronárnej intervencie, a srdcového zlyhania. Furman et al [14] publikoval podobné výsledky sledovaním chorých v období 22 rokov, taktiež zaznamenal klesajúcu incidencia QIM a opačný trend pre NQIM.

Manažment akútneho koronárneho syndrómu

Heparín, aspirín, clopidogrel a beta-blokátory sú v súčasnosti používané u oboch typoch AKS [12,13], zatiaľ čo trombolýza je indikovaná len pri STEIM. Dôležitým pokrokom

v liečbe AKS bez ohľadu na typ je invazívna stratégia. Keeley et al [22] analyzoval 23 randomizovaných štúdií so záverom, že invazívna stratégia v liečbe NSTE AKS je efektívnejšia ako trombolýza. Pričom počiatočné štúdie liečby NSTE AKS ukázali podobné výsledky invazívnej a konzervatívnej stratégie [23,24]. V súčasnosti však použitie koronárnych stentov a aplikácia IIb/IIIa inhibítorov má za následok nižšiu incidencia úmrtia a nefatálneho IM (kombinovaný end-point) [25]. Hoci signifikantné zníženie mortality bolo zjavné len v jednej z piatich štúdií [26] pričom definitívne zlepšenie nebolo dokumentované u žien.

Výsledky liečby akútneho koronárneho syndrómu

Pôvodne bolo naznačené [1], že chorí s NQIM majú vyššiu incidencia rekurrentnej ischémie, nižšiu skorú úmrtnosť a podobnú alebo horšiu dlhodobú prognózu ako chorí s QIM. Tieto nálezy boli potvrdené nedávnymi väčšími štúdiami [16,17,21,30]. Na doplnenie, Furman et al [14] porovnal priebeh QIM a NQIM v rokoch 1975–1997, pričom zaznamenal pokles úmrtnosti QIM počas hospitalizácie z 24 na 14 % a nezmenenú úmrtnosť pre NQIM (12 %). Títo autori taktiež zaznamenali znižujúci sa trend dlhodobej úmrtnosti u chorých s QIM, ale nepotvrdili podobný trend u NQIM. Na druhej strane, podľa štúdie Hersiho et al [17] chorí s NSTE IM a vlnou Q pri prepustení z nemocnice mali vyššiu úmrtnosť a počet reinfarktov ako chorí bez vytvorenia vlny Q.

Je potrebná subklasifikácia akútneho koronárneho syndrómu s non ST segment eleváciou?

Z elektrokardiografického pohľadu chorí s NSTE AKS netvoria homogénnu skupinu. Na jednej strane spektra sú chorí s normálnym EKG, na druhej strane sú pacienti s depresiou segmentu ST. Na doplnenie,

vstupné EKG je nápomocné pre rizikovú stratifikáciu NSTEMI [27,28,29,30]. Chorí s depresiou segmentu ST [27,28,29,30] majú najhoršiu prognózu. Prognostický význam izolovaných zmien vlny T nie je kompletne jasný. Podľa štúdie Diderholma et al [29] priebeh u chorých so zmenami vlny T nie je iný ako u chorých so žiadnymi zmenami segmentu ST. Iní autori tvrdia, že izolované zmeny vlny T sú spojené s horšou prognózou v porovnaní s normálnym EKG, ale v porovnaní s chorými s depresiou segmentu ST je ich prognóza lepšia.

Okrem toho chorí s depresiou segmentu ST majú väčší benefit z invazívnej stratégie [29,30]. Inými slovami, nie sú potvrdené rozdiely medzi invazívnou a neinvazívnou stratégiou u chorých bez depresie segmentu ST. Tieto výsledky silne podporujú použitie vstupného EKG a vyšetrovanie troponínu v rizikovej stratifikácii a počiatočnom manažmente chorých s NSTEMI [32].

Záver

Ako bolo spomenuté, terminológia akútneho IM podstúpila významnú evolúciu. V súčasnosti je vstupnou pracovnou diagnózou STEMI alebo NSTEMI, pričom termín NSTEMI zahŕňa nestabilnú anginu pectoris a NSTEMI. Táto klasifikácia je dôležitá a nápomocná pre počiatočnú liečbu a prognózu ochorenia. Viac kontroverznou je otázka používania terminológie pre konečnú diagnózu. Má byť Q a non Q IM nahradený STEMI a NSTEMI ako bolo navrhnuté viacerými autorami [12,13], alebo nie.

Hlavné dôvody pre používanie Q a NSTEMI terminológie ako konečnej diagnózy sú následovné. Nie u všetkých chorých s STEMI pri prijatí dôjde k vytvoreniu vlny Q. Chorí s Q vlnou, hlavne pri IM prednej steny ľavej komory, vyžadujú antikoagulačnú liečbu a častejšie u nich dôjde k vytvoreniu kongestívneho

srdcového zlyhania. Na doplnenie tieto chorí majú aj väčšie množstvo nonviabilného myokardu [20]. Na druhej strane, chorí s NSTEMI majú častejšie reziduálnu ischémiu, omráčený myokard, sú teda vhodnými kandidátmi na skorú revaskularizačnú liečbu a to hlavne pri depresii segmentu ST [17,20,29,30]. Otázne je, či tieto rozdiely medzi Q a NSTEMI sú viac kvantitatívne ako kvalitatívne, pretože pri podobnej patogenéze a liečbe je toto rozdelenie nevýznamné [10].

Na záver, vstupné EKG je nápomocné pre manažment a determináciu krátkodobej a dlhodobej prognózy. Chorí s depresiou segmentu ST majú vyššiu úmrtnosť ako chorí s inverziou vlny T alebo menej závažnými zmenami na EKG. Pacienti s depresiou segmentu ST a pozitívnym vyšetrovaním troponínu majú väčší benefit z invazívnej stratégie liečby IM [29,30].

Literatúra

1. Gibson R. Non-Q wave myocardial infarction: diagnosis, prognosis and management. In: Current Problems in Cardiology. Chicago: Year Book Medical Publishers 1988; 13: 1–7.
2. Spodick DH. Q-Wave infarction versus S-T infarction; Nonspecificity of electrocardiographic criteria for differentiating transmural and nontransmural lesions. Am J Cardiol 1983; 51: 914–917.
3. Hutter AM, DeSanctis RW, Flynn T et al. Nontransmural myocardial infarction comparison of hospital and late clinical course of patients with that of matched patients with transmural anterior and transmural inferior myocardial infarction. Am J Cardiol 1981; 48: 595–602.
4. Scheinman MM, Abbott JA. Clinical significance of transmural vs. nontransmural electrocardiographic changes in patients with acute myocardial infarction. Am J Med 1973; 55: 602–607.
5. Schamroth L. The electrocardiology of coronary artery disease. Oxford: Blackwell Scientific publication 1975; 73–77.
6. Prinzmetal M, Shaw CM, Maxwell M et al. Studies on the mechanism of ventricular activity, VI. The depolarization complex in pure subendocardial

infarction: role of the subendocardial region in the normal electrocardiogram. Am J Med 1954; 16: 469–488.

7. Savage RM, Wagner GS, Ideker RE et al. Correlation of postmortem anatomical findings with electrocardiographic changes in patients with myocardial infarction. Circulation 1977; 55: 279–258.

8. Pipberger H, Schwartz L, Massumi RA et al. Studies on the mechanism of ventricular activity. XXI. The origin of the depolarization complex with clinical application. Am Heart J 1957; 54: 511–529.

9. Pipberger H, Lopes E. „Silent“ myocardial infarcts; fact or fiction? Am Heart J 1980; 100: 597–599.

10. Phibbs B, Marcus F, Marriott HJC et al. Q-wave versus non-Q-wave myocardial infarction: a meaningless distinction. J Am Coll Cardiol 1999; 33: 576–582.

11. Gorlin R, Fuster V, Ambrose J. Anatomic-physiologic links between acute coronary syndrome. Circulation 1986; 74: 6–9.

12. Hamm CVV, Bertand M, Braunwald E. Acute coronary syndrome without ST elevation: implementation of new guidelines. Lancet 2001; 358: 2533–2538.

13. Braunwald E, Antman EM, Beasley JW et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with unstable angina: report of the American College of Cardiology/American heart Association task force on practice guidelines (Committee on the management of patients with unstable angina). J Am Coll Cardiol 2000; 36: 970–1062.

14. Furman MI, Dauerman HL, Goldberg RJ et al. Twenty-two year (1975 to 1997) trends in the incidence, in-hospital and long-term case fatality rates from initial Q-wave and non-Q-wave myocardial infarction: a multi-hospital, community-wide perspective. J Am Coll Cardiol 2001; 37: 1571–1580.

15. Myocardial infarction redefined – A consensus document of the joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology committee for the redefinition of myocardial infarction. Eur Heart J 2000; 21: 1502–1513.

16. Chow C, Yan AT, Yan R et al. Admission and follow-up ECG classification of acute coronary syndromes. A tale of two systems (ST versus Q wave status). Circulation 2003; 108: 383–384.

17. Hersi A, Fu Y, Wong B et al. Does the discharge ECG provide additional prog-

nostic insight(s) in non-ST elevation ACS patients from that acquired on admission? *Eur Heart J* 2003; 24: 522–531.

18. Mizuno K, Satomura K, Miyamoto A et al. Angioscopic evaluation of coronary thrombi in acute coronary syndrome. *N Engl J Med* 1992; 326: 287–291.

19. Brener SJ, Topol EJ. Troponin, embolization and restoration of microvascular integrity. *Eur Heart J* 2000; 21: 1117–1119.

20. Yang H, Pu M, Rodriguez D et al. Ischemic and viable myocardium in patients with non-Q-wave or Q-wave myocardial infarction and left ventricular dysfunction: a clinical study using positron emission tomography, echocardiography, and electrocardiography. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43: 592–598.

21. The global use of strategies to open occluded coronary arteries (GUSTO-IIb) investigators. A comparison of recombinant hirudin with heparin for the treatment of acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 1996; 335: 775–782.

22. Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomized trials. *Lancet* 2003; 361: 13–20.

23. TIMI IIIB Trial Investigators. Effects of tissue plasminogen activator and a comparison of early invasive and

conservative strategy in unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction: results of the TIMI IIIB trial. *Circulation* 1994; 89: 1545–1556.

24. Boden WE, O'Rourke RA, Crawford MH et al. Outcomes in patients with acute non-Q-wave myocardial infarction randomly assigned to an invasive as compared with a conservative management strategy: Veterans Affairs Non-Q-Wave Infarction Strategy in hospital (Van-Qwish) trial investigators. *N Engl J Med* 1998; 338: 1785–1792.

25. Bavry AA, Kumbhani DJ, Quiroz R et al. Invasive therapy along with Glycoprotein IIb/IIIa inhibitors and intracoronary stent improves survival in non-ST-elevation acute coronary syndromes: A Meta-analysis and review of the literature. *Am J Cardiol* 2004; 93: 830–835.

26. FRISC-II Investigators. Invasive compared to non-invasive treatment of unstable coronary-artery disease: FRISC II prospective randomized multicenter study. *Lancet* 1999; 354: 708–715.

27. Armstrong PW, Fu Y, Chang WC et al. Acute coronary syndromes in the GUSTO-IIb trial; Prognostic insights and impact of recurrent ischemia. *Circulation* 1998; 98: 1860–1868.

28. Cannon CP, McCabe CH, Stone PH et al. The electrocardiogram predicts one-year outcome of patients with unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction: results of the TIMI III re-

gistry ECG ancillary study. Thrombolysis in myocardial ischemia. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30: 1333–1340.

29. Diderholm E, Andren B, Frostfeldt G et al. ST segment depression in ECG at entry indicates severe coronary lesions and large benefits of an early invasive treatment strategy in unstable coronary artery disease. *Eur Heart J* 2002; 23: 41–49.

30. Holmvang L, Clemmensen P, Lindahl B et al. Quantitative analysis of the admission electrocardiogram identifies patients with unstable coronary artery disease who benefit the most from early invasive treatment. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41: 905–915.

31. Jacobsen MD, Wagner GS, Holmvang E et al. Clinical significance of abnormal T waves in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome.

32. Holmvang L, Luscher MS, Clemmensen P et al. Very early risk stratification using combined ECG and biochemical assessment in patients with unstable coronary artery disease (a thrombin inhibition in myocardial infarction (TRIM) substudy). *Circulation* 1998; 98: 2004–2009.

Paul Schweitzer M.D.

http://www.wehealny.org/patients/bimc_directions1.html

Doručeno do redakce: 29. 12. 2004

Přijato k otištění: 29. 12. 2004

www.praktickagyneekologie.cz