


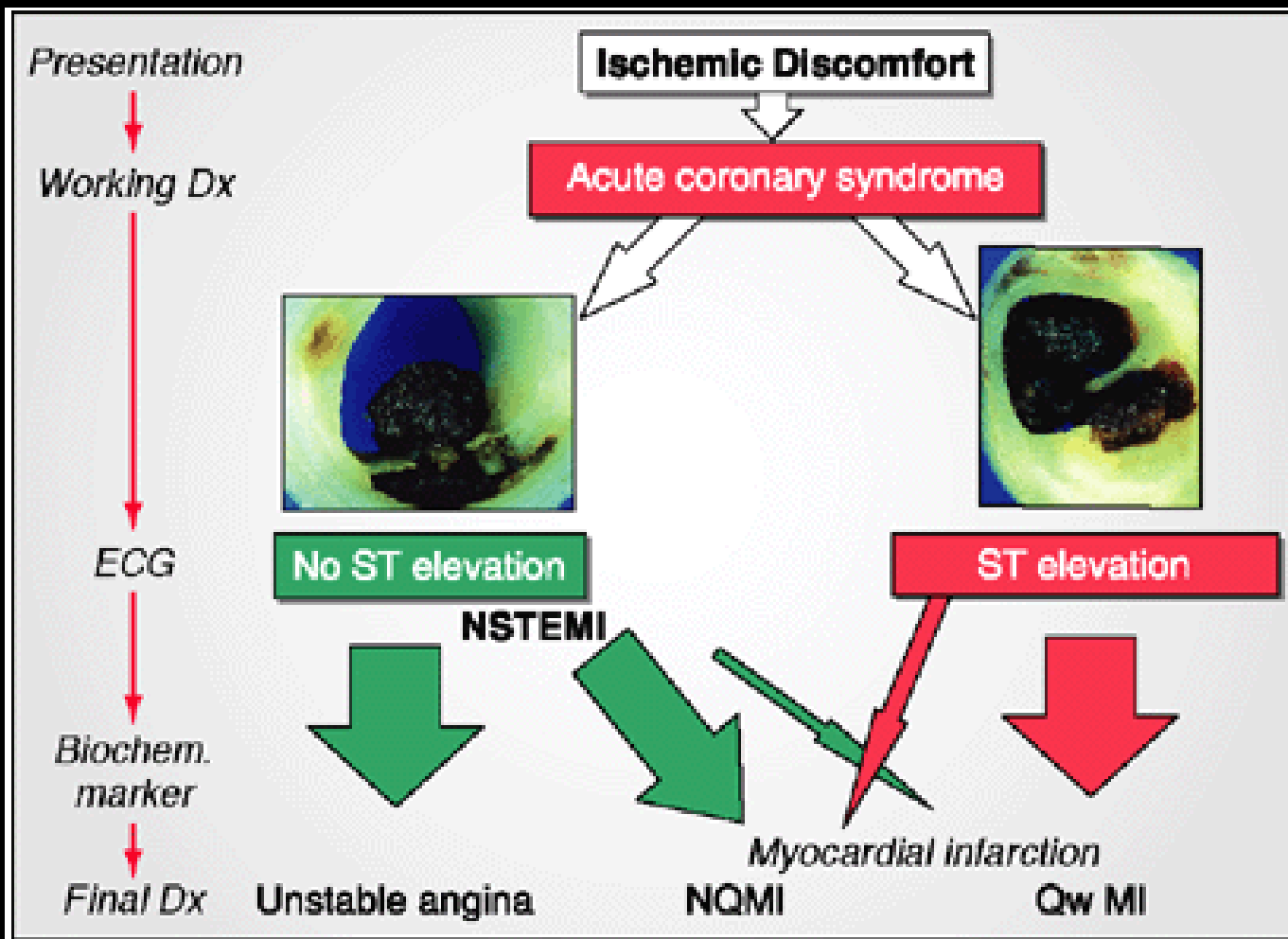
Léčba akutního koronárního syndromu



Jiří Vítovec

**Přednáška z klinická farmakologie
pro IV. ročník LF MU**

Akutní koronární syndrom



nestabilní AP
(cTnI ≤ 0,4 ug/l)

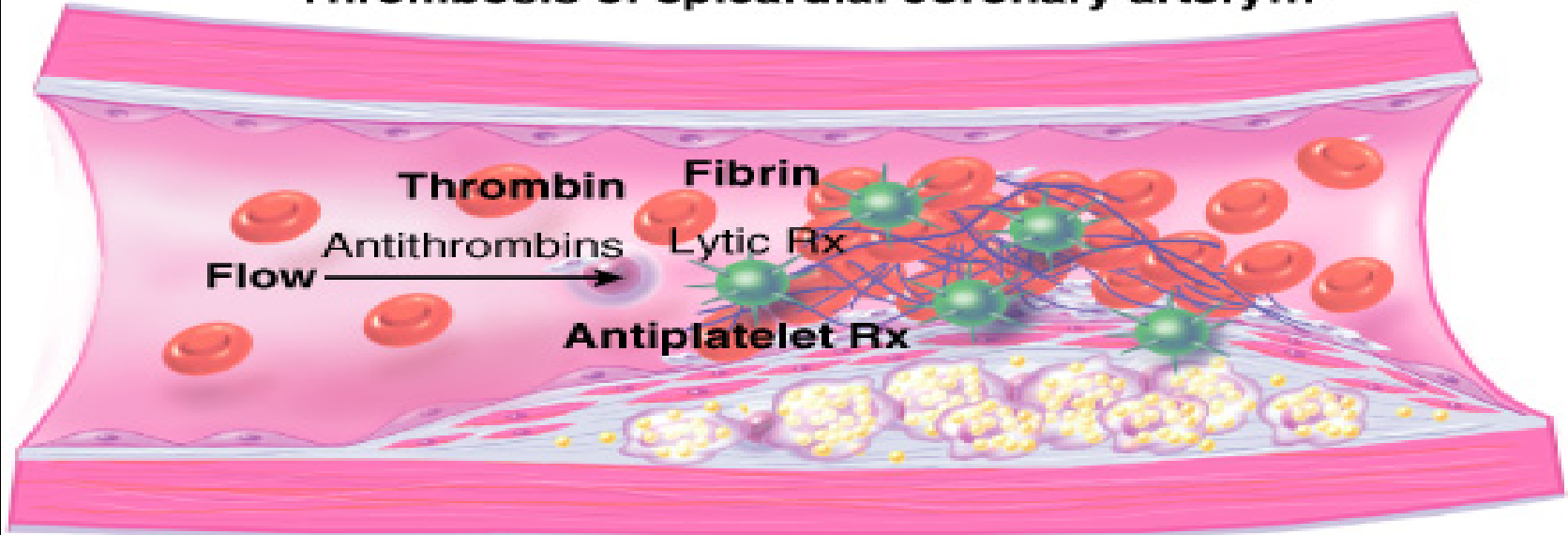
nonQIM
(cTnI > 0,4 ug/l)

QIM
(cTnI > 0,4ug)

Vulnerabilní pláty

příčina AKS

Thrombosis of epicardial coronary artery...



...the cause of STEMI

Copyright © 2005 by Elsevier Inc.



normální

↓
před rupturou

↓
fisura

kritická stenóza

↓
eroze

hemoragie

Akutní koronární syndrom



NAP, Non-STEMI, STEMI
Zprůchodnění tepny

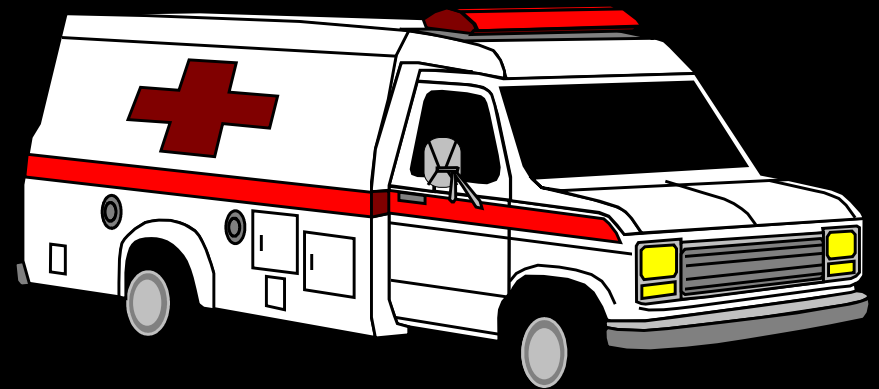
PCI

TROMBOLÝZA

OSTATNÍ

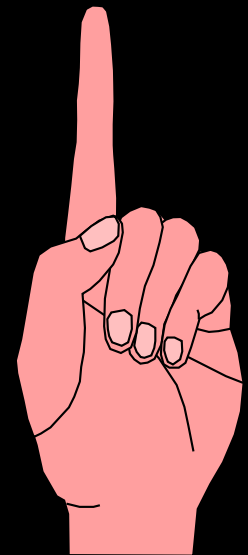
Akutní koronární syndrom

- ☞ přednemocniční fáze
- ☞ nemocniční fáze
- ☞ ambulantní fáze



Akutní koronární syndrom přednemocniční fáze

- ➡ zklidnění nemocného a okolí
- ➡ tišení bolestí
- ➡ zábrana další tvorby trombu
- ➡ časná reperfúze (TL)?
- ➡ prevence a léčba arytmií
- ➡ léčba akutního selhání
- ➡ převoz na cath lab, KJ či JIP s doprovodem



Akutní koronární syndrom přednemocniční fáze

zklidnění nemocného a tišení bolesti

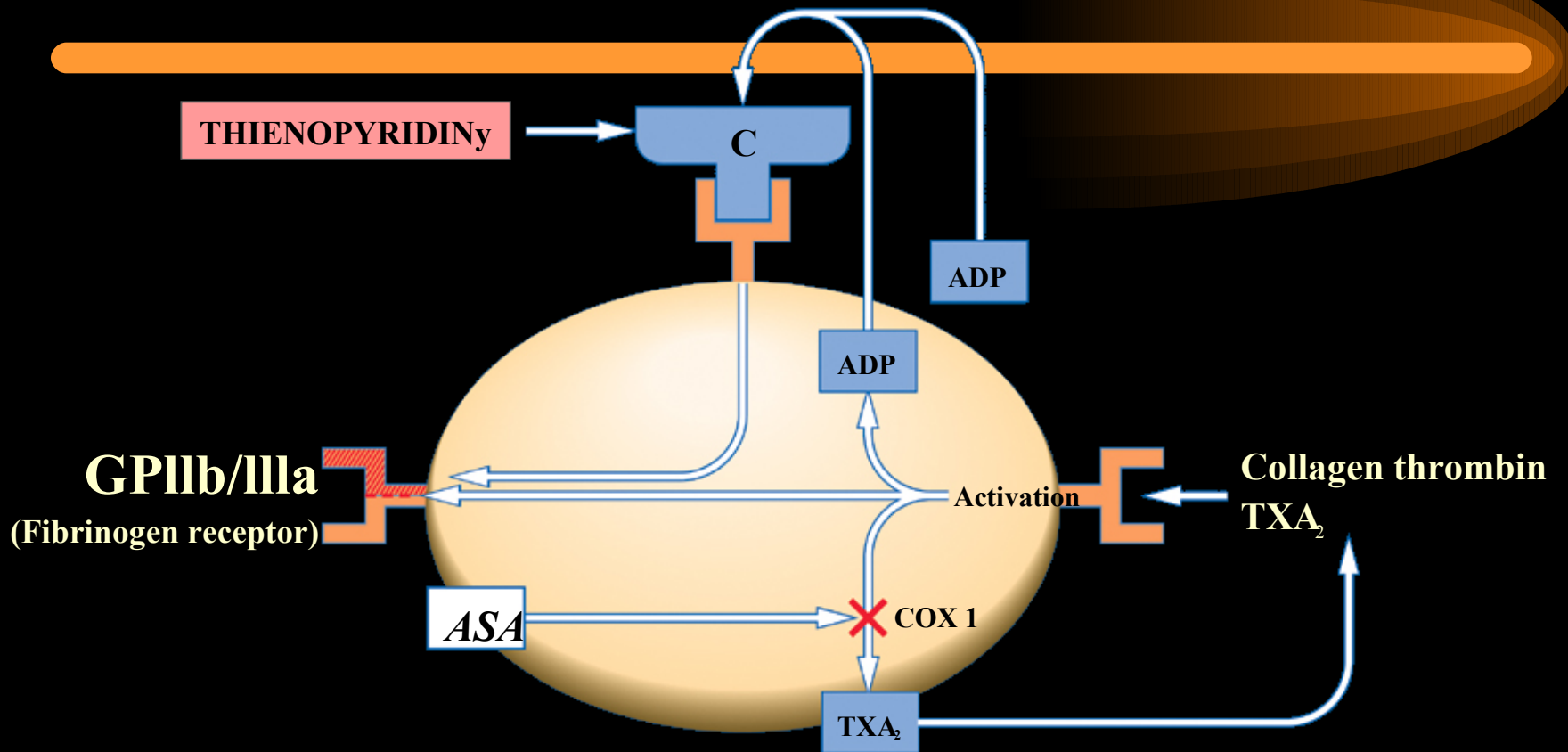
- **diazepam 5-10 mg p.o/ i.v.** (pozor na útlum dechového centra při podání opiátů)
- **NTG spray 0,4 mg s.l./ ISDN spray 1,25 -2,5 mg**
- **fentanyl 0,1mg i.v. při bolestech**
- **kyslík**

Akutní koronární syndrom přednemocniční fáze

☞ zábrana další tvorby trombu event.TL

- ASA 400 mg p.o. či 500 mg i.v.
- thienopyridiny (clopidogrel 300-600 mg p.o.)
- heparin 70-100 j/kg i.v.
- inhib Iib/IIIa recept.TR (abciximab, eptifibat)
- přednemocniční TL (rtPA, lanotepláza, retepláza)??
- kombinace inh.IIb/IIIa a TL v redukované dávce - facilitovaná PCI (studie FINESSE)??

Cesty pôsobení antiagragancií

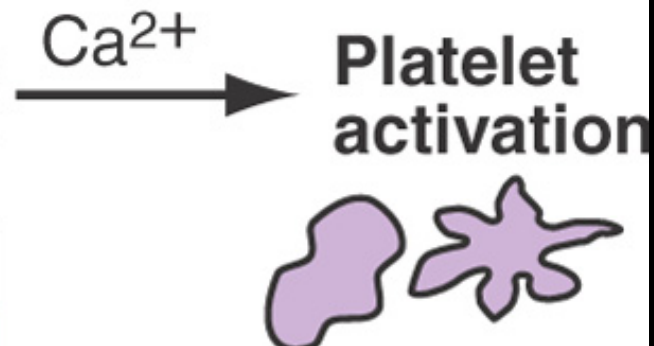
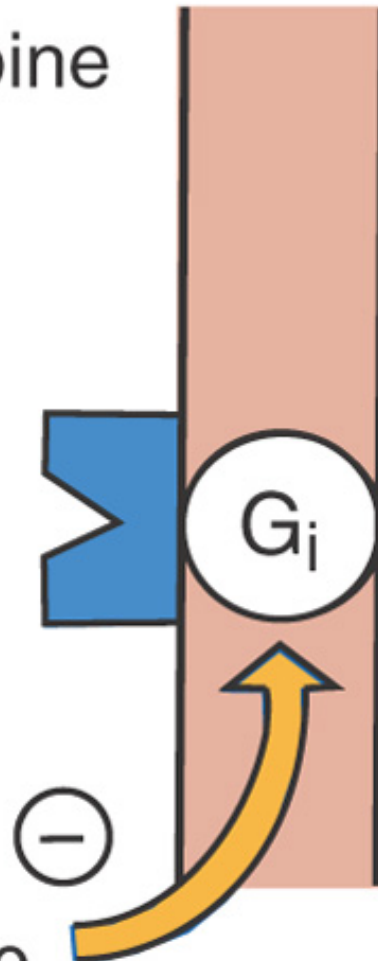
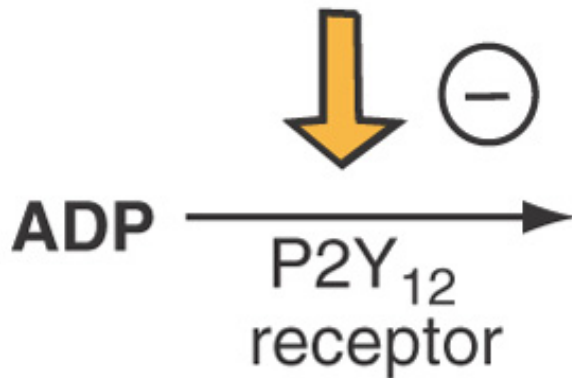


COX (cyclo-oxygenase)
ADP (adenosine diphosphate)
TXA₂ (thromboxane A₂)

ADP RECEPTOR BLOCKADE

Opie 2008

IRREVERSIBLE
clopidogrel, ticlodipine
prasugrel



REVERSIBLE
cangrelor, AZD 6140

Srovnání nových protideštičkových léků

lék	mechan. působení	způsob podání	metab. aktivace	vazba	nástup účinku	délka účinku	dávkování
clopidogrel	antagonista receptoru P2Y ₁₂	p.o.	citlivá k inhibici	ireversib.	2-4 hod	>72 hod	600 mg (úvod.), dále 75 mg/d
prasugrel	antagonista receptoru P2Y ₁₂	p.o.	rezist. k inhibici	ireversib.	30 min	>72 hod	60 mg (úvod.), dále 10 mg/d
ticagrelor	antagonista receptoru P2Y ₁₂	p.o.	není nutná	reversib.	2-4 hod	12 hod	180 mg (úvod.), dále 2x/d 90 mg

ASA a thienopyridiny

- **ASA – Anopyrin, Godasal - 500 mg**
- **clopidogrel – 300-600 mg a dále 75-150 mg**
- prasugrel – účinnější
- ticagrelor - bezpečnější

HEPARIN

- **UFH** – vazba na ATIII - ↓ mortality a nefat. IM o 33% (NS) – 70-100 mj/kg iv
- **LMWH** – antiXa
 - Clexan - enoxaparin – 0,2 ml/20 mg
 - Fragmin - dalteparin - 0,2ml/2500 IU
 - Fraxiparin - nadroparin – v 1 ml/ 9500 IU

Inhibitory IIb/IIIa receptorů



- **abciximab (Reopro)**
- **eptifibatid (Integrilin)**
- **tirofiban (Agrastat)**

Akutní koronární syndrom přednemocniční fáze

prevence a léčba arytmií

- metoprolol 5 mg i.v. - pozor na KI
- mesokain 200 mg i.v. - dnes již vyjimečně
- amiodaron 5 mg/kg i.v. – závažné KES či KT
- atropin 1 mg i.v. - bradykardie

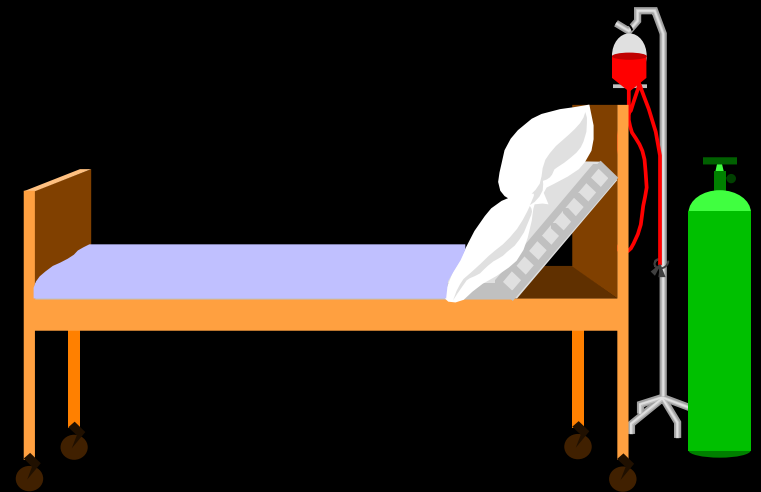
Akutní koronární syndrom přednemocniční fáze

léčba akutního srdečního selhání

- NTG spray 0,4 mg s.l./ ISDN spray 1,25 -2,5 mg
- ISDN 5-10 mg pomalu i.v. při sTK nad 100
- furosemid 20-80 mg i.v.
- morphin 8-10 mg i.v. při edému plic
- PEEP, CPAP (continual positive airway pressure)

Akutní koronární syndrom

- ☞ přednemocniční fáze
- ☞ nemocniční fáze
- ☞ ambulantní fáze



Akutní infarkt myokardu nemocniční fáze

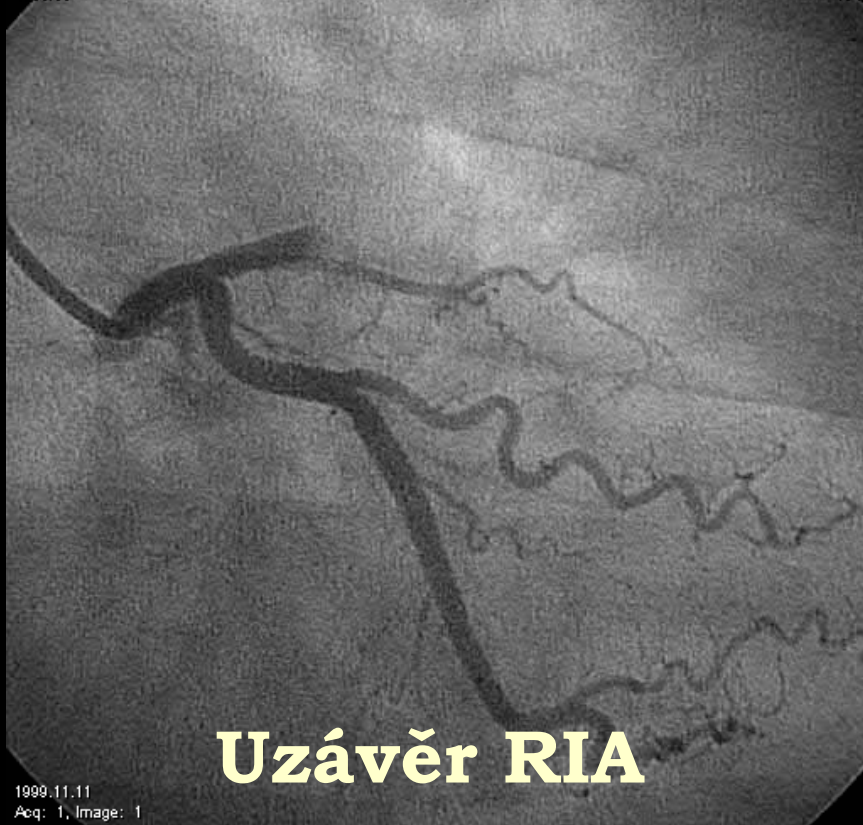
☞ PCI

- **primární** – transport do cath.lab.při dojezdovém času pod 90 minut
- **při KI TL**
- **při rizikové TL** (nad 70 let, po KPR, přední IM, šok)
- **při neúspěchu TL - rescue PTCA**
- dveře-jehla do 30 minut
- zkušený tým a možnost 24 hod. servisu
- LMWH s.c. 2 x denně, fondaparinux 2,5 mg s.c/den
- ASA 100 mg a clopidogrel 300 mg a poté 75-150 mg

Akutní infarkt myokardu nemocniční fáze

VESELA ALENA, F., 1944.02.10
1538/99

I. INTERNÍ KLINIKA-FN U SV. ANNY
XA

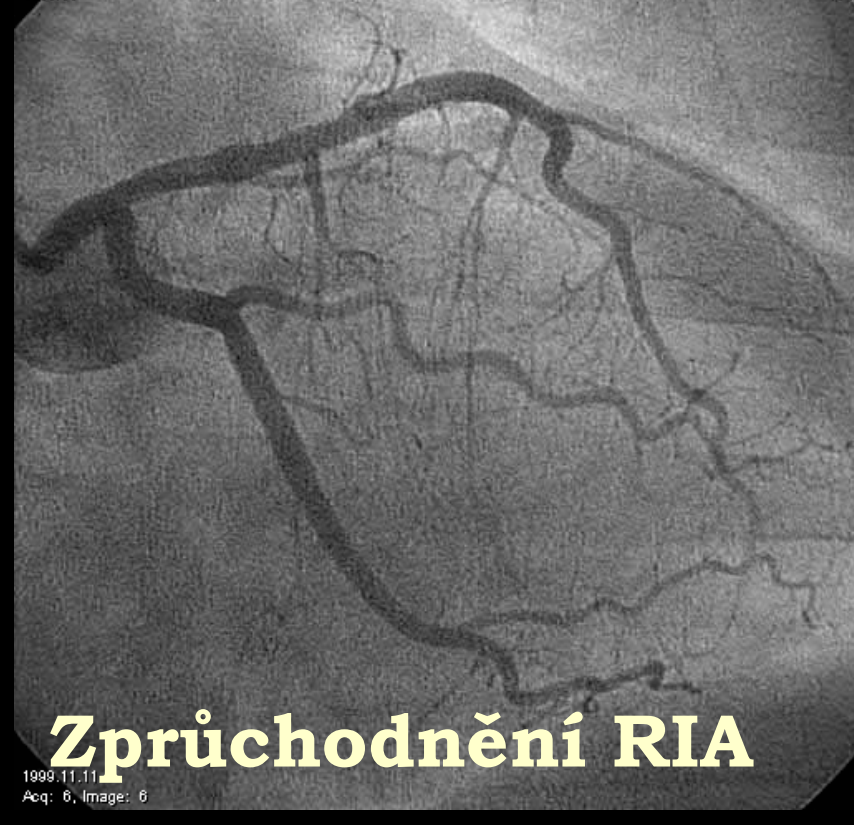


Uzávěr RIA

1999.11.11
Acq: 1, Image: 1

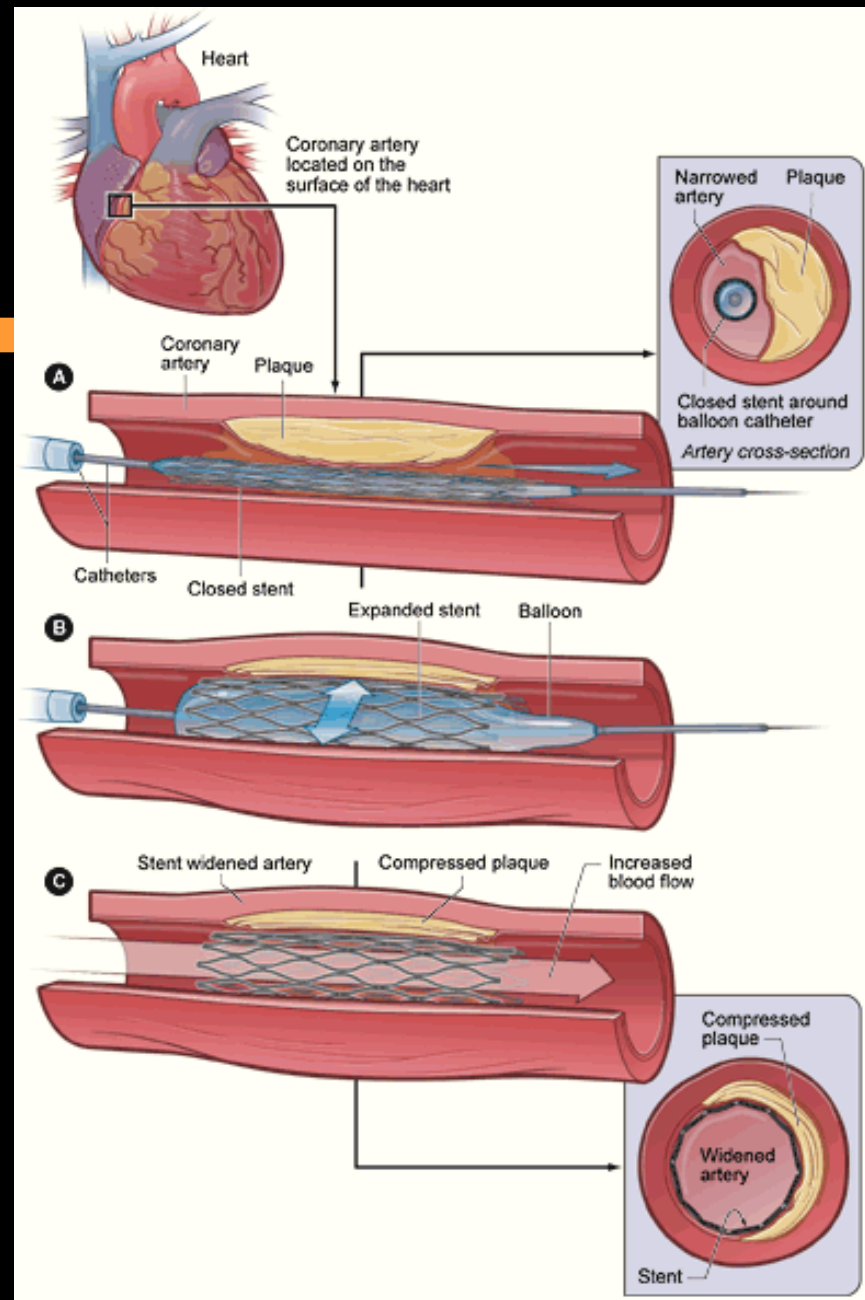
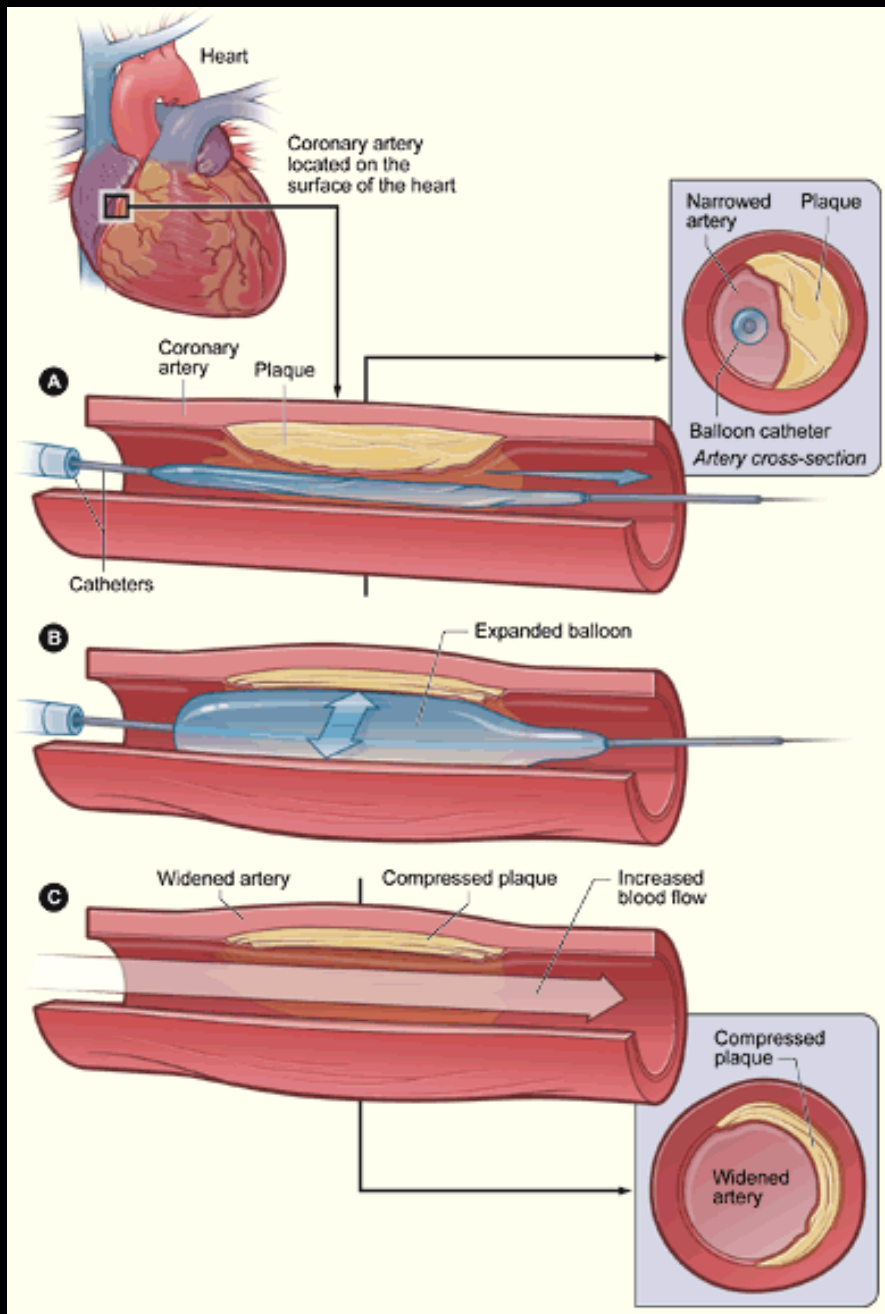
VESELA ALENA, F., 1944.02.10
1538/99

I. INTERNÍ KLINIKA-FN U SV. ANNY
XA

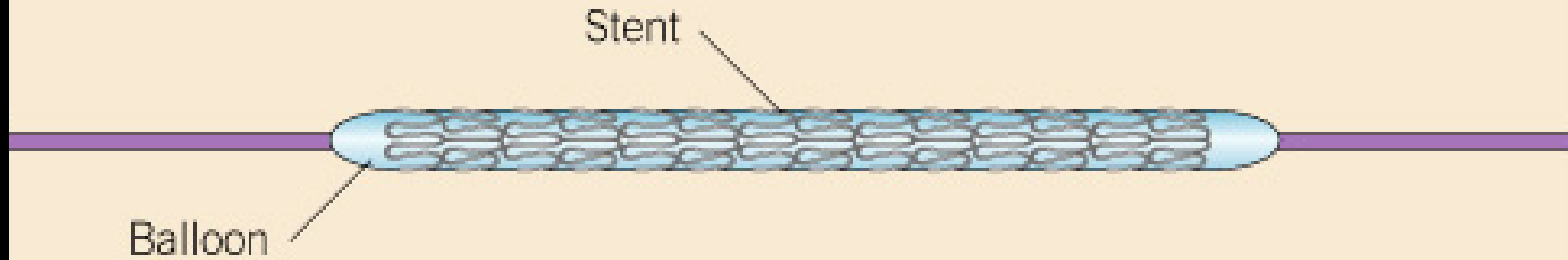


Zprůchodnění RIA

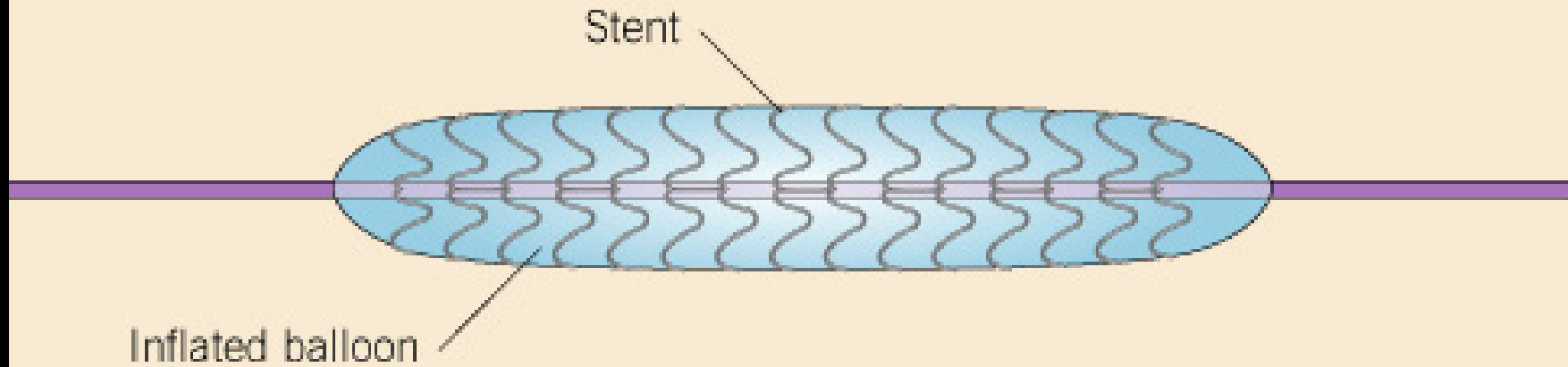
1999.11.11
Acq: 6, Image: 6



Deflated balloon with premounted stent



Delivery of stent with inflation of balloon

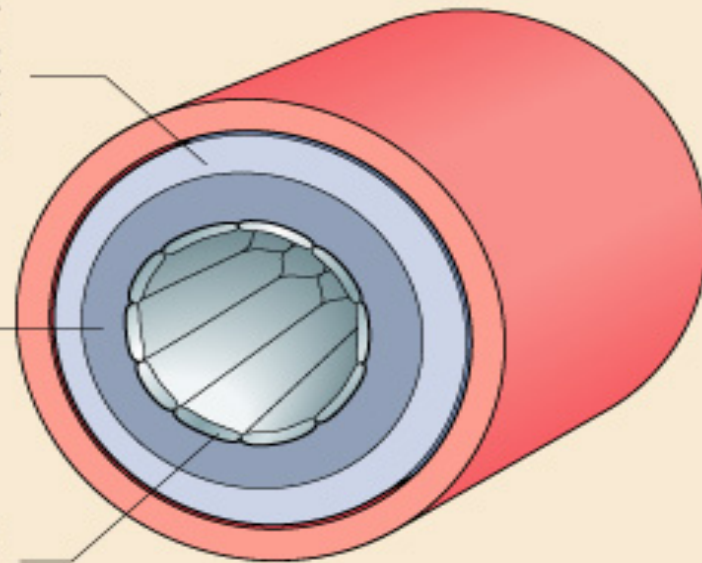


DRUG-ELUTING STENT

Top layer of drug-free polymer matrix diffusion-barrier to prolong release of drug. Release of drug ~ 80% , release within 30 days

Polymer matrix 5 μm thick with 140 μg Sirolimus/ cm^3

Stent strut (stainless steel)



A



Cypher stent

B



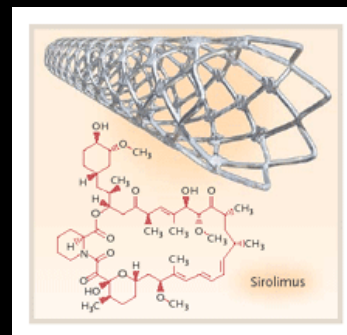
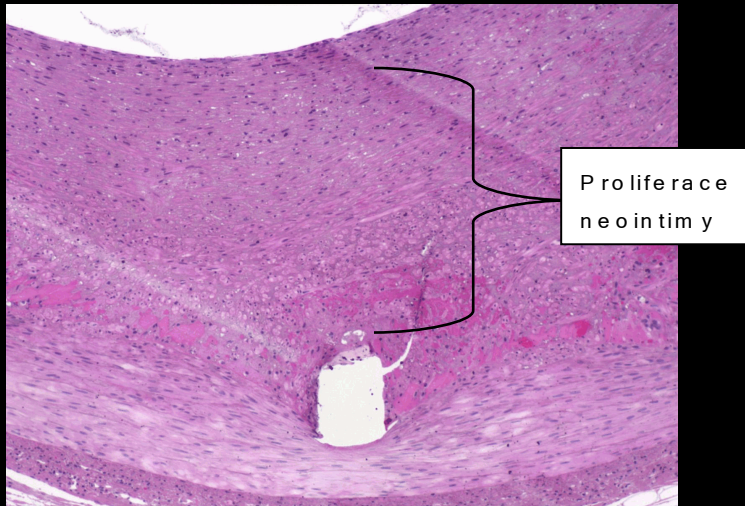
Taxus stent

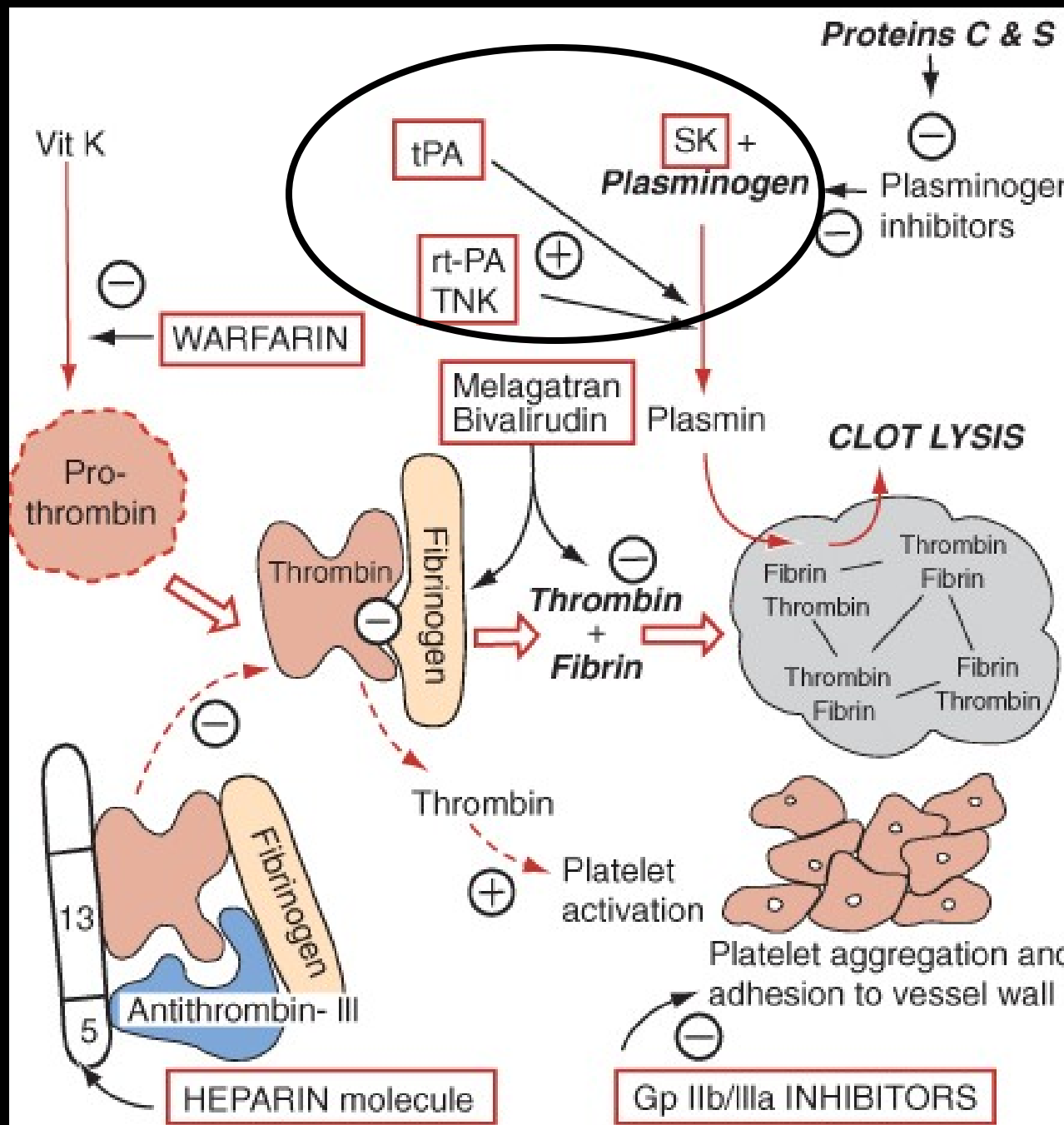
Lékové stenty – DES

- **Cypher** **sirolimus**
- **Taxus** **paclitaxel**
- **Biomatrix, Nobori** **biolimus**
- **Xience** **everolimus**
- **Endevour** **tacrolimus**

Cytostatikum brání neoproliferaci endotelu a vaziva. Indikovány, chron, okluze, ostiální léze, tepny pod 3,0 mm, prox.úsek magistralní tepny a u diabetiků bez ohledu na věk.

Lékové stenty – DES





Akutní infarkt myokardu nemocniční fáze

- ☞ **Trombolýza** - tam kde nelze provést PCI dle dop.ČKS u AKS do 3 hod, kde EKG - PCI > 90 min; **CZ – 2009 TL 3%!!**
- ➔ **rtPA 15 mg bolus, za 30 min 0,75 mg/kg, za 1.h 0,5 mg/kg (celkově nepřekročit 100 mg)**
- ➔ **nová trombolytika (lanotepláza, retepláza aj)**
- ➔ **LMWH , heparin 1000 j/ hod (aPTT 2-3x delší),**
- ➔ **ASA 100-200 mg p.o.+ clopidogrel 75 mg**

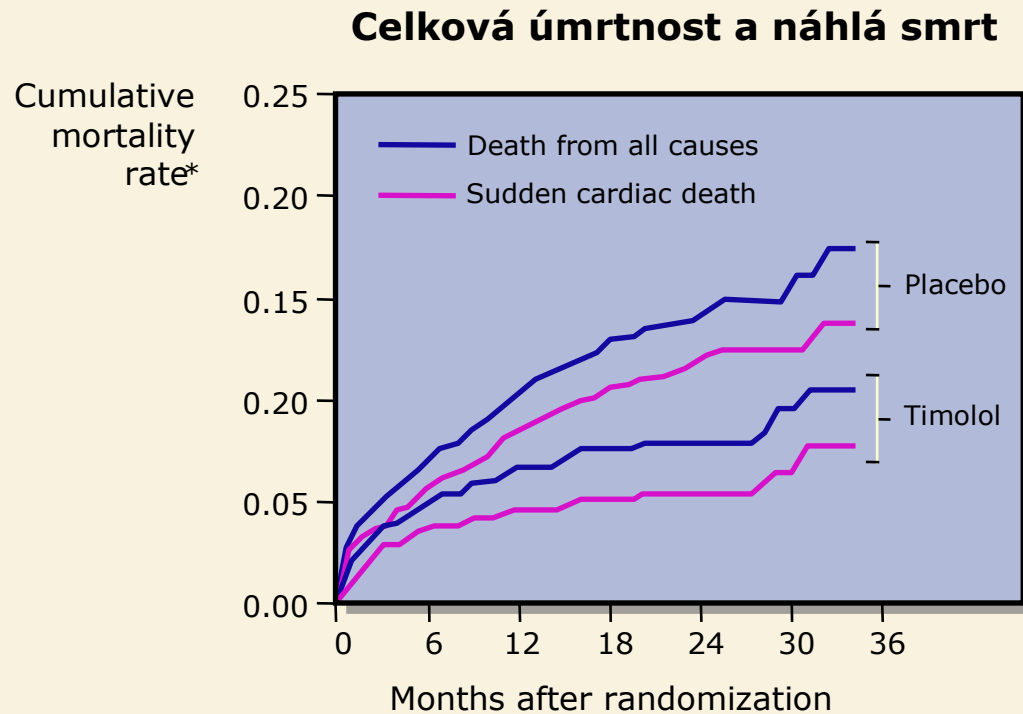
Akutní infarkt myokardu nemocniční fáze

přídavná farmakol. léčba IM - I.

- **nitráty i.v. při AP, selhání, HT**
NTG 1-5 mg/hod, ISDN 2-10 mg/hod
- **betablokátory – vždy kromě KI**
metoprolol 5 mg i.v., dále 25-100 mg p.o.
- **ACE-I (ARB) - u všech, kteří nemají hypotenzi
či KŠ**
- **Statiny – i při norm.chol., vyšší dávky**

Norwegian Multicenter Study Group timolol trial

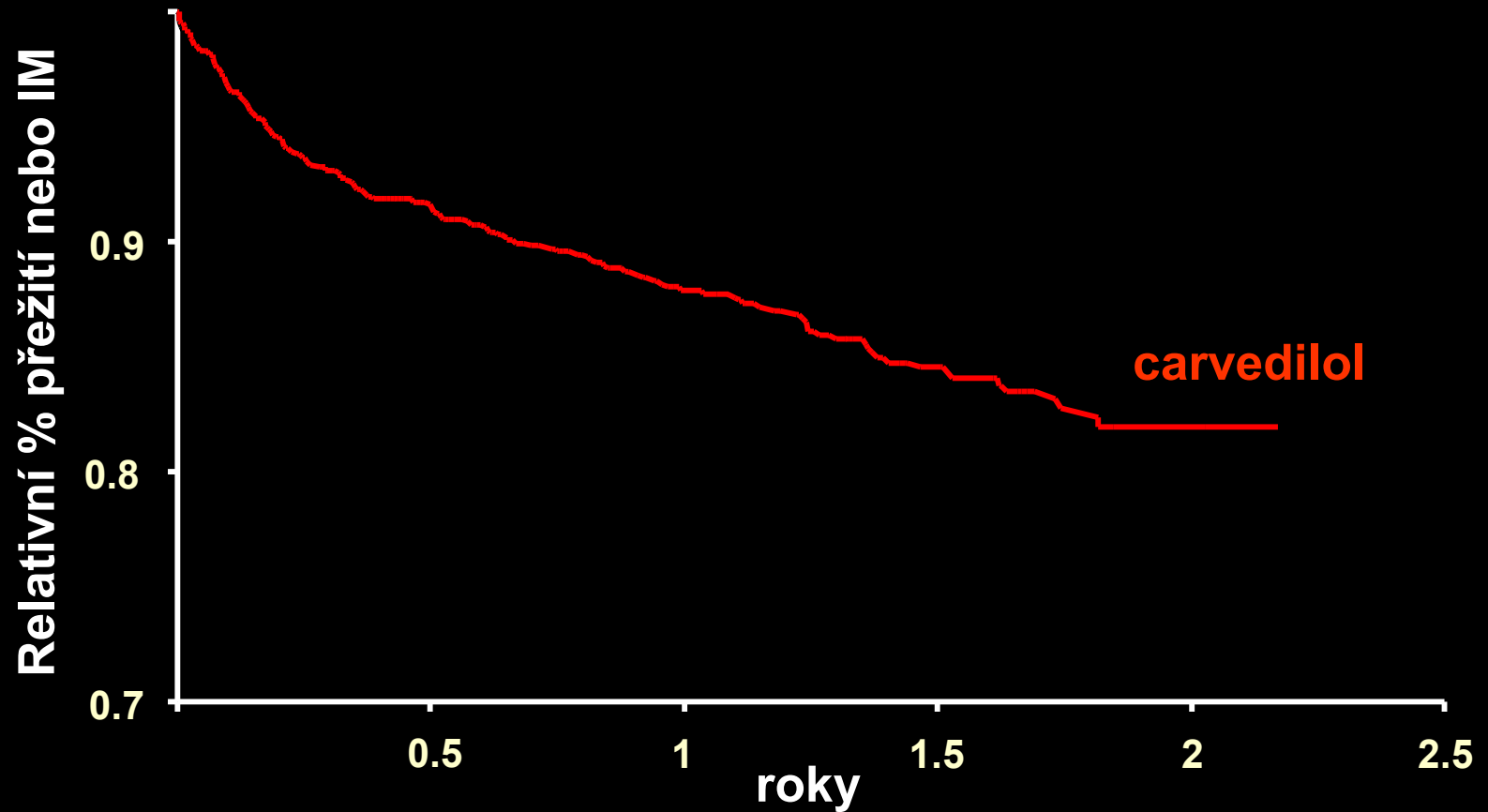
- výsledky -



Norwegian Multicenter Study Group. *N Engl J Med* 1981; **304**: 801-7.

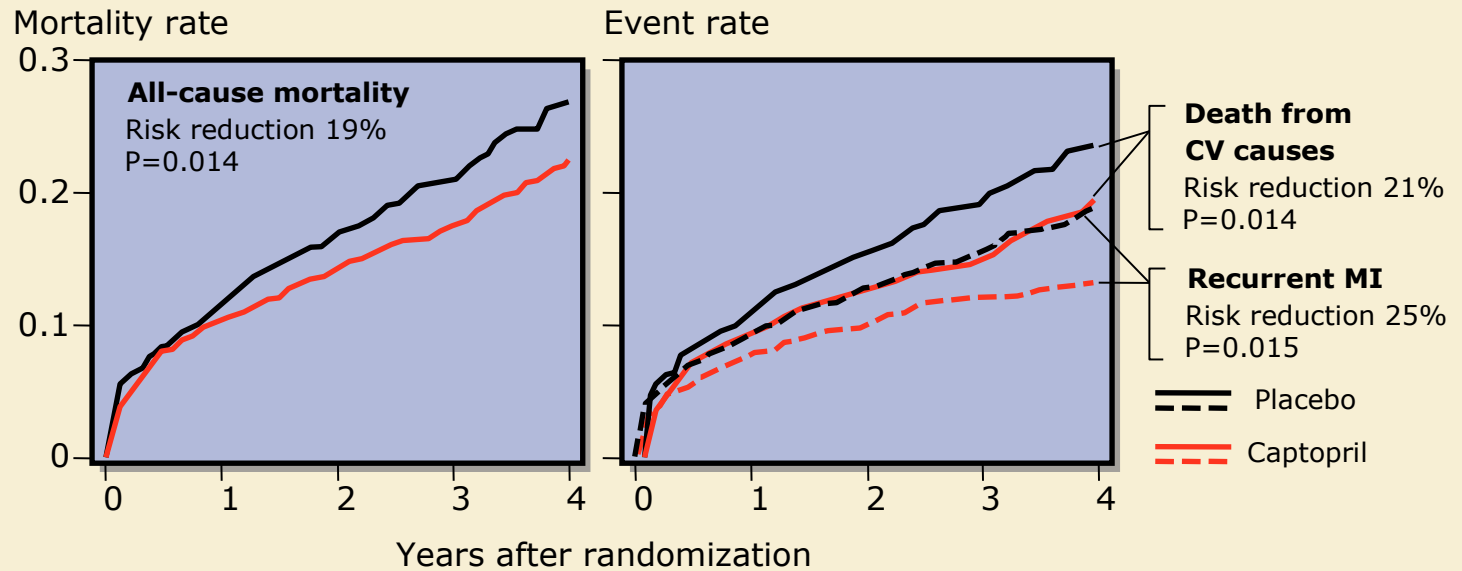
CAPRICORN

Lancet 2001;357:1385-1390



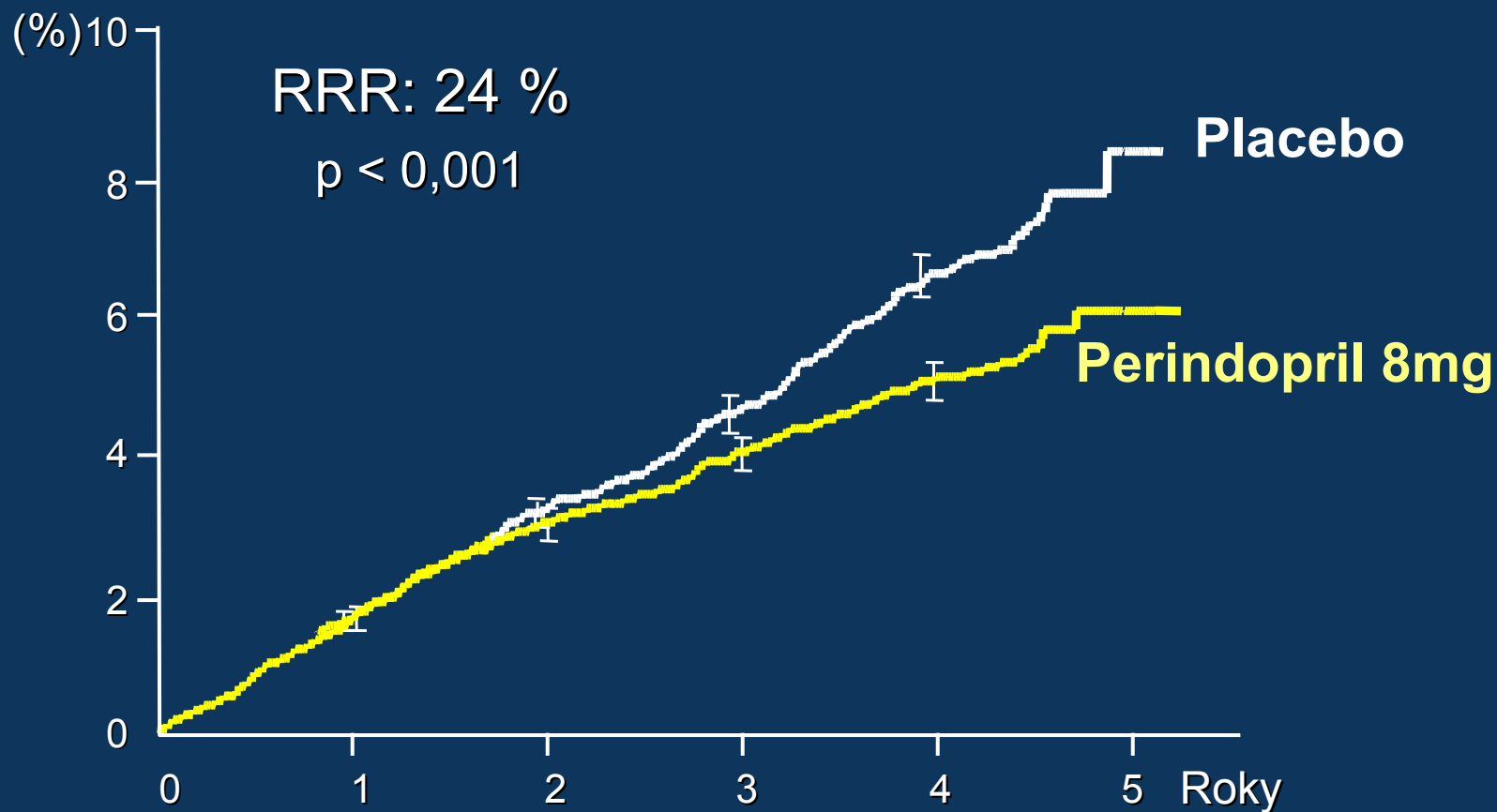
SAVE: Survival And Ventricular Enlargement study - Výsledky -

Úmrtnost či opakovaný IM



Pfeffer et al. *N Engl J Med* 1992; **327**:669-77.

EUROPE: Fatální a nefatální IM



Akutní infarkt myokardu nemocniční fáze

☞ přídavná farmakol. léčba IM -II.

→ **dobutamin** – při poklesu TK či KŠ

5 - 10 ug/kg/min i.v.

→ **Noradrenalin** 0,01 mg/kg v průběhu 1-2 hodin. zpočátku 0,5-1 ugr/min., dle výše TK, udržovací dávka je 2-12 ugr/min. Refrakterní šok až 30 ugr/min.

→ inh.PDE III amrinon, milrinon – KŠ

→ **levosimendan** Ca „sensitisation“

→ **amiodaron** - nitrožilně jednorázově během 3 minut 150 - 300 mg , inf: 0,5-1 mg/min dle klin.stavu nebo do dávky 1200 mg/den

→ **atropin** při sin.bradykardii

0,5 - 2 mg i.v.

Akutní infarkt myokardu nemocniční fáze

- ☞ další nefarmakol. postupy léčby IM
- IABC - balónková kontrapulsace
- CABG kde nelze provést PTCA
- KCH zákrok u ruptury septa či pap.svalu
- dočasná ev. trvalá KS - symptomatické SA a AVB

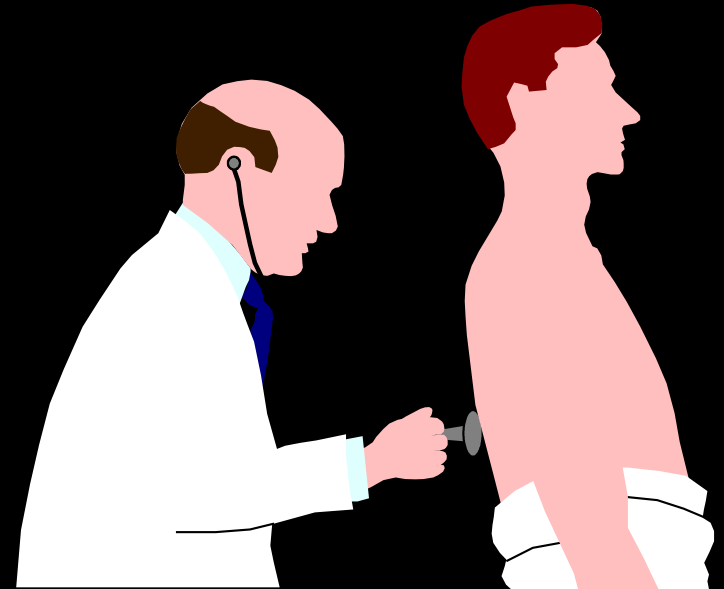
Akutní infarkt myokardu nemocniční fáze

☞ Farmakol. postup léčby IM po PCI

- clopidogrel 1 měsíc až 1 rok
- heparin nebo LMWH
- ASA
- statin
- betablokátor
- ACE I (ARB)
- eplerenon(spirolakton) u dysfce LK

Akutní koronární syndrom

- ☞ přednemocniční fáze
- ☞ nemocniční fáze
- ☞ ambulantní fáze



Farmakoterapie po IM

- ★ ASA trvale IA
- ★ clopidogrel do 1 roku IA
- ★ BB - trvale IA
- ★ ACE I - trvale IA
- ★ ARB - alternativa ACE I IA
- ★ Statiny - LDL pod 2,5 IA
- ★ Eplerenon (spirolakton) u DLK IB



PRIMUM NON NOCERE