

Επίδραση των Β-Αποκλειστών στο Οξύ Έμφραγμα του Μυοκαρδίου

ΣΑΒΒΑΣ Θ. ΤΟΥΜΑΝΙΔΗΣ

Καθηγητής Θεραπευτικής

Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Αθηνών

Η χορήγηση β-αποκλειστή σε ασθενή με οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου (OEM) αποτελεί συχνό θεραπευτικό δίλημμα στην καθημερινή κλινική πράξη. Οι ασθενείς με OEM παρουσιάζονται με ποικιλία κλινικών εκδηλώσεων. Οι αιμοδυναμικές συνέπειες κυμαίνονται από μη σημαντικές και φθάνουν μέχρι την καρδιογενή καταπληξία. Ως εκ τούτου και η θεραπευτική αντιμετώπιση δεν μπορεί να είναι ενιαία. Το ερώτημα που προκύπτει είναι τότε και σε ποιούς ασθενείς και σε ποιά δόση θα χορηγηθεί β-αποκλειστή; Επίσης, σε ασθενή που ελάμβανε ήδη β-αποκλειστή η χορήγησή του θα συνεχιστεί; θα διακοπεί; ή θα μειωθεί η δόση του. Στα εύλογα αυτά ερωτήματα δεν υπάρχουν ολοκληρωμένες απαντήσεις από κλινικές μελέτες και κατευθυντήριες οδηγίες. Συχνά ο ιατρός αντιμετωπίζει τον ασθενή με βάση την κλινική του εμπειρία.

Η πρώιμη χορήγηση β-αποκλειστών δικαιολογείται από την αναμενόμενη ωφέλεια όσον αφορά τη μείωση της έκτασης του εμφράγματος, τη μείωση της καρδιακής συχνότητας, της μείωσης της κατανάλωσης οξυγόνου από το μυοκάρδιο και την πρόληψη εμφάνισης κακοήθων κοιλιακών αρρυθμιών. Όλοι αυτοί οι παράγοντες είναι γνωστό ότι βελτιώνουν το προσδόκιμο επιβίωσης των ασθενών. Ωστόσο, πάντα ελλοχεύει ο κίνδυνος πρόκλησης, υπότασης, βραδυκαρδίας και συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας λόγω της αρνητικής χρονότροπης και ινότροπης δράσης τους στην καρδιά.¹ Μελέτες με τη χορήγηση β-αποκλειστή (μετοπρολόλη ενδοφλεβίως) στο OEM την εποχή πριν την επαναγγείωση δείξαν ότι οι περιπτώσεις καρδιογενούς καταπληξίας ήτανε συχνότερες όταν η αγωγή με β-αποκλειστές άρχιζε τις πρώτες 0-1 ημέρες από ότι όταν άρχιζε αργότερα.² Πειραματικά δεδομένα από τη Θεραπευτική Κλινική έχουν δείξει ότι η εσμολόλη ενδοφλεβίως προκαλεί μείωση του κλάσματος εξώθησης τόσο στο άθικτο (από $52.60 \pm 5.03\%$ σε $38.15 \pm 8.80\%$, $p < 0.001$) όσο και κατά τη χορήγησή της 2 ώρες μετά το OEM (από $34.08 \pm 6.40\%$ σε $30.08 \pm 7.38\%$, $p = 0.02$).³⁻⁵ Σημαντική απεδείχθη επίσης η επίδραση της εσμολόλης στις στροφικές και στις παραμέτρους παραμόρφωσης της αριστερής κοιλίας αφού μείωσε κατά τη χορήγησή της μετά το OEM τη συστροφή (twist) της αριστερής κοιλίας (από $7.21 \pm 2.54^\circ$ σε $5.35 \pm 2.39^\circ$, $p = 0.03$) και την περιμετρική παραμόρφωση (circumferential strain) της βάσης (από -13.18 ± 2.46 σε -10.39 ± 2.53 , $p < 0.001$) και της κορυφής (από -9.38 ± 3.87 σε -6.72 ± 3.32 , $p = 0.03$). Σε αυτή τη δράση της εσμολόλης υπήρχε σημαντική συσχέτιση της περιμετρικής παραμόρφωσης της κορυφής και της βάσης με το κλάσμα εξώθησης ($r = -0.42$, $p < 0.001$) και το dP/dt_{max} ($r = -0.43$, $p < 0.001$) αντίστοιχα.

Στην εποχή της επαναγγείωσης με θρομβόλυση ή πρωτογενή αγγειοπλαστική η πρώιμη έναρξη β-αποκλειστών δεν έδειξε σαφή και πειστικά ευρήματα περιορισμού της έκτασης του εμφράγματος, μολονότι βελτιώνει το κλάσμα εξώθησης και τη λειτουργικότητα της αριστερής κοιλίας.^{6,7} Ωστόσο, φαίνεται αναμφισβήτητη η ωφέλεια των β-αποκλειστών στη μείωση των κακοήθων κοιλιακών αρρυθμιών και του αιφνίδιου θανάτου (3.6% έναντι 6.9% του placebo, $p < 0.05$) λόγω του αποκλεισμού του συμπαθητικού συστήματος που εκδηλώνεται με τη μείωση της καρδιακής συχνότητας.⁷ Η βελτίωση των πρώιμων κλινικών εκδηλώσεων του OEM και η μακροπρόθεσμη βελτίωση της λειτουργικότητας της αριστερής κοιλίας αφορά κυρίως τους ασθενείς κατηγορίας I και II κατά Killip, οι οποίοι αποτελούν και την πλειονότητα των ασθενών στις κλινικές μελέτες.

Λέξεις Ευρετηρίου:

Οξύ έμφραγμα μυοκαρδίου, β-αποκλειστές

Σάββας Θ. Τουμανίδης

Καθηγητής Θεραπευτικής

Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Αθηνών

Διεύθυνση Επικοινωνίας:

Θεραπευτική Κλινική

Νοσοκομείο «Αλεξάνδρα»

Βασ. Σοφίας 80 – Λούρου, 11528 Αθήνα

Τηλ.: +30 210-3381497

E-mail: stoumani@med.uoa.gr

Σε ασθενείς όμως με αιμοδυναμική αστάθεια (Killip III) η χορήγηση β-αποκλειστών στην οξεία φάση του OEM μπορεί να αυξήσει το ποσοστό των ασθενών με καρδιογενή καταπληξία κατά 30%.⁸ Η χορήγηση β-αποκλειστών την πρώτη ημέρα του εμφράγματος θα πρέπει να αποφεύγεται σε ασθενείς >70 ετών, με συστολική πίεση <120 mmHg και καρδιακή συχνότητα >110 παλμών/λεπτό, γιατί η πιθανότητα καρδιογενούς καταπληξίας είναι αυξημένη.

Με βάση τα παραπάνω δεδομένα τόσο η Αμερικανική όσο και η Ευρωπαϊκή Καρδιολογική Εταιρεία στις τελευταίες κατευθυντήριες οδηγίες τους συστήνουν ότι η χορήγηση των β-αποκλειστών στην οξεία φάση του εμφράγματος του μυοκαρδίου θα πρέπει να γίνεται μόνο μετά από προσεκτική εκτίμηση της αιμοδυναμικής κατάστασης του ασθενούς. Σε ασθενείς με αιμοδυναμική αστάθεια η χορήγησή τους θα πρέπει να αποφεύγεται μέχρι την σταθεροποίηση του ασθενούς.⁹⁻¹¹

Βιβλιογραφία

1. Arlock P, Wohlfart B, Sjoberg T, Steen S. The negative inotropic effect of esmolol on isolated cardiac muscle. *Scand Cardiovasc J* 2005;39:250-4.
2. Chen ZM, Pan HC, Chen YP, et al. Early intravenous then oral metoprolol in 45,852 patients with acute myocardial infarction: randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2005;366:1622-1632.
3. Τουμανίδης Σ, Καλανταρίδου Α, Μπράμος Δ, κ.α. Η στροφή της κορυφής ως πρώιμος προβλεπτικός δείκτης συστολικής δυσλειτουργίας της αριστερής κοιλίας στο οξύ πρόσθιο έμφραγμα του μυοκαρδίου. *Ελλην Καρδιολ Επιθ* 2013;54:126-135.
4. Agrios I, Bramos D, Skaltsiotis H, Takos D, Kaladaridis A, Vasiladiotis N, Kottis G, Antoniou A, Pamboucas C, Toumanidis ST. Detrimental effect of esmolol on left ventricular torsional mechanics in intact and infarcted myocardium. *Experimental study. Eur J Echocardiography* 2010, vol 11, Suppl 2, ii151.
5. Agrios JN, Kaladaridou AK, Skaltsiotes ES, Bramos DB, Matheos JM, Pambouras CP, Papadopoulou EP, Kottis GK, Toumanidis ST. The effect of esmolol on left ventricular haemodynamic, rotational mechanics and strain in intact and infarcted myocardium, *Experimental study. Eur Heart J.* 2013;Vol. (Abstract Supplement):(P463).
6. Ibáñez R, Macaya C, Sanchez-Brunete V, et al. Effect of early metoprolol on infarct size in STsegment elevation myocardial infarction patients undergoing primary percutaneous coronary intervention: the Effect of Metoprolol in Cardioprotection During an Acute Myocardial Infarction (METOCARD-CNIC) trial. *Circulation* 2013;128:1495-503.
7. Roolvink V, Ibáñez B, Ottervanger JP, et al. Early intravenous beta-blockers in patients with ST-segment elevation myocardial infarction before primary percutaneous coronary intervention. *J Am Coll Cardiol* 2016;67:2705-15.
8. COMMIT collaborative group. Addition of clopidogrel to aspirin in 45 852 patients with acute myocardial infarction: randomized placebo-controlled trial. *Lancet* 2005; 366: 1607-21.
9. Παπλής Α, Ανδρικόπουλος Γ, Γουδέβενος Ι. Βήματα προς μια στρατηγική καλύτερης επαναϊμάτωσης στο οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου σε πανελλαδικό επίπεδο. *Ελλην Καρδιολ Επιθ* 2008;49:63-65.
10. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2013;61:e78-140.
11. Ibanez B, James S, Agewall S, et al. ESC Scientific Document Group. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2017 Aug 26. doi: 10.1093/eurheartj/ehx393.

Effect of beta-blockers in patients with acute myocardial infarction

Savvas Toumanidis MD, PhD

Dpt. of Clinical Therapeutics Medical School, National and Kapodistrian University of Athens Alexandra Hospital, Athens, Greece

The impact of early beta-blockers treatment on infarct size and clinical outcomes is not well established. Experimental studies presented conflicting results as to whether beta-blockers decrease extent of myocardial necrosis. In clinical studies in STEMI, the effect of early b-blockade showed inconclusive results. In the context of acute MI, which represents a state of reduced oxygen supply to the affected portion of the heart, these effects may be beneficial, because they result in reduced myocardial workload and oxygen demand. Furthermore, beta blocker therapy decreases the incidence of life threatening arrhythmias, reinfarction, and recurrent ischemia, preventing LV remodeling. These agents have been shown to be beneficial, resulting in mortality reduction in patients with reduced LV function. However, there were higher rates of cardiogenic shock with metoprolol, especially on days 0 and 1. The likelihood of developing cardiogenic shock was increased in certain subgroups, including patients with age >70 years, systolic BP <120 mm Hg, presenting heart rate >110 bpm, or increased time since onset of symptoms of STEMI. Based on the current available evidence, early administration of beta-blockers at the time of presentation should be considered in haemodynamically stable patients. The conflicting results of available studies require additional large randomized trials to clarify whether beta blocker treatment before angioplasty is beneficial for patients with STEMI.

KEYWORDS: Beta-blockers, acute myocardial infarction