



NSTEMI: Διάγνωση - Θεραπεία

ΑΘΑΝΑΣΙΟΣ ΜΟΥΛΙΑΣ

Επεμβατικός Καρδιολόγος

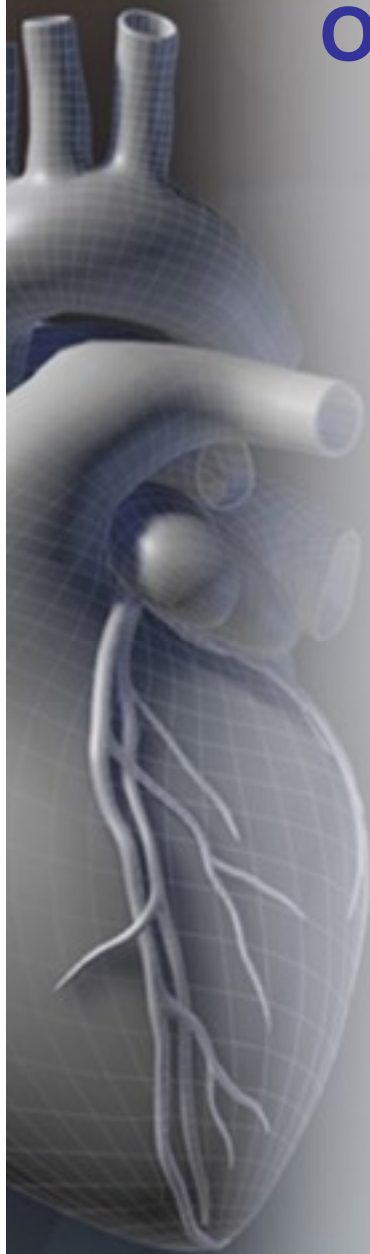
Επιμελητής Β' - Καρδιολογική Κλινική Π.Γ.Ν. Πατρών

Απαρτιωμένη Διδασκαλία Καρδιαγγειακού 2024

Καρδιολογική Κλινική Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου Πατρών

Διευθυντής: Καθηγητής Περικλής Νταβλούρος

ΟΞΕΑ ΣΤΕΦΑΝΙΑΙΑ ΣΥΝΔΡΟΜΑ - ΕΙΣΑΓΩΓΗ



Plaque rupture with thrombus



Vasospasm or endothelial dysfunction

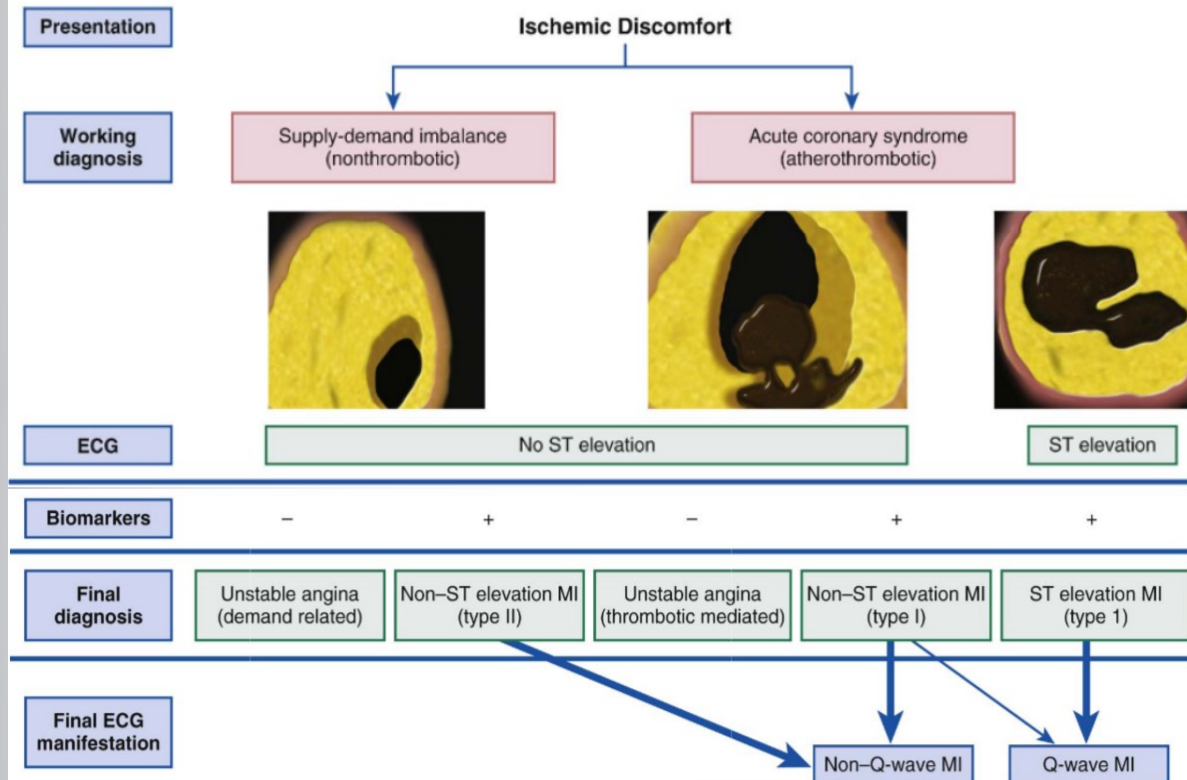


Fixed atherosclerosis and supply-demand imbalance

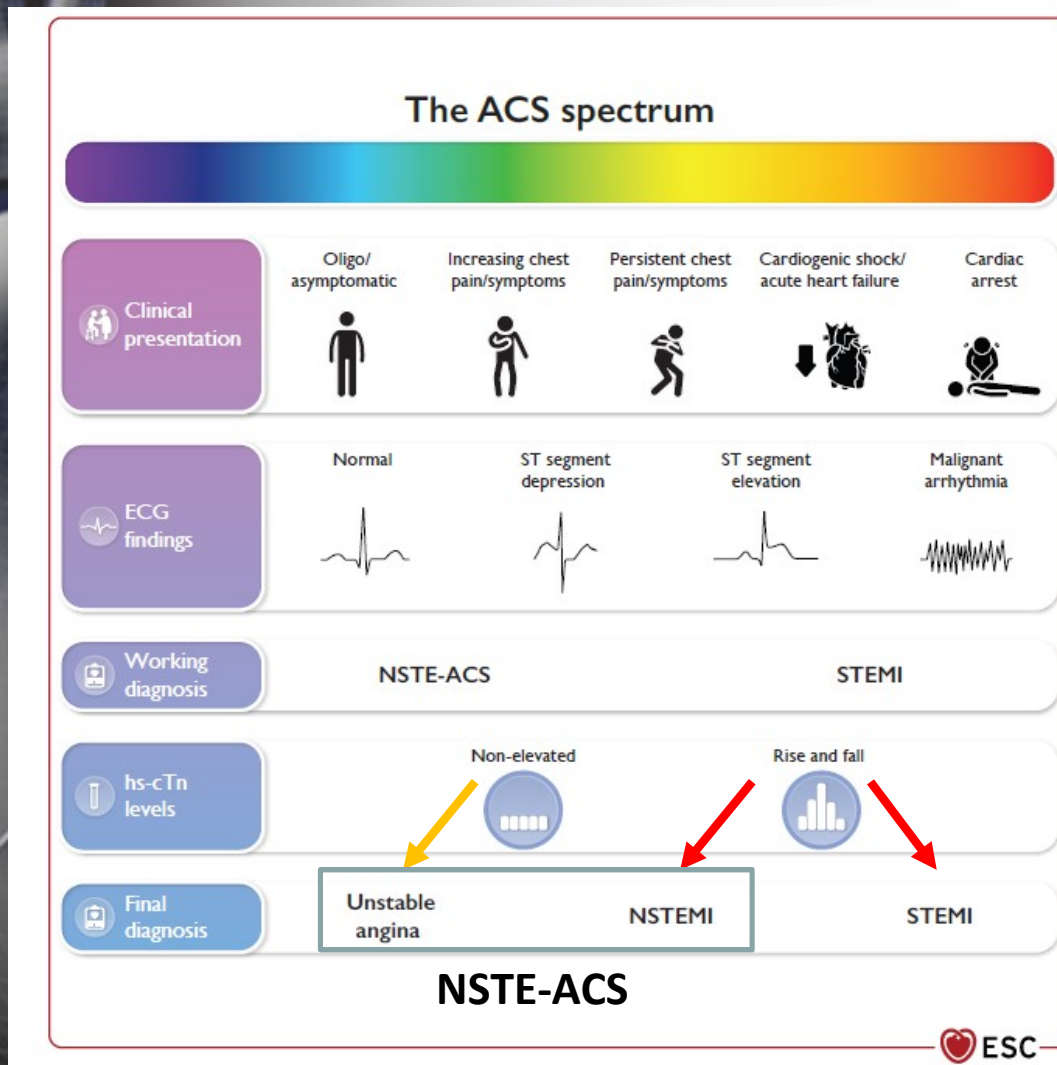


Supply-demand imbalance alone

Causes of myocardial oxygen supply-demand imbalance



ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΟΣ ΑΛΓΟΡΙΘΜΟΣ & ΑΡΧΙΚΗ ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΟΣΣ



AM1 Η υποψία για ΟΣΣ ξεκινάει από την ύπαρξη **θωρακικού άλγους** το οποίο εμφανίζει ύποπτους χαρακτήρες για ισχαιμία μυοκαρδίου.

✓ Η υποψία ενισχύεται ή αποδυναμώνεται από την ύπαρξη ή μη προδιαθεσικών παραγόντων στεφανιαίας νόσου ή γνωστής αθηροσκληρυντικής νόσου (ιστορικό ΣΝ, περιφερική αποφρακτική αρτηριοπάθεια, ιστορικό Α.Ε.Ε.)

- Το ΗΚΓ αποκλείει ή επιβεβαιώνει το STEMI
- Η αύξηση των **βιοχημικών δεικτών (τροπονίνης)** στο αίμα
 - είναι δεδομένη σε STEMI και δεν χρειάζεται να περιμένουμε τα εργαστηριακά αποτελέσματα διότι δεν αλλάζει η θεραπευτική αντιμετώπιση
 - σε ασθενή με στηθάγχη τον κατηγοριοποιεί εξ' ορισμού ως nonSTEMI

Διαφάνεια 3

AM1

Athanasios Moulis, 4/8/2024



Clinical presentation



ECG

If a patient has signs/symptoms suggestive of ACS, perform an ECG within 10 min of FMC



Working diagnosis^a

STEMI



NSTE-ACS



Further investigations

hs-cTn levels



± Angiography



± Imaging



Final diagnosis^b

STEMI

NSTEMI

Unstable angina

Non-ACS diagnosis



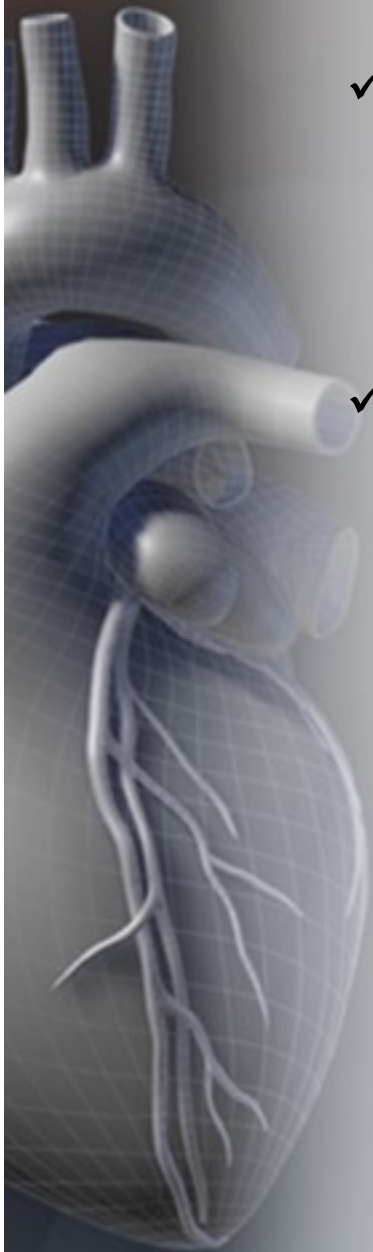
Κλινική εικόνα-διάγνωση των ΟΣΣ

- Οι ασθενείς προσέρχονται στα ΤΕΠ με **θωρακικά ενοχλήματα** αλλά τελικά μία μειοψηφία από αυτούς έχει ενοχλήματα συμβατά με ασταθή στηθάγχη.
- Η διερεύνηση διαρκεί μέχρι την επιβεβαίωση (**RULE-IN**) ή τον αποκλεισμό (**RULE-OUT**) του ΟΣΣ.
- Συνακόλουθα, ο καρδιολόγος θα λάβει μια από τις παρακάτω αποφάσεις **διαχείρισης τους ασθενούς:**
 - ✓ **Εισαγωγή** του ασθενούς στη Μονάδα Εμφραγμάτων για παρακολούθηση ρυθμού
 - ✓ **Εισαγωγή** του ασθενούς στην Καρδιολογική Κλινική
 - ✓ **Εξιτήριο και οδηγίες** με ενδεχόμενη σύσταση για περαιτέρω εξετάσεις σε 2^ο χρόνο (π.χ. για ΔΚ, υπερηχοκαρδιογράφημα κλπ.)



Τι είναι ο ισχαιμικός καρδιακός πόνος (στηθάγχη) ?

- ✓ Αίσθημα πόνου / δυσφορίας στο στήθος (οπισθοστερνικά)
- ✓ Ενδέχεται να αντανακλά στον τράχηλο, την κάτω γνάθο, τους ώμους, τους βραχίονες, στη ράχη
- ✓ Συνήθως τα συμπτώματα εμφανίζονται κατά την κόπωση, προοδευτικά επιδεινούμενα φτάνοντας στο maximum εντός λεπτών
- ✓ Τα συμπτώματα υποχωρούν με την ανάπαυση ή με βραχείας δράσης νιτρώδη*



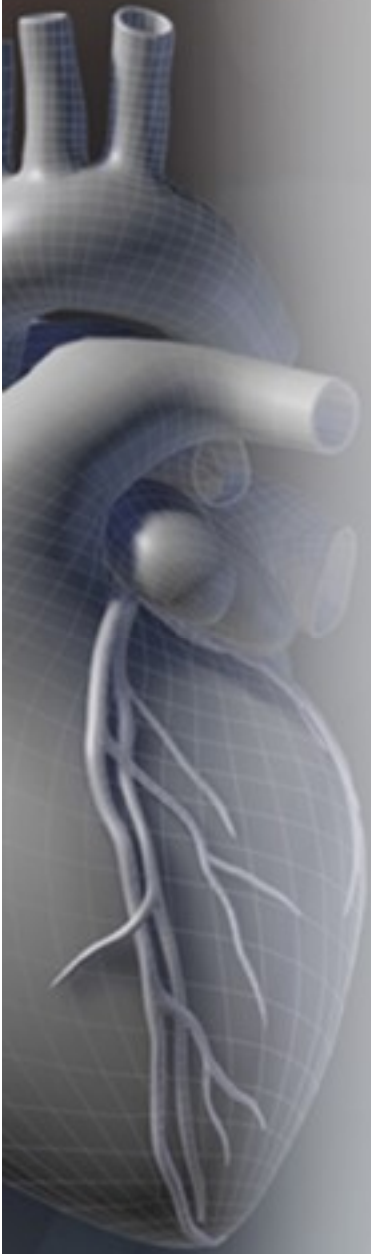
- ✓ Μπορεί να συνυπάρχουν **συνοδά συμπτώματα**:
δύσπνοια, εφίδρωση, ερυγές, αίσθημα έντονης κόπωσης
- ✓ Σε **ηλικιωμένους** και **διαβητικούς** μπορεί το άλγος να απουσιάζει και να υπάρχει μόνο δύσπνοια (ισοδύναμο στηθάγχης)



Ασταθής στηθάγχη

- ✓ Στηθάγχη στην ηρεμία ή σε ελάχιστη κόπωση
- ✓ Νεοφανιζόμενη στηθάγχη
- ✓ Crescendo στηθάγχη: συχνότερα επεισόδια στηθάγχης, μεγαλύτερης διάρκειας, χαμηλότερος ουδός έκλυσης
- ✓ Μετεμφραγματική στηθάγχη

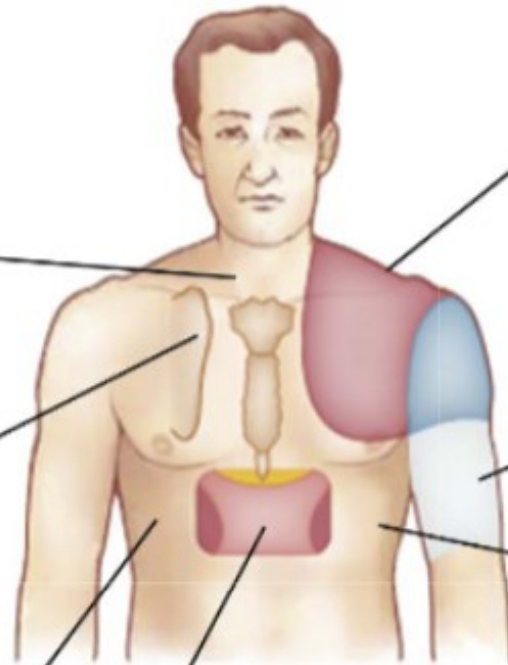
χωρίς οξεία μυοκαρδιακή βλάβη





Διαφορική διάγνωση Προκαρδίου Άλγους

- **Καρδιαγγειακά νοσήματα**
 - Περικαρδίτιδα
 - Διαχωριστικό ανεύρυσμα ανιούσης αρτηρίας
 - Πνευμονική εμβολή
 - Πνευμονική υπέρταση
- **Νοσήματα κοιλιακής χώρας**
 - Γαστροδωδεκαδακτυλικό έλκος
 - Χολοκυστίτιδα
 - Παγκρεατίτιδα
- **Νοσήματα θώρακος**
 - Πλευρίτιδα
 - Πνευμοθώρακας
 - Οισοφαγίτιδα
 - Γαστρο-οισοφαγική παλινδρόμιση
 - Μυϊκή θλάση
 - Έρπητας ζωστήρας
 - Μυοσκελετικά νοσήματα



Retrosternal

- Myocardial ischemic pain
- Pericardial pain
- Esophageal pain
- Aortic dissection
- Mediastinal lesions
- Pulmonary embolism

Interscapular

- Myocardial ischemic pain
- Musculoskeletal pain
- Gallbladder pain
- Pancreatic pain

Right lower anterior chest

- Gallbladder pain
- Distention of the liver
- Subdiaphragmatic abscess
- Pneumonia/pleurisy
- Gastric or duodenal penetrating ulcer
- Pulmonary embolism
- Acute myositis
- Injuries

Epigastric

- Myocardial ischemic pain
- Pericardial pain
- Esophageal pain
- Duodenal/gastric pain
- Pancreatic pain
- Gallbladder pain
- Distention of the liver
- Diaphragmatic pleurisy
- Pneumonia

Arms

- Myocardial ischemic pain
- Pericarditis
- Subdiaphragmatic abscess
- Diaphragmatic pleurisy
- Cervical spine disease
- Acute musculoskeletal pain
- Thoracic outlet syndrome

Arms

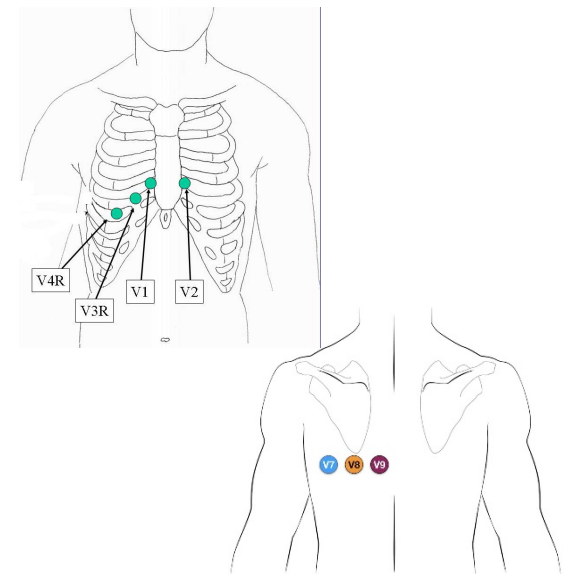
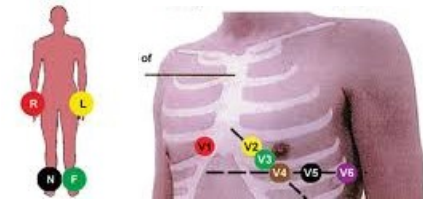
- Myocardial ischemic pain
- Cervical/dorsal spine pain
- Thoracic outlet syndrome

Left lower anterior chest

- Intercostal neuralgia
- Pulmonary embolism
- Myositis
- Pneumonia/pleurisy
- Splenic infarction
- Splenic flexure syndrome
- Subdiaphragmatic abscess
- Precordial catch syndrome
- Injuries

NSTE-ACS: ΗΛΕΚΤΡΟΚΑΡΔΙΟΓΡΑΦΗΜΑ

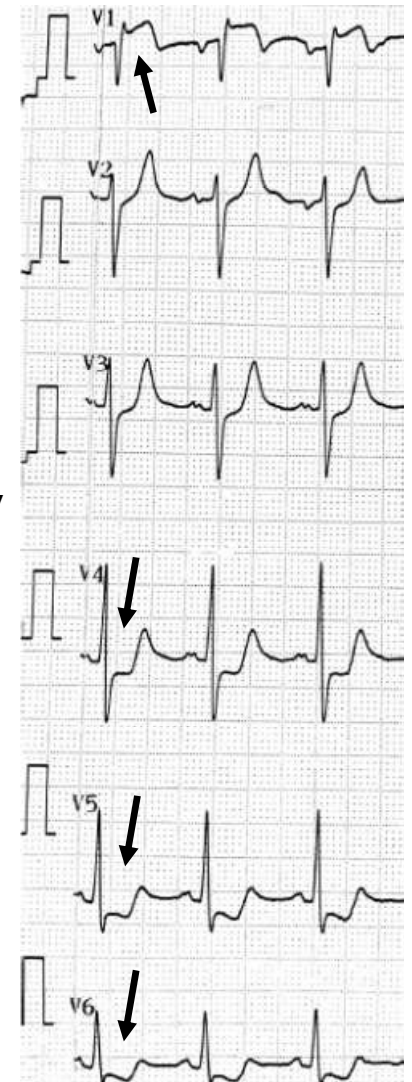
- Το ΗΚΓ **χρησιμεύει στην:**
 - ανίχνευση της μυοκαρδιακής ισχαιμίας
 - τεκμηρίωση αρρυθμιών
 - κατάδειξη νέο-εμφανιζόμενων σκελικών αποκλεισμών
 - στη διαφορική διάγνωση από άλλες παθήσεις
- Λήψη εντός 10' από την άφιξη στο ΤΕΠ
- Σημαντική η **λήψη επιπλέον ηλεκτροκαρδιογραφημάτων** σε περίπτωση υποτροπής συμπτωμάτων ή διαγνωστικής αμφιβολίας.
- **Επιπλέον απαγωγές δεξιές (V3R, V4R) και οπίσθιες (V7-9)** σε περίπτωση υποψίας συνεχιζόμενης ισχαιμίας ενώ το standard ΗΚΓ 12 απαγωγών είναι φυσιολογικό



NSTE-ACS: ΗΚΓφικά ευρήματα

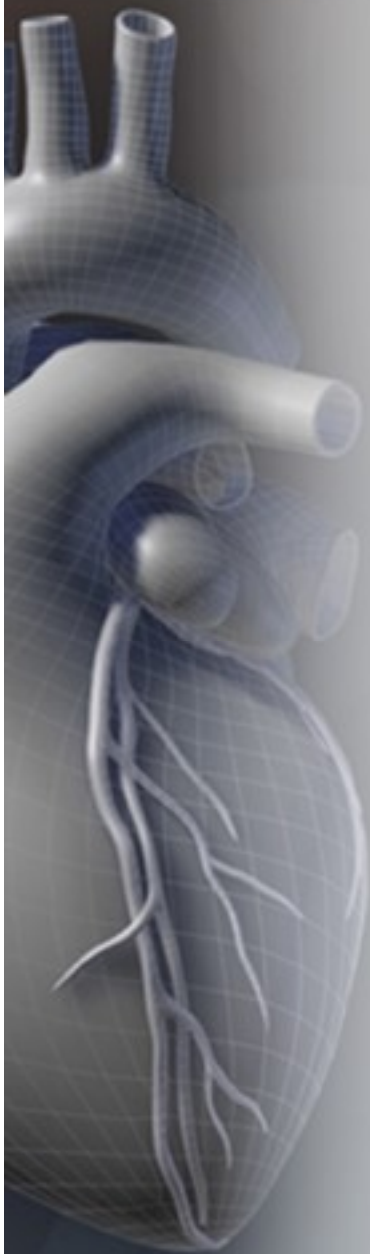
- Πιθανώς νέες **κατασπάσεις** του διαστήματος ST ή τεκμηρίωση δυναμικών αλλοιώσεων με νέες κατασπάσεις ή **μη εμμένουσες ανασπάσεις** του διαστήματος ST.
- Το **μέγεθος** των ισχαιμικών αλλοιώσεων και ο **αριθμός των απαγωγών** που αυτές ανιχνεύονται είναι ανάλογες του κλινικού κινδύνου.
- **Εκτεταμένες κατασπάσεις του ST με ανάσπαση του ST στην aVR ή στην V1** οφείλονται συνήθως σε πολυαγγειακή ΣΝ με ή χωρίς νόσο του στελέχους.
- **Αρνητικά επάρματα T**
- **Κακοήθειες, κοιλιακές ταχυαρρυθμίες** (κοιλιακή μαρμαρυγή ή εμμένουσα ή συγκοπτική ΚΤ) ή **σοβαρές βραδυαρρυθμίες** (π.χ. πλήρης ΚΚΑ), ή **νέοι σκελικοί αποκλεισμοί** επιβαρύνουν την πρόγνωση.
- **Φυσιολογικό ΗΚΓ!**

Ασταθής στηθάγχη. Στο ΗΚΓ κατασπάσεις και μη εμμένουσες ανασπάσεις του διαστήματος ST (βέλη). Φυσιολογικοποίηση με νιτρώδη. Στη στεφανιογραφία: πολυαγγειακή ΣΝ. Συνεστήθη CABG

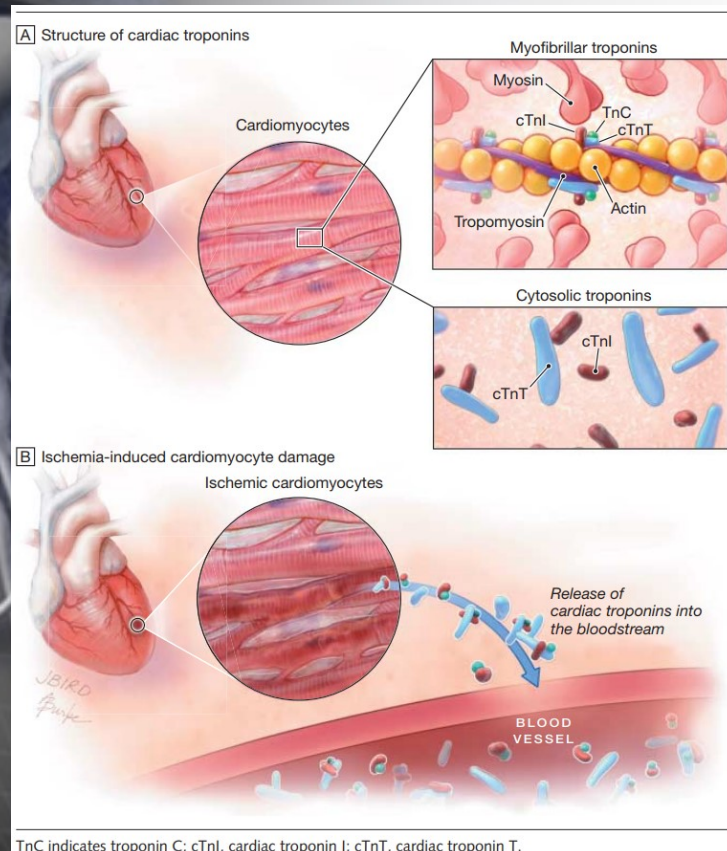


Καρδιακοί βιοδείκτες

- Τα επίπεδα των βιοδεικτών στο αίμα θα πρέπει να ερμηνεύονται πάντοτε **υπό το πρίσμα του ιστορικού, της κλινικής εικόνας και του ΗΚΓ.**
- Μία **οξεία μυοκαρδιακή βλάβη/νέκρωση** συνοδεύεται με **εντός μιας ώρας αύξηση** και **εντός ολίγων ημερών φυσιολογικοποίηση** της υψηλής ευαισθησίας τροπονίνης στο αίμα.
- **Χαμηλές** τιμές τροπονίνης (τιμές **“rule-out”**)
 - Σε άτομα που προσέρχονται στα ΤΕΠ εντός μίας ώρας από την έναρξη του θωρακικού άλγους (**“early presenters”**) **θα πρέπει η νέα μέτρηση τροπονίνης να γίνει την 1^η, 2^η ή 3^η ώρα** μετά την προσέλευση στα ΤΕΠ.
- **Υψηλές** τιμές τροπονίνης (τιμές **“rule-in”**) → μυοκαρδιακή βλάβη
- **Ενδιάμεσες** τιμές (τιμές **“observe”**) → **χρησιμοποιούν επανάληψη στις 3 ώρες** και ενδεχομένως κλινικής παρακολούθησης του ασθενούς



Cellular distribution & Release from the Cardiomyocyte



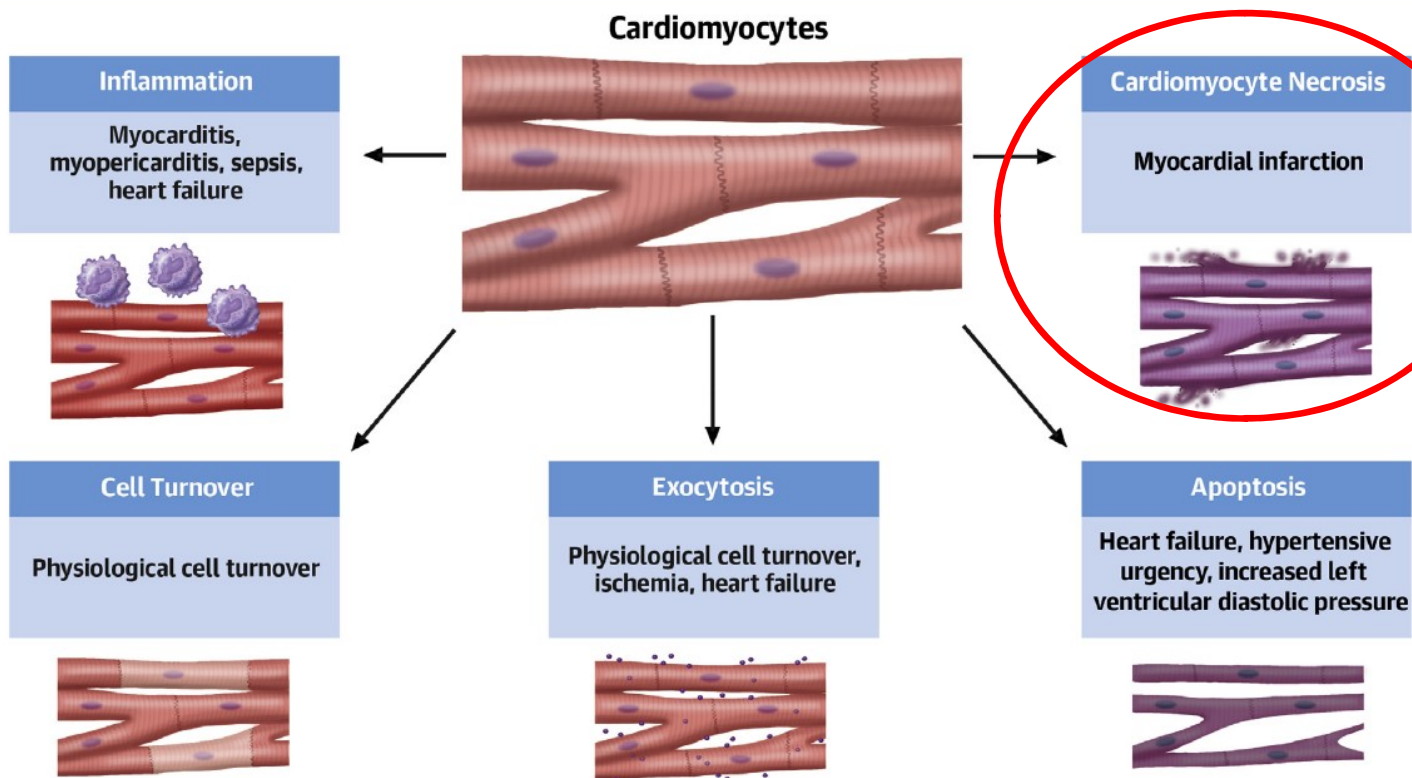
cTnI, cTnT

- Components of the contractile apparatus
 - Expressed almost exclusively in the heart
 - Released into circulation following cardiomyocyte injury
- ***The preferred biomarkers for the evaluation of myocardial injury***

Troponin

Cellular distribution & Release from the Cardiomyocyte

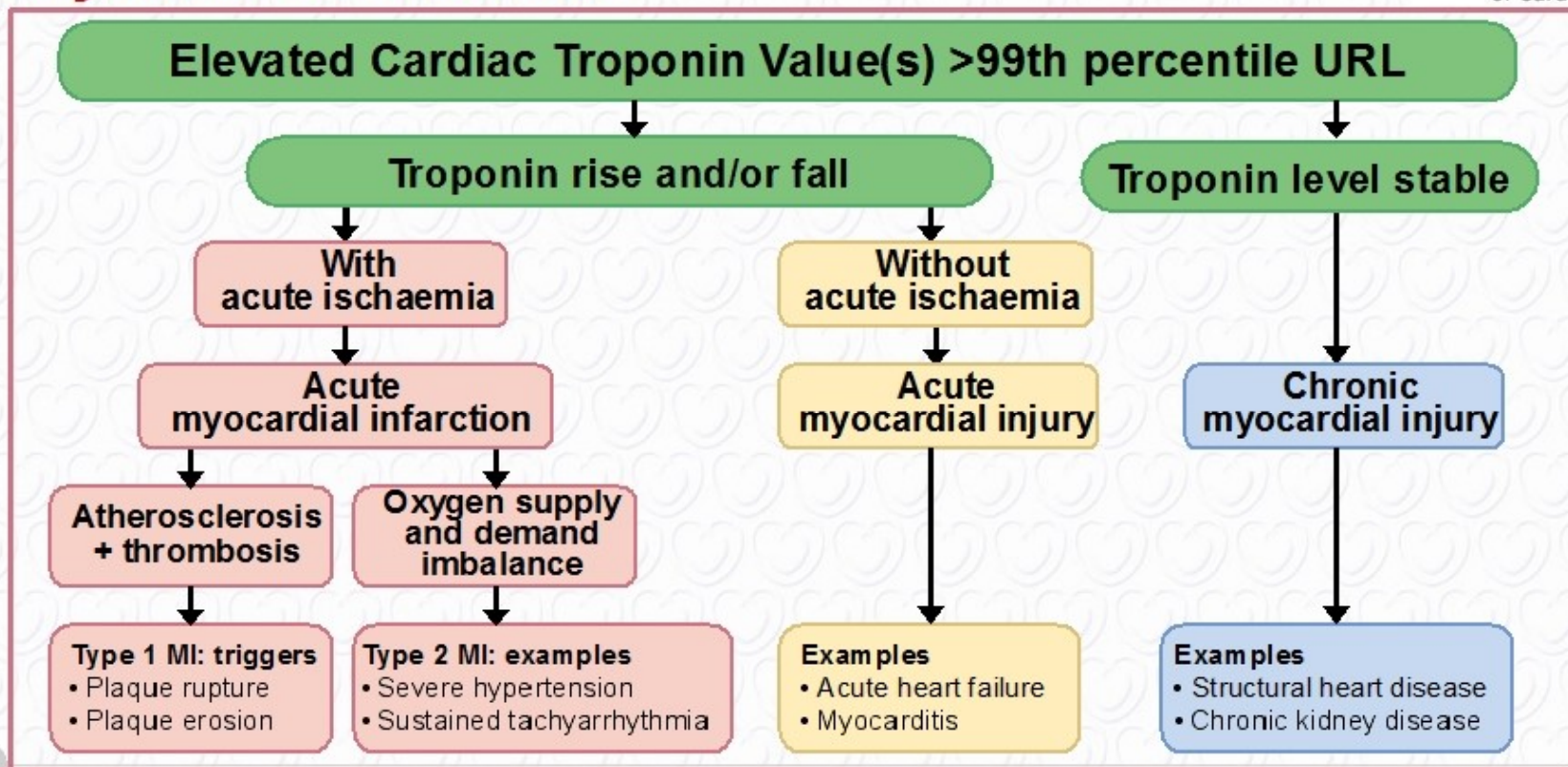
CENTRAL ILLUSTRATION Mechanisms of Cardiomyocyte Injury and Associated Disease States

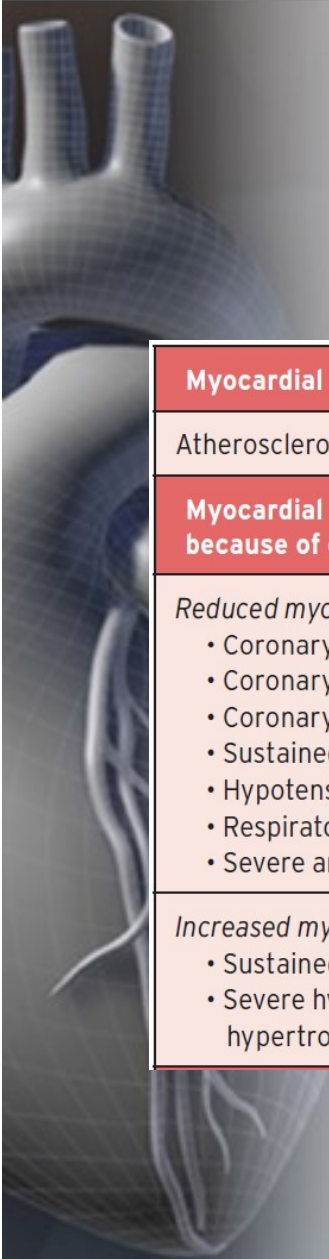


Raber, I. et al. J Am Coll Cardiol. 2021;77(10):1357-67.

The mechanism of troponin release may differ across conditions and disease states and includes ischemia, inflammation, cell turnover, exocytosis, and apoptosis.

Model for interpreting Myocardial Injury and Myocardial Infarction





Reasons for the elevation of cardiac troponin values because of myocardial injury

Myocardial injury related to acute myocardial ischaemia

Atherosclerotic plaque disruption with thrombosis.

Myocardial injury related to acute myocardial ischaemia because of oxygen supply/demand imbalance

Reduced myocardial perfusion, e.g.

- Coronary artery spasm, microvascular dysfunction
- Coronary embolism
- Coronary artery dissection
- Sustained bradyarrhythmia
- Hypotension or shock
- Respiratory failure
- Severe anaemia

Increased myocardial oxygen demand, e.g.

- Sustained tachyarrhythmia
- Severe hypertension with or without left ventricular hypertrophy

Other causes of myocardial injury

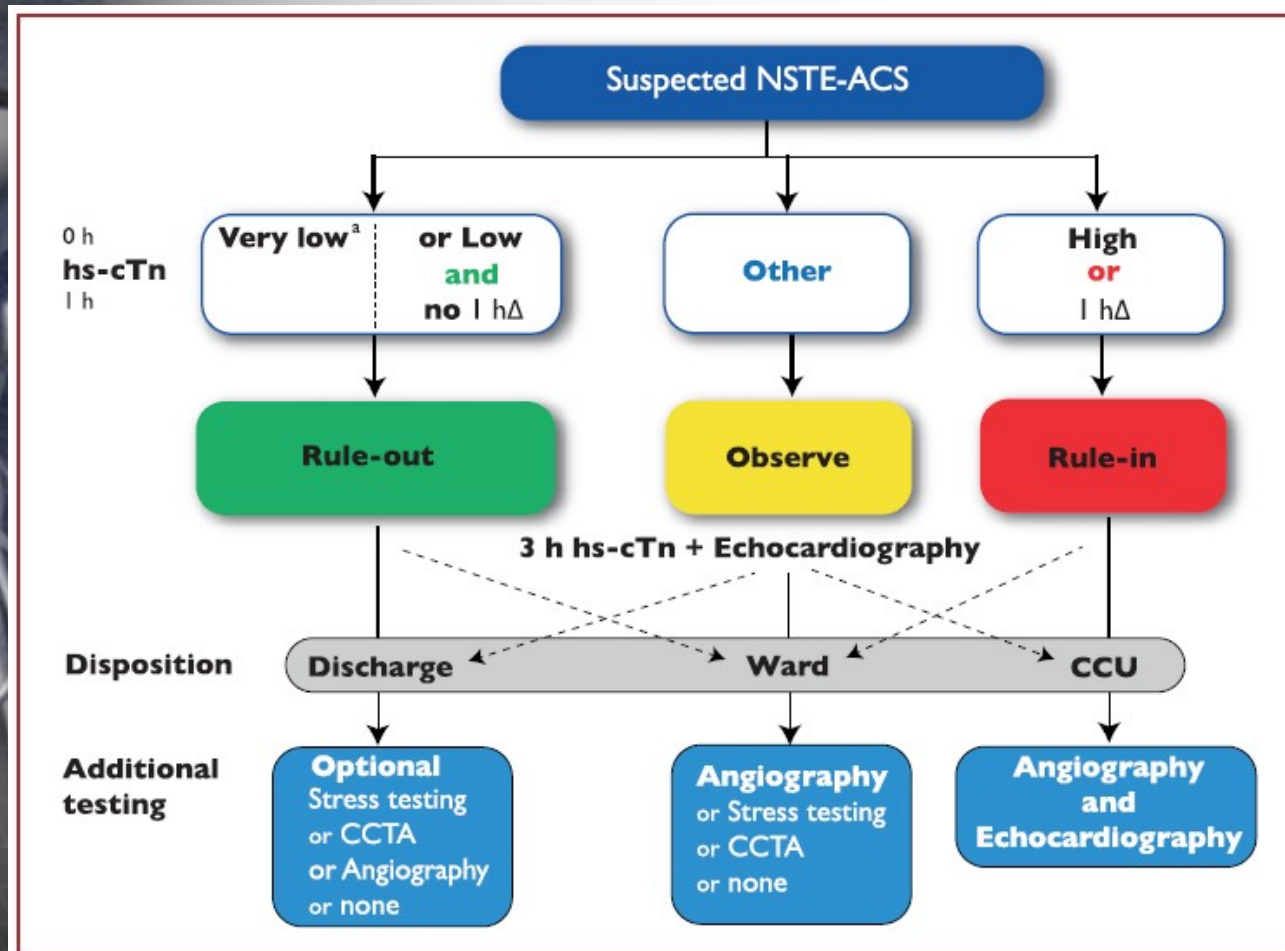
Cardiac conditions, e.g.

- Heart failure
- Myocarditis
- Cardiomyopathy (any type)
- Takotsubo syndrome
- Coronary revascularization procedure
- Cardiac procedure other than revascularization
- Catheter ablation
- Defibrillator shocks
- Cardiac contusion

Systemic conditions, e.g.

- Sepsis, infectious disease
- Chronic kidney disease
- Stroke, subarachnoid haemorrhage
- Pulmonary embolism, pulmonary hypertension
- Infiltrative diseases, e.g. amyloidosis, sarcoidosis
- Chemotherapeutic agents
- Critically ill patients
- Strenuous exercise

Καρδιακοί βιοδείκτες (Υψηλής ευαισθησίας τροπονίνη) ΑΛΓΟΡΙΘΜΟΣ 0/1h



➤ Οι αλγόριθμοι πρέπει να χρησιμοποιούνται σε συνδυασμό με όλες τις διαθέσιμες κλινικές πληροφορίες

- ✓ Χαρακτηριστικά θωρακικού άλγους
- ✓ Ηλεκτροκαρδιογράφημα

Table 5 Assay specific cut-off levels in ng/l within the 0 h/1 h and 0 h/2 h algorithms

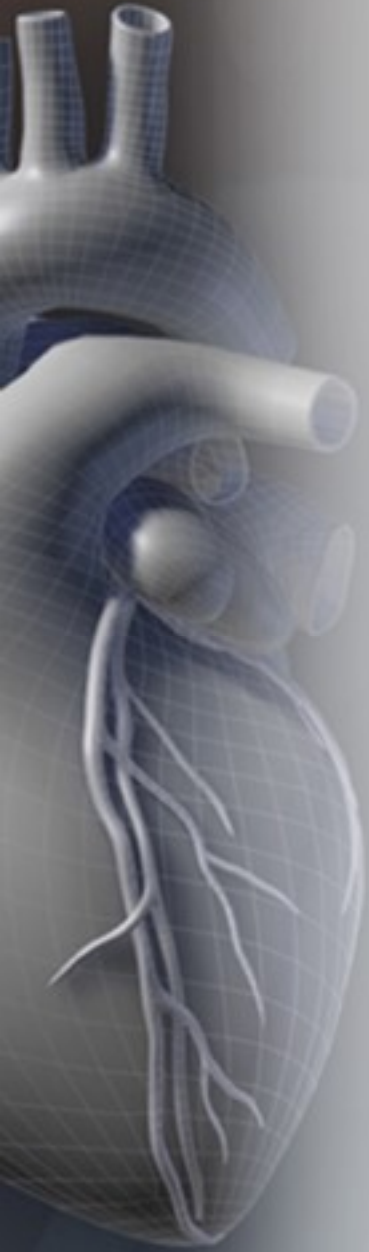
0 h/1 h algorithm	Very low	Low	No 1hΔ	High	1hΔ
hs-cTn T (Elecsys; Roche)	<5	<12	<3	≥52	≥5
hs-cTn I (Architect; Abbott)	<4	<5	<2	≥64	≥6
hs-cTn I (Centaur; Siemens)	<3	<6	<3	≥120	≥12
hs-cTn I (Access; Beckman Coulter)	<4	<5	<4	≥50	≥15
hs-cTn I (Clarity; Singulex)	<1	<2	<1	≥30	≥6
hs-cTn I (Vitros; Clinical Diagnostics)	<1	<2	<1	≥40	≥4
hs-cTn I (Pathfast; LSI Medience)	<3	<4	<3	≥90	≥20
hs-cTn I (TriageTrue; Quidel)	<4	<5	<3	≥60	≥8
0 h/2 h algorithm	Very low	Low	No 2hΔ	High	2hΔ
hs-cTn T (Elecsys; Roche)	<5	<14	<4	≥52	≥10
hs-cTn I (Architect; Abbott)	<4	<6	<2	≥64	≥15
hs-cTn I (Centaur; Siemens)	<3	<8	<7	≥120	≥20
hs-cTn I (Access; Beckman Coulter)	<4	<5	<5	≥50	≥20
hs-cTn I (Clarity; Singulex)	<1	TBD	TBD	≥30	TBD
hs-cTn I (Vitros; Clinical Diagnostics)	<1	TBD	TBD	≥40	TBD
hs-cTn I (Pathfast; LSI Medience)	<3	TBD	TBD	≥90	TBD
hs-cTn I (TriageTrue; Quidel)	<4	TBD	TBD	≥60	TBD

These cut-offs apply irrespective of age and renal function. Optimized cut-offs for patients above 75 years of age and patients with renal dysfunction have been evaluated, but not consistently shown to provide better balance between safety and efficacy as compared to these universal cut-offs.^{35,36,69} The algorithms for additional assays are in development.

hs-cTn = high-sensitivity cardiac troponin; TBD = to be determined.^{35–37,39,40,68,69,75–84}

Καρδιακοί βιοδείκτες

- Η **αρνητική** προβλεπτικά αξία φυσιολογικών επιπέδων υψηλής ευαισθησίας τροπονίνης για απουσία OEM αγγίζει το **99%** → τα άτομα αυτά μπορούν να πάρουν εξιτήριο με εξαίρεση κάποια που εμφανίζουν άλλα χαρακτηριστικά με υψηλή πιθανότητα για ΟΣΣ ή υποτροπή του θωρακικού άλγους
- Η **θετική** προβλεπτικά αξία αυξημένων επιπέδων υψηλής ευαισθησίας τροπονίνης για OEM σε έδαφος ΣΝ είναι **~75%**
- Το υπόλοιπο ποσοστό ~25% αφορά ασθενείς με **άλλη παθολογία χωρίς αποφρακτική ΣΝ**



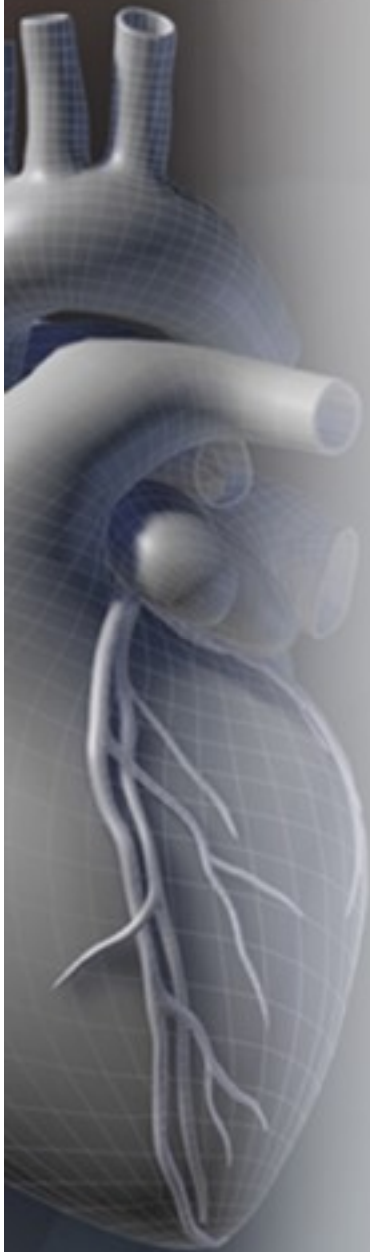


Table 4 Conditions other than acute type 1 myocardial infarction associated with cardiomyocyte injury (= cardiac troponin elevation)

Tachyarrhythmias

Heart failure

Hypertensive emergencies

Critical illness (e.g. shock/sepsis/burns)

Myocarditis^a

Takotsubo syndrome

Valvular heart disease (e.g. aortic stenosis)

Aortic dissection

Pulmonary embolism, pulmonary hypertension

Renal dysfunction and associated cardiac disease

Acute neurological event (e.g. stroke or subarachnoid haemorrhage)

Cardiac contusion or cardiac procedures (CABG, PCI, ablation, pacing, cardioversion, or endomyocardial biopsy)

Hypo- and hyperthyroidism

Infiltrative diseases (e.g. amyloidosis, haemochromatosis, sarcoidosis, scleroderma)

Myocardial drug toxicity or poisoning (e.g. doxorubicin, 5-fluorouracil, herceptin, snake venoms)

Extreme endurance efforts

Rhabdomyolysis



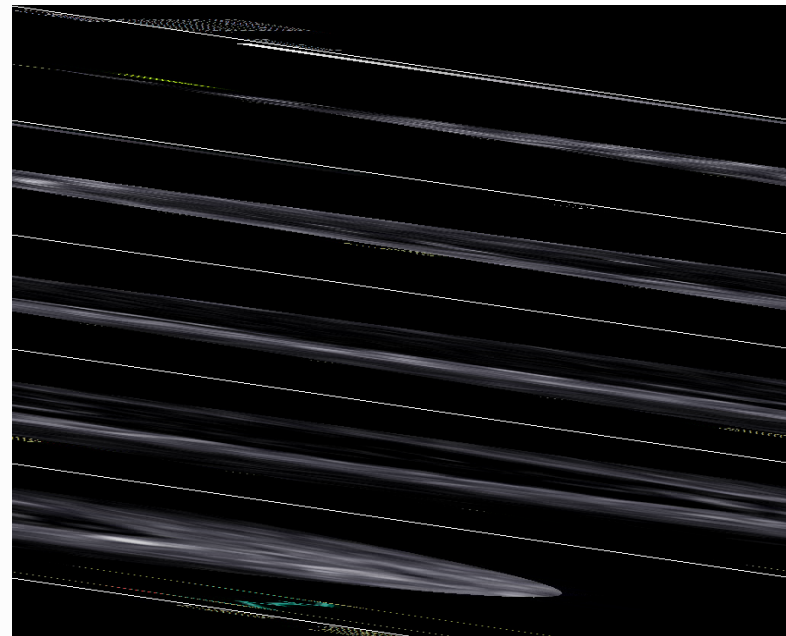
Άλλα διαγνωστικά μέσα στη διαγνωστική προσπέλαση θωρακικού άλγους

- **Υπερηχογράφημα καρδιάς**
- Ακτινογραφία θώρακος
- Δ-διμερή (σε υποψία πνευμονικής εμβολής)
- Αξονική θώρακος
- Αξονική αορτογραφία (σε υποψία διαχωρισμού αορτής)
- Αξονική πνευμονική αγγειογραφία (σε υποψία πνευμονικής εμβολής)

Υπέρηχος Καρδιας σε υποψία NSTEMI-ACS

- ✓ **Περιοχική υποκινησία**
- ✓ Διατηρημένο πάχος
μυοκαρδιακού
τοιχώματος στη διαστολή
- ✓ Φυσιολογική ηχογένεια

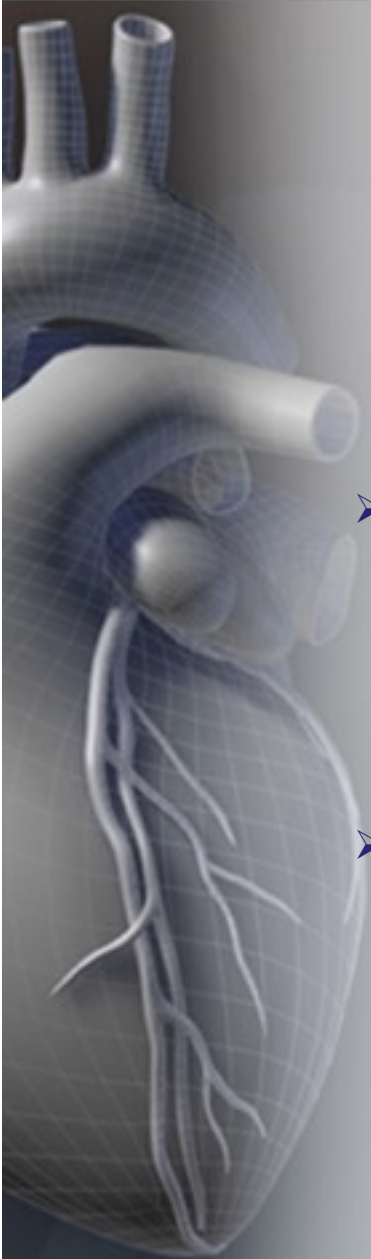
≠ Bright and highly reflective
myocardial wall = scar (old
infarction)



Διαστρωμάτωση κινδύνου και Αντιμετώπιση σε NSTEMI-ΟΣΣ

(NSTEMI & ασταθής στηθάγχη)

Στρατηγικές αντιμετώπισης για βελτίωση της πρόγνωσης
(επεμβατική [=γρήγορη στεφανιογραφία] έναντι λιγότερο επεμβατικής)

- 
- Όσο **υψηλότερος** είναι ο αρχικός κίνδυνος για θάνατο ή μη θανατηφόρο (επαν)έμφραγμα τόσο μεγαλύτερο είναι το όφελος από τη **διενέργεια στεφανιογραφίας** για ενδεχόμενη επαναγγείωση με αγγειοπλαστική ή εγχείρηση αορτο-στεφανιαίας παράκαμψης (bypass)
 - Όσο **χαμηλότερος** είναι ο αρχικός υπολογιζόμενος κίνδυνος τόσο πιο συντηρητικά μπορεί να αντιμετωπισθεί αρχικά ο ασθενής



Πολύ υψηλού κινδύνου ασθενείς με NSTEMI-ACS

Ο μεγαλύτερος κλινικός κίνδυνος σε ασθενείς με:

- ✓ **Αιμοδυναμική αστάθεια**
 - περιλαμβάνει τη χαμηλή αρτηριακή πίεση (<100 mmHg), τη φλεβοκομβική ταχυκαρδία (>100 σφύξεις/λεπτό), την αρχόμενη αριστερή καρδιακή κάμψη (τρίζοντες στις βάσεις των πνευμόνων) μέχρι πνευμονικό οίδημα και σε ακραία μορφή την καρδιογενή καταπληξία (δηλ. συστολική αρτηριακή πίεση < 90 mm Hg με πνευμονικό οίδημα, ολιγουρία και αγγειοσύσπαση δέρματος)
- ✓ **Ισχαιμική αστάθεια (υποτροπές στηθάγχης)**
- ✓ **Ηλεκτρική αστάθεια (VF/VT)**



Χαμηλού κινδύνου ασθενείς με NSTE-ΟΣΣ

- Χωρίς υποτροπή στηθάγχης / ισχαιμίας
- ΗΚΓ: φυσιολογικό / ήπιες ή καθόλου αλλοιώσεις διαστήματος ST
- Αρχική τιμή τροπονίνης στο αίμα: χαμηλή
- 2^η μέτρηση τροπονίνης: χωρίς αξιόλογη μεταβολή

↓

“Selective” invasive στρατηγική

- Λειτουργική δοκιμασία ισχαιμίας (π.χ. Stress echo) →
Αν θετική για ισχαιμία: διενέργεια στεφανιογραφίας

Διαστρωμάτωση κινδύνου σε NSTE-ΟΣΣ

Σκορ κινδύνου GRACE

Παράμετροι: ηλικία, καρδιακή συχνότητα, συστολική ΑΠ, κρεατινίνη πλάσματος, καρδιακή ανεπάρκεια, καρδιακή ανακοπή, ανασπάσεις ή κατασπάσεις διαστήματος ST στο ΗΚΓ, αύξηση καρδιακών βιοδεικτών στο αίμα

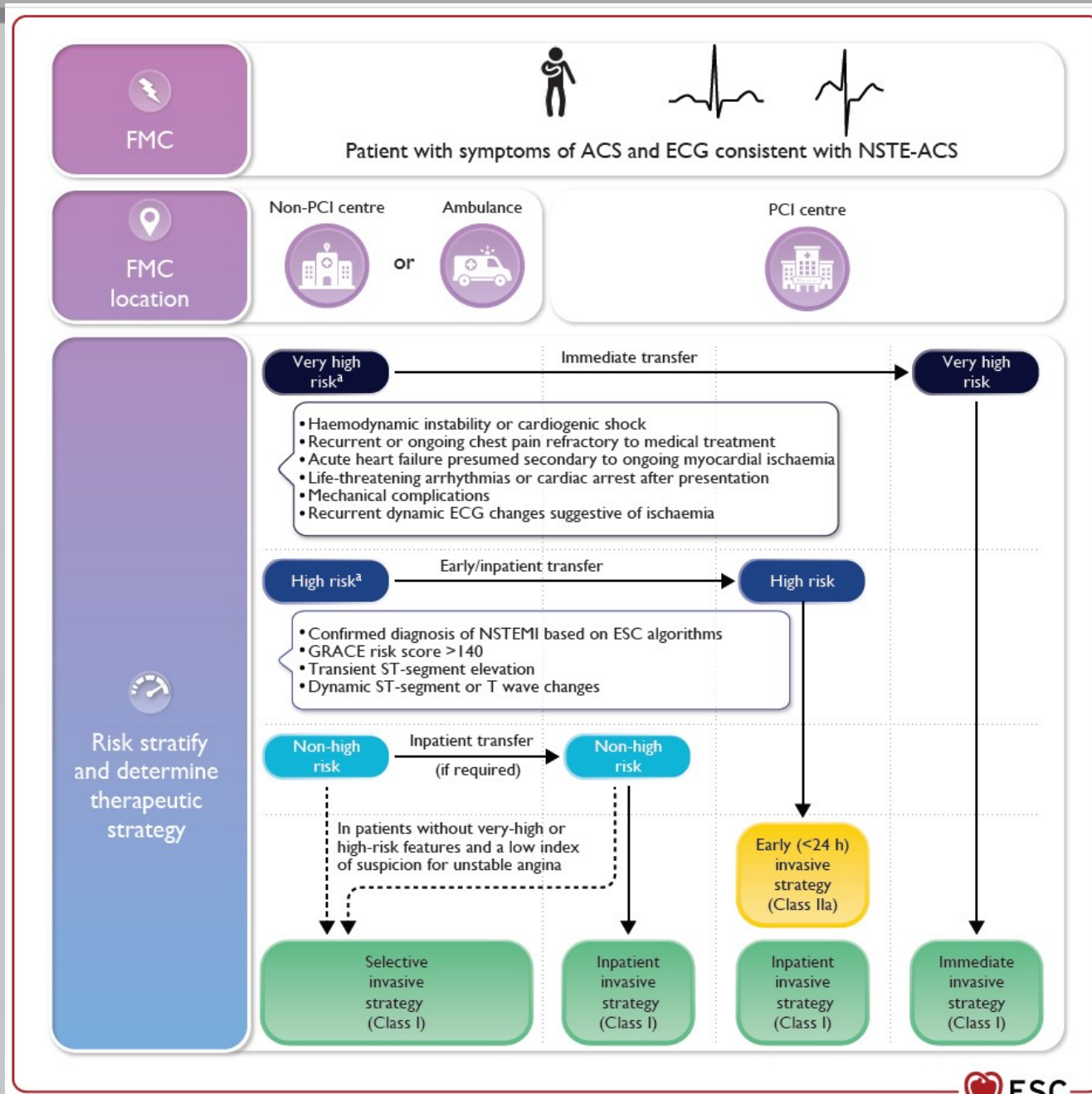
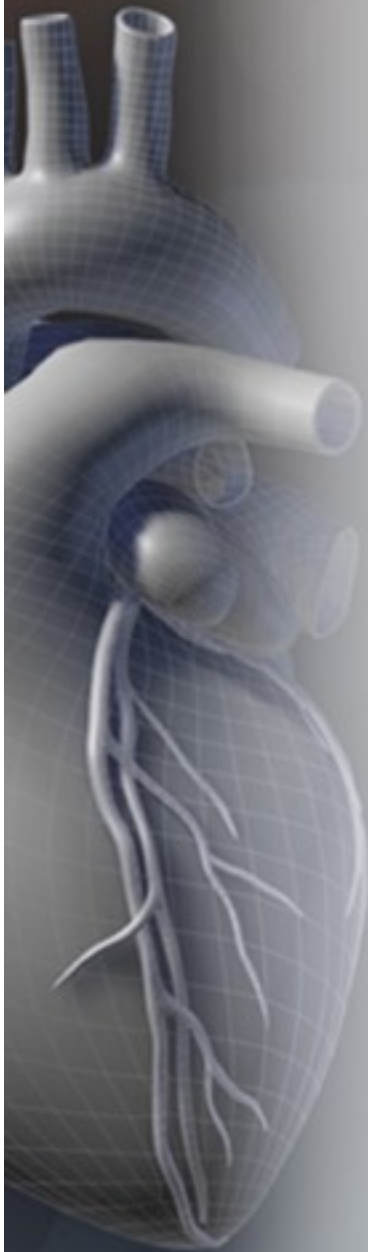


Age	years
Heart rate	bpm
Systolic blood pressure	mmHg
CHF	Killip class
Diuretic usage	No
Creatinine	mg dL ⁻¹ / μmol L ⁻¹
Renal failure	No
ST-segment deviation	No
Elevated troponin*	No
Cardiac arrest at admission	No

* Or other necrosis cardiac biomarkers

Calculate

Σκορ GRACE	Ενδονοσοκομειακή θνητότητα
<109: Χαμηλού κινδύνου	<1%
>109 και <140: Μετρίου κινδύνου	1-3%
Σκορ >140: Υψηλού κινδύνου	>3





NSTE-ACS: ΘΕΡΑΠΕΙΑ

- 1. ΥΠΟΣΤΗΡΙΚΤΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ**
- 2. ΑΝΤΙΑΙΜΟΠΕΤΑΛΙΑΚΗ ΑΓΩΓΗ**
- 3. ΑΝΤΙΠΗΚΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ**
- 4. ΑΝΤΙΙΣΧΑΙΜΙΚΗ ΑΓΩΓΗ**
- 5. ΣΤΕΦΑΝΙΟΓΡΑΦΙΑ-ΕΠΑΝΑΓΓΕΙΩΣΗ**
- 6. ΔΕΥΤΕΡΟΓΕΝΗΣ ΠΡΟΛΗΨΗ**



NSTE-ACS: ΥΠΟΣΤΗΡΙΚΤΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ

– Μορφίνη i.v.

- Σε ασθενείς με έντονο άλγος
 - Συμβάλλει στην άνεση του ασθενούς
 - ↓ ενεργοποίησης συμπαθητικού
- Προσοχή: καθυστέρηση της απορρόφησης αντιαιμοπεταλικών φαρμάκων

– Οξυγόνο

- Σε ασθενείς με $\text{satO}_2 < 90\%$ και σε ασθενείς με αναπνευστική δυσχέρεια
- Προσοχή: η υπεροξία είναι δυνητικά επιβλαβής

– Βενζοδιαζεπίνη

- Ελάττωση Stress σε αγχώδεις ασθενείς

NSTE-ACS: ANTIΘΡΟΜΒΩΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ

- Η αντιθρομβωτική αγωγή είναι υποχρεωτική στα NSTEACS ανεξάρτητα της επεμβατικής ή μη αντιμετώπισης

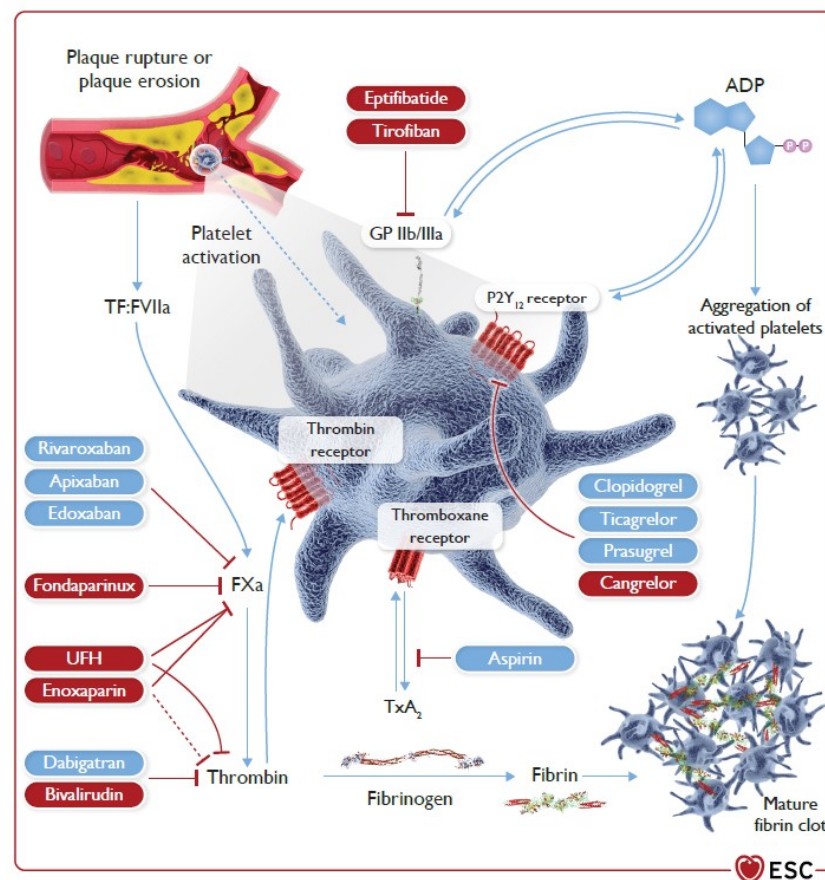


Figure 9 Antithrombotic treatments in acute coronary syndrome: pharmacological targets. ADP, adenosine diphosphate; FVIIa, Factor VIIa; FXa, Factor Xa; GP, glycoprotein; TF, tissue factor; TxA₂, thromboxane A₂; UFH, unfractionated heparin. Drugs with oral administration are shown in blue and drugs with preferred parenteral administration in red.

NSTE-ACS: ANTIΘΡΟΜΒΩΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ

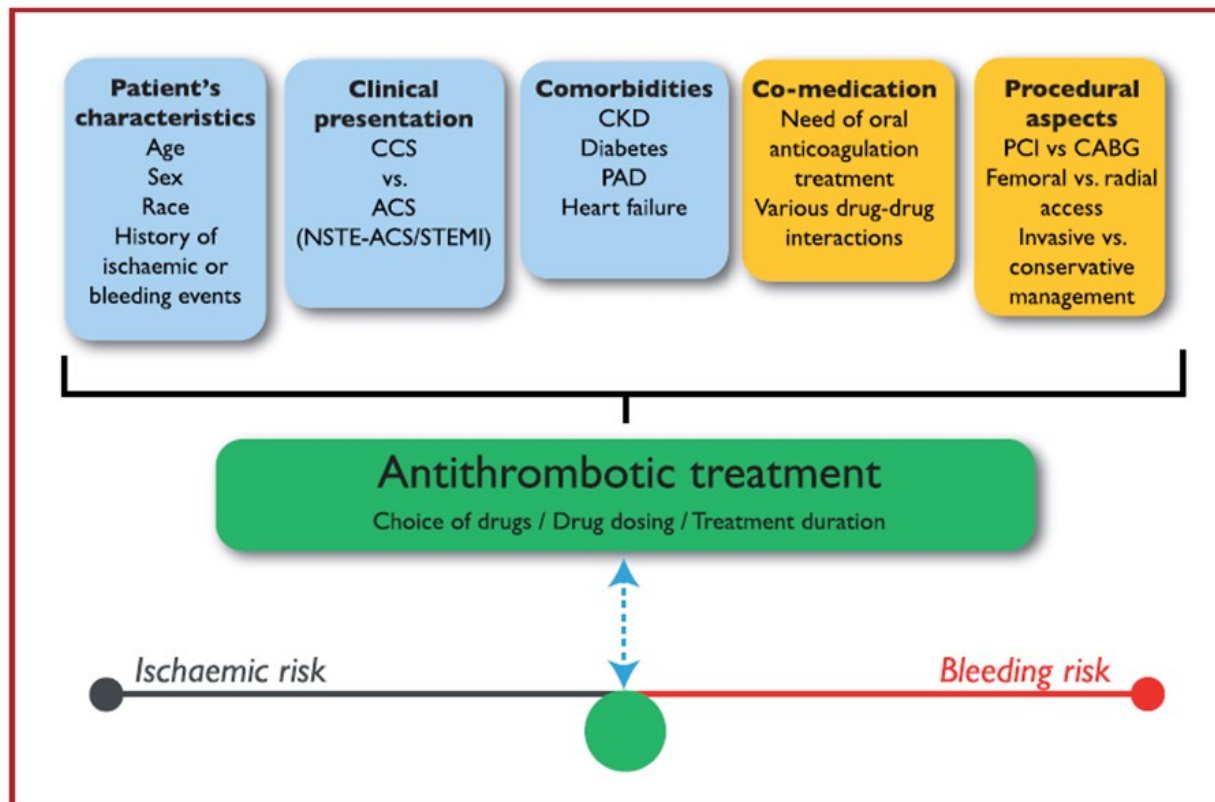


Figure 5 Determinants of antithrombotic treatment in coronary artery disease. Intrinsic (in blue: patient's characteristics, clinical presentation & comorbidities) and extrinsic (in yellow: co-medication & procedural aspects) variables influencing the choice, dosing, and duration of antithrombotic treatment. ACS = acute coronary syndromes; CABG = coronary artery bypass graft(ing); CCS = chronic coronary syndromes; CKD = chronic kidney disease; NSTE-ACS = non-ST-segment elevation acute coronary syndrome; PAD = peripheral artery disease; PCI = percutaneous coronary intervention; STEMI = ST-segment elevation myocardial infarction.



NSTE-ACS: ΑΝΤΙΘΡΟΜΒΩΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ **ΑΝΤΙΑΙΜΟΠΕΤΑΛΙΑΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ**

- ΑΣΠΙΡΙΝΗ
- ΑΝΑΣΤΟΛΕΙΣ ΤΩΝ ΥΠΟΔΟΧΕΩΝ
P2Y12
- ΑΝΑΣΤΟΛΕΙΣ ΤΩΝ ΥΠΟΔΟΧΕΩΝ
IIb/IIIa



NSTE-ACS: ΑΝΤΙΘΡΟΜΒΩΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ

ΑΝΤΙΑΙΜΟΠΕΤΑΛΙΑΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ

ΑΣΠΙΡΙΝΗ (Aspirin, Salospir)

- Γνωστό αναλγητικό, αντιπυρετικό και αντιφλεγμονώδες φάρμακο ήδη από τα τέλη του 19ου αιώνα.
- **Μηχανισμός δράσης: Μη-αναστρέψιμη αναστολή της κυκλο-οξυγενάσης (COX)1**
→ μείωση της παραγωγής θρομβοξάνης A₂ → μείωση της ενεργοποίησης και της συγκολλητικότητας των αιμοπεταλίων
- Έχει μελετηθεί σε εκατοντάδες χιλιάδες ασθενών σε όλο το φάσμα των οξέων στεφανιαίων συνδρόμων → προστατευτική δράση
- Η αντιθρομβωτική δράση είναι παρόμοια τόσο στις χαμηλές (75-160 mg) όσο και στις υψηλές δόσεις (325-1000 mg), οι αιμορραγικές επιπλοκές είναι αυξημένες στις υψηλότερες δόσεις
- **ΔΟΣΟΛΟΓΙΑ: Δόση φόρτισης 150-300 mg p.os.** ή 75-250 mg i.v. σε ασθενείς που δεν μπορούν να λάβουν p.os., **δόση συντήρησης 75-100 mg pos ημερησίως**
- Χορήγηση δια βίου



NSTE-ACS: ΑΝΤΙΘΡΟΜΒΩΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ

ΑΝΤΙΑΙΜΟΠΕΤΑΛΙΑΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ

ΑΝΑΣΤΟΛΕΙΣ P2Y₁₂ ΥΠΟΔΟΧΕΩΝ

Χαρακτηριστικά αντιαιμοπεταλιακής θεραπείας από το στόμα με αναστολείς των υποδοχέων P2Y₁₂

	Κλοπιδογρέλη	Πρασουγρέλη	Τικαγκρελόρη
Παράγωγο	Θιενοπυριδίνης	Θιενοπυριδίνης	Πυριμιδίνης
Προ-φάρμακο	Ναι	Ναι	Όχι
Μείωση ισχαιμικών επιπλοκών (-) (σε σύγκριση με κλοπιδογρέλη)		Ναι	Ναι
Αντιαιμοπεταλιακή δράση	Μέτρια μη αναστρέψιμη	Ισχυρή μη αναστρέψιμη	Ισχυρή αναστρέψιμη
Αιμορραγικός κίνδυνος	Μέτριος	Υψηλότερος	Υψηλότερος
Ειδικές αντενδείξεις	Όχι	≥75 ετών ≤60 kg Σ.Β. ιστορικό Α.Ε.Ε.	Όχι

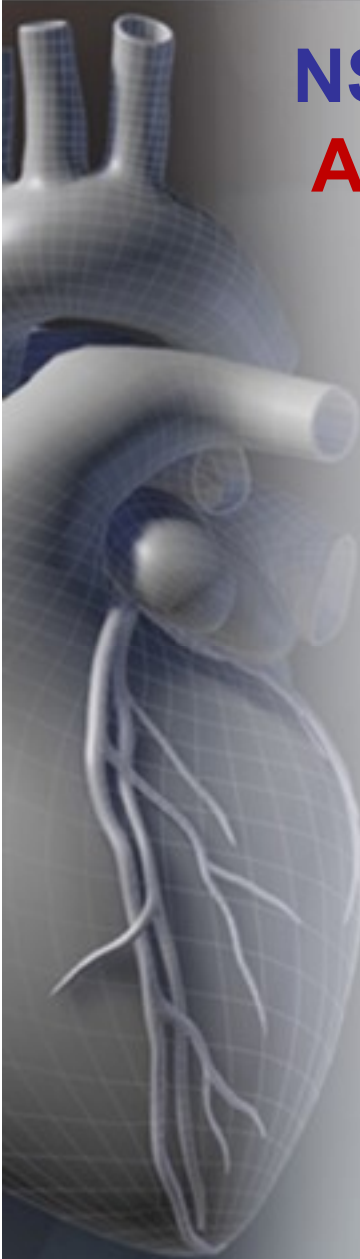


NSTE-ACS: ΑΝΤΙΘΡΟΜΒΩΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ

ΑΝΤΙΑΙΜΟΠΕΤΑΛΙΑΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ

ΚΛΟΠΙΔΟΓΡΕΛΗ (Plavix/Iscover/Clovelen)

- Θειενοπυριδίνη δεύτερης γενιάς
- **Προφάρμακο:** Μεταβολική ενεργοποίηση στο ήπαρ (κυτόχρωμα P450) σε δυο βήματα
- **Μη-αντιστρεπτός αναστολέας των ADP-υποδοχέων P2Y12 των αιμοπεταλίων**
- Οι ασθενείς εμφανίζουν **μέτρια και ποικίλλουσα ανταπόκριση των αιμοπεταλίων** (~30% με «αντίσταση των αιμοπεταλίων στην κλοπιδογρέλη» εξαρτώμενη μερικώς από πολυμορφισμούς του γονιδίου που ελέγχει το κυτόχρωμα CYP2C19)
- Χρησιμοποιείται σαν διπλός συνδυασμός με την ασπιρίνη για διάρκεια μέχρι 12 μηνών (ανεξάρτητα πραγματοποίησης ή όχι αγγειοπλαστικής)
- Χορήγηση κλοπιδογρέλης δια βίου επί δυσανεξίας στην ασπιρίνη (π.χ. γαστρεντερικές διαταραχές, βρογχικό άσθμα, γαστρορραγία)
- **ΔΟΣΟΛΟΓΙΑ:** φόρτιση 300-600 mg pos, δόση συντήρησης 75 mg ημερησίως

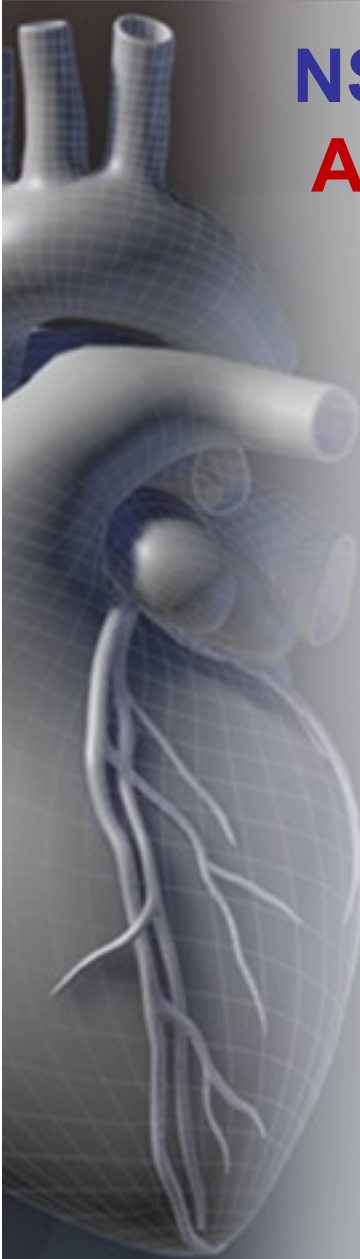


NSTE-ACS: ΑΝΤΙΘΡΟΜΒΩΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ

ΑΝΤΙΑΙΜΟΠΕΤΑΛΙΑΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ

ΠΡΑΣΟΥΓΡΕΛΗ (Effient)

- Θεινοπυριδίνη τρίτης γενιάς
- **Προφάρμακο:** Μεταβολική ενεργοποίηση στο ήπαρ (κυτόχρωμα P450) σε ένα βήμα
- **Μη-αντιστρεπτός αναστολέας των ADP-υποδοχέων P2Y12 των αιμοπεταλίων**
- Οι ασθενείς εμφανίζουν **εξαιρετική αναστολή των αιμοπεταλίων**
- Ενέχει αυξημένο κίνδυνο αιμορραγικών επιπλοκών συγκρινόμενο με την κλοπιδογρέλη αλλά μειώνει κατά ~ 20% τις ισχαιμικές επιπλοκές (επανέμφραγμα/θρόμβωση του stent/αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο)
- **Αντενδείκνυται:** σε άτομα >75 ετών, ή σωματικού βάρους μικρότερου των 60 κιλών ή σε όσους έχουν ιστορικό αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου
- Χρησιμοποιείται σαν 2-πλός συνδυασμός με την ασπιρίνη όπως και η κλοπιδογρέλη μόνον σε ασθενείς με οξέα στεφανιαία σύνδρομα που υποβάλλονται σε αγγειοπλαστική
- **ΔΟΣΟΛΟΓΙΑ:** 60mg δόση φόρτισης, 10 mg ημερησίως δόση συντήρησης

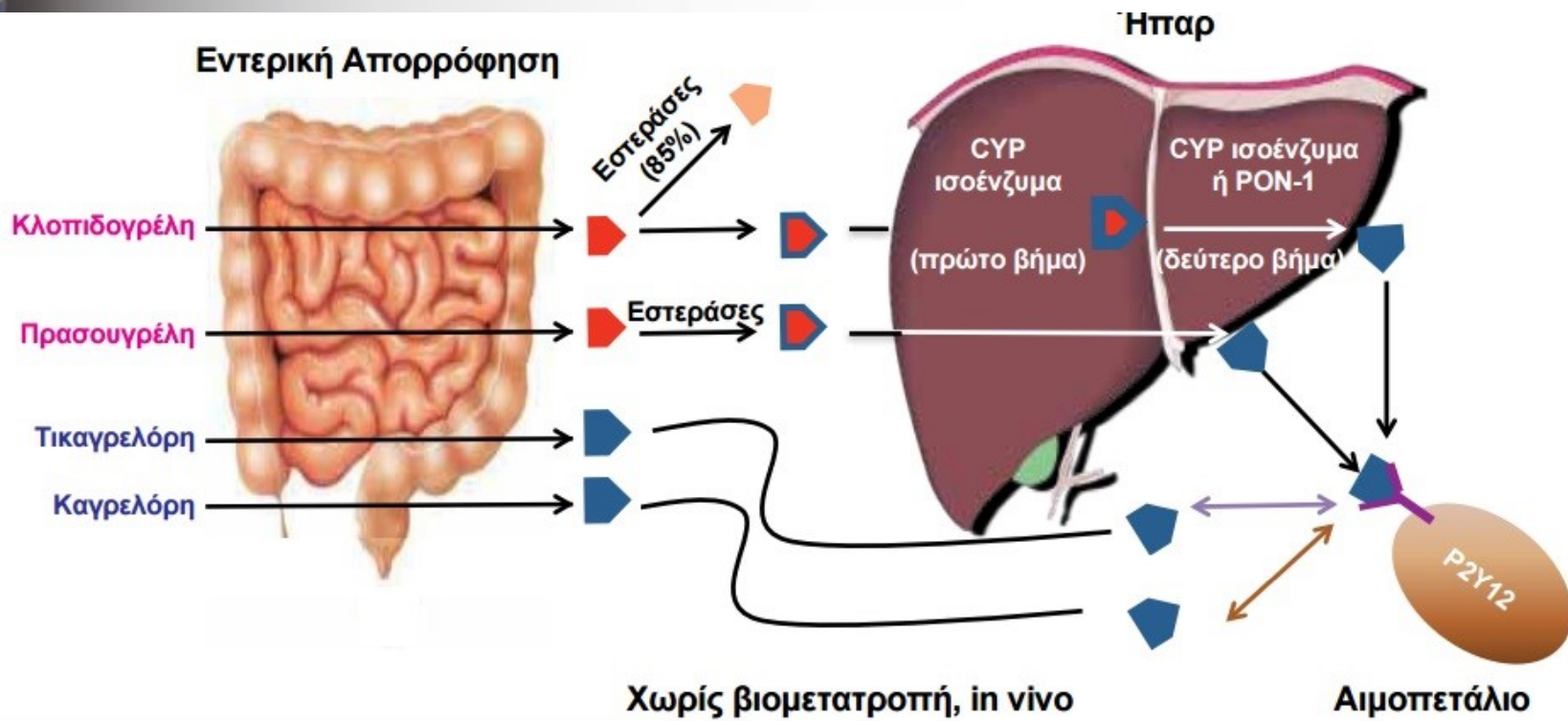


NSTE-ACS: ΑΝΤΙΘΡΟΜΒΩΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ

ΑΝΤΙΑΙΜΟΠΕΤΑΛΙΑΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ

ΤΙΚΑΓΚΡΕΛΟΡΗ (BRILIQUE)

- **Ανάλογο του ATP** (=μιας πυριδιμίνης)- Δεν είναι θειενοπυριδίνη
- **Δρα χωρίς να χρειάζεται να μεταβολιστεί στο ήπαρ** (δεν είναι προ-φάρμακο)
- Είναι **ταχύς και αναστρέψιμος αναστολέας των ADP-υποδοχέων 2P_Y12**
- Οι ασθενείς εμφανίζουν **εξαιρετική αναστολή των αιμοπεταλίων**
- Ενέχει αυξημένο κίνδυνο αιμορραγικών επιπλοκών συγκρινόμενο με την κλοπιδογρέλη αλλά μειώνει κατά ~ 15% τις ισχαιμικές επιπλοκές (συμπεριλαμβανομένης και της ολικής θνητότητας)
- Χρησιμοποιείται σαν διπλός συνδυασμός με την ασπιρίνη όπως και η κλοπιδογρέλη ή η πρασουγρέλη στα οξέα στεφανιαία σύνδρομα (σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε αγγειοπλαστική αλλά και σε όσους τελικά αντιμετωπίστηκαν συντηρητικά)
- Δοσολογία: 180 mg δόση φόρτισης, 90mg 1X2 δόση συντήρησης



→ Μη αντιστρεπτή σύνδεση	▶ Προφάρμακο
↔ Μη συναγωνιστική, Αντιστρεπτή σύνδεση	▶ Ανενεργός μεταβολίτης
↔ Συναγωνιστική, Αντιστρεπτή σύνδεση	▶ Ενδιάμεσος μεταβολίτης
	▶ Ενεργός μεταβολίτης

Εικόνα 8. Μεταβολισμός των ανταγωνιστών του υποδοχέα P2Y₁₂.

Αναπαραγωγή από: Κατευθυντήριες οδηγίες για την αντιαιμοπεταλιακή αγωγή στην πρωτογενή και δευτερογενή πρόληψη της καρδιαγγειακής νόσου, Ελληνική Καρδιολογική Επιθεώρηση, 2012, Τόμος .



NSTE-ACS: ΑΝΤΙΘΡΟΜΒΩΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ ΑΝΤΙΑΙΜΟΠΕΤΑΛΙΑΚΗ ΑΓΩΓΗ

ΠΑΡΑΤΗΡΗΣΕΙΣ

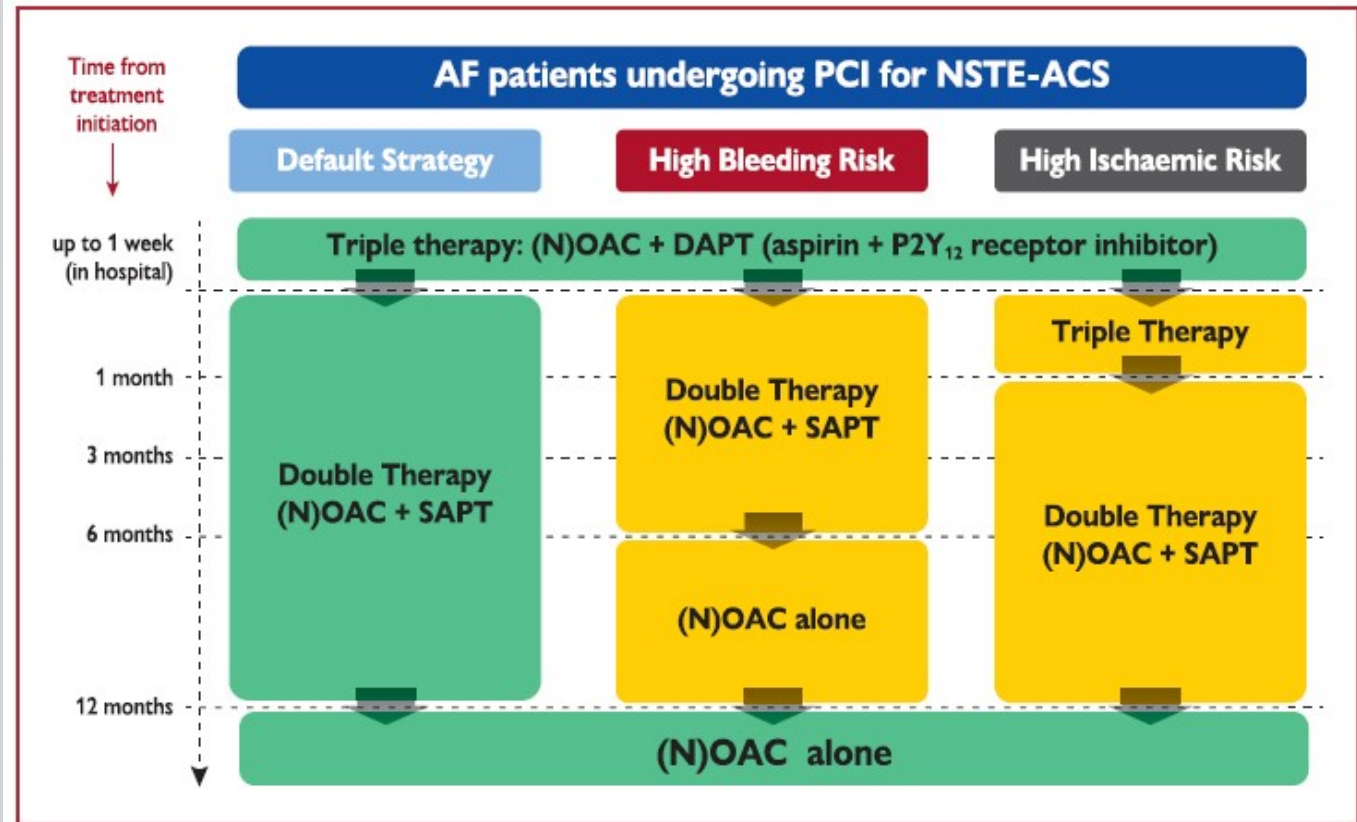
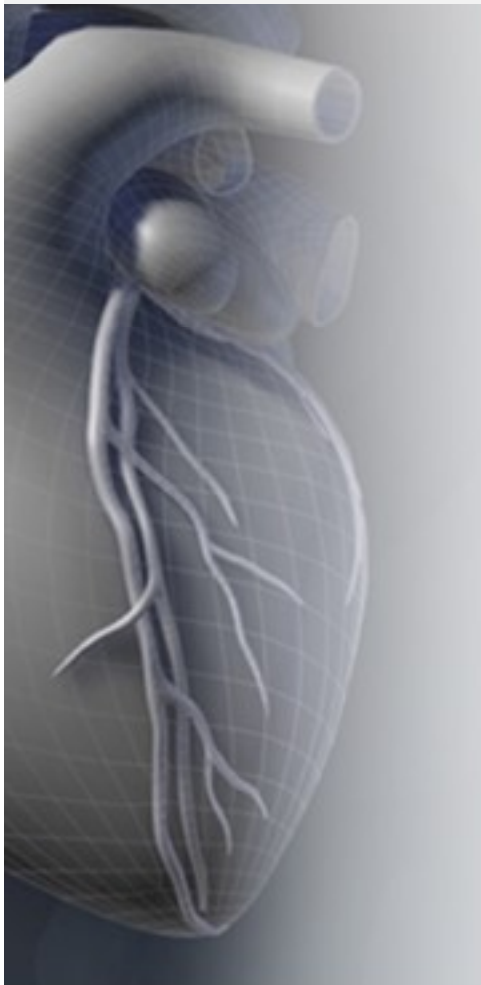
- ✓ Η **τικαγκρελόρη** και η **πρασουγρέλη** προτιμώνται της κλοπιδογρέλης, η οποία χορηγείται μόνο όταν δεν είναι διαθέσιμοι ή αντενδείκνυνται οι ισχυροί αντιαιμοπεταλιακοί παράγοντες
- ✓ Η **πρασουγρέλη** χορηγείται μόνο σε ασθενείς με ΟΣΣ που υποβάλλονται σε αγγειοπλαστική
- ✓ Η **πρασουγρέλη** προτιμάται της **τικαγκρελόρης** για τους ασθενείς με NSTE-ACS που υποβάλλονται σε αγγειοπλαστική (Νεότερες οδηγίες ESC)
- ✓ **Δεν συνιστάται η ρουτίνα προθεραπεία με P2Y12 αναστολείς σε ασθενείς χωρίς γνωστή ανατομία των στεφανιαίων αγγείων** για τους οποίους προγραμματίζεται πρώιμη επεμβατική στρατηγική (Νεότερες οδηγίες ESC)



NSTE-ACS: ΑΝΤΙΘΡΟΜΒΩΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ ΑΝΤΙΑΙΜΟΠΕΤΑΛΙΑΚΗ ΑΓΩΓΗ - ΔΙΑΡΚΕΙΑ

- **Διπλή αντιαιμοπεταλιακή αγωγή για 1 έτος για τους περισσότερους ασθενείς και στη συνέχεια μονή με ασπιρίνη (ή κλοπιδογρέλη) δια βίου.**
- **Παράταση της διπλής αντιαιμοπεταλιακής αγωγής >1 έτος σε επιλεγμένους ασθενείς υψηλού ισχαιμικού και χαμηλού αιμορραγικού κινδύνου.**

Τριπλή αντιθρομβωτική αγωγή για τα ΟΣΣ και την αγγειοπλαστική σε ασθενείς με κολπική μαρμαρυγή που πρέπει να πάρουν αντιπηκτικό



NSTE-ACS: ΑΝΤΙΘΡΟΜΒΩΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ

ΑΝΤΙΑΙΜΟΠΕΤΑΛΙΑΚΗ ΑΓΩΓΗ

Ενδοφλέβιοι αναστολείς των γλυκο-πρωτεϊνικών υποδοχέων
IIb/IIIa των αιμοπεταλίων (IIb/IIIa inhibitors)

- Επτιφιμπατίδη (ολιγο-πεπτίδιο)
- Τιροφιμπάνη (ολιγο-πεπτίδιο)
- Αμπσιξιμάμπη (χιμαιρικό μονοκλωνικό αντίσωμα)

- Ισχυρά αντιθρομβωτικά φάρμακα
- Ένδειξη μόνο σε περίπτωση no-reflow ή θρομβωτικής επιπλοκής κατά την αγγειοπλαστική
- Γενικά η χρήση τους **βαίνει μειούμενη** λόγω της αυξανόμενης χρήσης των νεωτέρων ισχυρότερων αντιαιμοπεταλιακών φαρμάκων από του στόματος (πρασουγρέλη και τικαγκρελόρη) και της αυξανόμενης προσπάθειας των επεμβατικών καρδιολόγων να μειώσουν τους κινδύνους τυχόν αιμορραγικών επιπλοκών που επιβαρύνουν την βραχυ/μεσο-πρόθεση πρόγνωση των ασθενών

NSTE-ACS: ΑΝΤΙΘΡΟΜΒΩΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ

ΑΝΤΙΠΗΚΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ

- Ελαττώνει τις ισχαιμικές επιπλοκές στα οξέα στεφανιαία σύνδρομα και πρέπει να συγχορηγούνται παρεντερικώς μαζί με την αντιθρομβωτική θεραπεία.

Παρεντερικά αντιπηκτικά για τα ΟΣΣ και την αγγειοπλαστική

	Ηπαρίνη	Ενοξαπαρίνη	Φονταπαρίνουξ	Μπιβαλιρουδίνη
Αναστολή IIa / Xa	1:1	4:1	100% αντι Xa	100 αντι-IIa
Παρακολούθηση πήξης t ½ (ώρες)	Ναι	Όχι	Όχι	Όχι
Εξάρτηση από αντιθρομβίνη	1.0	4.0	17.0	0.5
Δέσμευση με πρωτεΐνες πλάσματος	Ναι	Ναι	Ναι	Όχι
Κάθαρση	Ναι	Λίγο	Καθόλου	Λίγο
Ενεργοποίηση αιμοπεταλίων	Μακροφάγα, ενδοθηλιακά κύτταρα	Νεφροί	Νεφροί	Νεφροί
ΗΙΤ	Ναι	Λιγότερο	Λιγότερο	Αναστολή
Οστεοπενία (οστεοβλάστες)	Ναι	Λιγότερο	Όχι	Όχι
Αντίδοτο	Ναι	Μερικώς	Όχι	Όχι
Δοσολογία	Πρωτογενής αγγειοπλαστική: 70-100 μον/ΚΣΒ ACT 200-250 s) Θρομβόλυση: βώλος 60 μον/ΚΣΒ (≤ 4000 μον) Έγχυση 12 μον/ΚΣΒ/ώρα (≤10000 μον/ώρα)	Ε.Φ.: 0.5 mg/kg bolus + Υ.Δ.: 1 mg/kg/12 ώρες	ΥΔ: 2.5 mg/24 ώρες	0.75 mg/kg bolus + διαρκής έγχυση 1,75 mg/kg/ώρα
Αντενδείξεις	Η μετάπτωση από την μία στην άλλη ηπαρίνη (αυξάνει τον κίνδυνο αιμορραγιών)		Πρωτογενής αγγειοπλαστική	(-)

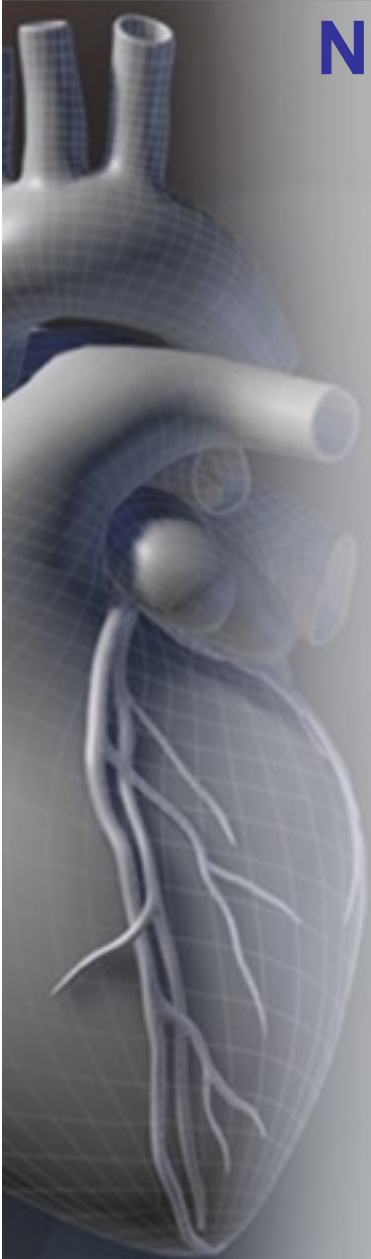


NSTE-ACS: ΑΝΤΙΘΡΟΜΒΩΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ

ΑΝΤΙΠΗΚΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ

Κλασσική (μη κλασματοποιημένη) ηπαρίνη

- **Δοσολογία:** 60 μονάδες/κιλό bolus (και μέχρι 4000 μονάδες συνολικά) και 12 μονάδες/κιλό σε διαρκή έγχυση μέχρι 1000 μονάδες την ώρα
- Η αποτελεσματικότητα της αντιπηκτικής αγωγής ελέγχεται με τον προσδιορισμό της ενεργοποιημένης μερικής θρομβοπλαστίνης (activated partial thromboplastin time: aPTT) ανά 6-ωρο μέχρι ανά 12-ωρο.
- Ο θεραπευτικός στόχος είναι ο χρόνος 50-70 δευτερόλεπτα (φ.τ.<35 δευτερόλεπτα).
- **Επιπλοκές:** Αιμορραγία, Heparine Induced Thrombocytopenia
- Αν υπάρξει σοβαρή αιμορραγική επιπλοκή από την χορήγηση της ηπαρίνης τότε μπορεί να χορηγηθεί προσεκτικά **αντίδοτο η θειική πρωταμίνη.**



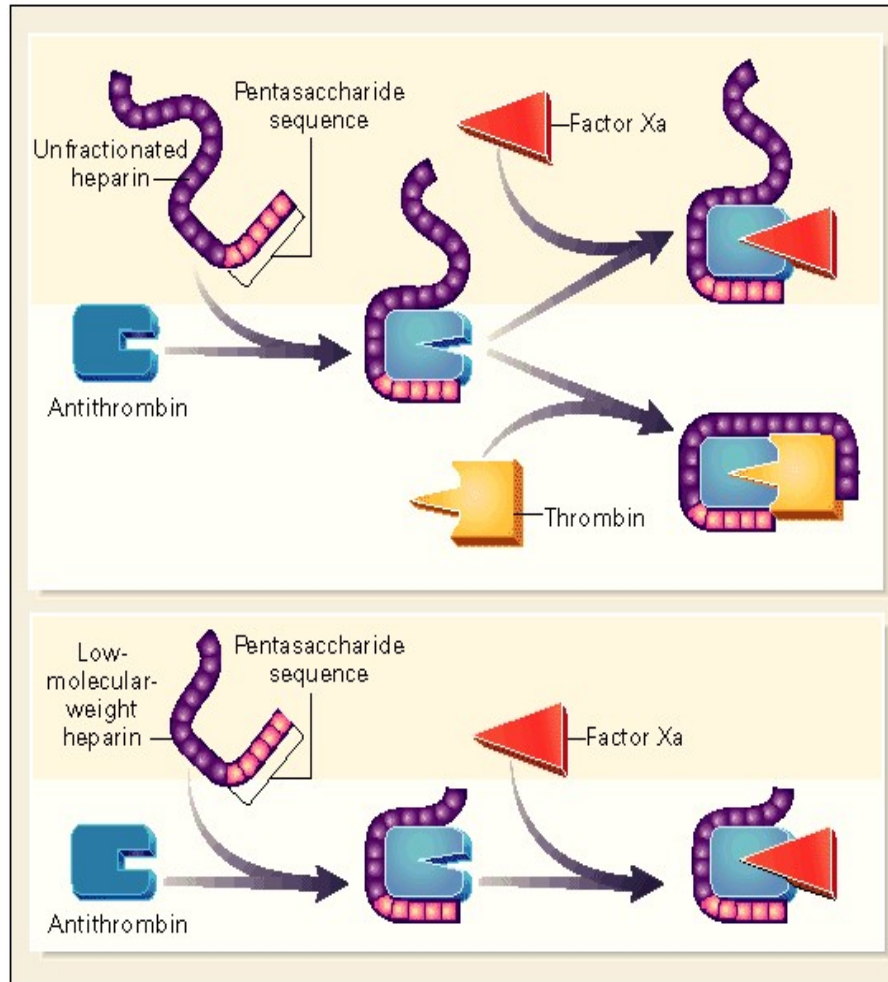
NSTE-ACS: ΑΝΤΙΘΡΟΜΒΩΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ

ΑΝΤΙΠΗΚΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ

Ενοξαπαρίνη (ΗΧΜΒ)

- Χαμηλού μοριακού βάρους κλασματοποιημένη ηπαρίνη
- Δρα κυρίως στον ενεργοποιημένο παράγοντα Χα (=αντι-Χα δράση) και λιγότερο στον ΙΙα (=μικρότερη συγκριτικά δράση κατά της θρομβίνης)
- Έχει ισοδύναμη αποτελεσματικότητα και αιμορραγικούς κινδύνους με την κλασσική ηπαρίνη
- **Δεν χρειάζεται έλεγχο του aPTT και έχει μειωμένο κίνδυνο εμφάνισης HIT**
- Η ενοξαπαρίνη σε σύγκριση με άλλες χαμηλού μοριακού βάρους ηπαρίνες έχει πολύ μεγαλύτερη αντι Χα έναντι αντι ΙΙα (αντιθροβινική) δηλ. μεγαλύτερο πηλίκον αντι Χα/αντι ΙΙα.
- **Προσοχή σε ασθενείς με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια** (νεφρική αποβολή φαρμάκου)
- Σε ενδεχόμενη αιμορραγική επιπλοκή **δεν υπάρχει αντίδοτο**
- **Δοσολογία:** 0.5 mg/κιλό μέχρι 30 mg bolus ενδοφλέβια και 1 mg/κιλό ανά 12-ωρο υποδόρια. Η δόση bolus δεν χορηγείται σε άτομα >75 ετών καθώς και σε άτομα με νεφρική ανεπάρκεια.
- **Διάρκεια χορήγησης:** 8 ημέρες ή μέχρι το εξιτήριο του ασθενούς ή μέχρι την ημέρα της αγγειοπλαστικής.
- **Δεν συνιστάται η αλλαγή μεταξύ κλασσικής ηπαρίνης και ΗΧΜΒ**

Μηχανισμός δράσης



Συνδέεται με την
αντιθρομβίνη (III)



↑ ρυθμό αναστολής
κυρίως 2
ενεργοποιημένων
πρωτεασών



↓ μετατροπής
ινωδογόνου
προς ινώδες



NSTE-ACS: ΑΝΤΙΘΡΟΜΒΩΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ

ΑΝΤΙΠΗΚΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ

Fontaparinux (Arixtra)

- Συνθετικό παράγωγο της πεντα-σακχαριτικής αλληλουχίας που ανευρίσκεται τόσο στην κλασική ηπαρίνη όσο και στις ΗΧΜΒ
- Δρα στον ενεργοποιημένο παράγοντα Χα (**αντι-Χα δράση**) και όχι στον Ια (=μικρότερη συγκριτικά δράση κατά της θρομβίνης)
- Έχει **μικρότερο κίνδυνο αιμορραγικών επιπλοκών** από τις ηπαρίνες
- Δεν προκαλεί θρομβοπενία από ηπαρίνη (“HIT”)
- Δεν υπάρχει αντίδοτο σε περίπτωση αιμορραγίας
- Πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια λόγω της νεφρικής αποβολής του φαρμάκου
- **Δοσολογία** 2.5 mg μία φορά τη μέρα υποδορίως
- Διάρκεια χορήγησης: 8 ημέρες ή μέχρι το εξιτήριο του ασθενούς ή μέχρι την ημέρα της αγγειοπλαστικής.

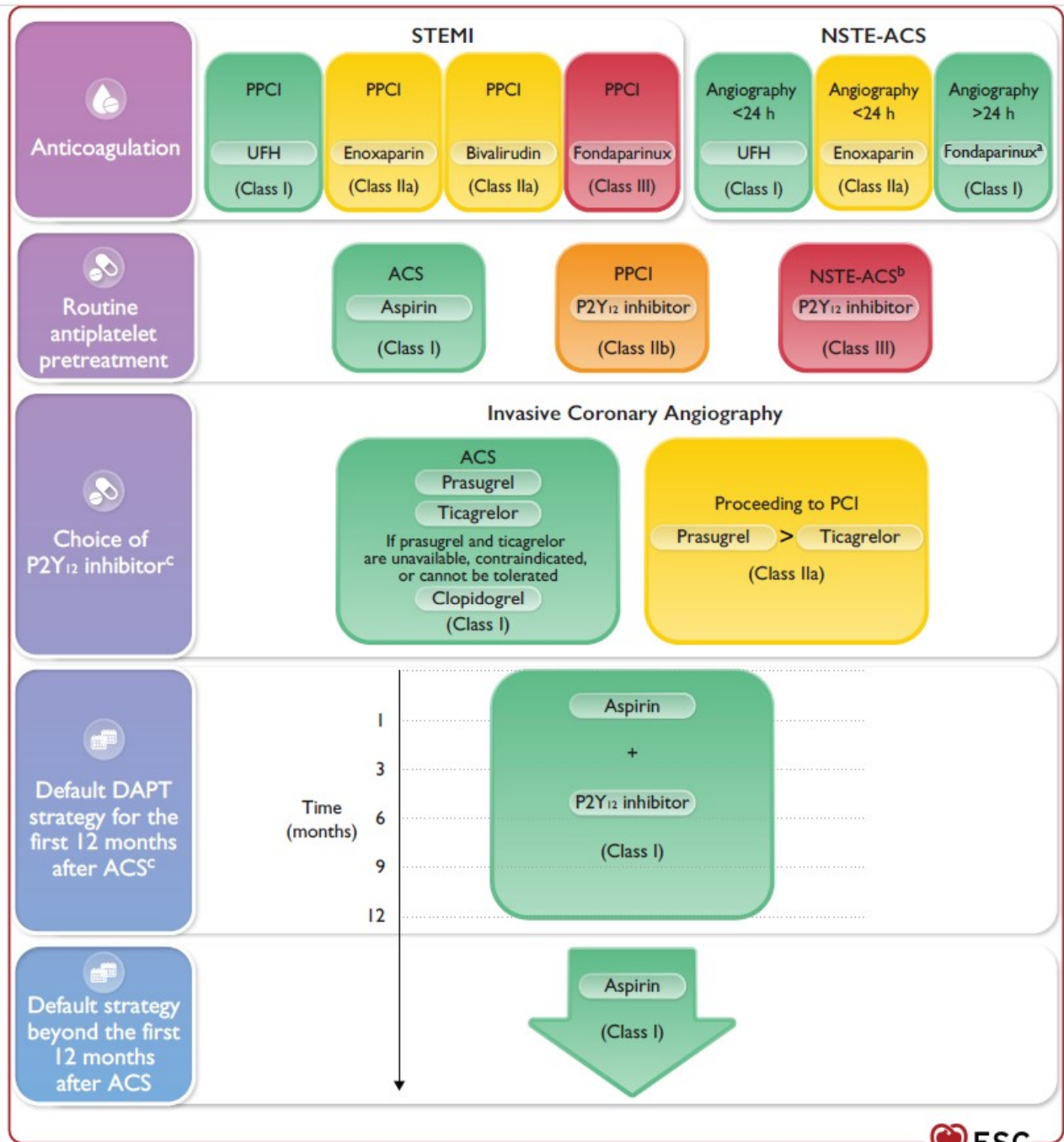
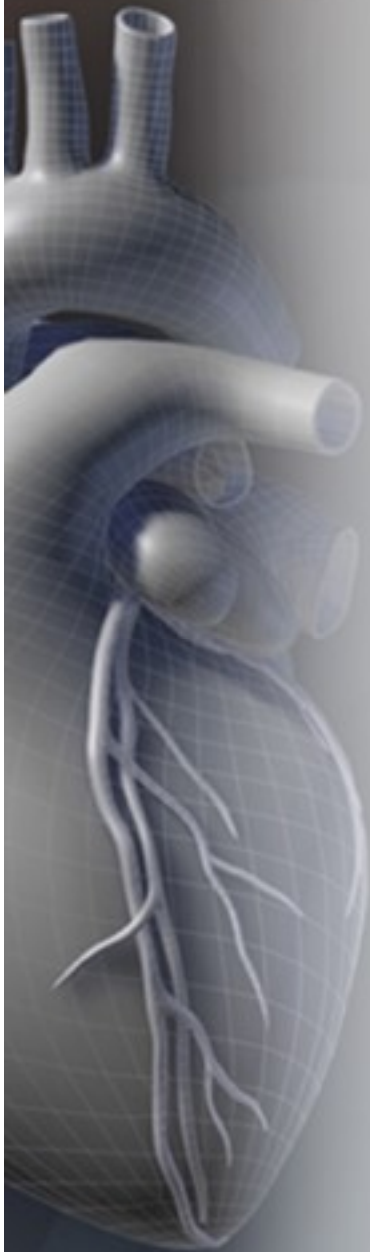


NSTE-ACS: ΑΝΤΙΘΡΟΜΒΩΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ

ΑΝΤΙΠΗΚΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ

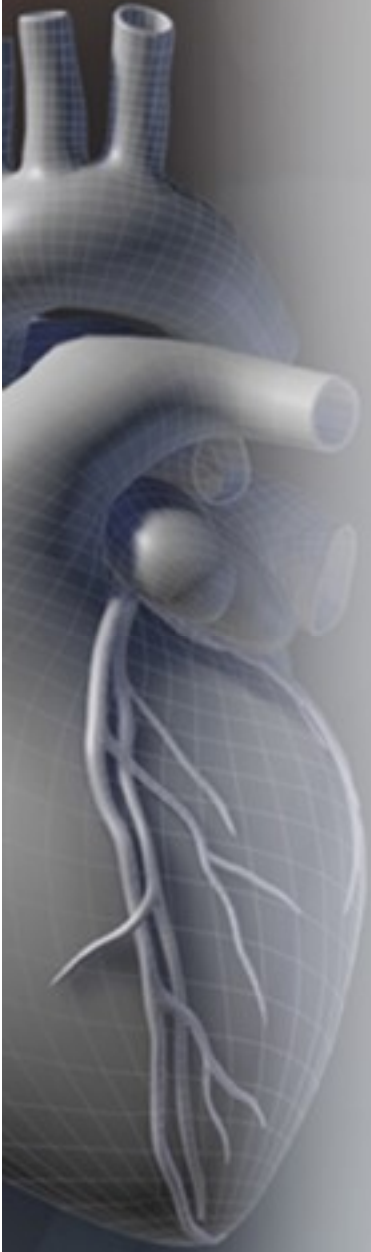
Μπιβαλιρουδίνη (Angiox)

- Είναι ένα συνθετικό 20-πεπτίδιο ανάλογο της ιρουδίνης
- Ειδική αντι-θρομβινική αναστρέψιμη δράση τόσο στον θρόμβο όσο και στο αίμα
- Έχει **μικρότερο κίνδυνο αιμορραγικών επιπλοκών από τις ηπαρίνες**
- Δεν έχει αντίδοτο σε αντίθεση με την κλασσική ηπαρίνη
- Δεν έχει κίνδυνο για πρόκληση θρομβοπενίας από ηπαρίνη
- **Χρησιμοποιείται στα οξεία στεφανιαία σύνδρομα κατά την αγγειοπλαστική**
- Χορηγείται ενδοφλέβια 0.75 mg/kg Ε.Φ. bolus + διαρκής έγχυση 1,75 mg/kg/ώρα



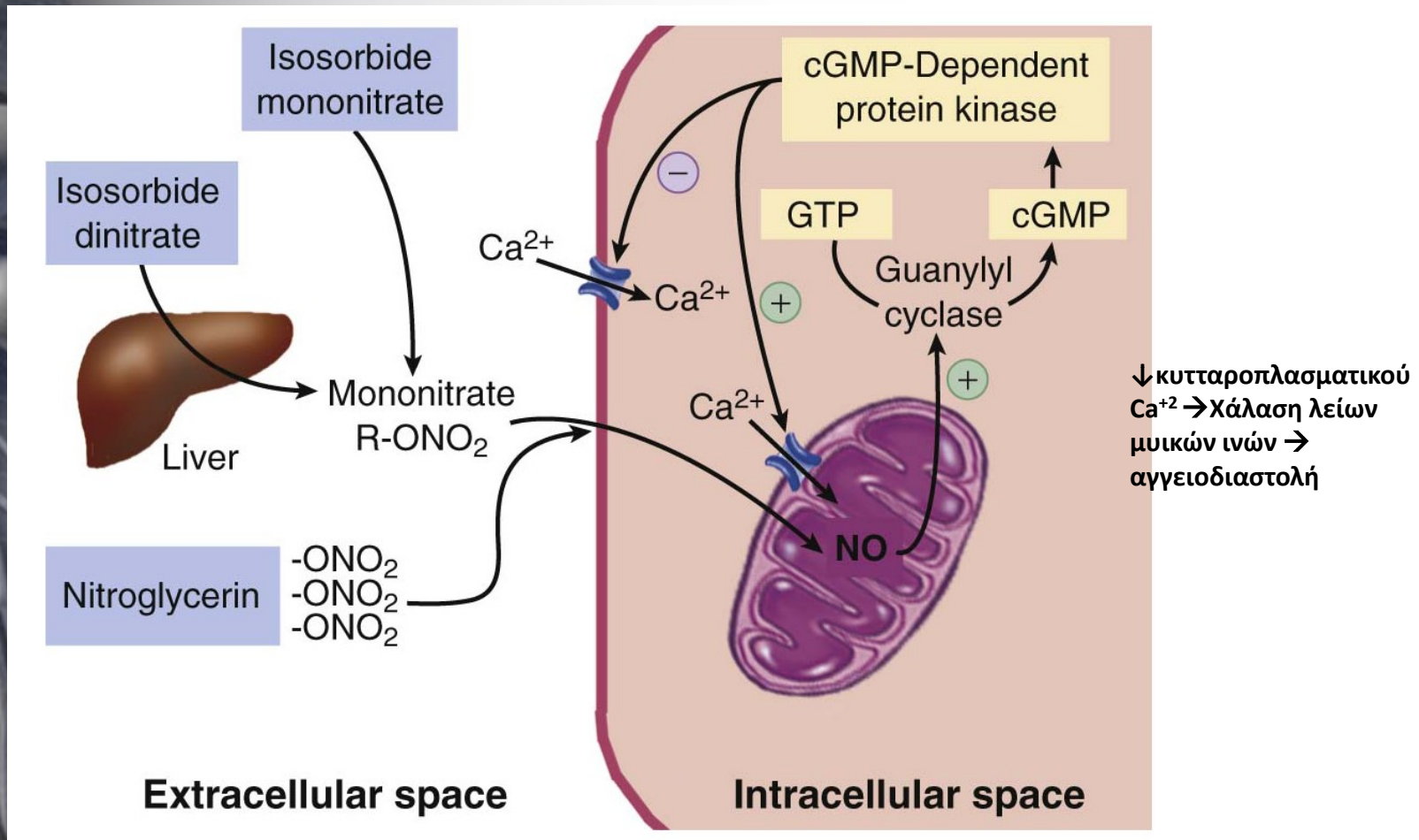
NSTE-ACS: ANTI-ΙΣΧΑΙΜΙΚΗ ΑΓΩΓΗ

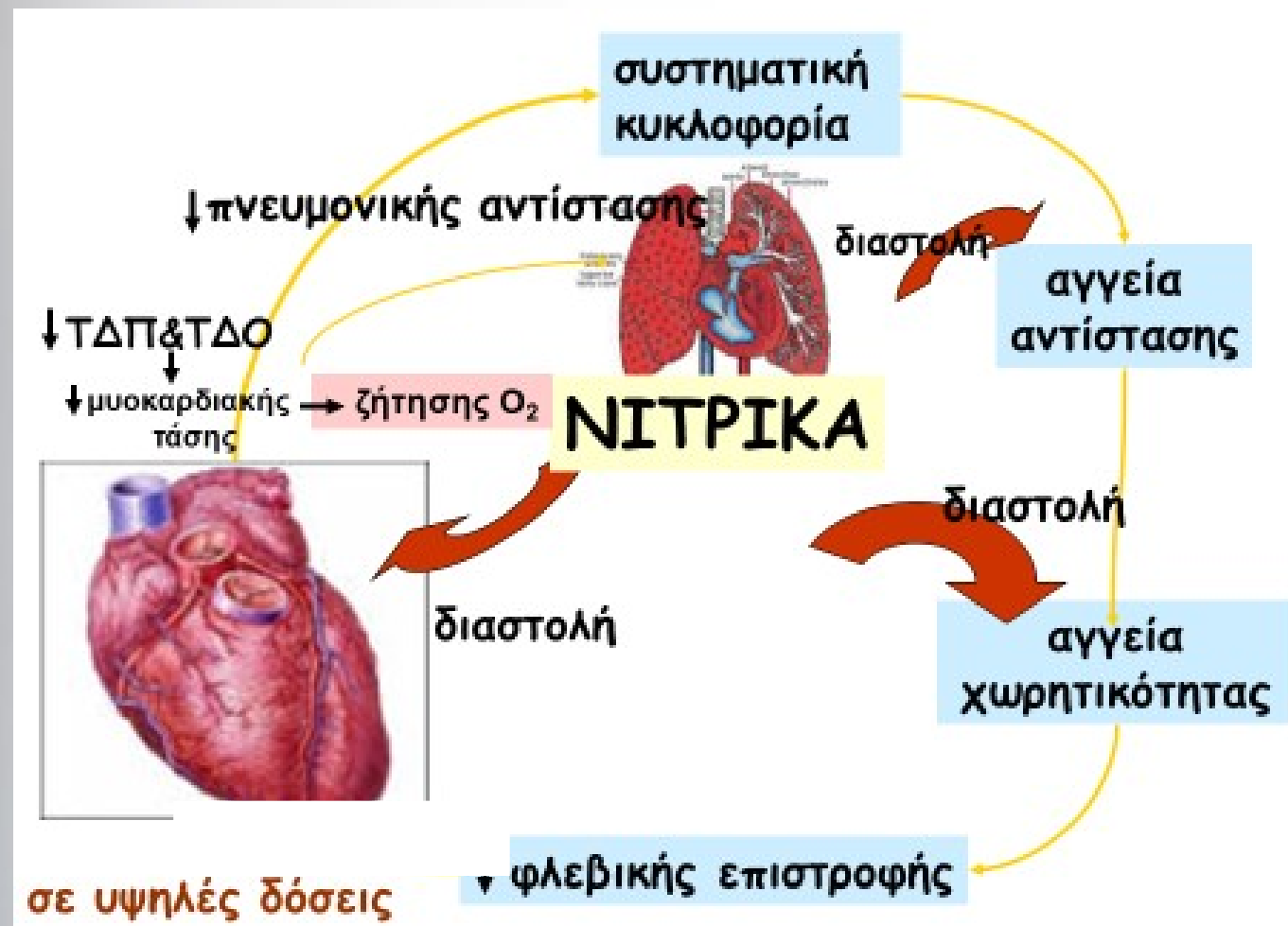
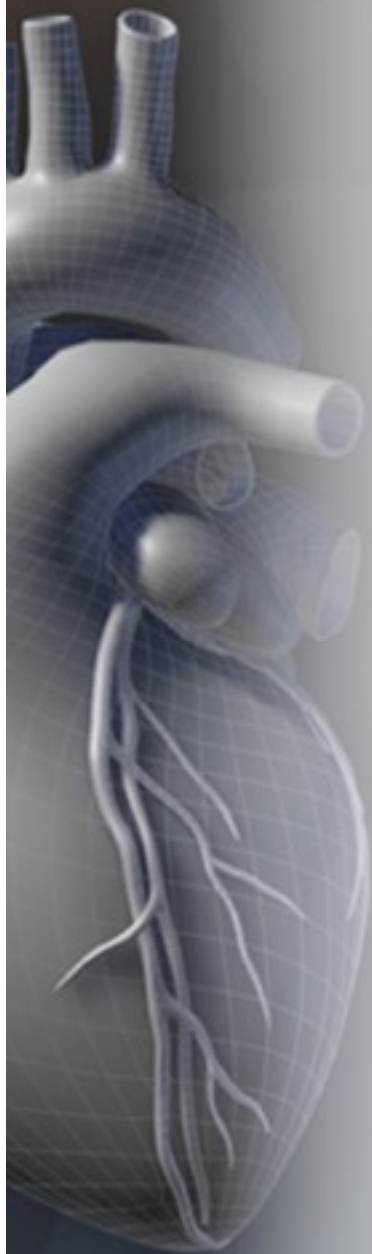
- Έχει ως στόχο την ύφεση της ισχαιμίας του μυοκαρδίου
 - Αποκατάσταση ισορροπίας μεταξύ παροχής και ζήτησης οξυγόνου στο μυοκαρδιο



NSTE-ACS: ANTI-ΙΣΧΑΙΜΙΚΗ ΑΓΩΓΗ

ΝΙΤΡΩΔΗ







NSTE-ACS: ΑΝΤΙ-ΙΣΧΑΙΜΙΚΗ ΑΓΩΓΗ ΝΙΤΡΩΔΗ

- Τα **ενδοφλέβια νιτρώδη** είναι πιο αποτελεσματικά από τα υπογλώσσια ως αντιισχαιμική αγωγή στο πλαίσιο NSTE-ACS
 - Δοσολογία: 10-20 μg/λεπτό με προοδευτικές αυξήσεις της δόσης ανά 5-10' 10-20 μg/λεπτό μέχρι επίτευξη του κλινικού στόχου
- **Παρενέργειες:** κεφαλαγία, υπόταση, ταχυφυλαξία (απώλεια δραστηριότητας σε αδιάλειπτη χορήγηση χωρίς ημερήσια χρονικά «κενά»), συγκοπτικά επεισόδια (τα νιτρώδη μπορεί να προκαλέσουν σε ορισμένα άτομα νευρο-καρδιογενή συγκοπή)
- **Αντενδείξεις χορήγησης νιτρωδών:**
 - Χαμηλή αρτηριακή πίεση (συστολική <100 mm Hg)
 - Το έμφραγμα της δεξιάς κοιλίας (διότι η νιτρογλυκερίνη μπορεί να «ωθήσει» σε καρδιογενή καταπληξία)
 - Η λήψη σιλденаφίλης (Viagra) ή των συναφών φαρμάκων εντός του τελευταίου 48-ώρου (μπορεί επίσης να προκαλέσουν σοβαρή και παρατεταμένη υπόταση)

NSTE-ACS: ΑΝΤΙ-ΙΣΧΑΙΜΙΚΗ ΑΓΩΓΗ

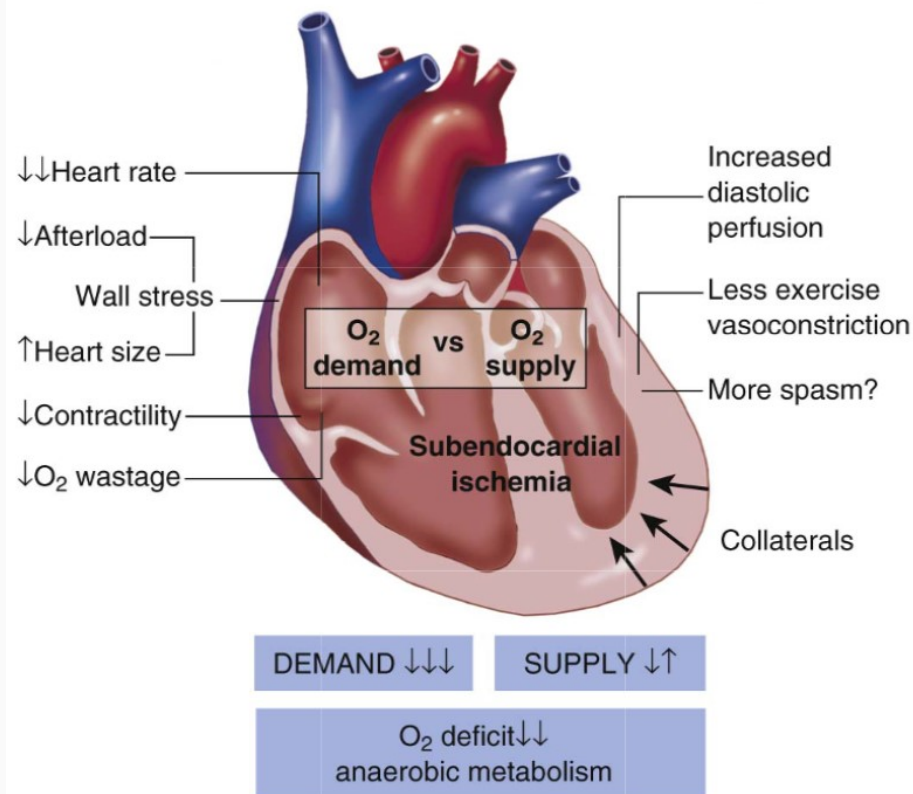
Β-ΑΠΟΚΛΕΙΣΤΕΣ

- Μειώνουν την καρδιακή συχνότητα και συσταλτικότητα (αρνητική ινότροπος και χρονότροπος δράση) και ελαττώνουν την τοιχωματική τάση της αρ. κοιλίας

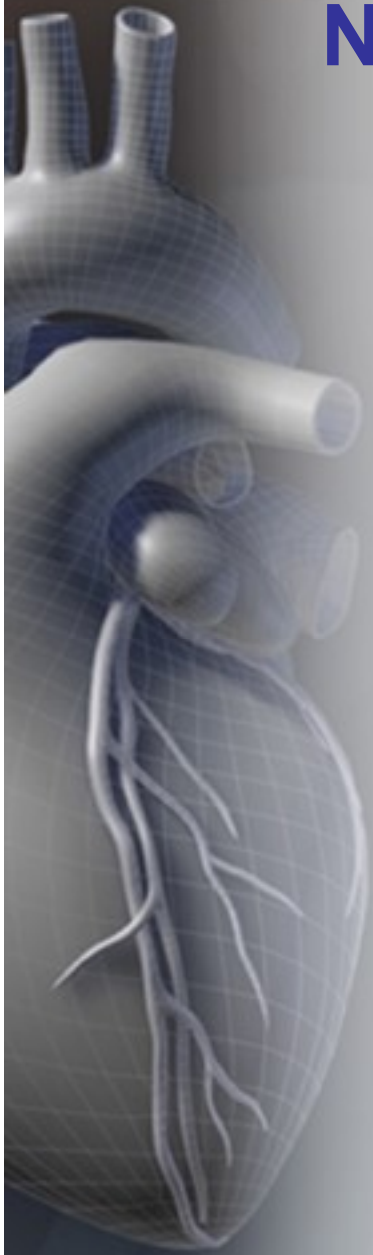
– Αντενδείκνυνται σε:

- αιμοδυναμική αστάθεια
- οξεία καρδιακή ανεπάρκεια
- σοβαρή ΧΑΠ
- αγγειοσυσπαστική στηθάγχη

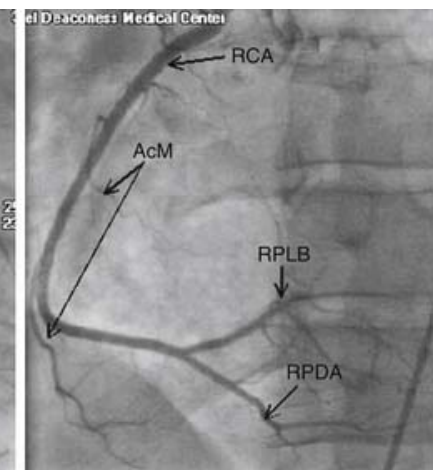
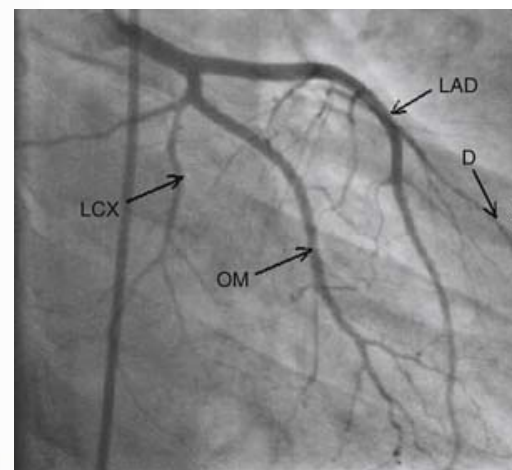
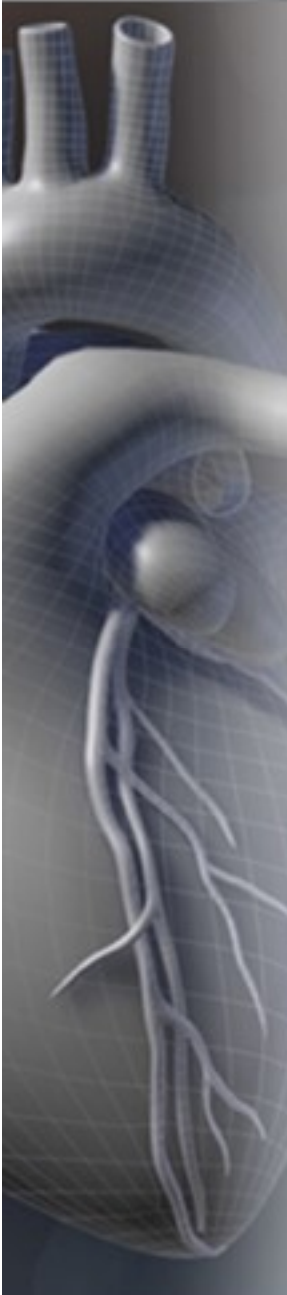
BETA BLOCKADE EFFECTS ON ISCHEMIC HEART



NSTE-ACS: ΣΤΕΦΑΝΙΟΓΡΑΦΙΑ- ΕΠΑΝΑΙΜΑΤΩΣΗ

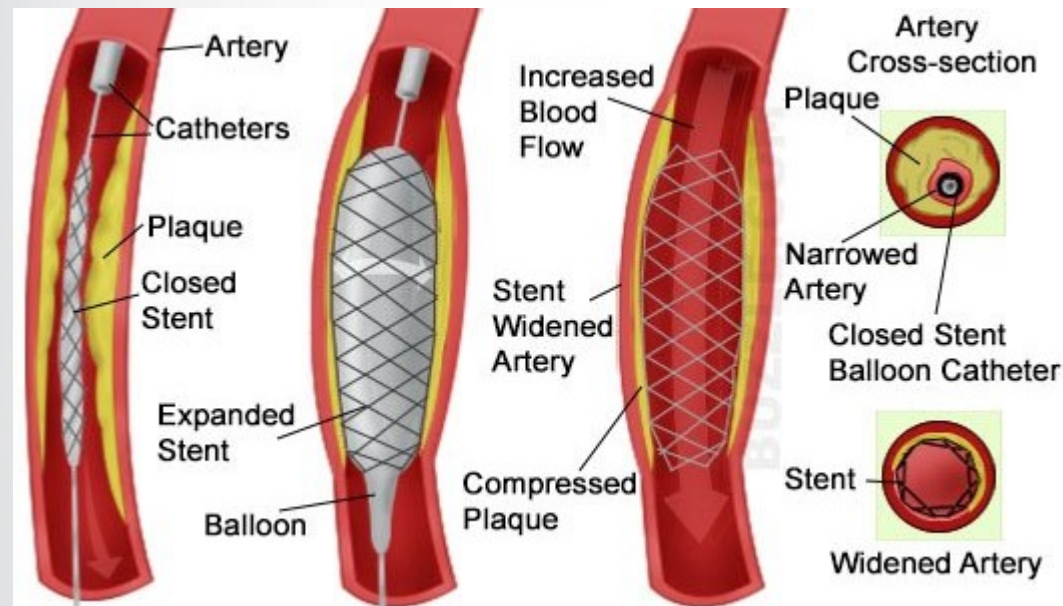


NSTE-ACS: ΣΤΕΦΑΝΙΟΓΡΑΦΙΑ-ΕΠΑΝΑΙΜΑΤΩΣΗ



NSTE-ACS: ΕΠΑΝΑΙΜΑΤΩΣΗ

- Διαδερμική στεφανιαία παρέμβαση (percutaneous coronary intervention-PCI)
 - Διάνοιξη της στενωτικής βλάβης αρχικά με μπαλόνι και κατόπιν τοποθέτηση ενδοστεφανιαίας πρόθεσης (stent)



Άνδρας 70 ετών, με ιστορικό ΑΥ, Δυσλιπιδαιμία

Εισαγωγή λόγω NSTEMI

Στεφανιογραφία → επιμήκης βλάβη δεξιάς στεφανιαίας αρτηρίας που προκαλεί στένωση έως 90%

Im: 1/42
Se: 9

M
UNIV. HOSPITAL OF PATRAS
R201801291308251
Cardiac
Left Coronary 15 fps

WL: 128 WW: 256 [D]
LAO: 36 CAU: 7

29/1/2018 1:46:50 μμ

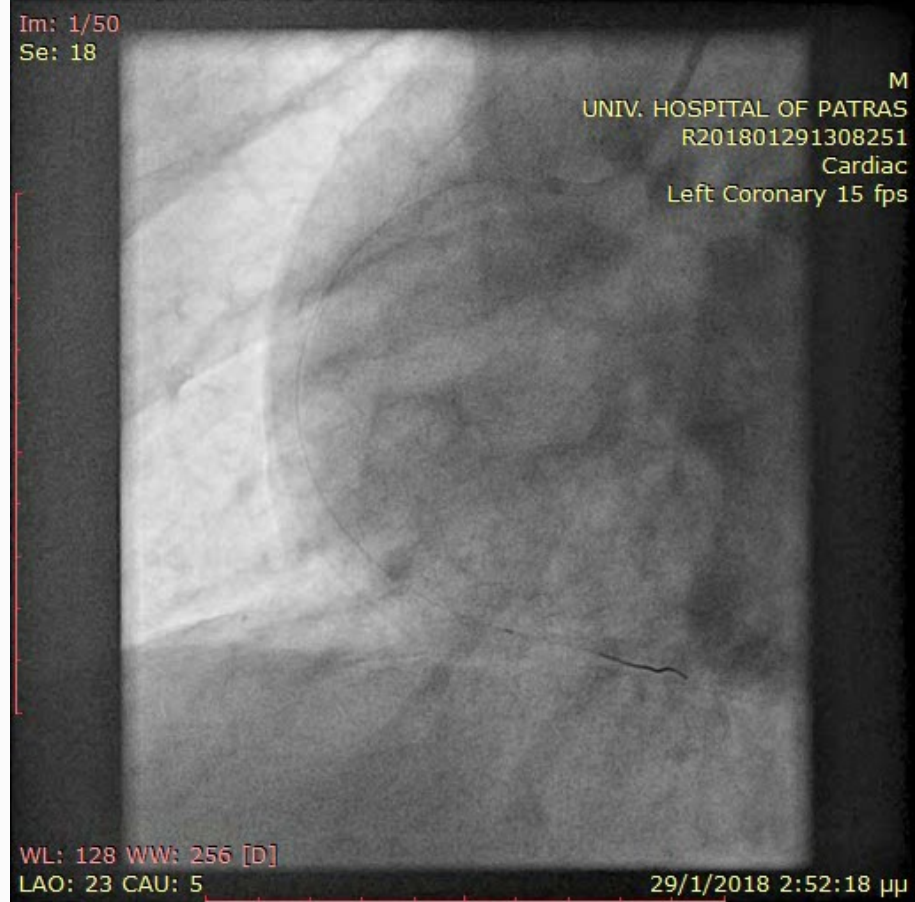
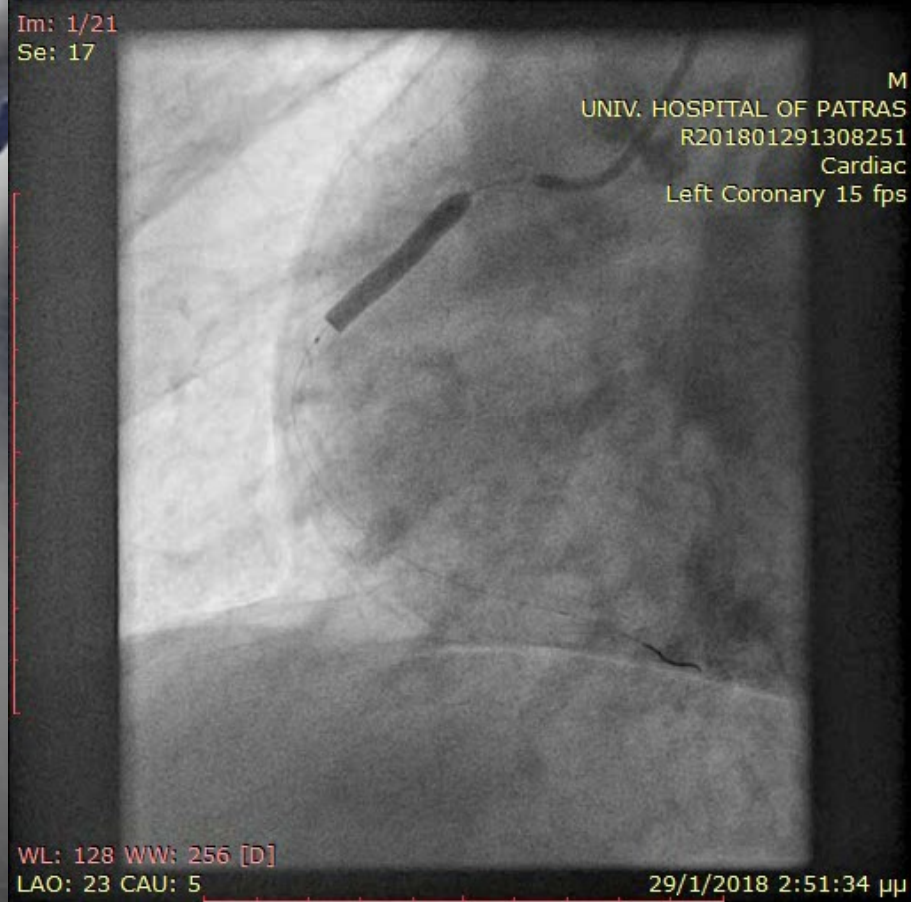
Im: 1/60
Se: 10

M
UNIV. HOSPITAL OF PATRAS
R201801291308251
Cardiac
Left Coronary 15 fps

WL: 128 WW: 256 [D]
RAO: 39 CAU: 4

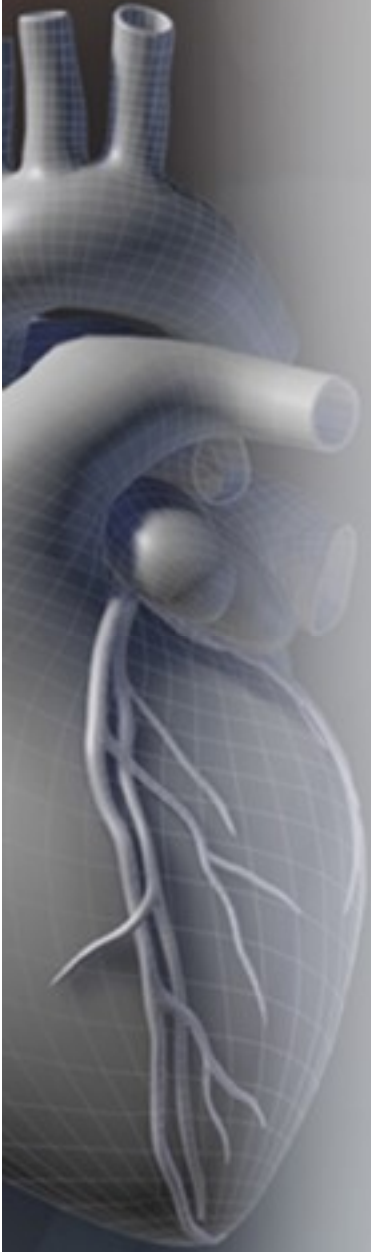
29/1/2018 1:47:08 μμ

PCI σε δεξιά στεφανιαία αρτηρία



Επιπλοκές PCI

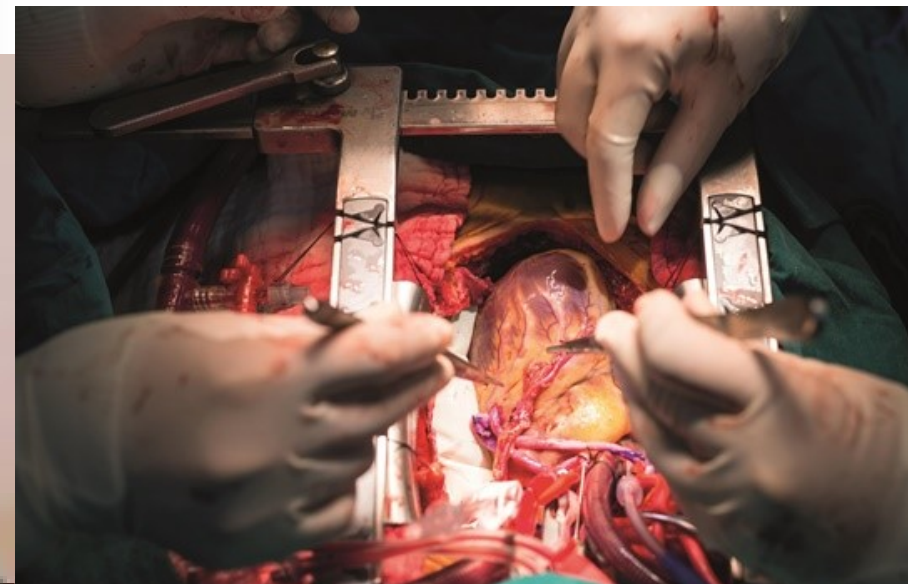
- ✓ Θάνατος (<1%)
- ✓ Διαχωρισμός στεφανιαίου αγγείου
- ✓ Διάτρηση στεφανιαίου αγγείου - tamponade
- ✓ Θρόμβωση stent
- ✓ Αιμορραγίες/αιματώματα στις θέσεις πρόσβασης
- ✓ Νεφροπάθεια από σκιαγραφικό
- ✓ Ισχαιμικό ΑΕΕ





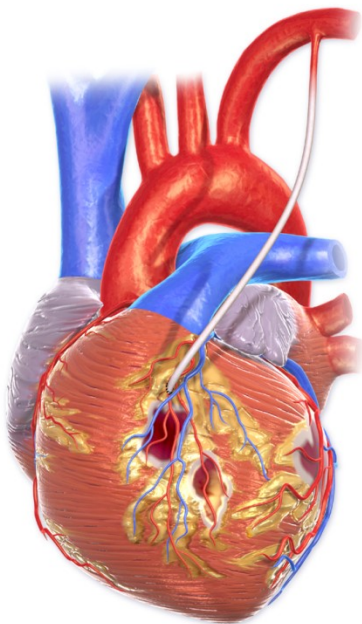
NSTE-ACS: ΕΠΑΝΑΙΜΑΤΩΣΗ

- Χειρουργική αορτοστεφανιαία παράκαμψη (coronary artery bypass grafting-CABG)
 - Δεν υπάρχουν τυχαίοποιημένες μελέτες σύγκρισης αγγειοπλαστικής με CABG σε NSTEACS ειδικά
 - Τα κριτήρια που χρησιμοποιούνται για να καθοδηγήσουν την επιλογή της επαναγγείωσης στη Σταθερή Στεφανιαία Νόσο εφαρμόζονται και στο σταθεροποιημένο NSTE-ACS
 - Το CABG υπερέχει της PCI ως επιλογή σε διαβητικούς ασθενείς και σε ασθενείς με νόσο στελέχους/3 αγγείων και υψηλό αθηρωματικό φορτίο (σύμπλοκη στεφανιαία νόσο)

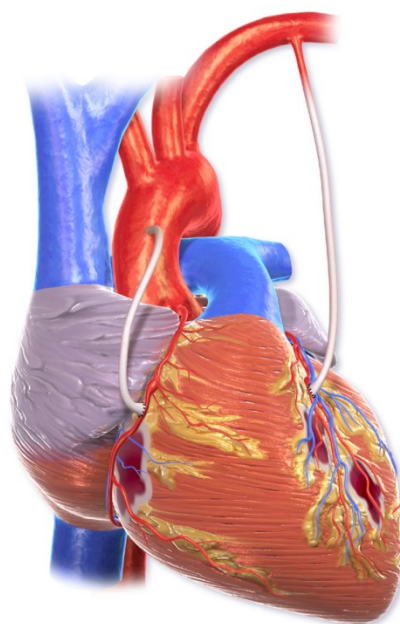


Θεραπεία επαναιμάτωσης

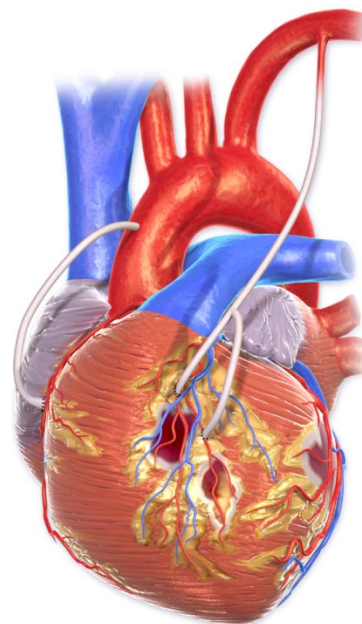
Single



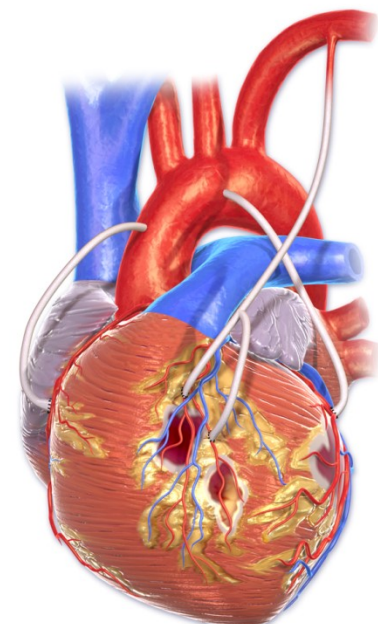
Double



Triple



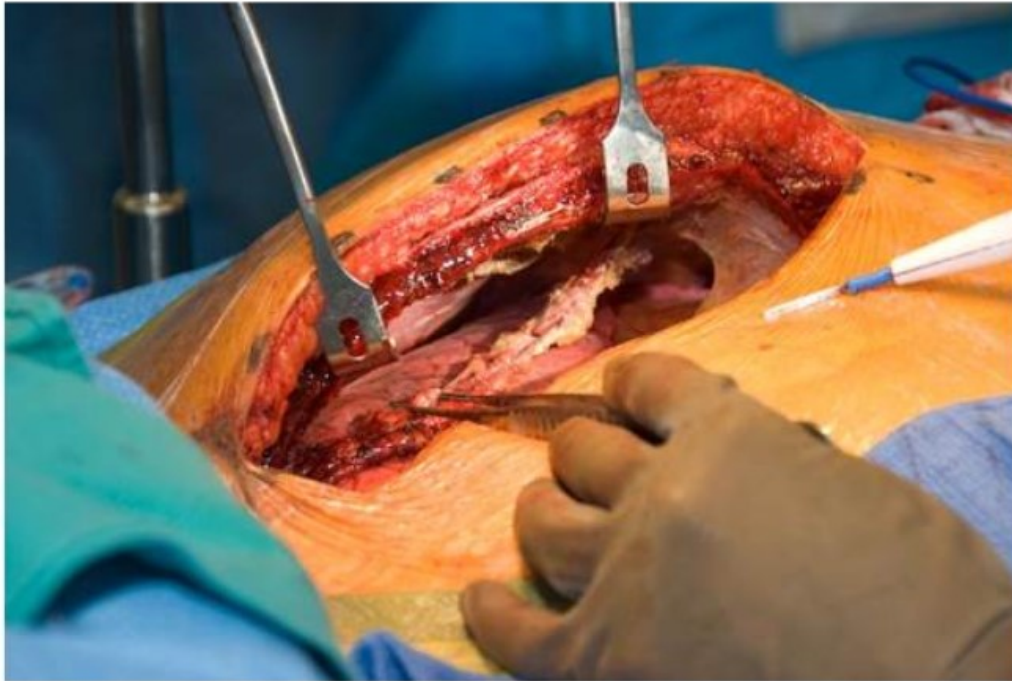
Quadruple



Coronary Artery Bypass Graft (CABG)

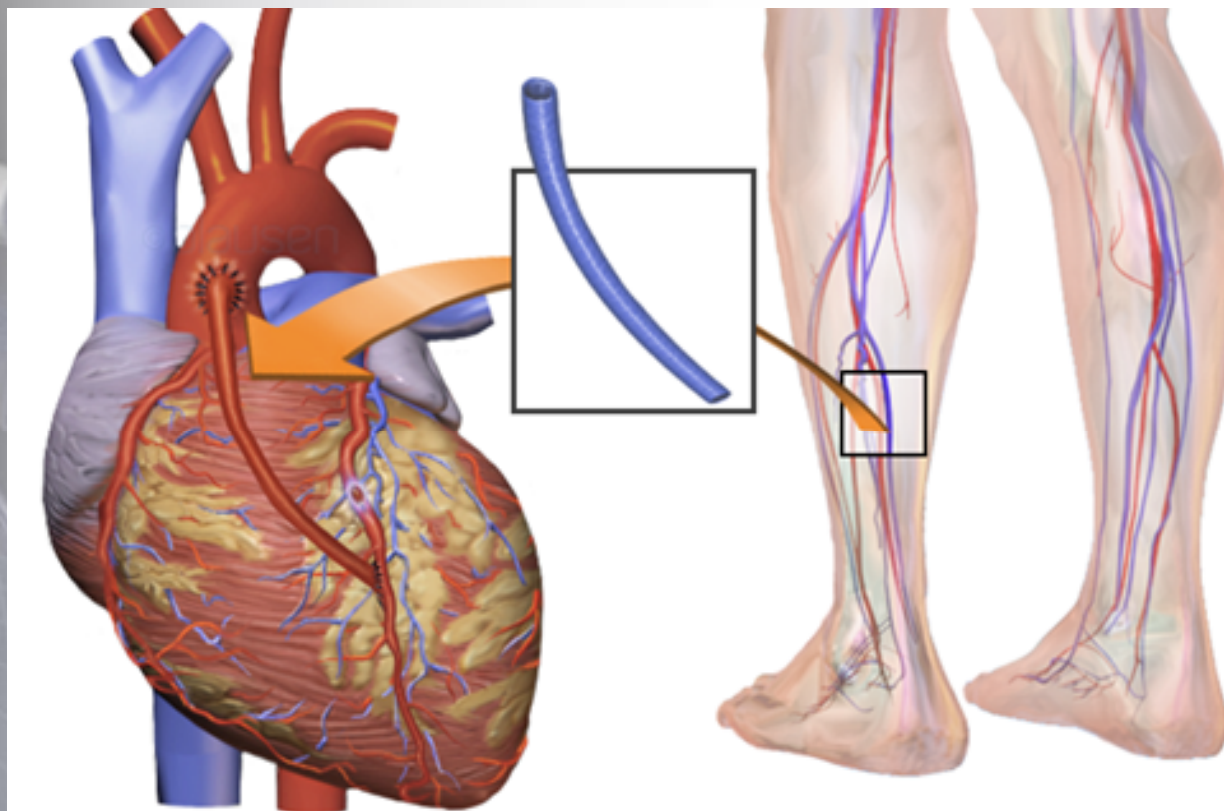
Arterial Grafts for CABG

Internal Mammary Artery



Radial Artery





Παράδειγμα χηρσιμοποίησης ενός φλεβικού μοσχεύματος: Η μείζων σαφηνής φλέβα αφαιρείται από το πόδι. Στη συνέχεια το ένα άκρο της αναστομώνεται στην ανιούσα αορτή και το άλλο στην περιφέρεια του στεφανιαίου αγγείου παρακάμπτοντας τις εγγύτερες στενώσεις.

Endoscopic Vein Harvest





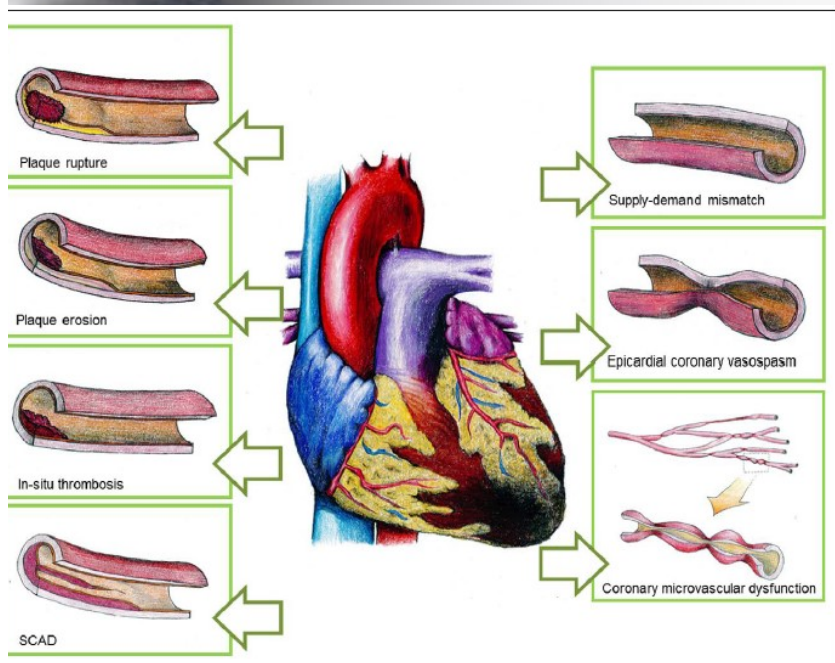
ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ CABG

- ΑΕΕ σε ~1-2% των ασθενών (εγκεφαλική υπο-άρδευση, εμβολή των εγκεφαλικών αρτηριών)
- Εμφάνιση παροξυσμικής κολπικής μαρμαρυγής (~ 20-30%)
- Εμφάνιση συστολικής δυσλειτουργίας της αριστερής κοιλίας
- Οξεία νεφρική ανεπάρκεια (υπο-άρδευση, εμβολή των νεφρών)
- Παροδικές διαταραχές των νοητικών λειτουργιών
- Αναιμία
- Πνευμοθώρακας, αιμοθώρακας, πλευριτικές συλλογές
- Περικαρδίτιδα, καρδιακός επιπωματισμός
- Σήψη
- Καθυστερημένη επούλωση του στέρνου
- Λοιμώξεις της στερνοτομής ή του σημείου αφαίρεσης των μοσχευμάτων
- Περιφερικά, φλεβικά οιδήματα λόγω αφαίρεσης της μείζονος σαφηνούς φλέβας που στη συνέχεια υποχωρούν

NSTE-ACS: ΕΙΔΙΚΕΣ ΠΕΡΙΠΤΩΣΕΙΣ

ΕΜΦΡΑΓΜΑ ΧΩΡΙΣ ΣΗΜΑΝΤΙΚΗ

ΑΠΟΦΡΑΚΤΙΚΗ ΣΝ (MINOCA)



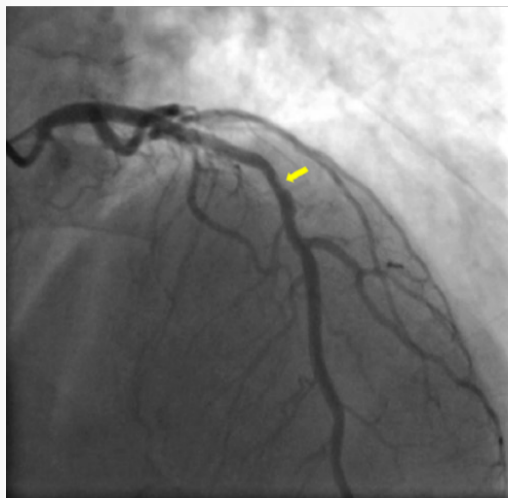
- Έμφραγμα με στενώσεις στο στεφανιογραφικό έλεγχο < 50%
- 5-6% των ΟΣΣ
- Εκδήλωση ως **NSTEMI (συχνότερα)** ή STEMI
- Συνηθέστερο στις γυναίκες
- Αιτιολογία:
 - ✓ Ρήξη/διάβρωση αθηρωματικής πλάκας και σχηματισμός θρόμβου
 - ✓ Σπασμός στεφανιαίου αγγείου
 - ✓ Αυτόματος διαχωρισμός στεφανιαίου αγγείου
 - ✓ Διαταραχή παροχής και ζήτησης οξυγόνου:
 - Υπερτασική κρίση
 - Σοβαρή αναιμία
 - Σοβαρή υποξυγοναιμία
 - Υπερθυρεοειδισμός

NSTE-ACS: ΕΙΔΙΚΕΣ ΠΕΡΙΠΤΩΣΕΙΣ

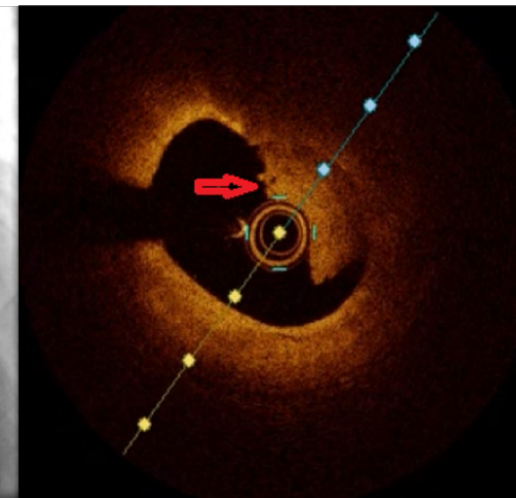
ΕΜΦΡΑΓΜΑ ΧΩΡΙΣ ΣΗΜΑΝΤΙΚΗ ΑΠΟΦΡΑΚΤΙΚΗ ΣΝ (MINOCA)

- Απαιτείται εκτενής διερεύνηση για εντοπισμό του ειδικού αιτίου
 - Ενδοαγγειακή απεικόνιση στεφανιαίων αγγείων
 - Υπερηχοκαρδιογραφία
 - Μαγνητική καρδιάς
 - Λειτουργικός έλεγχος μικροκυκλοφορίας
- Η θεραπεία πρέπει να είναι ανάλογη του αιτίου

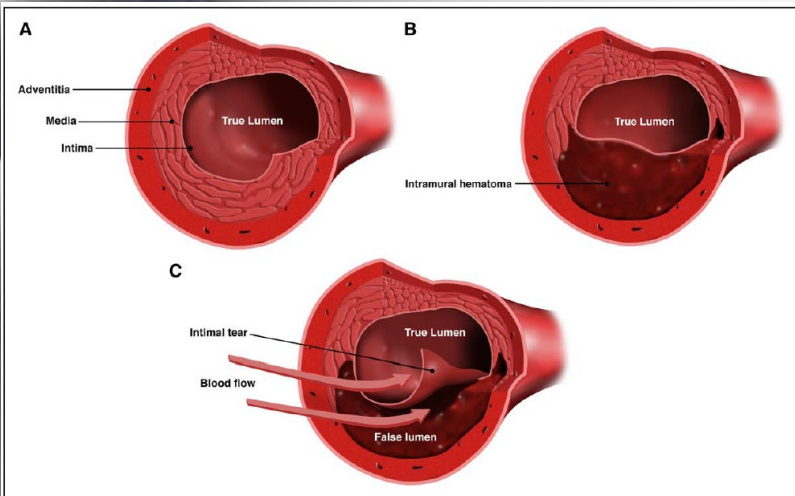
66yo male, free PMH
HPI: chest pain + transient STe AW + positive Tn
Angiogram → nonobstructive lesion in mid LAD



OCT → Thrombus overlying an intact fibrous cap in mid-LAD, consistent with plaque erosion



ΕΙΔΙΚΕΣ ΠΕΡΙΠΤΩΣΕΙΣ ΟΣΣ: ΑΥΤΟΜΑΤΟΣ ΔΙΑΧΩΡΙΣΜΟΣ ΣΤΕΦΑΝΙΑΙΟΥ ΑΓΓΕΙΟΥ (SCAD)



ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ

- ✓ Διαχωρισμός στο μέσο αγγειακό χιτώνα του στεφανιαίου αγγείου → ενδοτοιχωματικό αιμάτωμα → πρόπτωση εντός του αυλού → διαταραχή της ροής αίματος
- ✓ Ενδογενής διαταραχή του αγγείου + αύξηση κατεχολαμινών (στρες, έντονη άσκηση, συμπαθητικομιμητικά φάρμακα)

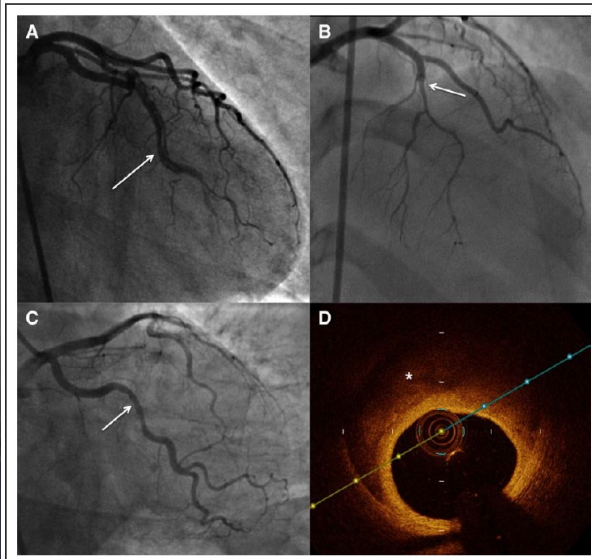


Figure 5. Angiographic features of spontaneous coronary artery dissection.

A, Type 1, multiple radiolucent lumens (arrow) or arterial wall contrast staining. **B**, Type 2, diffuse stenosis that can be of varying severity and length (dissection starting from arrow). **C**, Type 3: focal or tubular stenosis (arrow), usually <20 mm in length, that mimics atherosclerosis. Intracoronary imaging should be performed to confirm the presence of intramural hematoma or multiple lumens. **D**, Optical coherence tomography in type 3 (**C**) shows intramural hematoma (asterisk).

ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ

- ✓ Συχνότερο στις γυναίκες
- ✓ Συσχέτιση με Ινομυωμάτωση δυσπλασία

ΘΕΡΑΠΕΙΑ

- ✓ Καταρχήν συντηρητική → συχνότατη η αυτόματη επούλωση
- ✓ Η αγγειοπλαστική με Stent είναι δυσχερής τεχνικά και αυξάνει τον κίνδυνο περαιτέρω επέκτασης του διαχωρισμού



ΔΕΥΤΕΡΟΓΕΝΗΣ ΠΡΟΛΗΨΗ Μετά από NSTEMI-ACS

- Η πρόληψη μελλοντικών καρδιαγγειακών επεισοδίων είναι κεφαλαιώδους σημασίας για τους στεφανιαίους ασθενείς διότι θεωρούνται σαν ομάδα **πολύ υψηλού κινδύνου** για υποτροπές από το καρδιαγγειακό τους σύστημα.

Long term treatment after ACS



Discharge on cardio-protective medications, start lifestyle management and refer to cardiac rehab



Arrange OPD review to manage comorbidities and discuss patient goals and preferences

Treatment goals



Support healthy lifestyle choices



Smoking cessation



Healthy diet



Regular exercise



Healthy weight



Psychosocial management



Continue optimal pharmacological and cardio-protective treatment



Antithrombotic therapy



Lipid-lowering therapy



Annual influenza vaccination



Promote drug adherence and persistence + other treatments as appropriate^a



Reach and sustain risk factor treatment targets



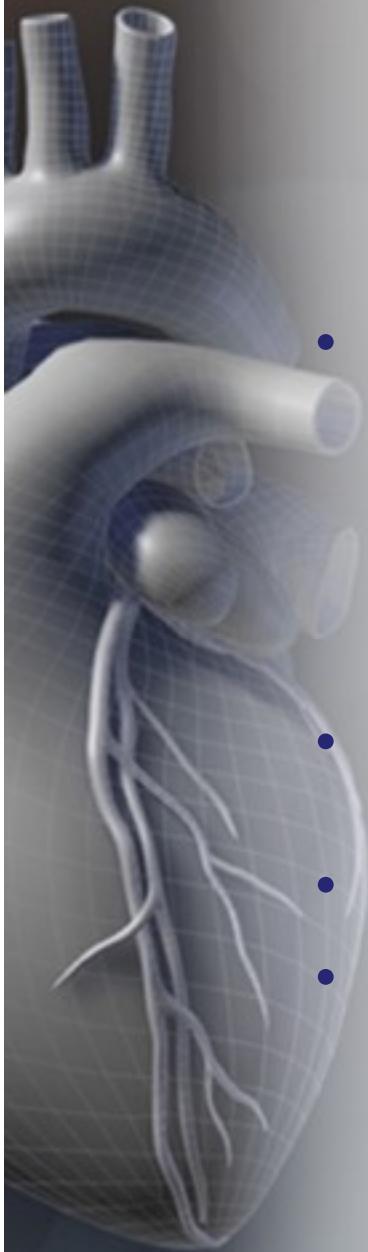
Systolic BP <130 mmHg and diastolic BP <80 mmHg (if tolerated)^b



LDL-C <1.4 mmol/L (<55 mg/dL)



HbA1c <53 mmol/mol (<7%)^c



Γενικά μέτρα-τροποποίηση συνθηκών διαβίωσης

- Τροποποίηση παραγόντων κινδύνου
 - Διακοπή καπνίσματος
 - Έλεγχος δυσλιπιδαιμίας
 - Έλεγχος αρτηριακής πίεσης
 - Ρύθμιση σακχαρώδους διαβήτη
- **Σωματική άσκηση** (αερόβια άσκηση διάρκειας 30 λεπτών, 5 φορές την εβδομάδα)
- **Μείωση πρόσληψης κορεσμένων λιπαρών οξέων**
- **Εμβολιασμός** κατά της γρίπης, πνευμονιόκοκκου, COVID



Φαρμακευτική θεραπεία I

- **Ασπιρίνη**

- Αντιαιμοπεταλιακή δράση μέσω αναστολής της κυκλοοξυγενάσης
- ↓ καρδιαγγειακών συμβαμάτων όπως το έμφραγμα του μυοκαρδίου και ο αιφνίδιος θάνατος σε ασθενείς με σταθερή ΣΝ, παράταση επιβίωσης
- Δια βίου χόρησηση

- Εναλλακτικά: **Κλοπιδογρέλη**



Φαρμακευτική θεραπεία II

- **Στατίνες**

- Υπολιπιδαιμική δράση (ελάττωση LDL – βασικός στόχος 2^ο γενούς πρόληψης)
- Προτιμώνται ισχυρές στατίνες: ατορβαστατίνη, ροσουβασταστίνη
- Πλειοτροπικές δράσεις (μείωση της φλεγμονής και της θρομβογένεσης, σταθεροποίηση της αθηρωματικής πλάκας, βελτίωση της ενδοθηλιακής λειτουργίας)
- **Στόχος LDL < 55mg/dl**

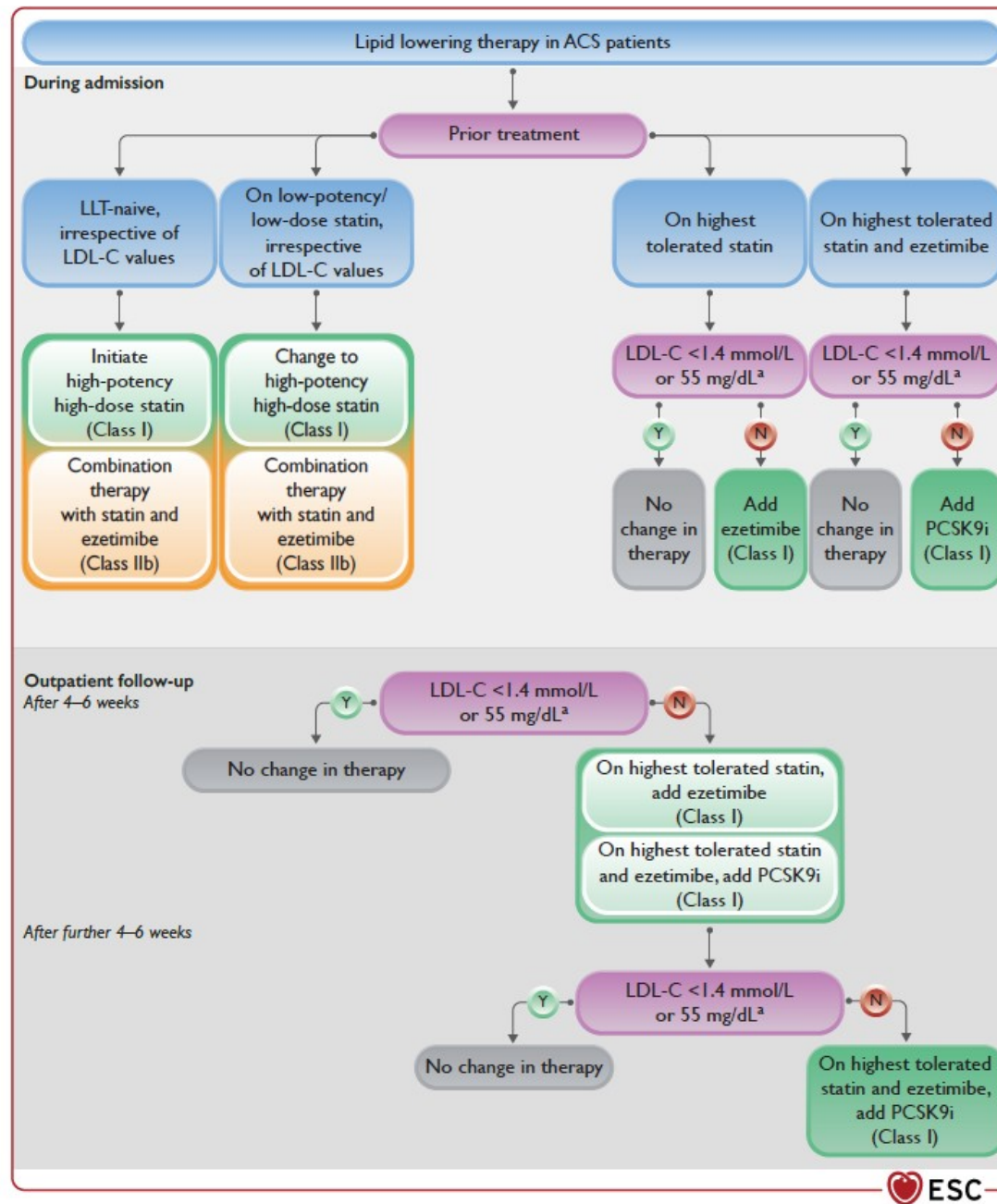
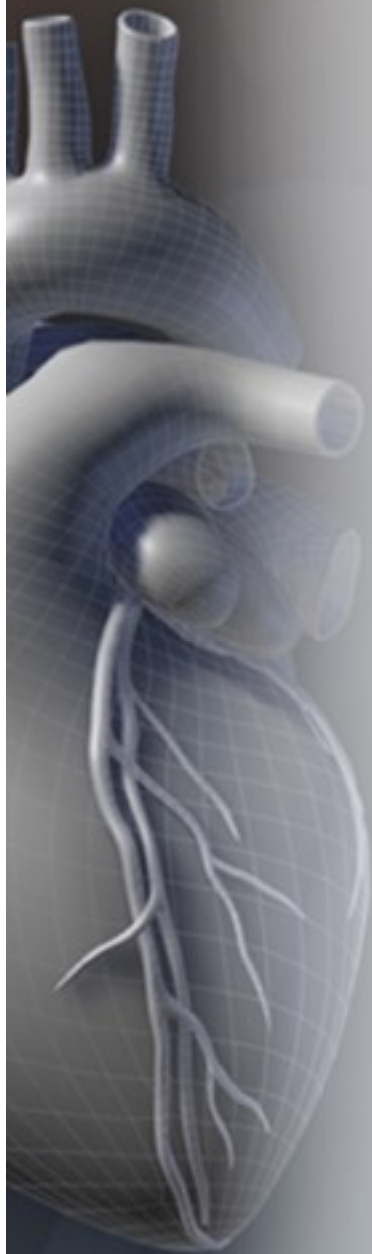


Figure 18 Lipid-lowering therapy in ACS patients. ACS, acute coronary syndrome; LDL-C, low-density lipoprotein cholesterol; LLT, lipid-lowering therapy; PCSK9i, proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 inhibitor. ^aConsider LDL-C < 1.0 mmol/L if recurrent event.



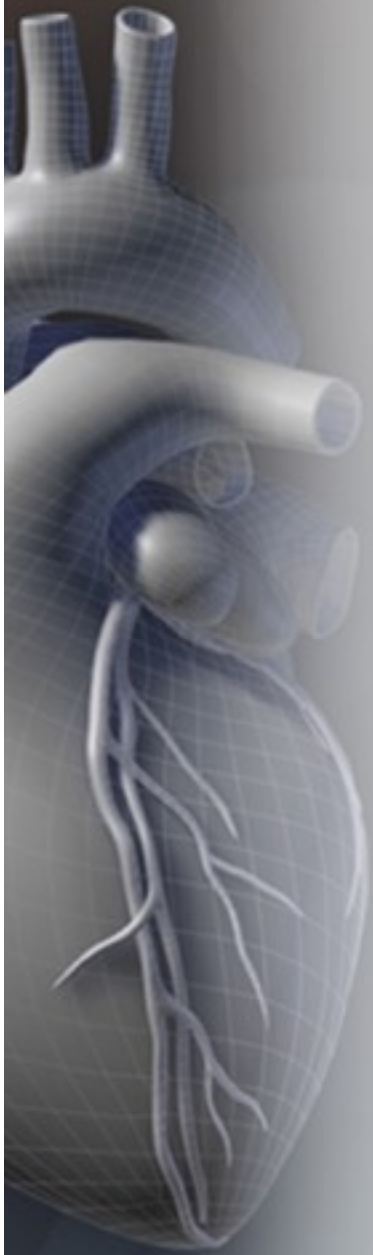
Φαρμακευτική θεραπεία III

- **β-αναστολείς**
 - Μειώνουν την καρδιακή συχνότητα και συσταλτικότητα (αρνητική ινότροπος και χρονότροπος δράση) και ελαττώνουν την τοιχωματική τάση της αρ. κοιλίας
 - Ιδιαίτερο όφελος για τους ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια ή/και επηρεασμένη συσταλτικότητα αριστεράς κοιλίας (ΚΕ<40%)
 - Αντενδείκνυται σε αγγειοσυσπαστική στηθάγχη
- **Αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτασίνης (α-ΜΕΑ)**
/Ανταγωνιστές υποδοχέων αγγειοτασίνης
 - Ανεξάρτητα από την αντιυπερτασική τους δράση, ↓ την υπερτροφία της αρ κοιλίας, ↓ την αθηρωμάτωση και το προθρομβωτικό δυναμικό
 - Αυξάνουν την επιβίωση των ασθενών με ΣΝ, ιδίως των διαβητικών και αυτών με συστολική δυσλειτουργία της αρ κοιλίας



Φαρμακευτική θεραπεία IV

- **Νιτρώδη μακράς διάρκειας δράσης ή και αναστολείς διαύλων ασβεστίου**
 - Αγγειοσυσπαστική στηθάγχη
 - Οι β-αναστολείς δεν επαρκούν για τον έλεγχο των συμπτωμάτων
 - Υπάρχει αντένδειξη στη χορήγηση των β-αναστολέων (βραδυκαρδία/διαταραχές κολποκοιλιακής αγωγής, βαριά χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια, βαριά περιφερική αρτηριοπάθεια)



Ευχαριστώ για την προσοχή σας!

ΕΡΩΤΗΣΕΙΣ?