

Σημειώσεις
Στεφανιαίας Νόσου
και των Επιπλοκών της

Γεώργιος Χάχαλης,
Αναπληρωτής Καθηγητής Καρδιολογίας,
Πανεπιστημίου Πατρών

Πάτρα, 2013

Παρουσίαση περιστατικού ασθενούς με προκάρδιο (θωρακικό) άλγος

▪ Παρούσα νόσος

Άνδρας 50 ετών προσέρχεται στα ΤΕΠ στις 6:00 π.μ. αιτιώμενος αιφνίδιο, καυστικό πόνο σε όλο το στήθος διάρκειας 30 λεπτών με αντανάκλαση στην κάτω σιαγόνα και την μεσοπλάτιο χώρα.

Συνοδά συμπτώματα: ήπια δύσπνοια, αδυναμία, κρύος ιδρώτας.

▪ Ατομικό αναμνηστικό

Αρτηριακή υπέρταση από 3 ετών.

Σακχαρώδης διαβήτης τύπου II, από 1 έτους.

Ελεύθερο για αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο (ΑΕΕ) ή για περιφερική αποφρακτική αρτηριοπάθεια των κάτω άκρων.

▪ Συνήθειες

Σοβαρή εξάρτηση από τη νικοτίνη (40 τσιγάρα ημερησίως από ηλικίας 18 ετών).

▪ Κληρονομικό ιστορικό

Ελεύθερο για νόσο καρδιάς ή αγγείων.

▪ Φυσική Εξέταση

Όψη πάσχοντος, επηρεασμένη γενική κατάσταση. Νευρική, ανησυχία.

Ωχρο, υγρό, ψυχρό δέρμα. Περιφερική κυάνωση. Σφαγίτιδες χωρίς διάταση.

Ζωτικά σημεία

Ελαφρά ταχύπνοια (24 αναπνοές/λεπτό),

Σφύξεις 102 /λεπτό, ρυθμικές, νηματοειδής σφυγμός.

Αρτηριακή πίεση (ΑΠ): 105/75 mm Hg και στα δύο χέρια.

4^{ος} τόνος (καλπαστικός ρυθμός).

Υγροί ρόγχοι (τρίζοντες) στις βάσεις των πνευμόνων.

Χωρίς φυσήματα στην καρδιά και στα αγγεία του τραχήλου (καρωτίδες), των βουβωνικών χωρών (κοινές και επιτολής μηριαίες) και στην περι-ομφαλική χώρα (νεφρικές αρτηρίες).

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

- Επιδημιολογία της στεφανιαίας νόσου,
- Αγγειακή αθηροθρόμβωση σαν αίτιο κλινικών συμβαμάτων
- Παθοφυσιολογικές έννοιες σχετιζόμενες με τη στεφανιαία νόσο
- Ορισμός σπληθάγχης, ισοδύναμα και κλινικές εκδηλώσεις της στεφανιαίας νόσου
- Ταξινόμηση και διάγνωση των οξέων ή ασταθών στεφανιαίων συνδρόμων

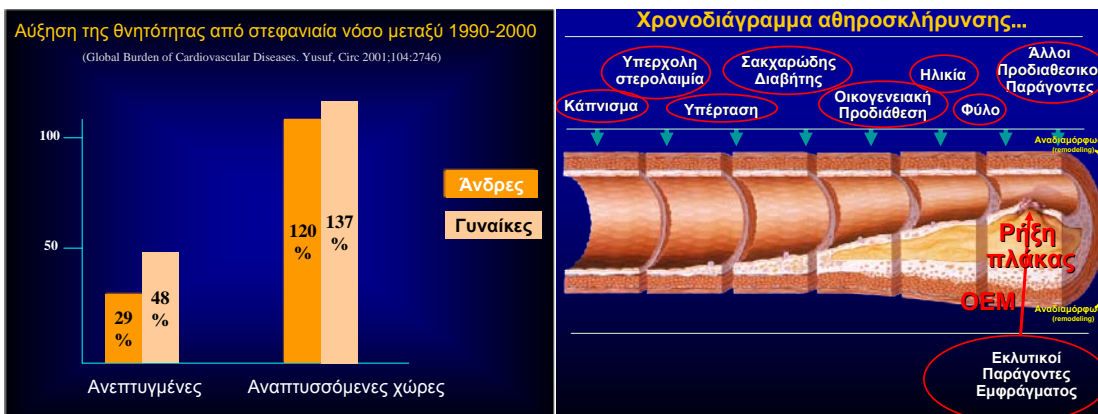
- Διαφορική διάγνωση προκάρδιου άλγους
- Φυσική εξέταση
- Διαγνωστική διερεύνηση στα οξέα στεφανιαία σύνδρομα: Ο ρόλος του ΗΚΓ, των καρδιακών βιοδεικτών στο αίμα και των απεικονιστικών μεθόδων
- Γενικές παρατηρήσεις της φαρμακευτικής αγωγής στη στεφανιαία νόσο και τα οξέα ή ασταθή στεφανιαία σύνδρομα
- Στρατηγικές αντιμετώπισης (επαναγγείωσης με θρομβόλυση ή πρωτογενή αγγειοπλαστική ή «φαρμακομηχανικά») του εμφράγματος μυοκαρδίου με εμμένουσες ανασπάσεις του διαστήματος ST (STEMI) ή με νέο-εμφανισθέν ή πιθανολογούμενο νέο-εμφανισθέν μπλοκ αριστερού σκέλους (LBBB) ή με εμφραγματικό άλγος με ΗΚΓ-α ευρήματα αυστηρώς οπισθίου εμφράγματος
- Πρόσθετη θεραπεία σε STEMI
- Καρδιογενής καταπληξία και μηχανικές επιπλοκές του STEMI
- Στρατηγικές αντιμετώπισης (επεμβατική έναντι λιγότερο επεμβατικής έναντι συντηρικής) σε ασταθή στηθάγχη και nonSTEMI
- Διάγνωση και αντιμετώπιση σταθερής στεφανιαίας νόσου συμπεριλαμβανόμενης της πρόληψης του αιφνίδιου θανάτου
- Πρωτογενής και δευτερογενής πρόληψη

Επιδημιολογία της στεφανιαίας νόσου

Η στεφανιαία νόσος και τα καρδιαγγειακά επεισόδια γενικότερα, παραμένουν το κύριο αίτιο θανάτου στις ανεπτυγμένες χώρες και οφείλονται στην αύξηση του επιπολασμού της αθηροθρόμβωσης σαν αποτέλεσμα της αύξησης κατά μέσο όρο των παραγόντων καρδιαγγειακού κινδύνου στο γενικό πληθυσμό. Πραγματικά, το 90% των περιπτώσεων στεφανιαίας νόσου μπορεί να εξηγηθεί από την ύπαρξη αυτών των παραγόντων κινδύνου, συμπεριλαμβανομένης και της έλλειψης σωματικής άσκησης. Είναι ανησυχητικό, ότι υπάρχει μία αύξηση της θνητότητας στις αναπτυσσόμενες χώρες κατά την δεκαετία 1990-2000 σε σύγκριση με μία δεκαετία ενωρίτερα, κατά 120% στους άντρες και 137% στις γυναίκες. Η αύξηση αυτή εμφανίζεται σε μικρότερο βαθμό στις ανεπτυγμένες χώρες. Στις Η.Π.Α. και δυτική Ευρώπη μεμονωμένα, τα οφέλη από τη μείωση της κατάχρησης νικοτίνης, και τη σύγχρονη θεραπεία της αρτηριακής υπέρτασης, υπερχοληστερολαιμίας και της στεφανιαίας νόσου έχουν αρχίσει να αντirroπούνται από την τρομακτική αύξηση της επίπτωσης του σακχαρώδη διαβήτη τύπου II και της παχυσαρκίας (*“diabesity”*: diabetes+obesity). Ας σημειωθεί, ότι στην Ελλάδα η παχυσαρκία σε άντρες, γυναίκες και παιδιά καθώς και ο αριθμός των καπνιζόντων είναι από τα υψηλότερα στην Ευρώπη.

Η αγγειακή αθηροθρόμβωση σαν αίτιο κλινικών συμβαμάτων

Η αθηροθρόμβωση είναι μία γενικευμένη παθοφυσιολογική οντότητα κατά την οποία οι αθηρωματικές πλάκες, εφόσον είναι «ευάλωτες» εμφανίζουν ρήξη ή διάβρωση (rupture / erosion) της λεπτής, αδύνατης ινώδους κάψας τους και έκθεση του νεκρωτικού υλικού του πυρήνα τους σε στοιχεία του αίματος με συνακόλουθη δημιουργία μικροθρομβώσεων ή μεγαλύτερων ενδο-αυλικών θρόμβων. Φυσικά, η αθηροθρόμβωση αφορά όχι μόνον τα στεφανιαία αγγεία αλλά και της υπόλοιπες αρτηρίες του σώματος. Από αυτές, μεγαλύτερη προδιάθεση για αθηρωσκλήρυνση εμφανίζουν οι καρωτίδες και οι αρτηρίες των κάτω άκρων. Η διαδικασία της αθηροθρόμβωσης στα στεφανιαία (και στα άλλα αγγεία) μπορεί να είναι ασυμπτωματική ή να οδηγήσει σε οξεία σύνδρομα. Έτσι, ενώ η γένεση της αθηρωματικής πλάκας χρειάζεται δεκαετίες για να σχηματιστεί, η εμφάνιση κλινικών συμβαμάτων (π.χ., έμφραγμα μυοκαρδίου, ασταθής στηθάγχη, αιφνίδιος θάνατος, εγκεφαλικό επεισόδιο) παρατηρείται σε διαδοχικά, βραχεία σχετικά χρονικά διαστήματα. Η αρτηριοπάθεια σε μία κοίτη αυξάνει τους κινδύνους να εμφανιστεί κλινική εικόνα από άλλη αρτηριακή κοίτη. Παραδείγματος χάριν, ο ασθενής με στεφανιαία νόσο έχει μεγαλύτερη πιθανότητα να εμφανίσει μελλοντικά αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο συγκρινόμενος με ένα υγιές άτομο. Μερικοί ασθενείς εμφανίζουν μάλιστα ταυτόχρονα ιστορικό αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου, στεφανιαίας νόσου και περιφερικής αποφρακτικής αρτηριοπάθειας, είναι δηλ. «παν-αγγειοπαθείς» και γι αυτό υψηλού κινδύνου μελλοντικών αγγειακών επιπλοκών.



Η αθηροθρόμβωση των στεφανιαίων αρτηριών αποτελεί μία ασυνεχή διαδικασία στένωσης σε έδαφος βραδύτερης και προοδευτικής αθηρωματικής στένωσης του αυλού και ταυτόχρονα θετικής αναδιαμόρφωσης του στεφανιαίου αγγείου (“remodeling”, δες παρακάτω). Μία υπολική ή ολική απόφραξη του αυλού μπορεί να προκύψει αιφνίδια είτε από

- Προϋπάρχουσα αιμοδυναμικώς σημαντική στένωση (δες παρακάτω τον ορισμό), οι οποίες είναι μεν είναι λιγότερες αριθμητικά, αλλά πιο επιρρεπείς να αποφραχθούν, ή από
- Μη αιμοδυναμικώς σημαντικές στενώσεις σε «ευάλωτες» πλάκες. Αυτές είναι πάρα πολλές αλλά λιγότερο επιρρεπείς να οδηγήσει έκαστη από αυτές σε οξύ στεφανιαίο σύνδρομο.
 - Το 1/3 των οξέων στεφανιαίων συνδρόμων προκύπτει από σημαντικά στενωμένες στεφανιαίες αρτηρίες (γι αυτό επιδιώκεται η ανίχνευσή τους με στεφανιογραφική αγγειογραφία και η επαναγγείωσή τους στη συνέχεια)

- Τα 2/3 των οξέων στεφαναίων συνδρόμων προκύπτει από μη-σημαντικά στενωμένες στεφαναίες αρτηρίες (γι αυτό επιδιώκεται η σταθεροποίηση του ενδοθηλίου τους μέσω της πρωτογενούς ή δευτερογενούς πρόληψης με σκοπό τη μετατροπή των ευάλωτων σε σταθερές αθηρωματικές πλάκες και «σταθερούς» ασθενείς)



Παθοφυσιολογικές έννοιες σχετιζόμενες με τη στεφαναία νόσο

1) Μυοκαρδιακή προστασία από

- Σχηματισμό παράπλευρης κυκλοφορίας (*“Collateral circulation”*): π.χ., παλίνδρομη άρδευση της αποφραγμένης δεξιάς στεφαναίας αρτηρίας από την αριστερή στεφαναία αρτηρία.
- Ισχαιμική προπόνηση (προετοιμασία) της αριστερής κοιλίας (*“Pre-conditioning”*): π.χ., Επεισόδια στηθάγχης πριν την εγκατάσταση του εμφράγματος.
- Ισχαιμική μετα-προσαρμογή (*“Post-conditioning”*): Πολλαπλές 0.5-λεπτες αποφράξεις με μπαλόνι της αμέσως προηγουμένως διανοιχθείσας εμφραγματικής αρτηρίας σε STEMI.
- Μείωση της συστολικής λειτουργίας της αριστερής κοιλίας που αποτρέπει τη νέκρωση και είναι υπό προϋποθέσεις αναστρέψιμη διότι ένα σημαντικό τμήμα του δυσλειτουργούντος μυοκαρδίου παραμένει βιώσιμο («ζαλισμένο»: *stunned myocardium* –«χειμάζον» ή «λαθροβιόν» μυοκάρδιο: *hibernating myocardium*).

Βιώσιμο μυοκάρδιο: Σαν βιώσιμο θεωρείται το υποσυστελλόμενο μυοκάρδιο το οποίο εμφανίζει ενδείξεις μη οριστικά νεκρωμένου ιστού σε διάφορες μεθόδους ανίχνευσης βιωσιμότητας (& εμπεριέχει άλλοτε άλλου βαθμού εστίες νεκρωμένου ιστού)

- Ζαλισμένο: *stunned*, μετά από έμφραγμα και παρά την ύπαρξη βατής εμφραγματικής αρτηρίας. Αναρρώνει μερικώς ή πλήρως μετά βδομάδες αυτόματα.
- Χειμάζον ή ‘λαθροβιόν’ μυοκάρδιο: *hibernating*, λόγω σοβαρά μειωμένης παροχής αίματος από σοβαρή, παραμένουσα στένωση της εμφραγματικής αρτηρίας. Αναρρώνει μερικώς ή πλήρως μετά από επαναιμάτωση / επαναγγείωση με αγγειοπλαστική ή εγχείρηση.

2) **Στεφανιαία εφεδρεία ροής (ΣΕ) (“Coronary flow reserve –CFR-)**: Είναι το πηλίκον της υπεραιμικής ροής (η οποία προκύπτει από την ενδοστεφανιαία χορήγηση αδενοσίνης) προς τη βασική στεφανιαία ροή αίματος (φ.τ. >2). Προσδιορίζεται στο αιμοδυναμικό εργαστήριο κατά τη διάρκεια της στεφανιαίας αγγειογραφίας και αποσκοπεί να καταδείξει την ύπαρξη αιμοδυναμικά σημαντικής στένωσης (δηλ. Σ.Ε. <2) η οποία θα εξηγεί τα στηθαγικά ενοχλήματα του ασθενούς αλλά και τα ευρήματα ισχαιμίας στη δοκιμασία κοπώσεως. ΣΕ <2 σημαίνει κατά κανόνα αδυναμία υπερδιπλασιασμού της στεφανιαίας παροχής αίματος π.χ. κατά τη σωματική κόπωση και οφείλεται σε αιμοδυναμικά σημαντική στένωση των στεφανιαίων αρτηριών (>70% στένωση της διαμέτρου του αυλού για τον πρόσθιο κατιόντα κλάδο, την περισπώμενη αρτηρία & τη δεξιά στεφανιαία αρτηρία ή > 50% για το στέλεχος της αριστερής στεφανιαίας αρτηρίας). Αυτές οι στενώσεις χρήζουν επαναγγείωσης με CABG ή PCI.

Προσδιορισμός της Σ.Ε. με σύρμα ροής Doppler (“Doppler wire”): Ο ηχοβολέας του σύρματος καταγράφει την αρχική και στη συνέχεια την υπεραιμική ροή του αίματος σε σημείο μετά την στένωση της αρτηρίας (φυσιολογικές τιμές: >2).

Προσδιορισμός της Σ.Ε. έμμεσα, σαν «κλασματική εφεδρεία ροής» (“Fractional flow reserve” –“FFR”-) με σύρμα πίεσης (“Pressure wire”): Ο καταγραφέας πίεσης καταγράφει την αρχική και στη συνέχεια την υπεραιμική πίεση του αίματος μετά την στένωση της αρτηρίας. Το πηλίκον αυτής της πίεσης προς την ταυτόχρονα μετρούμενη μέση αορτική πίεση είναι φυσιολογικά 0.8-1.0 σε μη αιμοδυναμική στένωση τόσο στην αρχική μέτρηση όσο και μετά αδενοσίνη. Πηλίκον <0,80 στην υπεραιμική, μετά από χορήγηση αδενοσίνης ροή υποδηλώνει μειωμένη FFR (Σ.Ε.).

Υπενθυμίζεται, ότι οι κλινικές καταστάσεις που καθορίζουν τις ανάγκες του μυοκαρδίου σε οξυγόνο καθώς και την παροχή οξυγόνου στο μυοκάρδιο είναι οι ακόλουθες:

- Ανάγκες σε οξυγόνο
 - Καρδιακή συχνότητα
 - Αρτηριακή πίεση
 - Συσταλτικότητα του μυοκαρδίου
 - Υπερτροφία αριστερής κοιλίας, αν υφίσταται.
- Παροχή οξυγόνου μέσω της στεφανιαίας αιματικής ροής αίματος
 - Διάρκεια διαστολής (η άρδευση γίνεται σχεδόν αποκλειστικά κατά τη διαστολική φάση του καρδιακού κύκλου). Η ταχυκαρδία βραχύνει τη διαστολική περίοδο του καρδιακού κύκλου, έτσι που να προκαλεί στηθαγικά ενοχλήματα σε στεφανιαίους ασθενείς.
 - Πίεση αιμάτωσης των στεφανιαίων αρτηριών: είναι η διαστολική αορτική πίεση μείον την τελοδιαστολική πίεση πλήρωσης της αριστερής κοιλίας
 - Αγγειοκινητικός τόνος των στεφανιαίων αρτηριών
 - Οξυγόνωση αίματος (αιμοσφαιρίνη-κορεσμός οξυγόνου)

Κατά τη σωματική άσκηση αυξάνει η καρδιακή παροχή αίματος για να ανταποκριθεί στις αυξημένες ανάγκες των περιφερικών ιστών σε οξυγόνο. Η καρδιακή παροχή αίματος ("cardiac output") αναφέρεται είτε σαν κατά λεπτό όγκος αίματος (ΚΛΟΑ) με φυσιολογικές τιμές 6-8 λίτρα ανά λεπτό (προκύπτει από το γινόμενο του όγκου καρδιακού παλμού επί την καρδιακή συχνότητα), είτε σαν δείκτης καρδιακής παροχής ("cardiac index"), δηλ. την καρδιακή παροχή ανά m^2 επιφανείας σώματος με φυσιολογικές τιμές 2.5-4.0 λίτρα ανά λεπτό ανά m^2 .

Η αύξηση της καρδιακής παροχής αίματος επιτυγχάνεται με αύξηση της καρδιακής συχνότητας, της αρτηριακής πίεσης και της συσταλτικότητας του μυοκαρδίου. Οι ανωτέρω 3 παράμετροι αυξάνουν με τη σειρά τους τις ανάγκες του μυοκαρδίου σε οξυγόνο. Αν σε κάθε στεφανιαία αρτηρία η Σ.Ε. είναι >2 ή η FFR >0.80 , δηλ. δεν υπάρχουν αιμοδυναμικά σημαντικές στενώσεις, τότε δεν αναπτύσσονται συμπτώματα μυοκαρδιακής ισχαιμίας. Αν αντιθέτως, η Σ.Ε. είναι <2 ή η FFR <0.80 σε μία, δύο ή και τρεις στεφανιαίες αρτηρίες τότε το άτομο θα αναπτύξει κατά την κόπωση στηθάγχη και ισχαιμικά ευρήματα στο ΗΚΓ ανάλογα του βαθμού της στένωσης, του μεγέθους του στεφανιαίου αγγείου και της ύπαρξης ή μη στεφανιαίας νόσου μιας, δύο ή τριών αγγείων με ή χωρίς νόσο του στελέχους της αριστερής στεφανιαίας αρτηρίας..

Ο προσδιορισμός της Σ.Ε. γίνεται στο αιμοδυναμικό εργαστήριο όταν κατά τον στεφανιογραφικό έλεγχο ανευρεθούν **ενδιάμεσης ανατομικά βαρύτητας στενώσεις αυλού** σε μία ή περισσότερες στεφανιαίες αρτηρίες (δηλ., 50-70% ή για νόσο στελέχους 30-50%). Αν μία στένωση εμφανίζει Σ.Ε. <2 ή FFR <0.80 τότε υπάρχει ένδειξη επαναγγείωσης της διότι είναι **αιμοδυναμικά σημαντική** (όπως και οι σοβαρά στενωμένες στεφανιαίες αρτηρίες) και 1) είναι υπεύθυνη για τα στηθαγχικά ενοχλήματα του ασθενούς, 2) εμφανίζει επιρρέπεια μελλοντικής απόφραξης (όπως ήδη έχει λεχτεί).

3) Αναδιαμόρφωση (remodeling) του στεφανιαίου αγγείου. Προκύπτει από διεύρυνση του έξω χιτώνα του αγγείου και αυξάνει έτσι τη δυνατότητα της αρτηρίας να έχει αυξανόμενο όγκο αθηρώματος χωρίς αρχικά στένωση του αυλού της. Η πρακτική συνέπεια του remodeling είναι ότι μία στεφανιαία αρτηρία με φαινομενικά φυσιολογικό αυλό στη στεφανιογραφία μπορεί να υποκρύπτει εκτεταμένο αθηρωματικό φορτίο στο τοίχωμά της και αυτό να αποκαλυφθεί με τη χρήση ενδο-στεφανιαίου υπέρηχου.

Ορισμός στηθάγχης, ισοδύναμα στεφανιαίας νόσου και κλινικές εκδηλώσεις της στεφανιαίας νόσου

Σαν στηθάγχη ορίζεται ο καυστικός ή συσφικτικός πόνος με διάχυτη οπισθοστερνική εντόπιση

- Εκλύεται κατά κανόνα στη σωματική κόπωση (ή σε ηρεμία αν η στεφανιαία νόσος είναι βαριά ή αν πρόκειται για αγγειοσυσπαστική στηθάγχη Prinzmetal)
- Διάρκει 3-15 λεπτά (> 20 αν είναι STEMI)

- Υφίεται μετά λήψη υπογλωσσίων νιτροδών δισκίων, ή τη διακοπή της σωματικής κόπωσης (εκτός αν πρόκειται για STEMI)
- Μη ύφεση των σθηθαγγικών ενοχλημάτων μπορεί να οφείλεται είτε σε έμφραγμα εν εξελίξει ή σε θωρακικό άλγος μη ισχαιμικής αιτιολογίας (π.χ.: γαστρο-οισοφαγική παλινδρόμηση, μυο-σκελετικός πόνος κ.λπ.)
- Συνοδεύεται από γενικότερα συμπτώματα κακοδιαθεσίας, αδυναμίας και κρύου ιδρώτα, (ή εμετού ή συγκοπτικού επεισοδίου σε κατώτερα STEMI)
- Εμφανίζει αντανάκλασεις συνήθως στο αριστερό χέρι, και/ή το κάτω σαγόι, και/ή στη ράχη, και/ή στο επιγάστριο

Οι συνθήκες που επηρεάζουν την έκλυση σθηθάγχης («εκλυτικοί παράγοντες») είναι οι ακόλουθοι:

Συχνοί εκλυτικοί παράγοντες

- Σωματική κόπωση-άσκηση
- Πρωινή δραστηριότητα
- Έκθεση σε ψύχος
- Βαριά γεύματα
- Συναισθηματική φόρτιση

Σπάνιοι εκλυτικοί παράγοντες

- Κατάκλιση (στηθάγχη κατακλίσεως)
- Νυκτερινή σθηθάγχη (από έντονα όνειρα ή λόγω αγγειοσπαστικής σθηθάγχης Prinzmetal)

Τα ισοδύναμα της σθηθάγχης μπορεί να είναι ένα από τα ακόλουθα ενοχλήματα και να εμφανιστούν χωρίς προκάρδιο σθηθαγγικό άλγος:

- Επιγαστραλγία (Δ.Δ. από πεπτικό έλκος!):
Σε ισχαιμία κατωτέρου τοιχώματος της αριστερής κοιλίας
- Γενικευμένη, παροδική αδυναμία στην εύκολη κόπωση
- Δύσπνοια στην εύκολη κόπωση
- Κρύα εφίδρωση

Η σθηθάγχη μπορεί να εμφανίζεται είτε σταθερούς είτε ασταθείς χαρακτήρες.

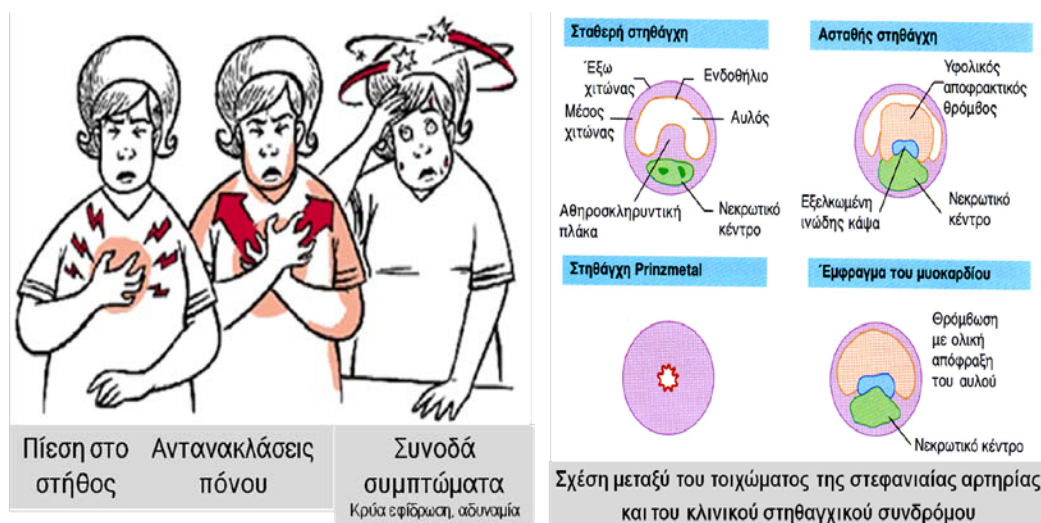
Σταθερή σθηθάγχη είναι σθηθάγχη η οποία εκλύεται στη σωματική κόπωση συνήθως σε παρόμοιο φορτίο άσκησης κάθε φορά και κατηγοριοποιείται σε 4 επίπεδα σοβαρότητας κατά CCS (Canadian Cardiovascular Society): I= στην έντονη σωματική κόπωση, II= στη μέτρια, III= στη μικρή, και IV= στην ελάχιστη σωματική κόπωση ή ακόμα και σθηθάγχη ηρεμίας. Σθηθάγχη με σταθερούς χαρακτήρες είναι πραγματικά σταθερή αν η «ηλικία» της έχει υπερβεί τη διάρκεια ενός μηνός (δες αμέσως μετά).

Ασταθής σθηθάγχη είναι η σθηθάγχη η οποία ενέχει τον αυξημένο κίνδυνο ισχαιμικών επιπλοκών, δηλ. μη θανατηφόρου εμφράγματος, επέκταση πρόσφατου εμφράγματος (επανεμφραγμα) ή θανάτου. Η ασταθής σθηθάγχη

μπορεί να συνοδεύεται αλλά και μπορεί να μη συνοδεύεται από αύξηση των βιοχημικών δεικτών στο αίμα και περιλαμβάνει:

- Κάθε νεοεμφανιζόμενη στηθάγχη εντός 1 μηνός, ακόμα και αν αυτή εμφανίζει σταθερούς χαρακτήρες
- Επιδεινούμενους χαρακτήρες προϋπάρχουσας σταθερής στηθάγχης, όσον αφορά τη διάρκεια, την ένταση και τον ουδό έκλυσής της (στηθάγχη τύπου *Crescendo*)
- Στηθάγχη ηρεμίας ή κατά την ελάχιστη κόπωση
- Στηθάγχη μετά από οξύ έμφραγμα μυοκαρδίου (μετεμφραγματική στηθάγχη). Η στηθάγχη αυτή υποδηλώνει ένα μερικώς αποσοβηθέν έμφραγμα και την ύπαρξη αρκετού βιώσιμου μυοκαρδίου το οποίο ισχαιμεί (και εμφανίζει άλγος) διότι η υπεύθυνη εμφραγματική αρτηρία απειλείται εκ νέου με πλήρη απόφραξη. Η επαναπόφραξη προκαλεί επανέμφραγμα και επέκταση της αρχικής μυοκαρδιακής νέκρωσης. Η επαναπόφραξη είναι σχετικά συνήθης μετά από θρομβόλυση διότι ακόμα και μετά από επιτυχημένη θρομβόλυση παραμένει υπολειπόμενη στένωση αυλού στην εμφραγματική αρτηρία της τάξεως του 80-99% της διαμέτρου της. Η επαναπόφραξη μετά από επιτυχημένη αγγειοπλαστική είναι σχετικά σπάνια και οφείλεται σε οξεία θρόμβωση του stent.
- Αγγειοσπαστική στηθάγχη ηρεμίας (στηθάγχη *Prinzmetal*). Ο τύπος αυτός της ασταθούς στηθάγχης εμφανίζεται κατά κανόνα στην ηρεμία αλλά δεν είναι συχνός. Στην στηθάγχη αυτή εμφανίζεται αιφνίδια υπολική ή και πλήρης απόφραξη του αυλού ενός ή περισσότερων στεφανιαίων αρτηριών στο επικαρδιακό τους τμήμα κατά την ηρεμία λόγω αύξησης του τόνου των λείων μυϊκών ινών. Οι ασθενείς αυτοί έχουν συχνά υποβληθεί λόγω των ενοχλημάτων τους σε αρνητική δοκιμασία κοπώσεως, προφανώς διότι η στεφανιαία αρτηρία είναι πλήρως βατή στα εκτός των σπασμών διαστήματα. Επειδή η μείωση της προσφοράς αίματος και οξυγόνου στο μυοκάρδιο επέρχεται απότομα από μία αρχικά ανοικτή αρτηρία προκύπτει βαρεία, συνήθως επικαρδιακή ισχαιμία (ανασπάσεις του ST διαστήματος στο ΗΚΓ) που μπορεί να οδηγήσει σε έμφραγμα μυοκαρδίου. Συνηθέστερα, η λύση του στεφανιαίου σπασμού και η επαναιμάτωση του ισχαιμίσαντος μυοκαρδίου προκαλεί σοβαρές αρρυθμίες επαναιμάτωσης (πλήρη κολπο-κοιλιακό αποκλεισμό ή κοιλιακή μαρμαρυγή) και αιφνίδιο θάνατο.

Σχηματικά η εικόνα που δίνει ο ασθενής με στηθαγχική προσβολή καθώς και η σχέση στεφανιαίου τοιχώματος και κλινικού συνδρόμου καταδεικνύονται στις ακόλουθες διαφάνειες:



Τα κλινικά ισοδύναμα της στεφανιαίας νόσου περιλαμβάνουν 1) το αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, 2) την περιφερική, αποφρακτική αρτηριοπάθεια (με ή χωρίς διαλείπουσα χωλότητα κατά τη βάδιση) και 3) το ανεύρυσμα της κοιλιακής αορτής (διότι έχει συνάρτηση τόσο με τους προδιαθεσικούς παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου όσο και με συμβάματα από το καρδιαγγειακό σύστημα). Στα ισοδύναμα πρέπει να προστεθεί και 4) ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου II, διότι οι σακχαροδιαβητικοί ασθενείς παρουσιάζουν τους ίδιους κινδύνους για επιπλοκές από το καρδιαγγειακό σύστημα με αυτούς των ήδη γνωστών αγγειοπαθών ασθενών.

Οι κλινικές εκδηλώσεις της στεφανιαίας νόσου περιλαμβάνουν

- Τα οξέα στεφανιαία σύνδρομα τα οποία εμπεριέχουν το –εκ των ων ουκ άνευ- σύμπτωμα της ασταθούς στηθάγχης (δες παρακάτω)
- Τη σταθερή στηθάγχη προσπαθείας
- Την ισχαιμική μυοκαρδιοπάθεια, σαν αποτέλεσμα εμφραγματικής απώλειας μυοκαρδιακού ιστού και συστολικής δυσλειτουργίας με διάταση της αριστερής κοιλίας με ή χωρίς συμπτώματα καρδιακής ανεπάρκειας, και
- Τον αιφνίδιο καρδιακό θάνατο, ο οποίος σε ~20% των ασθενών αποτελεί το πρώτο και δυστυχώς τελευταίο τους σύμπτωμα.

Σημειώνεται, ότι η αρτηριακή υπέρταση μπορεί να οδηγήσει σε καρδιακή ανεπάρκεια χωρίς την ύπαρξη στεφανιαίας νόσου καθώς και σε χρόνια νεφρική ανεπάρκεια χωρίς την ύπαρξη ισχαιμικής καρδιακής ανεπάρκειας λόγω απευθείας βλάβης των οργάνων στόχων (καρδιά και νεφροί). Αξιοσημείωτα, πολύ ασθενείς με στεφανιαία νόσο δεν έχουν συμπτώματα αλλά εμφανίζουν εικόνα ισχαιμίας μυοκαρδίου σε μία δοκιμασία κόπωσης η οποία έχει διενεργηθεί

με κάποια αφορμή (π.χ., προετοιμασία για μη καρδιολογική χειρουργική επέμβαση ή έλεγχος σε άτομα φαινομενικώς υγιή με πολλούς παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου). Τα άτομα αυτά έχουν «σιωπηρή ισχαιμία» του μυοκαρδίου και είναι συνήθως σακχαροδιαβητικοί ή ηλικιωμένοι ασθενείς. Αν η έκταση της ισχαιμίας είναι μέτριου ή υψηλού βαθμού θα πρέπει να ελεγχθεί στεφανιογραφικά. Η ανατομική επιβεβαίωση της στεφανιαίας νόσου σε ασθενείς με σιωπηρή ισχαιμία έχει την ίδια προγνωστική σημασία με αυτή σε ασθενείς με στεφανιαία νόσο και στηθάγχη και υπαγορεύει ακριβώς την ίδια θεραπευτική αντιμετώπιση όπως και η συμπτωματική νόσος



Ταξινόμηση και διάγνωση των οξέων ή ασταθών στεφανιαίων συνδρόμων

Στα οξέα ή ασταθή στεφανιαία σύνδρομα περιλαμβάνονται όλες οι κλινικές καταστάσεις που σχετίζονται με οξεία ισχαιμία του μυοκαρδίου και που προκύπτουν στη συντριπτική πλειοψηφία των περιπτώσεων από αιφνίδια μείωση του μεγέθους του στεφανιαίου αυλού λόγω αθηροθρομβωτικού επεισοδίου (ισχαιμία μειωμένης προσφοράς αίματος). Όσο μεγαλύτερος είναι ο θρόμβος σε μια αρτηρία τόσο πιο σημαντική είναι η στένωση της στεφανιαίας αρτηρίας με ακραία παθοφυσιολογική οντότητα την πλήρη απόφραξη του αγγείου. Όσο μεγαλύτερη είναι η στεφανιαία αρτηρία, όσο πιο εγγύτερα στην έκφυσή της επισυμβεί η στένωση του αυλού και όσο πιο απροετοίμαστο είναι το υποκείμενο αρδευόμενο μυοκάρδιο (δες παραπάνω) τόσο πιο εκσεσημασμένη εμφανίζεται η ισχαιμία (κλινικά και ΗΚΓ-κα), η αύξηση των καρδιακών βιοδεικτών στο αίμα και η έκταση του μυοκαρδίου σε κίνδυνο («myocardium in jeopardy»).

Περιστασιακά, μπορεί ένα οξύ στεφανιαίο επεισόδιο να είναι το αποτέλεσμα ενός αιφνίδιου σπασμού σε στεφανιαία αρτηρία λόγω αγγειοσυσπαστικής στηθάγχης Prinzmetal με συνακόλουθη σοβαρή, επικάρδια, δυνητικά πλήρως αναστρέψιμη μυοκαρδιακή ισχαιμία ή να οφείλεται σε αύξηση των αναγκών του μυοκαρδίου σε οξυγόνο (ισχαιμία αυξημένων απαιτήσεων του μυοκαρδίου σε οξυγόνο, π.χ. λόγω υπερθυρεοειδισμού).

Ανάμεσα στις 3 στεφανιαίες αρτηρίες, ο πρόσθιος κατιόντας κλάδος ("LAD": left anterior descending coronary artery) έχει την μεγαλύτερη κλινική βαρύτητα διότι είναι η μοναδική αρτηρία που αρδεύει το πρόσθιο τοίχωμα της αριστερής κοιλίας. Αντίθετα το κατώτερο, πλάγιο και οπίσθιο τοίχωμα αρδεύονται από τις υπόλοιπες 2 στεφανιαίες αρτηρίες, δηλ την περισπώμενη ("LCx": left circumflex coronary artery) και τη δεξιά στεφανιαία αρτηρία ("RCA": right coronary artery).

Τα οξέα ή ασταθή στεφανιαία σύνδρομα περιλαμβάνουν

- Την ασταθή στηθάγχη που *δεν συνοδεύεται* από άνοδο των καρδιακών βιοδεικτών στο αίμα),
- Το έμφραγμα μυοκαρδίου χωρίς ανασπάσεις ή χωρίς εμμένουσες ανασπάσεις του διαστήματος ST στο ΗΚΓ (NonSTEMI= **nonST Elevation Myocardial Infarction**), και
- Το έμφραγμα μυοκαρδίου με εμμένουσες ανασπάσεις του διαστήματος ST στο ΗΚΓ (STEMI= **ST Elevation Myocardial Infarction**),

Έμφραγμα χωρίς εμμένουσες ανασπάσεις (<20 λεπτών) του διαστήματος ST στο ΗΚΓ

- Παλαιότερη ονομασία: υπενδοκάρδιο ή nonQ-έμφραγμα (διότι οδηγεί συχνά, όχι πάντοτε, σε απουσία επαρμάτων Q)
- Στο ΗΚΓ υπάρχουν συχνά αλλοιώσεις, π.χ. κατασπάσεις του ST ή αρνητικά T ή παροδικές ανασπάσεις του ST
- Το ΗΚΓ μπορεί να είναι φυσιολογικό. Η διάγνωση θα τεθεί από τα σθηθαγχικά ενοχλήματα και την αυξημένη τιμή της τροπονίνης πλάσματος
- Η μη εμμένουσα ανόσπαση του ST αποκαλείται και διατοιχωματική (επικαρδιακή) ισχαιμία

Έμφραγμα STEMI με εμμένουσες ανασπάσεις του διαστήματος ST (>20 λεπτών παρά τη χορήγηση νιτροδών ενδοφλεβίως)) στο ΗΚΓ ή έμφραγμα ισοδύναμο του STEMI, δηλ.:

Έμφραγμα με νέο (ή πιθανολογούμενο νέο) πλήρη αποκλεισμό αριστερού σκέλους (LBBB) & κλινική συμπτωματολογία οξέως εμφράγματος μυοκαρδίου, ή

Κατασπάσεις του διαστήματος ST στις απαγωγές V1,V2 με ενδεχόμενο υψηλό R στην V1 & κλινική συμπτωματολογία οξέως εμφράγματος μυοκαρδίου (αυστηρώς οπίσθιο έμφραγμα)

- Υπάρχει πάντα αύξηση των βιοχημικών δεικτών στο αίμα
- Παλαιότερη ονομασία: Q-έμφραγμα (διότι οδηγεί συχνά, αλλά όχι πάντοτε, σε επάρματα νεκρώσεως Q).

- Η νέκρωση του μυοκαρδιακού ιστού έχει περατωθεί εντός 4-6, το αργότερο εντός 12 ωρών και συνεπώς η διάνοιξη της (αποφραγμένης) εμφραγματικής αρτηρίας πρέπει να γίνεται το ταχύτερο δυνατόν από την έναρξη των συμπτωμάτων του STEMI («ο χρόνος είναι μυοκάρδιο» -αντί χρήμα-)

Η ανωτέρω ταξινόμηση βασίζεται στην εικόνα του **αρχικού** ΗΚΓ (δες παρακάτω) διότι

1) με αυτό θα ληφθούν οι κλινικές αποφάσεις για τον ασθενή (άμεση επαναγγείωση σε STEMI, όχι άμεση επαναγγείωση σε ασταθή στηθάγχη ή σε nonSTEMI), και

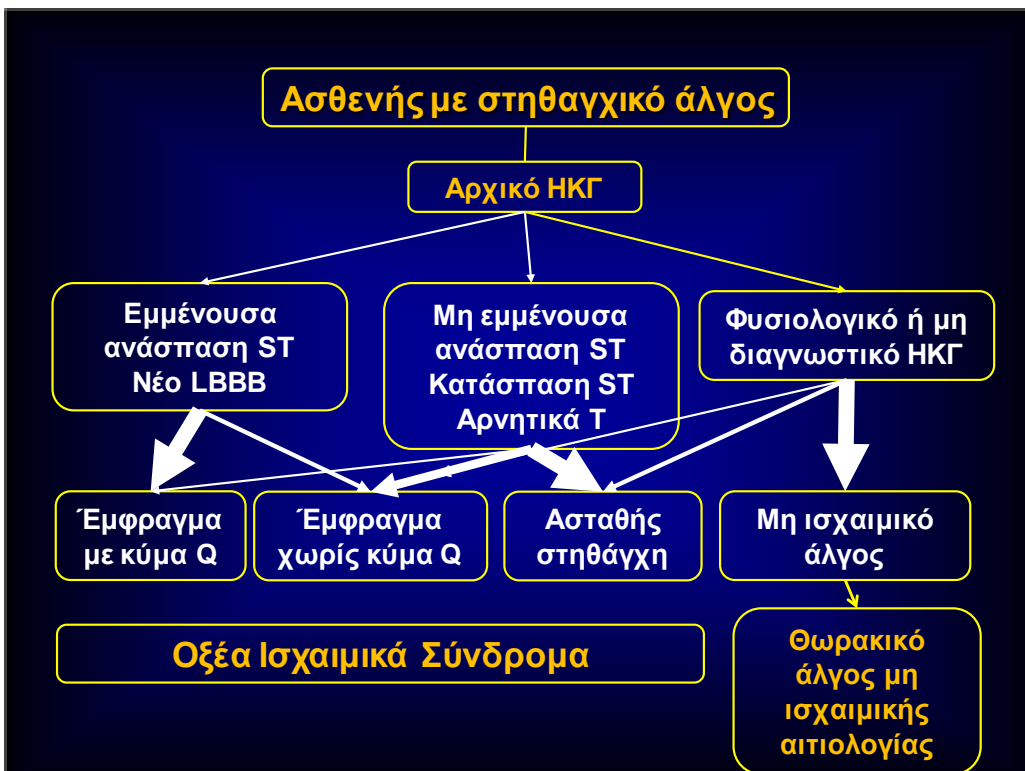
2) υπάρχει διαφορά στη βραχυπρόθεσμη πρόγνωση των ασθενών με οξέα ισχαιμικά σύνδρομα (μεγαλύτερος σε STEMI με ενδονοσοκομειακή θνητότητα 5-10%, μικρότερος σε nonSTEMI με θνητότητα 3-5% και ακόμα χαμηλότερος σε μεμονωμένη ασταθή στηθάγχη, χωρίς αύξηση των καρδιακών βιοδεικτών στο αίμα με ενδονοσοκομειακή θνητότητα 1-3%).

Αντίθετα η παλαιότερη ονομασία Q- / non-Q έμφραγμα παραπέμπει σε μεταγενέστερη ΗΚΦ-κή εικόνα, όταν έχουν πλέον ληφθεί οι άμεσες θεραπευτικές αποφάσεις για τον ασθενή

Ας σημειωθεί ότι η πρόγνωση των ασθενών με STEMI και nonSTEMI είναι παρόμοια στους 6 μήνες διότι σε σύγκριση με τους STEMI ασθενείς η αρχικά καλύτερη, ενδονοσοκομειακά, πρόγνωση των ασθενών με nonSTEMI είναι χειρότερη από τον 1-6^ο μήνα. Αυτό συμβαίνει διότι έστω και αν το έμφραγμά τους αρχικά ήταν μικρότερης έκτασης, οι nonSTEMI ασθενείς είναι μεγαλύτερης ηλικίας, πιο συχνά σακχαροδιαβητικοί και με πιο εκτεταμένη στεφανιαία νόσο στη στεφανιογραφία.

Η σχέση συμπτωμάτων, ΗΚΓ κατά την προσέλευση του ασθενούς στο Τμήμα Επειγόντων

Περιστατικών (ΤΕΠ) και τελικής διάγνωσης φαίνεται στην ακόλουθη διαφάνεια:



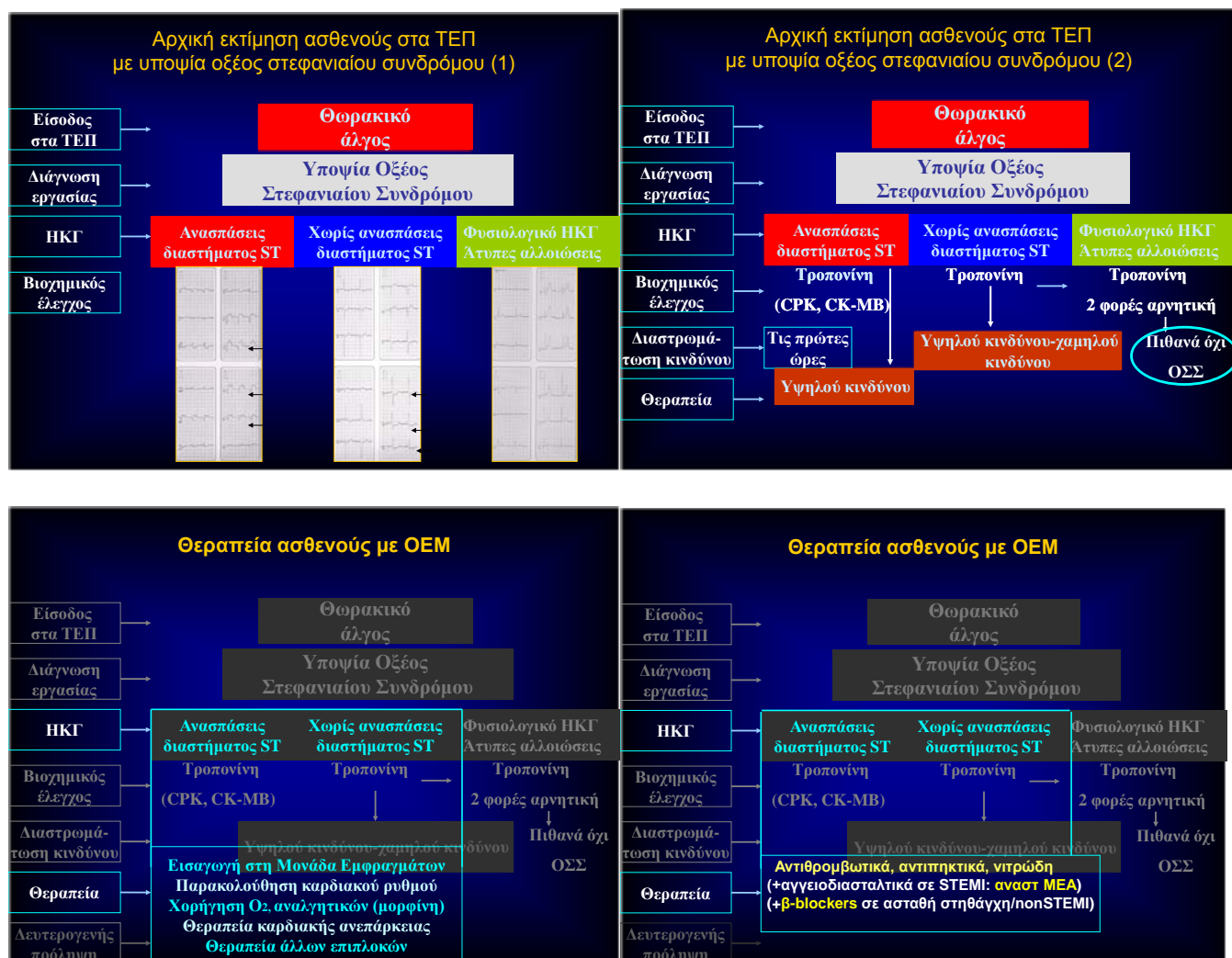
ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ: Η υποψία για οξύ στεφανιαίο σύνδρομο ξεκινάει φυσικά από την ύπαρξη θωρακικού άλγους το οποίο εμφανίζει ύποπτους χαρακτήρες για ισχαιμία μυοκαρδίου. Η υποψία ενισχύεται ή αποδυναμώνεται από την ύπαρξη ή μη προ-διαθεσικών παραγόντων στεφανιαίας νόσου ή ισοδυνάμων της στεφανιαίας νόσου (περιφερικής αποφρακτικής αρτηριοπάθειας, ιστορικό Α.Ε.Ε., σακχαρώδους διαβήτη ή ανευρύσματος κοιλιακής αορτής). 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. Η αύξηση της τροπονίνης σε ασθενή με ασταθή στηθάγχη τον κατηγοριοποιεί εξ' ορισμού σε ασθενή με nonSTEMI. Αν το ΗΚΓ και οι καρδιακοί βιοδείκτες είναι φυσιολογικοί και τα θωρακικά ενοχλήματα άτυπα ή ήπια στηθαγχικά τότε το άτομο θεωρείται καταρχήν χαμηλού κινδύνου για ισχαιμικές καρδιαγγειακές επιπλοκές (μη θανατηφόρο έμφραγμα, θάνατος) όπως θα περιγράψουμε αργότερα (δες τις διαφάνειες κατωτέρω).

Τέλος, ο γιατρός στα ΤΕΠ καταφεύγει σε **πρόσθετες εξετάσεις**, π.χ. σε

- υπέρηχο καρδιάς για έλεγχο της μυοκαρδιακής λειτουργίας ιδιαίτερα σε μη διαγνωστικό ΗΚΓ (δες παρακάτω), του περικαρδίου ή για πνευμονική εμβολή,
- αξονική τομογραφία για πιθανό διαχωρισμό αορτής ή για κατάδειξη εμβόλων στην πνευμονική αρτηρία,
- γαστρεντερολογική, πνευμονολογική ή ψυχιατρική εκτίμηση κ.λ.π.

Η αρχική αντιμετώπιση του ασθενούς με υποψία οξέος στεφανιαίου συνδρόμου

στα ΤΕΠ φαίνεται στις ακόλουθες διαφάνειες



Διαφορική διάγνωση προκάρδιου (θωρακικού) άλγους

Το θωρακικό άλγος αποτελεί μαζί με τη δύσπνοια και τα συγκοπτικά επεισόδια ένα από τα τρία κύρια καρδιολογικά συμπτώματα. Πολλοί ασθενείς προσέρχονται στα ΤΕΠ με θωρακικό άλγος το οποίο μπορεί να είναι σαφώς στηθαγχικού χαρακτήρα ή σαφώς μη στηθαγχικής και μη καρδιακής αιτιολογίας. Στις περιπτώσεις αυτές οι κλινικές αποφάσεις είναι εύκολες. Αντίθετα, συχνά τα θωρακικά ενοχλήματα είναι ακαθόριστα. Ο γιατρός στη προκειμένη περίπτωση πρέπει πάντοτε να αποκλείσει το «χειρότερο δυνατό σενάριο» δηλ. αυτό με την μεγαλύτερη κλινική σπουδαιότητα για τον ασθενή του. Τον μεγαλύτερο κίνδυνο θα διατρέξει ένας ασθενής με ασταθή στηθάγχη ή οξύ έμφραγμα μυοκαρδίου σε εξέλιξη ή με διαχωρισμό αορτής που δεν θα διαγνωστεί έγκαιρα και θα φύγει από τα ΤΕΠ με διάγνωση π.χ. «άτυπου προκάρδιου άλγους». Από τα ανωτέρω καταφαίνεται ότι περιπτώσεις στην «γκρίζα ζώνη» χρήζουν εξαντλητικής λήψης του ιστορικού σχετικά με την εντόπιση, τη διάρκεια, τους χαρακτήρες, τις αντανάκλασεις, τα συνοδά συμπτώματα και την ενδεχόμενη ανταπόκριση στη χορήγηση υπογλωσσίων νιτρωδών σε άτομα με θωρακικό άλγος, το οποίο εμφανίζει άτυπα στηθαγχικά χαρακτηριστικά. Τα ενοχλήματα πρέπει πάντοτε να συναρτώνται με το ποια πιθανότητα εμφανίζει καταρχήν το άτομο να έχει στεφανιαία νόσο (*a priori probability of*

disease) με βάση τα παρόντα συμπτώματα σε συνάρτηση με την ύπαρξη ή μη προδιαθεσικών παραγόντων καρδιαγγειακού κινδύνου ή του ιστορικού γνωστής στεφανιαίας νόσου ή ισοδύναμου στεφανιαίας νόσου. Παραδείγματος χάριν, μία ασυμπτωματική νέα γυναίκα χωρίς παράγοντες κινδύνου έχει καταρχήν πιθανότητα στεφανιαίας νόσου της τάξεως του 0,01% ενώ η πιθανότητα αυτή σε ένα μεσήλικα, επίσης ασυμπτωματικό άτομο με ινσουλινο-εξαρτώμενο σακχαρώδη διαβήτη, σοβαρή εξάρτηση από τη νικοτίνη και ετερόζυγο υπερχοληστερολαιμία είναι της τάξεως του 30-50%, δηλ. τρεις μέχρι πέντε χιλιάδες φορές υψηλότερη. Ένα θωρακικό άλγος με άτυπους στηθαγχικούς χαρακτήρες είναι πρακτικά σίγουρα μη στηθαγχικής αιτιολογίας στη γυναίκα ενώ στον άντρα αυξάνει την πιθανότητα να υπάρχει στεφανιαία νόσος από 30-50% σε έστω π.χ. 60-70% (*a posteriori* probability of disease).

Η διαφορική διάγνωση του προκάρδιου άλγους στηθαγχικής αιτιολογίας περιλαμβάνει στεφανιαία ισχαιμία χωρίς αθηρωματική στεφανιαία νόσο, παθήσεις της καρδιάς μη στεφανιαίας αιτιολογίας αλλά και παθήσεις από διάφορα άλλα συστήματα.

Στεφανιαία ισχαιμία χωρίς αθηρωματική στεφανιαία νόσο

- Υπερτασική κρίση
- Σοβαρή στένωση αορτής
- Χρήση κοκαΐνης
- Σοβαρή πνευμονική εμβολή
- Σοβαρή αναιμία
- Υπερθυρεοειδισμός

Καρδιακό άλγος μη στηθαγχικού τύπου

- **Περικαρδίτιδα.** Ο πόνος εμφανίζεται κατά την βαθειά εισπνοή και σε ύπτια θέση και υφίεται σε καθιστή θέση. Συνοδεύεται συνήθως από πυρετό και γενικότερα εικόνα λοίμωξης. Στο ΗΚΓ υπάρχουν *διάχυτες* –όχι στην κατανομή μιας στεφανιαίας αρτηρίας-ανασπάσεις του διαστήματος ST με το κοίλο προς τα επάνω. Στην ακρόαση καρδιάς υπάρχει *διαλειπόντως* υψύσυχνο, μαλακό φύσημα *περικαρδιακής τριβής*.
- **Μυοκαρδίτιδα** με συμπτώματα και ΗΚΓ παρόμοια με αυτά της περικαρδίτιδας αλλά με αύξηση των καρδιακών βιοδεικτών στο αίμα και μεγαλύτερη πιθανότητα συστολικής δυσλειτουργίας του μυοκαρδίου στον υπέρηχο καρδιάς. Δεν υπάρχει συνήθως φύσημα περικαρδιακής τριβής.

Πνευμονική εμβολή: Το θωρακικό άλγος μπορεί να είναι πλευριτικού τύπου λόγω περιφερικών, μικρών σχετικά εμβολών ή ισχαιμικού, αληθώς στηθαγχικού τύπου σε εκτεταμένες πνευμονικές εμβολές λόγω ισχαιμίας της δυσπραγούσας δεξιάς κοιλίας

Διαχωρισμός αορτής: Ο πόνος είναι αιφνίδιος, διαξιφιστικός, ισχυρότατος και εμφανίζει τυπική αντανάκλαση ή κύρια εντόπιση στη ράχη και ενίοτε στην οσφύ και την κοιλιά (μέχρι και τα κάτω άκρα) όταν ο διαχωρισμός επεκταθεί στην κοιλιακή αορτή (μέχρι και τις αρτηρίες των κάτω άκρων). Ο διαχωρισμός μπορεί να επεκταθεί ακόμα και τις στεφανιαίες αρτηρίες (συνήθως τη δεξιά στεφανιαία αρτηρία) και να συνυπάρχει STEMI με εμφραγματικό πόνο. Η

έγκαιρη διάγνωση του διαχωρισμού της αορτής έχει μεγάλη σημασία διότι αφενός η θρομβόλυση αντενδείκνυται και αφετέρου η χειρουργική επέμβαση πρέπει να είναι άμεση.

Παθήσεις από το γαστρεντερικό σύστημα: Συνήθως λόγω

- Γαστροοισοφαγικής παλινδρόμησης και οισοφαγίτιδας
- Σπασμό οισοφάγου
- Πεπτικού έλκους που πρέπει να διαφοροδιαγνωσθεί από ενδεχόμενη ισχαιμία του κατώτερου τοιχώματος της αριστερής κοιλίας
- Οξείας χολοκυστίτιδας, που επίσης μπορεί να μιμηθεί ισχαιμία του κατώτερου τοιχώματος της αριστερής κοιλίας και να συνοδεύεται από σχετικές ΗΚΓ-ες αλλοιώσεις

Παθήσεις των πνευμόνων:

- Πνευμοθώρακας
- Πνευμονία
- Πλευρίτιδα

Νευρο-μυϊκός, μυο-σκελετικός πόνος:

- Πλευρο-χονδρίτιδα
- Αντανακλάσεις από παθολογία της θωρακικής μοίρας της σπονδυλικής στήλης

Δερματολογική πάθηση: Αρχόμενος έρπητς ζωστήρας στο θώρακα

Ψυχογενή αίτια: Κρίσεις πανικού, υπεραερισμός πνευμόνων με τετανία από αναπνευστική αλκάλωση

Κατάποση και ενσφήνωση στον οισοφάγο αιχμηρού ξένου σώματος (ψαροκόκαλο, κ.λπ.)

Φυσική εξέταση στη στεφανιαία νόσο

- Γενική εμφάνιση: Καλή, επηρεασμένη, πάσχουσα
- Καρδιακή συχνότητα (ΚΣ)-Αρτηριακή πίεση (η χαμηλή ΚΣ <40 σφύξεις /λεπτό- ή η υψηλή ΚΣ >100 σφύξεις /λεπτό σε συνδυασμό με χαμηλή ΑΠ <100 mm Hg υποδηλώνουν *αιμοδυναμική αστάθεια* και επιβαρύνουν την πρόγνωση του ασθενούς
- Θερμοκρασία-Αναπνοή
- Κεντρική φλεβική πίεση, αυξημένη σε
 - Σοβαρή αριστερή καρδιακή ανεπάρκεια
 - Καρδιογενή καταπληξία
 - Έμφραγμα δεξιάς κοιλίας
 - Άλλες μηχανικές επιπλοκές εμφράγματος

- Ψηλάφηση σφυγμού (είναι «νηματοειδής», αδύνατος, σε κατάσταση χαμηλής καρδιακής παροχής αίματος) και ψηλάφηση καρδιακής ώσης (είναι ευρεία και παρατεταμένη σε εκτεταμένο έμφραγμα και ανεύρυσμα της αριστερής κοιλίας)
- Πρόσθετοι καρδιακοί τόνοι: 4^{ος} και 3^{ος} τόνος.
Ο 3^{ος} τόνος είναι σπανιότερος αλλά χειρότερος προγνωστικά
- Συστολικά φυσήματα, νεοεμφανιζόμενα:
 - Ανεπαρκείας μιτροειδούς
 - Μηχανικές επιπλοκές (ανεπάρκεια μιτροειδούς, μεσοκοιλιακή επικοινωνία)
- Φύσημα περικαρδιακής τριβής για περικαρδίτιδα
- Φυσήματα αρτηριών, ενδεικτικά αγγειοπάθειας σε άλλες αρτηριακές κοίτες
- Ακρόαση πνευμόνων (για τρίζοντες, υγρούς ρόγχους αριστερής καρδιακής ανεπάρκειας στις βάσεις μέχρι αυτούς του πνευμονικού οιδήματος σε όλα τα πνευμονικά πεδία ή για ενδεχόμενες παθήσεις πνευμόνων).
Σοβαρή δύσπνοια σε συνδυασμό με αυξημένη κεντρική φλεβική πίεση και καθαρούς ακροαστικά πνεύμονες χαρακτηρίζει το έμφραγμα της δεξιάς κοιλίας, τη σοβαρή πνευμονική εμβολή και τον καρδιακό επιπωματισμό (είναι απαραίτητη η διαφορική διάγνωση στο ανωτέρω κλινικό τρίπτυχο!)
- Επιγάστριο για ευαισθησία
- Βυθός οφθαλμών (απευθείας έλεγχος των οφθαλμικών αρτηριών για αλλοιώσεις από υπέρταση ή σακχαρώδη διαβήτη)

Διαγνωστική διερεύνηση στα οξέα στεφανιαία σύνδρομα: Ο ρόλος του ΗΚΓ, των καρδιακών βιοδεικτών στο αίμα και των απεικονιστικών μεθόδων

Η διάγνωση του non STEMI βασίζεται στο δίπτυχο κλινικής εικόνας τυπικού στηθαγχικού άλγους διάρκειας <20 λεπτών ή >20 λεπτών που υφίεται με λήψη νιτρωδών φαρμάκων και της τυπικής αύξησης και πτώσης στο αίμα δεικτών μυοκαρδιακής νέκρωσης. Τα διαδοχικά ΗΚΓ-τα εμφανίζουν συνήθως, αλλά όχι πάντα, ισχαιμικές αλλοιώσεις αλλά μπορεί ενίοτε να παραμείνουν φυσιολογικά ή με αμετάβλητες, μη ειδικές αλλοιώσεις.

Προς σύγκριση, η διάγνωση της ασταθούς στηθάγχης βασίζεται στην κλινικής εικόνας τυπικού στηθαγχικού άλγους διάρκειας <20 λεπτών ή >20 λεπτών που υφίεται με λήψη νιτρωδών φαρμάκων χωρίς αύξηση στο αίμα δεικτών μυοκαρδιακής νέκρωσης. Τα διαδοχικά ΗΚΓ-τα εμφανίζουν συνήθως, αλλά όχι πάντα, ισχαιμικές αλλοιώσεις αλλά μπορεί ενίοτε να παραμείνουν φυσιολογικά ή με αμετάβλητες, μη ειδικές αλλοιώσεις.

Η διάγνωση του STEMI βασίζεται στο δίπτυχο κλινικής εικόνας τυπικού στηθαγχικού άλγους διάρκειας >20 λεπτών που δεν υφίεται με λήψη νιτρωδών φαρμάκων και των εμμενουσών ανασπάσεων του διαστήματος ST. Φυσικά, παρατηρείται πάντοτε η τυπική αύξηση και πτώση στο αίμα των δεικτών μυοκαρδιακής νέκρωσης.

Το ΗΚΓ χρησιμεύει στην 1) ανίχνευση της μυοκαρδιακής ισχαιμίας, 2) τεκμηρίωση αρρυθμιών, 3) κατάδειξη νέο-εμφανιζόμενων σκελικών αποκλεισμών, και 4) στη διαφορική διάγνωση από άλλες παθήσεις

1) **ΙΣΧΑΙΜΙΑ**: Το ΗΚΓ μπορεί να είναι απόλυτα φυσιολογικό στα οξέα -πλην του STEMI- στεφανιαία σύνδρομα είτε διότι η ισχαιμία αφορά μια ηλεκτρικά μη ανιχνεύσιμη περιοχή του μυοκαρδίου, ιδιαίτερα αν αυτή είναι μικρής εκτάσεως (π.χ. στένωση σε ένα κλάδο της περισπώμενης αρτηρίας), είτε διότι η στηθαγχική προσβολή έχει αποδράμει κατά την ώρα της τέλεσης του ΗΚΓ. Ακόμα και σε STEMI όμως, μπορεί το ΗΚΓ να είναι αρχικά φυσιολογικό σε περιπτώσεις *αυστηρά οπισθίου τοιχώματος* (δες παρακάτω) απότοκο μιας ολικής απόφραξης της περισπώμενης αρτηρίας.

Μια ενεργός ισχαιμία στα οξέα -πλην του STEMI- στεφανιαία σύνδρομα οφείλεται σε ισχαιμία της υπενδοκάρδιας μυοκαρδιακής στοιβάδας της αριστερής κοιλίας, εμφανίζεται με οριζοντιωμένη κατάσπαση του διαστήματος ST ≥ 1 mm σε τουλάχιστον 2 ΗΚΓ-ες απαγωγές και είναι αναστέψιμη όταν παρέλθει η μυοκαρδιακή ισχαιμία. Η κατάσπαση του διαστήματος ST στις απαγωγές V2,V3 με ταυτόχρονη κλινική εικόνα εμφραγματικού πόνου πρέπει να εγείρει την υποψία αυστηρά οπισθίου εμφράγματος μυοκαρδίου και να αντιμετωπισθεί σαν STEMI, δηλ. με επαναγγείωση. Ως εκ τούτου πρέπει πάντοτε να επιδιώκεται η πραγματοποίηση ενός ΗΚΓ «επί πόνου» και να συγκρίνεται τόσο με προηγούμενα, ενδεχομένως φυσιολογικά ΗΚΓ-τα όσο και τα επόμενα που θα καταγραφούν (ΗΚΓ-τα σε σειρά). Αρνητικά T ≥ 2 mm σε τουλάχιστον 2 απαγωγές είναι συμβατά με *απελθούσα* ισχαιμία, είναι αξιόπιστα για την ύπαρξη οξέος στεφανιαίου συνδρόμου και έχουν καλύτερη πρόγνωση αυτής των κατασπάσεων ST, δηλ. της ισχαιμίας εν εξελίξει.

Η ανάσπαση του διαστήματος ST ≥ 1 mm στις απαγωγές των άκρων ή ≥ 2 mm στις προκάρδιες απαγωγές (V1-V6) και σε τουλάχιστον δύο απαγωγές υποδηλώνει ισχαιμία σε όλο το πάχος του μυοκαρδιακού τοιχώματος, είναι δηλ. *διατοιχωματική* ή *επικαρδιακή* και γι αυτό σοβαρότερη από την υπενδοκάρδια ισχαιμία. Η ανάσπαση του ST είναι δυνητικά αναστρέψιμη εντός λίγων λεπτών μετά από χορήγηση νιτρωδών φαρμάκων ή τη διακοπή του εκλυτικού αιτίου, π.χ. τη σωματική άσκηση.

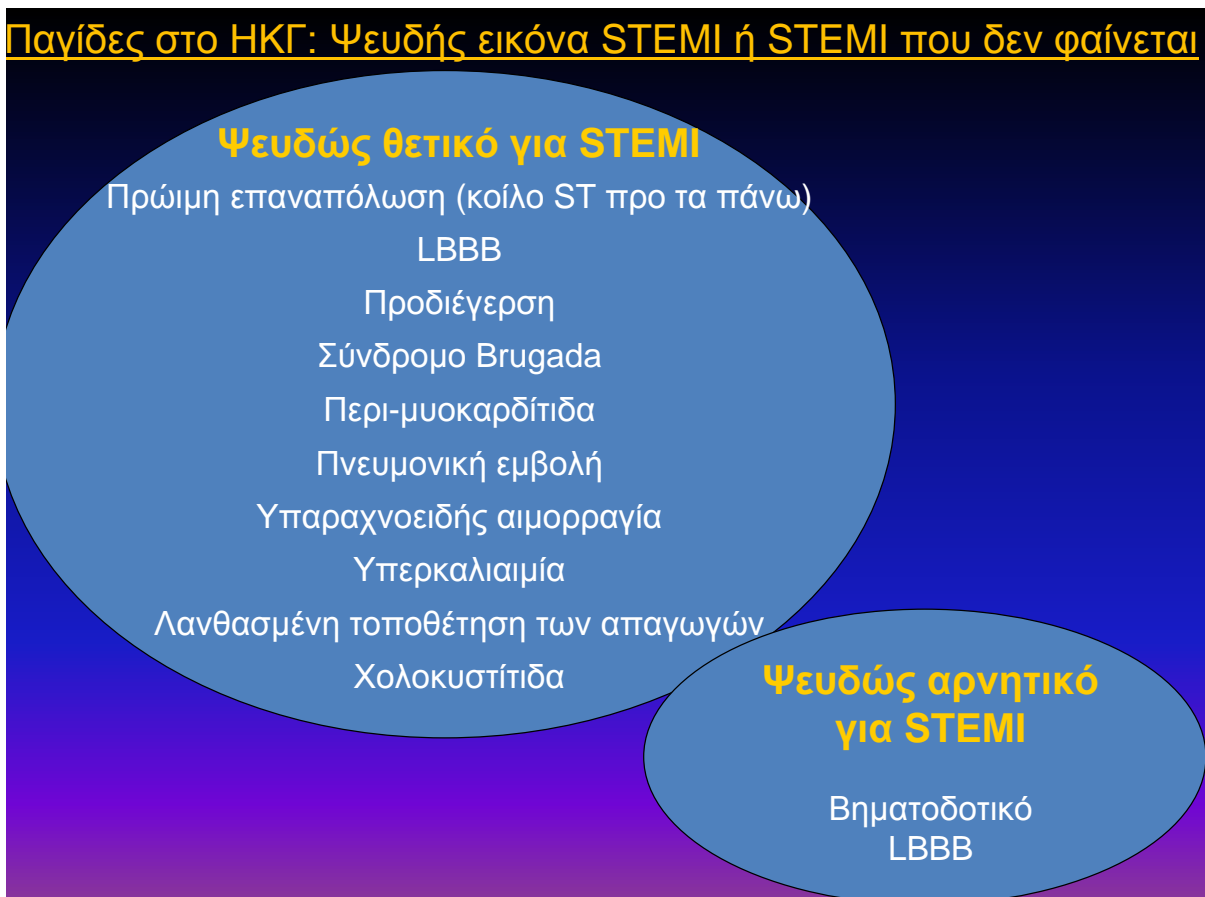
Η εμμένουσα ανάσπαση του ST σε STEMI καθοδηγεί α) την θεραπευτική επιλογή (άμεση επαναγγείωση της ολικά αποφραγμένης στεφανιαίας αρτηρίας), και β) την *εκτίμηση για την επιτυχία ή μη της διάνοιξης του αγγείου με θρομβόλυση*. Έτσι, η μείωση των ανασπάσεων του ST κατά τουλάχιστον 50% εντός 60-90 λεπτών από την έναρξη της θρομβόλυσης είναι ασφαλής δείκτης διάνοιξης της εμφραγματικής αρτηρίας. Επίσης, γ) οι απαγωγές με ανασπάσεις του ST *καθορίζουν με ακρίβεια την ένοχη αρτηρία*:

- Έμφραγμα προσθίου τοιχώματος της αριστερής κοιλίας εμφανίζεται στις απαγωγές V1-V4 και υποδηλώνει απόφραξη του πρόσθιου κατιόντα κλάδου
- Έμφραγμα του πλαγίου τοιχώματος στις απαγωγές DI-aVL και V5-V6 και οφείλεται σε απόφραξη σε μια από τις τρεις στεφανιαίες αρτηρίες (συνήθως συνυπάρχουν ανασπάσεις και σε άλλες απαγωγές)
- Έμφραγμα του κατωτέρου τοιχώματος σε DII-DII-aVF (οφείλεται σε απόφραξη της δεξιάς στεφανιαίας αρτηρίας)

- Έμφραγμα του αυστηρά οπισθίου τοιχώματος με έμμεσα ευρήματα STEMI: R>S στις απαγωγές V1,V2 και κατασπάσεις του ST στις απαγωγές V2,V3 (οφείλεται κατά κανόνα σε ολική απόφραξη της περισπώμενης αρτηρίας). Οι ανασπάσεις ST μπορούν ωστόσο να αναδειχθούν αν γίνει λήψη πρόσθετων απαγωγών V7, V8, V9 στο οπίσθιο αριστερό θωρακικό τοίχωμα στο ίδιο επίπεδο με την απαγωγή V6.
- Έμφραγμα της δεξιάς κοιλίας, σχεδόν πάντοτε στα πλαίσια κατώτερου εμφράγματος (και σπάνια μεμονωμένα). Οι ανασπάσεις του ST εμφανίζονται στις δεξιές προκάρδιες απαγωγές που είναι συμμετρικές των V2-V6 (δηλ. V2r, V3r, V4r, V5r και V6r –r: right-). Σε κάθε κατώτερο STEMI θα πρέπει επομένως να λαμβάνονται οι δεξιές προκάρδιες απαγωγές *επιπλέον των 12 ΗΚΓ-ων* απαγωγών. Συγκρινόμενοι με ασθενείς χωρίς συμμετοχή της δεξιάς κοιλίας οι ασθενείς με κατώτερο STEMI και ΗΚΓ-κη εικόνα εμφράγματος της δεξιάς κοιλίας έχουν πολύ μεγαλύτερο κίνδυνο πλήρους κολπο-κοιλιακού αποκλεισμού, καρδιογενούς καταπληξίας και θανάτου.

Οι ΗΚΓ-ες μεταβολές σε STEMI παρουσιάζουν προοδευτική εξέλιξη εντός ολίγων ωρών μέχρι ημερών και συμπεριλαμβάνουν αρνητικοποίηση των επαρμάτων T, υποχώρηση των ανασπάσεων ST στην ισο-ηλεκτρική γραμμή και ανάπτυξη επαρμάτων νεκρώσεως Q που παραμένουν δια βίου.

Σε κάποιες περιπτώσεις το ΗΚΓ μπορεί να δείχνει ψευδή εικόνα STEMI. Σε άλλες, να υπάρχει *STEMI αλλά να μην εμφανίζεται στο ΗΚΓ* λόγω αυστηρώς οπισθίου STEMI (όπως προαναφέραμε), ή διότι ο ασθενής έχει βηματοδοτικό ΗΚΓ ή LBBB (δες τον ακόλουθο πίνακα)



2) **ΑΡΡΥΘΜΙΕΣ:** Πέραν των ισχαιμικών αλλοιώσεων, το ΗΚΓ χρησιμεύει στη κατάδειξη αρρυθμιών, όπως α) εκτακτο-συστολικής, αθώας αρρυθμίας, β) το βραδυ-αρρυθμιών (π.χ., φλεβοκομβικής ασυστολίας/παύσεων, 2^{ου} ή 3^{ου} βαθμού κολπο-κοιλιακών αποκλεισμών) ή γ) ταχυ-αρρυθμιών (π.χ., κολπικής μαρμαρυγής, ιδιοκοιλιακού ρυθμού επαναιμάτωσης σε STEMI, μονόμορφης ή πολύμορφης κοιλιακής ταχυκαρδίας, κοιλιακής μαρμαρυγής).

3) **ΣΚΕΛΙΚΟΙ ΑΠΟΚΛΕΙΣΜΟΙ:** Νέο-εμφανιζόμενοι σκελικοί αποκλεισμοί αναφέρονται σε πρόσθιο ή οπίσθιο ημισκελικό αποκλεισμό, πλήρη αποκλεισμό δεξιού σκέλους (right bundle branch block-RBBB-), πλήρη αποκλεισμό αριστερού σκέλους (left bundle branch block-LBBB- που είναι διδεσμιδικός αποκλεισμός), και σε συνδυασμό αυτών (δηλ. διδεσμιδικό αποκλεισμό του τύπου αριστερού ημισκελικού αποκλεισμού + RBBB).

Οι νέο-εμφανιζόμενοι σκελικοί αποκλεισμοί στα πλαίσια ενός οξέος στεφανιαίου συνδρόμου, συνήθως STEMI, έχουν μεγάλη κλινική σημασία διότι υποδηλώνουν μεγάλη έκταση μυοκαρδίου σε κίνδυνο να νεκρωθεί. Οι νέο-εμφανιζόμενοι σκελικοί αποκλεισμοί συναρτώνται έτσι αφενός με επιβαρυμένη βραχυ/μακροχρόνια πρόγνωση και αφετέρου με ενδεχόμενο επικείμενο υψηλού βαθμού ή πλήρη κολπο-κοιλιακό αποκλεισμό (και συχνά αναγκάζουν στην προληπτική τοποθέτηση προσωρινού βηματοδότη).

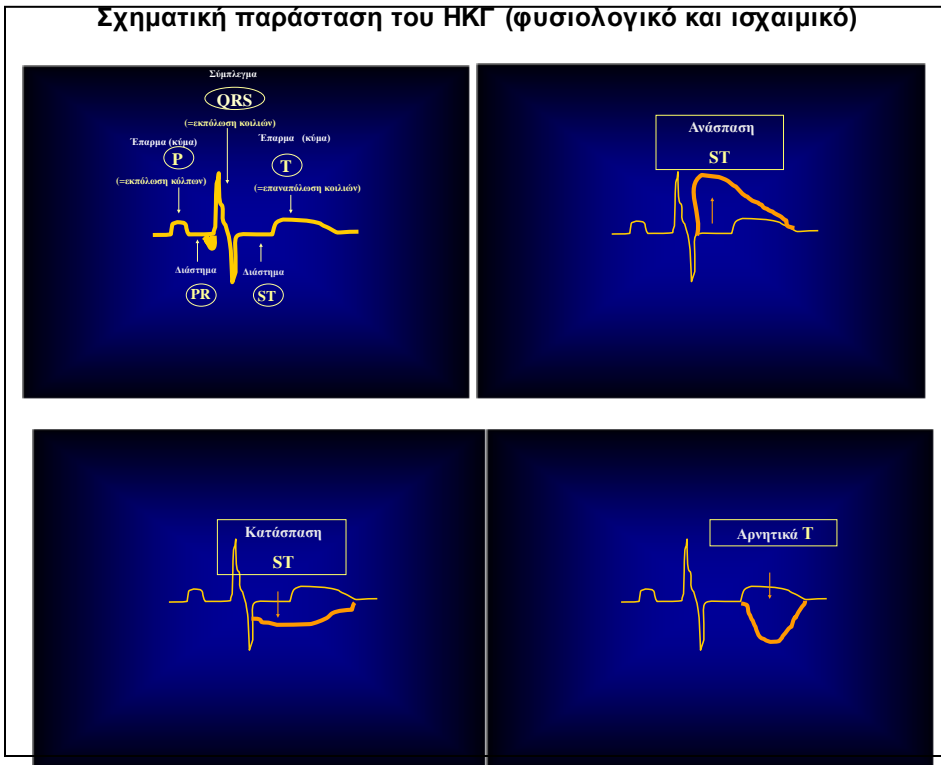
Ο διδεσμιδικός αποκλεισμός του τύπου LBBB δεν επιτρέπει την εύκολη αναγνώριση των ανασπάσεων ST ενός STEMI σε εξέλιξη και παράλληλα συνδυάζεται με υψηλή ~10-20% ενδο-νοσοκομειακή θνητότητα. Γι αυτό, αν υπάρχει κλινική εικόνα συμβατή με STEMI διάρκειας <12 ωρών τότε πρέπει να γίνει επαναγγείωση του ασθενούς όσο το δυνατόν ταχύτερα.

Ο διδεσμιδικός αποκλεισμός του τύπου αριστερού ημισκελικού αποκλεισμού + RBBB επιτρέπει εύκολα την αναγνώριση των ανασπάσεων ST και επομένως διευκολύνει την απόφαση για επαναγγείωση αν αυτές υπάρχουν στο ΗΚΓ.

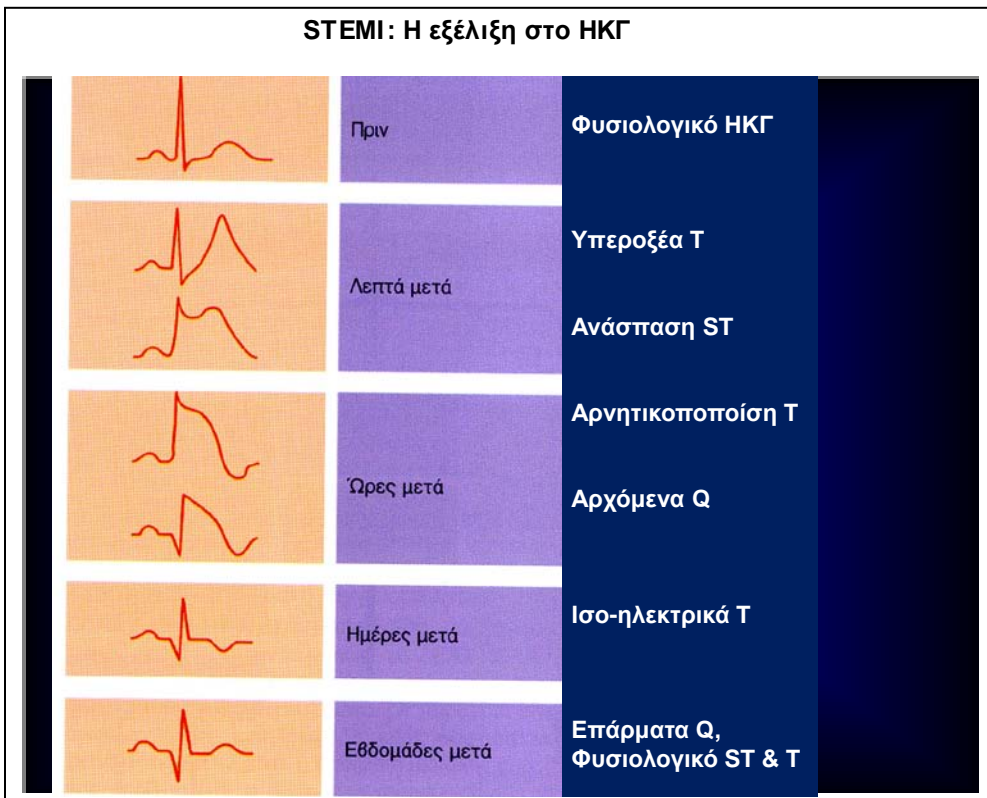
4) **ΔΙΑΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ:** Το ΗΚΓ είναι σε θέση να παράσχει σημαντικές πληροφορίες για άλλες παθήσεις, όπως οξεία περικαρδίτιδα και πνευμονική εμβολή.

Συνοψίζοντας, η προγνωστική βαρύτητα του ΗΚΓ στα οξέα στεφανιαία σύνδρομα έχει την ακόλουθη – προοδευτικά επιδεινούμενης σοβαρότητας-σειρά: Φυσιολογικό ΗΚΓ, <μη ειδικές αλλοιώσεις,<αρνητικά T, <μη εμμένουσες, παροδικές ανασπάσεις ST (επικαρδιακή ισχαιμία), <εμμένουσες ανασπάσεις ST, <εμμένουσες ανασπάσεις ST με LBBB ή διδεσμιδικό αποκλεισμό ή πλήρη κολπο-κοιλιακό αποκλεισμό ή κακοήθεις κοιλιακές αρρυθμίες

Σχηματική παράσταση του ΗΚΓ (φυσιολογικό και ισχαιμικό)



STEMI: Η εξέλιξη στο ΗΚΓ



Καρδιακοί βιοδείκτες στο αίμα. Αποτελούν το τεκμήριο της μυοκαρδιακής νέκρωσης με βάση την άνοδο και πτώση των τιμών τους πέραν της ανώτερης φυσιολογικής τιμής τους στο αίμα παράλληλα με την συνύπαρξη ισχαιμίας μυοκαρδίου, δηλ. στηθαγικής προσβολής και/ή ΗΚΓ-κων αλλοιώσεων. Αν υπάρχει η υποψία οξέος στεφανιαίου συνδρόμου και οι αρχικές τιμές τους είναι φυσιολογικές, τότε θα πρέπει να επαναληφθεί ο προσδιορισμός τους στο αίμα μετά τις 6 ώρες από την εμφάνιση του θωρακικού πόνου.

Όσο υψηλότερες είναι οι μέγιστες τιμές (“peak”) των καρδιακών βιοδεικτών (συνήθως στο πρώτο 24-ωρο) τόσο μεγαλύτερη θεωρείται η σοβαρότητα του στεφανιαίου επεισοδίου (περισσότερος θρόμβος, μεγαλύτερου μεγέθους αρτηρία, πιο εκτεταμένη νέκρωση και δυνητικά πιο μεγάλη έκταση μυοκαρδίου σε κίνδυνο).

Σε περιπτώσεις που ο ασθενής υποβάλλεται σε αγγειοπλαστική (PCI: Percutaneous Coronary Intervention) ή σε εγχείρηση αορτο-στεφανιαίας παράκαμψης (CABG: Coronary Artery Bypass Grafting), τότε το κριτήριο της μυοκαρδιακής νέκρωσης υπάρχει εφόσον οι τιμές τους έχουν ανέλθει πέραν του φυσιολογικού >3X ή 5X, αντίστοιχα.

Ευθύς ως επιβεβαιωθεί η διάγνωση, τότε ακολουθεί η εξής **κλινική του ταξινόμηση του εμφράγματος μυοκαρδίου**: Τύπου 1: Αυτόματα έμφραγμα από ρήξη αθηρωματικής πλάκας (το πιο σύνηθες). Τύπου 2: Δευτεροπαθώς, από αυξημένες ανάγκες του μυοκαρδίου σε O₂. Τύπου 3: Αιφνίδιος θάνατος στα πλαίσια τεκμηριωμένης μυοκαρδιακής ισχαιμίας. Τύπου 4α: Έμφραγμα μετά από αγγειοπλαστική. Τύπου 4β: Έμφραγμα μετά από θρόμβωση stent. Τύπος 5: Έμφραγμα μετά εγχείρηση αορτο-στεφανιαίας παράκαμψης

Κρεατινική φωσφοκινάση (CPK). Η ανίχνευσή της είναι δυνατή τουλάχιστον 6 ώρες μετά την έναρξη του πόνου. Η φυσιολογικοποίηση των τιμών επέρχεται εντός 48-72 ωρών. Περίπου 15% των αυξημένων τιμών είναι **ψευδώς θετικές**

λόγω:

- Μυϊκών τραυμάτων
- Μυϊκών παθήσεων
- Έντονης σωματικής άσκησης
- Επιληπτικών σπασμών
- Δηλητηρίαση από οινόπνευμα
- Υποθυρεοειδισμό
- Πνευμονική εμβολή
- Ενδομυϊκών ενέσεις

Το ισο-ένζυμο CK-MB. Είναι πιο ειδικό από την CPK που παρομοίως ανιχνεύεται τουλάχιστον 6 ώρες μετά την έναρξη του πόνου και φυσιολογικοποιείται εντός 48-72 ωρών. Τιμές > 5% των τιμών της CPK συνηγορούν για μυοκαρδιακή νέκρωση

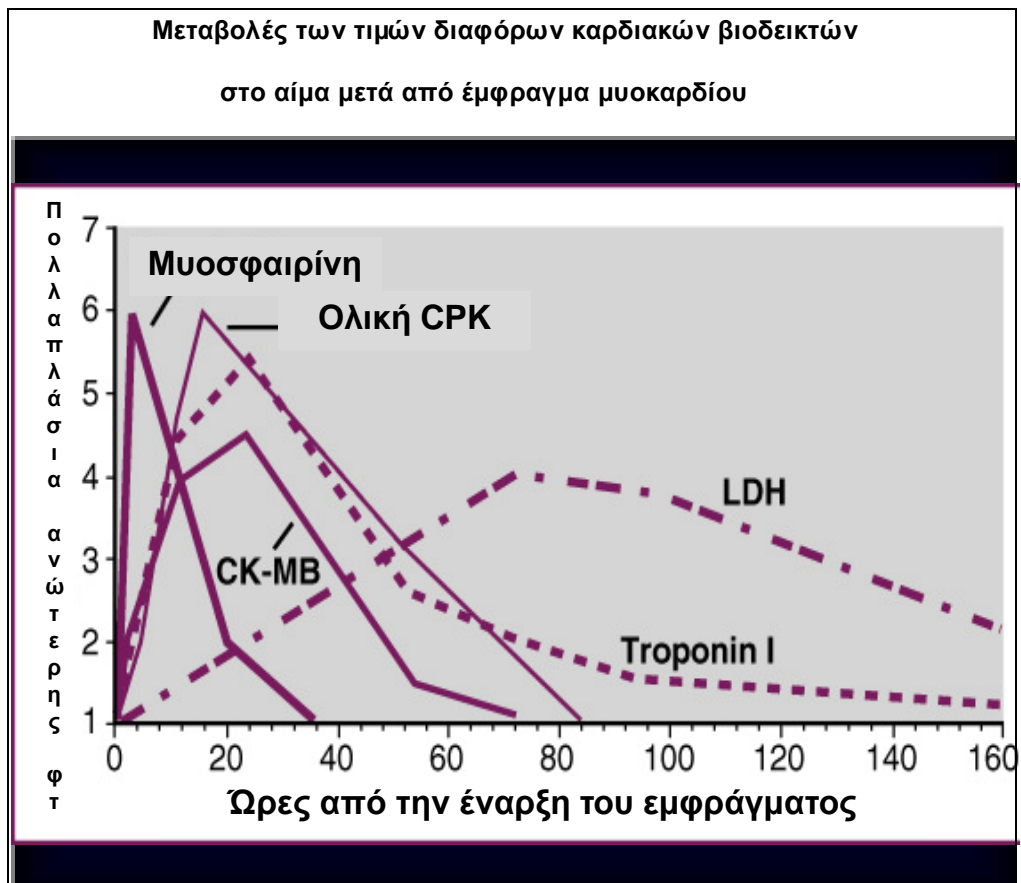
Σχετικά λίγες ψευδώς θετικές περιπτώσεις (σε τραυματισμό ή μετά από χειρουργικές επεμβάσεις)

Οι καρδιακές τροπονίνες I ή T (cTnI και cTnT). Αποτελούν τους πλέον ευαίσθητους και πλέον ειδικούς από όλους τους καρδιακούς βιοδείκτες και είναι πλέον σε ευρεία χρήση, έχοντας πρακτικά σχεδόν παρεκτοπίσει τους υπόλοιπους στη διαγνωστική φάρετρα των οξέων στεφανιαίων συνδρόμων. Η ανίχνευσή του είναι δυνατή μετά από παρέλευση τουλάχιστον 6 ωρών από την έναρξη του σθηθαγχικού πόνου και η φυσιολογικοποίηση τους εμφανίζεται καθυστερημένα εντός 7-14 ημερών. Αν ο ασθενής προσέλθει στα ΤΕΠ ημέρες μετά το οξύ στεφανιαίο επεισόδιο, είναι δυνατή η εκ των υστέρων διαπίστωση της «ουράς» της μυοκαρδιακής νέκρωσης.

Υπάρχουν λίγες ψευδώς θετικές περιπτώσεις σε ασθενείς με

- Καρδιακή ανεπάρκεια
- Μυοκαρδίτιδα
- Διαχωρισμό αορτής
- Κολπική μαρμαρυγή
- Υπερτροφική μυοκαρδιοπάθεια
- Πνευμονική εμβολή
- Χρόνια νεφρική ανεπάρκεια
- Αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια

Μυοσφαιρίνη. Εμφανίζει ταχεία, εντός 2-4 ωρών άνοδο στο αίμα αλλά στερείται ειδικότητας (υπάρχουν πολλές ψευδώς θετικές τιμές). Η μυοσφαιρίνη είναι ενίοτε χρήσιμη στον πρώιμο αποκλεισμό μυοκαρδιακής νέκρωσης (εντός 2-4 ωρών από την έναρξη του προκάρδιου άλγους) σε περίπτωσης παραμενουσών, φυσιολογικών τιμών.



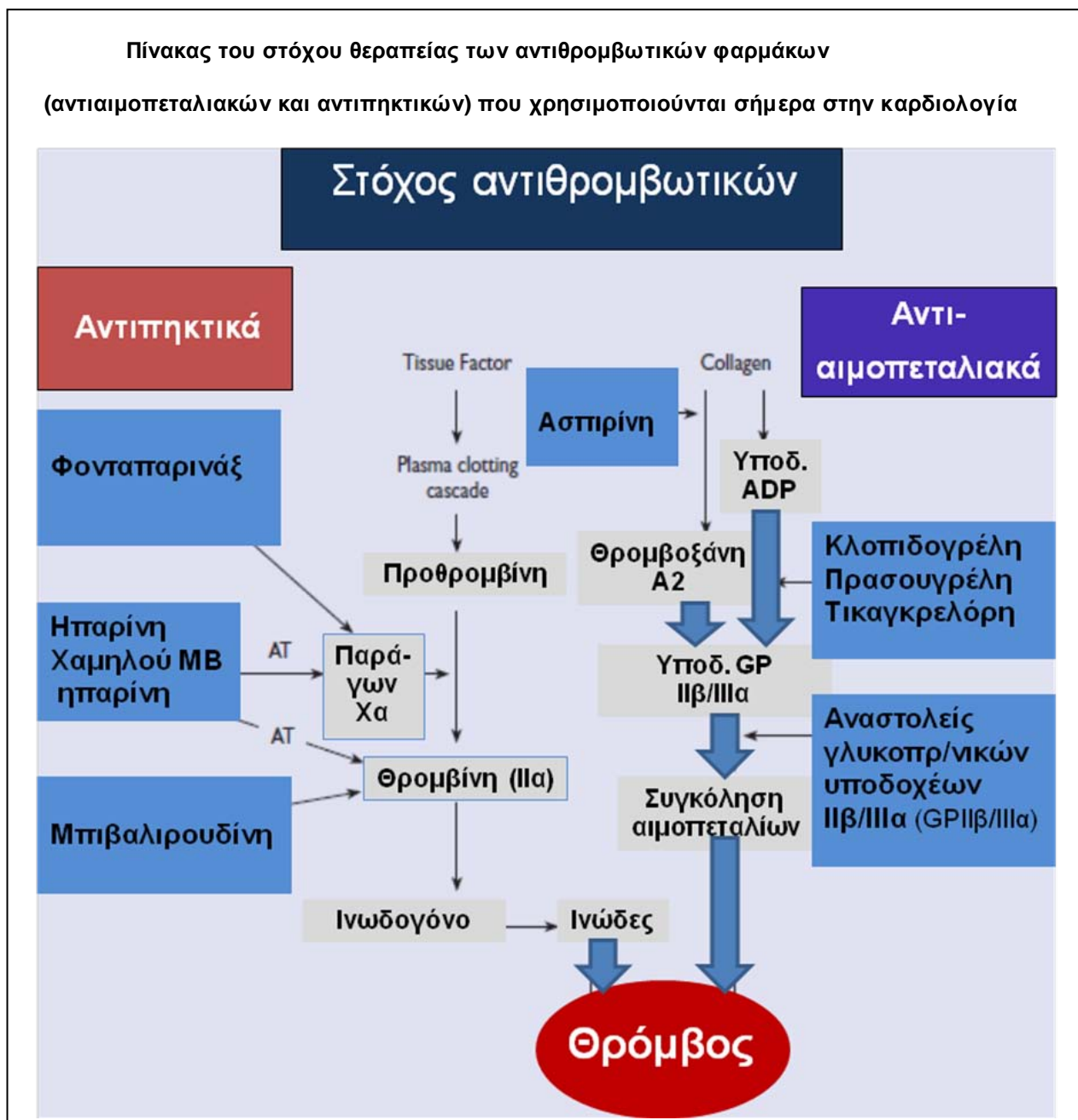
Γενικές παρατηρήσεις της φαρμακευτικής αγωγής στη στεφανιαία νόσο και τα οξέα ή ασταθή στεφανιαία σύνδρομα

Γενικές παρατηρήσεις. Κάθε γιατρός που συνταγογραφεί ένα καινούργιο φάρμακο σε ασθενείς με στεφανιαία νόσο πρέπει να είναι ενήμερος ότι αυτό 1) είναι πάντοτε κατά πολύ ακριβότερο, 2) πρέπει να έχει ορατό όφελος στη μείωση

των ισχαιμικών επιπλοκών, 3) πρέπει να ελαττώνει ή να μην αυξάνει ή να αυξάνει μόνον ελαφρά τον κίνδυνο αιμορραγίας, και 4) δεν πρέπει να εμφανίζει σημαντικές παρενέργειες σε σύγκριση με παρόμοια φάρμακα παλαιότερης γενιάς.

Η φαρμακευτική θεραπεία πρέπει να είναι εξατομικευμένη ανάλογα αν υπάρχει:

- 1) χρόνια, σταθερή στεφανιαία νόσος χωρίς ιστορικό πρόσφατης αγγειοπλαστικής,
- 2) χρόνια, σταθερή στεφανιαία νόσος με ιστορικό πρόσφατης αγγειοπλαστικής και εμφύτευση stent, απλού μεταλλικού ή επικαλυμμένου με φάρμακο,
- 3) οξύ στεφανιαίο σύνδρομο χωρίς STEMI (δηλ. ασταθή στηθάγχη και nonSTEMI) χωρίς ή με αγγειοπλαστική με εμφύτευση απλού μεταλλικού ή επικαλυμμένου με φάρμακο stent,
- 4) STEMI αθρομβόλυτο, θρομβολυμένο ή προγραμματισμένο να αντιμετωπιστεί με πρωτογενή αγγειοπλαστική.



Αντιθρομβωτικά φάρμακα (από το στόμα: ασπιρίνη, κλοπιδογρέλη ή πρασουγρέλη, τικαγκρελόρη και ενδοφλέβια: αναστολείς των γλυκο-πρωτεϊνικών υποδοχέων IIβ/IIIα των αιμοπεταλίων). Τα αντιθρομβωτικά φάρμακα μειώνουν τον κίνδυνο ισχαιμικών επιπλοκών, δηλ. εμφράγματος και θανάτου σε ασταθή στηθάγχη ή σε nonSTEMI ή επανεμφράγματος και θανάτου σε STEMI.

Η ασπιρίνη είναι ένα γνωστό αναλγητικό, αντιπυρετικό και αντιφλεγμονώδες φάρμακο ήδη από τα τέλη του 19^{ου} αιώνα. Η δράση της οφείλεται στην *μη αναστρέψιμη αναστολή της κυκλο-οξυγενάσης (COX)1* και λιγότερο στην τροποποίηση της ενζυματικής δραστηριότητας της COX 2 στα αιμοπετάλια. Η αναστολή της COX 1 οδηγεί σε μείωση της παραγωγής θρομβοξάνης A2 και μείωση της ενεργοποίησης και της συγκολλητικότητας των αιμοπεταλίων και της παραγωγής θρόμβου. Νεώτερα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη με εκλεκτική αναστολή στην CO 2 (κοξίμπες) βρέθηκε ότι αυξάνουν τον κίνδυνο στεφανιαίων επεισοδίων λόγω μη παρεμπόδισης του μονοπατιού της COX 1/θρομβοξάνης A2. Στα μέσα της 10-ετίας του 80' βρέθηκε ότι η χορήγηση ασπιρίνης σε ασθενείς με ασταθή στηθάγχη υποδιπλασίαζε τον κίνδυνο εμφάνισης εμφράγματος μυοκαρδίου. Στις αρχές της δεκαετίας το 90' η μελέτη ISIS-2 έδειξε ότι η ασπιρίνη συγχρηγούμενη με θρομβόλυση μειώνει την θνητότητα κατά 20-25% πέραν του οφέλους από την θρομβόλυση. Στην ίδια μελέτη φάνηκε ότι η ασπιρίνη υποδιπλασίασε τον κίνδυνο επανεμφράγματος. Σε μεταγενέστερες μετα-αναλύσεις πολλών μελετών σε δεκάδες χιλιάδες ασθενών επιβεβαιώθηκε η προστατευτική δράση της ασπιρίνης σε κάθε είδους αγγειοπάθεια: στους στεφανιαίους ασθενείς, σε αυτούς με προηγηθέν αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο (Α.Ε.Ε.) και σε όσους έπασχαν από περιφερική αποφρακτική αρτηριοπάθεια. Επίσης διαπιστώθηκε ότι ενώ η αντιθρομβωτική δράση της ασπιρίνης είναι παρόμοια τόσο στις χαμηλές (75-160 mg) όσο και στις υψηλές δόσεις (325-1000 mg), οι αιμορραγικές επιπλοκές είναι αυξημένες στις υψηλότερες δόσεις είτε αν το φάρμακο δοθεί μεμονωμένα είτε αν χορηγηθεί σε συνδυασμό με άλλα αντιαιμοπεταλιακά (π.χ. με κλοπιδογρέλη). Στα τέλη της 10-ετίας του 90' έγινε απευθείας σύγκριση της ασπιρίνης με την κλοπιδογρέλη (μελέτη CAPRIE) σε αγγειοπαθείς ασθενείς η οποία έδειξε ελαφρά υπεροχή της κλοπιδογρέλης στην εμφάνιση ισχαιμικών επιπλοκών και καλύτερη ανοχή της από το γαστρεντερικό σύστημα. Όμως η ασπιρίνη είναι κατά 90% φθηνότερο φάρμακο της γενόσιμης (generic) κλοπιδογρέλης και κατά 95% του πρωτότυπου φαρμάκου (Plavix). Επί πλέον έχει μελετηθεί σε εκατοντάδες χιλιάδες ασθενών σε όλο το φάσμα των οξέων στεφανιαίων συνδρόμων.

Η ασπιρίνη χορηγείται σε κάθε ασθενή με ιστορικό **χρόνιας στεφανιαίας νόσου**, Α.Ε.Ε. ή περιφερικής αγγειοπάθειας δια βίου σε χαμηλή δόση εκτός περιπτώσεων δυσανεξίας της (πχ., στομαχικές διαταραχές), οπότε δίδεται κλοπιδογρέλη. Η από του στόματος αντι-αιμοπεταλιακή αγωγή **σε ασθενείς με σταθερή στεφανιαία νόσο** (με π.χ. στηθάγχη προσπαθείας ή σιωπηρή ισχαιμία) που έχουν υποβληθεί σε αγγειοπλαστική, η αντι-αιμοπεταλιακή θεραπεία πρέπει να είναι διπλή, να δίδεται για ένα μήνα αν έχει εμφυτευτεί απλό, μεταλλικό stent και τουλάχιστον για ένα χρόνο αν έχει εμφυτευτεί επικαλυμμένο με φάρμακο stent. Η διπλή αυτή αγωγή περιλαμβάνει: την ασπιρίνη (80-160 mg ημερησίως) και κλοπιδογρέλης (600 mg εφάπαξ σαν δόση φόρτισης και 75 mg στη συνέχεια «600/75» (Iscover ή Plavix). Η ασπιρίνη συγχρηγείται με ένα από τα ακόλουθα αντιαιμοπεταλιακά φάρμακα που είναι όλα

αναστολείς των ADP των υποδοχέων των αιμοπεταλίων σε ασθενείς με οξύ στεφανιαίο σύνδρομο με ή χωρίς εμφύτευση stent για ένα χρόνο, ακόμη και εάν το stent είναι απλό μεταλλικό (bare metal stent –BMS-). (Δες κατωτέρω)

Σύγχρονα αντιθρομβωτικά φάρμακα (χορηγούνται σε συνδυασμό με την ασπιρίνη)

Κλοπιδογρέλη (Plavix/Iscover) (600 mg δόση φόρτισης, 75 mg δόση συντήρησης «600/75»)

- Θιενο-πυριδίνη δεύτερης γενιάς
- Μεταβολίζεται στο ήπαρ (κυτόχρωμα P450)
- Είναι μη αναστρέψιμος αναστολέας των ADP-υποδοχέων 2P_Y12
- 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 2-πλός συνδυασμός με την ασπιρίνη για διάρκεια **μέχρι 12 μηνών** σε όλα τα οξεία στεφανιαία σύνδρομα και σε όλους τους ασθενείς που υποβάλλονται σε αγγειοπλαστική με εμφύτευση απλού stent και **τουλάχιστον για 12 μήνες** σε ασθενείς που έλαβαν επικαλυμμένο με φάρμακο stent
- **Εξαιρέση:** σε ασθενείς με σταθερή, χρόνια στεφανιαία νόσο που λαμβάνουν απλό, μη επικαλυμμένο με φάρμακο stent, όπου η διπλή αντι-αιμοπεταλιακή αγωγή διαρκεί 1 μήνα
- Φυσικά, η ασπιρίνη συνεχίζεται δια βίου
- Χορήγηση κλοπιδογρέλης δια βίου επί δυσανεξίας στην ασπιρίνη (π.χ. γαστρεντερικές διαταραχές, βρογχικό άσθμα, γαστρορραγία)

Πρασουγρέλη (Effient): (60 mg δόση φόρτισης, 10 mg δόση συντήρησης “60/10”)

- Θιένο-πυριδίνη τρίτης γενιάς
- Μεταβολίζεται στο ήπαρ (κυτόχρωμα P450)
- Είναι μη αναστρέψιμος αναστολέας των ADP-υποδοχέων 2P_Y12
- Οι ασθενείς εμφανίζουν εξαιρετική ανταπόκριση των αιμοπεταλίων
- Ενέχει αυξημένο κίνδυνο αιμορραγικών επιπλοκών συγκρινόμενο με την κλοπιδογρέλη αλλά μειώνει κατά ~ 20% τις ισχαιμικές επιπλοκές (επανεμφραγμα/θρόμβωση του stent/αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο-A.E.E.-)
- **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 οξεία στεφανιαία σύνδρομα
- **Δεν υπάρχει** προς το παρόν ένδειξη για τη χρόνια στεφανιαία νόσο.

Τικαγκρελόρη (Brilique) (180 mg δόση φόρτισης, 90Χ2 mg δόση συντήρησης= «180/180»)

- Ανάλογο του ATP (=μιας πυριδιμίνης)- **Δεν είναι** θιενο-πυριδίνη
- 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 ανταπόκριση 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 2-πλός συνδυασμός με την ασπιρίνη όπως και η κλοπιδογρέλη ή η πρασουγρέλη στα οξέα στεφανιαία σύνδρομα
- Φυσικά, η ασπιρίνη συνεχίζεται δια βίου

Δεν χορηγείται σαν μονο-θεραπεία δια βίου επί δυσανεξίας στην ασπιρίνη στη χρόνια στεφανιαία νόσο (προτιμάται η μονοθεραπεία με κλοπιδογρέλη

Χαρακτηριστικά της αντιαιμοπεταλιακής θεραπείας από το στόμα

	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	Υψηλός	Χαμηλός
Ειδικές αντενδείξεις	Όχι	>75 ετών-<60 kg Σ.Β.-ιστορικό Α.Ε.Ε.	Όχι
Χορήγηση σε χρόνια στεφανιαία νόσο (δυσανεξία στην ασπιρίνη)	Ναι	Όχι	Όχι

Σε ασθενείς με ασταθή στηθάγχη, nonSTEMI και STEMI που δεν έχει θρομβολυθεί (δηλ. τα αθρομβόλυτα STEMI ή αυτά που υποβλήθηκαν σε πρωτογενή αγγειοπλαστική –primary PCI-) είναι επίσης διπλή και περιλαμβάνει: την ασπιρίνη (100-325 mg ημερησίως) και είτε α) κλοπιδογρέλη (600 mg εφάπαξ σαν δόση φόρτισης και 75 mg στη συνέχεια «600/75») ή β) πρασουγρέλη (σε ασθενείς <75 ετών ή >60 κιλών σωματικό βάρος ή χωρίς ιστορικό Α.Ε.Ε.:

60 mg εφάπαξ σαν δόση φόρτισης, 10 mg στη συνέχεια «60/10» –Effient-), ή γ) τικαγκρελόρη (180 mg εφάπαξ σαν δόση φόρτισης, 90 mg X2 σαν δόση συντήρησης «180/180» -Brilique-)

Κατ' εξαίρεση σε ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε θρομβόλυση επιτρέπεται μόνον η συγχορήγηση της κλοπιδογρέλης (300 mg εφάπαξ+ 75 mg δόση συντήρησης σε ασθενείς με STEMI <75 ετών ή 75 mg ημερησίως ευθύς εξαρχής σε ασθενείς >75 ενώ). Δεν γνωρίζουμε προς το παρόν αν η πρασουγρέλη ή η τικαγκρελόρη θα μελετηθούν κάποτε σε ασθενείς με θρομβολυθέντα STEMI. Συνεπώς δεν συνιστάται η χρήση τους στους συγκεκριμένους ασθενείς.

Η διπλή αυτή αντιθρομβωτική αγωγή πρέπει να συνεχίζεται μέχρι ένα έτος αν ο ασθενής με το οξύ στεφανιαίο σύνδρομο δεν έχει υποβληθεί σε αγγειοπλαστική ή αν έχει γίνει αγγειοπλαστική με εμφύτευση απλού μεταλλικού stent (BMS: bare metal stent) ή τουλάχιστον ένα έτος αν έχει εμφυτευθεί stent επικαλυμμένο με φάρμακο (DES: drug eluting stent) για να αποφευχθεί ο κίνδυνος καθυστερημένης θρόμβωσής τους (ο κίνδυνος αυτός δεν υφίσταται για τα απλά μεταλλικά stent μετά τον πρώτο μήνα της εμφύτευσής τους).

Οι ενδοφλέβιοι αναστολείς των γλυκο-πρωτεϊνικών υποδοχέων IIβ/IIIα των αιμοπεταλίων είναι ισχυρά αντιθρομβωτικά φάρμακα που χορηγούνται σαν τριπλή αντι-αιμοπεταλιακή αγωγή σε επιλεγμένους ασθενείς υψηλού κινδύνου με οξεία στεφανιαία σύνδρομα. Εξ αυτών, η επιτιφιμπατίδη (Integrillin) και η τιροφιμπάνη (Aggrastat) είναι ολιγο-πεπτιδία, έχουν χρόνο ημίσειας ζωής μερικών ωρών και χρησιμοποιούνται σε ασθενείς με ασταθή στηθάγχη ή nonSTEMI που εμφανίζουν χαρακτηριστικά υψηλού κινδύνου (δες παρακάτω). Αντίθετα, η αμπσιξιμάμπη (Abciximab, Reopro) είναι χιμαϊρικό μονοκλωνικό αντίσωμα κατά των γλυκο-πρωτεϊνικών υποδοχέων IIβ/IIIα, έχει χρόνο ημίσειας ζωής μερικών ημερών και χορηγείται αποκλειστικά κατά τη διάρκεια της πρωτογενούς αγγειοπλαστικής, ιδιαίτερα αν είναι αγγειογραφικά ορατός ένας εκτεταμένος ενδο-αυλικός θρόμβος. Τα ανωτέρω 3 Ε.Φ. αντισταθμιστικά δεν επιτρέπεται να χορηγηθούν σε συνδυασμό με θρομβόλυση. Γενικά η χρήση τους βαίνει μειούμενη λόγω της αυξανόμενης χρήσης των νεωτέρων ισχυρότερων αντισταθμιστικών 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.

Αντιπηκτικά φάρμακα (ηπαρίνη, χαμηλού μοριακού βάρους ηπαρίνες με μοναδικό καρδιολογικό εκπρόσωπο την ενοξαπαρίνη, φονταπαρινάξ και μπιβαλιουδίνη). Τα φάρμακα αυτά μειώνουν επίσης τη ισχαιμικές επιπλοκές στα οξεία στεφανιαία σύνδρομα και πρέπει να συγχρησιμοποιούνται παρεντερικώς μαζί με την αντιθρομβωτική θεραπεία.

Η μη κλασματοποιημένη, κλασσική ηπαρίνη παραμένει φάρμακο πρώτης γραμμής. Η χορήγησή της γίνεται ενδοφλέβια σε δόσεις 60 μονάδες/κιλό βολυς (και μέχρι 4000 μονάδες συνολικά) και 12 μονάδες/κιλό σε διαρκή έγχυση μέχρι 1000 μονάδες την ώρα ((«60/12 ή 4000/1000») ανεξαρτήτως αν έχει προηγηθεί θρομβόλυση ή όχι. 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). Η διάρκεια χορήγησής της είναι 48 ώρες. Υπάρχει κίνδυνος ισχαιμικής υποτροπής μετά τη διακοπή της (rebound ischemia). Ενδεχόμενη, σχετικά σπάνια αλλά πολύ σοβαρή επιπλοκή αποτελεί η θρομβοπενία από ηπαρίνη (heparin-induced thrombocytopenia:HIT) μεταξύ της 6-12^{ης} ημέρας. Πρόκειται για την αυτοάνοση HIT τύπου 2 προκαλούμενη από IgG αντισώματα. Σαν αποτέλεσμα της αυτοάνοσης διαδικασίας επέρχεται ενεργοποίηση των αιμοπεταλίων. Τα ενεργοποιημένα αιμοπετάλια αφενός αποσύρονται από την κυκλοφορία του αίματος και αφετέρου προκαλούν προσκόλληση και ενεργοποίηση παραγόντων πήξεως του αίματος και σχηματισμό θρομβίνης. Η HIT μπορεί να οδηγήσει σε «παράδοξες» εκτεταμένες θρομβώσεις στο αρτηριακό και φλεβικό αγγειακό σκέλος παρά τον χαμηλό αριθμό των αιμοπεταλίων της τάξεως των 30000-55000/mm³. Η HIT 2 μπορεί να εμφανιστεί σαν αναμνηστική ανταπόκριση ακόμη και μετά από ελαχίστη χορηγηθείσα δόση ηπαρίνης, π.χ. μετά από flush με ηπαρινισμένο ορό για καθάρισμα των ενδοφλεβίων γραμμών στους καθετήρες.

Η περισσότερη συχνή και καλοηθέστερη HIT τύπου 1 οφείλεται σε άμεση ενεργοποίηση των αιμοπεταλίων από την ηπαρίνη, οδηγεί σε θρομβοπενία <100 000/mm³ και εμφανίζεται εντός των πρώτων 4 ημερών.

Αν υπάρξει σοβαρή αιμορραγική επιπλοκή από την χορήγηση της ηπαρίνης τότε μπορεί να χορηγηθεί προσεκτικά σαν αντίδοτο η θειική πρωταμίνη (απαιτεί προσοχή σε άτομα με αλλεργία στην πρωταφάνη ινσουλίνη).

Η ενοξαπαρίνη (Clexane) είναι χαμηλού μοριακού βάρους κλασματοποιημένη ηπαρίνη. Η ενοξαπαρίνη σε σύγκριση με την κλασική ηπαρίνη εμφανίζει ισχυρότερη αντι-Χα και ασθενέστερη αντι-θρομβινική δράση, έχει ισοδύναμη αποτελεσματικότητα και αιμορραγικούς κινδύνους, αλλά 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 (αντιθρομβινική) δηλ. μεγαλύτερο πηλίκον αντι Χα/αντι ΙΙα. Σε ενδεχόμενη αιμορραγική επιπλοκή δεν υπάρχει αντίδοτο. Η χορήγησή της γίνεται σε δόσεις 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. Η διάρκεια χορήγησής της ενοξαπαρίνης στα οξέα στεφανιαία σύνδρομα είναι 8 ημέρες ή μέχρι το εξιτήριο του ασθενούς ή μέχρι την ημέρα της αγγειοπλαστικής. Η ενοξαπαρίνη μπορεί να χορηγηθεί και στην πρωτογενή αγγειοπλαστική με βάση μια πρόσφατη εργασία.

Το φονταπαρινάξ (Fontaparinux: "Arixtra") είναι ένα συνθετικό παράγωγο της πεντα-σακχαριτικής αλληλουχίας που ανευρίσκεται τόσο στην κλασική ηπαρίνη όσο και στις χαμηλές μοριακού βάρους ηπαρίνες. Το φονταπαρινάξ δρα στον ενεργοποιημένο παράγοντα Χα (**αντι-Χα δράση**) και **όχι στον ΙΙα** (=μικρότερη συγκριτικά δράση κατά της θρομβίνης). Το φάρμακο έχει μικρότερο κίνδυνο αιμορραγικών επιπλοκών από τις ηπαρίνες, δεν προκαλεί θρομβοπενία από ηπαρίνη ("HIT") και χρησιμοποιείται στα οξέα στεφανιαία σύνδρομα με εξαίρεση την πρωτογενή αγγειοπλαστική. Η χορήγησή του είναι υποδόρια σε δόση 2.5 mg/kg μία φορά τη μέρα. Δεν υπάρχει αντίδοτο σε περίπτωση αιμορραγίας ενώ πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια λόγω της νεφρικής αποβολής του φαρμάκου. Η διάρκεια χορήγησής του φονταπαρινάξ στα οξέα στεφανιαία σύνδρομα είναι 8

ημέρες ή μέχρι το εξιτήριο του ασθενούς ή μέχρι την ημέρα της αγγειοπλαστικής. Στην πρωτογενή αγγειοπλαστική αντενδείκνυται η χορήγηση του φαρμάκου αυτού.

Η μπιβαλιρουδίνη (Angiox) είναι συνθετικό παράγωγο της ιρουδίνης και ειδικός, αναστρέψιμος αντι-θρομβινικός αναστολέας. Η μπιβαλιρουδίνη έχει χρόνο ημίσειας ζωής 25 λεπτών και γι αυτό χορηγείται ενδοφλέβια. Στην πρωτογενή αγγειοπλαστική, η μπιβαλιρουδίνη υπερτερεί του συνδυασμού κλασσική ηπαρίνη + αβσιξιμάμπη διότι εμφανίζει μικρότερο αιμορραγικό κίνδυνο ενώ μειώνει τη θνητότητα. Σε ασθενείς με ασταθή στηθάγχη ή nonSTEMI, η μπιβαλιρουδίνη χορηγείται μέχρι την πραγματοποίηση της αγγειοπλαστικής διότι παρομοίως μειώνει τον κίνδυνο αιμορραγίας έναντι της ηπαρίνης. Δεν υφίσταται προς το παρόν ένδειξη χορήγησης του φαρμάκου σε ασθενείς 1) με STEMI που υποβάλλονται σε θρομβόλυση ή 2) με ασταθή στηθάγχη ή nonSTEMI χωρίς να έχει προγραμματιστεί ο στεφανιογραφικός έλεγχος.

Νεότερα αντιπηκτικά φάρμακα

Χαμηλού μοριακού βάρους ηπαρίνη (Ενοξαπαρίνη “Clexane”)

0.5 mg/kg Ε.Φ. Bolus (μέχρι 30 mg)+ 1 mg/kg ανά 12-ωρο, Υ.Δ.

- Σταθερή αντιπηκτική δράση χωρίς ανάγκη παρακολούθησης του aPTT
- Δρα κυρίως στον ενεργοποιημένο παράγοντα Χα (= **-αντι-Χα** δράση) και **λιγότερο στον ΙΙα** (=μικρότερη συγκριτικά δράση κατά της θρομβίνης)
- Χορηγείται κυρίως υποδόρια, αλλά και ενδοφλέβια
- Έχει παρόμοια δράση και παρόμοιο κίνδυνο αιμορραγικών επιπλοκών με την κλασσική ηπαρίνη
- **Προσοχή** σε ασθενείς με **χρόνια νεφρική ανεπάρκεια** (νεφρική αποβολή φαρμάκου) Δεν έχει αντίδοτο (σε αντίθεση με την κλασσική ηπαρίνη στην οποία δίδεται η θειική πρωταμίνη σε ενδεχόμενη αιμορραγική επιπλοκή)
- Ενέχει μικρότερο από την κλασσική ηπαρίνη κίνδυνο για πρόκληση θρομβοκυτοπενίας από ηπαρίνη (“*heparin-induced thrombocytopenia*”-HIT-)
- Χρησιμοποιείται στα οξέα στεφανιαία σύνδρομα **συμπερολαμβανομένης της πρωτογενούς αγγειοπλαστικής**, (εναλλακτικά της κλασσικής ηπαρίνης ή της μπιβαλιρουδίνης)

Φονταπαρινάξ (Fontaparinux “Arixtra”)

2.5 mg/kg Υ.Δ. μία φορά τη μέρα

- Είναι ένα συνθετικό παράγωγο της πεντα-σακχαρικής αλληλουχίας που ανευρίσκεται τόσο στην κλασσική ηπαρίνη όσο και στις χαμηλές μοριακού βάρους ηπαρίνες
- Δρα στον ενεργοποιημένο παράγοντα Χα (= **-αντι-Χα δράση**) και όχι στον ΙΙα (=μικρότερη συγκριτικά δράση κατά της θρομβίνης)

- Χορηγείται υποδόρια
- Έχει **μικρότερο κίνδυνο αιμορραγικών επιπλοκών** από τις ηπαρίνες
- Προσοχή σε ασθενείς με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια (νεφρική αποβολή φαρμάκου)
- Δεν έχει αντίδοτο σε αντίθεση με την κλασσική ηπαρίνη
- Δεν έχει κίνδυνο για πρόκληση θρομβοπενίας από ηπαρίνη
- Χρησιμοποιείται στα οξεία στεφανιαία σύνδρομα **με εξαίρεση την πρωτογενή αγγειοπλαστική**

Μπιβαλιρουδίνη("Angiox")

0.75 mg/kg Ε.Φ. bolus + διαρκής έγχυση 1,75 mg/kg/ώρα

- Είναι ένα συνθετικό 20-πεπτιδίο ανάλογο της ιρουδίνης
με **ειδική αντι-θρομβινική** αναστρέψιμη δράση τόσο στον θρόμβο όσο και στο αίμα
- Χορηγείται **ενδοφλέβια**
- 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 και **ιδιαίτερα την πρωτογενή αγγειοπλαστική**

Χαρακτηριστικά της αντιπηκτικής θεραπείας με καινούργια φάρμακα

	ΧΜΒΗ	Φονταπαρινάξ	Μπιβαλιρουδίνη
Χορήγηση	Υ.Δ ή Ε.Φ	Υ.Δ.	Ε.Φ.
Στόχος	Παράγοντας Χα +Θρομβίνη	Παράγοντας Χα	Θρομβίνη
Χρόνος ημίσειας ζωής (ώρες)	4	17	0.5
Δέσμευση με πρωτείνες πλάσματος	Λίγο	Καθόλου	Λίγο
Κάθαρση	Νεφροί	Νεφροί	Νεφροί (20%)
ΗΙΤ	Αρκετός	Όχι	Όχι
Αντίδοτο	Όχι	Όχι	Όχι
Δοσολογία	Ε.Φ.:0.5 mg/kg bolus+ +Υ.Δ.: 1 mg/kg/12 ώρες	2.5 mg/24 ώρες	0.75 mg/kg bolus +διαρκής έγχυση

**Το φονταπαρινάξ
δεν χρησιμοποιούνται στην πρωτογενή αγγειοπλ**

Αντιμετώπιση του εμφράγματος μυοκαρδίου με εμμένουσες ανασπάσεις του διαστήματος ST ή με νέο-εμφανισθέν ή πιθανολογούμενο νέο-εμφανισθέν μπλοκ αριστερού σκέλους (LBBB) ή με εμφραγματικό άλγος με ΗΚΓ-α ευρήματα αυστηρώς οπισθίου εμφράγματος

Το έμφραγμα μυοκαρδίου παραμένει η κύρια αιτία θανάτου στην Ευρώπη και Βόρεια Αμερική. Η εισαγωγή των Μονάδων Εμφραγμάτων, απινίδωσης για την άμεση αντιμετώπιση της κοιλιακής μαρμαρυγής, της θρομβόλυσης, της πρωτογενούς αγγειοπλαστικής (και γενικότερα της λεγόμενης «φαρμακο-επεμβατικής» αντιμετώπισης των STEMI) καθώς και της φαρμακευτικής θεραπείας με αντιθρομβωτικά όπως η ασπιρίνη και κλοπιδογρέλη και αντιπηκτικά έχουν οδηγήσει σε εντυπωσιακή μείωση της ενδο-νοσοκομειακής θνητότητας από 30% στη δεκαετία του '60 σε <10% σήμερα. Επί πλέον, η επίπτωση του STEMI (δηλ. οι νέες περιπτώσεις ανά μονάδα πληθυσμού) έχει υποδιπλασιαστεί

την τελευταία 10-ετία και τώρα οι ασθενείς με STEMI αποτελούν το ~ 30% ανάμεσα στους ασθενείς με οξεία στεφανιαία σύνδρομα (ενώ περίπου 25% έχουν nonSTEMI, και οι υπόλοιποι ασταθή στηθάγχη).

Παραμένοντα προβλήματα είναι το γεγονός ότι περίπου 40% των ασθενών δεν λαμβάνει δυστυχώς ακόμα και σήμερα κάποια μορφή επαναγγείωσης ενώ η ενδο-νοσοκομειακή θνητότητα παραμένει της τάξεως του 7-8% και η εμφάνιση καρδιακής ανεπάρκειας ~18%. Αν συνυπολογιστούν οι ασθενείς που αποθνήσκει εκτός νοσοκομείου τότε η συνολική θνητότητα από το οξύ έμφραγμα μυοκαρδίου είναι της τάξεως του 30%, ενώ όσοι επιβιώνουν αναζητούν ιατρική βοήθεια κατά μέσον όρο 2.5-3.0 ώρες από την έναρξη του ισχαιμικού πόνου. Έτσι χάνεται σημαντικός χρόνος για τη διάσωση μυοκαρδίου, αφού το «παράθυρο» μυοκαρδιακής διάσωσης είναι μικρότερο από 6 ώρες, το σημαντικότερο όφελος της επαναγγείωσης επέρχεται τις πρώτες 2 ώρες και η «χρυσή ώρα» παραμένει η πρώτη από την έναρξη των συμπτωμάτων εμφράγματος. Σημειώνεται ότι στους 6 μήνες, η πιθανότητα θανάτου ή επανεμφράγματος είναι παρόμοια τόσο σε STEMI όσο και σε nonSTEMI.

Οι σύγχρονες θεραπευτικές προσπάθειες κατατείνουν συνοπτικά

1) στην καλύτερη ενημέρωση του πληθυσμού για στην έγκαιρη αναζήτηση ιατρικής βοήθειας ευθύς ως αναγνωριστεί ο θωρακικός πόνος σαν πιθανά στηθαγχικός και για τη διακομιδή του με το ΕΚΑΒ και όχι με ίδιο μεταφορικό μέσον,

2) στην ταχεία διακομιδή του ασθενούς με το ΕΚΑΒ στο νοσοκομείο με εξειδικευμένο ιατρικό ή παρα-ιατρικό προσωπικό, το οποίο να είναι ικανό να δώσει απινίδωση αν χρειαστεί ή να χορηγήσει προ-νοσοκομειακή θρομβόλυση (αυτή γίνεται σε αρκετά μέρη της Ευρώπης, όχι όμως στην Ελλάδα ούτε στις Η.Π.Α.),

4) Τη διαστρωμάτωση του βραχυπρόθεσμου κινδύνου

3) τη χορήγηση επαναγγείωσης, κατά προτίμηση υπό τη μορφή της πρωτογενούς αγγειοπλαστικής, η οποία έχει περαιτέρω επιφέρει μείωση της θνητότητας στα επίπεδα του 4%.

4) άριστη χορήγηση της υπόλοιπης θεραπείας, συμπεριλαμβανομένων και αυτής των μηχανικών και ηλεκτρικών επιπλοκών του STEMI.

5) προετοιμασία του ασθενούς για την δευτερογενή πρόληψη της στεφανιαίας νόσου.

Οι 3 παράμετροι που καθορίζουν τον «ολικό ισχαιμικό χρόνο» από την έναρξη των συμπτωμάτων

STEMI μέχρι την χορήγηση θεραπείας επαναγγείωσης

Ασθενής



ΕΚΑΒ

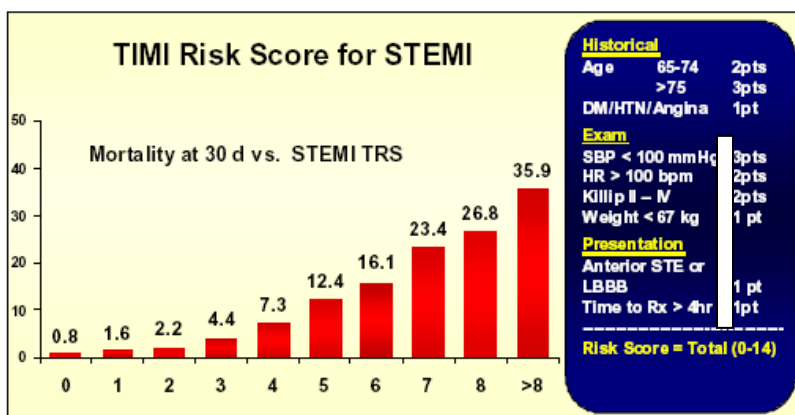
Νοσοκομείο

Νοσοκομείο



ΕΚΑΒ

TIMI 17



Morrow DA, Circulation 2000;102:2031-7

Ηλικία 65-74	2 πόντοι
Ηλικία >75	3 πόντοι
Ιστορικό σακχαρώδους διαβήτη, αρτηριακής υπέρτασης ή στηθάγχης	1 πόντος
Συστολική ΑΠ < 100	3 πόντοι
Καρδιακή συχνότητα > 100	2 πόντοι
Killip II-IV*	2 πόντοι
Σωματικό βάρος < 67 κιλά	1 πόντος
Πρόσθιο STEMI ή LBBB	1 πόντος
Διάρκεια εμφραγματικού πόνου > 4 ώρες	1 πόντος
Συνολικό σκορ	(0-14)

- Σκορ **0-4** προβλέπει χαμηλότερη ή παρόμοια του μέσου όρου θνητότητα στις 30 μέρες
- Σκορ **5,6,7,8** προβλέπει υψηλότερη του μέσου όρου θνητότητα (2X, 3X, 5X, 6X, ανίσοιχα)
- Σκορ **>8** προβλέπει τουλάχιστον 9X μεγαλύτερη του μέσου όρου θνητότητα 30 ημερών

Η ταξινόμηση καρδιακής ανεπάρκειας (ΚΑ) κατά Killip

παραμένει σε ευρεία χρήση στο STEMI και έχει τα εξής χαρακτηριστικά:

I= Κανένα σημείο ΚΑ,

II= Τρίζοντες στις βάσεις ή μέχρι τα μέσα πεδία των πνευμόνων, αύξηση της κεντρικής φλεβικής πίεσης ή 3^{ος} καρδιακός τόνος,

III= Πνευμονικό οίδημα (δηλ. υγροί ρόγχοι αριστερής ΚΑ σε όλα τα πνευμονικά πεδία), και

IV= Καρδιογενής καταπληξία

Στρατηγικές επαναιμάτωσης σε STEMI

1) Θρομβόλυση

(Συγχορήγηση ασπιρίνης 325-500 mg + Κλοπιδογρέλης [300 mg-μόνον 75 mg για >75 ετών-] + Ηπαρίνης «60/12» ή Ενοξαπαρίνης ή Φονταπαρινάξ).

Η θρομβόλυση σε ποσοστό ~70% διανοίγει την πλήρως αποφραγμένη αρτηρία. Πρέπει να χορηγείται το ταχύτερο δυνατόν διότι μειώνει τον κίνδυνο

- Θανάτου
- Καρδιακής ανεπάρκειας και συστολικής δυσλειτουργίας της αριστερής κοιλίας

Η θρομβόλυση αυξάνει τον κίνδυνο:

- Μετεμφραγματικής στηθάγχης και

- Επανεμφράγματος διότι συνήθως παραμένει μία σημαντική στένωση της αρτηρίας της υπεύθυνης για το έμφραγμα (infarct-related artery, "IRA")
- Αιμορραγιών (σε 0.5-1.0% των ασθενών η αιμορραγία είναι ενδοκρανιακή)

Η θρομβόλυση εμφανίζει τις ακόλουθες και σχετικές αντενδείξεις χορήγησής της:

Απόλυτες αντενδείξεις θρομβόλυσης

- Προηγμένη αιμορραγικό Α.Ε.Ε, οποτεδήποτε
- Ισχαιμικό Α.Ε.Ε. τους προηγούμενους 6 μήνες. Το παροδικό Α.Ε.Ε. δεν αποτελεί απόλυτη αντένδειξη!
- Γνωστή ενδοκρανιακή νεοπλασία ή εγκεφαλική, αγγειακή ανωμαλία
- Κρανιο-εγκεφαλική κάκωση τις προηγούμενες 3 εβδομάδες
- Μείζον τραύμα, μείζον χειρουργείο <3 εβδομάδων
- Γαστρορραγία <4 εβδομάδων
- Ενεργός αιμορραγία ή αιμορραγική διάθεση με εξαίρεση την αιμορραγία περιόδου
- Μη συμπίεσιμες παρακεντήσεις <1 ημέρας (ήπατος, σφουονωτιαία)
- Υποψία διαχωρισμού αορτής

Σχετικές αντενδείξεις θρομβόλυσης

- Ανεξέλεγκτη υπέρταση κατά την παρουσίαση ντου ασθενούς (>180/110 mm Hg) ή ιστορικό χρόνιας σοβαρής αρτηριακής υπέρτασης
- Ισχαιμικό Α.Ε.Ε. παλαιότερο από 6 μήνες ή άνοια
- Χρήση ανπηκτικών φαρμάκων του τύπου της κουμαδίνης (δηλ. αναστολέων της βιταμίνης Κ στο ήπαρ): Ο κίνδυνος αιμορραγίας αυξάνει όσο πιο παρατεταμένος είναι ο χρόνος INR.
- Τραυματική ή παρατεταμένη (> 10 λεπτών) καρδιο-αναπνευστική αναζωογόνηση («ΚΑΡΠΑ»)
- Παρακέντηση αρτηριών που δεν μπορούν να συμπιεστούν
- Πρόσφατη <4 εβδομάδων εσωτερική αιμορραγία
- Επαναχορήγηση στρεπτοκινάσης: Αν έχει χορηγηθεί προ >5-ήμερου ή αν έχει προκαλέσει αλλεργική αντίδραση
- Εγκυμοσύνη
- Ενεργό πεπτικό έλκος

Το μέγιστο όφελος της θρομβόλυσης είναι τις πρώτες 2 ώρες από την έναρξη των συμπτωμάτων του εμφράγματος. Στη συνέχεια, το όφελος μειώνεται λόγω επελευθέρωσης νέκρωσης σε μεγάλο τμήμα του ισχαιμούντος μυοκαρδίου και λόγω καλύτερης οργάνωσης και ανθεκτικότητας των θρόμβων να θρομβολυθούν και εξανεμίζεται μετά από παρέλευση 12-ωρου. Η μη χορήγηση θρομβόλυσης είναι συνυφασμένη με πολύ αυξημένο κίνδυνο θανάτου (10-20%). Η συγχορήγηση ασπιρίνης μειώνει εξίσου με τη θρομβόλυση τη θνητότητα αλλά επιπρόσθετα και την

πιθανότητα επανεμφράγματος. Η συγχορήγηση κλοπιδογρέλης με δόση φόρτισης 300 mg ηλικίας < 75 ετών και χωρίς δόση φόρτισης σε άτομα ηλικίας ≥ 75 ετών μειώνει περαιτέρω τις ισχαιμικές επιπλοκές και αυξάνει την πιθανότητα βατότητας της αρτηρίας της υπεύθυνης για το έμφραγμα. Δεν επιτρέπεται η χορήγηση πρασουγρέλης ή τικαγκρελόρης αντί της κλοπιδογρέλης. Ο λόγος είναι ότι δεν υφίστανται σχετικές μελέτες συγχορήγησης τους με θρομβόλυση. Τέτοιες μελέτες μάλλον δεν πρόκειται να πραγματοποιηθούν διότι τα νεώτερα αυτά αντιαιμοπεταλικά θα αύξαναν υπέρμετρα τον αιμορραγικό κίνδυνο σε θρομβολυθέντες ασθενείς αφού θεωρούνται ισχυρότερα της κλοπιδογρέλης

Τέλος, απαραίτητη είναι η ενδοφλέβια χορήγηση ενός αντιπηκτικού φαρμάκου μετά από θρομβόλυση.

Προτιμητέα θεωρούνται

- 1) η κλασσική (μη κλασματικοποιημένη) ηπαρίνη σε δόσεις «60/12 ή 4000/1000», δηλ. 60 μονάδες/ανάkg σωματικού βάρους μέχρι συνολικά 4000 μονάδες σαν άπαξ Ε. Φ. χορήγηση και στη συνέχεια συνεχή Ε.Φ. χορήγηση 12 μονάδων/ανά kg/ώρα μέχρι συνολικά 1000 μονάδες. Σαν θεραπευτικό στόχο θεωρούμε την επίτευξη χρόνου ενεργοποιημένης μερικής θρομβοπλαστίνης (activated Partial Thromboplastin Time: *aPTT*) 50-70 δευτερολέπτων. Η ηπαρίνη πρέπει να δίδεται για 48 ώρες μετά από θρομβόλυση ή συντομότερα αν ο ασθενής υποβληθεί εν τω μεταξύ σε στεφανιογραφικό έλεγχο (π.χ. το πρώτο 24-ωρο). Σε περίπτωση σοβαρής αιμορραγίας μπορεί να αναστραφεί η δράση της ηπαρίνης με το αντίδοτό της, την θειική πρωταμίνη
- 2) Η κλασματικοποιημένη, χαμηλού μοριακού βάρους ηπαρίνη, ενοξαπαρίνη (*Clexane*) σε δόσεις 0.5 mg/ανά kg σωματικού βάρους μέχρι συνολικά 30 mg) και στη συνέχεια 1 mg/kg σωματικού βάρους ανά 12-ωρο, Υ.Δ. Σε ασθενείς > 75 ετών δεν χορηγείται bolus και η δόση συντήρησης μειώνεται κατά 25%.
- 3) Το Φονταπαρινάξ (*Fontaparinux "Arixtra"*) σε δόσεις 2.5 mg/kg Υ.Δ. μία φορά τη μέρα. Το αντιπηκτικό αυτό φάρμακο προτιμάται να χορηγηθεί αν η προηγηθείσα θρομβόλυση έχει γίνει με το μη τον ειδικό θρομβολυτικό παράγοντα στρεπτοκινάση και όχι με ειδικά θρομβολυτικά, δηλ. όχι με ενεργοποιητές του πλασμινογόνου (όπως την αλτεπλάση, ρετεπλάση ή τενεκτεπλάση).

Σημασία γρήγορης έναρξης της θρομβόλυσης



(FTT coll group, *Lancet* 1994;343:311 & Morrison LJ et al, *JAMA* 2000;283:2686))

- 2) **Πρωτογενής ή πρωτοπαθής αγγειοπλαστική (primary PCI)** με μπαλόνι και εμφύτευση μεταλλικού νάρθηκα (stent). (Συγχορήγηση ασπιρίνης (325-500 mg) + κλοπιδογρέλης (600 mg) ή πρασουγρέλης (60 mg) ή τικαγκρελόρης (180 mg) + ηπαρίνης ή μπιβαλιρουδίνης ή ενοξαπαρίνης με ή χωρίς χορήγηση αμπσιξιμάμπης). (Η χορήγηση πρασουγρέλης –αντί της κλοπιδογρέλης- αντενδείκνυται σε άτομα >75 ετών, σωματικού βάρους <60 κιλών και με ιστορικό Α.Ε.Ε.)

Ονομάζεται η διάνοιξη της εμφραγματικής αρτηρίας με αγγειοπλαστική **χωρίς** να έχει προηγηθεί θρομβόλυση.

Αρχικά, η θρομβόλυση χορηγείτο σαν μεμονωμένη αγωγή και αν αποτύγχανε δεν λαμβάνονταν πρόσθετα θεραπευτικά μέτρα. Την τελευταία 10-ετία κατέστη προφανές ότι η αποτυχούσα θρομβόλυση συνδυάζεται με υψηλή θνητότητα ενώ ακόμα και η επιτυχημένη θρομβόλυση οδηγεί σε «αστάθεια» πολλούς ασθενείς και υπαγορεύει αργά ή γρήγορα την ανατομική πληροφορία των στεφανιαίων αγγείων και την πρόσθετη επαναγγείωση, είτε μηχανική είτε με εγχείρηση αορτο-στεφανιαίας παράκαμψης. Στο ίδιο χρονικό διάστημα έγινε σαφές το, υπό την προϋπόθεση της ταχείας χορήγησής της, συγκριτικό πλεονέκτημα της πρωτογενούς αγγειοπλαστικής έναντι της θρομβόλυσης είτε μεμονωμένης είτε σαν συνδυασμένη φάρμακο-μηχανική αντιμετώπιση των ασθενών με STEMI. Η εδραιωμένη πλέον πεποίθηση ότι κάθε χώρα πρέπει να έχει σαν στόχο την προσφορά της πρωτογενούς αγγειοπλαστικής σε αυξανόμενο ποσοστό του πληθυσμού της χωρίς γεωγραφικά όρια έχει δημιουργήσει την τεράστια πρόκληση της επέκτασης των εργαστηρίων καθετηριασμού και της λειτουργίας τους σε 24-ωρη βάση με εξειδικευμένο προσωπικό από επεμβατικούς καρδιολόγους, νοσηλεύτριες και τεχνικούς βοηθούς.

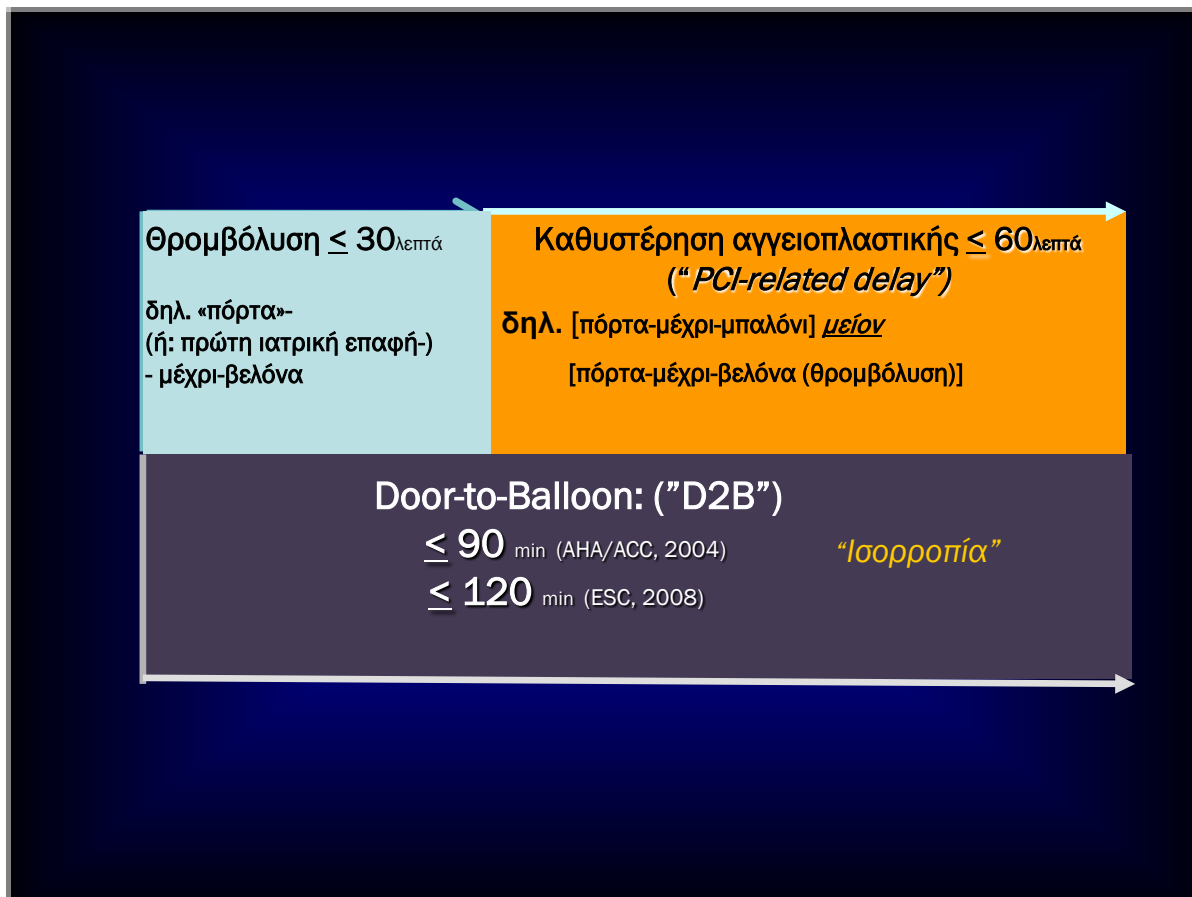
Η πρωτογενής αγγειοπλαστική εμφανίζει τα ακόλουθα χαρακτηριστικά:

- Συγκρινόμενη με τη θρομβόλυση μειώνει τη θνητότητα κατά ~ 20%, το επανέμφραγμα και το αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο κατά ~50% καθώς και την μετεμφραγματική στηθάγχη κατά ~75%
- Η θρομβόλυση φαίνεται να είναι ισότιμη της πρωτογενούς αγγειοπλαστικής σε STEMI <2 ωρών, προφανώς διότι δρα αποτελεσματικότερα σε φρέσκους, συγκρινόμενους με θρόμβους >2 ωρών.
- Πρέπει να εφαρμόζεται το ταχύτερο δυνατόν μετά από την **πρώτη επαφή** (“*door*” ή “*first medical contact*”) του ασθενούς με τις ιατρικές υπηρεσίες (π.χ., οικογενειακό γιατρό, νοσοκομείο, κέντρο υγείας, παθολόγο, καρδιολόγο).
- Ο άριστος χρόνος (“*door-to-balloon time*” “*D2B*”) πρέπει να είναι λιγότερος από **90 λεπτά** ή **έστω λιγότερος από 120 λεπτά**. Αν το STEMI είναι πρόσφατο, δηλ. διάρκειας μέχρι 2 ωρών, και επομένως η ενδεχόμενη θρομβόλυση πολύ αποτελεσματική, τότε ο χρόνος D2B πρέπει να είναι οπωσδήποτε < 90 λεπτά.
- Προϋποθέτει οργανωμένο σύστημα ΕΚΑΒ, μη επεμβατικών νοσοκομείων για την ταχεία διακομιδή των ασθενών καθώς και των επεμβατικών νοσοκομείων σε 24-ωρη βάση για χορήγηση της πρωτογενούς αγγειοπλαστικής έγκαιρα (με στόχο: door-to-balloon time <90 λεπτά)
- **D2B>90 ή >120 λεπτά** (καθώς και καθυστέρηση της αγγειοπλαστικής πέραν της θρομβόλυσης [*PCI-related delay*] >60 λεπτά) διαταράσσουν την «ισορροπία» της θνητότητας των ασθενών με STEMI σε βάρος της πρωτογενούς αγγειοπλαστικής και η θρομβόλυση είναι προτιμητέα

Ιδιαίτερη προτεραιότητα έχουν ασθενείς υψηλού κινδύνου, π.χ. με

- Αντενδείξεις για θρομβόλυση
- Πρόσθια STEMI
- Καρδιακή ανεπάρκεια
- Καρδιογενή καταπληξία
- Ιστορικό εγχείρησης αορτο-στεφαναίας παράκαμψης ή προηγούμενου εμφράγματος
- Διάρκεια εμφραγματικού πόνου >2 ή 3 ωρών

Η υπέμετρη καθυστέρηση της πρωτογενούς αγγειοπλαστικής εκμηδενίζει τα ενδεχόμενα οφέλη της ή και την καθιστά κατώτερο τρόπο επαναγγείωσης σε STEMI συγκρινόμενη με τη θρομβόλυση. Στις περιπτώσεις αυτές, η χορήγηση θρομβόλυσης πρέπει να προτιμάται. Πάντως το κύριο αίτιο καθυστέρησης θεραπείας επαναγγείωσης σε STEMI παραμένει ο ίδιος ο ασθενής (συνήθως διαβητικοί και ηλικιωμένοι), που αναζητεί ιατρική βοήθεια κατά μέσον όρο ~ 150-200 λεπτά μετά την έναρξη του εμφραγματικού πόνου.



3) Φαρμακο-επεμβατική (-μηχανική) αντιμετώπιση του STEMI

Αν αποτύχει η θρομβόλυση (δηλ. δεν έχει επιφέρει μείωση του εμφραγματικού πόνου ούτε των ανασπάσεων ST>50% στα πρώτα 60-90 λεπτά) τότε είναι συνήθης τακτική ο ασθενής να διακομίζεται για επείγουσα μηχανική διάνοιξης της εμφραγματικής αρτηρίας (δηλ. για *αγγειοπλαστική διάσωσης*, "rescue" PCI).

Αν επιτύχει η θρομβόλυση, (με βάση τα κλινικά και ΗΚΓ-κα κριτήρια που περιγράψαμε) τότε συνήθως, αλλά όχι πάντοτε, η εμφραγματική αρτηρία είναι βαθιά με σημαντική υπολειπόμενη στένωση του αυλού, και ο ασθενής είτε

- Διακομίζεται το πρώτο 3-ωρο για πολύ πρώιμη στεφανιογραφία με σκοπό την οριστική & γρήγορη διάνοιξη της εμφραγματικής αρτηρίας (*διευκολυνόμενη αγγειοπλαστική, «facilitated PCI»*). Δεν συνιστάται η αντιμετώπιση αυτή, διότι υπάρχει αυξημένος κίνδυνος επιπλοκών από τη στεφανιογραφία, σαν αποτέλεσμα της ενεργοποίησης των αιμοπεταλίων από την μόλις ενωρίτερα χορηγηθείσα θρομβόλυση.
- Διακομίζεται εκλεκτικά το πρώτο 24-ωρο για προγραμματισμένη στεφανιογραφία με ενδεχόμενη επαναγγείωση (*πρώιμη, εντός 3- μέχρι 24-ώρου προγραμματισμένη στεφανιογραφία, 'routine, early coronary angiography'*). Πρόκειται πλέον για την πιο συνήθη τακτική μετά από χορήγηση θρομβόλυσης.
- Δεν διακομίζεται, αλλά παρακολουθείται για ενδεχόμενη μετεμφραγματική στηθάγχη στο νοσοκομείο ή υποβάλλεται σε δοκιμασία κοπώσεως πριν το εξιτήριο. Αν εμφανιστεί στηθάγχη ή το τεστ κοπώσεως είναι θετικό, τότε ο ασθενής διακομίζεται για στεφανιογραφικό έλεγχο (*στεφανιογραφία μόνον σε περίπτωση*

αυτόματης –μετεμφραγματικής στηθάγχης-ή προκλητής –από δοκιμασία κοπώσεως- ισχαιμία, “*ischemia-driven –[ή: guided] coronary angiography*”). Δεν γίνεται συχνά.

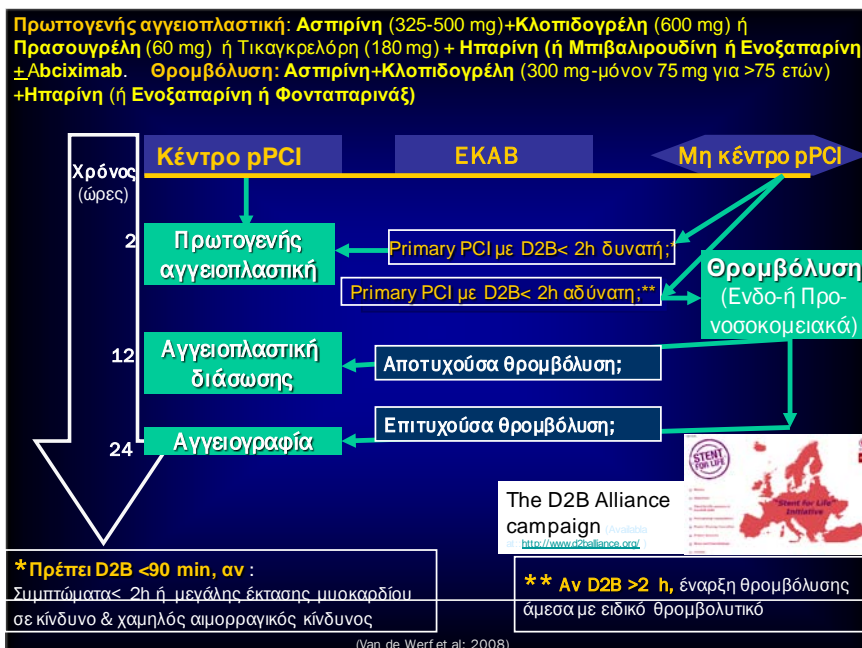
Στρατηγικές επαναγγείωσης σε STEMI



Με

βάση τη συχνότητα εμφάνισης ισχαιμικών επιπλοκών σε STEMI, θεωρείται ότι η έγκαιρη, πρωτογενής αγγειοπλαστική είναι καλύτερη από τη φαρμακο-μηχανική επαναγγείωση (rescue, routine-early), αυτή ανώτερη από τη μεμονωμένη θρομβόλυση και αυτή πλεονεκτικότερη από τη μη χορήγηση θρομβόλυσης

Οδηγίες 2012 της Ευρωπαϊκής Καρδιολογικής Εταιρίας για επαναγγείωση σε STEMI



Πρόσθετη θεραπεία σε STEMI

- 1) **Χορήγηση ρινικού οξυγόνου.** Σε σοβαρή υποξαιμία προτιμάται η χορήγησή του μέσω μάσκας Ventouri, ενώ σε περίπτωση πνευμονικού οιδήματος ή καταπληξίας το οξυγόνο δίδεται με μηχανική υποστήριξη αφού δηλ. διασωληνωθεί ο ασθενής.
- 2) **Νιτρογλυκερίνη ενδοφλεβίως για 1-2 ημέρες** (10-20 μg/λεπτό με προοδευτικές αυξήσεις της δόσης ανά 5-10 10-20 μg/λεπτό μέχρι επίτευξη του κλινικού στόχου, δηλ, ύφεση της μυοκαρδιακής ισχαιμίας, μείωση της

αρτηριακής υπέρτασης ή των συμπτωμάτων αριστερής καρδιακής ανεπάρκειας). Συνήθως, η αύξηση της δόσης συνεχίζεται μέχρι τη μείωση της συστολικής αρτηριακής πίεσης κατά ~30% της αρχικής ή μέχρι 100 mm Hg.

Παρενέργειες των νιτρωδών περιλαμβάνουν τον πονοκέφαλο, την υπόταση, την ταχυφυλαξία (απώλεια δραστηριότητας σε αδιάλειπτη χορήγηση χωρίς ημερήσια χρονικά «κενά») και ενίοτε συγκοπτικά επεισόδια (τα νιτρώδη μπορεί να προκαλέσουν σε ορισμένα άτομα νευρο-καρδιογενή συγκοπή).

Αντένδειξη χορήγησης νιτρωδών αποτελούν:

- Η χαμηλή αρτηριακή πίεση (συστολική <95 mm Hg), π.χ. σε καρδιογενή καταπληξία
- Το έμφραγμα της δεξιάς κοιλίας (διότι η νιτρογλυκερίνη μπορεί να «ωθήσει» σε καρδιογενή καταπληξία)
- Η λήψη σιλδεναφίλης (Viagra) ή των συναφών φαρμάκων εντός του τελευταίου 48-ώρου (μπορεί επίσης να προκαλέσουν σοβαρή και παρατεταμένη υπόταση)

Από το στόμα μπορεί να δοθούν αρχικά 0.4 mg (π.χ. 2 ψεκασμοί στη γλώσσα εκνεφήματος) για να ελεγχθεί αν οι ανασπάσεις του διαστήματος ST υφίστανται ή παραμένουν (στην πρώτη περίπτωση ο ασθενής δεν χρήζει άμεσης επαναγγείωσης αλλά πρέπει να αντιμετωπιστεί σαν ασθενής με ασταθή στηθάγχη/nonSTEMI). Μετά το δεύτερο 48-ωρο, τα νιτρώδη χορηγούνται από το στόμα ή διαδερμικά με τρόπο ώστε να υπάρχει ένα ημερήσιο διάλειμμα δράσης του φαρμάκου και να αποφευχθεί το γνωστό πρόβλημα της *ταχυφυλαξίας* που προοδευτικά μειώνει τη δράση των νιτρωδών.

- 3) **Η θειική μορφίνη** παραμένει το αναλγητικό επιλογής με επιπρόσθετη ηρεμιστική δράση (2-4 mg με 10-λεπτες επαναλήψεις 2-8 mg)
- 4) **Διακοπή λήψεως μη στεροειδών αντι-φλεγμονωδών φαρμάκων** (με εξαίρεση την ασπιρίνη) διότι αυξάνουν τη θνητότητα, και τον κίνδυνο επανεμφράγματος, αρτηριακής υπέρτασης, καρδιακής ανεπάρκειας και ρήξης μυοκαρδίου.
- 5) **Χορήγηση αναστολέων των β-αδρενεργών υποδοχέων από το στόμα**, από το πρώτο 24-ωρο σε προοδευτικά αυξανόμενες δόσεις και εφόσον δεν υπάρχουν αντενδείξεις, όπως καρδιακή ανεπάρκεια ή αιμοδυναμική αστάθεια μέχρι τα όρια της καρδιογενούς καταπληξίας, βραδυαρρυθμίες ή αποφρακτική νόσος των αεραγωγών.

Το κύριο όφελος που είναι η μείωση της θνητότητας (συμπεριλαμβανομένου του αιφνίδιου θανάτου), του επανεμφράγματος και της διάτασης της αριστερής κοιλίας αποκομίζουν οι ασθενείς μακροχρόνια και μάλιστα όσοι θεωρούνται υψηλού κινδύνου (με χαμηλό κλάσμα εξωθήσεως ή με εκτεταμένη –τριαγγειακή- στεφανιαία νόσο)

Φάρμακα εκλογής αποτελούν η μετοπρολόλη (Lopresol) σε δόσεις 12.5 mg X 2 (μέχρι 100 mg X 2) και ιδιαίτερα επί σοβαρής συστολικής δυσλειτουργίας της αριστερής κοιλίας η καρβεπιλόλη (Dilatrend) σε δόσεις 3.125 mg X 2 (μέχρι 25 mg X 2)

- 6) **Αντιπηκτική αγωγή τόσο σε αθρομβόλυτα όσο και σε θρομβολυθέντα STEMI**

Ηπαρίνη ενδοφλεβίως για 48 ώρες («60/12» με μέγιστη τιμή 4000 μονάδες bolus και 1000 μονάδες/ώρα) με στόχο aPTT 50''-70'', ή

Ενοξαπαρίνη (Clexane) μέχρι το εξιτήριο του ασθενούς ή μέχρι 8 ημέρες.

- Ασθενείς < 75 ετών: 30 mg ενδοφλεβίως σαν bolus και 1 mg/κιλό ανά 12-ωρο υποδορίως
- Ασθενείς ≥ 75 ετών: Παράλειψη της Ε.Φ. δόσης και 0.75 mg/κιλό ανά 12-ωρο υποδορίως
- Ασθενείς με υπολογιζόμενη κάθαρση κρεατινίνης < 30 ml/λεπτό: μόνον μία υποδόρια δόση κάθε 24-ωρο
- Ασθενείς με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια (κρεατινίνη πλάσματος >2.5 mg/dl σε άντρες ή > 2.0 mg/dl σε γυναίκες): δεν επιτρέπεται η χορήγηση ενοξαπαρίνης

Φονταπαρινάξ (Fontaparinux, Arixtra)) μέχρι το εξιτήριο του ασθενούς ή μέχρι 8 ημέρες

- 2.5 mg ανά 24-ωρο υποδορίως
- Ασθενείς με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια (κρεατινίνη πλάσματος >3.0 mg/dl) δεν επιτρέπεται να λάβουν φονταπαρινάξ.

Υπενθυμίζεται, ότι το φονταπαρινάξ δεν χορηγείται στην πρωτογενή αγγειοπλαστική ενώ η μπιβαλιρουδίνη δεν δίδεται σε αθρομβόλυτα αλλά ούτε και σε θρομβολυθέντα STEMI παρά μόνο στην πρωτογενή αγγειοπλαστική.

7) Αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτασίνης (α-MEA: καπτοπρίλη, εναλαπρίλη, λισινοπρίλη κ.λ.π.) ή εναλλακτικά των υποδοχέων της αγγειοτασίνης II (Σαρτάνες: βαλσαρτάνη, λοζαρτάνη, καντεσαρτάνη κ.λ.π.). Τα φάρμακα αυτά δίδονται από το στόμα σε όλους τους ασθενείς εφόσον δεν υπάρχει υπόταση ή οξεία νεφρική ανεπάρκεια.

Το κύριο όφελος αποκομίζουν οι ασθενείς με σοβαρή συστολική δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας (κλάσμα εξωθήσεως ≤ 40%) είτε με είτε χωρίς συμπτώματα καρδιακής ανεπάρκειας. Η μείωση της θνητότητας από τα φάρμακα αυτά είναι μικρή στην οξεία φάση αλλά πολύ μεγαλύτερη μακροχρόνια ενώ παράλληλα παρεμποδίζουν την προοδευτική και επικίνδυνη διάταση της αριστερής κοιλίας. Σε ασθενείς με συστολική δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας, η διπλή θεραπεία με α-MEA + αναστολείς των β-αδρενεργών υποδοχέων θεωρείται εκ των ων ουκ άνευ στη σημερινή εποχή. Επίσης, τα φάρμακα αυτά προτιμώνται σε στεφανιαίους ασθενείς με υπέρταση ή σακχαρώδη διαβήτη ακόμα και αν έχουν καλή συστολική λειτουργικότητα της αριστερής κοιλίας.

8) Ανταγωνιστές των διαύλων ασβεστίου (Νιφεδιπίνη: Adalat, Διλτιαζέμη: Tildiem και Βεραπαμίλη: Isortin)

Δεν ελαττώνουν την θνητότητα σε STEMI, αλλά λόγω της δράσης τους κατά του σπασμού των στεφανιαίων αγγείων χορηγούνται σε ασθενείς με αγγειοσυσπαστική στηθάγχη Prinzmetal και σε ασθενείς με έμφραγμα από κοκαΐνη.

Σαν αντι-υπερτασικά, δίδονται όταν κάποιοι ασθενείς με STEMI εμφανίζουν υψηλή αρτηριακή πίεση ενώ η διλτιαζέμη χορηγείται σε περιπτώσεις παροξυσμικής κολπικής μαρμαρυγής με ταχεία κοιλιακή ανταπόκριση διότι επιβραδύνει τη δίοδο των ερεθισμάτων από τον κολπο-κοιλιακό κόμβο (αυξάνει την ανερέθιστη περίοδό του). Η χορήγηση της βεραπαμίλης αποφεύγεται σε ασθενείς με STEMI διότι έχει ισχυρή αρνητική ινότροπη δράση.

9) Ανταγωνιστές των υποδοχέων της αλδοστερόνης. (Σπιρονολακτόνη: Aldactone, Επλερονόνη: Insprga)

Τα ήπια αυτά καλιο-συντηρητικά διουρητικά φάρμακα μειώνουν τη θνητότητα σε ασθενείς με σοβαρή συστολική δυσλειτουργία αριστερής κοιλίας, μέσω δράσης στον άξονα ρενίνης-αγγειοτασινογόνου-αγγειοτασίνης-αλδοστερόνης. Η δόση είναι 25-50 mg ημερησίως. Πρέπει να γίνεται τακτικός έλεγχος για ενδεχόμενη υπερκαλιαιμία ενώ υπάρχει αντένδειξη χορήγησής τους σε χρόνια νεφρική ανεπάρκεια (κρεατινίνη ορού > 2,0 ή 2,5 mg/dl). Η επλερονόνη είναι κατά πολύ ακριβότερη της σπιρονολακτόνης αλλά στερείται της κύριας παρενέργειας της τελευταίας που είναι η γυναικομαστία στους άντρες.

10) Έλεγχος της υπεργλυκαιμίας. Ένα σημαντικό ποσοστό ασθενών με οξεία στεφανιαία σύνδρομο και κυρίως με STEMI εμφανίζουν υψηλές τιμές σακχάρου στο αίμα ακόμα και όταν δεν έχουν ιστορικό σακχαρώδη διαβήτη. Επειδή έχει διαπιστωθεί ότι η υπεργλυκαιμική αυτή κατάσταση συνδυάζεται μακροχρόνια με αυξημένο κίνδυνο θανάτου και εμφράγματος μυοκαρδίου συστάται η πολύ προσεκτική ρύθμιση του σακχάρου αίματος σε νηστικά επίπεδα <160 mg/dl. Η υπογλυκαιμία πρέπει επίσης να αποφεύγεται, διότι και αυτή αυξάνει την πιθανότητα μελλοντικών καρδιαγγειακών συμβαμάτων.

11) Αντιμετώπιση των ηλεκτρικών επιπλοκών.

Κολπικές και κοιλιακές έκτακτες συστολές: Είναι συχνές και δεν χρειάζονται κάποια ειδική αντιμετώπιση.

Ταχυ-αρρυθμίες:

- Κολπική μαρμαρυγή (atrial fibrillation): Πρόκειται για συνήθη υπερκοιλιακή αρρυθμία που εμφανίζεται κατά κανόνα σε εκτεταμένη μυοκαρδιακή βλάβη και συνακόλουθη αύξηση των πιέσεων πλήρωσης της αριστερής κοιλίας και της μέσης πίεσης του αριστερού κόλπου. Η εμφάνισή της συνδυάζεται με επιβαρημένη βραχυ- και μακροχρόνια πρόγνωση. Κατά κανόνα γίνεται προσπάθεια ανάταξής της εντός των πρώτων 48 ωρών από την εμφάνισή της με αμιοδαρόνη ενδοφλεβίως και/ή ηλεκτρικά. Αν υπάρχει αιμοδυναμική αστάθεια, τότε επιδιώκεται η ανάταξη της κολπικής μαρμαρυγής εντός των πρώτων ωρών από την εμφάνισή της. Εφόσον ο ασθενής παραμένει αιμοδυναμικά σταθερός και η αρρυθμία αυτή υποτροπιάζει τότε γίνεται προσπάθεια να επιβραδυνθεί η τυχόν γρήγορη κοιλιακή ανταπόκριση με ενδοφλέβια χορήγηση β-αναστολέα, διλτιαζέμης ή δακτυλίπιδας.
- Ιδιο-κοιλιακός ρυθμός. Είναι καλοήθης αρρυθμία που οφείλεται, αλλά όχι πάντοτε, σε επαναιμάτωση της εμφραγματικής αρτηρίας με συνακόλουθη επιτάχυνση της αυτοματίας ενός κοιλιακού κέντρου (accelerated idioventricular rhythm).
- Κοιλιακές ταχυ-αρρυθμίες (κοιλιακή ταχυκαρδία-ventricular tachycardia, VT- και κοιλιακή μαρμαρυγή – ventricular fibrillation, VF-)

Η εμφάνισή τους στην οξεία φάση δηλ. εντός του πρώτου 48-ώρου από την έναρξη του STEMI, οφείλεται στην μυοκαρδιακή ισχαιμία, η ανάταξή τους είναι άμεσα επιβεβλημένη, δεν υπάρχει επιβάρυνση της μακροπρόθεσμης πρόγνωσης, ούτε ανάγκη μακροχρόνιας φαρμακευτικής θεραπείας.

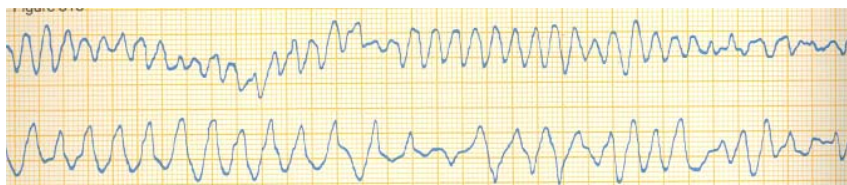
Ειδικότερα, η μη εμμένουσα (non-sustained) κοιλιακή ταχυκαρδία (δηλ, η μονόμορφη κοιλιακή ταχυκαρδία που **αυτό-ανατάσσεται εντός 30 δευτερολέπτων**) δεν χρήζει ηλεκτρικής ανάταξης ούτε φαρμακευτικής αγωγής αν δεν επαναλαμβάνεται συχνά.

Αντίθετα, η εμφάνισή των κοιλιακών ταχυ-αρρυθμιών μετά την οξεία φάση δηλ. μετά τις πρώτες 48-ώρες από την έναρξη του STEMI οφείλεται κυρίως σε ουλώδη ιστό στο μυοκάρδιο και αφορά εκτεταμένα εμφράγματα. Οι χρόνιες αυτές κακοήθεις κοιλιακές ταχυ-αρρυθμίες έχουν τάση να υποτροπιάζουν (και να οδηγήσουν εκτός νοσοκομείου σε ανακοπή ή σε συγκοπτικό επεισόδιο), επιβαρύνουν σημαντικά την πρόγνωση (διότι κατά κανόνα υπάρχει μειωμένο κλάσμα εξωθήσεως της αριστερής κοιλίας $\leq 40\%$) και συνήθως αντιμετωπίζονται με αναστολείς των β-αδρενεργών υποδοχέων, αμιοδαρόνη και εμφύτευση βηματοδότη/απινιδωτή). Η μη εμμένουσα κοιλιακή ταχυκαρδία στη χρόνια φάση είναι δείκτης αυξημένου κινδύνου για εμφάνιση κακοήθων κοιλιακών ταχυ-αρρυθμιών και **επιβάλλει την πραγματοποίηση ηλεκτροφυσιολογικής μελέτης** για ενδεχόμενη πρόκληση κοιλιακής ταχυ-αρρυθμίας και εμφύτευσης βηματοδοτικού/ απινιδωτικού συστήματος



Εμμένουσα μονόμορφη κοιλιακή ταχυκαρδία (σταθερός ηλεκτρικός άξονας με $>120-250$ σφύξεις/λεπτό.

- Ηλεκτρική απινίδωση επί αιμοδυναμικής αστάθειας
- Λιδοκαΐνη-Αμιοδαρόνη Ε. Φ.
- β-blockers Ε. Φ. (Εσμολόλη: Breviblock)
- Διασωλήνωση σε ηλεκτρική θύελλα!



Πολύμορφη κοιλιακή ταχυκαρδία (ισχαιμικού τύπου): Συνεχής αλλαγή του ηλεκτρικού άξονα του QRS (>200 σφύξεις ανά λεπτό) Μικρή –μόνον- παράταση του QT (σε αντίθεση με το "Torsades de pointes")

- Φυσιολογικοποίηση $K^+/Mg^{2+}/Ca^{2+}$
- Ηλεκτρική απινίδωση
- β-ααστολέας-Αμιοδαρόνη Ε. Φ.
- Επείγουσα στεφανιογραφία σε ενεργό ισχαιμία
- Βηματοδοτική υπερκέρραση ή ισοπροτερενόλη
- Λιδοκαΐνη αν αποτύχουν τα ανωτέρω



Επιταχυνόμενος ιδιο-κοιλιακός ρυθμός 60-120 σφύξεις ανά λεπτό

- Καλοήθης, δεν χρήζει θεραπείας
- Συνήθης *αλλά μη ειδική*, αρρυθμία επιτυχημένης επανααιμάτωσης

Η αμιοδαρόνη (Amorion) χορηγείται σε δόση 300 mg σε έγχυση ~30 λεπτών και 1200-1800 mg σε έγχυση ανά 24-ωρο. Η πό το στόμα δόση της αμιοδαρόνης είναι 200 mg τη μέρα σε δόση συντήρησης. Το αντιαρρυθμικό αυτό κατηγορίας III κατά Vaughn-Williams χορηγείται για την ανάταξη της παροξυσμικής κοιλιακής μαρμαρυγής, της σταθερής αιμοδυναμικά εμμένουσας κοιλιακής ταχυκαρδίας και στην πρόληψη υποτροπών της κοιλιακής μαρμαρυγής. Δυσάγωγες αρρυθμίες χρήζουν υποστηρικτικής θεραπείας με αναστολείς των β-αδρενεργών υποδοχέων. Χρονίως, η αμιοδαρόνη χορηγείται για τις ίδιες ενδείξεις. Παρενέργειες του φαρμάκου είναι πέραν της ενδεχόμενης βραδυκαρδίας οι ακόλουθες: Ο υποθυρεοειδισμός, ο υπέρθυρεοειδισμός, η πνευμονική ίνωση, αύξηση των ηπατικών ενζύμων, η ευαισθησία του δέρματος κατά την έκθεση στον ήλιο, η εναπόθεση κρυστάλλων του φαρμάκου στον κερατοειδή χιτώνα του οφθαλμού (δεν επηρεάζει την όραση, συναντάται σε όλους σχεδόν τους ασθενείς που λαμβάνουν αμιοδαρόνη και δεν πρέπει να οδηγήσει σε διακοπή χορήγησής της),

Σημειώνεται, ότι η χρήση λιδοκαΐνης (Xylocaine) ενδοφλεβίως για πρόληψη κοιλιακών ταχυ-αρρυθμιών πρέπει να αποφεύγεται διότι αυξάνει τη θνητότητα μέσω ασυστολίας. Σε τεκμηριωμένες κοιλιακές ταχυ-αρρυθμίες όμως, η λιδοκαΐνη μπορεί να δοθεί είτε μεμονωμένα είτε συγχρηγούμενη με την αμιοδαρόνη. Οποιαδήποτε άλλα αντι-αρρυθμικά φάρμακα της κατηγορίας Ia (κινιδίνη ή προκαιναμίδη) και Ic (προπαφαινόνη –Rytmonorm-) δεν επιτρέπεται να χορηγούνται σε ασθενείς με ενεργό ισχαιμία λόγω της προ-αρρυθμικής και αρνητικής ινότροπης δράσης τους.

Βραδυαρρυθμίες:

Οι βραδυ-αρρυθμίες, δηλ. οι σφύξεις <40 ανά λεπτό εμφανίζονται συνήθως σε κατώτερα εμφράγματα είτε υπο τη μορφή φλεβοκομβικών παύσεων-ασυστολίας είτε σαν 2^{ου} **βαθμού** κολπο-κοιλιακό αποκλεισμό τύπου Mobitz I (Wenckebach) είτε σαν 3^{ου} **βαθμού** -πλήρη- κολπο-κοιλιακό αποκλεισμό με στενά QRS (ο ρυθμός διαφυγής είναι στο επίπεδο του κολπο-κοιλιακού κόμβου και γι αυτό είναι ικανοποιητικός με 40-50 σφύξεις ανά λεπτό). Συχνά, οι βραδυ-αρρυθμίες εμφανίζονται αφού έχει προηγηθεί 1^{ου} **βαθμός** κολπο-κοιλιακός αποκλεισμός, δηλ. παράταση του διαστήματος PR > 0.20". Οι βραδυ-αρρυθμίες στην αρχική φάση ενός κατώτερου STEMI οφείλονται σε διέγερση του παρασυμπαθητικού συστήματος μπορεί να οδηγήσουν σε συγκοπτικό επεισόδιο και εμετούς σαν πρώτα συμπτώματα ενός κατώτερου STEMI και αντιμετωπίζονται αποτελεσματικά με χορήγηση ατροπίνης ενδοφλεβίως. Αντίθετα μετα παρέλευση 4-6 ωρών, η εμφάνισή τους αποδίδεται κυρίως στην **εν εξελίξει ισχαιμία του μυοκαρδίου**, είναι ανθεκτική στη χορήγηση ατροπίνης και αντιμετωπίζεται με την τοποθέτηση προσωρινού βηματοδότη.

- Ασθενείς με συμμετοχή της δεξιάς κοιλίας έχουν μεγαλύτερη πιθανότητα εμφάνισης πλήρους κολπο-κοιλιακού αποκλεισμού απ' ότι ασθενείς με κατώτερο έμφραγμα χωρίς συμμετοχή της δεξιάς κοιλίας.
- Σχεδόν πάντοτε υπάρχει φυσιολογικοποίηση του καρδιακού ρυθμού σε φλεβοκομβικό ρυθμό μετά ~1 εβδομάδα (ενίοτε και μετά 2-3 εβδομάδες) και σχεδόν ποτέ δεν υπάρχει ένδειξη μόνιμης βηματοδότησης.
- Πρέπει να αποφεύγεται η ενδοφλέβια χορήγηση θετικά χρονοτρόπων και δρομοτρόπων φαρμάκων όπως η ισοπροτερενόλη, διότι οι κατεχολαμίνες αυξάνουν τις ανάγκες του μυοκαρδίου σε οξυγόνο.



Πλήρης κολπο-κοιλιακός αποκλεισμός (με στενά συμπλέγματα QRS και σχετικά ικανοποιητικό ρυθμό διαφυγής - 40 σφύξεις ανά λεπτό)



Φλεβοκομβική βραδυκαρδία και στη συνέχεια φλεβοκομβική παύση που ακολουθείται από ιδιοκοιλιακό ρυθμό διαφυγής



Παρατεταμένη ασυστολία που ακολουθείται από κομβικό ρυθμό διαφυγής

Ο υψηλού, 2^{ου} βαθμού κολπο-κοιλιακός αποκλεισμός (Mobitz II) καθώς και ο πλήρης 3^{ου} βαθμού κολπο-κοιλιακός αποκλεισμός με ευρέα QRS,

- Οφείλεται σε αποκλεισμό κάτωθεν του δεματίου του His (infra-His block)
- Έχει προ-άγγελο τους διδεσμιδικούς αποκλεισμούς,
- Είναι αποτέλεσμα εκτεταμένης μυοκαρδιακής βλάβης,
- Εμφανίζεται σε πρόσθια STEMI,
- Επιβαρύνει την πρόγνωση,
- Χρήζει προσωρινής βηματοδότησης και (προ του εξιτηρίου) εμφύτευσης μόνιμου βηματοδότη

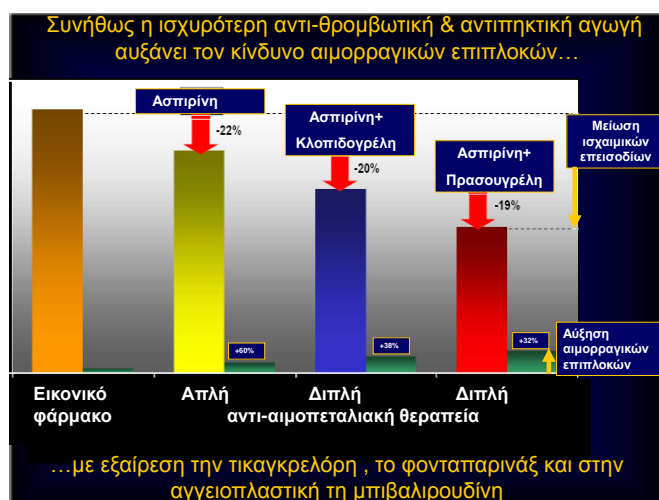
12) Αποφυγή αιμορραγικών επιπλοκών. Η προοδευτική αύξηση του αριθμού των αντιθρομβωτικών και αντιπηκτικών φαρμάκων, και μάλιστα συχνά μετά από χορήγηση θρομβόλυσης, οδήγησαν μεν σε μείωση των ισχαιμικών επιπλοκών της στεφανιαίας νόσου αλλά πολλαπλασίασαν τις αιμορραγικές επιπλοκές. Ιστορικά, η χορήγηση μεμονωμένης ηπαρίνης ακολουθήθηκε από τη θρομβόλυση + ηπαρίνη, μετά από τη θρομβόλυση + ηπαρίνη + ασπιρίνη και πρόσφατα από θρομβόλυση + ηπαρίνη ή ενοξαπαρίνη + ασπιρίνη + κλοπιδογρέλη ή πρασουγρέλη. Παραδείγματος χάριν, τα αντιθρομβωτικά φάρμακα ελάττωσαν τις αρχικά πολύ συχνές ισχαιμικές επιπλοκές κατά 60% αλλά υπερδιπλασίασαν τον αρχικά μικρό αιμορραγικό κίνδυνο.

Ένας ασθενής με θρομβολυμένο STEMI υποβάλλεται κατά κανόνα και σε στεφανιογραφικό έλεγχο, ο οποίος μπορεί να είναι σε χρονική απόσταση μόλις 2-3 ωρών από την έναρξη της θρομβόλυσης σε περίπτωση αποτυχούσας θρομβόλυσης. Στον ασθενή αυτό ο κίνδυνος αιμορραγίας αυξάνει ακόμα περισσότερο, διότι θα πραγματοποιηθεί μια επεμβατική πράξη με παρακέντηση της μηριαίας αρτηρίας και θα χορηγηθεί επί πλέον αμπιξιμάμπη. Οι αιμορραγίες μπορεί να είναι **ελάσσονες** (αυτές ορίζονται **κατά TIMI** σαν κλινικά εμφανείς αιμορραγίες με πτώση της αιμοσφαιρίνης από 3-5 g/dl ή του αιματοκρίτη από 9-15% π.χ. αιμάτωμα στη βουβωνική χώρα στο σημείο της παρακέντησης)) ή **μείζονες** (σαν μείζονες θεωρούνται κατά TIMI η ενδοκρανιακή αιμορραγία και το οπισθο-περιτοναϊκό αιμάτωμα καθώς

και οι αιμορραγίες με πτώση της αιμοσφαιρίνης πάνω από 5 g/dl ή του αιματοκρίτη πάνω από 15%. Κάθε μεταγγιζόμενη μονάδα αίματος θεωρείται ότι αντιστοιχεί σε αιμοσφαιρίνη 1 g/dl ή σε αιματοκρίτη 3%). Πέραν της ταξινόμησης κατά TIMI (δες παρακάτω), η ενδο-οφθαλμική αιμορραγία θεωρείται επίσης σαν σοβαρή ή και απειλητική για τη ζωή του ασθενούς.

Αυξημένο κίνδυνο αιμορραγικών επιπλοκών, πέραν των ανωτέρω φαρμάκων και της στεφανιογραφίας / αγγειοπλαστικής, εμφανίζουν τα μεγαλύτερης ηλικίας άτομα, οι γυναίκες, τα άτομα με χαμηλό σωματικό βάρος, αυτά με αναιμία και οι ασθενείς με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια. Στους ασθενείς αυτούς λαμβάνεται η πρόνοια να μειωθεί ο κίνδυνος αυτός με τη χρήση μπιβαλιρουδίνης (σε ασθενείς με οξεία στεφανιαία σύνδρομο που υποβάλλονται σε αγγειοπλαστική) ή φονταπαρινάξ (εκτός πρωτογενούς αγγειοπλαστικής) αντί ηπαρίνης ή ενοξαπαρίνης καθώς με την αποφυγή χορήγησης αμπισιζιμάμπης και την προσεκτική διενέργεια της στεφανιογραφίας συχνά μέσω της κερκιδικής αντι της μηριαίας αρτηρίας.

Οι ασθενείς οι οποίοι έχουν αιμορραγήσει και ανεξαρτήτως του αν έχουν λάβει μετάγγιση αίματος ή όχι, **εμφανίζουν ισχυρά επηρεασμένη μακροχρόνια πρόγνωση** με αυξημένο κίνδυνο θανάτου, μη θανατηφόρου εμφράγματος ή αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου. Ο υποκείμενος παθοφυσιολογικός μηχανισμός είναι άγνωστος.



TIMI 2

Major Hemorrhage:

1. Any intracranial or retroperitoneal bleeding
2. Clinically overt bleeding associated with a drop in Hgb of > 5g/dL (or absolute drop in Hct of ≥ 15%). A transfusion is counted as 1 g/dL or 3% Hct.

Minor Bleeding:

Clinically overt bleeding associated with a drop in Hgb of 3 to ≤ 5g/dL (or absolute drop in Hct of 9 to < 15%) and does not meet criteria for major hemorrhage

Bovill EG, Ann Intern Med 1991;115:256-65

13) Θετικά ινότροπα φάρμακα. Τα φάρμακα αυτά αυξάνουν τις ανάγκες του μυοκαρδίου σε οξυγόνο και διευκολύνουν την εμφάνιση αρρυθμιών. Η χορήγησή τους επομένως πρέπει να επιφυλάσσεται μόνον σε περίπτωση που αποδεδειγμένα υπάρχει χαμηλή συστολική αρτηριακή πίεση < 90 mm Hg με ταυτόχρονη αύξηση της πίεσης ενσφύνωσης των πνευμονικών τριχοειδών δηλ. της πίεσης πλήρωσης της αριστερής κοιλίας, σε επίπεδα πάνω από 18 mm Hg (δες το κεφάλαιο περί καρδιογενούς καταπληξίας).

Η εκτίμηση αυτή προϋποθέτει την τοποθέτηση καθετήρα με μπαλόνι ενσφύνωσης (καθετήρας Swan-Ganz) στη πνευμονική αρτηρία. Αν η πίεση ενσφύνωσης είναι χαμηλή (<15 mm Hg) τότε αρχικά πρέπει να χορηγηθούν υγρά διαλύματα ενδοφλεβίως με σκοπό την αύξηση της πίεσης αυτή πλήρωσης της αριστερής κοιλίας και μέσω αυτού του όγκου παλμού της αριστερής κοιλίας και της συστολικής αρτηριακής πίεσης.

Το όφελος των θετικά ινότροπων φαρμάκων μπορεί να είναι συγκριτικά μεγαλύτερο σε έμφραγμα δεξιάς κοιλίας με καρδιογενή καταπληξία. Στην περίπτωση αυτή, η πίεση ενσφήνωσης των πνευμονικών τριχοειδών (πλήρωσης αριστερής κοιλίας) είναι χαμηλή διότι ανεπαρκεί η δεξιά κοιλία να παραγάγει και να εξωθήσει επαρκή όγκο παλμού προς τους πνεύμονες και την αριστερή κοιλία ενώ η πίεση του δεξιού κόλπου (δηλ. η πίεση πλήρωσης της δεξιάς κοιλίας όπως και η κεντρική φλεβική πίεση) είναι ιδιαίτερα αυξημένη. Στο έμφραγμα της δεξιάς κοιλίας η θεραπεία βασίζεται σε χορήγηση υγρών για να αυξηθεί ο όγκος παλμού της δεξιάς (και μέσω αυτού της αριστερής) κοιλίας καθώς και στη χορήγηση θετικών ινοτρόπων φαρμάκων με σκοπό τη βελτίωση της συστολικής απόδοσης της δυσπραγούσας δεξιάς κοιλίας.

Η δοβουταμίνη και η δοπαμίνη χορηγούνται είτε μεμονωμένα είτε σε συνδυασμό και σε δόση έκαστη 5-10 μg/κιλό/λεπτό και εφόσον υπάρχουν 1) χαμηλη αρτηριακή πίεση (σαν αποτέλεσμα της χαμηλής καρδιακής παροχής αίματος λόγω ανεπάρκειας αντλίας της αριστερής κοιλίας) και αυξημένη πίεση ενσφήνωσης, ή 2) χαμηλή αρτηριακή πίεση (σαν αποτέλεσμα της χαμηλής καρδιακής παροχής αίματος λόγω ανεπάρκειας αντλίας της δεξιάς κοιλίας), χαμηλή πίεση ενσφήνωσης, και υψηλή πίεση του δεξιού κόλπου. Κλινικά οι ασθενείς αυτοί εμφανίζουν υπόταση και, είτε 1) υγρούς ρόγχους (τρίζοντες) αριστερής καρδιακής ανεπάρκειας στις βάσεις των πνευμόνων ή σε όλα τα πνευμονικά πεδία (πνευμονικό οίδημα), δηλ. αριστερή καρδιακή ανεπάρκεια, είτε 2) καθαρούς ακροαστικά πνεύμονες και πολύ αυξημένη κεντρική πίεση (έμφραγμα δεξιάς κοιλίας και δεξιά καρδιακή ανεπάρκεια). Η δοβουταμίνη αυξάνει καθ υπεροχή την καρδιακή παροχή αίματος και μειώνει την πίεση πλήρωσης της αριστερής κοιλίας. Η δοπαμίνη αυξάνει κυρίως την αρτηριακή πίεση αλλά συχνά και την πίεση ενσφήνωσης (πλήρωσης αριστερής κοιλίας) των πνευμονικών τριχοειδών.



Μεταανάλυση φαρμακευτικής θεραπείας κατά τη διάρκεια -μετά από STEMI

Φάρμακο & χρόνος χορήγησης	Αριθμός μελετών	Αριθμός ασθενών	Σχετικός κίνδυνος θανάτου (95% CI)	p-τιμή
Ανταγωνιστές των β-αδρενεργών υποδοχέων				
Κατά τη διάρκεια	29	28,970	0.87 (0.77–0.98)	0.02
Μετά	26	24,298	0.77 (0.70–0.84)	<0.001
Αναστολείς μετατροπτικού ενζύμου αγγειοτασίνης				
Κατά τη διάρκεια	15	100,963	0.94 (0.89–0.98)	0.006
Μετά, κυρίως σε ασθενείς με συστολική δυσλειτουργία αρ. κοιλίας	3	5,986	0.78 (0.70–0.86)	<0.001
Νιτρώδη (κατά τη διάρκεια)	22	81,908	0.94 (0.90–0.99)	0.03
Αναστολείς διαύλων ασβεστίου	24	20,342	1.04 (0.95–1.14)	0.41
Λιδοκαΐνη (κατά τη διάρκεια)	14	9,155	1.38 (0.98–1.95)	>0.05
Ανταρρυθμικά (μετά)	18	6,300	1.21 (1.01–1.44)	0.04
Αμιοδαρόνη (μετά)	9	1,557	0.71 (0.51–0.97)	0.03
Μαγνήσιο (κατά τη διάρκεια)	11	61,860	1.02 (0.96–1.08)	>0.05

Σχετικός κίνδυνος, π.χ. 0.82 ή 1.21 υποδηλώνει μείωση κατά 18% ή αύξηση κατά 21% του κινδύνου, αντίστοιχα
 X=Συνιστάται η αποφυγή χορήγησής τους

Hennekens CH, et al: Adjunctive drug therapy of AMI—evidence from clinical trials. NEJM 1996;335:1660.

Συχνά ερωτήματα για την χορήγηση απλής ή 2-πλης αντι-αιμοπεταλιακής θεραπείας

1) Σε ποιους ασθενείς και για πόσο διάστημα θα χορηγήσω 2-πλή αντιαιμοπεταλιακή αγωγή για ένα χρόνο;

Σε ασθενείς μετά από Ο.Σ.Σ. (αθρομβόλυτο, θρομβολυμένο, με ή χωρίς στεφανιογραφία, με ή χωρίς σημαντική ανατομικά στεφαναία νόσο). Σε ασθενείς που έλαβαν stent επικαλυμμένο με φάρμακο (DES). Σε ασθενείς με συνδυασμό των ανωτέρω. Δίδεται κλοπιδογρέλη, πρασουγρέλη (αν δεν υπάρχουν οι γνωστές αντενδείξεις) ή τικαγκρελόρη.

2) Σε ποιους θα χορηγήσω 2-πλή αντιαιμοπεταλιακή αγωγή για ένα μήνα;

Σε όσους δεν πάσχουν από Ο.Σ.Σ., υποβλήθηκαν σε αγγειοπλαστική λόγω σταθερής στεφαναίας νόσου και έλαβαν απλό μεταλλικό stent (BMS). Δίδεται κλοπιδογρέλη, η οποία διακόπτεται μετά τον πρώτο μήνα. Δεν μπορούν να δοθούν η πρασουγρέλη ή η τικαγκρελόρη διότι δεν φαίνεται να υπερέχουν της κλοπιδογρέλης στην χρόνια σταθερή στεφαναία νόσο ενώ αυξάνουν τον κίνδυνο των αιμορραγιών..

3) Πότε η συγχορήγηση ασπιρίνης με κλοπιδογρέλη είναι «μονόδρομος» έναντι της πρασουγρέλης ή της τικαγκρελόρης;

Στη σταθερή στεφαναία νόσο, μετά από θρομβόλυση και σε ασθενείς που λαμβάνουν χρόνια αντιπηκτική θεραπεία με αναστολείς της βιταμίνης K (λόγω κολπικής μαρμαρυγής, μεταλλικών βαλβίδων στην καρδιά ή εν τω βάθει φλεβοθρόμβωσης/πνευμονικής εμβολής). Στους τελευταίους, ο στόχος INR πρέπει να είναι 2-2,5 (αντί 2-3) ενώ προτιμάται η εμφύτευση απλού μεταλλικού stent για τον περιορισμό της 2-πλής αντιαιμοπεταλιακής αγωγής σε ένα

μόνον μήνα. Έτσι αποφεύγεται η έκθεση του ασθενούς σε υψηλό κίνδυνο αιμορραγίας για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα σε σύγκριση με όσους έχουν λάβει επικαλυμμένο stent. .

4) *Τι κάνω αν ο ασθενής μου είναι σε 2-πλή αντιστασιακή αγωγή και πρόκειται να υποβληθεί σε μείζον μη καρδιακό χειρουργείο;*

Διακόπτω την χορήγηση κλοπιδογρέλης 5 μέρες πριν, της πρασουγρέλης 7 και της τικαγκρελόρης 5 μέρες πριν.

Καρδιογενής καταπληξία και μηχανικές επιπλοκές του STEMI

Η καρδιογενής καταπληξία αποτελεί το κύριο αίτιο θανάτου στα οξεία στεφανιαία σύνδρομα. Σε ασθενείς με STEMI, το σημαντικότερο αίτιο καρδιογενούς shock αποτελεί η αριστερή καρδιακή ανεπάρκεια σαν συνέπεια εκτεταμένης απώλειας μυοκαρδιακού ιστού (>40% της μάζας της αριστερής κοιλίας). Η κατάσταση αυτή αποτελεί την ακραία μορφή της αιμοδυναμικής αστάθειας και έχει πολύ υψηλή θνητότητα (πάνω από 70%) αν αντιμετωπιστεί αμιγώς φαρμακευτικά.

Η κλινική εικόνα της καρδιογενούς καταπληξίας είναι αυτή του πνευμονικού οιδήματος και της χαμηλής συστολικής αρτηριακής πίεσης <90 mm Hg (ή: χαμηλής μέσης αρτηριακής πίεσης <60 mm Hg) που οδηγεί σε ολιγο-/ανουρία με διούρηση <40 ml/ώρα, φλεβοκομβική ταχυκαρδία (>100 σφύξεις/λεπτό) και ψυχρά άκρα, κρύα εφίδρωση και νηματοειδή σφυγμό.

Ακρογωνιαίος λίθος για τη βελτίωση της πρόγνωσης είναι η επαναγγείωση με θρομβόλυση (αν δεν υπάρχει η δυνατότητα άμεσης στεφανιογραφίας) ή κατά προτίμηση με πρωτογενή αγγειοπλαστική όσο γίνεται ενωρίτερα. Η τελευταία μπορεί να πραγματοποιηθεί ακόμα και εντός 36 ωρών από την έλευση της καταπληξίας και περιλαμβάνει την διάνοιξη όχι μόνον της εμφραγματικής αρτηρίας αλλά και κάθε άλλης αιμοδυναμικής στένωσης στις υπόλοιπες αρτηρίες (συμπεριλαμβανομένου και του στελέχους). Η αγγειοπλαστική είτε σαν πρωτογενής είτε σαν διάσωσης (rescue) προτιμάται σε άτομα < 75 ετών και σε επιλεγμένα άτομα >75 ετών διότι σε αυτά έχει παρατηρηθεί μείωση της θνητότητας σε σύγκριση με την συντηρητική, αμιγώς φαρμακευτική αγωγή. Σε μερικούς επιλεγμένους ασθενείς, είναι προτιμητέα η επαναιμάτωση με εγχείρηση αορτο-στεφανιαία παράκαμψη. Σε όλους τους ασθενείς είναι απαραίτητη η τοποθέτηση ενδο-αορτικής αντλίας (ή: ασκού: IABP=Intra-Aortic Balloon Pump) στην κατιούσα θωρακική αορτή. Η λειτουργία του πυροδοτείται από το ΗΚΓ, δηλ. τη συστολή (= διάστημα Q-T) & τη διαστολή (= διάστημα T-Q):

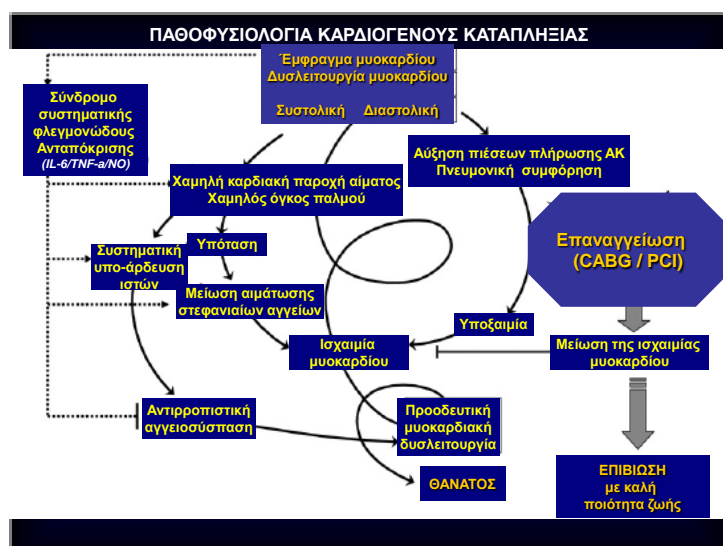
- Φουσκώνει με ήλιο στη διαστολή και αυξάνει τη διαστολική αρτηριακή πίεση & μέσω αυτής την άρδευση των στεφανιαίων αρτηριών
- Ξεφουσκώνει στη συστολή και έτσι μειώνει το μετα-φορτίο της αριστερής κοιλίας κατά τη συστολή και έτσι μειώνει τις ανάγκες του μυοκαρδίου σε οξυγόνο

Σε μη αναστρέψιμη καταπληξία γίνεται αυξανόμενη χρήση μηχανικών συσκευών υποβοήθησης της αριστερής κοιλίας (και ενδεχομένως και της δεξιάς κοιλίας) σαν γέφυρα προς μεταμόσχευση καρδιάς. Αξιοσημείωτο είναι, ότι

όσοι επιβιώσουν και εξέλθουν του νοσοκομείου παρουσιάζουν αρκετά καλή επιβίωση, ιδιαίτερα εκείνοι με έμφραγμα δεξιάς κοιλίας.

Παθοφυσιολογώς, η χαμηλή αρτηριακή πίεση δημιουργεί υπό-άρδευση των ιστών με συνακόλουθη περιφερική αγγειοσύσπαση καθώς και επίταση της μυοκαρδιακής ισχαιμίας η οποία επιτείνει τη συστολική δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας. Η αύξηση των πιέσεων στα πνευμονικά τριχοειδή προκαλεί πνευμονική συμφόρηση αίματος και υποξαιμία ή οποία με τη σειρά της επιδεινώνει την ισχαιμία μυοκαρδίου. Επί πλέον αναπτύσσεται ένα σύνδρομο φλεγμονώδους αντίδρασης με αύξηση των επιπέδων της ιντερλευκίνης-6, του νεκρωτικού παράγοντα-α και του οξειδίου του αζώτου στο αίμα. Η αύξηση αυτή των φλεγμονωδών δεικτών προκαλεί επίταση της χαμηλής καρδιακής παροχής μέσω αρνητικής ινóτροπης δράσης και επιδείνωση της υπότασης μέσω περιφερικής αγγειοδιαστολής.

Παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί καρδιογενούς καταπληξίας



Τουλάχιστον 20% των υπολοίπων αιτιών καρδιογενούς καταπληξίας δεν έχουν σχέση με εκτεταμένη απώλεια της μάζας της αριστερής κοιλίας και οφείλονται σε:

- Μηχανικές επιπλοκές τύπου ρήξεως μυοκαρδίου, όπως:
 - Ελευθέρου τοιχώματος, το οποίο είναι συνήθως θανατηφόρο
 - Μεσοκοιλιακού διαφράγματος (ΜΚΔ) (με νέο συστολικό φύσημα χαμηλά αριστερά παραστερνικά) που πρέπει να αντιμετωπιστεί άμεσα χειρουργικά για να μειωθεί η θνητότητα από 90% σε ~ 50%
 - Κεφαλής (ή τμήματος της κεφαλής) θηλοειδούς μυός της αριστερής κοιλίας με οξεία ανεπάρκεια μιτροειδούς (και νέο συστολικό φύσημα κορυφής ΑΚ) που επίσης πρέπει να αντιμετωπιστεί άμεσα χειρουργικά για να μειωθεί η θνητότητα από 90% σε ~ 50%
- Έμφραγμα της δεξιάς κοιλίας (ΕΔΚ) στα πλαίσια κατωτέρου εμφράγματος μυοκαρδίου. Η παρουσία εμφράγματος δεξιάς κοιλίας στο ΗΚΓ δεν σημαίνει κατ' ανάγκη και κλινική εικόνα

εμφράγματος δεξιάς κοιλίας, διότι ένα μέρος μόνον μεταπίπτει σε καταπληξία (πρακτικά εκείνα που στον υπέρηχο καρδιάς εμφανίζουν σοβαρή συστολική δυσλειτουργία της δεξιάς κοιλίας)

- Η σοβαρή συστολική δυσλειτουργία της δεξιάς κοιλίας οδηγεί σε shock ακόμα και αν το έμφραγμα της αριστερής κοιλίας δεν είναι μεγάλο (π.χ. με κλάσμα εξωθήσεως >40%).
- Υπάρχει αυξημένος κίνδυνος εμφάνισης πλήρους, (παροδικού) κολπο-κοιλιακού αποκλεισμού που χρήζει προσωρινής βηματοδότησης.
- Η θεραπεία έγκειται σε χορήγηση υγρών για βέλτιστη χρήση του νόμου Franc-Starling & χορήγηση θετικά ινοτρόπων φαρμάκων, όπως προαναφέρθηκε.
- Υπάρχει υψηλή ενδο-νοσοκομειακή θνητότητα, παρόμοια με αυτή της αριστερής καταπληξίας.
- Η μακροχρόνια επιβίωση σε όσους δεν καταλήξουν είναι πολύ καλή, διότι το μυοκάρδιο της δεξιάς κοιλίας μπορεί να αναρρώσει πλήρως

ΕΔΚ**Ρήξη ΜΚΔ****Ρήξη θηλοειδούς****Ρήξη ελευθ. τοιχώματος ΑΚ**

Αίτιο (%)

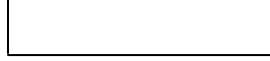
8

4

7

4

shock



Μικρότερος κίνδυνος με επαναγγείωση

(άγνωστο)

Μικρότερος κίνδυνος με επαναγγείωση

Εμφάνιση συνήθως την πρώτη μέρα ή μεταξύ 3^{ης} & 5^{ης} μέρας

Καθαροί πνεύμονες

Πνευμονικό οίδημα με τρίζοντας αριστερής καρδιακής ανεπάρκειας



Χωρίς φύσημα

Συστολικό φύσημα παλινδρόμησης

Χωρίς φύσημα

Υπέρηχος καρδιάς:

Κακώς συστελλόμενο

Ρήξη ΜΚΔ με

Ρήξη κεφαλής θηλοειδούς μυός

Σημείο ρήξης

διατεταμένη ΔΚ,

ροή αίματος

«κυματίζουσα» γλωχίνα μιτροειδούς

Περικαρδιακό υγρό

συνήθως καλό ΚΕ ΑΚ

ΑΚ προς ΔΚ

σοβαρή ανεπάρκεια μιτροειδούς

Ευρήματα επιπωματισμού καρδιάς

συνήθως καλό

συνήθως καλό ΚΕ ΑΚ

κλάσμα εξωθήσεως ΑΚ

- Όλοι οι ασθενείς εμφανίζουν **αυξημένη κεντρική φλεβική πίεση**, κυρίως αυτοί με ΕΔΚ ή ρήξη ελευθέρου τοιχώματος ΑΚ
- Κάθε **δυσεξήγητη καταπληξία**, δηλ με σχετικά καλώς λειτουργούσα αρ. κοιλία, θα πρέπει να διερευνάται για τυχόν ύπαρξη μηχανικής επιπλοκής

Στρατηγικές αντιμετώπισης (επεμβατική έναντι λιγότερο επεμβατικής έναντι συντηρικής) σε ασταθή στηθάγχη και nonSTEMI (Οξέα στεφανιαία σύνδρομα εκτός από STEMI)

Οι ασθενείς αυτοί αποτελούν την πλειοψηφία ανάμεσα στο σύνολο των οξέων στεφανιαίων συνδρόμων. Επαναλαμβάνεται, ότι οι ασθενείς αυτοί συγκρινόμενοι με τους ασθενείς με STEMI είναι μεγαλύτερης ηλικίας, με περισσότερους παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου (ιδιαίτερα: περισσότεροι με σακχαρώδη διαβήτη), και με μεγαλύτερη πιθανότητα να έχουν ιστορικό προηγηθέντος εμφράγματος μυοκαρδίου ή επέμβαση επαναιμάτωσης με PCI ή CABG) και να εμφανίσουν στεφανιογραφικά πολύ-αγγειακή στεφανιαία νόσο, δηλ., νόσο 2 ή 3 αγγείων. Παρότι η ενδονοσοκομειακή πρόγνωση των χωρίς STEMI ασθενών με οξέα στεφανιαία σύνδρομα είναι ευνοϊκότερη αυτής των ασθενών με STEMI, η πρόγνωση στους 6 μήνες -(επαν-)έμφραγμα ή θάνατος- είναι παρόμοια στις δύο αυτές κατηγορίες των ασθενών.

Η κατηγοριοποίηση σε ασταθή στηθάγχη και nonSTEMI γίνεται αποκλειστικά από την ύπαρξη ή μη αυξημένων επιπέδων τροπονίνης στο αίμα σε ασθενείς με στηθαγγικού τύπου ενοχλήματα και χαρακτηριστικά ασταθούς στηθάγχης. Ενώ ο βραχυπρόθεσμος (ενδο-νοσοκομειακός και 30 ημερών) κίνδυνος ισχαιμικών επιπλοκών στους ασθενείς αυτούς είναι συνολικά μικρότερος σε σύγκριση με αυτό των ασθενών με STEMI, υπάρχει μεγάλη ποικιλία στο μέγεθος αυτού του κινδύνου από ασθενή σε ασθενή με οξέα, εκτός STEMI, στεφανιαία σύνδρομα που μπορεί να προσδιοριστεί με βάση το ιστορικό του ασθενούς, τη βαρύτητα των στηθαγγικών ενοχλημάτων και των ΗΚΓ-ων αλλοιώσεων, την ύπαρξη ή όχι κακοήθων κοιλιακών ταχυ-αρρυθμιών τη φυσική εξέταση, την αύξηση και το μέγεθος αύξησης της τροπονίνης στο αίμα, την υπερηχοκαρδιογραφική εκτίμηση της συστολικής λειτουργικότητας της αριστερής κοιλίας καθώς και την έκταση της προκλητής ισχαιμίας κατά τη δοκιμασία κοπώσεως προ του εξιτηρίου σε ασθενείς που νοσηλεύτηκαν και αρχικά θεωρήθηκαν χαμηλού κινδύνου. Αυτές οι παράμετροι κινδύνου έχουν ενσωματωθεί στα λεγόμενα σκορ κίνδυνο (TIMI και GRACE).

Η φαρμακευτική θεραπεία έχει ελαττώσει αισθητά τον κίνδυνο θανάτου ή (επαν-)εμφράγματος μυοκαρδίου, π.χ. η ασπιρίνη κατά ~50%, η ηπαρίνη κατά ~ 30% (και η ενοξαπαρίνη ή το φονταπαρινάξ κατά 36%), η κλοπιδογρέλη ή την πρασουγρέλη κατά επιπρόσθετα 20-30% και οι ενδοφλέβιοι ανταγωνιστές των γλυκοπρωτεϊνικών υποδοχέων IIβ/IIIa των αιμοπεταλίων κατά επιπρόσθετα 20%. Η χορήγηση φονταπαρινάξ ή μπιβαλιουδίνης αντί της ηπαρίνης ή της ενοξαπαρίνης έχει το πλεονέκτημα λιγότερων αιμορραγιών ενώ η συγχορήγηση των ενδοφλέβιων αντι-αιμοπεταλιακών φαρμάκων το μειονέκτημα αυξημένων αιμορραγικών επιπλοκών σε σχέση με την μη χορήγησή τους.

Ο λόγος της εξατομικευμένης διαβάθμισης κινδύνου είναι η διαπίστωση ότι η αγγειοπλαστική στα οξέα στεφανιαία σύνδρομα σε σύγκριση με συντηρητική, φαρμακευτική αντιμετώπιση μειώνει τον μακροχρόνιο κίνδυνο θανάτου και μη θανατηφόρου επανεμφράγματος μυοκαρδίου σε ασθενείς μέτριου και υψηλού κινδύνου.

Τα τελευταία χρόνια έχουν αναπτυχθεί δύο βασικές στρατηγικές θεραπευτικής αντιμετώπισης των ασθενών με οξεία πλην του STEMI ασταθών στεφανιαίων συνδρόμων:

- 1) Την ενδονοσοκομειακή επεμβατική αντιμετώπιση σε όλους τους ασθενείς μέτριου ή υψηλού καρδιαγγειακού κινδύνου με στεφανιογραφία και ενδεχόμενη επαναγγείωση (αγγειοπλαστική ή εγχείρηση αορτο-στεφανιαίας παράκαμψης, ανάλογα της στεφανιαίας ανατομίας). Το πλεονέκτημα της είναι η γρήγορη διακίνηση των ασθενών και η βραχύτερη νοσηλεία, η ενημέρωση για την στεφανιαία ανατομία και η καλύτερη πρόγνωση στην υπο-ομάδα των ασθενών υψηλού κινδύνου. Το μειονέκτημά της είναι ότι μια σημαντική μειοψηφία των ασθενών θα υποβληθεί σε στεφανιογραφία χωρίς να προκύψει κάποιο ορατό θεραπευτικό όφελος.
- 2) Την λιγότερο επεμβατική αντιμετώπιση, κατά την οποία ο στεφανιογραφικός έλεγχος πραγματοποιείται μόνον σε ασθενείς που παρουσιάζουν υποτροπή των στηθαγγικών τους ενοχλημάτων ή συστολική δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας στον υπέρηχο καρδιάς (κλάσμα εξωθήσεως <40%), ή προκλητή ισχαιμία κατά τη δοκιμασία κοπώσεως πριν το εξιτήριο από το νοσοκομείο. Το πλεονέκτημα της λιγότερο επεμβατικής αντιμετώπισης είναι ότι αποφεύγονται αρκετές περιπτώσεις στεφανιογραφίες (όπως προαναφέρθηκε). Το μειονέκτημα της στρατηγικής αυτής είναι η μεγαλύτερης διάρκεια νοσηλείας, η χρήση δοκιμασίας κοπώσεως και ο μικρός κίνδυνος να διαφύγει του στεφανιογραφικού ελέγχου ένας ασθενής με σοβαρή στεφανιαία νόσο.

Πάντως υπάρχει ομοφωνία, ότι όλοι οι ασθενείς **πολύ υψηλού κινδύνου** πρέπει να υποβάλλονται σε στεφανιογραφικό έλεγχο εντός των πρώτων 72 ωρών από της εισόδου τους στο νοσοκομείο (π.χ. με βαριά στηθαγγικά ενοχλήματα, με αιμοδυναμική αστάθεια σοβαρές, διάχυτες κατασπάσεις ή παροδικές ανασπάσεις του διαστήματος ST (επικάρδια ισχαιμία) ή μεγάλη αύξηση της τροπονίνης στο αίμα)

Η αιμοδυναμική αστάθεια περιλαμβάνει τη χαμηλή αρτηριακή πίεση (< 100 mm Hg), τη φλεβοκομβική ταχυκαρδία (>100 σφύξεις/λεπτό) ή τη φλεβοκομβική βραδυκαρδία (<40 σφύξεις/λεπτό), τον 3^ο καρδιακό τόνο, το νέο φύσημα ανεπαρκείας μιτροειδούς, την αρχόμενη αριστερή καρδιακή κάμψη (υγροί 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 ή ανουρία, αγγειοσυσπασση δέρματος, κρύα εφίδρωση, νηματοειδή σφυγμό και επηρεασμένο επίπεδο συνείδησης).

Οι παράμετροι μέτριου και υψηλού κινδύνου στα ασταθή στεφανιαία σύνδρομα χωρίς εμμένουσες ανασπάσεις του διαστήματος ST είναι οι ακόλουθοι:

ΙΣΤΟΡΙΚΟ: Ηλικιωμένοι (>70 ετών), αγγειοπλαστική τους τελευταίους 6 μήνες, ιστορικό εγχείρησης αορτο-στεφανιαίας παράκαμψης, σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2, χρόνια νεφρική ανεπάρκεια (με υπολογιζόμενο ρυθμό σπειραματικής διήθησης –eGFR- <60 ml/min/1,73 m² επιφανείας σώματος).

ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ: Ανθεκτική ή υποτροπιάζουσα ή επιδεινούμενη στηθάγχη με ή χωρίς ΗΚΓ-ες αλλοιώσεις ή στηθάγχη ηρεμίας ή στην ελάχιστη προσπάθεια παρά τη φαρμακευτική αγωγή, ή μετεμφραγματική στηθάγχη.

ΦΥΣΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ: Καρδιακή ανεπάρκεια ή αιμοδυναμική αστάθεια ή νέο ή επιδεινούμενο φύσημα ανεπαρκείας μιτροειδούς

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΑ: Θετική τροπονίνη στο αίμα

ΗΚΓ: Νέες ή πιθανώς νέες κατασπάσεις του διαστήματος ST ή τεκμηρίωση δυναμικών αλλοιώσεων με κατασπάσεις ή μη εμμένουσες ανασπάσεις του διαστήματος ST ή κακοήθειες, (κοιλιακές) ταχυ-αρρυθμίες (κοιλιακή μαρμαρυγή ή εμμένουσα κοιλιακή ταχυκαρδία).

ΥΠΕΡΗΧΟΚΑΡΔΙΟΓΡΑΦΗΜΑ: Κλάσμα εξωθήσεως αριστερής κοιλίας $\leq 40\%$.

ΔΟΚΙΜΑΣΙΑ ΚΟΠΩΣΕΩΣ: Προκλητή ισχαιμία με υψηλού κινδύνου χαρακτηριστικά.

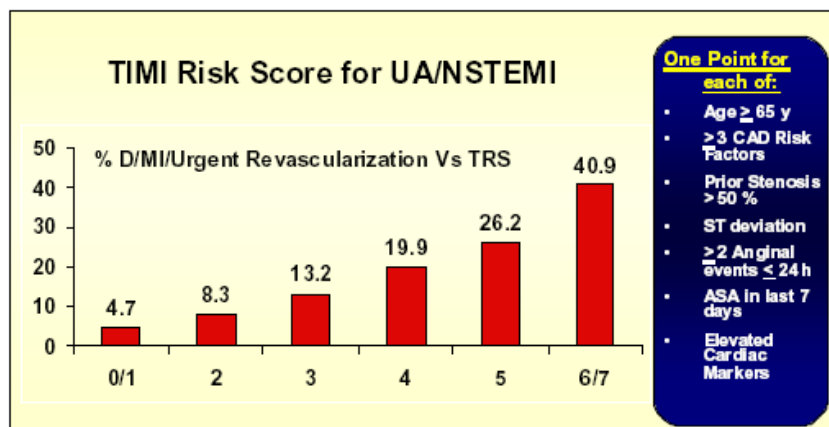
ΣΚΟΡ ΚΙΝΔΥΝΟΥ: Ενδιάμεσου ή υψηλού κινδύνου σκορ κατά GRACE (ευρωπαϊκό) ή TIMI (Η.Π.Α.).

Οι παράμετροι χαμηλού κινδύνου στα ασταθή στεφανιαία σύνδρομα είναι οι ακόλουθοι:

- Απουσία υποτροπής της στηθάγχης και ισχαιμίας
- Παραμένον φυσιολογικό ΗΚΓ ή με ήπιες αλλοιώσεις, χωρίς κατασπάσεις του διαστήματος ST
- Φυσιολογικά επίπεδα τροπονίνης στο αίμα τόσο αρχικά όσο και μετά από 6-12 ώρες (2^η μέτρηση)

Σκορ κινδύνου για θάνατο κατά TIMI για ασθενείς με ασταθή στηθάγχη και nonSTEMI

TIMI 11B



Antman EM, JAMA 2000;284:835-842

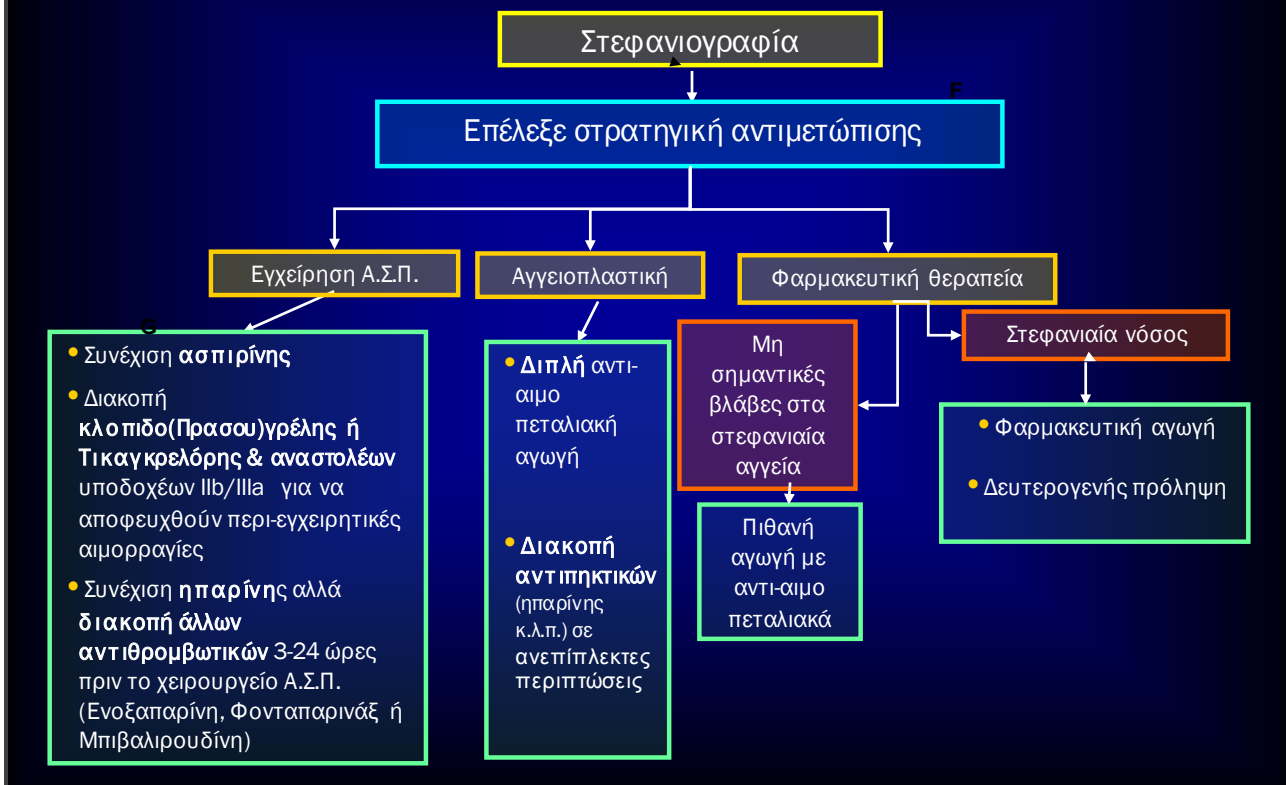
- Σκορ 0-2: Ασθενής χαμηλού κινδύνου για θάνατο, (επαν-) έμφραγμα ή υποτροπή ισχαιμίας
- Σκορ 3 και 4: Ασθενής μέτριου κινδύνου
- Σκορ 5 μέχρι 7: Ασθενής υψηλού κινδύνου

Ηλικία >65	1 πόντος
Παρουσία ≥ 3 παραγόντων κινδύνου για στεφανιαία νόσο	1 πόντος
Γνωστή στένωση της διαμέτρου του αυλού σε ένα στεφανιαίο αγγείο >50%	1 πόντος
Παρουσία κατάσπασης ή ανασπάσης ST στο ΗΚΓ εισαγωγής	1 πόντος
Περισσότερα από 2 στηθαγχικά επεισόδια το τελευταίο 24-ωρο	1 πόντος
Προηγηθείσα λήψη ασπιρίνης την τελευταία εβδομάδα	1 πόντος
Αύξηση των καρδιακών βιοδεικτών στο αίμα	1 πόντος

Ο αλγόριθμος αντιμετώπισης αρχικά συντηρητικά (λιγότερο επεμβατικά) των ασθενών φαίνεται κατωτέρω:



Αντιμετώπιση μετά από οξύ στεφανιαίο σύνδρομο ή σε χρόνια στεφανιαία νόσο όταν έχει γίνει γνωστή η στεφανιαία ανατομία



Διάγνωση και αντιμετώπιση σταθερής στεφανιαίας νόσου

συμπεριλαμβανόμενης της πρόληψης του αιφνίδιου θανάτου

Ασθενείς με σταθερή στεφανιαία νόσο είναι όσοι έχουν στεφανιογραφικά τεκμηριωμένη νόσο με >50% στένωση σε μία από τις 3 στεφανιαίες αρτηρίες ή ιστορικό αγγειοπλαστικής (έστω και με μηδενικές υπολειπόμενες στενώσεις του αυλού) ή εγχείρησης αορτο-στεφανιαίας παράκαμψης. **Κλινικά**, τα άτομα αυτά μπορεί να εμφανίζουν ισχαιμία μυοκαρδίου (σιωπηλή ή με σταθερή στηθάγχη) ή να μην έχουν ισχαιμία στις διάφορες δοκιμασίες κόπωσης. Μια μειοψηφία τέλος έχει συμπτώματα **καρδιακής ανεπάρκειας** λόγω ισχαιμικής μυοκαρδιοπάθειας. Σε μία σημαντική μειοψηφία ασθενών με νέο-εμφανιζόμενη καρδιακή ανεπάρκεια, η υποκείμενη αιτία είναι ένα οξύ στεφανιαίο σύνδρομο. Ασθενείς που πάσχουν από ισχαιμική μυοκαρδιοπάθεια αποθνήσκουν κατά το ήμισυ από καρδιακή ανεπάρκεια λόγω ανεπάρκειας αντλίας και κατά το έτερον ήμισυ από αιφνίδιο καρδιακό θάνατο. Τέλος, **ο αιφνίδιος θάνατος** είναι ένα από τα 2 αίτια θανάτου (μαζί με την ανεπάρκεια αντλίας τελικού σταδίου) και εμφανίζεται σε όσους πάσχουν από σοβαρή συστολική δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας, δηλ. με κλάσμα εξωθήσεως μικρότερο του 40%. Ο αιφνίδιος θάνατος εμφανίζεται συχνά στα πλαίσια ενός οξέος στεφανιαίου συνδρόμου και σε 20-25% των ασθενών αποτελεί το πρώτο και το τελευταίο σύμπτωμα της εκδήλωσης στεφανιαίας νόσου.

Η σταθερή στεφανιαία νόσος έχει παρόλα αυτά καλή γενικά πρόγνωση. Παραδείγματος χάριν, η ετήσια μέση θνητότητα σε ασθενείς με σταθερή στηθάγχη είναι της τάξεως του 1%. Παρόμοια πρόγνωση εμφανίζουν επίσης και οι ασθενείς με σιωπηρή ισχαιμία.

Οι παράγοντες που καθορίζουν τη μακροχρόνια πρόγνωση είναι οι ακόλουθοι:

- Το κλάσμα εξωθήσεως της αριστερής κοιλίας. Υπάρχει εκθετική αύξηση του κινδύνου όσο μετακινούμαστε σε κλάσματα εξωθήσεως από 40-45% προς 20-25%.
- Η έκταση της στεφανιαίας νόσου. Η 3-αγγειακή νόσος με συμμετοχή του εγγύς τμήματος του προσθίου κατιόντα κλάδου έχει πολύ μεγαλύτερη βαρύτητα από τη νόσο 1-αγγείου χωρίς συμμετοχή του εγγύς τμήματος του προσθίου κατιόντα κλάδου. Η νόσος του στελέχους της αριστερής στεφανιαίας αρτηρίας >50% επιβαρύνει περαιτέρω την πρόγνωση. Στενώσεις του αυλού εγγύς 80-90% εμφανίζουν επίσης μεγαλύτερη σοβαρότητα από στενώσεις 70% στο άπω τμήμα των στεφανιαίων αρτηριών.
- Η έκταση της ισχαιμίας. Όσο πιο σοβαρή είναι η (σταθερή) στηθάγχη και όσο πιο έντονα είναι τα ευρήματα της προκλητής ισχαιμίας στο τεστ κοπώσεως τόσο πιο επιβαρημένη εμφανίζεται η πρόγνωση.
- Συμπτώματα καρδιακής ανεπάρκειας. Αυτά υπερδιπλασιάζουν τη θνητότητα.
- Καρδιακή ανακοπή. Όσοι ασθενείς μπόρεσαν να επιβιώσουν έχουν ετήσιο κίνδυνο υποτροπής 20-30%
- Ηλικία, σακχαρώδη διαβήτη, χρόνια νεφρική ανεπάρκεια, παν-αγγειοπάθεια

Δυο ακραία προγνωστικά σενάρια είναι α) ο σακχαρο-διαβητικός, 70-χρονος ασθενής με ιστορικό αθρομβόλουτου πρόσθιου STEMI, εκτεταμένη ουλή μυοκαρδίου, κλάσμα εξωθήσεως 30%, συμπτώματα καρδιακής ανεπάρκειας και ριπές μη εμμένουσας κοιλιακής ταχυκαρδίας (ετήσια θνητότητα ~30%), και β) ο μη σακχαρο-διαβητικός, 45-χρονος ασθενής με ιστορικό επιτυχημένης αγγειοπλαστικής σε 1 αγγείο χωρίς δυσλειτουργία αριστερής κοιλίας (ετήσια θνητότητα <1%)

Όσο πιο επιβαρημένη εμφανίζεται η πρόγνωση με βάση τα ανωτέρω χαρακτηριστικά τόσο μεγαλύτερη είναι η πιθανότητα βελτίωσής της με την εγχείρηση αορτο-στεφανιαίας παράκαμψης. Πραγματικά οι τυχαιοποιημένες μελέτες της 10-ετίας του '80 έδειξαν ότι το μεγαλύτερο όφελος από την εγχείρηση σε σύγκριση με την (τότε) φαρμακευτική αγωγή εισπράττουν οι ασθενείς με

- νόσο στελέχους της αριστερής στεφανιαίας αρτηρίας
- ασθενείς με 3-αγγειακή νόσο ή
- με νόσο 2 αγγείων και συμμετοχή του εγγύς τμήματος του προσθίου κατιόντα κλάδου
- ιδιαίτερα αν υπάρχει και μειωμένη συστολική λειτουργία της αριστερής κοιλίας (κλάσμα εξωθήσεως $\leq 40\%$)
- όσοι πάσχουν από σακχαρώδη διαβήτη τύπου II και είτε είναι υπο αγωγή με δισκία ή *ιδιαιτερα αν ρυθμίζονται με ενέσεις ινσουλίνης*.

Αντίθετα, δεν υπάρχει όφελος ή μάλιστα υπάρχει επιβάρυνση της επιβίωσης με την ενχείρηση σε σχέση με τη φαρμακευτική θεραπεία σε νόσο 1 αγγείου ιδίως αν δεν υπάρχει νόσος στον πρόσθιο κατιόντα κλάδο.

Η εμφύτευση βηματοδότη/απινιδωτή παρατείνει επίσης την επιβίωση μέσω μείωσης της συχνότητας του αιφνίδιου θανάτου σε ασθενείς με χρόνια στεφανιαία νόσο και κατά κανόνα μέτρια ή σοβαρή συστολική δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας:

- Με τεκμηριωμένη αυτόματη ή στο ηλεκτροφυσιολογικό εργαστήριο προκληθείσα εμμένουσα κοιλιακή ταχυκαρδία, καθώς και
- Σε επιβιώσαντες καρδιακής ανακοπής από κοιλιακή μαρμαρυγή.

Η φαρμακευτική αγωγή αποτελεί την μοναδική και ασφαλή λύση σε πολλούς επιλεγμένους στεφανιαίους ασθενείς, π.χ., σε διάχυτη, περιφερική νόσο, ή σε ασθενείς με χρόνιες ολικές αποφράξεις ή σε ασθενείς με εκτεταμένο, μη βιώσιμο μυοκάρδιο. Η σύγχρονη θεραπεία έχει εμπλουτιστεί την τελευταία 20-ετία με την είσοδο και βελτιστοποίηση της δόσεως των

- Στατινών (π.χ., ατορβαστατίνη, Lipitor), που μειώνουν την LDL-χοληστερόλη στο αίμα και μέσω αυτού του μηχανισμού τα επανεμφράγματα, τη θνητότητα και τα Α.Ε.Ε.
- Σε ασθενείς με συστολική δυσλειτουργία: Τους αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτασίνης ή των αναστολέων των υποδοχέων της αγγειοτασίνης II, διότι μειώνουν τη θνητότητα, την διάταση της αριστερής κοιλίας και τις νοσηλείες λόγω συμπτωμάτων καρδιακής ανεπάρκειας.
- Σε ασθενείς με ή χωρίς συστολική δυσλειτουργία: Τους αναστολείς των β-αδρενεργών υποδοχέων και μάλιστα της καρβενιλόλης, διότι μειώνουν όπως και οι α-MEA τη θνητότητα, την διάταση της αριστερής κοιλίας και τις νοσηλείες λόγω συμπτωμάτων καρδιακής ανεπάρκειας αλλά και την πιθανότητα επανεμφράγματος και αιφνίδιου θανάτου.

Τη χρόνια χορήγηση κλοπιδογρέλης αν υπάρχουν δυσανεξία ή παρενέργειες στην ασπιρίνη (στομαχικά ενοχλήματα, βρογχικό άσθμα, γαστρορραγία)

Εάν υπάρχουν και άλλα προβλήματα θα πρέπει και αυτά να αντιμετωπιστούν με τον ακόλουθο τρόπο:

- Διουρητικά, σε ασθενείς με συμπτώματα καρδιακής ανεπάρκειας.
- Νιτρώδη μακράς δράσεως, εάν υπάρχουν στηθαγχικά ενοχλήματα.
- Αντι-υπερτασικά φάρμακα, σε υπερτασικούς στεφανιαίους ασθενείς.
- Ανταρρυθμικά φάρμακα (σοταλόλη ή αμιοδαρόνη) και αντιπηκτικά, κουμαρινικά φάρμακα (ανταγωνιστές της βιταμίνης Κ στο ήπαρ –π.χ. δισκία Coumadin ή Panwarfin ή Sintrom), σε επεισόδια κολπικής μαρμαρυγής,
- Σε ασθενείς με συμπτώματα σοβαρής καρδιακής ανεπάρκειας, φλεβοκομβικό ρυθμό, σοβαρή συστολική δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας (κλάσμα εξωθήσεως <35%) και με πλήρη αποκλεισμό αριστερού σκέλους:

Θεραπεία επανασυγχρονισμού της δυσυγχρονισμένης συσταλτικότητας της αριστερής κοιλίας) με **εμφύτευση αμφικοιλιακού βηματοδότη**. Η συσκευή αυτή απαιτεί την τοποθέτηση 3 ηλεκτροδίων με τοπική αναισθησία, ένα στο δεξιό κόλπο, ένα στην κορυφή ή μεσοκοιλιακό διάφραγμα της δεξιάς κοιλίας και ένα τρίτο στη μεγάλη καρδιακή φλέβα/«στεφαναίο κόλπο». Το τρίτο αυτό ηλεκτρόδιο τοποθετείται στην περιφέρεια της μεγάλης καρδιακής φλέβας/ «στεφαναίου κόλπου», δηλ. πλησίον του πλαγίου τοιχώματος της αριστερής κοιλίας και επιτρέπει την πιο φυσιολογική βηματοδότησή της. Πρακτικά αυτό σημαίνει, ότι η αριστερή κοιλία βηματοδοτείται τόσο από τη δεξιά κοιλία όσο και με μικρή χρονική διαφορά (~60 ms) και από την αριστερή κοιλία. Αυτή η ηλεκτρική διέγερση βοηθάει την αριστερή κοιλία σε πιο ομοιόμορφη συστολική εξώθηση του αίματος και αίρει μερικώς την ασύγχρονη συστολή των διαφόρων τοιχωμάτων της που έχει προκύψει από τον πλήρη αποκλεισμό του αριστερού σκέλους.

Τα τελευταία χρόνια έχει δοθεί επίσης ιδιαίτερη έμφαση στην **υποστηρικτική υγιεινό-διαιτητική θεραπεία** σαν αναπόσπαστο συμπληρωματικό κομμάτι της φαρμακευτικής θεραπείας και της δευτερογενούς πρόληψης και περιλαμβάνει την μεσογειακή διατροφή, την τακτική σωματική άσκηση, την απώλεια σωματικού βάρους, την καλύτερη ρύθμιση του σακχαρώδη διαβήτη και τη διακοπή της βλαβερής συνήθειας του καπνίσματος.

Η αγγειοπλαστική στη χρόνια στεφαναία νόσο έχει ένδειξη μόνον σε τεκμηριωμένη ισχαιμία (στηθάγχη ή σιωπηρή ισχαιμία). Αντίθετα, είναι αντένδειξη η διάνοιξη στεφαναίων στενώσεων με αγγειοπλαστική αν το άτομο είναι ασυμπτωματικό και δεν εμφανίζει ισχαιμικές αλλοιώσεις στη δοκιμασία κοπώσεως ή όταν σε ενδιάμεσου βαθμού στενώσεις κατά τη στεφανιογραφία η στεφαναία εφεδρεία είναι πάνω από 2 ή το FFR >0.80 (για τον ίδιο λόγο, η εγχείρηση έχει ένδειξη μόνον αφού έχει προηγουμένως τεκμηριωθεί μυοκαρδιακή ισχαιμία).

Η αγγειοπλαστική αποτελεί την κύρια μορφή επαναιμάτωσης στην εποχή μας και πραγματοποιείται εξίσου συχνά σε ασθενείς με σταθερή στεφαναία νόσο όπως και σε οξέα στεφαναία σύνδρομα. Η αγγειοπλαστική επιφέρει ελάττωση ή και εξαφάνιση της σιωπηρής ισχαιμίας καθώς και άμεση βελτίωση των στηθαγχικών συμπτωμάτων σε συμπτωματικούς ασθενείς. Η αγγειοπλαστική σε αντίθεση με τα οξέα στεφαναία σύνδρομα που βελτιώνει την πρόγνωση σε σύγκριση με την φαρμακευτική αγωγή δεν υπερέχει στη χρόνια στεφαναία νόσο της αμιγώς φαρμακευτικής θεραπείας (ενώ όπως προαναφέρθηκε, η εγχείρηση αορτο-στεφαναίας παράκαμψης υπερέχει της φαρμακευτικής θεραπείας σε επιλεγμένους, υψηλού κινδύνου ασθενείς).

Συμπερασματικά, η θεραπεία της χρόνιας στεφαναίας νόσου βασίζεται στο τρίπτυχο: Βέλτιστη φαρμακευτική θεραπεία με ή χωρίς αγγειοπλαστική και με ή χωρίς εγχείρηση αορτο-στεφαναίας παράκαμψης.

Ανίχνευση χρόνιας στεφαναίας νόσου σε φαινομενικά υγιή άτομα

Μια από τις σημαντικές προκλήσεις της καθημερινής πράξης είναι για τους καρδιολόγους να ανιχνεύσουν την ύπαρξη στεφαναίας νόσου σε φαινομενικώς υγιή άτομα. Ο λόγος είναι, ότι η στεφαναία νόσος είναι συχνή πάθηση, δεν

φείδεται των νεωτέρων ατόμων και μπορεί να εμφανιστεί με απρόβλεπτη κλινική εικόνα, π.χ. με ασταθή στηθάγχη, nonSTEMI, STEMI ή αιφνίδιο θάνατο σαν πρώτο και τελευταίο σύμπτωμα. Ο κλινικός γιατρός πρέπει να κάνει πρώτα επιλογή των ατόμων που εγείρουν την υποψία υποκείμενης στεφανιαίας νόσου με βάση τους παράγοντες κινδύνου ή τα ενδεχόμενα θωρακικά ενοχλήματα και στη συνέχεια να τα υποβάλλει σε δοκιμασία κοπώσεως με σκοπό την πρόκληση και ανίχνευση μυοκαρδιακής ισχαιμίας. Επισημαίνεται, ότι δεν επιλέγονται για το σκοπό αυτό ούτε τα άτομα με χαμηλή πιθανότητα ούτε εκείνα με υψηλή πιθανότητα αλλά αυτά με ενδιάμεση πιθανότητα για στεφανιαία νόσο.

Γενικές παρατηρήσεις για τις διάφορες μορφές των δοκιμασιών κοπώσεως

- Τα τεστ πρέπει να έχουν υψηλή διαγνωστική ακρίβεια, δηλ. υψηλή ευαισθησία (=το ποσοστό των ασθενών στους οποίους το τεστ αποβαίνει θετικό) και υψηλή ειδικότητα (=το ποσοστό των υγιών στους οποίους το τεστ αποβαίνει αρνητικό)
- Ένα τεστ είναι αξιόπιστο αν εμφανίζει διαγνωστική ακρίβεια >80% (δηλ., το άθροισμα των αληθώς θετικών + αληθώς αρνητικών δοκιμασιών δια του συνόλου των διενεργηθεισών δοκιμασιών)
- Να πραγματοποιείται σε *ενδιάμεσης πιθανότητας* για στεφανιαία νόσο άτομα (π.χ. με πολλούς παράγοντες κινδύνου ή σε άτομα χωρίς τυπικό προκάρδιο άλγος) διότι το θετικό ή το αρνητικό τεστ εμφανίζει την υψηλότερη διαγνωστική ακρίβεια, δηλ να είναι αληθώς θετικό ή αληθώς αρνητικό (σύμφωνα με το θεώρημα του Bayes, δεξ αμέσως μετά).
- Να αποφεύγεται η πραγματοποίησή τους σε άτομα *χαμηλής* πιθανότητας για στεφανιαία νόσο, διότι τυχόν θετικό εύρημα θα είναι μάλλον ψευδώς θετικό
- Να αποφεύγεται η πραγματοποίησή τους σε άτομα *υψηλής* πιθανότητας για στεφανιαία νόσο (π.χ. σακχαροδιαβητικός ασθενής, 60 ετών, καπνιστής με τυπική στηθάγχη προσπάθειας), διότι τυχόν αρνητικό εύρημα θα είναι μάλλον ψευδώς αρνητικό.

Τρόποι κόπωσης σε ασθενείς με υποψία στεφανιαίας νόσου

Κυλιόμενος τάπητας ή ποδήλατο (κλασσικός τρόπος κόπωσης)

Αυξάνουν οι ανάγκες του μυοκαρδίου σε οξυγόνο μέσω αύξησης της αρτηριακής πίεσης, της συσταλτικότητας του μυοκαρδίου και αύξησης της καρδιακής συχνότητας (δηλ. μέσω φυσιολογικών μηχανισμών που είναι αναγκαίοι για την επαρκή αύξηση της καρδιακής παροχής αίματος κατά τη διάρκεια της κόπωσης)

Σε ασθενείς που δεν μπορούν να ασκηθούν ή εμφανίζουν «μη διαγνωστικό» ΗΚΓ, δηλ.

- πλήρη αποκλεισμό αριστερού σκέλους
- βηματοδοτικό ΗΚΓ
- σύνδρομο κοιλιακής προδιέγερσης (WPW)
- λήψη δακτυλίτιδας
- υπερτροφία αριστερής κοιλίας με φόρτιση

τότε συνιστώνται δοκιμασίες όπου η σωματική έχει αντικατασταθεί από «φαρμακευτική κόπωση», όπως:

Φαρμακευτική κόπωση με αδενοσίνη ή διπυριδαμόλη (αγγειοδιασταλτικά φάρμακα των στεφανιαίων αγγείων που προκαλούν ισχαιμία μυοκαρδίου μέσω υποκλοπής αίματος από στενωμένες σε μη στενωμένες στεφανιαίες αρτηρίες)

Φαρμακευτική κόπωση με δοβουταμίνη (θετικά ινότροπο φάρμακο που αυξάνει τις ανάγκες του μυοκαρδίου σε οξυγόνο κυρίως μέσω αύξησης της συσταλτικότητας του μυοκαρδίου και της καρδιακής συχνότητας)

Μέθοδοι ανίχνευσης της ισχαιμίας μυοκαρδίου κατά τη δοκιμασία κόπωσης

- Απλό ηλεκτροκαρδιογράφημα (ΗΚΓ)
- Σπινθηρογράφημα μυοκαρδίου με ραδιο-ισότοπα
 - Θάλλιο-201 (^{201}Tl): μία χορήγηση στην κόπωση, 2 λήψεις σε κόπωση & 4 ώρες αργότερα σε ηρεμία (φαινόμενο «επανακατανομής»)
 - Τεχνητίο ($^{99\text{m}}\text{Tc}$): Δύο χορηγήσεις στην κόπωση & σε ηρεμία (λόγω απουσίας φαινομένου «επανακατανομής»)
- Υπέρηχοι καρδιάς για έλεγχο της κινητικότητας των τοιχωμάτων της αριστερής κοιλίας (Stress echo)
- Λιγότερο συχνά χρησιμοποιούμενα:
 - Μαγνητική τομογραφία καρδιάς (MRI)
 - Τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίων (PET)
 - Υπέρηχοι καρδιάς για έλεγχο της αιμάτωσης του μυοκαρδίου μετά από χορήγηση μικρο-φουσσαλιδών ενδοφλεβίως (“Perfusion echo”)

Συνήθεις τρόποι κόπωσης και ανίχνευσης της ισχαιμίας μυοκαρδίου

- ΗΚΓ + κυλιόμενος τάπητας (κατά κανόνα σύμφωνα με το πρωτόκολλο κατά Bruce)
- Σπινθηρογράφημα μυοκαρδίου με θάλλιο-201 ή ραδιο-ισότοπα του τεχνητίου + κυλιόμενος τάπητας + ΗΚΓ
- Σπινθηρογράφημα μυοκαρδίου + φαρμακευτική κόπωση με αδενοσίνη ή διπυριδαμόλη + ΗΚΓ
- Υπέρηχος καρδιάς + δοβουταμίνη + ΗΚΓ (“Dobutamine stress echo”)

Κάθε δοκιμασία κόπωσης που αναδεικνύει εκτεταμένη ισχαιμία (π.χ. κατασπάσεις ST, πολλαπλά αναστρέψιμα ελλείμματα αιμάτωσης στο σπινθηρογράφημα μυοκαρδίου ή σοβαρή συστολική δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας στον υπέρηχο καρδιάς με δοβουταμίνη) και μάλιστα σε χαμηλά επίπεδα κόπωσης ή με **συνοδά στηθαγχικά** ενοχλήματα θεωρείται ότι είναι **έντονα θετική και υψηλού κινδύνου** για βραχυπρόθεσμες ισχαιμικές επιπλοκές (έμφραγμα, θάνατος, νοσηλεία στο νοσοκομείο για ασταθή στηθάγχη).

Παραδείγματος χάριν, υψηλού κινδύνου χαρακτηριστικά στην κλασσική δοκιμασία κόπωσης είναι τα ακόλουθα:

- Αδυναμία άσκησης περισσότερο από 6 λεπτά του πρωτοκόλλου κατά Bruce.
- Πρώιμα, εντός των πρώτων 3 λεπτών, ευρήματα ισχαιμίας στο ΗΚΓ.
- Εμμένουσες κατασπάσεις του διαστήματος ST τουλάχιστον για 3 λεπτά μετά τη διακοπή της σωματικής κόπωσης.
- Σημαντικές, ≥ 2 mm κατασπάσεις του διαστήματος ST κατά τη διάρκεια της κόπωσης.

- Εμφάνιση των κατασπάσεων του διαστήματος ST σε πολλαπλές ΗΚΓ-ες απαγωγές.
- Οριζοντιωμένες (όχι «κυπελλοειδείς» ή με ανούσα φορά) κατασπάσεις του διαστήματος ST.
- Ισχαιμία (στηθάγχη ή κατασπάσεις ST) σε χαμηλή καρδιακή συχνότητα <120 σφύξεις ανά λεπτό.
- Απουσία ανόδου ή και μάλιστα πτώση της αρτηριακής πίεσης κατά την κόπωση (υποδηλώνει σοβαρή δυσπραγία της αριστερής κοιλίας να παραγάγει επαρκή όγκο παλμού κατά την κόπωση και οφείλεται είτε σε παλαιό εκτεταμένο έμφραγμα ή σε παροδική εκτεταμένη ισχαιμία κοπώσεως ή σε συνδυασμό των 2 αυτών καταστάσεων).
- Εμφάνιση κακοήθων κοιλιακών ταχυαρρυθμιών (κοιλιακή ταχυκαρδία, εμμένουσα ή μη εμμένουσα) κατά τη διάρκεια της κόπωσης.

Ακόμα και αν μια δοκιμασία κοπώσεως αποβεί ψευδώς αρνητική, τότε συνήθως πρόκειται για ήπια και με καλή πρόγνωση στεφαναία νόσο. Μια έντονα θετική δοκιμασία επιβαρύνει την πρόγνωση σε σχέση με μια ήπια θετική δοκιμασία και για την ίδια στεφαναία ανατομία. Επομένως, μια έντονα παθολογική δοκιμασία κοπώσεως διευκολύνει την απόφαση για επαναγγείωση (με στόχο τη βελτίωση της πρόγνωσης) ενώ η αρνητική, μέγιστη δοκιμασία με παρουσία στεφαναίας νόσου απομακρύνει την πιθανότητα επαναγγείωσης και προσανατολίζει περισσότερο σε αμιγώς φαρμακευτική αντιμετώπιση.

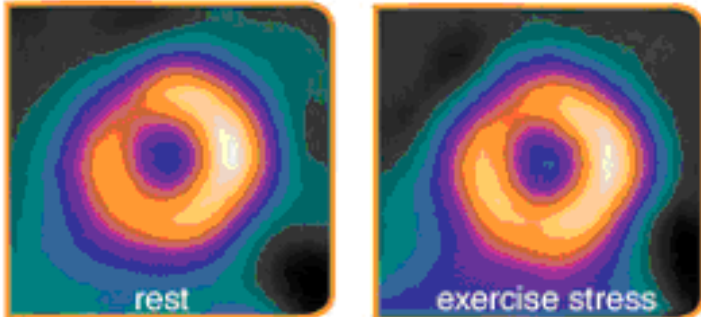
Ανενδείξεις τέλεσης ενός τεστ κοπώσεως θεωρείται κάθε ενεργή καρδιακή (π.χ., αστάθεια, παροξυσμική κοιλιακή μαρμαρυγή, περικαρδίτιδα κ.λ.π.) ή άλλη νόσος (π.χ. πνευμονία, ουρολοίμωξη). Επίσης, στις ανενδείξεις περιλαμβάνονται όσοι πάσχουν από υπερτροφική μυοκαρδιοπάθεια ή σοβαρή στένωση αορτής.

Κάθε διαγνωστικό τεστ έχει τη μέγιστη αξιοπιστία αν οδηγήσει σε **μέγιστη κόπωση, και η οποία ορίζεται σαν επίτευξη της μέγιστης καρδιακής συχνότητας (ΚΣ) στη μέγιστη κόπωση**. Πρακτικά, ο στόχος προς επίτευξη είναι η ΚΣ=220-ηλικία του ασθενούς, ή έστω >85% της μέγιστης προβλεπόμενης ΚΣ. Αν ο στόχος αυτός δεν επιτευχθεί τότε η δοκιμασία αυτή θεωρείται *μη διαγνωστική*.

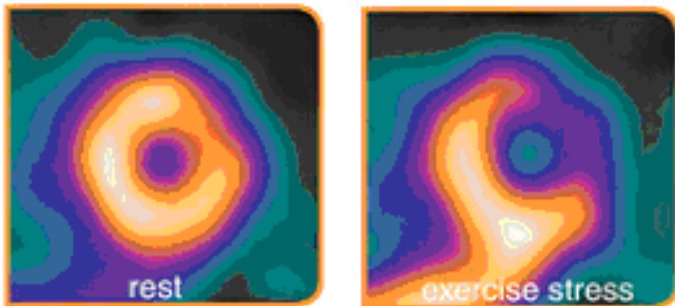
Το κλασσικό τεστ κοπώσεως εμφανίζει μικρότερη διαγνωστική ακρίβεια από τις υπόλοιπες δοκιμασίες αλλά επιτρέπει την εκτίμηση της γενικότερης φυσικής, καρδιο-αναπνευστικής κατάστασης του ατόμου. Επίσης, ακόμα και αν μια δοκιμασία κλασσικής κοπώσεως αποβεί αρνητική στη μέγιστη κόπωση και υπάρχει υποκείμενη στεφαναία νόσος (δηλ. είναι μια ψευδώς αρνητική δοκιμασία) τότε η πρόγνωση είναι κατά κανόνα πολύ καλή.

Το σπινθηρογράφημα μυοκαρδίου έχει υψηλότερη ευαισθησία και η υπερηχογραφική δοκιμασία κόπωσης με δοβουταμίνη υψηλότερη ειδικότητα στη μεταξύ τους σύγκριση. Αυτό σημαίνει πρακτικά, ότι το σπινθηρογράφημα έχει ελάχιστα ψευδώς αρνητικές δοκιμασίες και ο υπέρηχος καρδιάς ελάχιστες ψευδώς θετικές δοκιμασίες κοπώσεως.

Παράδειγμα σπινθηρογραφικού φυσιολογικού και ισχαιμικού ευρήματος προσθίου τοιχώματος της αριστερής κοιλίας



Απουσία σπινθηρογραφικού ελλείμματος αιμάτωσης στην κόπωση και την ηρεμία



Παρουσία ελλείμματος αιμάτωσης στην κόπωση (πρόσθιο τοίχωμα) με επανακατανομή στις λήψεις ηρεμίας

Ενδείξεις τέλεσης στεφανιογραφικού ελέγχου. Ο καθορισμός της ανατομίας των στεφανιαίων αγγείων είναι αναγκαίος σε κάθε περίπτωση που είναι επιθυμητή 1) Η βελτίωση της πρόγνωσης: Ο ασθενής εκτιμάται ότι πιθανώς είναι τουλάχιστον μέτριου κινδύνου για βραχυπρόθεσμες ισχαιμικές επιπλοκές με βάση τα συμπτώματά του και τα χαρακτηριστικά της δοκιμασίας κόπωσης. Υπενθυμίζεται, ότι μέχρι σήμερα μόνον η εγχείρηση αορτο-στεφανιαίας παράκαμψης έχει βρεθεί ότι βελτιώνει την πρόγνωση σε υψηλού κινδύνου ασθενείς με στεφανιαία νόσο. 2) Η βελτίωση των συμπτωμάτων. Όπως προαναφέρθηκε, η αγγειοπλαστική (φυσικά και η εγχείρηση) μειώνουν ή εξαφανίζουν δραστικά και αποτελεσματικότερα από τα φάρμακα, την ισχαιμία είτε ασυμπτωματική είτε συμπτωματική (στηθάγχη). Ποιά άτομα πρέπει λοιπόν να στεφανιογραφηθούν;

- Όσοι έχουν στηθάγχη CCS II - IV, παρά τη φαρμακευτική, ανισθηθαγγχική αγωγή
- Ευρήματα μέτριας ή σοβαρής ισχαιμίας στη δοκιμασία κοπώσεως.
- Σε επιβιώσαντες από καρδιακή ανακοπή ή σε τεκμηριωμένη κοιλιακή ταχυκαρδία χωρίς ανακοπή.
- Σε όλους τους ασθενείς στους οποίους προβλέπεται η εμφύτευση βηματοδοτικού/απινιδωπικού συστήματος (όχι όμως σε εμφύτευση απλού βηματοδότη)
- Σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια και στηθάγχη

Υπάρχει σχετική μόνον ένδειξη ελέγχου με στεφανιαία αγγειογραφία σε άτομα με ήπια στηθάγχη CCS I και ήπια θετικό τεστ κοπώσεως. Αντίθετα, είναι αντένδειξη η πραγματοποίηση στεφανιογραφίας σε όσα άτομα δεν επιθυμούν ενδεχόμενη επαναγγείωση ή σε όσους επιθυμούν την εξέταση παρά την χαμηλή πιθανότητά τους να έχουν στεφανιαία νόσο (με βάση την έλλειψη παραγόντων κινδύνου, τυπικών στηθαγικών ενοχλημάτων ή θετικής δοκιμασίας κοπώσεως)

Πρωτογενής πρόληψη της στεφανιαίας νόσου

Η πρωτογενής πρόληψη της **στεφανιαίας νόσου** αφορά στην αποτροπή (πρόληψη) της εμφάνισης στεφανιαίας νόσου και κατ' επέκταση κάθε αγγειοπάθειας και ανευρύσματος της κοιλιακής αορτής στο γενικό πληθυσμό. Η πρωτογενής πρόληψη του αιφνιδίου θανάτου αφορά επίσης την αποτροπή του στο γενικό πληθυσμό και επιτυγχάνεται μέσω της πρωτογενούς πρόληψης της στεφανιαίας νόσου, διότι το κυριότερο αίτιο αιφνιδίου θανάτου στους ενήλικες είναι η στεφανιαία νόσος. Αν και σε υγιή άτομα η πιθανότητα μελλοντικής νόσου είναι μικρή, ο συνολικός ετήσιος αριθμός νέων στεφανιαίων επεισοδίων (δηλ. η *επίπτωση* της στεφανιαίας νόσου) υπερτερεί της επίπτωσης τέτοιων επεισοδίων σε ήδη γνωστούς στεφανιαίους ασθενείς (σε αυτούς πρόκειται για στεφανιαίες υποτροπές και η πρόληψη είναι δευτερογενής –δες παρακάτω-). Αυτό οφείλεται, διότι και αν οι στεφανιαίοι ασθενείς εμφανίζουν αυξημένο ετήσιο κίνδυνο αλλά ο συνολικός αριθμός τους είναι πολύ μικρότερος του γενικού πληθυσμού. Η πρωτογενής πρόληψη περιλαμβάνει γενικά μέτρα που αφορούν το συνολικό πληθυσμό αλλά και πιο εξειδικευμένες συστάσεις σε φαινομενικά υγιή άτομα με μελλοντικό αυξημένο κίνδυνο λόγω αυξημένου αριθμού παραγόντων κινδύνου. Παραδείγματος χάριν, ένα μέσο άτομο πρέπει να προσέχει πάντοτε να διατρέφεται υγιεινά, να μην καπνίζει, να αθλείται, να μην είναι παχύσαρκο, να διατηρεί την αρτηριακή του πίεση σε επίπεδα <140/80 mm Hg και της LDL-χοληστερόλης <160 mg/dl. Ένα άλλο άτομο που καπνίζει και εμφανίζει κληρονομική επιβάρυνση στεφανιαίας νόσου έχει υψηλότερο μελλοντικό κίνδυνο και γι αυτό οφείλει να διατηρεί τα επίπεδα της LDL-χοληστερόλης χαμηλότερα, <130 mg/dl. Παρομοίως, η πρωτογενής πρόληψη του **αιφνιδίου θανάτου** περιλαμβάνει πιο εξειδικευμένες συστάσεις σε άτομα υψηλού κινδύνου (όπως αυτά με συστολική δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας στα πλαίσια ισχαιμικού ή διατακτικού τύπου μυοκαρδιοπάθειας ή με σύνδρομο παρατεταμένου QT διαστήματος ή με σύνδρομο Brugada) σε σύγκριση με τον γενικό πληθυσμό.

Αξιοσημείωτα, μια καλή παρούσα κατάσταση των στεφανιαίων αγγείων όπως αυτή μπορεί να προκύψει από ένα αρνητικό για μυοκαρδιακή ισχαιμία τεστ κοπώσεως εξασφαλίζει μεν μια ευνοϊκή βραχυπρόθεσμη, όχι όμως και μακροπρόθεσμη, πρόγνωση εφόσον το συγκεκριμένο άτομο έχει παραμελήσει την πρωτογενή πρόληψη. Ο λόγος είναι ότι οι βατές, χωρίς ενδο-αυλικές στενώσεις στεφανιαίες αρτηρίες μπορεί να εμπεριέχουν αυξημένο φορτίο αθηρώματος στα άτομα αυτά. Το αυξημένο στεφανιαίο αθηρωματικό φορτίο οδηγεί σε επιρρέπεια για οξεία στεφανιαία επεισόδια. Επίσης, οι παράγοντες κινδύνου επιβαρύνουν συνεχώς την ενδοθηλιακή στεφανιαία λειτουργία και ευοδώνουν την δημιουργία ασταθών, αθηρωματικών, επιρρεπών σε ρήξη και θρόμβωση πλακών. Συνεπώς, ακόμα

και αν οι στεφανιαίες αρτηρίες δεν εμφανίζουν μειωμένη στεφανιαία εφεδρεία και είναι σε θέση να αρδεύσουν φυσιολογικά το μυοκάρδιο στη μέγιστη κόπωση αυτό δεν αποκλείει την μεσο-πρόθεσμη (και ενίοτε βραχυπρόθεσμη) εμφάνιση ασταθούς στεφανιαίου συνδρόμου δια μέσου του «μαστιγώματος» του στεφανιαίου ενδοθηλίου από τους παράγοντες κινδύνου και σε έδαφος αθηρωματικού, τοιχωματικού φορτίου. Είναι ενδιαφέρον και τραγικό π.χ., ότι η επίπτωση αιφνιδίου θανάτου στους καπνιστές που λίγες ώρες ή μέρες πριν ήταν απόλυτα υγιείς είναι διπλάσια από τους μη καπνιστές και αποδίδεται σε οξεία θρόμβωση μιας προηγουμένως βατής αρτηρίας.

Για την πρωτογενή πρόληψη του αιφνιδίου θανάτου (δηλ. την αποτροπή του σε άτομα χωρίς ιστορικό κακοήθους κοιλιακής ταχυ-αρρυθμίας) υπάρχουν 2 σκέλη πρόληψης: Αυτό που αφορά γενικά την πρωτογενή πρόληψη της στεφανιαίας νόσου στο γενικό πληθυσμό και το δεύτερο το οποίο αφορά ασθενείς με τεκμηριωμένη στεφανιαία νόσο και συνύπαρξη συστολικής δυσλειτουργίας της αριστερής κοιλίας. Στεφανιαίοι ασθενείς χωρίς συστολική δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας και χωρίς μυοκαρδιακή ισχαιμία εμφανίζουν πρακτικά μικρό μόνον κίνδυνο για αιφνίδιο θάνατο εκτός αν επισυμβεί ένα νέο οξύ στεφανιαίο σύνδρομο. Για την πρώτη κατηγορία των στεφανιαίων ασθενών συνιστώνται τα ακόλουθα:

- Επιθετική θεραπεία της καρδιακής ανεπάρκειας
- Άριστη αντι-ισχαιμική αγωγή με αναστολείς των β-αδρενεργικών υποδοχέων
- Επαναγγείωση επί τεκμηριωμένης σοβαρής ισχαιμίας του μυοκαρδίου
- Αντιαρρυθμική αγωγή με αμιοδαρόνη (Angoron) ή σοταλόλη
- Εμφύτευση απινιδωτή

Δευτερογενής πρόληψη της στεφανιαίας νόσου

Η δευτερογενής πρόληψη της στεφανιαίας νόσου αφορά στην πρόληψη μελλοντικών καρδιαγγειακών συμβαμάτων σε στεφανιαίους ασθενείς και είναι κεφαλαιώδους σημασίας διότι οι ασθενείς αυτοί θεωρούνται σαν ομάδα υψηλού κινδύνου για υποτροπές από το καρδιαγγειακό τους σύστημα.

Η δευτερογενής πρόληψη του αιφνιδίου θανάτου αφορά στην πρόληψη κακοήθων κοιλιακών ταχυ-αρρυθμιών, καρδιακής ανακοπής ή αιφνιδίου θανάτου σε ασθενείς (στεφανιαίους ή μη στεφανιαίους) που έχουν ήδη ιστορικό κακοήθους κοιλιακής ταχυαρρυθμίας (κοιλιακή ταχυκαρδία ή κοιλιακή μαρμαρυγή) ή έχουν επιβιώσει καρδιακής ανακοπής-αιφνιδίου θανάτου.

Ο ακρογωνιαίος λίθος της δευτερογενούς πρόληψης της στεφανιαίας νόσου είναι η άριστη φαρμακευτική θεραπεία και η επιθετική ρύθμιση των παραγόντων κινδύνου η οποία μπορεί να συνοψισθεί στο ακρωνύμιο: **A B C D E**.

A= Ασπιρίνη και **A**νιστηθαγγικά φάρμακα,

B= B-blockers και **B**lood pressure (αντι-υπερτασικά φάρμακα),

C= Cholesterol (χορήγηση στατίνης) & **C**igarettes (διακοπή καπνίσματος)

D= Diet (=μεσογειακή διατροφή) & **D**iabetes (Σακχαρώδης διαβήτης)

E= Education (=ενημέρωση του ασθενούς) και **E**xercise (=σωματική άσκηση 30-60 λεπτά \geq 5 ημέρες τη βδομάδα)

Ειδικότερα συνιστώνται,

- 1) η μείωση της ημερήσιας πρόσληψης κορεσμένων, ζωικών λιπαρών οξέων σε <7% των συνολικών θερμίδων και της χοληστερόλης σε <200 mg καθώς και η ελαχιστοποίηση των trans-λιπαρών οξέων στη διατροφή. Παράλληλα, είναι επιθυμητή η διατροφή με **ωμέγα-3 λιπαρά οξέα** (ψάρια) ή η λήψη τους υπό τη μορφή καψακίων (1 g ή και περισσότερο αν συνυπάρχει και υπερτριγλυκεριδαιμία) καθώς και η **προσθήκη φυτικών στανολών/στερολών 2 g τη μέρα και φυτικών ινών >10 g τη μέρα.**
- 2) **Στόχος επιπέδων LDL-χοληστερόλης <100 mg/dl, ενώ για υψηλού κινδύνου ασθενείς πρέπει να επιδιώκεται ο στόχος <70 mg/dl,** (π.χ. όσους συνεχίζουν να καπνίζουν, όσους πάσχουν από σακχαρώδη διαβήτη τύπου II ή είναι παναγγειοπαθείς ή έχουν υποστεί δεύτερο επεισόδιο στεφανιαίου επεισοδίου)
- 3) **Η ρύθμιση της αρτηριακής πίεσης σε επίπεδα <140/90 mm Hg <130/80 mm Hg σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη ή χρόνια νεφρική ανεπάρκεια.**
- 4) Η επιπρόσθετη σωματική άσκηση κατά την εργασία (με π.χ. παύσεις περπατήματος) και στο σπίτι (π.χ. με εργασία στον κήπο ή μέσα στο σπίτι).
- 5) Η επίτευξη δείκτη μάζας σώματος μεταξύ 18.5 and 24.9 kg/m² (άτομα με δείκτη μάζας σώματος >25-30 ορίζονται σαν υπέρβαρα, 30-40 σαν παχύσαρκα και >40 σαν νοσηρά παχύσαρκα).
- 6) Η τακτική μέτρηση της περιμέτρου της μέσης με μια μεζούρα στο ύψος της λαγόνας ακρολοφίας με στόχο <102 cm για τους άντρες και <88 cm για τις γυναίκες..
- 7) Η αποφυγή λήψεως μη-στεροειδών αντιφλεγμονωδών δισκίων (ΜΣΑΦ) για μυο-σκελετικούς πόνους. Προτιμάται η λήψη ακεταμινοφαίνης, ασπιρίνης, μη ακετυλιωμένων ακετυλο-σαλυκυλικών η – βραχυπρόθεσμα μόνον- ναρκωτικών αναλγητικών. Αν η θεραπεία αυτή δεν επαρκεί, τότε είναι προτιμητέα η λήψη ΜΣΑΦ μη εκλεκτικών της κυκλο-οξυγενάσης (COX) 2 υπό γαστρο-προστασία με έναν αναστολέα της αντλίας πρωτονίων (π.χ. μια πραζόλη) (σε ασθενείς μικρού κινδύνου αθηροθρομβωτικών επιπλοκών) ή σαν *ultima ratio* η βραχυπρόθεσμη λήψη εκλεκτικών της COX 2 ΜΣΑΦ. Ο ασθενής πρέπει να παρακολουθείται για ενδεχόμενη εμφάνιση παρενεργειών, όπως την αύξηση της αρτηριακής πίεσης, την επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας, την επιδείνωση της καρδιακής ανεπάρκειας ή την εμφάνιση γαστρορραγίας.

- 8) Ετήσιος εμβολιασμός κατά της γρίπης διότι έχει διαπιστωθεί ότι κάθε επιδημία γρίπης συνοδεύεται από αύξηση των κρουσμάτων οξέων στεφαναίων επεισοδίων ιδίως σε αγγειοπαθείς ασθενείς, πιθανά μέσω μηχανισμών εξαρτώμενων από φλεγμονώδεις διαδικασίες.
- 9) Μέτρια κατανάλωση οινοπνεύματος (π.χ. 2 ποτήρια κρασί) αυξάνουν τα επίπεδα της HDL-χοληστερόλης, μειώνουν τα επίπεδα ινωδογόνου στο αίμα και μειώνουν την καρδιακή θνητότητα.
- 10) Σε ασθενείς με αγγειοσυσπαστική στηθάγχη (Prinzmetal) πρέπει να χορηγούνται νιτρώδη και αναστολείς των διαύλων ασβεστίου (π.χ. νφεδιπίνη [Adalat 60 mg x2] ή αμλοδιπίνη [Norvasc 10 mg x2]).

Η δευτερογενής πρόληψη του αιφνιδίου θανάτου σε ασθενείς που έχουν ήδη ιστορικό κακοήθους κοιλιακής ταχυαρρυθμίας (και πολύ περισσότερο αν έχουν επιβιώσει αιφνιδίου καρδιακού θανάτου) περιλαμβάνει την χορήγηση αναστολέων των β-αδρενεργών υποδοχέων, αντιαρρυθμικών φαρμάκων (σοταλόλης ή αμιοδαρόνης) και την εμφύτευση αυτόματου βηματοδότη/απινιδωτή.

ΣΥΝΤΜΗΣΕΙΣ ΚΑΙ ΟΡΟΙ ΠΟΥ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΟΥΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΚΑΡΔΙΟΛΟΓΙΑ

1. **ACSs:** Acute Coronary Syndromes (ή: UCSs: Ασταθή στεφανιαία σύνδρομα)
2. **AF:** Atrial fibrillation (κολπική μαρμαρυγή)
3. **AMI:** Acute Myocardial Infarction (οξύ έμφραγμα μυοκαρδίου –OEM-)
4. **ASA:** Acetyl-Salicylic-Acid (ασπιρίνη)
5. **BMSs:** Bare Metal Stents: Απλά μεταλλικά stents (παλαιότερης γενιάς)
6. **CABG:** Coronary Artery Bypass Grafting (εγχείρηση αορτο-στεφανιαίας παράκαμψης, bypass)
7. **DES:** Drug Eluting Stents: Επικαλυμμένα με φάρμακο stents (νέωτης γενιάς)
8. **HF –CHF:** Heart failure – Congestive heart failure- (καρδιακή ή συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια)
9. **ICD:** Implantable Cardioverter-Defibrillator (απινιδωτής σαν βηματοδοτικό/απινιδωτικό σύστημα)
10. **LAD:** Left anterior descending (coronary artery) (πρόσθιος κατιών κλάδος)
11. **LAD:** Left axis deviation (Αριστερός ηλεκτρικός άξονας στο ΗΚΓ)
12. **LBBB-**Left bundle branch block-: Πλήρης αποκλεισμός αριστερού σκέλους Tawara στο ΗΚΓ
13. **LCx:** Left circumflex (coronary artery) (περισπώμενη αρτηρία)
14. **LM:** Left main (στέλεχος της αριστερής στεφανιαίας αρτηρίας)
15. **MI:** Myocardial infarction
16. **Non-STEMI (ή: NSTEMI):** Non-ST Elevation Myocardial Infarction
17. **PCI:** Percutaneous Coronary Interventions (balloons, stents, etc.): Διαδερμική αγγειοπλαστική
18. **Pharmaco-invasive reperfusion therapy in STEMI:** Συνδυασμός φαρμακευτικής (=αρχικά θρομβολυτικής) & μηχανικής-επεμβατικής (= στη συνέχεια με αγγειοπλαστική) επαναγγείωσης σε STEMI
19. **PM:** Pacemaker (βηματοδότης)
20. **Primary PCI:** PCI *without previous* thrombolysis: Πρωτογενής ή πρωτοπαθής αγγειοπλαστική
21. **RBBB-**Right bundle branch block-: Πλήρης αποκλεισμός δεξιού σκέλους Tawara στο ΗΚΓ
22. **RCA:** Right coronary artery (δεξιά στεφανιαία αρτηρία)
23. **Rescue PCI:** PCI *after failed* thrombolysis (αγγειοπλαστική διάσωσης)
24. **SR:** Sinus rhythm (Φλεβοκομβικός ρυθμός)
25. **SCD:** Sudden cardiac death (αιφνίδιος καρδιακός θάνατος)
26. **STEMI:** ST (persistent...) Elevation Myocardial Infarction
27. **UA:** Unstable Angina (ασταθής στηθάγχη)
28. **VF:** Ventricular fibrillation (κοιλιακή μαρμαρυγή)
29. **VT:** Ventricular tachycardia (κοιλιακή ταχυκαρδία)