

# Οξεία Στεφανιαία Σύνδρομο

ΜΑΓΔΑΛΕΝΑ ΚΥΠΑΡΙΣΑ

Το Οξύ Έμφραγμα Μυοκαρδίου (OEM) και η ασταθής στηθάγχη σήμερα αναγνωρίζονται ως μέρος του φάσματος μίας κλινικής οντότητας η οποία ονομάζεται οξεία στεφανιαία σύνδρομο (ΟΣΣ) με κοινά χαρακτηριστικά, τη διάβρωση και τη ρήξη της αθηρωματικής πλάκας. Τα ΟΣΣ συμπεριλαμβάνουν την ασταθή στηθάγχη, το Q- OEM και το non-Q OEM.

Σύμφωνα με την καρδιολογική εταιρεία του Καναδά (Canadian Cardiovascular Society - CCS) η στηθάγχη ταξινομείται ανάλογα με τη κλινική βαρύτητα σε τέσσερις κατηγορίες:

- Κατηγορία I: συνηθισμένη φυσική δραστηριότητα
- Κατηγορία II: μικρή ελάττωση της κανονικής δραστηριότητας με εμφάνιση της στηθάγχης μετά από περπάτημα ή έντονη συγκίνηση
- Κατηγορία III: σοβαρή ελάττωση της κανονικής δραστηριότητας και ισχαιμικό άλγος μετά από περπάτημα σε επίπεδη επιφάνεια
- Κατηγορία IV: ανικανότητα εκτέλεσης φυσικής δραστηριότητας, στηθάγχη ηρεμίας

Η **ασταθής στηθάγχη** ορίζεται από τα χαρακτηριστικά ορισμένων παραμέτρων όπως η ανάπτυξη (πρώτη εμφάνιση η υποτροπή), η διάρκεια, το αίτιο πρόκλησης, το μοντέλο και η ισχύς των συμπτωμάτων.

Η **στηθάγχη ηρεμίας**: εμφανίζεται χωρίς φυσική προσπάθεια, διαρκεί για περισσότερο από 20 λεπτά και συνήθως ξαναεμφανίζεται εντός μίας εβδομάδας από την επίσκεψη στο τμήμα επείγοντων (ΤΕΠ).

**Πρωτοεμφανιζόμενη στηθάγχη**: είναι τουλάχιστον κατηγορίας III κατά CCS με έναρξη τους τελευταίους δύο μήνες.

**Αυξανόμενη ή σταδιακά επιδεινούμενη**: η στηθάγχη

με συχνότερα επεισόδια αυξανόμενης διάρκειας, ή αυτή που μεταπίπτει σε μεγαλύτερη κατηγορία κατά CCS τους τελευταίους μήνες και είναι τουλάχιστον κατηγορίας III.

**Η ασταθής στηθάγχη**: ονομάζεται και επιδεινούμενη, προεμφραγματική, ενδιάμεσο στεφανιαίο σύνδρομο και προαποφρακτικό σύνδρομο. Επίσης θεωρείται ο προάγγελος του οξέος εμφράγματος του μυοκαρδίου και απαιτεί ενεργητική και άμεση θεραπεία.

Ο σπασμός της στεφανιαίας αρτηρίας σε ηρεμία και με συνυπάρχουσα μη σημαντική στεφανιαία νόσο, ορίζεται στηθάγχη Prinzmetals η μεταβλητή. Ορισμένες φορές υποχωρεί με την άσκηση ή με τη λήψη νιτρογλυκερίνης.

Το **οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου** είναι η νέκρωση του μυοκαρδίου. Για τη διάγνωση απαιτούνται δύο από τα τρία κριτήρια του παγκόσμιου οργανισμού Υγείας (World Health Organization - WHO):

- Θετικό κλινικό ιστορικό (οπισθοστερνική δυσφορία η αντίστοιχο στηθαγικό σύμπτωμα με διάρκεια >20 λεπτών),
- ΗΚΓ- αλλοιώσεις,
- Θετικοί βιοχημικοί δείκτες.

Το OEM παρουσιάζεται με ST-ανύψωση (STE-OEM) ή χωρίς (non- STE- OEM)-καινούργιες έννοιες οι οποίες αντιστοιχούν στις παλαιές: Q και non-Q OEM

## Παθοφυσιολογία

Η δημιουργία του θρόμβου θεωρείται αναπόσπαστος παράγοντας σε όλες τις μορφές οξέων στεφανιαίων συνδρόμων, συμπεριλαμβάνοντας την ασταθή

στηθάγχη, το non-STE OEM και το STE-OEM. Ο κύριος μηχανισμός ενεργοποίησης αυτών των συνδρόμων είναι η βλάβη του ενδοθηλίου από τη ρήξη της αθηρωματικής πλάκας με επακόλουθη συσσώρευση των αιμοπεταλίων και δημιουργία θρόμβου. Η συνέπεια της απόφραξης εξαρτάται από την έκταση του θρόμβου, τα χαρακτηριστικά της πλάκας και την ύπαρξη ή μη παράπλευρης κυκλοφορίας.

Άλλος σημαντικός παράγοντας είναι ο αγγειόσπασμος. Μετά από μεγάλη θρομβωτική απόφραξη, τοπικοί μεσολαβητές προκαλούν αγγειόσπασμο και περαιτέρω δυσχέρεια της στεφανιαίας κυκλοφορίας. Το κεντρικό και το συμπαθητικό αυτόνομο νευρικό σύστημα συμβάλλουν με διέγερση και αύξηση των αδρενεργικών υποδοχέων εντός λεπτών από την απόφραξη, με αποτέλεσμα επίταση του σπασμού. Ο αγγειόσπασμος των στεφανιαίων με επακόλουθη δημιουργία θρόμβου και χωρίς συνυπάρχουσα σοβαρή στεφανιαία νόσο ενοχοποιείται για 10% των οξέων στεφανιαίων συνδρόμων και μπορεί να προκαλέσει ακόμα και αιφνίδιο θάνατο. Η ενεργοποίηση του συμπαθητικού νευρικού συστήματος με έκλυση ενδογενών ορμονών (επινεφρίνη, σεροτονίνη) αυξάνει την συγκέντρωση των αιμοπεταλίων και τον ελεγχόμενο από τα ουδετερόφιλα αγγειόσπασμο.

Η φάση της επαναιμάτωσης, μετά από αυτόματη, φαρμακευτική θρομβόλυση ή επεμβατική αποκατάσταση της στεφανιαίας κυκλοφορίας μπορεί να επιτείνει τη μυοκαρδιακή βλάβη σε κυτταρικό επίπεδο. Η είσοδος ασβεστίου, οξυγόνου και διαφόρων στοιχείων στην ισχαιμική περιοχή πιθανό να οδηγήσει σε μη αναστρέψιμη βλάβη του μυοκαρδίου, η λεγόμενη βλάβη από επαναιμάτωση, σε παρατεταμένη δυσλειτουργία του κοιλιακού μυοκαρδίου (απόπληκτο μυοκάρδιο) ή σε αρρυθμίες εξ επαναιματώσεως. Σημαντικό ρόλο παίζουν τα ουδετερόφιλα, τα οποία συσσωρεύονται στα τριχοειδή ελαττώνοντας την ροή του αίματος και αυξάνοντας την αντιφλεγμονώδη αντίδραση με έκλυση χημειοταξικών ουσιών, πρωτεολυτικών ενζύμων και ελεύθερων ριζών οξυγόνου.

Ο αιφνίδιος θάνατος μπορεί να επέλθει ως δυσμενέστατη επιπλοκή του οξέος στεφανιαίου συνδρόμου και είναι το αίτιο που επιβάλλει τη δημιουργία κατευθυντήριων οδηγιών που αφορούν την αντιμετώπιση αυτών των περιστατικών σε προνοσοκομειακό επί-

πεδο, στα επείγοντα ιατρεία ενός νοσοκομείου και σε εξειδικευμένες εντατικές μονάδες.

**Παγκόσμιες κατευθυντήριες οδηγίες για την αντιμετώπιση του ΟΣΣ σύμφωνα με:** το Αμερικανικό Κολέγιο Καρδιολόγων ( American College of Cardiology - ACC), την Αμερικανική Καρδιολογική Εταιρεία (American Heart Association - ΑΗΑ), την Ευρωπαϊκή Καρδιολογική Εταιρεία (European Society of Cardiology - ESC), το Ευρωπαϊκό Συμβούλιο Αναζωογόνησης (European Resuscitation Council - ERC) και την Εταιρεία Επεμβατικής Καρδιολογίας (Percutaneous Coronary Intervention - PCI).

#### Προνοσοκομειακή αντιμετώπιση

- Προνοσοκομειακό ΗΚΓ 12-απαγωγών (κατηγορία I οδηγία)
- Έναρξη προνοσοκομειακής θρομβόλυσης επί παρουσία ιατρού ή όταν η μεταφορά έως το τριτοβάθμιο νοσοκομείο απαιτεί χρόνος >60 λεπτών (κατηγορία IIa)
- Οι ασθενείς με αυξημένο κίνδυνο θανάτου ή βαριά ανεπάρκεια αριστερής καρδιάς με συμπτώματα πνευμονικής συμφόρησης και καρδιογενούς καταπληξίας (αιμοδυναμική αστάθεια/υπόταση και πνευμονικό οίδημα) πρέπει να μεταφέρονται σε κέντρα με δυνατότητες εκτέλεσης καρδιακού καθετηριασμού και άμεση επαναιμάτωση (PCI - CABG). Για ασθενείς <75 ετών- οδηγία κατηγορίας I.

#### Μέθοδοι επαναιμάτωσης

- Πολλές κλινικές μελέτες αναγνωρίζουν την έγκαιρη θρομβόλυση ως θεραπεία εκλογής του OEM με ΣΤ-ανύψωση (κατηγορία I για ασθενείς <75 ετών και κατηγορία IIa σε ηλικίες >75 ετών)
- \*\*PCI αγγειοπλαστική με ή χωρίς stent, θεωρείται κατηγορία I σε ασθενείς με ηλικία <75 ετών και σημεία καταπληξίας μετά από ΟΣΣ.
- Όταν αντενδείκνυται η θρομβόλυση και όταν υπάρχει δυνητικό όφελος από την επαναιμάτωση, οι ασθενείς μεταφέρονται σε κέντρα με δυνατότητες επεμβατικής επαναιματώσεως -κατηγορία IIa
- Η ηπαρίνη συνιστάται όταν χορηγείται εκλεκτικός

θρομβολυτικός παράγοντας (tPA/rPA)(κατηγορία IIa)

- Η δόση της ηπαρίνης (όταν χορηγείται μαζί με θρομβολυτικό παράγοντα) τροποποιείται με σκοπό ελάττωση της συχνότητας των ενδοεγκεφαλικών αιμορραγιών. Η εφ' άπαξ δόση είναι 60 U/kg και η δόση συντήρησης της ενδοφλέβιας έγχυσης είναι 12 U/kg/h (για ασθενή 70 kg-μέγιστη εφ' άπαξ δόση 4000 U και μέγιστη δόση συντήρησης 1000 U/h )με σκοπό διατήρηση PTT μεταξύ 50"και 70" για 48 ώρες.

Καινούργιες θεραπείες για την ασταθή στηθάγχη /non-Q OEM

- Οι αποκλειστές γλυκοπρωτεϊνικών υποδοχέων IIb/IIIa (GPIIb/IIIa) των αιμοπεταλίων χορηγούνται σε ασθενείς με non-STE-OEM ή ασταθής στηθάγχη αυξημένου κινδύνου (κατηγορία IIa).
- Η συμπληρωματική χορήγηση GP IIb/IIIa αποκλειστών βελτιώνει το αποτέλεσμα της συμβατικής, με ηπαρίνη και ασπιρίνη, θεραπείας(κατηγορία IIa).
- Εναλλακτική λύση για τη θεραπεία του non-Q OEM και την ασταθής στηθάγχη είναι η ηπαρίνη χαμηλού μοριακού βάρους(LMWH).
- Οι ασθενείς με θετικό test τροπονίνης έχουν αυξημένο κίνδυνο δυσμενής καρδιακής επιπλοκής και είναι υποψήφιοι για επεμβατική θεραπεία.

### Προνοσοκομειακή αντιμετώπιση

#### Έγκαιρη απινίδωση

Οι θάνατοι που οφείλονται σε ΟΣΣ κατά 50% συμβαίνουν προτού οι ασθενείς προλάβουν να ζητήσουν βοήθεια σε τριτοβάθμιο νοσοκομείο. Άμεσο αίτιο συνήθως είναι η κοιλιακή ταχυκαρδία/μαρμαρυγή με υψηλότερη συχνότητα εμφάνισης τις πρώτες τέσσερις ώρες μετά την έναρξη της δυσφορίας. Η κοιλιακή μαρμαρυγή στην οξεία φάση του εμφράγματος ονομάζεται πρωτοπαθής και έχει συχνότητα 4% έως 18%. Η έγκαιρη θρομβόλυση ελαττώνει σε σημαντικό βαθμό την εμφάνιση της κοιλιακής μαρμαρυγής τις πρώτες τρεις ώρες από την έναρξη των συμπτωμάτων.

Επειδή οι ασθενείς με OEM θεωρούνται ότι έχουν αυξημένο κίνδυνο για την εμφάνιση αιφνίδιου θανάτου, ιδιαίτερα τις πρώτες ώρες, όλες οι μονάδες του προσφέρουν προνοσοκομειακή βοήθεια πρέπει να διαθέτουν απινιδωτή και εκπαιδευμένο για τη χρήση που

προσωπικό. Η χρήση αυτόματων εξωτερικών απινιδωτών ακόμα και από το κοινό είναι ασφαλής και αποτελεσματική και μπορεί να φανεί ιδιαίτερα χρήσιμη.

Ο κίνδυνος αιφνίδιου θανάτου από θανατηφόρο αρρυθμία μειώνεται απότομα με την είσοδο του ασθενούς στα ΕΙ του νοσοκομείου ή σε μονάδα εντατικής θεραπείας, όπου η συχνότητα εμφάνισης κοιλιακής μαρμαρυγής υπολογίζεται σε περίπου 5%. Οι θάνατοι σε αυτό το στάδιο μπορεί να οφείλονται σε κοιλιακή ταχυκαρδία-μαρμαρυγή, αλλά συνήθως προέρχονται από δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας με συμφροητική καρδιακή ανεπάρκεια και καρδιογενές shock, επαναδημιουργία της απόφραξης επέκταση του εμφράγματος ή μηχανικές επιπλοκές από δομικές βλάβες της καρδιάς. Οι άμεσοι στόχοι της θεραπείας είναι :

- η έγκαιρη αντιμετώπιση των αρρυθμιών
- ο περιορισμός του μεγέθους του εμφράγματος
- η διατήρηση ικανοποιητικής καρδιακής λειτουργίας

### Οι καθυστερήσεις στην θεραπεία

Οι καθυστερήσεις μετά την έναρξη των συμπτωμάτων εντοπίζονται σε τρία χρονικά διαστήματα:

- από την έναρξη των συμπτωμάτων έως την αναγνώριση
- κατά την προνοσοκομειακή μεταφορά
- κατά την ενδονοσοκομειακή εκτίμηση-αντιμετώπιση

Δυσνητική ενδονοσοκομειακή καθυστέρηση συμβαίνει στις φάσεις:

- εισαγωγή-τεκμηρίωση της διάγνωσης
- τεκμηρίωση της διάγνωσης-επιλογή της μεθόδου θεραπείας
- επιλογή μεθόδου-έναρξη της θεραπείας

Επειδή η έκταση της βλάβης του μυοκαρδίου είναι χρονοεξαρτώμενη, με καλύτερη αποτελεσματικότητα της θεραπείας εάν αυτή γίνει τις πρώτες ώρες του συμβάματος, επιβάλλεται η έγκαιρη και γρήγορη εκτίμηση και αντιμετώπιση.

Η μεταφορά έως το τριτοβάθμιο νοσοκομείο αποτελεί 5% του χρόνου καθυστέρησης, ενώ η ενδονοσοκομειακή διακίνηση συμβάλλει για 25-33%

του χρόνου καθυστέρησης.

### Προνοσοκομειακή θρομβόλυση

Η έναρξη της θρομβόλυσης κατά την προνοσοκομειακή αντιμετώπιση ελαττώνει σημαντικά τη θνητότητα, ιδιαίτερα όταν ο χρόνος της μεταφοράς είναι μεγάλος. Σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες της Αμερικανικής Καρδιολογικής Εταιρείας η προνοσοκομειακή θρομβόλυση ενδείκνυται όταν υπάρχει ιατρός ή όταν η μεταφορά υπερβαίνει τα 60 λεπτά. Απαιτείται από το προσωπικό να επικεντρώνεται στην έγκαιρη διάγνωση και άμεση μεταφορά αυτών των ασθενών.

### Προνοσοκομειακό ΗΚΓ 12- απαγωγών

Η γρήγορη διάγνωση και ταχεία έναρξη της θεραπείας του OEM με θρομβόλυση είναι δυνατή όταν ο ασθενής παρουσιάζεται στα ΕΙ με ΗΚΓ-12- απαγωγών.

### Καρδιογενές shock και προνοσοκομειακή αντιμετώπιση

Οι ασθενείς με αυξημένο κίνδυνο θανάτου και αυτοί με σημαντική ανεπάρκεια αριστερής καρδιάς και σημεία καρδιογενούς καταπληξίας, πνευμονικού οιδήματος και αιμοδυναμικής αστάθειας, πρέπει να μεταφέρονται σε κέντρα με δυνατότητες καρδιακού καθετηριασμού και εκτέλεση γρήγορης επαναιμάτωσης-PCI ή CABG (κατηγορία I για ασθενείς <75 ετών). Επιβάλλεται η εντόπιση των ασθενών με αντενδείξεις για θρομβόλυση να γίνεται νωρίς στο προνοσοκομειακό επίπεδο και να κατευθύνονται αυτοί που θα ωφεληθούν από την επαναιμάτωση σε αντίστοιχα νοσοκομεία και κέντρα (κατηγορία IIa).

### Αρχικά κοινά μέτρα αντιμετώπισης του ΟΣΣ

Τα αρχικά μέτρα αντιμετώπισης συμπεριλαμβάνουν, επί υπόνοια ισχαιμικού άλγους, άμεση και συνεχόμενη παρακολούθηση των παραμέτρων του καρδιαγγειακού συστήματος, εξασφάλιση φλεβικής γραμμής, χορήγηση :

- Μορφίνης,
- Οξυγόνου,
- Νιτρογλυκερίνης
- Ασπιρίνης, όταν αυτό δεν αντενδείκνυται

Επίσης επιβάλλεται ο γρήγορος καθορισμός της απαιτούμενης θεραπείας, η εκτίμηση της αποτελεσματικότητας της πιθανής επαναιμάτωσης και η εφαρμογή συμπληρωματικής θεραπείας (πίνακας1).

### Διαστρωμάτωση κινδύνου-αρχική θεραπεία και επιλογή μεθόδου στα ΕΙ

Ο αλγόριθμος του ισχαιμικού οπισθοστερνικού άλγους αποτελείται από τα προτεινόμενα για την προσέγγιση του ασθενούς με ΟΣΣ, μέτρα (εικ.1)

### Διαστρωμάτωση κινδύνου και το πρώτο ΗΚΓ

Σύμφωνα με το ΗΚΓ 12-απαγωγών οι ασθενείς χωρίζονται σε τρεις ομάδες:

- ST-ανύψωση
- ST-πτώση (>1mm),
- μη διαγνωστικό ή φυσιολογικό ΗΚΓ

Ως γνωστό σε 50% των περιπτώσεων με οπισθοστερνικό άλγος, το ΗΚΓ μπορεί να είναι άτυπο, αλλά δεν παύει να είναι βασικό κριτήριο ταξινόμησης των ασθενών με υπόνοια ΟΣΣ.

Έως πρόσφατα για το διατοιχωματικό και υπενδοκάρδιο OEM χρησιμοποιούσαμε τους όρους Q και non-Q OEM. Όμως η θεραπεία και η επιλογή της μεθόδου επαναιμάτωσης καθορίζονται σε μεγάλο βαθμό από τις ΗΚΓ-αλλοιώσεις του κύματος ST(ανύψωση, πτώση ή μη διαγνωστικές STκαι T αλλαγές). Η κλινική σημαντικότητα της μορφολογίας του κύματος ST έχει επιβάλλει τα τελευταία χρόνια τους καινούργιους όρους OEM με ST-ανύψωση (STE-OEM) ή OEM χωρίς ST-ανύψωση (non-STE-OEM) που τείνουν να αντικαταστήσουν τους παλαιούς: Q και non-Q OEM.

Σημειώνεται ότι σε συνδυασμό με ισχαιμικό άλγος η παρουσία ανύψωσης ST >1 mm σε δύο συνεχόμενες απαγωγές έχει 45% ευαισθησία και 98% ειδικότητα για OEM. Η παρουσία παθολογικού κύματος Q δεν αποκλείει τη θρομβόλυση, αλλά προβλέπει μη ικανοποιητικό αποτέλεσμα. Σε ορισμένες μελέτες αναφέρεται ότι 53% των ασθενών με ΟΣΣ παρουσιάζουν παθολογικό κύμα Q τη πρώτη ώρα των συ-

μπτωμάτων.

### Διαστρωμάτωση κινδύνου και οι κλινικοί δείκτες

Μεγάλες κλινικές μελέτες (TIMI-II, TIMI-9), βρήκαν ότι ισχυροί δείκτες της αυξημένης θνητότητας των πρώτων 30 ημερών αποτελούν ορισμένοι κλινικοί παράγοντες όπως:

- η ηλικία
- το θηλυκό φύλο
- το ιστορικό προηγούμενου εμφράγματος
- το πρόσθιο έμφραγμα μυοκαρδίου
- το πνευμονικό οίδημα
- η αιμοδυναμική αστάθεια
- ο σακχαρώδης διαβήτης
- η κολπική μαρμαρυγή

Επιπλέον ισχυροί δείκτες δυσμενής έκβασης και επέκτασης του εμφράγματος είναι:

- η πτώση του ST
- η ανάπτυξη καρδιακής ανεπάρκειας
- οι θετικοί βιοχημικοί δείκτες

Η αύξηση της τροπονίνης έχει γραμμική συσχέτιση με το κίνδυνο θανάτου.

### OEM με ST-ανύψωση (STE -OEM)

Οι ασθενείς με OEM -ST-ανύψωση πρέπει να εντοπίζονται γρήγορα για άμεση έναρξη θεραπείας επαναιματώσεως- θρομβόλυση ή αρχική PCI.

### Επαναιμάτωση με θρομβόλυση

Η σημαντικότερη πρόοδος της θεραπείας της ισχαιμικής καρδιακής νόσου που έχει σημειωθεί τη τελευταία δεκαετία, είναι η ανεύρεση και εφαρμογή της θρομβόλυσης. Σήμερα θεωρείται θεραπεία εκλογής εντός 6 ωρών από την έναρξη του OEM με ST-ανύψωση και αποτελεί θεραπεία κατηγορίας I για ασθενείς <75 ετών και κατηγορίας IIa σε ηλικίες >75 ετών. Οι κυριότεροι παράγοντες που καθορίζουν το ποσοστό σωζόμενου μυοκαρδίου και τη μακροχρόνια έκβαση είναι :

- ο σύντομος χρόνος από την έναρξη των συμπτωμάτων έως την έναρξη της θεραπείας
- η έγκαιρη αποκατάσταση της βατότητας και διατήρηση κανονικής ροής στην αποφραγμένη αρτηρία
- η εξασφάλιση φυσιολογικής μικροκυκλοφορίας

Ορισμένες μελέτες υποστηρίζουν ότι υπάρχει όφελος και σε καθυστερημένη (12 ώρες από την έναρξη των συμπτωμάτων) χορήγηση θρομβολυτικού παράγοντα. Αρχικά το μυοκάρδιο σώζεται με τη γρήγορη αποκατάσταση της φυσιολογικής στεφανιαίας ροής. Το απώτερο όφελος προκύπτει από τη μείωση της θνησιμότητας και συνδέεται με το περιορισμό της εμφραγματικής ουλής, της κοιλιακής διάτασης και της αναδιαμόρφωσης του μυοκαρδίου.

Ο χρόνος έναρξης της θρομβόλυσης είναι πολύ σημαντικός για την συνολική επιτυχία της θεραπείας και υποστηρίζεται με τη δήλωση: "**ο χρόνος είναι μυοκάρδιο**". Αυτό φαίνεται από μία μεγάλη μελέτη η οποία ανέπτυξε την έννοια "ζωές που σώζονται για κάθε 1000 ασθενείς". (πίν.2)

### Θρομβόλυση-κίνδυνοι και όφελος

Η απροθυμία για την εφαρμογή της θρομβόλυσης προκύπτει από τους δυνητικούς κινδύνους αιμορραγίας ιδιαίτερα της ενδοκράνιας, οι οποίοι αυξάνονται με την ηλικία.

Οι θρομβολυτικοί παράγοντες με έγκριση στη σημερινή κλινική πράξη είναι: η στρεπτοκινάση, η ανιστρεπλάση, η αλτεπλάση, η ρετεπλάση και η τενεκτεπλάση.

Η αλτεπλάση (tPA) έχει το μεγαλύτερο όφελος σε ασθενείς με εκτεταμένα εμφράγματα και εγγυμονεί σε μικρότερο βαθμό τον κίνδυνο της ενδοκράνιας αιμορραγίας σε νέα άτομα, τα οποία παρουσιάζονται έγκαιρα στο ΤΕΠ. Η στρεπτοκινάση έχει το καλύτερο αποτέλεσμα σε ασθενείς μεγαλύτερης ηλικίας, οι οποίοι προσέρχονται αργά στα ΕΙ και έχουν περιορισμένη έκταση της ισχαιμικής βλάβης του μυοκαρδίου και αυξημένο κίνδυνο ενδοκρανιακής αιμορραγίας.

### Επαναιμάτωση με PCI

Οι κλινικές μελέτες υποστηρίζουν ότι σε σύγκριση με τη θρομβόλυση, ανώτερη στη μετεμφραγματική αποκατάσταση της στεφανιαίας κυκλοφορίας είναι η αρχική αγγειοπλαστική. Πρόσφατα έχουν δημοσιευτεί και τα μακροχρόνια αποτελέσματα μίας μελέτης που παρακολούθησε την έκβαση των περιστατικών με OEM και αρχική αντιμετώπιση με PCI. Ανα-

γράφονται, στα 2 χρόνια μετεμφραγματικής παρακολούθησης: μικρότερη συχνότητα υποτροπής της ισχαιμίας, ελάττωση της ανάγκης για επανεισαγωγή σε νοσοκομείο και επεμβατική επαναιμάτωση. Οι πρόσφατες μελέτες αποδεικνύουν το καλό αποτέλεσμα της αγγειοπλαστικής και στην ομάδα των ηλικιωμένων.

### **Πτώση ST: non-Q OEM/Ασταθής στηθάγχη αυξημένου κινδύνου**

Οι ασθενείς με ΟΣΣ και πτώση του κύματος ST αποτελούν μία ομάδα αυξημένου κινδύνου η οποία συμπεριλαμβάνει και το non-Q OEM. Τα τελευταία χρόνια παρατηρείται αύξηση της συχνότητας του non-STE-OEM, το οποίο συνδέεται με την αύξηση του πληθυσμού ηλικιωμένων ασθενών με προχωρημένες καρδιολογικές παθήσεις και ευρεία χρήση αντιαιμοπεταλιακών, β-αποκλειστών και θρομβολυτικών παραγόντων.

Ξεχωριστή προγνωστική αξία για την ανάπτυξη του non-Q OEM έχουν τα εξής κλινικά σημεία:

- η απουσία προηγούμενης αγγειοπλαστικής
- η διάρκεια του ισχαιμικού άλγους >60 λεπτών
- η ύπαρξη ST-απόκλισης κατά την εισαγωγή
- η πρωτοεμφανιζόμενη στηθάγχη

Πρώτη θεραπεία εκλογής σε ασθενείς με πτώση του ST και οπισθοστερνικό άλγος θεωρείται η χορήγηση ασπιρίνης μαζί με ηπαρίνη (εικ.2). Η επιθετική θεραπεία για ομάδες αυξημένου κινδύνου μπορεί να συμπεριλαμβάνει και νιτρούδη, β-αποκλειστές και GPIIb/IIIa-αποκλειστές. Η αποτυχία της ινδοδολυτικής θεραπείας σε non-Q OEM και ασταθής στηθάγχη εξηγείται με τη τάση της θρομβόλυσης να αυξάνει παράδοξα τη δημιουργία θρομβώσεων. Αυτή η δράση των θρομβολυτικών παραγόντων τους καθιστά ακατάλληλους για τη διάσπαση του αιμοπεταλιακού θρόμβου όπου απαιτείται κυρίως φαρμακευτική αγωγή με αντιθρομβίνη και αντιαιμοπεταλιακό παράγοντα.

### **Καινούργιες θεραπευτικές στρατηγικές GP IIa/IIIb-αποκλειστές**

Η ενεργοποίηση και συγκόλληση των αιμοπεταλίων είναι από τους κυρίους παράγοντες δημιουργίας αρτηριακού θρόμβου με σημαντικό ρόλο στη παθογένεση

του ΟΣΣ. Η ενεργοποίηση των γλυκοπρωτεϊνικών υποδοχέων GP IIa/IIIb των αιμοπεταλίων είναι η τελευταία αντίδραση στην αλυσίδα αυτού του μηχανισμού. Τα τελευταία χρόνια αναγνωρίζεται η χορήγηση των GPIIa/IIIb-αποκλειστών ως θεραπεία με σκοπό την ελάττωση των ισχαιμικών επιπλοκών μετά από διάσπαση ή ρήξη της αθηρωματικής πλάκας. Με βάση των καινούργιων δεδομένων, θεραπεία κατηγορίας IIa για το non-STE OEM /ασταθής στηθάγχη αυξημένου κινδύνου, είναι η χορήγηση GPIIa/IIIb-αποκλειστών.

### **Χαμηλού μοριακού βάρους ηπαρίνη (LMWH)**

Η ανάγκη για ανεύρεση καινούργιων αντιθρομβινών (LMWH) προκύπτει από τα μειονεκτήματα της ηπαρίνης όπως:

- το μη προβλεπόμενο θεραπευτικό αποτέλεσμα σε ορισμένη ομάδα ασθενών
- η ανάγκη ενδοφλέβιας χορήγησης
- η απαίτηση τακτικού ελέγχου με μέτρηση aPTT
- η ενεργοποίηση των αιμοπεταλίων
- η αναστολή της δράσης της από το παράγοντα 4 των αιμοπεταλίων
- η πρόκληση θρομβοκυτοπενίας με δυσμενείς επιπλοκές

### **Μη διαγνωστικό ΗΚΓ**

Ορισμένοι από τους ασθενείς παρουσιάζονται στο ΤΕΠ ΗΚΓ το οποίο δεν είναι διαγνωστικό, αλλά έχουν τυπικό ή μη ισχαιμικό άλγος. Οι απαραίτητες άμεσες ενέργειες είναι:

- ο άμεσος καθορισμός των καρδιακών βιοχημικών δεικτών
- το διαθωρακικό υπερηχογράφημα καρδιάς
- η επανειλημμένη εκτίμηση και λήψη ΗΚΓ-τος
- η χορήγηση ασπιρίνης όταν υπάρχει αδιευκρίνιστο ή χαμηλό κίνδυνο ΟΣΣ
- η λειτουργική δοκιμασία για περαιτέρω εκτίμηση όταν αποκλειστεί το ΟΣΣ

### **OEM-επιπλοκές**

Καρδιογενής καταπληξία, ανεπάρκεια αριστερής καρδιάς και συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια.

Παρά τη πρόοδο στη θεραπεία του ΟΣΣ η θνησιμότητα μετά από καρδιογενές shock παραμένει αρ-

κετά υψηλή και κυμαίνεται από 50% έως 70% των περιπτώσεων.

Ο μηχανισμός ανάπτυξης πνευμονικού οιδήματος και κυκλοφοριακής καταπληξίας οφείλεται στη διάταση και αύξηση του τελοδιαστολικού όγκου της αριστερής κοιλίας. Αυτό προκαλεί αύξηση της κατανάλωσης του οξυγόνου από το μυοκάρδιο και επίταση της είδη υπάρχουσας ισχαιμικής βλάβης με πιθανή επέκταση του εμφράγματος.

Η αρχική θεραπεία του OEM, επιπλεγμένο με δυσλειτουργία της αριστερής καρδιάς, έχει ως στόχο την ελάττωση του προ και μεταφορτίου της αριστερής καρδιάς και επιτυγχάνεται με ενδοφλέβια χορήγηση νιτρογλυκόζης και διουρητικών ουσιών (εικ.3). Σημειώνεται ότι υψηλό κίνδυνο εμφάνισης αιμοδυναμικής αστάθειας/καρδιογενούς καταπληξίας υπάρχει όταν η νέκρωση του μυοκαρδίου είναι 40% όλου του μυοκαρδίου.

#### Έμφραγμα δεξιάς καρδιάς

Η ισχαιμία/έμφραγμα δεξιάς καρδιάς παρατηρείται σε 50% των εμφραγμάτων του κατωτέρου τοιχώματος. Σημαντική για τη διατήρηση ικανοποιητικής αιμοδυναμικής εικόνας είναι η χορήγηση υγρών και η αποφυγή αγγειοδιασταλτικών επειδή η καρδιακή παροχή είναι εξαρτώμενη σε μεγάλο βαθμό από το προφορτίο. Σε περιπτώσεις ανθεκτικής καταπληξίας μπορεί να βοηθήσει η τοποθέτηση ενδοαορτικού ασκού.

Η τελευταία δεκαετία έχει σημειώσει σημαντική πρόοδος στη γρήγορη εντόπιση και έγκαιρη θεραπεία, επείγουσα και μακροχρόνια, των ασθενών με οξεία στεφανιαία σύνδρομα. Τα επόμενα χρόνια αναμένεται η πλήρης εξήγηση του ρόλου των αιμοπεταλίων και της θέσης της μικροκυκλοφορίας ως σημαντικός παράγοντας ανάπτυξης και αποφυγής της ισχαιμίας κάτι το οποίο θα αλλάξει τη στρατηγική αντιμετώπιση του ΟΣΣ με σκοπό το βέλτιστο αποτέλεσμα.

#### Πίνακας 1. Εκτίμηση και θεραπεία ασθενών με ΟΣΣ

##### Πρώτη εκτίμηση

- Πλήρες ιστορικό
- Ζωτικά σημεία και εστιασμένη κλινική εξέταση
- ΗΚΓ 12-απαγωγών με τακτική επανάληψη
- α/α θώρακας
- ΗΚΓ-monitoring

##### Αρχική αντιμετώπιση (MONA)

- Μορφίνη 2-4mg κάθε 5-10 λεπτά έως εξασφάλιση ικανοποιητικής αναλγησίας
- Οξυγόνο
- Νιτρογλυκερίνη -υπογλώσσιος με επόμενη ενδοφλέβια χορήγηση
- Ασπιρίνη -160 έως 325 mg (chew & swallow)

##### Εξειδικευμένη θεραπεία

Η επιλογή της μεθόδου επαναμιάτωσης και ο χρόνος

- Θρομβόλυση-όταν ο χρόνος από την είσοδο έως την έναρξη είναι <30 λεπτών
- PCI-όταν ο χρόνος από την είσοδο έως την έναρξη είναι >90 λεπτών

##### Συγχορήγηση φαρμάκων

- Ασπιρίνη
- Ηπαρίνη (ιδιαίτερα με θρομβολυτικό παράγοντα)

##### Συμπληρωματική θεραπεία

- Αποκλειστές β-υποδοχών
- Ενδοφλέβια χορήγηση νιτρογλυκερίνης( σε υποτροπή ισχαιμίας, εκτεταμένο πρόσθιο OEM, καρδιακή ανεπάρκεια, ως αντιυπερτασικός παράγοντας)

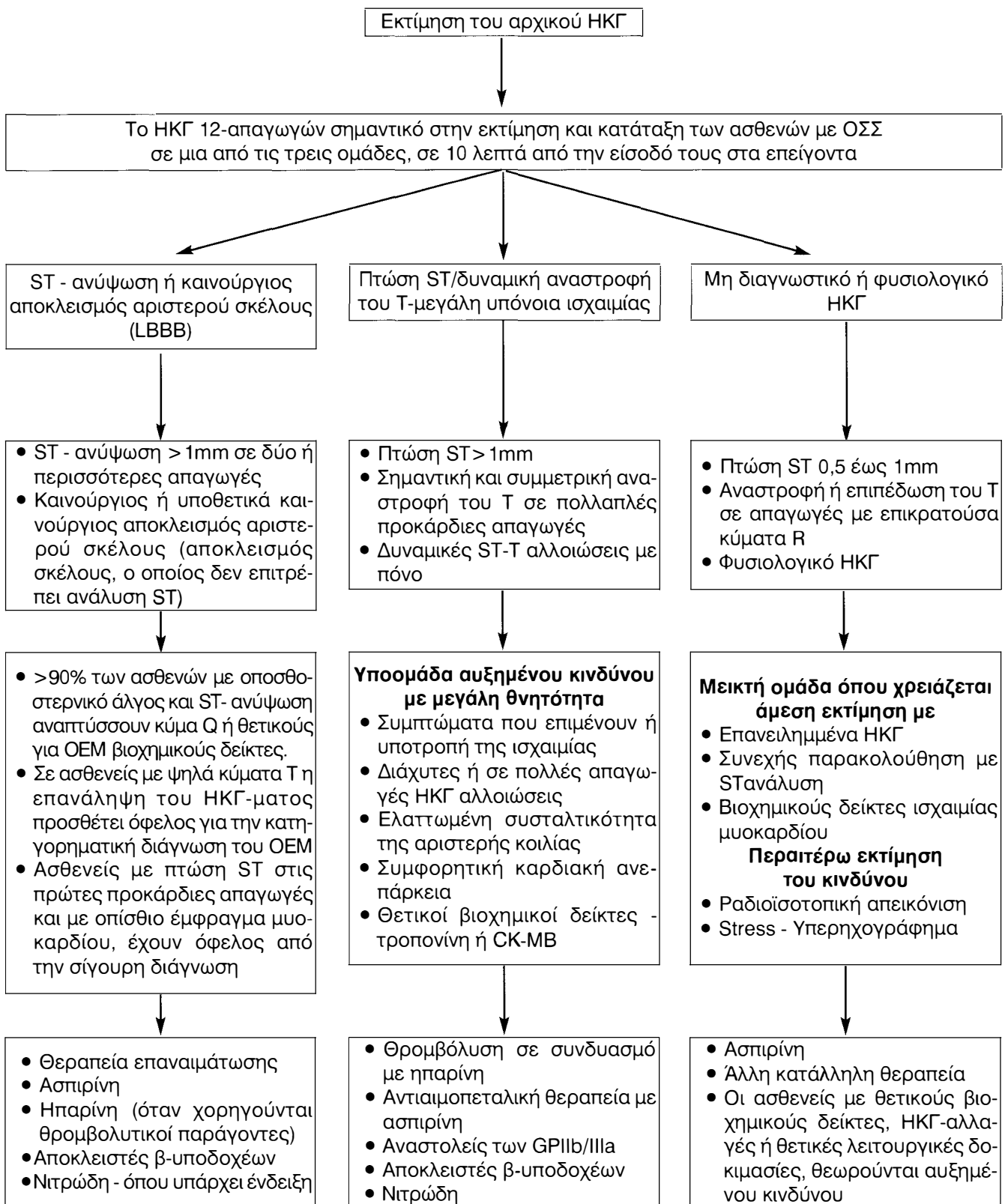
Αποκλειστές μετατρεπτικού ενζύμου ( ιδιαίτερα σε εκτεταμένο έμφραγμα πρόσθιου τοιχώματος .καρδιακή ανεπάρκεια χωρίς υπόταση ( ΣΑΠ>100mmHg) και σε προηγούμενο έμφραγμα μυοκαρδίου).

\*Ασθενείς με ST-ανύψωση ή καινούργιο BBB είναι υποψήφιοι για θεραπεία επαναμιάτωσης

#### Πίνακας 2 Σύγκριση μεταξύ θεραπεία με θρομβόλυση και θεραπεία χωρίς ινολυτικό παράγοντα

Έναρξη της θρομβόλυσης	Ζωές που σώζονται για κάθε 1000 ασθενείς
1η ώρα	65
2η ώρα	37
3η ώρα	29
3-6 ώρες	26
6-12 ώρες	18
12-24 ώρες	9

\*Ο πίνακας 2 δείχνει τη συγκέντρωση των αποτελεσμάτων από 22 τυχαιοποιημένες μελέτες που αφορούν την έκβαση της θρομβόλυσης σε περιστατικά από το 1983 έως το 1993.



Εικ. 1: Αλγόριθμος του ΟΣΣ



**Πτώση ST. Δυναμικές αλλαγές T κόματος  
και Q OEM - ασταθής στηθάγχη υψηλού κινδύνου**

**Προτεινόμενη αρχική αντιμετώπιση**

Αρχική αντιμετώπιση  
Αντιθρομβίνη (Ηπαρίνη)  
και  
Αντιαμοπεταλιακό παράγοντα (ασπιρίνη)

Αντιθρομβίνη (Ηπαρίνη)  
και  
Αντιαμοπεταλιακό παράγοντα (ασπιρίνη)

Τροποποίηση αγωγής σε ασθενείς  
αυξημένου κινδύνου

**Κριτήρια αυξημένου κινδύνου**

- Πτώση ST 1mm
- Μη υποχώρηση συμπτωμάτων
- Διάχυτες ΗΚΓ αλλοιώσεις
- Επηρεασμένη λειτουργικότητα αριστερής κοιλίας
- Συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια
- Θετικοί βιοχημικοί δείκτες

Οι ασθενείς αυξημένου κινδύνου ωφε-  
λούνται από θεραπεία με

- ασπιρίνη και
- αναστολές GPIIb/IIIa και ηπαρίνη ή
- LMWH

Αντιθρομβίνη (Ηπαρίνη)  
και  
Αντιαμοπεταλιακό παράγοντα (ασπιρίνη)  
και  
Αποκλειστές GPIIb/IIIa

Όταν δεν υπάρχει αντένδειξη χορηγούνται

β-αποκλειστές

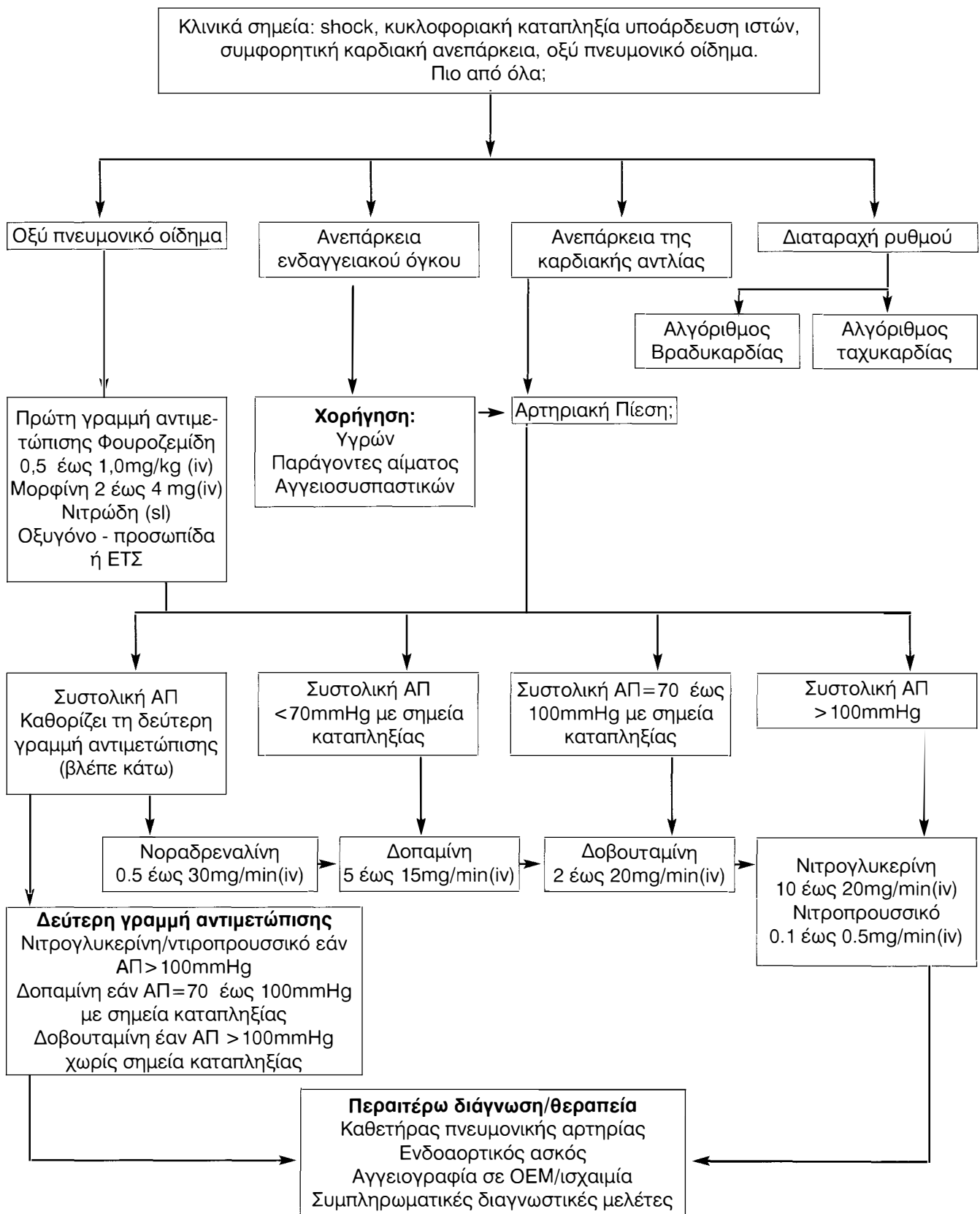
Σε υποτροπιάζουσα στηθάγχη παράλληλα χορηγείται

Νιτρώδη

Σε αντένδειξη χορήγησης β-αποκλειστών  
και σε στηθάγχη ανθεκτική στον παραπάνω  
φαρμακευτική αγωγή, χορηγούνται

Αναστολείς διαύλων Ca

Εικ. 2. Κατευθυντήριες οδηγίες αορχικής αντιμετώπισης non OEM - ασταθής στηθάγχη υψηλού κινδύνου



Εικ. 3: Αλγόριθμος του οξέως Πνευμονικού Οιδήματος και της κυκλοφοριακής καταπληξίας/καρδιογενές shock

---

**ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ**

---

1. The Era of Reperfusion. Section 1. Acute Coronary Syndromes. In Major Guidelines Recommendations. Resuscitation 2000 ; 46 : 203-37.
  2. Acute Coronary Syndromes. Unstable Angina, Myocardial Ischemia, and Infarction. In Rosen's "Emergency Medicine Concepts and Clinical Practice", p356-66, Mosby 2002.
  3. Hollander J. Intervention Strategies for Acute Coronary Syndromes. In Rosen's "Emergency Medicine Concepts and Clinical Practice", p366-374, Mosby 2002
  4. Task Force on the management of Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. Acute myocardial infarction: pre-hospital and in-hospital management. Eur. Heart J 1996 ; 17 : 43-63.
  5. Ryan T. Update: guidelines for the management of patients with acute myocardial infarction. J Am Coll Cardiol 1999 ; 34: 890-911.
  6. Coutts J, Redwood S, and Rhodes A: Acute Coronary Syndromes. In Vincent J (ed) Yearbook of Intensive Care and Emergency Medicine. Springer Berlin 2003 pp 391-412
  7. Goldstein P. Pre-Hospital Reperfusion Strategies to Optimize Outcomes in Acute Myocardial Infarction. In Vincent J (ed) Yearbook of Intensive Care and Emergency Medicine. Springer Berlin pp 413-427.
  8. Hollenberg S. Cardiogenic Shock. In Vincent J (ed) Yearbook of Intensive Care and Emergency Medicine. Springer Berlin pp 447-61.
  9. Atman E, Fox K. Guidelines for the diagnosis and management of unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction: proposed revisions. International Cardiology Forum. Am Heart J 2000; 139 : 461 - 75.
  10. Cannon C, Braunwald E. GUSTO, TIMI and the case for early reperfusion. Acta Cardiol 1994 ; 49: 1-8.
  11. Azar R, Waters D. The inflammatory etiology of unstable angina. Am Heart J 1996; 132: 1101-6.
-