

## Οι Νέες Κατευθυντήριες Οδηγίες για τα Οξέα Στεφανιαία Σύνδρομα (ACC/AHA 2007)/Χρόνιος Διενέργειας Στεφανιογραφίας στο NSTEMI Υψηλού Κινδύνου (Μελέτη SYNERGY)

Λάμπρος Καραγκούνης<sup>1</sup>, Χρήστος Ντουλούλης<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Διευθυντής Εργαστηρίου Καρδιακού Καθετηριασμού και Επεμβατικής Καρδιολογίας- Ιατρικό Διαβαλκανικό Κέντρο/Αναπληρωτής Καθηγητής Καρδιολογίας Πανεπιστημίου UTAH Η.Π.Α.

<sup>2</sup>Επιστημονικός συνεργάτης αιμοδυναμικού εργαστηρίου- Ιατρικό Διαβαλκανικό Κέντρο

Ο όρος οξύ στεφανιαίο σύνδρομο (ACS) αναφέρεται σε ένα φάσμα τριών πιθανών κλινικών εκδηλώσεων της στεφανιαίας νόσου, την ασταθή στηθάγχη (UA), το έμφραγμα χωρίς ανάσπαση του ST (NSTEMI) και το έμφραγμα με ανάσπαση του ST (STEMI). Η διάκριση αυτή είναι χρήσιμη στην ανάπτυξη θεραπευτικών στρατηγιών.

Το Αμερικανικό κολλέγιο καρδιολογίας (ACC) και η Αμερικανική καρδιολογική εταιρία (AHA), από κοινού δημοσιεύουν κατευθυντήριες οδηγίες για την αντιμετώπιση των οξέων στεφανιαίων συνδρόμων. Η τελευταία αναθεώρηση των προτεινόμενων κατευθυντήριων οδηγιών έγινε το 2007.

Η ασταθής στηθάγχη (UA) και το NSTEMI έμφραγμα είναι δύο δυσδιάκριτες μεταξύ τους οντότητες και η διαφορά τους έγκειται στο γεγονός ότι το NSTEMI χαρακτηρίζεται από περισσότερο εκτεταμένη μυοκαρδιακή βλάβη, με απελευθέρωση στην κυκλοφορία τροπονίνης (TnT ή TnI) ή CK-MB.

Είναι σημαντικό στην αντιμετώπιση της ασταθούς στηθάγχης/NSTEMI να επιλέξουμε πρώτα ανάμεσα σε επεμβατική ή συντηρητική θεραπευτική στρατηγική. Η επιλογή γίνεται με βάση στοιχεία από το ιστορικό, την κλινική εικόνα και τα εργαστηριακά ευρήματα του ασθενούς, όπως φαίνεται στον ακόλουθο πίνακα (Πίνακας 1):

**Η αντιστηθαγχική και αναλγητική προτεινόμενη αγωγή για όλους τους ασθενείς με ασταθή στηθάγχη/NSTEMI ανεξάρτητα από την αρχική επιλογή επεμβατικής ή συντηρητικής στρατηγικής περιλαμβάνει:**

1. Επαρκή χορήγηση οξυγόνου σε όλους τους ασθενείς, ιδιαίτερα σε αυτούς με κορεσμό-SaO<sub>2</sub> < 90%, αναπνευστική δυσχέρεια ή άλλους υψηλού ρίσκου παράγοντες για υποξαιμία
2. Νιτρώδη, 3 αρχικές δόσεις νιτρογλυκερίνης (NTG) 0,4 mg υπογλωσσίως με μεσοδιαστήματα 5 λεπτών, μετά από τις οποίες εκτιμάται η ανάγκη για τη χορήγηση νιτρωδών i.v. Ενδοφλέβια νιτρογλυκερίνη ενδείκνυται τις πρώτες 48h στους ασθενείς με ασταθή στηθάγχη/NSTEMI, για τη θεραπεία επίμονης ισχαιμίας, καρδιακής ανεπάρκειας ή υπέρτασης.
3. β- blocker από του στόματος πρέπει να χορηγείται από το πρώτο 24ωρο με εξαίρεση τους ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια, χαμηλή καρδιακή παροχή, αυξημένο κίνδυνο καρδιογενούς shock, PR > 0,24 sec στο Η.Κ.Γ., 2<sup>ου</sup> ή 3<sup>ου</sup> βαθμού κολποκοιλιακό αποκλεισμό ή ενεργό άσθμα.
4. Αποκλειστές διαύλων αββεστίου που δεν ανήκουν στην κατηγορία των δι-

Address for correspondence:

E-mail: lkaragounis@hotmail.com

**ΠΡΟΤΕΙΝΟΜΕΝΗ  
ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ  
ΣΤΡΑΤΗΓΙΚΗ****ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΤΟΥ ΑΣΘΕΝΗ**

<b>ΕΠΕΜΒΑΤΙΚΗ (ΣΤΕΦΑΝΙΟΓΡΑΦΙΑ ΜΕ ΣΚΟΠΟ ΤΗΝ ΕΠΑΝΑΙΜΑΤΩΣΗ)</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>Υποτροπιάζουσα στηθάγχη ή ισχαιμία στην ηρεμία ή με χαμηλής έντασης δραστηριότητα, παρά τη θεραπευτική αγωγή</li> <li>Αυξημένοι δείκτες μυοκαρδιακής βλάβης ( TnT, TnI ή CK-MB )</li> <li>Νέα ή θεωρούμενη νέα κατάσταση του ST στο Η.Κ.Γ.</li> <li>Σημεία ή συμπτώματα καρδιακής ανεπάρκειας ή νέα ή επιδεινούμενη ανεπάρκεια μιτροειδούς</li> <li>Υψηλού ρίσκου ευρήματα από μη επεμβατικές εξετάσεις</li> <li>Αιμοδυναμική αστάθεια</li> <li>Επίμονη κοιλιακή ταχυκαρδία</li> <li>Αγγειοπλαστική στεφανιαίων αγγείων (PCI) στους προηγούμενους 6 μήνες</li> <li>Προηγούμενη αορτοστεφανιαία παράκαμψη (CABG)</li> <li>Υψηλού ρίσκου ασθενείς με βάση τις κλίμακες εκτίμησης κινδύνου (TIMI<sup>1</sup>, GRACE<sup>2</sup>)</li> <li>Δυσλειτουργία αριστερής κοιλίας – κλάσμα εξώθησης αριστερής κοιλίας (LVEF) &lt;40%</li> </ol>
<b>ΣΥΝΤΗΡΗΤΙΚΗ</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>Χαμηλού ρίσκου ασθενείς (με τις κλίμακες TIMI<sup>1</sup>, GRACE<sup>2</sup>)</li> <li>Προτίμηση από τον ασθενή ή τον θεράποντα γιατρό σε απουσία παραγόντων υψηλού ρίσκου</li> </ol>

δροπυριδινών (διπιαζέμη, βεραπαμίλη), μπορούν να χορηγηθούν εναλλακτικά, σε ασθενείς με συνεχιζόμενη ή συχνά υποτροπιάζουσα ισχαιμία, που αντενδείκνυται οι β-blockers

- Αναστολείς μεταρρεπτικού ενζύμου αγγειοτενσίνης (ΑΜΕΑ) χορηγούνται από το πρώτο 24ωρο σε ασθενείς με πνευμονική συμφόρηση ή κλάσμα εξώθησης αριστεράς κοιλίας (LVEF) ≤40%, απουσία σημαντικής υπότασης (συστολική πίεση <100 mmHg ή περισσότερο από 30 mmHg κάτω από γνωστά για τον ασθενή επίπεδα αναφοράς) ή γνωστές αντενδείξεις. Ένας αναστολέας υποδοχέων αγγειοτενσίνης μπορεί να χορηγηθεί εναλλακτικά σε ασθενείς όπου αντενδείκνυται η χορήγηση ΑΜΕΑ.
- Είναι λογική επιλογή (τάξη Ια) η μορφίνη σε ασθενείς με μη ελεγχόμενη στηθάγχη παρά τη χορήγηση νιτροδών, με την προϋπόθεση ότι επιπλέον λαμβάνονται όλα τα κατάλληλα θεραπευτικά μέτρα για την αντιμετώπιση της ισχαιμίας.
- Μη-στεροειδή αντιφλεγμονώδη-ΜΣΑΦ, με εξαίρεση την ασπιρίνη, δεν πρέπει να χορηγούνται σε ασθενείς με οξύ στεφανιαίο σύνδρομο.

**Η αντιαιμοπεταλιακή αγωγή για τους ασθενείς με ασταθή στηθάγχη/NSTEMI περιλαμβάνει:**

- Ασπιρίνη, το συντομότερο δυνατό μετά την προσαγωγή στο νοσοκομείο, για όλους τους ασθενείς, με εξαίρεση αυτούς με γνωστή υπερευαισθησία ή ιστορικό γαστρορραγίας από ασπιρίνη, στους οποίους εναλλακτικά μπορεί να χορηγηθεί κλοπιδογρέλη (δόση φόρτισης και στη συνέχεια ημερήσια δόση)
- Στους ασθενείς για τους οποίους έχει επιλεγεί μια αρχική

επεμβατική στρατηγική σε συνδυασμό με την ασπιρίνη πρέπει να χορηγηθεί **πριν από τη στεφανιογραφία** κλοπιδογρέλη (δόση φόρτισης και στη συνέχεια ημερήσια δόση) ή αναστολέας γλυκοπρωτεΐνης (GP) IIb/IIIa ή και συνδυασμός τους

- Σε αρχική επιλογή συντηρητικής στρατηγικής η κλοπιδογρέλη (δόση φόρτισης και μετά ημερήσια δόση) πρέπει να προστεθεί στην ασπιρίνη και την αντιπηκτική αγωγή το συντομότερο δυνατό μετά την προσαγωγή στο νοσοκομείο και να συνεχιστεί η χορήγηση για τουλάχιστον ένα μήνα και ιδανικά για ένα χρόνο, ενώ η προσθήκη στο σχήμα και αναστολέα GP IIb/IIIa, σε περιπτώσεις επίμονης στηθάγχης, είναι μια λογική επιλογή.

Εξακολουθεί να υπάρχει ένας βαθμός αβεβαιότητας σχετικά με την ιδανική δόση φόρτισης της κλοπιδογρέλης. Τυχατοποιημένες μελέτες βεβαιώνουν την αποτελεσματικότητά της και δίνουν στοιχεία σχετικά με τον κίνδυνο αιμορραγίας με δόση φόρτισης 300 mg, ενώ υψηλότερες δόσεις φόρτισης 600 ή 900 mg, παρέχουν πιο ταχεία και σε υψηλότερο βαθμό αναστολή της συγκόλλησης των αιμοπεταλίων, αλλά η επιπλέον αποτελεσματικότητα και ο κίνδυνος για αιμορραγία δεν έχουν τεκμηριωθεί με απόλυτη βεβαιότητα

**Η αντιπηκτική αγωγή** πρέπει να προστεθεί το συντομότερο δυνατό στους ασθενείς με ασταθή στηθάγχη/NSTEMI μετά την προσαγωγή στο νοσοκομείο.

- Για ασθενείς στους οποίους έχει επιλεγεί πρώιμη επεμβατική στρατηγική παράγοντες με τεκμηριωμένη αποτελεσματικότητα (βαθμός τεκμηρίωσης Α) είναι η ενοξαπαρίνη και η μη κλασματοποιημένη ηπαρίνη, ενώ παράγοντες με τεκμηριωμένη αποτελεσματικότητα σε

βαθμό τεκμηρίωσης Β είναι η μπιβαλιρουδίνη ( bivalirudin ) και το fondaparinux

2. Για ασθενείς στους οποίους έχει επιλεγεί μια συντηρητική στρατηγική, η μη κλασματοποιημένη ηπαρίνη (UFH), η ενοξαπαρίνη, είτε το fondaparinux έχουν τεκμηριωμένη αποτελεσματικότητα ενώ το fondaparinux προτιμάται σε ασθενείς με αυξημένο κινδύνου για αιμορραγία.

Η αντιαιμοπεταλιακή και αντιπηκτική αγωγή σε ασθενείς με ασταθή στηθάγχη/NSTEMI έμφραγμα, μπορεί να αποδοθεί με τους παρακάτω αλγόριθμους:

Όσον αφορά την αντιαιμοπεταλιακή/αντιπηκτική αγωγή στους ασθενείς που μετά τη διαγνωστική στεφανιογραφία, έχει επιλεγεί να γίνει αγγειοπλαστική στεφανιαίων αγγείων (PCI):

- A. Συνεχίζεται η ασπιρίνη (Τάξη I, βαθμός τεκμηρίωσης A)
- B. Χορηγείται δόση φόρτισης κλοπιδογρέλης, αν δεν έχει δοθεί πριν τη στεφανιογραφία (Τάξη I, βαθμός τεκμηρίωσης A)
- Γ. Έναρξη ενδοφλέβιας χορήγησης αναστολέα γλυκοπρωτεΐνης των αιμοπεταλίων (GP) IIb/IIIa, εάν δεν είχε αρχίσει η χορήγηση πριν τη στεφανιογραφία (Τάξη I, βαθμός τεκμηρίωσης A)

- Δ. Διακόπτεται η αντιπηκτική αγωγή μετά την αγγειοπλαστική για ανεπίπλεκτες περιπτώσεις (Τάξη I, βαθμός τεκμηρίωσης B)

Στους ασθενείς που μετά τη διαγνωστική στεφανιογραφία επιλεγεί να γίνει εγχείρηση αορτοστεφανιαίας παράκαμψης (CABG):

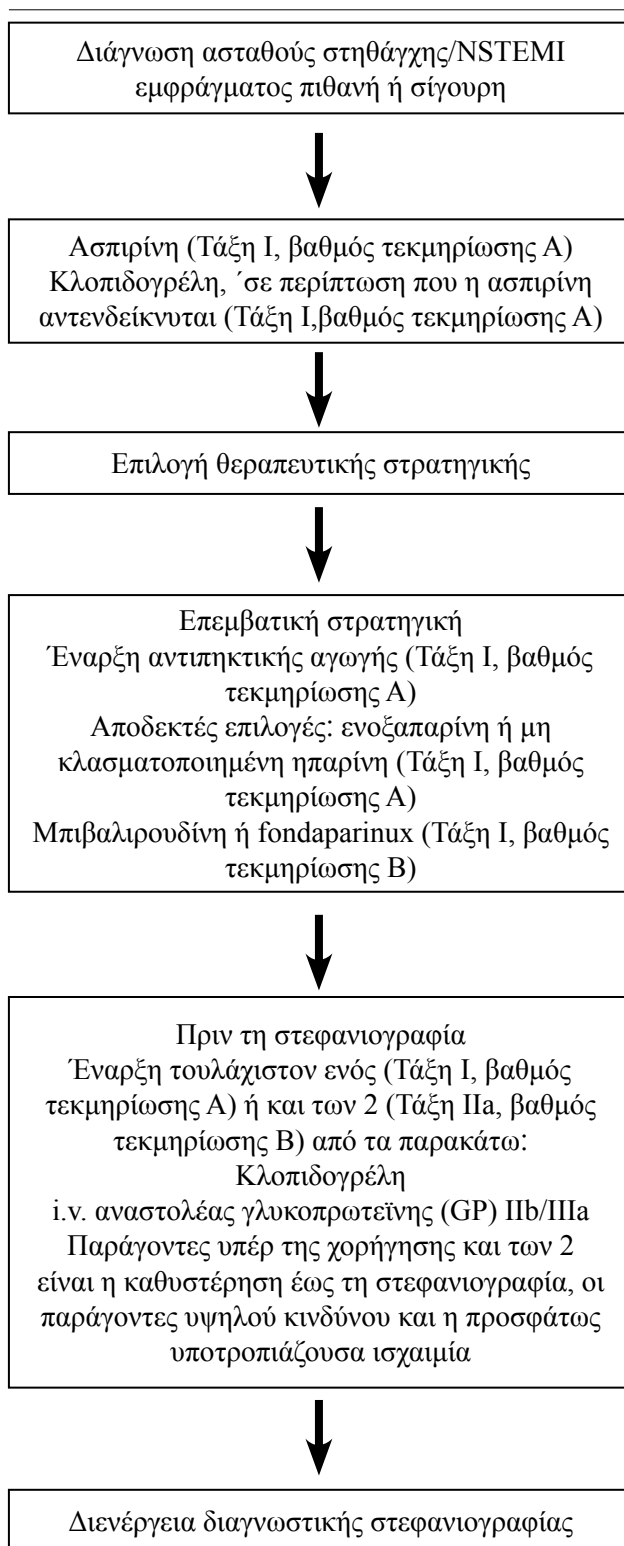
- A. Συνεχίζεται η ασπιρίνη (Τάξη I, βαθμός τεκμηρίωσης A)
- B. Διακόπτεται η κλοπιδογρέλη ιδανικά για 5 με 7 ημέρες πριν την προγραμματισμένη εγχείρηση αορτοστεφανιαίας παράκαμψης. (Τάξη I, βαθμός τεκμηρίωσης B)
- Γ. Διακόπτεται η ενδοφλέβια χορήγηση αναστολέα GP IIb/IIIa 4 ώρες πριν την αορτοστεφανιαία παράκαμψη (Τάξη I, βαθμός τεκμηρίωσης B)

- Δ. Η μη κλασματοποιημένη ηπαρίνη συνεχίζεται (Τάξη I, βαθμός τεκμηρίωσης B), η ενοξαπαρίνη διακόπτεται 12 με 24h πριν την αορτοστεφανιαία παράκαμψη, το fondaparinux διακόπτεται 24h πριν την αορτοστεφανιαία παράκαμψη, η μπιβαλιρουδίνη (bivalirudin) διακόπτεται 3h πριν την αορτοστεφανιαία παράκαμψη

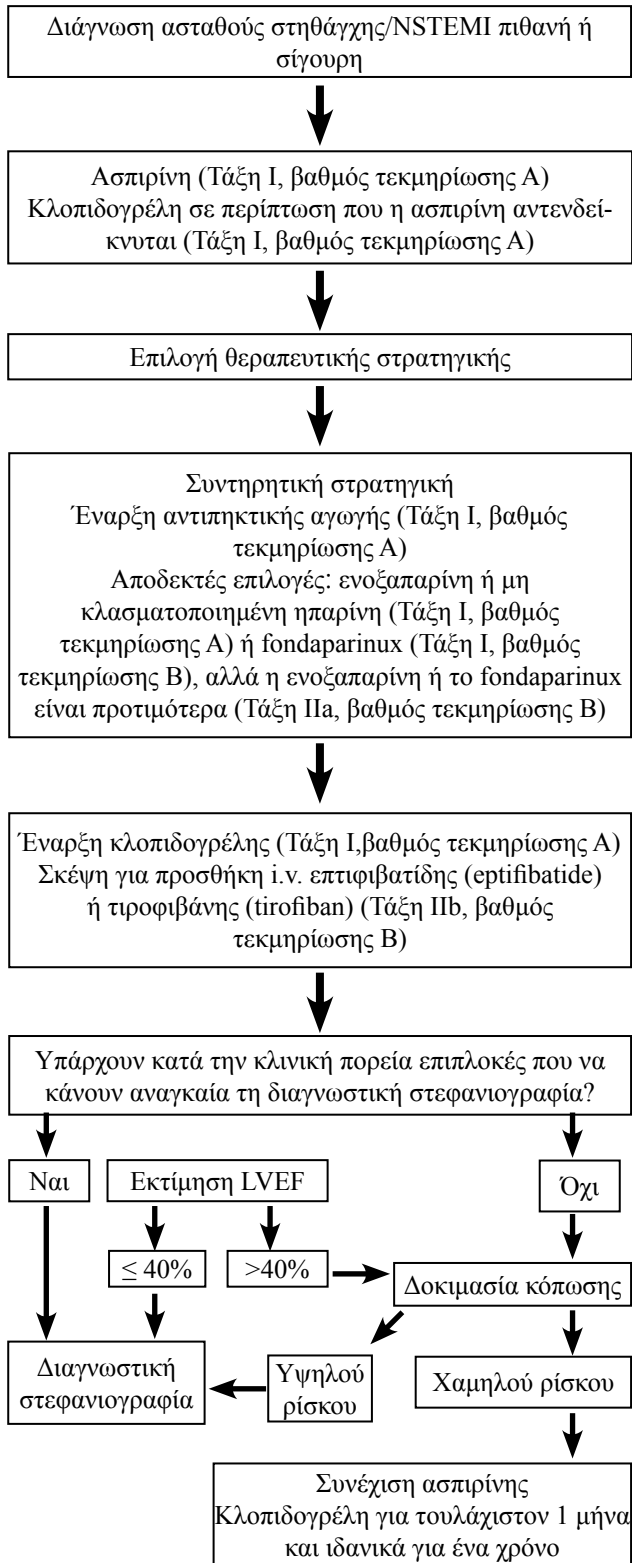
Στους ασθενείς που μετά τη διαγνωστική στεφανιογραφία επιλέγεται η φαρμακευτική αγωγή:

- A. Εάν δεν ανευρεθούν σημαντικές στενώσεις υποσημιαίνουσες στεφανιαία νόσο στη διαγνωστική στεφανιογραφία, χορηγείται αντιαιμοπεταλιακή και αντιπηκτική αγωγή κατά την κρίση του θεράποντα ιατρού.
- B. Όταν ανευρεθεί στεφανιαία νόσος στη στεφανιογραφία
  - i. Συνεχίζεται η ασπιρίνη (Τάξη I, βαθμός τεκμηρίωσης

**ΑΛΓΟΡΙΘΜΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ  
ΑΣΤΑΘΟΥΣ ΣΤΗΘΑΓΧΗΣ/NSTEMI  
ΕΜΦΡΑΓΜΑΤΟΣ, ΜΕ ΑΡΧΙΚΗ ΕΠΕΜΒΑΤΙΚΗ  
ΣΤΡΑΤΗΓΙΚΗ:**



**ΑΛΓΟΡΙΘΜΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΑΣΤΑΘΗ ΣΤΗΘΑΓΧΗ/NSTEMI ΕΜΦΡΑΓΜΑ ΜΕ ΑΡΧΙΚΗ ΣΥΝΤΗΡΗΤΙΚΗ ΣΤΡΑΤΗΓΙΚΗ:**



- A)
  - ii. Δόση φόρτισης κλοπιδογρέλης, εάν δεν είχε δοθεί πριν τη στεφανιογραφία (Τάξη I, βαθμός τεκμηρίωσης A)
  - iii. Διακοπή του αναστολέα GP IIb/IIIa τουλάχιστον μετά από 12h εάν είχε γίνει έναρξη της χορήγησης πριν την στεφανιογραφία (Τάξη I, βαθμός τεκμηρίωσης B)
  - iv. Χορήγηση μη κλασματοποιημένης ηπαρίνης για τουλάχιστον 48h (Τάξη I, βαθμός τεκμηρίωσης A), ή ενοξαπαρίνης ή fondaparinux για όλη τη διάρκεια της νοσηλείας (Τάξη I, βαθμός τεκμηρίωσης A) και είτε διακοπή της μιβαλιουρίνης, είτε συνέχισή της σε δόση 0,25 mg/kg/h για τουλάχιστον 72h, ανάλογα με την κρίση του θεράποντα (Τάξη I, βαθμός τεκμηρίωσης B)
- Οι οδηγίες για την αντιθρομβωτική αγωγή μετά τη νοσηλεία διαμορφώνονται ως εξής:

1. Στην ομάδα ασθενών που αντιμετωπίστηκε χωρίς αγγειοπλαστική με τοποθέτηση stent χορηγείται ασπιρίνη 75-162 mg/d, διά βίου (Τάξη I, βαθμός τεκμηρίωσης A) και κλοπιδογρέλη 75 mg/d για τουλάχιστον 1 μήνα (Τάξη I, βαθμός τεκμηρίωσης A) και ιδανικά για ένα χρόνο (Τάξη I, βαθμός τεκμηρίωσης B)
2. Στην ομάδα ασθενών που αντιμετωπίστηκε με τοποθέτηση μεταλλικού stent (bare metal stent-BMS), χορηγείται ασπιρίνη 162-325 mg/d για τουλάχιστον 1 μήνα και στη συνέχεια 75-162 mg/d διά βίου (Τάξη I, βαθμός τεκμηρίωσης A) και κλοπιδογρέλη για τουλάχιστον 1 μήνα (Τάξη I, βαθμός τεκμηρίωσης A) και ιδανικά για ένα χρόνο (Τάξη I, βαθμός τεκμηρίωσης B)
3. Στην ομάδα ασθενών που αντιμετωπίστηκε με τοποθέτηση stent με φαρμακευτική επικάλυψη (drug eluting stent-DES) χορηγείται ασπιρίνη 162-325 mg/d για τουλάχιστον 3 με 6 μήνες και στη συνέχεια 75-162 mg/d διά βίου (Τάξη I, βαθμός τεκμηρίωσης A) και κλοπιδογρέλη 75 mg/d για τουλάχιστον 1 χρόνο (Τάξη I, βαθμός τεκμηρίωσης B)
4. Σε όλες τις προηγούμενες ομάδες ασθενών, όταν υπάρχει ένδειξη για αντιπηκτική αγωγή προσιτίθεται στα παραπάνω αναφερόμενα θεραπευτικά σχήματα και κουμαρινικά παράγωγα (Τάξη IIb, βαθμός τεκμηρίωσης B)

**MELETH SYNERGY**

Ο ιδανικός χρόνος μέσα στον οποίο ένας υψηλού ρίσκου ασθενείς με ασταθή στηθάγχη/ NSTEMI έμφραγμα θα πρέπει να υποβληθεί σε επείγουσα επεμβατική στεφανιογραφία δεν έχει αποσαφηνιστεί ακόμη.

**ΣΚΟΠΟΣ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ**

Να μελετηθεί η συσχέτιση ανάμεσα, στο χρόνο από την προσαγωγή στο νοσοκομείο και στην τελική έκβαση σε υψηλού κινδύνου ασθενείς με ασταθή στηθάγχη/NSTEMI έμφραγμα, που υποβλήθηκαν σε στεφανιογραφία, εντός 48

ωρών από την προσαγωγή στο νοσοκομείο.

#### ΜΕΘΟΔΟΙ

Συνολικά, μελετήθηκαν 10027 ασθενείς με ασταθή στηθάγχη/NSTEMI έμφραγμα, οι οποίοι κατά την προσαγωγή στο νοσοκομείο είχαν στηθάγχη διάρκειας  $\geq 10$  min το τελευταίο 24ωρο και τουλάχιστον 2 από τα ακόλουθα χαρακτηριστικά: ηλικία  $\geq 60$  ετών, αυξημένη τροπονίνη ή CK-MB, κατάσπαση ST ή παροδική ανασπαση ST. Κριτήρια αποκλεισμού ήταν ενεργός αιμορραγία, αγγειοπλαστική ή θρομβόλυση στις προηγούμενες 24 ώρες, καθώς και η κάθαρση κρεατινίνης  $< 30$  ml/min. Οι ασθενείς που κρίθηκαν κατάλληλοι για να περιληφθούν στη μελέτη τυχαιοποιήθηκαν, όσον αφορά στη χορηγούμενη αντιπηκτική αγωγή στην ομάδα της ενοξαπαρίνης και στην ομάδα της μη κλασματοποιημένης ηπαρίνης, ενώ σε όλους χορηγήθηκε ασπιρίνη, κλοπιδογρέλη και αναστολέα GP IIb/IIIa. Από αυτούς 9188 (92%) υποβλήθηκαν σε στεφανιογραφία κατά τη νοσηλεία, ενώ 6352 (63%) υποβλήθηκαν σε στεφανιογραφία εντός 48h από την προσαγωγή στο νοσοκομείο. Οι ασθενείς που αντιμετωπίστηκαν με πρώιμη επεμβατική στρατηγική (στεφανιογραφία στο πρώτο 48ωρο), διακρίθηκαν σε υποομάδες των 6 ωρών, ανάλογα με το αν υποβλήθηκαν σε στεφανιογραφία σε  $< 6$ h, 6-12h, 12-18h κ.ο.κ.

Ως κριτήριο για την αποτελεσματικότητα της πρώιμης επεμβατικής στεφανιογραφίας χρησιμοποιήθηκε ο θάνατος από όλα τα αίτια ή το έμφραγμα μέσα σε 30 ημέρες, ενώ ως κριτήριο για την ασφάλεια της μεθόδου τα μείζονα αιμορραγικά συμβάματα και οι μεταγγίσεις κατά τη νοσηλεία.

#### ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Τα αποτελέσματα της μελέτης δείχνουν ότι το ποσοστό του θανάτου και του εμφράγματος του μυοκαρδίου σε 30 ημέρες αυξάνεται, όσο αυξάνεται ο χρόνος από την προσαγωγή στο νοσοκομείο έως τη στεφανιογραφία. Οι ασθενείς που υποβλήθηκαν σε στεφανιογραφία στις πρώτες

30h από την προσαγωγή στο νοσοκομείο είχαν σημαντική μείωση κινδύνου για θάνατο/οξύ έμφραγμα μυοκαρδίου σε 30 ημέρες, με τα καλύτερα αποτελέσματα να παρουσιάζονται στην ομάδα που υποβλήθηκε σε στεφανιογραφία στις πρώτες 6h. Ως προς τα μείζονα αιμορραγικά συμβάματα και τις μεταγγίσεις, δεν φαίνεται από τη στατιστική ανάλυση να υπάρχει καμία συσχέτιση με το χρόνο, από την προσαγωγή στο νοσοκομείο έως τη στεφανιογραφία. Τα αποτελέσματα αυτά φαίνονται χαρακτηριστικά στον ακόλουθο πίνακα 1.

#### ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

Τα στοιχεία από τη μελέτη SYNERGY, υποδεικνύουν ότι ασθενείς υψηλού ρίσκου με ασταθή στηθάγχη/NSTEMI έμφραγμα που υποβλήθηκαν νωρίτερα σε στεφανιογραφία παρουσίασαν μειωμένο κίνδυνο θανάτου/οξέος εμφράγματος μυοκαρδίου σε 30 ημέρες, ενώ ο χρόνος διενέργειας της στεφανιογραφίας δεν συσχετίζεται με τις μείζονες αιμορραγικές εκδηλώσεις. Μελέτες που βρίσκονται σε εξέλιξη θα διαλευκάνουν το κατά πόσο η καθυστερημένη διενέργεια στεφανιογραφίας προκειμένου να χορηγηθεί πιο επιθετική αντιαιμοπεταλιακή αγωγή είναι μια αποτελεσματική στρατηγική. Στο μεταξύ τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης, υποστηρίζουν τη διενέργεια ταχείας στεφανιογραφίας, ως μια σωστή και επιθυμητή στρατηγική στην αντιμετώπιση υψηλού ρίσκου ασθενών με ασταθή στηθάγχη/NSTEMI έμφραγμα.

Όσον αφορά τους ασθενείς με **STEMI έμφραγμα** το Αμερικανικό Κολλέγιο Καρδιολογίας (ACC) και η Αμερικανική Καρδιολογική Εταιρεία (AHA) εξέδωσαν μια αναθεωρημένη έκδοση των ισχυόντων από το 2004 κατευθυντήριων οδηγιών.

Το πιο αποφασιστικό σημείο στην αντιμετώπιση του STEMI είναι η ελαχιστοποίηση του χρόνου ισχαιμίας, ο οποίος ορίζεται ως ο χρόνος από την έναρξη των συμπτωμάτων έως την έναρξη της θεραπείας επαναιμάτωσης. Είναι φανερό ότι δύο τύποι νοσοκομείων παρέχουν θεραπεία επαναιμάτωσης: α) Αυτά με δυνατότητα διενέργειας αγ-

ΠΙΝΑΚΑΣ 1.

Έκβαση	Χρόνος έως τη στεφανιογραφία							
	<6h (n=714)	6-12h (n=500)	12-18h (n=782)	18-24h (n=1330)	24-30h (n=1030)	30-36h (n=583)	36-42h (n=701)	42-48h (n=712)
Θάνατος ή έμφραγμα (%)	11,8	14	14,6	14,7	13,4	15,6	16,7	15,5
Θάνατος (%)	2,1	3,2	2,4	2,6	2,4	2,7	2,3	2,8
Έμφραγμα (%)	9,9	11,2	13	13,2	11,9	14,8	15,3	14,2
Έμφραγμα προ στεφανιογραφίας (%)	0,1	0,6	0,1	0,5	0,3	0,3	0,9	0,4
Έμφραγμα μετά στεφανιογραφίας (%)	9,8	10,6	12,9	12,7	11,7	14,4	14,4	13,8
Μείζονες αιμορραγίες (κλίμακα GUSTO) (%)	1,4	1,2	1,2	1,3	1,5	1,5	0,7	2,4
Μείζονες αιμορραγίες (κλίμακα TIMI) (%)	3,8	3,2	3,1	3,5	3,2	2,9	3,6	3,4
Μεταγγίσεις (%)	6	6,4	5,1	5,9	6,1	5,5	6,6	6,7

γαιοπλαστικής στεφανιαίων αρτηριών (PCI) και β) Αυτά που δεν έχουν δυνατότητα αγγειοπλαστικής στεφανιαίων αρτηριών.

1. Για τα νοσοκομεία που έχουν τη δυνατότητα αγγειοπλαστικής ο στόχος είναι διενέργεια **πρωτογενούς αγγειοπλαστικής στεφανιαίων αρτηριών (primary PCI)** μέσα σε 90 min από την προσαγωγή του ασθενούς στο νοσοκομείο (first medical contact to balloon time) (Τάξη I, βαθμός τεκμηρίωσης A).
2. Όταν ο ασθενής προσαχθεί σε νοσοκομείο χωρίς δυνατότητα διενέργειας πρωτογενούς αγγειοπλαστικής, αλλά είναι εφικτή η ταχεία διακομιδή του σε άλλο νοσοκομείο, όπου παρέχεται η δυνατότητα πρωτογενούς αγγειοπλαστικής μέσα σε 90 min από την προσαγωγή στο πρώτο νοσοκομείο, τότε προκρίνεται η λύση της διακομιδής.
3. Όταν ο ασθενής προσαχθεί σε νοσοκομείο χωρίς δυνατότητα πρωτογενούς αγγειοπλαστικής και δεν είναι εφικτή η ταχεία διακομιδή του σε νοσοκομείο με δυνατότητα πρωτογενούς αγγειοπλαστικής, τότε πρέπει να λάβει θρομβολυτική θεραπεία μέσα σε 30 min από το χρόνο προσαγωγής στο νοσοκομείο (door to needle time) (Τάξη I, βαθμός τεκμηρίωσης B).

#### ΥΠΟΒΟΗΘΟΥΜΕΝΗ ΑΓΓΕΙΟΠΛΑΣΤΙΚΗ (FACILITATED PCI)

- i. Μια σχεδιασμένη στρατηγική επαναιμάτωσης με χρήση πλήρους δόσης θρομβολυτικής αγωγής, ακολουθούμενης άμεσα από διενέργεια αγγειοπλαστικής στεφανιαίων αρτηριών, δεν συνιστάται και μπορεί να είναι επιβλαβής (Τάξη III, βαθμός τεκμηρίωσης B).
- ii. Η υποβοηθούμενη αγγειοπλαστική με τη χρήση παραγόντων άλλων, εκτός της πλήρους δόσης θρομβολυτικής θεραπείας, μπορεί να αποτελέσει επιλογή στρατηγικής επαναιμάτωσης, όταν όλα από τα παρακάτω ισχύουν (Τάξη IIb, βαθμός τεκμηρίωσης C):
  - α. Ο ασθενής θεωρείται υψηλού ρίσκου
  - β. Η αγγειοπλαστική δεν είναι άμεσα διαθέσιμη, εντός 90 λεπτών
  - γ. Ο κίνδυνος για μείζονα αιμορραγία είναι χαμηλός (νεαρή ηλικία, απουσία μη ελεγχόμενης υπέρτασης, φυσιολογικό σωματικό βάρος).
 Σε κάθε περίπτωση, με βάση τα υπάρχοντα δεδομένα, η υποβοηθούμενη αγγειοπλαστική δεν προσφέρει κανένα κλινικό πλεονέκτημα και έχει συσχετισθεί με σοβαρές επιπλοκές, όταν χρησιμοποιείται πλήρης δόση θρομβολυτικής θεραπείας.

#### ΑΓΓΕΙΟΠΛΑΣΤΙΚΗ ΔΙΑΣΩΣΗΣ (RESCUE PCI)

1. Μια θεραπευτική στρατηγική που περιλαμβάνει στεφανιογραφία με σκοπό την επαναιμάτωση (αγγειοπλαστική ή αορτοστεφανιαία παράκαμψη) είναι προτεινόμενη για ασθενείς που έχουν λάβει θρομβόλυση και έχουν ένα από τα παρακάτω:
  - α. Καρδιογενής καταπληξία σε ασθενείς <75 ετών, που είναι κατάλληλοι υποψήφιοι για επαναιμάτωση (Τάξη I, βαθμός τεκμηρίωσης B)
  - β. Σοβαρή συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια και/ή πνευμονικό οίδημα (Τάξη I, βαθμός τεκμηρίωσης B).
  - γ. Κοιλιακές αρρυθμίες που προκαλούν αιμοδυναμική αστάθεια (Τάξη I, βαθμός τεκμηρίωσης C)
2. Μια θεραπευτική στρατηγική που περιλαμβάνει στεφανιογραφία με σκοπό την επαναιμάτωση είναι λογική προσέγγιση σε ασθενείς  $\geq 75$  ετών που έχουν λάβει θρομβολυτική θεραπεία, με την προϋπόθεση ότι είναι κατάλληλοι υποψήφιοι για επαναιμάτωση (Τάξη IIa, βαθμός τεκμηρίωσης B).
3. Μια θεραπευτική στρατηγική που περιλαμβάνει στεφανιογραφία με σκοπό την επαναιμάτωση, είναι λογική προσέγγιση σε ασθενείς στους οποίους η θρομβολυτική θεραπεία έχει αποτύχει (επαναφορά της ανάσπασης ST <50%, στην απαγωγή με την υψηλότερη αρχική ανάσπαση 90 λεπτά μετά την έναρξη της θρομβόλυσης) και υπάρχει μια μεσαίου μεγέθους ή μεγάλη περιοχική μυοκαρδίου σε κίνδυνο ισχαιμίας (Τάξη IIa, βαθμός τεκμηρίωσης B).

#### ΟΨΙΜΗ ΑΓΓΕΙΟΠΛΑΣΤΙΚΗ (LATE PCI)

1. Αγγειοπλαστική σε μια αιμοδυναμικά σημαντική στένωση >24 ώρες μετά από STEMI έμφραγμα, είναι αποδεκτή σαν μέρος μιας επεμβατικής στρατηγικής (Τάξη IIb, βαθμός τεκμηρίωσης B)
  2. Αγγειοπλαστική σε μια πλήρως αποφραγμένη αρτηρία, >24 ώρες μετά από STEMI έμφραγμα δεν συνιστάται σε ασυμπτωματικούς ασθενείς με νόσο ενός ή δύο αγγείων, εάν είναι αιμοδυναμικά και ηλεκτρικά σταθεροί και δεν παρουσιάζουν ευρήματα σοβαρής ισχαιμίας (Τάξη III, βαθμός τεκμηρίωσης B).
- Σχετικά με την αντιπηκτική αγωγή στους ασθενείς με STEMI
1. Στους ασθενείς που θα υποβληθούν σε θρομβόλυση συνιστάται η χορήγηση αντιπηκτικής αγωγής για τουλάχιστον 48h (Τάξη I, βαθμός τεκμηρίωσης C) και ιδανικά σε όλη τη διάρκεια της νοσηλείας, έως και 8 ημέρες. Αντιπηκτικοί παράγοντες με βεβαιωμένη αποτελεσματικότητα είναι η μη κλασματοποιημένη ηπαρίνη (Τάξη I, C),

η ενοξαπαρίνη (Τάξη I,A) και το fondaparinux (Τάξη I,B). Σε χορήγηση πέραν των 48h, είναι προτιμότερο να αποφεύγεται η μη κλασματοποιημένη ηπαρίνη λόγω της πιθανής πρόκλησης θρομβοπενίας.

2. Για ασθενείς που θα υποβληθούν σε αγγειοπλαστική και οι οποίοι είχαν λάβει ένα αρχικό αντιπηκτικό παράγοντα, οι συστάσεις σχετικά με τις ακόλουθες δόσεις έχουν ως εξής:

α) εάν αρχικά είχε χορηγηθεί μη κλασματοποιημένη ηπαρίνη (UFH), συνεχίζουμε με δόσεις εφόδου μη κλασματοποιημένης ηπαρίνης, λαμβάνοντας υπόψη εάν είχε χορηγηθεί αναστολέας γλυκοπρωτεΐνης (GP) IIb/IIIa (Τάξη I,C). Μπιβαλιρουδίνη μπορεί επίσης να χορηγηθεί σε ασθενείς που προηγουμένως είχαν αντιμετωπιστεί με μη κλασματοποιημένη ηπαρίνη (Τάξη I,C).

β) εάν αρχικά είχε χορηγηθεί ενοξαπαρίνη, τότε εάν η τελευταία υποδόρια δόση της χορηγήθηκε στο προηγούμενο δωρο δεν απαιτείται επιπλέον δόση, ενώ εάν η τελευταία υποδόρια δόση χορηγήθηκε τουλάχιστον 8-12 ώρες πριν, χορηγείται επιπλέον i.v. δόση 0,3 mg/Kg ενοξαπαρίνης (Τάξη I,B).

γ) Σε ασθενείς που προηγούμενα αντιμετωπίστηκαν με fondaparinux απαιτείται επιπλέον και ενδοφλέβια

χορήγηση διαφορετικού αντιπηκτικού με αντι-IIa δραστηριότητα, λαμβάνοντας υπόψη το αν έχει χορηγηθεί αναστολέας γλυκοπρωτεΐνης (GP) IIb/IIIa (Τάξη I,C).

δ) Λόγω του κινδύνου για σχηματισμό θρόμβων στους καθετήρες, το fondaparinux δεν θα πρέπει να χρησιμοποιηθεί ως το μοναδικό αντιπηκτικό κατά την αγγειοπλαστική, αλλά να χορηγηθεί επιπρόσθετα αντιπηκτικό με αντι-IIa δραστηριότητα (Τάξη III,C)

**2. Η προγνωστική κλίμακα GRACE, χρησιμοποιείται για την πρόγνωση της θνητότητας από όλα τα αίτια στους πρώτους 6 μήνες μετά το ξιτήριο από το νοσοκομείο. Αξιολογεί στοιχεία από το ιστορικό του ασθενούς, την αντικειμενική εξέταση κατά την προσαγωγή, καθώς και ευρήματα από την νοσηλεία:**

#### ΙΣΤΟΡΙΚΟ

1. Ηλικία σε έτη	Score
≤29	0
30-39	0
40-49	18
50-59	36
60-69	55
70-79	73
80-89	91
≥90	100
2. Ιστορικό συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας	24
3. Ιστορικό εμφράγματος του μυοκαρδίου	12

#### ΑΝΤΙΚΕΙΜΕΝΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΠΡΟΣΑΓΩΓΗ

1. Καρδιακός ρυθμός κατά την ηρεμία	Score
≤49,9	0
50-69,9	3
70-89,9	9
90-109,9	14
110-149,9	23
150-199,9	35
≥200	43
2. Συστολική αρτηριακή πίεση (mmHg)	
≤79,9	24
80-99,9	22
100-119,9	18
120-139,9	14
140-159,9	10
160-199,9	4
≥200	0
3. Κατάσπαση του ST	11

#### ΠΑΡΑΠΟΜΠΕΣ:

##### 1. Κλίμακα κινδύνου TIMI για την ασταθή στηθάγχη/ NSTEMI:

Score κινδύνου κατά TIMI	Θάνατος από όλα τα αίτια, νέο ή υποτροπιάζον έμφραγμα ή σοβαρή υποτροπιάζουσα ισχαιμία που απαιτεί επείγουσα επαναμιάτωση, εντός 14 ημερών από την τυχαιοποίηση, επί τοις %
0-1	4,7
2	8,3
3	13,2
4	19,9
5	26,2
6-7	40,9

Η κλίμακα κινδύνου TIMI καθορίζεται από την παρουσία 7 μεταβλητών μεγεθών, κατά την προσαγωγή στο νοσοκομείο-με ένα βαθμό βαθμολογείται κάθε μία από τις ακόλουθες μεταβλητές:

1. Ηλικία  $\geq 65$  ετών.
2. Τουλάχιστον 3 παράγοντες κινδύνου για στεφανιαία νόσο.
3. Προηγούμενη γνωστή στένωση σε στεφανιαίο αγγείο 50% ή περισσότερο.
4. Μεταβολή του ST διαστήματος στο Η.Κ.Γ. κατά την προσαγωγή στο νοσοκομείο.
5. Τουλάχιστον 2 στηθαγικά επεισόδια στις προηγούμενες 24 ώρες.
6. Χρήση ασπιρίνης στις προηγούμενες 7 ημέρες.
7. Αυξημένα επίπεδα τροπονίνης ή CK-MB.

**ΕΥΡΗΜΑΤΑ ΚΑΤΑ ΤΗ ΝΟΣΗΛΕΙΑ**

1. Αρχικά επίπεδα κρεατινίνης (mg/dl)	Score
0-0,39	1
0,4-0,79	3
0,8-1,19	5
1,2-1,59	7
1,6-1,99	9
2-3,99	15
≥4	20
2. Αυξημένα επίπεδα τροπονίνης/CK-MB	15
3. Μη διενέργεια αγγειοπλαστικής ενδονοσοκομειακά	14

Με βάση το συνολικό score, που προκύπτει από την παραπάνω κλίμακα, υπολογίζεται στατιστικά ο κίνδυνος θανάτου από όλα τα αίτια στους πρώτους 6 μήνες, από το ξιτιήριο από το νοσοκομείο. (Eagle KA, Lim MJ, Dabbous OH, et al. A validated prediction model for all forms of acute coronary syndrome: estimating the risk of 6-month post-discharge death in an international registry. *JAMA* 2004;291: 2727-33).

Σχετικά με την **κλοπιδογρέλη** πρέπει να προστίθεται στην αγωγή με ασπιρίνη το συντομότερο δυνατό (δόση φόρτισης 300 mg και ημερήσια δόση 75 mg για τουλάχιστον 14 ημέρες και ιδανικά για ένα χρόνο στους ασθενείς με STEMI.

Τέλος σε όλους τους ασθενείς με οξύ στεφανιαίο σύνδρομο είναι απαραίτητη η χορήγηση στατινών με στόχο LDL <100 mg/dl και ιδανικά <70 mg/dl, η διακοπή του καπνίσματος, ο έλεγχος της υπέρτασης και του σακχαρώδη διαβήτη και η μέτρησης έντασης φυσική δραστηριότητα (30 λεπτά την ημέρα για τουλάχιστον 5 ημέρες την εβδομάδα).

**ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ**

1. Braunwald E, Zipes DP, Libby P, Bonow RO. *Cardiology*.
2. Anderson JL, Adams CD, Antman EM, Bridges CR, Califf RM, Casey DE Jr et al ; American College of Cardiology; American Heart Association Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2002 Guidelines for the Management of Patients with Unstable Angina/Non-ST-Elevation Myocardial Infarction); American College of Emergency Physicians; Society for Cardiovascular Angiography and Intervention; Society of Thoracic Surgeons; American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation; Society for Academic Emergency Medicine. ACC/AHA 2007 guidelines for the management of patients with unstable angina/non-ST- Elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology. *J Am Coll Cardiol* 2007;50:e1-e157.
3. Tricoci P, Lokhnygina Y, Berdan LG et al. Time to coronary angiography and outcomes among patients with high- risk Non-ST-Segment-Elevation Acute Coronary Syndromes. Results from the SYNERGY Trial. *Circul* 2007;116: 2669-2677.
4. Antman EM, Hand M, Armstrong PW, Bates ER, Green LA, Hochman JS et al. 2007 Focused Update of the ACC/AHA 2004 Guidelines for the Management of Patients with ST-Elevation Myocardial. A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines: *Developed in Collaboration With the Canadian Cardiovascular Society Endorsed by the American Academy of Family Physicians*: 2007 Writing Group to Review New Evidence and Update the ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction, Writing on Behalf of the 2004 Writing Committee. *Circul* 2008;117:296-329.