

*Παθοφυσιολογία,  
Εκδηλώσεις και  
Θεραπευτική Αντιμετώπιση  
της Στεφανιαίας Νόσου*

---



## 1.1. Εισαγωγή

Η στεφανιαία νόσος (ΣΝ) χαρακτηρίζει το σύνολο των παθολογικών καταστάσεων και κλινικών συνδρόμων της καρδιάς, που οφείλονται στην ανεπαρκή προσφορά οξυγονομένου αίματος στο μυοκάρδιο έχοντας ως βασικότερη αιτία την αθηροσκλήρωση των στεφανιαίων αγγείων. Η αθηροσκλήρωση οφείλεται σε ανάπτυξη αθηρωματικών πλάκων στο εσωτερικό αγγειακό τοίχωμα, οι οποίες προκαλούν στένωση του αυλού και ισχαιμία (αλλιώς "ισχαιμική νόσος του μυοκαρδίου").<sup>1</sup>

Παρά τη σημαντική μείωση της συχνότητας εκδήλωσής της τις τελευταίες δεκαετίες, η ΣΝ παραμένει η πρώτη αιτία θανάτου στις Η.Π.Α. αλλά και στις περισσότερες χώρες της Δυτικής Ευρώπης.<sup>2</sup> Τα ποσοστά θανάτων από καρδιαγγειακά νοσήματα στην Ευρώπη κυμαίνονται μεταξύ 29-46% για τους άνδρες και 21-39% για τις γυναίκες.<sup>3</sup> Κάθε χρόνο πεθαίνουν στις Η.Π.Α. 500.000 άτομα από ΣΝ, ενώ περισσότερα από 1.000.000 άτομα ετησίως εκδηλώνουν έμφραγμα του μυοκαρδίου (ΕΜ).<sup>4</sup> Το ετήσιο οικονομικό κόστος της ΣΝ ανέρχεται σε 60 δις \$ και ειδικότερα η συνολική περίθαλψη ενός ΕΜ κοστίζει περίπου 12.000 \$ το χρόνο.<sup>5</sup> Στην Ελλάδα η ΣΝ ευθύνεται περίπου για 30.000 θανάτους που συμβαίνουν κάθε χρόνο.<sup>6</sup>

## 1.2. Το στεφανιαίο αγγειακό δίκτυο

Το μυοκάρδιο αιματώνεται από τις δύο στεφανιαίες αρτηρίες, δεξιά και αριστερή, οι οποίες εκφύονται από την αορτή. Η αριστερή στεφανιαία διαχωρίζεται σε δύο μεγάλους κλάδους: τον πρόσθιο κατιόντα κλάδο της αριστερής στεφανιαίας αρτηρίας και την περισπώμενη αρτηρία (Εικόνα 1.1). Οι τρεις αυτοί κλάδοι διατρέχουν επιφανειακά το μυοκάρ-

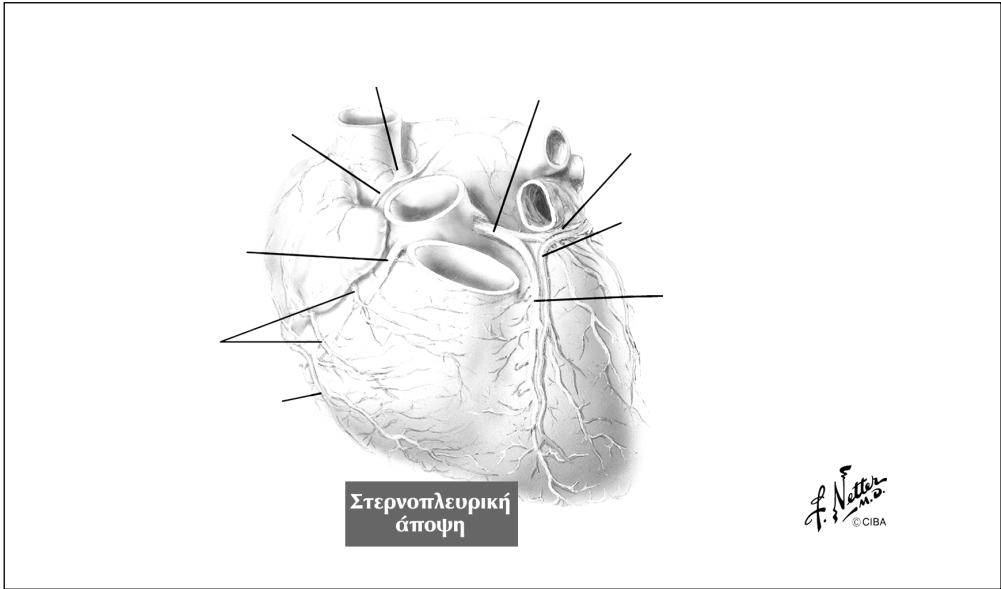
διο και διακλαδίζονται σε επιμέρους κλάδους, οι οποίοι εισχωρούν εν τω βάθει. Μεταξύ των στεφανιαίων αρτηριών υφίστανται πολλαπλές αναστομώσεις (διακλαδώσεις), οι οποίες είναι ιδιαίτερα αναπτυγμένες σε ασθενείς με στεφανιαία νόσο δίνοντας την εικόνα της παράπλευρης κυκλοφορίας.<sup>7</sup>

Η μερική απόφραξη των αγγείων δεν προκαλεί συμπτώματα έως ότου η στένωση επεκταθεί (>2/3 του αυλού).<sup>8</sup> Σε αυτήν την περίπτωση εμφανίζεται στηθάγχη (πρώτο κλινικό σύμπτωμα) υπό μορφή έντονου οπισθοστερνικού άλγους, που αντανακλά στη περιοχή του τραχήλου, του αριστερού ώμου και βραχίονα. Οι αθηρωματικές βλάβες κατά σειρά προτεραιότητας παρατηρούνται πρώτα στον πρόσθιο κατιόντα κλάδο της αριστερής στεφανιαίας (43%) και ακολούθως στη δεξιά στεφανιαία (28%), στην αριστερή περισπώμενη (23%) και σπανιότερα στο κοινό στέλεχος της αριστερής (5-6%).<sup>1</sup>

Πλήρης απόφραξη ενός στεφανιαίου αγγείου μπορεί να προκαλέσει νέκρωση μυοκαρδιακού ιστού και οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου. Οι σοβαρές συνοδές καταστάσεις (αιμοδυναμικές αντιδράσεις, αρρυθμίες, ανευρύσματα, ανεπάρκεια αριστερής κοιλίας, αιφνίδιος θάνατος) που απορρέουν από την ΣΝ την καθιστούν μία νόσο με ιδιαίτερη κλινική αξία και κακή όμως πρόγνωση. Περίπου 90% των καρδιακών θανάτων οφείλονται στη στεφανιαία νόσο.<sup>1</sup>

## 1.3. Η στεφανιαία κυκλοφορία

Για την ομαλή μυοκαρδιακή λειτουργία απαιτείται μία διαρκής ισορροπία μεταξύ των αναγκών και της προσφοράς του μυοκαρδίου σε O<sub>2</sub>. Η μυοκαρδιακή κατανάλωση O<sub>2</sub> (MVO<sub>2</sub>) σε συνθήκες ηρεμίας είναι 10-15 ml/min/100g, η δε προσφορά καθορίζεται από δύο παρά-



**ΕΙΚΟΝΑ 1.1.** Το στεφανιαίο αγγειακό δίκτυο.

γοντες: τη στεφανιαία ροή, η οποία ανέρχεται σε 60-90 ml/min/100 g μυοκαρδίου και την αρτηριοφλεβική διαφορά οξυγόνου ( $A-VO_2$ ). Η τελευταία λαμβάνει πάντοτε τη μέγιστη δυνατή τιμή αφού το μυοκάρδιο, ακόμη και σε συνθήκες ηρεμίας, καταναλώνει το σύνολο σχεδόν του οξυγόνου, που μπορεί να αποδεσμευτεί από την αιμοσφαιρίνη.<sup>9</sup> Το γεγονός αυτό έχει ως συνέπεια οποιαδήποτε αύξηση της  $MVO_2$  να ικανοποιείται μόνο μέσω της αύξησης της στεφανιαίας ροής και έχει αποδειχτεί ότι η σχέση μεταξύ των δύο αυτών παραγόντων είναι γραμμική.<sup>10</sup> Παράγοντες που επηρεάζουν τη στεφανιαία ροή αφορούν: το βαθμό της στένωσης που προκαλεί η αθηροσκληρυντική πλάκα, τον αριθμό των στενωτικών βλαβών, την εντόπιση αυτών (κεντρικά ή περιφερικά), τις φυσιολογικές αναστομώσεις και την παράπλευρη κυκλοφορία.<sup>11</sup>

Η  $MVO_2$  δε μετρείται συνήθως στην κλινική πράξη, αλλά εκτιμάται μέσω του γινομένου της συστολικής πίεσης επί

την καρδιακή συχνότητα (διπλό γινόμενο,  $\Delta\Gamma$ ). Το  $\Delta\Gamma$  αποτελεί αξιόπιστο δείκτη των απαιτήσεων του μυοκαρδίου σε οξυγόνο τόσο σε φυσιολογικά άτομα όσο και σε ασθενείς με ΣΝ.<sup>12</sup> Όταν υπάρχει στενωτική βλάβη εξαιτίας της αθηρωμάτωσης σε κάποιο στεφανιαίο αγγείο, η στεφανιαία ροή δε μπορεί να αυξηθεί σε ικανοποιητικό βαθμό για την κάλυψη των μεταβολικών αναγκών του μυοκαρδίου. Σε αυτές τις περιπτώσεις, όπως συμβαίνει λ.χ. στη σωματική κόπωση, εμφανίζεται ισχαιμία και στηθάγχη, ενώ παρατηρείται εκτροπή προς τον αναερόβιο μεταβολισμό για την παραγωγή της απαιτούμενης ενέργειας.

#### **1.4. Μεταβολισμός του μυοκαρδίου**

Το μυοκάρδιο είναι ένας γραμμωτός μυς που παρουσιάζει πολλά κοινά χαρακτηριστικά με τους σκελετικούς μύες (ίδιο μηχανισμό και τύπο μυονηματίων). Η ιδιαιτερότητά του συνίσταται στο γε-

γονός ότι αντλεί την ενέργεια που χρειάζεται σχεδόν αποκλειστικά από τον αερόβιο μηχανισμό, γεγονός που πιστοποιείται και από την αφθονία μιτοχονδρίων, τα οποία απαρτίζουν περίπου το μισό του κυτταρικού όγκου των μυοκαρδιακών κυττάρων.<sup>13</sup> Τα ενεργειακά υποστρώματα του μυοκαρδίου στην ηρεμία για την παραγωγή ATP μπορεί να είναι γλυκόζη, γαλακτικό, ελεύθερα λιπαρά οξέα και κετονοσώματα ("παμφάγος μυς").<sup>14</sup>

Ωστόσο σε συνθήκες ισχαιμίας λόγω ανεπαρκούς αιμάτωσης των στεφανιαίων αγγείων, η παροχή ενέργειας μπορεί να γίνει μέσω της αναερόβιας γλυκόλυσης. Σε αυτήν την περίπτωση η παραγωγή μεγάλων ποσοτήτων γαλακτικού, η οποία συνοδεύεται από διαταραχές της οξεοβασικής ισορροπίας και αύξηση των ιόντων υδρογόνου ( $H^+$ ) έχει ως συνέπεια την εμφάνιση πόνου στο στήθος (γνωστού και ως στηθάγχη).<sup>15</sup>

### 1.5. Διαδικασία της αθηρογένεσης

Η παθογένεση της αθηροσκλήρωσης δεν έχει μέχρι σήμερα διευκρινιστεί πλήρως. Πρόκειται για μία προοδευτική, εκφυλιστική επεξεργασία του τοιχώματος των αρτηριών που μπορεί να αρχίσει από την παιδική ηλικία και να εκδηλωθεί κλινικά αρκετές δεκαετίες αργότερα χωρίς να είναι εύκολο να αναστραφεί.<sup>16</sup> Υπό φυσιολογικές συνθήκες η μείωση της διαμέτρου των στεφανιαίων αγγείων επιτελείται σε ποσοστό 0.86% το χρόνο με αποτέλεσμα πάνω από 60% του αυλού των αγγείων να καλύπτεται από αθηρωματικές πλάκες με την έναρξη της τρίτης ηλικίας. Σε άτομα όμως με υψηλούς προδιαθεσικούς παράγοντες όπως π.χ. υπερχοληστερολαιμία η αθηρογένεση εξελίσσεται γρηγορότερα και συχνά τα πρώτα συμπτώματα εμφανίζονται πολύ νωρίτερα.

Αρχικά είχαν διατυπωθεί δύο θεωρίες για την ερμηνεία των αθηροσκληρωτικών αλλοιώσεων. Ο Rokitansky το 1852 υποστήριζε ότι η αθηροσκλήρωση οφείλεται σε επαναλαμβανόμενη ενσπόθεση θρόμβων αίματος στο εσωτερικό αρτηριακό τοίχωμα που είχε ως τελικό αποτέλεσμα τη δημιουργία ινώδους κρούστας (encrustation). Αντίθετα, ο Virchow το 1862 έκανε λόγο για τραυματισμό του αρτηριακού τοιχώματος και για φλεγμονώδη διήθηση (insudation) με επακόλουθο τη διαπότιση του ενδοθηλίου με συστατικά του αίματος. Οι παραπάνω υποθέσεις, εν μέρει σωστές, εμπεριέχονται στη σύγχρονη θεωρία της λιπιδιακής διήθησης (lipid infiltration theory).<sup>17</sup>

Εδώ και έναν αιώνα είναι γνωστό ότι οι αθηροσκληρωτικές βλάβες περιέχουν κρυστάλλους χοληστερίνης. Ο Ignatowski, μέλος της Ρωσικής Αυτοκρατορικής Στρατιωτικής Ιατρικής Υπηρεσίας, παρατηρώντας πολύ συχνότερα κρούσματα καρδιοπαθειών στους κύκλους της αριστοκρατίας παρά στους απλούς στρατιώτες, υπέθεσε το 1907 ότι την αρτηριοσκλήρωση προκαλεί η τροφή πλούσια σε πρωτεΐνες. Μπόρεσε μάλιστα να την προκαλέσει πειραματικά ταΐζοντας κουνέλια με αυγά, κρέας και γάλα. Λίγα χρόνια αργότερα με παρόμοια πειράματα ο Stukken το 1912 (διατροφή πλούσια σε λιποειδή) επιβεβαίωσε ότι το ένοχο συστατικό για την αθηροσκλήρωση των κουνελιών ήταν τα λίπη και όχι οι πρωτεΐνες.

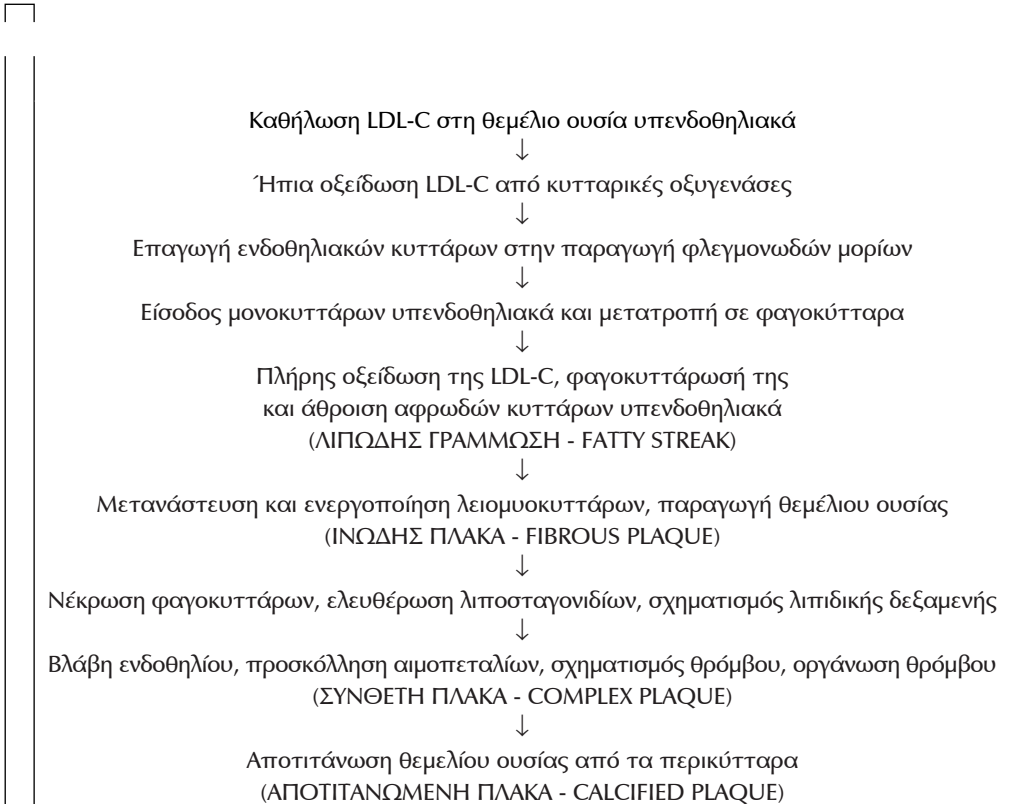
Σήμερα γνωρίζουμε ότι η δημιουργία και εξέλιξη της αθηροσκλήρωσης ακολουθεί διάφορα στάδια από τις απλές λιπώδεις γραμμώσεις μέχρι την εξέλκωση της πλάκας και τη δημιουργία θρόμβου αίματος. Σύμφωνα με τη θεωρία της λιπιδιακής διήθησης η πρωταρχική αιτία που οδηγεί στην αθηρωμάτωση είναι η εστιακή κατακράτηση της LDL-C υπενδοθηλιακά από τη θεμέλια ουσία

λόγω βλάβης του ενδοθηλίου<sup>17</sup> χωρίς βέβαια το τελευταίο να είναι απαραίτητο, αφού η LDL-C διηθείται μέσα και από φυσιολογικό αρτηριακό φραγμό.<sup>18</sup> Στη συνέχεια η LDL-C υφίσταται οξείδωση, η οποία δε γίνεται στο πλάσμα λόγω της ύπαρξης μεγάλης ποσότητας αντιοξειδωτικών παραγόντων αλλά στο περιβάλλον της θεμέλιας ουσίας με τη δράση των κυτταρικών οξυγενασών (οξειδωτικοί παράγοντες). Η οξειδωμένη LDL προκαλεί ενεργοποίηση των μονοκυττάρων (λευκών αιμοσφαιρίων) που κυκλοφορούν στο αίμα με συνέπεια αυτά να προσκολλούνται στο ενδοθήλιο και να μετατρέπονται σε φαγοκύτταρα.

Τα φαγοκύτταρα είναι υπεύθυνα για την πλήρη οξείδωση της LDL-C (τόσο του λιποειδικού όσο και του πρωτεϊνικού της τμήματος) μέσω ενός εκκαθαρι-

στικού υποδοχέα (scavenger receptor) για να μετατραπούν στη συνέχεια σε αφρώδη κύτταρα.<sup>20</sup> Η υπενδοθηλιακή συσσώρευση αφρωδών κυττάρων χαρακτηρίζει τις πρώιμες λιπώδεις γραμμώσεις, που αποτελούν την πρώτη, αναγνωρίσιμη μακροσκοπικά αθηρωματική βλάβη (Πίνακας 1.1).

Η φαγοκύττωση της οξειδωμένης LDL-C μπορεί να θεωρηθεί ότι προστατεύει το ενδοθήλιο από βλάβη και πρώιμη θρόμβωση. Μακροπρόθεσμα όμως και με τη νέκρωση των φαγοκυττάρων οι λιπώδεις γραμμώσεις μετασχηματίζονται σε ινώδεις πλάκες μέσα από μία σειρά πολύπλοκων διεργασιών (response to endothelial injury hypothesis).<sup>21</sup> Αυτές περιλαμβάνουν προσκόλληση και συσσώρευση αιμοπεταλίων, παραγωγή αιμοπεταλιακού αυξητικού



παράγοντα και πρόκληση παραγωγής άλλων αυξητικών παραγόντων που οδηγούν σε ανάπτυξη λειομυοκυττάρων και πάχυνση του αθηρώματος. Η προκληθείσα βλάβη επιδεινώνεται με την επίταση της προσκόλλησης αιμοπεταλίων και ο θρόμβος σχηματίζεται και οργανώνεται (σύνθετη πλάκα) (Εικόνα 1.2).

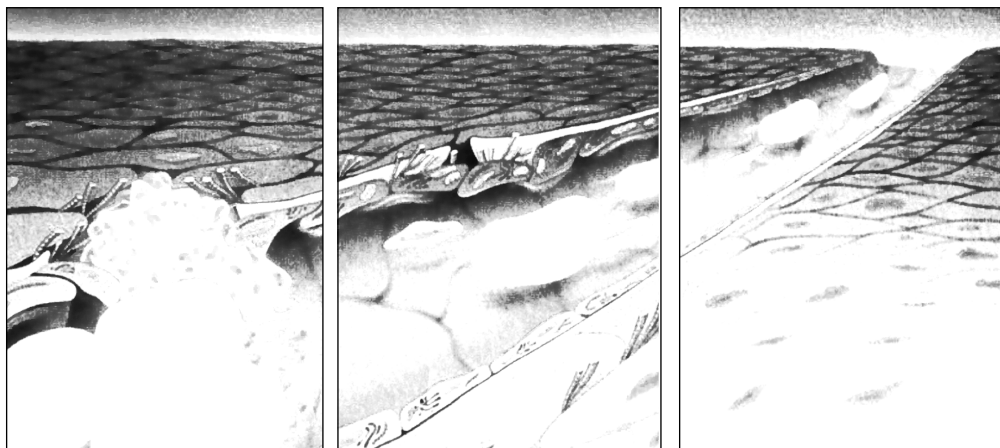
Ρήξη της αθηρωματικής πλάκας και δημιουργία θρόμβου συνεπάγεται την απαρχή των πρώτων κλινικών εκδηλώσεων (στηθάγχη, θρομβοεμβολικά επεισόδια, έμφραγμα, εγκεφαλικό κ.α.) η έκταση και η βαρύτητα των οποίων εξαρτάται από το μέγεθος και την ποιότητα του θρόμβου κυρίως όμως από τη δραστηριότητα των θρομβολυτικών παραγόντων του πλάσματος τη στιγμή της ρήξης.<sup>22</sup>

Οι προαναφερθείσες αθηρωματικές βλάβες μπορούν να περιοριστούν αν εκλείψουν οι παράγοντες που τις προκαλούν ανεξάρτητα μάλιστα από το στάδιο εξέλιξης.<sup>23</sup> Αρκετές μελέτες έχουν αποδείξει ότι μπορεί να επιτευχθεί επιβράδυνση της εξέλιξης ακόμη και υποστροφή της αθηρωμάτωσης τόσο σε πειραματόζωα<sup>24-26</sup> όσο και στον

άνθρωπο.<sup>27-30</sup> Κάτι τέτοιο βέβαια είναι δυνατό μόνο μέσω δραστικών αλλαγών στον τρόπο ζωής (συστηματική άσκηση, αυστηρή δίαιτα, διακοπή του καπνίσματος και υπολιπιδαιμική θεραπεία). Η συμβολή της τακτικής άσκησης προς αυτήν την κατεύθυνση είναι καθοριστική.<sup>29,31,32</sup> Οι Hambrecht και συνεργάτες<sup>31</sup> διαπίστωσαν υψηλή σχέση μεταξύ της έντασης της άσκησης και των αγγειογραφικών μεταβολών. Συγκεκριμένα αναφέρουν ότι απαιτείται κατανάλωση 1533 kcal/w για μείωση του ρυθμού εξέλιξης και 2200 kcal/w για υποστροφή της στεφανιαίας αθηροσκλήρωσης.

### 1.6. Εκδηλώσεις της στεφανιαίας νόσου

Η νόσος των στεφανιαίων αγγείων της καρδιάς μπορεί να εκδηλωθεί με παροδικά ισχαιμικά επεισόδια στην ηρεμία ή κατά την καταβολή κάποιας προσπάθειας (πρώιμες εκδηλώσεις) είτε με οξεία επεισόδια ισχαιμικής νέκρωσης (έμφραγμα του μυοκαρδίου). Η χρόνια ισχαιμία μπορεί να επιφέρει εστίες ουλοποίησης στην καρδιά οφειλόμενες σε



**ΕΙΚΟΝΑ 1.2.** Διαδικασία εξέλιξης θρόμβου στο εσωτερικό αγγειακό τοίχωμα (Netter 1979).



νέκρωση ομάδων μυικών κυττάρων και σοβαρές διαταραχές στη λειτουργία της αριστερής κοιλίας (καρδιακή ανεπάρκεια). Η πιο οδυνηρή πάντως εκδήλωση της ισχαιμικής καρδιοπάθειας είναι ο αιφνίδιος στεφανιαίος θάνατος.<sup>1</sup>

### 1.6.1. Στηθάγχη

Χαρακτηρίζει την κατάσταση εκείνη κατά την οποία διαταράσσεται η ισορροπία μεταξύ των αναγκών και της προσφοράς του μυοκαρδίου σε οξυγόνο. Οφείλεται σε αδυναμία των αθηροσκληρυντικών αρτηριών να αυξήσουν τη μυοκαρδιακή ροή αίματος σε περιπτώσεις αυξημένων απαιτήσεων χωρίς όμως να υπάρχει μυοκαρδιακή νέκρωση.<sup>33</sup> Εδηλώνεται με οπισθοστερνική δυσφορία και πόνο που αντανακλά στον αριστερό ώμο και αριστερό βραχίονα, στον τράχηλο και σπάνια κάτω από το διάφραγμα, ενώ πολλές φορές υπάρχει δυσκολία στη διάκριση μεταξύ στηθάγχης και επιγαστρικής δυσφορίας.<sup>34</sup>

Το τυπικό επεισόδιο στηθάγχης εξελίσσεται βαθμιαία και κορυφώνεται εντός μερικών λεπτών (συνήθως 2-10 λεπτά), ενώ σπάνια ξεπερνά τα 30 λεπτά εκτός αν έχει εγκατασταθεί έμφραγμα ή υπάρχουν σοβαρές αρρυθμίες. Ο πόνος στη στηθάγχη οφείλεται στα προϊόντα του αναερόβιου μεταβολισμού (ιόντα  $H^+$ , γαλακτικό) τα οποία ερεθίζουν τις απολήξεις των αισθητικών ινών, οι οποίες μεταβιβάζουν τις ώσεις στον υποθάλαμο και το φλοιό του εγκεφάλου (κέντρο του πόνου).<sup>35</sup>

Η στηθάγχη χαρακτηρίζεται ως *σταθερή* (stable angina) όταν η πορεία της είναι χρόνια και μπορεί να προβλεφτεί η ένταση της προσπάθειας που θα προκαλέσει τον πόνο στο θώρακα και ως *ασταθής* (unstable angina) όταν υπάρξει μεταβολή, δηλ. αύξηση της συχνότητας, της διάρκειας ή της βαρύτητας των κρίσεων της χρόνιας στηθάγχης.<sup>36</sup> Ως ασταθής επίσης θεωρείται η πρόσφατη

στηθάγχη (έναρξη εντός ενός μηνός) ή η στηθάγχη που εμφανίζεται σε ηρεμία ή με ελάχιστη προσπάθεια ή η στηθάγχη που ξυπνά τον ασθενή από τον ύπνο. Η ασταθής στηθάγχη ονομάζεται και προεμφραγματική επειδή αποτελεί πρόδρομη κατάσταση του εμφράγματος και μπορεί να απαιτήσει την εισαγωγή του ασθενούς στο νοσοκομείο. Ασθενείς με ασταθή στηθάγχη παρουσιάζουν σοβαρές αγγειογραφικές αλλοιώσεις, περισσότερες και μεγαλύτερης έκτασης στενώσεις, μειωμένη ινωδολυτική δραστηριότητα και αυξημένο κίνδυνο θρόμβωσης συγκρινόμενοι με ασθενείς με σταθερή στηθάγχη.<sup>37,38</sup>

Εκτός από τις κλασικές μορφές στηθάγχης (σταθερή και ασταθή) υπάρχει ένα λιγότερο συχνό σύνδρομο ή παραλλαγή στηθάγχης που χαρακτηρίζεται από οξύ πόνο στην ηρεμία και ανύψωση του διαστήματος ST στο ΗΚΓ και καλείται ως στηθάγχη Prinzmetal.<sup>39</sup> Οφείλεται σε τοπικό σπασμό των στεφανιαίων αρτηριών, ο οποίος προκαλεί απότομη και κριτική στένωση της διαμέτρου προκαλώντας ισχαιμία. Μπορεί να συμβεί τόσο σε φυσιολογικές όσο και σε αρτηρίες με αθηρωματικές αλλοιώσεις, χωρίς το μυοκάρδιο να έχει αυξημένες απαιτήσεις σε οξυγόνο. Η στηθάγχη Prinzmetal συνδέεται με το οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου, με σοβαρές αρρυθμίες και τον αιφνίδιο στεφανιαίο θάνατο.<sup>40</sup> Οι ασθενείς με στηθάγχη Prinzmetal είναι νεότεροι σε ηλικία σε σχέση με άλλους στεφανιαίους ασθενείς, δεν παρουσιάζουν τους κλασικούς προδιαθεσικούς παράγοντες κινδύνου, με εξαίρεση του ότι είναι καπνιστές.<sup>41</sup>

Επίσης, αρκετοί ασθενείς παρουσιάζουν βιοχημικές, αιμοδυναμικές και ηλεκτροκαρδιογραφικές ανωμαλίες, ενδεικτικές μίας διαταραχής στην ισορροπία μεταξύ προσφοράς και ζήτησης οξυγόνου στο μυοκάρδιο, χωρίς όμως να εμφανίζουν στηθάγχη ή συναφή συμπτώ-

ματα. Ο τύπος αυτός ισχαιμίας καλείται σιωπηρή ισχαιμία (silent ischemia)<sup>42</sup> και έχει αποδειχτεί ότι εκδηλώνεται στους μισούς από τους ασθενείς με στηθάγχη, ενώ είναι ιδιαίτερα συχνός σε ασθενείς με διαβήτη.<sup>43</sup> Έχει βρεθεί ότι ο αριθμός και η διάρκεια των σιωπηρών ισχαιμικών επεισοδίων αυξάνει ανάλογα με τον αριθμό των στεφανιαίων αγγείων που νοσούν και εξαρτάται από την εγγύτητα της περιοχής της στενώσεως.<sup>44</sup>

Οι μηχανισμοί που ευθύνονται για την σιωπηρή ισχαιμία δεν είναι ξεκάθαροι. Η ιδιαίτερα αυξημένη συχνότητα στους διαβητικούς αποδίδεται στην ύπαρξη χρόνιας αισθητικής νευροπάθειας και προδιαθέτει στην εκδήλωση "βουβών εμφραγμάτων". Ασθενείς με σιωπηρή ισχαιμία έχει αποδειχτεί ότι παρουσιάζουν αυξημένα επίπεδα ενδογενών οπιοειδών (ενδορφινών), τα οποία αυξάνουν το κατώφλι του πόνου<sup>45</sup> καθώς και διαταραχές στον άξονα μεταφοράς του καρδιακού πόνου στον εγκέφαλο.<sup>47</sup> Η σιωπηρή ισχαιμία έχει ισχυρή προγνωστική αξία για μελλοντικά καρδιακά συμβάματα. Μπορεί να συμβεί σε απλές δραστηριότητες της καθημερινής ζωής χωρίς συμπτώματα, αυξάνοντας την πιθανότητα για την εμφάνιση εμφράγματος ή αιφνίδιου θανάτου.

### 1.6.2. Έμφραγμα του μυοκαρδίου

Το έμφραγμα προκαλείται από πλήρη απόφραξη ενός στεφανιαίου αγγείου και επιφέρει νέκρωση μυοκαρδιακού ιστού. Οφείλεται σε οξεία θρόμβωση πάνω σε ρήγμα αθηρωματικής πλάκας και συνήθως συμβαίνει σε περιπτώσεις όπου υπάρχουν περισσότερα από ένα στενωμένα αγγεία. Ανάλογα με την εντόπιση διακρίνεται σε: έμφραγμα του πρόσθιου τοιχώματος (σε απόφραξη του πρόσθιου κατιόντα κλάδου), έμφραγμα του κατώτερου τοιχώματος (σε απόφραξη της δεξιάς στεφανιαίας) ή πλάγιο έμφραγμα (σε απόφραξη της

περιστώμενης αρτηρίας).<sup>47</sup> Νέκρωση μεγαλύτερη του 25% της μάζας του μυοκαρδίου της αριστερής κοιλίας επιφέρει κάμψη της αριστερής κοιλίας, ενώ σε νέκρωση μεγαλύτερη του 40% του μυοκαρδίου της αριστερής κοιλίας συνήθως εμφανίζεται καρδιογενές shock.<sup>48</sup>

Η διάγνωση του οξέος εμφράγματος γίνεται με βάση το ιστορικό, το θωρακικό πόνο, τις αλλοιώσεις στο ηλεκτροκαρδιογράφημα και τη συγκέντρωση ενζύμων στο πλάσμα.<sup>49</sup> Ο ασθενής παραπονείται για έντονο και παρατεταμένο θωρακικό άλγος ή γενικότερα για δυσφορία στο θώρακα, η οποία μοιάζει με αυτή της στηθάγχης. Διαφέρει όμως ως προς την ένταση (πιο έντονη) και τη διάρκεια (>30 λεπτά) και δεν υποχωρεί εύκολα με τη χορήγηση υπογλώσσιων δισκίων νιτρογλυκερίνης. Ο πόνος συνήθως συνοδεύεται από καταβολή, ωχρότητα και εφίδρωση, ενώ μερικές φορές ο ψυχρός ιδρώτας αποτελεί το μόνο αναφερόμενο σύμπτωμα.<sup>47</sup>

Παράλληλα λαμβάνουν χώρα μια σειρά από ηλεκτροκαρδιογραφικές μεταβολές. Αυτές αφορούν αλλοιώσεις του συμπλέγματος QRS (εμφάνιση παθολογικού επάρματος Q και ελάττωση του ύψους του R) και ανασπαση του τμήματος ST (ονομάζεται και ρεύμα βλάβης).<sup>50</sup> Με την πάροδο του χρόνου και εφόσον η εξέλιξη είναι ομαλή, η ηλεκτροκαρδιογραφική εικόνα μεταβάλλεται (υποχώρηση της ανασπάσης του ST) και τελικά παραμένει το παθολογικό έπαρμα Q και ενδεχομένως παρατηρείται πτώση του διαστήματος ST (σε εμμένουσα ισχαιμία).<sup>51</sup>

Ιδιαίτερα χρήσιμη στη διάγνωση είναι και η αξιολόγηση των ενζυμικών μεταβολών του πλάσματος. Τις πρώτες 6-8 ώρες του OEM παρατηρείται αύξηση της κρεατινικής κινάσης (CPK), η οποία διαρκεί 2-3 ημέρες. Το ειδικό κλάσμα CPK-MB (απαντά αποκλειστικά στο μυοκάρδιο), η συγκέντρωση του οποίου κορυφώνεται τις πρώτες 24 ώρες, έχει





βρεθεί ότι σχετίζεται υψηλά με το μέγεθος της νεκρωτικής περιοχής.<sup>52</sup> Ακολουθεί η αύξηση της οξαλοξικής τρανσαμινάσης (SGOT), η μέγιστη τιμή της οποίας σημειώνεται μεταξύ 18-36 ωρών και η συνολική διάρκεια αύξησής της φτάνει τις 3-4 ημέρες. Τέλος, παρατηρείται άνοδος της γαλακτικής αφυδρογονάσης (LDH) και ιδίως των ισοενζύμων  $a_1$  και  $a_2$  που περιέχονται σε αφθονία στο μυοκαρδιακό ιστό. Η αύξηση της LDH συμβαίνει από τις πρώτες ημέρες, κορυφώνεται την 3η ημέρα και διαρκεί περίπου 10 ημέρες ή περισσότερο.<sup>46</sup>

Άλλα εργαστηριακά ευρήματα που συνοδεύουν το οξύ έμφραγμα είναι:<sup>47</sup>

- αύξηση της τροπονίνης T
- αύξηση της μυοσφαιρίνης
- εμφάνιση λευκοκυττάρωσης (συγκέντρωση 10.000-15.000 ή και περισσότερο μεταξύ 1ης - 10ης ημέρας)
- αύξηση της ταχύτητας καθίζησης ερυθρών (διαρκεί μέχρι να επουλωθεί το έμφραγμα)
- αύξηση των κατεχολαμινών (αδρεναλίνης και νοραδρεναλίνης τις πρώτες ημέρες, επάνοδος στα φυσιολογικά όρια μετά από μερικές εβδομάδες)
- εμφάνιση υποκαλσιαιμίας ή υπομαγνησισαιμίας

Οι πρώτες ώρες μετά από το έμφραγμα είναι ιδιαίτερα κρίσιμες. Εφόσον η επαναιμάτωση γίνει μέσα στα πρώτα 20-30 min, τότε υπάρχουν αυξημένες πιθανότητες διάσωσης του μεγαλύτερους μέρους του ισχαιμικού ιστού. Αυτό μπορεί να επιτευχθεί με τη βοήθεια θρομβόλυσης, στεφανιαίας αγγειοπλαστικής ή επέμβαση αορτοστεφανιαίας παράκαμψης. Μετά την πάροδο 4-6 ωρών η νέκρωση των μυοκαρδιακών κυττάρων θεωρείται μάλλον ανεπανόρθωτη.<sup>53</sup> Η θνησιμότητα κατά την οξεία φάση αλλά και απώτερα εξαρτάται από πολλούς παράγοντες μεταξύ των οποίων η έκταση της εμφραγα-

ματικής περιοχής και οι συνακόλουθες επιπλοκές. Η πρόγνωση είναι γενικά χειρότερη σε ασθενείς μεγάλης ηλικίας (>70 ετών), όταν υπάρχει σακχαρώδης διαβήτης, υπέρταση, πνευμονική νόσος, εμμένουσα ισχαιμία, αρρυθμίες και σοβαρή δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας.<sup>47</sup>

### 1.6.3. Αρρυθμίες

Στη διάρκεια της οξείας φάσης του ΕΜ αλλά και στη χρόνια στεφανιαία νόσο εμφανίζονται αρρυθμίες, οι οποίες είτε είναι ακίνδυνες είτε αποτελούν προάγγελο σοβαρότερων καρδιακών συμβαμάτων. Θεραπεία απαιτείται όταν οι αρρυθμίες προκαλούν σοβαρές αιμοδυναμικές διαταραχές και αυξάνουν τις απαιτήσεις του μυοκαρδίου σε οξυγόνο ή όταν προδιαθέτουν στην εκδήλωση σοβαρότερων αρρυθμιών όπως η εκδήλωση κοιλιακής ταχυκαρδίας και μαρμαρυγής.<sup>54</sup>

Οι συχνότερα εμφανιζόμενες αρρυθμίες αφορούν τις πρώιμες κοιλιακές συστολές, την εμφάνιση ταχυκαρδίας από ιδιοκοιλιακό ρυθμό, την κοιλιακή ταχυκαρδία και μαρμαρυγή, τις έκτοπες υπερκοιλιακές αρρυθμίες, τη φλεβοκομβική ταχυκαρδία και τον κολποκοιλιακό αποκλεισμό 3ου βαθμού. Από αυτές ιδιαίτερα επικίνδυνες είναι η κοιλιακή ταχυκαρδία και μαρμαρυγή, οι οποίες απαιτούν άμεση ανάταξη με ηλεκτρικό σοκ. Παράλληλα με την φαρμακευτική αγωγή για την αντιμετώπιση των ταχυαρρυθμιών απαιτείται ρύθμιση των ηλεκτρολυτικών διαταραχών, της οξεοβασικής ισορροπίας και της αναιμίας.<sup>55</sup>

### 1.6.4. Καρδιακή ανεπάρκεια

Χαρακτηρίζει το κλινικό εκείνο σύνδρομο κατά το οποίο η καρδιά αδυνατεί να συντηρήσει επαρκή κυκλοφορία για την κάλυψη των μεταβολικών αναγκών των ιστών. Διακρίνεται σε οξεία (λ.χ. μετά από έμφραγμα του μυοκαρδίου ή πνευ-

μονική εμβολή) και σε χρόνια (ή συμφορητική) καρδιακή ανεπάρκεια με συνηθέστερες αιτίες τη στεφανιαία νόσο, την υπερτασική και βαλβιδική καρδιοπάθεια.<sup>1</sup> Στην καρδιακή ανεπάρκεια λειτουργικά παρατηρείται μείωση της εξωθητικής ικανότητας της αριστερής κοιλίας (μείωση του κλάσματος εξώθησης) με βασικά κλινικά συμπτώματα την εμφάνιση οιδήματος, δύσπνοιας και εύκολης κόπωσης. Επιπλέον παρατηρούνται μυϊκή αδυναμία, μυϊκή ατροφία μειωμένη αιματική ροή και μεταβολικές διαταραχές των σκελετικών μυών.<sup>56</sup> Ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια χαρακτηρίζονται από χαμηλή ποιότητα ζωής, μειωμένη ικανότητα για άσκηση και παρουσιάζουν αυξημένη θνησιμότητα.<sup>57,58</sup>

#### 1.6.5. Αιφνίδιος στεφανιαίος θάνατος

Αποτελεί την πρώτη εκδήλωση σε μεγάλο ποσοστό (20-25%) στεφανιαίων ασθενών, ενώ έχει υπολογιστεί ότι περίπου 80% των αιφνιδίων θανάτων στις αναπτυγμένες κοινωνίες οφείλεται στη στεφανιαία νόσο.<sup>59</sup> Ο Kuller και οι συνεργάτες<sup>60</sup> διαπίστωσαν στένωση 90% τουλάχιστον σε μία αρτηρία σε ποσοστό 77% ατόμων με αιφνίδιο στεφανιαίο θάνατο, ενώ σε άτομα με διαφορετικά αίτια αιφνιδίου θανάτου το αντίστοιχο ποσοστό ήταν 7%. Οι συνήθεις μηχανισμοί μέσω των οποίων η στεφανιαία νόσος ευθύνεται για τον αιφνίδιο στεφανιαίο θάνατο σχετίζονται με την πρόκληση επικίνδυνων κοιλιακών αρρυθμιών (λ.χ. κοιλιακής μαρμαρυγής), την υπερτροφία της αριστερής κοιλίας, τη δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας (KE <30%) και του σπασμού των στεφανιαίων αρτηριών.<sup>61-63</sup>

### 1.7. Θεραπευτική αντιμετώπιση στεφανιαίας νόσου

Η θεραπευτική αντιμετώπιση ασθενών

με στεφανιαία νόσο αποβλέπει στη μείωση αν όχι στην εξάλειψη των συμπτωμάτων στηθάγχης, στην πρόληψη επιπλοκών, όπως οι αρρυθμίες και η καρδιακή ανεπάρκεια, στην αύξηση του προσδόκιμου επιβίωσης και γενικότερα στη βελτίωση της ποιότητας ζωής.<sup>47</sup>

#### 1.7.1. Αντιμετώπιση στηθάγχης

Η αξιόπιστη και έγκαιρη διάγνωση της στηθάγχης μπορεί να αποβεί σωτήρια σε πολλούς ασθενείς με ΣΝ. Σε ασθενείς με σταθερή στηθάγχη η δοκιμασία κόπωσης μπορεί να βοηθήσει τη διάγνωση αφού προηγουμένως έχει υποχωρήσει ο πόνος με ανάπαυση και φάρμακα.<sup>65</sup> Όταν υπάρχει πόνος στην ηρεμία ή ιδιαίτερα στηθαγχικά σύνδρομα και υπάρχει υποψία ασταθούς στηθάγχης δε θα πρέπει να διεξάγεται δοκιμασία κόπωσης αλλά συνιστάται στεφανιογραφία, αφού επέλθει μία σχετική σταθεροποίηση της κατάστασης του ασθενούς. Άλλα διαγνωστικά μέσα που χρησιμοποιούνται είναι το σπινθηρογράφημα με θάλλιο-201 ή η ραδιοϊσοτοπική κοιλιογραφία.<sup>66</sup> Η διάγνωση στηθάγχης απαιτεί συνεχή ιατροφαρμακευτική στήριξη, όχι μόνο για ανακούφιση των συμπτωμάτων αλλά και για βελτίωση της πρόγνωσης. Οι συνηθέστερες κατηγορίες φαρμάκων που χρησιμοποιούνται είναι τα νιτρώδη, οι β-αναστολείς, οι ανταγωνιστές διαύλων ασβεστίου και η ασπιρίνη.<sup>67</sup>

Αρχικά θα πρέπει να δοθεί βαρύτητα στην τροποποίηση των προδιαθεσικών παραγόντων κινδύνου που ευθύνονται για την εμφάνιση ή επιβαρύνουν τη στηθάγχη, όπως η υπέρταση, το κάπνισμα, η υπερχοληστερολαιμία, παχυσαρκία και το άγχος μέσα από την υιοθέτηση ενός υγιούς τρόπου ζωής. Ιδιαίτερα πολύτιμη είναι η άσκηση σε άτομα με σταθερή στηθάγχη, η οποία θα πρέπει να διεξάγεται σε ένταση χαμηλότερη από εκείνη της έναρξης των συμπτωμάτων.



Οι ασθενείς θα πρέπει να ενθαρρύνονται να εκτελούν τις συνήθεις δραστηριότητες της καθημερινής ζωής ποτέ όμως να μη φτάνουν σε επίπονες και εξαντλητικές προσπάθειες. Μετά από συμμετοχή σε προγράμματα άσκησης ο ασθενής αποκτά τη δυνατότητα εκτέλεσης του ίδιου έργου με ηπιότερα στηθαγικά ενοχλήματα και με μικρότερο διπλό γινόμενο, μειώνοντας έτσι τις απαιτήσεις του μυοκαρδίου σε οξυγόνο.<sup>68, 69</sup> Αντίθετα, σε ασθενείς με ασταθή στηθάγχη η άσκηση αντενδείκνυται εξαιτίας του υψηλού ρίσκου και του κινδύνου για εμφάνιση επιπλοκών.

Στην περίπτωση πάντως που η συντηρητική θεραπεία δεν απαλλάσσει από τη στηθάγχη τότε εφαρμόζεται χειρουργική επέμβαση με στόχο τη βελτίωση της στεφανιαίας κυκλοφορίας. Οι βασικές τεχνικές επαναιμάτωσης του μυοκαρδίου αφορούν την αγγειοπλαστική των στεφανιαίων αρτηριών και την εγχείρηση αορτοστεφανιαίας παράκαμψης (by pass).

### **1.7.2. Αντιμετώπιση εμφράγματος του μυοκαρδίου**

Η υψηλή θνησιμότητα που παρατηρείται στις πρώτες ώρες εκδήλωσης εμφράγματος μυοκαρδίου απαιτεί την ταχύτατη παροχή των πρώτων βοηθειών. Αυτές αφορούν τη χορήγηση αναλγητικών (συνήθως μορφίνης) για ανακούφιση από τον πόνο, οξυγόνου για περιορισμό της έκτασης του εμφράγματος και ξυλοκαΐνης για την πρόληψη κοιλιακών αρρυθμιών. Παράλληλα χορηγούνται νιτρογλυκερίνη, ηπαρίνη, αναστολείς των β-αδρενεργικών υποδοχέων και αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτασίνης.<sup>1</sup> Βασικός στόχος της θεραπείας ασθενών με εκδήλωση ΕΜ είναι η ταχεία αποκατάσταση της στεφανιαίας ροής στην εμφραγματική περιοχή. Κάτι τέτοιο μπορεί να επιτευχθεί με τη διενέργεια θρομβόλυσης, άμεσης αγγειο-

πλαστικής ή επείγουσας αορτοστεφανιαίας παράκαμψης.<sup>68, 69</sup>

Ο ασθενής με ανεπίπλεκτο οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου στη διάρκεια των πρώτων 24-36 ωρών παραμένει κλινήρης. Μετά από το διάστημα αυτό αρχίζει η φυσική αποκατάσταση με ήπια κινησιοθεραπεία των άνω και κάτω άκρων. Βαθμιαία θα πρέπει να του επιτραπεί να κάθεται για μικρά διαστήματα και να εκτελεί κινήσεις αυτοεξυπηρέτησης. Συνήθως από την 4η-5η ημέρα ο ασθενής αρχίζει να βαδίζει και ο χρόνος της βάδισης παρατείνεται προοδευτικά, ώστε κατά την έξοδο του να είναι σε θέση να ανεβεί μία σκάλα. Η πρώιμη κινητοποίηση βελτιώνει τη ψυχολογική κατάσταση του αρρώστου, περιορίζει τη μυική ατροφία και μειώνει τη συχνότητα θρομβοεμβολικών επεισοδίων.<sup>70</sup>

### **1.7.3. Αγγειοπλαστική στεφανιαίων αγγείων**

Η διαδερμική ενδοαυλική αγγειοπλαστική των στεφανιαίων αρτηριών (percutaneous transluminal coronary angioplasty, PTCA) αποτελεί σημαντική παρεμβατική τεχνική για την αντιμετώπιση χρόνιων ισχαιμικών επεισοδίων (στηθάγχη) αλλά και της ασταθούς στηθάγχης και του ΟΕΜ μόνη της ή σε συνδυασμό με τη θρομβολυτική αγωγή.<sup>71,72</sup> Συνίσταται σε διαστολή στενωμένων αρτηριών, η οποία μπορεί να γίνει με τη βοήθεια ειδικού καθετήρα (μπαλονάκι) ή με την τοποθέτηση ενδοστεφανιαίου νάρθηκα (stent) χωρίς τη διενέργεια θωρακτομής. Η πρώτη επιτυχής διαστολή στεφανιαίου αγγείου με μπαλόνι έγινε το 1977 από τον Gruentzig, ενώ η εφαρμογή των stents το 1982 από τον Sigward.

Η αγγειοπλαστική αποτελεί εναλλακτική μέθοδο της χειρουργικής θεραπείας. Στις ΗΠΑ κάθε χρόνο διενεργούνται περίπου 360.000 επεμβάσεις PTCA, 10 φορές περισσότερες σε σχέση με την προηγούμενη δεκαετία.<sup>73</sup> Στην Ευρώπη

ο μέσος όρος των επεμβάσεων αγγειοπλαστικής ανέρχεται σε 300 ανά εκατομμύριο πληθυσμού. Η αποτελεσματικότητα της μεθόδου είναι υψηλή, ενώ ο κίνδυνος σοβαρών επιπλοκών μικρός. Μειονέκτημά της είναι το υψηλό ποσοστό επαναστένωσης, το οποίο ανέρχεται σε 30-40% τους έξι πρώτους μήνες. Πρόκειται για μία διεργασία που οφείλεται σε υπερπλασία του μέσου χιτώνας του αγγείου ως αποτέλεσμα του μηχανικού τραύματος από τη διαστολή.<sup>74</sup> Η διενέργεια αγγειοπλαστικής με stent μειώνει το ποσοστό επαναστένωσης κατά 10-12% σε σχέση με την αγγειοπλαστική με μπαλόνι.<sup>75,77</sup>

Οι ασθενείς που υποβάλλονται σε PTCA είναι συνήθως άνδρες, με χρόνια στηθαγχικό πόνο και ηλικία μικρότερη των 70 ετών, παρουσιάζουν συνήθως νόσο ενός αγγείου διαπιστωμένη με στεφανιογραφία και στένωση μικρότερη από 90% της διαμέτρου, ανατομικές αλλοιώσεις τύπου A, χωρίς ιστορικό καρδιακής ανεπάρκειας και κλάσμα εξώθησης μεγαλύτερο από 40%. Αυξημένου ρίσκου χαρακτηρίζονταν παλαιότερα οι ασθενείς προχωρημένης ηλικίας (>70 ετών), γυναίκες, με ιστορικό συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας και δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας,<sup>73</sup> απόψεις όμως που στις μέρες μας έχουν αναθεωρηθεί.

Η αγγειοπλαστική διακρίνεται σε *πρωτοπαθή* (χωρίς χρήση θρομβολυτικής αγωγής) ή *άμεση* (έχει προηγηθεί η θρομβολυτική αγωγή) και διενεργείται με την άφιξη του ασθενούς στο αιμοδυναμικό εργαστήριο ή νοσοκομείο ή *αργοπορημένη* (όταν διεξάγεται τις πρώτες ημέρες από την έναρξη των συμπτωμάτων ή μετά την έξοδο του ασθενούς από το νοσοκομείο).<sup>1</sup>

Εκτός από τις προαναφερθείσες έχουν αναπτυχθεί πλέον σύγχρονες τεχνικές επαναιμάτωσης για τη διάνοιξη στεφανιαίων αγγείων. Αυτές αφορούν

τη χρήση ακτίνων laser, την άμεση αθηρεκτομή και τη χρήση Rotablaters (προσπάθεια καταστροφής και κατακερματισμού της αθηρωματικής πλάκας σε μικρά τεμαχίδια με τη βοήθεια ειδικής κεφαλής επί καθετήρα, η οποία περιστρέφεται με πολύ υψηλές στροφές χωρίς όμως να τραυματίζει τους μαλακούς ιστούς). Οι νέες τεχνικές δεν έχουν ευρέως διαδοθεί και η αγγειοπλαστική με μπαλόνι παραμένει η μέθοδος με την οποία πραγματοποιούνται οι περισσότερες επεμβάσεις.<sup>77,78</sup>

#### **1.7.4. Εγχείρηση αορτοστεφανιαίας παράκαμψης**

Η πρώτη εγχείρηση αορτοστεφανιαίας παράκαμψης έγινε για πρώτη φορά από τους Garrett και συνεργάτες το 1964 και στις μέρες μας γίνονται περίπου 300000 επεμβάσεις (ετήσιο κόστος 50 δις \$) το χρόνο στις ΗΠΑ, όπου και αποτελεί μία από τις συχνότερες εγχειρήσεις.<sup>79</sup> Η χειρουργική θεραπεία ενδείκνυται σε ασθενείς με ασταθή στηθάγχη, με νόσο του στελέχους ή νόσο 2 ή 3 αγγείων και μείωση της λειτουργικότητας της αριστερής κοιλίας και εφόσον έχουν εξαντληθεί τα περιθώρια της συντηρητικής θεραπείας και της PTCA. Σκοπός είναι η ανακούφιση των ασθενών από εμμένουσα ισχαιμία, η βελτίωση της πρόγνωσης και της ποιότητας ζωής.<sup>80</sup> Με την τοποθέτηση αορτοστεφανιαίων μοσχευμάτων (φλεβικών ή της έσω μαστικής αρτηρίας) παρακάμπτεται το σημείο της απόφραξης και αποκαθίσταται η στεφανιαία ροή του αίματος, ενώ σε περιπτώσεις εκτεταμένων αλλοιώσεων υπάρχει η ανάγκη για περισσότερα από ένα μοσχεύματα (3πλό ή 4πλό bypass).<sup>81</sup>

Η χειρουργική θνησιμότητα είναι χαμηλή και έχει βρεθεί ότι ανέρχεται κατά μέσο όρο στο 2.2 % σε σύνολο 58.384 επεμβάσεων.<sup>80</sup> Σε ποσοστό 8-12% υπάρ-

χει ο κίνδυνος απόφραξης του φλεβικού μοσχεύματος πριν από την έξοδο από το νοσοκομείο, ενώ στον πρώτο χρόνο το αντιστοιχο ποσοστό είναι 15-30%. Δέκα χρόνια μετά από την εγχείρηση το 1/3 των μοσχευμάτων παρουσιάζει απόφραξη, το 1/3 σοβαρή αθηρωμάτωση και το υπόλοιπο φυσιολογική βατότητα.<sup>82</sup>

Μετά από επιτυχή εγχείρηση επαναγγείωσης και εντός συντόμου χρονικού διαστήματος (1-2 μήνες), οι περισσότεροι ασθενείς επιστρέφουν στην εργασία τους και στις υπόλοιπες καθημερινές δραστηριότητες. Πολύτιμη συμβολή προς αυτήν την κατεύθυνση μπορεί να διαδραματίσει η άσκηση.<sup>83</sup> Για βελτίωση της απώτερης έκβασης απαιτείται κατάλληλη αντιπηκτική και υπολιπιδαιμική αγωγή και συνεχής προσπάθεια καταστολής των βασικών παραγόντων κινδύνου.<sup>84,85</sup>

## Βιβλιογραφία

1. Braunwald E. Heart disease: a textbook of cardiovascular medicine. W.B. Saunders Company. 1997.
2. Thom TJ. International mortality from heart disease: rates and trends. *Int J Epidemiol* 1989; 18: S20-S28.
3. Task force of the European Society of Cardiology on cardiovascular mortality and morbidity statistics in Europe. The burden of cardiovascular disease mortality in Europe. *Eur Heart J* 1997; 18: 1231-1248.
4. American Heart Association. 1999 Heart and Stroke Statistical Update. Dallas, TX: American Heart Association, 1999.
5. Weinstein MC, Coxson PG, Williams LW, Pass TM, Stason WB, Goldman L. Forecasting coronary heart disease incidence, mortality and cost: the Coronary Heart Disease Policy Model. *Am J Public Health* 1987; 77: 1417-1426.
6. www. statistics. gr
7. Rentrop KP, Thortnton JC, Feit F, Van Buskirk M. Determinants and protective potential of coronary arterial collaterals as assessed by an angioplasty model. *Am J Cardiol* 1988; 61: 677-684.
8. Klocke FJ. Measurements of coronary blood flow and degree of stenosis: current clinical implications and continuing uncertainties. *J Am Coll Cardiol* 1983; 1: 31-41.
9. Messer JV, Wagman RJ, Levine HJ, et al. Patterns of human myocardial oxygen extraction during rest and exercise. *J Clin Invest* 1962; 41: 725-731.
10. Γαβαλιάτσος Ι. Φυσιολογία της στεφανιαίας κυκλοφορίας και παθοφυσιολογία της στεφανιαίας νόσου. *Ελλ Καρδιολ Επιθ* 1990; 31: 179-187.
11. Τούτουζας ΠΚ. Καρδιολογία. Εκδόσεις Παρισιάνος. Αθήνα. 1987.
12. Gobel FL, Nordstrom LA, Nelson RR, Jorgensen CR, Wang Y. The rate pressure product as an index of myocardial oxygen consumption during exercise in patients with angina pectoris. *Circulation* 1978; 57: 549-557.
13. Μούγιος Β. Βιοχημεία της Άσκησης. Εκδόσεις: Νικολακοπούλου-Θεσσαλονίκη, 1992.
14. McArdle WD, Katch FI, Katch VL. Φυσιολογία της Άσκησης. Ιατρικές Εκδόσεις Πασχαλίδη, Αθήνα, 2001.
15. Guyton AC, Hall JE. Ιατρική Φυσιολογία. Επιστημονικές Εκδόσεις Παρισιάνος, Αθήνα, 1998.
16. Stary HC. Evolution and progression of atherosclerotic lesions in coronary arteries of children and young adults. *Arteriosclerosis* 1989; 9: S19-S32.
17. Witztum JL. The oxidation hypothesis of atherosclerosis. *Lancet* 1994; 344: 793-795.
18. Steinberg D, Parthasarathy S, Carew TE, Khoo JC, Witztum JL. Beyond cholesterol: modifications of low density lipoproteins that increase its atherogenicity. *N Engl J Med* 1989; 320: 915-924.
19. Καρατζάς ΝΒ. Παθογένεια της αθηροσκλήρυνσης: φλεγμονή αλλά και λιπώδης διήθηση. *Ελλ Καρδιολ Επιθ* 1996; 37: 500-507.
20. Nathan CF, Murray HW, Cohn ZA. Current concepts: the macrophage as an effector cell. *N Engl J Med* 1980; 303: 622-628.
21. Ross R, Glomset JA. Atherosclerosis and the arterial smooth muscle cell. Proliferation of smooth muscle cell is a key event in the genesis of the lesions of atherosclerosis. *Science* 1973; 180: 1332-1339.



22. Fuster V, Badimon L, Badimon JJ, Chesebro JH. The pathogenesis of coronary artery disease and the acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 1992; 326: 242-250.
23. Ross R. The pathogenesis of atherosclerosis: a perspective for the 1990s. *Nature* 1993; 363: 801-804.
24. Armstrong ML, Warner ED, Conner WE. Regression of coronary atheromatosis in rhesus monkeys. *Circ Res* 1970; 27: 59-67.
25. Faggioto A, Ross R. Studies of hypercholesterolemia in the nonhuman primate. II. Fatty fatty streak conversion to fibrous plaque. *Arteriosclerosis* 1984; 4: 341-356.
26. Badimon JJ, Badimon L, Fuster V. Regression of atherosclerotic lesions by high density lipoprotein plasma fraction in the cholesterol-fed rabbit. *J Clin Invest* 1990; 85: 1234-1241.
27. Brown BG, Albers JJ, Fisher LD, Schaefer SM, Lin JT, Kaplan C, Zhao XQ, Bisson BD, Fitzpatrick VF, Dodge HT. Regression of coronary artery disease as a result of intensive lipid-lowering therapy in men with high levels of apolipoprotein B. *N Engl J Med* 1990; 323: 1289-1298.
28. Ornish D, Brown SE, Scherwitz LW, Billings JD, Armstrong WT, Ports TA, McLanahan SM, Kirdeide RL, Brand RJ, Gould KL. Can lifestyle changes reverse coronary artery disease? *Lancet* 1990; 336: 129-133.
29. Schuler G, Hambrecht R, Schlierf G, Niebauer J, Hauer K, Neumann J, Hoberg E, Drinkmann A, Bacher F, Grunze M, Kuebler W. Regular physical exercise and low fat diet: effects on progression of coronary artery disease. *Circulation* 1992; 86: 1-11.
30. Haskell WL, Alderman EL, Fair JM, Maron DJ, Mackey SF, Superko HR, Williams PT, Johnstone IM, Champagne MA, Krauss RM, Farchuhar JW. Effects of intensive multiple risk factor reduction on coronary atherosclerosis and clinical cardiac events in men and women with coronary artery disease: the Stanford Coronary Risk Intervention Project (SCRIP). *Circulation* 1994; 89: 975-990.
31. Hambrecht R, Niebauer J, Marburger C, Various intensities of leisure time physical activity in patients with coronary artery disease: effects on cardiorespiratory fitness and progression of coronary atherosclerotic lesions. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22: 468-477.
32. Niebauer J, Hambrecht R, Velich T, Hauer K, Marburger C, Kaelberer B, Weiss C, Hodenberg E, Schlierf G, Schuler G, Zimmermann R, and Kuebler W. Attenuated progression of coronary artery disease after 6 years of multifactorial risk intervention: role of physical exercise. *Circulation* 1997; 96: 2534-2541.
33. Cook DG, Shaper AG. Breathlessness, angina pectoris and coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1989; 63: 921-924.
34. Constant J. The clinical diagnosis of nonanginal chest pain: the differentiation of angina from nonanginal chest pain by history. *Clin Cardiol* 1983; 6: 11-16.
35. Masseri A, Crea F, Kaski JC, Davies G. Mechanisms and significance of cardiac ischemic pain. *Prog Cardiovasc Dis* 1992; 35: 1-6.
36. Braunwald E. Unstable angina. A classification. *Circulation* 1989; 80: 410-414.
37. Ahmed WH, Bittl JA, Braunwald E. Relation between clinical presentation and angiographic findings in unstable angina pectoris and comparison with that in stable angina. *Am J Cardiol* 1993; 72: 544-550.
38. Hoffmeister HM, Jur M, Wendell HP, et al. Alterations of coagulation in fibrinolytic and kallikrein-kinin systems in the acute and post acute phases in patients with unstable angina pectoris. *Circulation* 1995; 91: 2520-2525.
39. Prinzmetal M, Kenamer R, Merliss R, et al. A variant form of angina pectoris. *Am J Med* 1959; 27: 375-380.
40. Crea F, Kaski JC, Masori A, et al. Key references on coronary artery spasm. *Circulation* 1994; 89: 2442-2448.
41. Sugiishi M, Takatsu F. Cigarette smoking is a major risk factor for coronary spasm. *Circulation* 1993; 87: 76-80.
42. Stern S, Tzivoni D. Early detection of silent ischemic heart disease by 24-hour electrocardiographic monitoring, as validated by coronary arteriography. *Circulation* 1975; 52: 1045-1050.
43. Aronow WS, Mercado AD, Epstein S. Prevalence of silent myocardial ischemia detected by 24-hour ambulatory electrocardiography and its association with new coronary events at 40 month follow up in elderly diabetic and nondiabetic patients with coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1992; 69: 555-560.

44. Mody VF, et al. Severity of silent myocardial ischemia on ambulatory electrocardiographic monitoring in patients with stable angina pectoris: relation to prognostic determinants during exercise stress testing and coronary angiography. *J Am Coll Cardiol* 1988; 12: 1169-1176.
45. Hikita H, Kurita A, Takase B, et al. Usefulness of plasma beta-endorphin levels, pain threshold and autonomic function in assessing silent myocardial ischemia in patients with and without diabetes mellitus. *Am J Cardiol* 1993; 72: 140-145.
46. Rosen S, Paleasau E, Nihyannopoulos P, et al. Silent ischemia as a central problem: regional brain activation compared in silent and painful myocardial ischemia. *Ann Intern Med* 1996; 124: 939-949.
47. Τούτουζας ΠΚ. Έμφραγμα του μυοκαρδίου. *Καρδιά & Αγγεία* 1998; 4: 313-323.
48. Page DL, Caulfield JB, Kastor JA, DeSanctis RW, Sanders CA. Myocardial changes associated with cardiogenic shock. *N Engl J Med* 1971; 285: 133-137.
49. Tunstall-Pedoe H, Kuulasmaa K, Amouyel P, Arveiler D, Rajakangas AM, Pajak A. Myocardial infarction and coronary deaths in the World Health Organization MONICA Project. Registration procedures, event rates and case-fatality rates in 38 populations from 21 countries in four continents. *Circulation* 1994; 90: 583-612.
50. Hackworthy RA, Vogel MB, Harris PJ, et al. Relationship between changes in ST segment elevation and patency of the infarct related artery in acute myocardial infarction. *Am Heart J* 1986; 112: 279.
51. Shah PK, Forrester JJ. Pathophysiology of acute coronary syndromes. *Am J Cardiol* 1991; 68: 16C-20C.
52. Morrison J, Coromilas J, Munsey D, et al. Correlation of radionuclide estimates of myocardial infarction size and release of creatine kinase MB isoenzyme in man. *Circulation* 1980; 62: 2772-2782.
53. Γουδεβένος ΙΑ. Οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου. *Ελλ Καρδιολ Επιθ* 1995; 36: 371-382.
54. Weinberg B, Zipes D. Strategies to manage the post-MI patient with ventricular arrhythmias. *Clin Cardiol* 1989; 12: 86-90.
55. Podrid PJ, Kowey PR. Cardiac Arrhythmia: mechanisms, diagnosis and management. Williams Wilkins. Baltimore, 1995.
56. Mancini DM, Walter G, Reichek N, Lenkinski R, McCully KK, Mullen JL, Wilson JR. Contribution of skeletal muscle atrophy to exercise intolerance and altered muscle metabolism in heart failure. *Circulation* 1992; 85: 1364-1373.
57. Stewart AL, Greenfield S, Hays RD, et al. Functional status and well-being of patients with chronic conditions-Results from the Medical Outcomes Study. *JAMA* 1989; 262: 907-913.
58. Sullivan MJ, Knight D, Higginbotham MB, et al. Relation between central and peripheral hemodynamics during exercise in patients with chronic heart failure. *Circulation* 1989; 80: 769-781.
59. Myerburg RJ, Kessler KM, Castellanos A. Sudden cardiac death: epidemiology, transient risk and intervention assessment. *Ann Intern Med* 1993; 119: 1187-1197.
60. Kuller L, Cooper M, Perper J. Epidemiology of sudden death. *Arch Intern Med* 1972; 129: 714-719.
61. Ruberman W, Weinblatt E, Goldberg JD, Frank CW, Chandhary BS, Shapiro S. Ventricular premature complexes and sudden death after myocardial infarction. *Circulation* 1981; 64: 297-305.
62. Messerli FH, Ventura HO, Elizardi DJ, et al. Hypertension and sudden death: increased ventricular ectopic activity in left ventricular hypertrophy. *Am J Med* 1984; 77: 18.
63. Bigger JT, Fleiss JL, Kleiger R, Miller JP, Rolnitzky LM. The relationships among ventricular arrhythmias, left ventricular dysfunction and mortality in the 2 years after myocardial infarction. *Circulation* 1984; 69: 250-258.
64. Chang JA, Froelicher VF. Clinical and exercise tests markers of prognosis in patients with stable coronary disease. *Curr Probl Cardiol* 1994; 19: 533-538.
65. Pepine CJ, Allen HD, Bashore TM, et al. ACC/AHA guidelines for cardiac catheterization and cardiac catheterization laboratories. *Circulation* 1991; 84: 2213-2222.
66. Κολοβού Γ, Κόκκινος Δ. Τα λιπίδια στην κλινική πράξη. Εκδόσεις Παρισιάνος. Αθήνα. 1994.
67. Balady G, Fletcher B, Froelicher E, Hartley H,



- Krauss R, Oberman A, Pollock M, Taylor B. Cardiac rehabilitation programs: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association. *Circulation* 1994; 90: 1602-1610.
68. Kereiakes DJ, Topol EJ, George BS, et al. Favorable early and long-term prognosis following coronary bypass surgery therapy for myocardial infarction: results of a multicenter trial: TAMI Study Group. *Am Heart J* 1989; 118: 199-205.
69. Lange RA, Hillis LD. Immediate angioplasty for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1993; 328: 726-730.
70. Βόλακλης Κ, Τοκμακίδης Σ. Άσκηση στην πρώτη φάση αποκατάστασης σε ασθενείς με έμφραγμα του μυοκαρδίου. Εκδόσεις Πασχαλίδη. 2004.
71. Faxon DP, Detre KM, McKabe CH. Role of percutaneous transluminal coronary angioplasty in the treatment of unstable angina. *Am J Cardiol* 1983; 53: 131C-135C.
72. Papapietro SE, MacLean WA, Stanley AW, Hess RG, Corley N, Archiniegas JG, Cooper TB. Percutaneous transluminal coronary angioplasty after intracoronary streptokinase in evolving acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1985; 55: 48-53.
73. Ryan TJ, Bauman WB, Kennedy JW. ACC/AHA Task Force Report: Guidelines for percutaneous transluminal coronary angioplasty: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22: 2033-2041.
74. Kuntz RE, Baim DS. Defining coronary restenosis. *Circulation* 1993; 83: 1310-1315.
75. Fischman DL, Leon MB, Baim DS, Schatz RA, Savage MP, Penn I, Detre K, Veltri L, Ricci D, Nobuyoshi M. A randomized comparison of coronary-stent placement and balloon angioplasty in the treatment of coronary artery disease. *N Engl J Med* 1994; 331: 496-501.
76. Macaya C, Serruys PW, Ruygrok P, et al. Continued benefit of coronary stenting versus balloon angioplasty: one year clinical follow-up of Benestent trial. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27: 255-260.
77. Grundfest WS, et al. Laser angioplasty. *Cor Art Dis* 1990; 1: 430-437.
78. Leon MB, et al. Coronary atherectomy. *Cor Art Dis* 1990; 1: 421-428.
79. Garrett HE, Dennis EW, Bakey ME. Aortocoronary bypass with saphenous venous graft: seven year follow-up. *JAMA* 1973; 223: 792-794.
80. Edwards FH, Clark RE, Schwartz M. Coronary artery bypass grafting: The Society of Thoracic Surgeons National Database Experience. *Ann Thorac Surg* 1994; 57: 12-19.
81. Lytle BW, Cosgrove DM. Coronary artery bypass surgery. *Curr Probl Surg* 1992; 29: 753-807.
82. Bourassa MG. Long-term vein graft patency. *Curr Opin Cardiol* 1994; 9: 685-688.
83. Naughton J. Exercise training for patients with coronary artery disease. *Sports Med* 1992; 14: 304-319.
84. Henderson WG, Goldman S, Copeland JG, Moritz TE, Harker LA. Antiplatelet or anticoagulant therapy after coronary artery bypass surgery: a meta-analysis of clinical trials. *Ann Intern Med* 1989; 111: 743-750.
85. Pearson T, Rapaport E, Criqui M, et al. Optimal risk factor management in the patient after coronary revascularization: a statement for healthcare professionals from an American Heart Association Writing Group. *Circulation* 1994; 90: 3125-3133.