

Οξύ έμφραγμα μυοκαρδίου με ανάσπαση του διαστήματος ST (STEMI)

Το οξύ έμφραγμα μυοκαρδίου ή έμφραγμα μυοκαρδίου με ανάσπαση του διαστήματος ST (ST segment elevation myocardial infarction [STEMI]) αποτελεί ένα από τα κυριότερα αίτια θανάτου στις αναπτυγμένες κοινωνίες. Η θνητότητα εξακολουθεί να παραμένει υψηλή παρά τη σημαντική ελάττωση της ενδονοσοκομειακής θνητότητας χάρη στην ανάπτυξη των μονάδων εμφραγμάτων και στη γρήγορη επαναιμάτωση (θρομβόλυση ή πρωτογενής αγγειοπλαστική). Η θνητότητα τον πρώτο μήνα είναι 30-40% με περισσότερους από τους μισούς θανάτους να επέρχονται μέσα στις δύο πρώτες ώρες από κοιλιακή μαρμαρυγή, προτού ο ασθενής φθάσει στο νοσοκομείο.

Σύμφωνα με την ισχύουσα κατάταξη το οξύ στεφανιαίο σύνδρομο (ΟΣΣ) περιλαμβάνει:

- α) Το STEMI (25% του συνόλου των ΟΣΣ).
- β) Το χωρίς ανάσπαση του διαστήματος ST ΟΣΣ που διακρίνεται:
 - Στην ασταθή στηθάγχη (απουσία μυοκαρδιακής νέκρωσης) και
 - Στο χωρίς ανάσπαση του διαστήματος ST έμφραγμα μυοκαρδίου (EM) [NSTEMI].

Το STEMI οφείλεται συνήθως σε πλήρη απόφραξη επικαρδιακής στεφανιαίας αρτηρίας από σχηματισμό θρόμβου πάνω σε ραγείσα ευάλωτη αθηρωματική πλάκα (Πίνακας 2.1). Στην απόφραξη συνήθως συμβάλλει και τοπικός σπασμός της αρτηρίας. Απόφραξη διάρκειας 20-30 min, όταν δεν υπάρχει παράπλευρη κυκλοφορία, προκαλεί διατοίχωματική βλάβη/νέκρω-

ΠΙΝΑΚΑΣ 2.1 Χαρακτηριστικά των ευάλωτων προς ρήξη αθηρωματικών πλακών

- Προκαλούν συνήθως στένωση <50% της διαμέτρου του αυλού του αγγείου
- Φέρουν μεγάλο λιπιδικό πυρήνα
- Έχουν έντονη φλεγμονώδη διήθηση
- Φέρουν λεπτή ινώδη κάψα

ση του μυοκαρδίου και δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας ανάλογη με την έκταση της βλάβης.

Συμπτώματα

- 1) *Τυπική εκδήλωση*: πόνος μεγάλης έντασης, συσφιγκτικός, οπισθοστερνικός, διάρκειας συνήθως >30 min, μη υφιέμενος ή μόνο μερικά υφιέμενος με τη λήψη υπογλωσσίων νιτρωδών, συνοδευόμενος από ναυτία, έμετο, ωχρότητα και εφίδρωση και με πιθανή αντανάκλαση στο αριστερό άνω άκρο (συνήθως ωλένια κατανομή) ή και στα δύο άνω άκρα, στον τράχηλο, στην κάτω γνάθο, στους ώμους, στην πλάτη ή στο επιγάστριο. Επίσης, ο θωρακικός πόνος μπορεί να απουσιάζει και να υπάρχει πόνος μόνο στις περιοχές της αντανάκλασης.
- 2) *Ατυπες εκδηλώσεις* (σε ποσοστό 10-20%, συνήθως σε ηλικιωμένους):
 - Οξεία δύσπνοια χωρίς πόνο.
 - Έντονη αδυναμία.
 - Συγκοπή.
 - Οξεία σύγχυση.
 - Επιγαστραλγία (συνηθέστερα σε κατώτερο STEMI, οπότε θα πρέπει να γίνει διαφορική διάγνωση από οξεία χολοκυστίτιδα, πεπτικό έλκος κ.λπ.).
 - Περιφερική εμβολή.
- 3) *Σιωπηλό (ασυμπτωματικό)*: συνηθέστερα σε διαβητικούς και σε ηλικιωμένους.

Σημεία

- 1) Φλεβοκομβική ταχυκαρδία: ο βαθμός της ταχυκαρδίας συνήθως αντανακλά και το βαθμό δυσλειτουργίας της αριστερής κοιλίας. Εξαιρέση αποτελεί το κατώτερο STEMI που σε ποσοστό 50% αρχικά συνοδεύεται από φλεβοκομβική βραδυκαρδία.
- 2) Υπόταση (συστολική αρτηριακή πίεση [ΑΠ] <90 mmHg) παρατηρείται σε:
 - Καρδιογενή καταπληξία (shock) συνεπεία μεγάλου STEMI ή μηχανικής επιπλοκής του STEMI (ρήξη μεσοκοιλιακού διαφράγματος ή ρήξη θηλοειδούς μυός).
 - Κατώτερο STEMI συνεπεία διέγερσης του παρασυμπαθητικού (αντανακλαστικό Bezold-Jarisch).
 - Κατώτερο STEMI με συμμετοχή της δεξιάς κοιλίας (και ιδίως επί χορήγησης νιτρωδών).
 - Αφυδάτωση-υποογκαιμία λόγω εμέτων ± έντονης εφίδρωσης.
- 3) 3ος καρδιακός τόνος σε οξεία καρδιακή ανεπάρκεια (υποδηλώνει συνήθως σοβαρή δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας).
- 4) 4ος καρδιακός τόνος (στερείται διαγνωστικής αξίας αφού ακούγεται στην οξεία φάση σχεδόν όλων των εμφραγμάτων).
- 5) Συστολικό φύσημα στην κορυφή της καρδιάς, συνήθως crescendo προς το 2ο καρδιακό τόνο, το οποίο υποδηλώνει ανεπάρκεια μιτροει-

- δούς βαλβίδας από ισχαιμική δυσλειτουργία του θηλοειδούς μυός.
- 6) Έντονο (επί καταπληξίας εξασθενεί) ολοσυστολικό φύσημα αριστερά χαμηλά παραστερνικά (\pm ροίζος) από ρήξη μεσοκοιλιακού διαφράγματος (<0,5%). Απαιτείται άμεσα ηχωκαρδιογράφημα για την επιβεβαίωση της διάγνωσης.
 - 7) Ολοσυστολικό φύσημα ποικίλης εντάσεως στην κορυφή της καρδιάς από οξεία ανεπάρκεια μιτροειδούς βαλβίδας συνεπεία ρήξης κεφαλής θηλοειδούς μυός (ο οπισθομέσος φέρει 1-3 κεφαλές ενώ ο προσθιοπλάγιος 1 κεφαλή) [$<2\%$]. Η ρήξη της κεφαλής του οπισθομέσου (μονή αιμάτωση από δεξιά στεφανιαία αρτηρία) είναι συχνότερη εκείνης του προσθιοπλάγιου θηλοειδούς μυός (διπλή αιμάτωση από πρόσθιο κατιόντα και περισπώμενη στεφανιαία αρτηρία). Απαιτείται άμεσα ηχωκαρδιογράφημα για την επιβεβαίωση της διάγνωσης.
 - 8) Επί αριστερής καρδιακής κάμψης υγροί ρόγχοι στις βάσεις (ή και υψηλότερα) και στους δύο πνεύμονες.
 - 9) >24 ώρες περικαρδιακός ήχος τριβής (<10%).
 - 10) Πυρετός >24 ώρες (συνήθως <38°C, απάντηση στην ιστική νέκρωση).

Προσοχή! Ιδιαίτερη επαγρύπνηση απαιτείται όταν στην οξεία φάση του STEMI έχουμε: σφύξεις <50 ή >100/min, αναπνοές >20/min, συστολική ΑΠ <90 mmHg και κορεσμό O_2 <90%.

Δείκτες μυοκαρδιακής βλάβης

- 1) **Κρεατινική κινάση (CK):** η ενεργότητα της CK ανιχνεύεται σε παθολογικά επίπεδα 4-8 ώρες μετά την εμφάνιση STEMI και επανέρχεται σε φυσιολογικά επίπεδα σε 3-4 ημέρες (Πίνακας 2.2). Όταν απουσιάζει ο τύπος της απάντησης αυτής (γρήγορη αύξηση-γρήγορη πτώση) αλλά δια-

ΠΙΝΑΚΑΣ 2.2

Χρόνος εμφάνισης, μέγιστης συγκέντρωσης και επανόδου δεικτών μυοκαρδιακής βλάβης στο αίμα συνεπεία οξείας ισχαιμίας

	Χρόνος εμφάνισης (ώρες)	Χρόνος μέγιστης συγκέντρωσης (ώρες)	Χρόνος επανόδου (ημέρες)
Μυοσφαιρίνη	1-4	6-12	1
CK (ενεργότητα)	4-8	12-24	3-4
CK-MB (μάζα)	3-8	12-24	3
Τροπονίνη I*	3-12	12-24	5-10
Τροπονίνη T*	3-12	12-24	5-14

*Δεν αναφέρεται στην υψηλής ευαισθησίας καρδιακή τροπονίνη

τηρούνται υψηλές τιμές για αρκετές ημέρες (plateau) συνηγορεί για μυοσκελετική προέλευση της CK ή για οξεία μυοκαρδίτιδα.

Υπάρχουν 3 ισοένζυμα της CK:

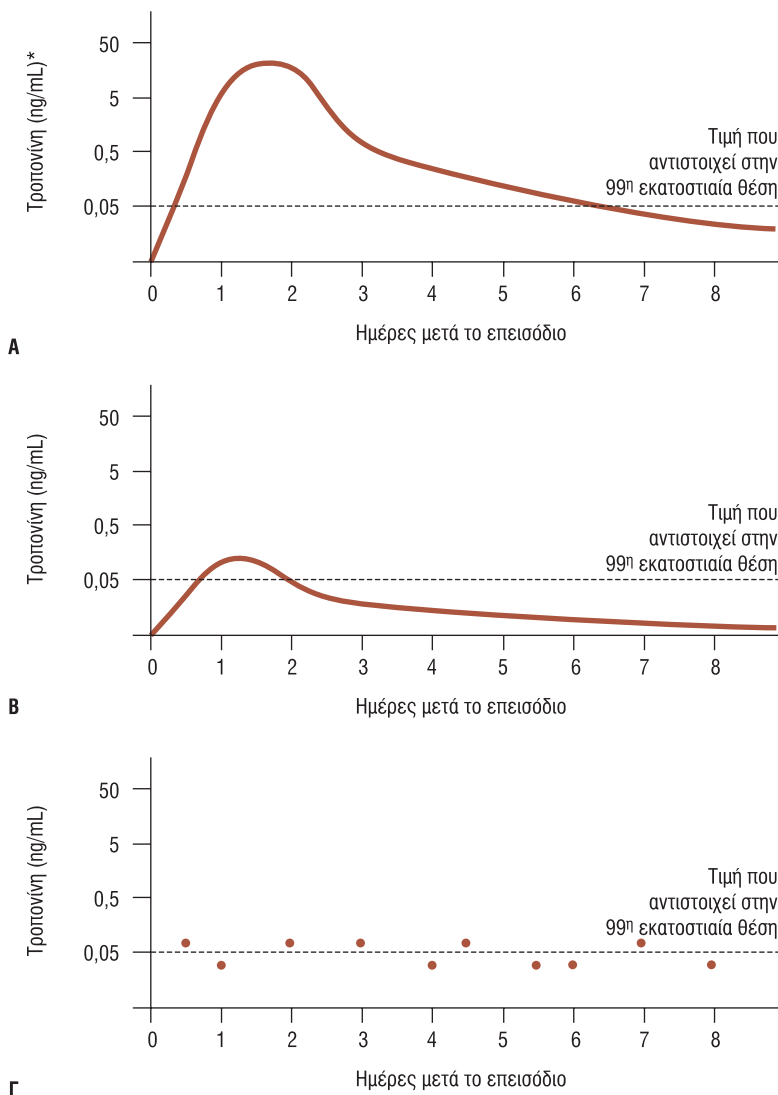
- CK-MM: βρίσκεται στο σκελετικό (κύρια πηγή) και καρδιακό μυ
- CK-BB: βρίσκεται στον εγκέφαλο, γαστρεντερικό και ουροποιητικό
- CK-MB: βρίσκεται στον καρδιακό μυ (κύρια πηγή), σκελετικό μυ (1-3% της συνολικής CK) και σε μικρά ποσά στο λεπτό έντερο, στη γλώσσα, στον οισοφάγο, στο διάφραγμα, στη μήτρα και στον προστάτη.

Παλαιότερα προσδιορίζονταν μόνο η ενεργότητα της CK-MB (U/L) και εθεωρείτο διαγνωστική για STEMI όταν ήταν >5% της συνολικής ενεργότητας της CK. Σήμερα προτιμάται ο προσδιορισμός της μάζας της CK-MB (ng/mL) που θεωρείται πιο αξιόπιστος (ανοσοενζυμική τεχνική) της ενεργότητας. Επειδή η CK-MB βρίσκεται σε μικρά ποσά στους σκελετικούς μύες αυξάνει και σε μυϊκό τραύμα, μιοπάθειες, ηλεκτροπληξία, έγκαυμα, ραβδομύωση και πολύ έντονη μυϊκή καταπόνηση. Τα όρια της μάζας CK-MB για τη διάγνωση του STEMI εξαρτώνται από τη μέθοδο προσδιορισμού.

- 2) **Μυοσφαιρίνη.** Αποτελεί τον πρωιμότερο ανιχνευόμενο δείκτη αλλά στερείται ειδικότητας λόγω της μεγάλης συγκέντρωσής της στους σκελετικούς μύες. Έχει μεγάλη αρνητική προγνωστική αξία. Εμφανίζεται εντός 1-4 ωρών από το STEMI.
- 3) **Καρδιακές τροπονίνες.** Η τροπονίνη (Tn) είναι ένα πρωτεϊνικό σύμπλοκο αποτελούμενο από τις υποομάδες TnC, TnI και TnT. Εδράζεται στο μόριο της ακτίνης και διαδραματίζει ρυθμιστικό ρόλο στη συστολή των σκελετικών και καρδιακών μυϊκών κυττάρων. Όσον αφορά στις TnI και TnT υπάρχουν διαφορετικές ισομορφές αυτών στα σκελετικά και καρδιακά μυϊκά κύτταρα (αυτό δεν ισχύει για την TnC). Με ειδικά αντισώματα είναι εφικτή η ανίχνευση των τροπονινών που έχουν μόνο καρδιακή προέλευση, δηλαδή της TnI (cTnI) και της TnT (cTnT), που σε φυσιολογικά άτομα δεν ανιχνεύονται στο αίμα (ή ανιχνεύονται σε πολύ χαμηλά επίπεδα αν πρόκειται για την υψηλής ευαισθησίας cTn [hs-cTn]). Κατά συνέπεια η cTnI και η cTnT χρησιμοποιούνται ως δείκτες μυοκαρδιακής βλάβης.

Το διαχωριστικό όριο για μυοκαρδιακή βλάβη είναι >99^η εκατοστιαία θέση του πληθυσμού αναφοράς και εξαρτάται από τη μέθοδο προσδιορισμού. Η αξιολόγηση των τιμών της cTn γίνεται πάντοτε σε σχέση με την κλινική εικόνα και το ΗΚΓ του ασθενούς.

Στην περίπτωση του STEMI οι τιμές της cTn αυξάνουν συνήθως εντός 3-12 ωρών (ή νωρίτερα εάν πρόκειται για hs-cTn), κορυφώνονται εντός 12-24 ωρών και πέφτουν προοδευτικά εντός ολίγων ημερών (Εικόνα 2.1.A). Σε ορισμένες περιπτώσεις οξείας μυοκαρδιακής ισχαιμίας που συνοδεύεται από μυοκαρδιακή βλάβη είναι δυνατόν να υπάρχει



Εικόνα 2.1. Καμπύλη εμφάνισης, κορύφωσης και ελάττωσης των επιπέδων των καρδιακών τροπονινών σε **A**) STEMI, **B**) ελάχιστη μυοκαρδιακή βλάβη και **Γ**) οξεία μυοκαρδίτιδα (τροποποιημένη από Melanson SE. *Circulation* 2007;116:e501-4).

*1 ng/mL = 10³ pg/mL

ήπια αύξηση της cTn χωρίς συνοδό αύξηση της CK-MB. Στην περίπτωση αυτή έχουμε ελάχιστη μυοκαρδιακή βλάβη και η διάρκεια ανίχνευσης cTn στο αίμα είναι βραχύτερη εκείνης του κλασικού STEMI (Εικόνα 2.1.B). Πρέπει επίσης να τονισθεί ότι η ανίχνευση cTn στο αίμα υποδηλώνει μυοκαρδιακή βλάβη αλλά δεν διευκρινίζει το μηχανισμό της. Κατά συνέπεια, η παρουσία cTn στο αίμα χωρίς συνοδό κλινική ή ΗΚΓ εικόνα οξείας μυοκαρδιακής ισχαιμίας, επιβάλλει την αναζήτηση άλλων παθολογικών καταστάσεων που συνοδεύονται από αυξημένα επίπεδα cTn (Πίνακας 2.3). Στην οξεία μυοκαρδίτιδα τα επίπεδα cTn παρουσιάζουν συνήθως ήπια αύξηση και μπορεί να διατηρούν τα επίπεδα αυτά σταθερά για ημέρες ή εβδομάδες (Εικόνα 2.1.Γ). Για τη διάγνωση μυοκαρδιακής βλάβης σε νεφροπαθείς που παρουσιάζονται με οπισθοστερνικό πόνο, απαιτούνται διαδοχικές μετρήσεις cTn και διαπίστωση προοδευτικής αύξησης αυτών.

Παρατηρήσεις επί των δεικτών μυοκαρδιακής βλάβης

- Στις πρόσφατες οδηγίες (Ibanez B. Eur Heart J 2018;39:119-177) ο όρος «δείκτης μυοκαρδιακής νέκρωσης» αντικαθίσταται από το γενικότερο όρο «δείκτης μυοκαρδιακής βλάβης» (injury) αφού η αύξηση της cTn δεν οφείλεται μόνο σε νέκρωση μυοκαρδιακών κυττάρων. Άλλοι μηχανισμοί που πιθανολογούνται είναι η εξωκυττάρια «διαρροή» cTn λόγω αύξησης της διαπερατότητας της κυτταρικής μεμβράνης στα πλαίσια αναστρέψιμης βλάβης, η απόπτωση, η φυσιολογική ανακύκλωση (turnover) των καρδιακών κυττάρων κ.λπ.
- Οι δείκτες μυοκαρδιακής βλάβης υποδηλώνουν πάντοτε μυοκαρδιακή βλάβη και σε ορισμένες περιπτώσεις η μυοκαρδιακή βλάβη ταυτίζεται με μυοκαρδιακή νέκρωση. Πρέπει να γίνει σαφές ότι σε καμία περίπτωση δεν διευκρινίζουν τον υποκείμενο παθοφυσιολογικό μηχανισμό.
- Για την ανίχνευση μυοκαρδιακής βλάβης εξέταση εκλογής είναι ο προσδιορισμός της cTn. Μόνο επί αδυναμίας μέτρησης αυτής προσδιορίζεται εναλλακτικά η μάζα CK-MB. Ορισμένοι προτιμούν τη μάζα CK-MB επί κλινικής υποψίας επανεμφράγματος λόγω του μικρότερου χρόνου παραμονής στο αίμα. Πρέπει όμως να σημειωθεί ότι και η cTn μπορεί να χρησιμοποιηθεί και για τη διάγνωση του επανεμφράγματος αρκεί να γίνουν 2 μετρήσεις με μεσοδιάστημα 3 ωρών και να παρατηρηθεί αύξηση της cTn >20% στη 2η μέτρηση.
- Οι δείκτες μυοκαρδιακής βλάβης είναι απαραίτητοι για την ανίχνευση μυοκαρδιακής «νέκρωσης» στα ΟΣΣ αλλά σε καμία περίπτωση δεν θα πρέπει να καθυστερούν τη θεραπεία επανααιμάτωσης που πρέπει να εφαρμόζεται «άμεσα» επί κλινικών και ΗΚΓ ενδείξεων STEMI.
- Τα τελευταία έτη πολλά εργαστήρια έχουν εισαγάγει τον προσδιορισμό της hs-cTn.

ΠΙΝΑΚΑΣ 2.3**Καταστάσεις στις οποίες ανευρίσκονται αυξημένα επίπεδα καρδιακών τροπονινών**

- 1) Μυοκαρδιακή βλάβη συνεπεία ισχαιμίας
- 2) Οξεία μυοκαρδίτιδα ή μυοπερικαρδίτιδα
- 3) Οξεία πνευμονική εμβολή
- 4) Σήψη (~45%)
- 5) Χρόνια νεφρική νόσος
- 6) Οξεία ή χρόνια σοβαρή καρδιακή ανεπάρκεια
- 7) Σύνδρομο Takotsubo
- 8) Καταστάσεις που προκαλούν τύπο 2 εμφράγματος μυοκαρδίου, π.χ. σοβαρή αναιμία, αρρυθμίες (Πίνακας 2.4)
- 9) Τραυματισμός καρδιάς (κλειστός ή διαττραίνων)
- 10) Αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο (ισχαιμικό ή αιμορραγικό) [10-20%]
- 11) Μετά από εγχείρηση ανοικτής καρδιάς
- 12) Καρδιοτοξικά φάρμακα (ανδριαμικίνη, 5-φθοριουρακίλη κ.λπ.)
- 13) Διηθητικά νοσήματα καρδιάς (αμυλοείδωση, αιμοχρωμάτωση κ.λπ.)
- 14) Σοβαρά εγκαύματα (>30% της επιφάνειας του σώματος)
- 15) Ηλεκτρική ανάταξη ή κατάλυση με υψίσυχο ρεύμα
- 16) Πολύ έντονη σωματική άσκηση
- 17) Ψευδώς αυξημένα επί παρουσίας ετερόφιλων αντισωμάτων
- 18) Νοσήματα σκελετικών μυών, όπως οι μυικές δυστροφίες (μπορεί να ανευρεθεί αυξημένη η cTnT απουσία καρδιακής προσβολής)
- 19) Ραβδομύλυση (πιθανολογείται επανέκφραση ισομορφών cTnT στους σκελετικούς μύς)

Υψηλής ευαισθησίας καρδιακή τροπονίνη (high sensitivity cardiac troponin)

Με τον προσδιορισμό της cTn με την τεχνική υψηλής ευαισθησίας μπορεί να μετρηθεί στο αίμα η cTn σε πολύ χαμηλά επίπεδα. Με τον τρόπο αυτό μπορεί να ανιχνευτεί η μυοκαρδιακή βλάβη πρωιμότερα σε σχέση με τις προηγούμενες τεχνικές προσδιορισμού.

Το διαχωριστικό όριο για ανίχνευση μυοκαρδιακής βλάβης με την hs-cTn είναι >99η εκατοστιαία θέση του υγιούς πληθυσμού και το όριο αυτό

εξαρτάται από το αντιδραστήριο προσδιορισμού (assay-specific). Ο προσδιορισμός της hs-cTn επιτρέπει τη γρήγορη διάγνωση μυοκαρδιακής ισχαιμικής βλάβης συνέπεια οξείας θρομβωτικής απόφραξης στεφανιαίας αρτηρίας (STEMI) ή συνεπεία περιφερικών εμβολών αρτηριολιών/τριχοειδών από κατακερματισμό κεντρικότερου μη αποφρακτικού θρόμβου (NSTEMI). Αυτό είναι ιδιαίτερα σημαντικό στα NSTEMI όταν οι ασθενείς παρουσιάζονται με άτυπη κλινική εικόνα ή με μη παθολογικό ΗΚΓ αφού θα οδηγήσει σε πρωιμότερη διάγνωση και ταχύτερη θεραπεία. Επίσης, με την hs-cTn μπορεί να γίνει και γρηγορότερος αποκλεισμός μυοκαρδιακής βλάβης.

Στην αγορά υπάρχουν πολλά αντιδραστήρια προσδιορισμού της hs-cTnI αλλά μόνο ένα για τον προσδιορισμό της hs-cTnT (Roche assay). Όσον αφορά στην hs-cTnT η τιμή των 14 pg/mL (σημειώστε ότι pg/mL = ng/L) αντιστοιχεί στην 99η εκατοστιαία θέση υγιούς πληθυσμού. Η Ευρωπαϊκή Καρδιολογική Εταιρεία (Roffi M. Eur Heart J 2016;37:267-315) έχει προτείνει 2 αλγόριθμους προσδιορισμού της cTn για αξιολόγηση ασθενών που παρουσιάζονται στα επείγοντα με θωρακικό πόνο ύποπτο για μυοκαρδιακή ισχαιμία. Παρακάτω παρουσιάζονται οι 2 αυτοί αλγόριθμοι καθώς και ο αλγόριθμος του White.

1) Αλγόριθμος 0 ώρα/3 ώρες (0h/3h): περιλαμβάνει μετρήσεις hs-cTn κατά την προσέλευση του ασθενούς και 3 ώρες αργότερα. Ο αλγόριθμος αυτός ισχύει με 3 προϋποθέσεις: ο ασθενής δίνει σαφή χρονική οριοθέτηση του πόνου, ο πόνος δεν έχει υποτροπιάσει μετά την αρχική εμφάνιση και το Grace score του ασθενούς είναι <140. Βάσει του αλγόριθμου αυτού:

- αν και οι δύο μετρήσεις (0h/3h) είναι κάτω από το διαχωριστικό όριο του συγκεκριμένου αντιδραστήριου (π.χ. hs-cTnT <14 pg/mL) μπορεί να αποκλεισθεί η μυοκαρδιακή βλάβη.
- αν έχουν παρέλθει >6 ώρες από την εμφάνιση του πόνου και δεν έχει υποτροπιάσει, αρκεί ένας προσδιορισμός cTn κάτω από το διαχωριστικό όριο (π.χ. hs-cTnT <14 pg/mL) για να αποκλεισθεί η μυοκαρδιακή βλάβη.
- αν η αρχική cTn είναι κάτω από το διαχωριστικό όριο (π.χ. hs-cTnT <14 pg/mL) και η επαναληπτική cTn στις 3 ώρες πάνω από το διαχωριστικό όριο πιθανολογείται μυοκαρδιακή βλάβη. Όσο μεγαλύτερη η αύξηση της επαναληπτικής cTn τόσο και μεγαλύτερη η πιθανότητα να πρόκειται για NSTEMI. Η παρουσία NSTEMI καθίσταται βέβαιη είναι όταν η επαναληπτική cTn ξεπερνά το πενταπλάσιο του διαχωριστικού ορίου της συγκεκριμένης cTn .

2) Αλγόριθμος 0 ώρα/1 ώρα (0h/1h): περιλαμβάνει μετρήσεις hs-cTn κατά την προσέλευση του ασθενούς και 1 ώρα αργότερα. Παρακάτω παρουσιάζεται ο αλγόριθμος όταν προσδιορίζεται η hs-cTnT.

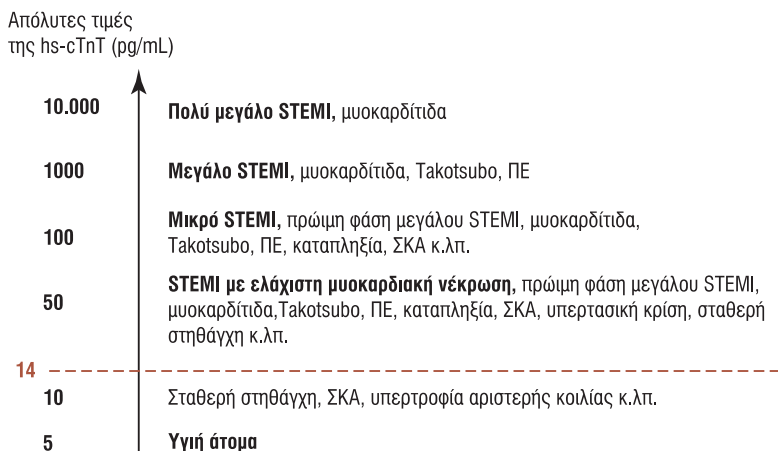
- αν η αρχική hs-cTnT είναι <12 pg/mL και η 2η παρουσιάζει μεταβολή <3 pg/mL κατά κανόνα αποκλείει το NSTEMI.

- αν έχουν παρέλθει >3 ώρες από την εμφάνιση του πόνου και η αρχική hs-cTnT είναι <5 pg/mL, αποκλείει το NSTEMI.
- αν η αρχική hs-cTnT είναι ≥ 52 pg/mL είναι ενδεικτική μυοκαρδιακής βλάβης/νέκρωσης.
- αν μεταξύ 1ης και 2ης μέτρησης υπάρχει μεταβολή ≥ 5 pg/mL συνηγορεί για μυοκαρδιακή βλάβη/νέκρωση.

3) Αλγόριθμος της hs-cTnT που προτάθηκε από τον White (Am Heart J 2010;159:933-6):

- 1) Αν η αρχική hs-cTnT είναι <14 pg/mL, η κλινική εικόνα είναι ύποπτη για μυοκαρδιακή ισχαιμία και δεν έχουν παρέλθει 6 ώρες από την εμφάνιση του πόνου ή εάν υπάρχει αδυναμία εκτίμησης του χρόνου εμφάνισης του πόνου πρέπει να επαναληφθεί ο προσδιορισμός της hs-cTnT σε 6 ώρες. Επαναληπτικά επίπεδα hs-cTnT <14 pg/mL αποκλείουν (rule out) μυοκαρδιακή ισχαιμική βλάβη/νέκρωση (NSTEMI). Εάν ο αρχικός προσδιορισμός της hs-cTnT έχει γίνει τουλάχιστον 6 ώρες μετά από το επεισόδιο του θωρακικού πόνου, τιμές <14 pg/mL κατά κανόνα αποκλείουν τη μυοκαρδιακή νέκρωση.
- 2) Αν η αρχική hs-cTnT είναι μεταξύ 14-53 pg/mL θεωρείται ως γκριζα ζώνη και πρέπει να επαναληφθεί ο προσδιορισμός της σε 3 ώρες. Αν υπάρχει μεταβολή (άνοδος ή κάθοδος) της νέας τιμής:
 - α) $\geq 50\%$ πρόκειται για οξεία μυοκαρδιακή βλάβη/νέκρωση από ισχαιμία
 - β) <50% θα πρέπει να επαναληφθεί μετά από 6, 12 ώρες κ.λπ. εάν υπάρχει κλινική υποψία για μυοκαρδιακή νέκρωση.
- 3) Αν η αρχική hs-cTnT είναι ≥ 54 pg/mL είναι σαφώς παθολογική και αν η κλινική εικόνα είναι ύποπτη συνηγορεί για μυοκαρδιακή βλάβη/νέκρωση από μυοκαρδιακή ισχαιμία. Γενικώς, όσο υψηλότερα τα επίπεδα της hs-cTnT τόσο μεγαλύτερη η πιθανότητα να οφείλεται σε STEMI/NSTEMI (Εικόνα 2.2). Αν όμως η κλινική και ΗΚΓ εικόνα δεν συνάδουν με ΟΣΣ θα πρέπει να μελετηθεί η κινητική της hs-cTnT επαναλαμβάνοντας τη μέτρησή της σε 3 ώρες. Αν υπάρχει μεταβολή της hs-cTnT:
 - α) $\geq 20\%$ επιβεβαιώνει τη βλάβη/νέκρωση από μυοκαρδιακή ισχαιμία.
 - β) <20% συνεχίζονται οι μετρήσεις σε 6, 12 ώρες κ.λπ. εφόσον υπάρχει κλινική υποψία για μυοκαρδιακή βλάβη και παράλληλα αξιολογείται κλινικά ο ασθενής.

Προσοχή! Προτού ο εφημερεύων καρδιολόγος χρησιμοποιήσει κάποιο αλγόριθμο της cTn για διερεύνηση θωρακικού πόνου προκειμένου να διαγνώσει ή να αποκλείσει οξεία ισχαιμική μυοκαρδιακή βλάβη θα πρέπει να γνωρίζει τον τύπο της hs-cTn και το διαχωριστικό όριο του συγκεκριμένου αντιδραστηρίου που χρησιμοποιείται.



Εικόνα 2.2. Η διαφορική διάγνωση της υψηλής ευαισθησίας καρδιακής τροπονίνης (hs-cTn) εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από τα απόλυτα επίπεδα αυτής (Twerenbold R, et al. *Eur Heart J* 2012;33:579-86).

ΟΕΜ: οξύ έμφραγμα μυοκαρδίου, ΠΕ: πνευμονική εμβολή, ΣΚΑ: συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια

Κριτική αξιολόγηση των αλγορίθμων διερεύνησης θωρακικού πόνου με την cTn

- Οι αλγόριθμοι πρέπει πάντοτε αξιολογούνται σε συνδυασμό με την κλινική και ΗΚΓ εικόνα του ασθενούς. Είναι αυτονόητο ότι αν η κλινική εικόνα είναι ύποπτη για μυοκαρδιακή ισχαιμία ο ασθενής θα γίνει εισαγωγή για περαιτέρω διερεύνηση, ακόμη και αν οι αλγόριθμοι προσδιορισμού της cTn έχουν αποκλείσει τη μυοκαρδιακή βλάβη.
- Ο αλγόριθμος 0h/1h ενέχει τον κίνδυνο να «παρασύρει» τον λιγότερο έμπειρο ιατρό σε γρήγορη χορήγηση εξιτηρίου σε ασθενή με άτυπο θωρακικό πόνο που μπορεί να οφείλεται σε μυοκαρδιακή ισχαιμία. Αν ο ίδιος ασθενής παραμένει στα επείγοντα για 3-6 ώρες στα πλαίσια χρήσης άλλων πιο «χρονοβόρων» αλγορίθμων αυξάνεται σημαντικά η πιθανότητα να υπάρξει μεταβολή στην κλινικοεργαστηριακή εικόνα του και να ελαττωθεί η πιθανότητα διαγνωστικού λάθους.
- Ο αλγόριθμος 0h/1h σε καμιά περίπτωση δεν θα χρησιμοποιηθεί αν ο ασθενής προσέλθει στα επείγοντα πολύ σύντομα (<1 ώρα) από την εμφάνιση του πόνου.
- Ο αλγόριθμος 0h/3h έχει το μειονέκτημα ότι προϋποθέτει τον υπολογισμό του GRACE score αφού ισχύει σε GRACE score <140. Το score αυτό αντιστοιχεί σε ασθενείς με μικρό ή ενδιάμεσο κίνδυνο (ενδοσσοκομειακή θνητότητα ≤3%) (βλέπε σελ. 72).

- Τα τελευταία έτη έχει χρησιμοποιηθεί ευρέως ο αλγόριθμος του White με αξιόπιστα αποτελέσματα. Κατά συνέπεια επί του παρόντος προτείνω τον αλγόριθμο αυτό για τους ιατρούς που έχουν κάλυψη από εργαστήρια που προσδιορίζουν την hs-cTnT.

Νέος ορισμός του OEM και περιεπεμβατικού EM

- Ο ορισμός του OEM (**τύπος 1**) βάσει της συμφωνίας των ειδικών (Thygesen K. Eur Heart J;2019;40:237-269), προϋποθέτει την αύξηση και/ή την ελάττωση της cTn >99 εκατοστιαία θέση του πληθυσμού αναφοράς η οποία συνοδεύεται από τουλάχιστον ένα από τα 5 παρακάτω:
 - συμπτωματολογία συμβατή με μυοκαρδιακή ισχαιμία
 - νέες ισχαιμικές αλλοιώσεις στο ΗΚΓ (παθολογική ανάσπαση ή κατάσπαση του διαστήματος ST, νέος αποκλεισμός αριστερού [LBbB] ή δεξιού σκέλους [RBbB] ο οποίος δεν είναι συχνοεξαρτώμενος)
 - ανάπτυξη νέων παθολογικών κυμάτων Q
 - απεικόνιση (π.χ. ηχογραφική) νέων τμηματικών διαταραχών της συσπαστικότητας του μυοκαρδίου που αντιστοιχούν σε συγκεκριμένη αγγειακή κατανομή
 - ανίχνευση ενδοστεφανιαίου θρόμβου με αγγειογραφία ή αυτοψία.
- Για τον ορισμό του OEM που επιπλέκει τη διενέργεια διαδερμικής παρέμβασης στις στεφανιαίες αρτηρίες (**τύπος 4a**) ≤ 48 ώρες, το όριο της cTn είναι αύξηση >5 πλάσιο της 99ης εκατοστιαίας θέσης του πληθυσμού αναφοράς όταν τα αρχικά επίπεδα είναι φυσιολογικά ή αύξηση $>20\%$ αν τα αρχικά επίπεδα είναι σταθερά ή πέφτουν και με την προϋπόθεση ότι είναι τουλάχιστον 5 φορές >99 ης εκατοστιαίας θέσης του πληθυσμού αναφοράς. Επιπλέον θα πρέπει να υπάρχει τουλάχιστον ένα από τα 4 παρακάτω:
 - νέες ισχαιμικές αλλοιώσεις στο ΗΚΓ
 - ανάπτυξη νέων παθολογικών κυμάτων Q
 - απεικόνιση νέων τμηματικών διαταραχών της συσπαστικότητας του μυοκαρδίου που αντιστοιχούν σε συγκεκριμένη αγγειακή κατανομή
 - αγγειογραφικά ευρήματα συμβατά με παρεμβατική επιπλοκή, π.χ. διαχωρισμός στεφανιαίας αρτηρίας.
- Για τον ορισμό του OEM που επιπλέκει τη διενέργεια αορτοστεφανιαίας παράκαμψης (**τύπος 5**) ≤ 48 ώρες, το όριο της cTn είναι αύξηση >10 πλάσιο της 99ης εκατοστιαίας θέσης του πληθυσμού αναφοράς όταν τα αρχικά επίπεδα είναι φυσιολογικά ή αύξηση $>20\%$ αν τα αρχικά επίπεδα είναι σταθερά ή πέφτουν και με την προϋπόθεση ότι είναι τουλάχιστον 10 φορές >99 ης εκατοστιαίας θέσης του πληθυσμού αναφοράς. Επιπρόσθετα, θα πρέπει να υπάρχει τουλάχιστον ένα από τα 3 παρακάτω:
 - ανάπτυξη νέων παθολογικών κυμάτων Q

- αγγειογραφικά ευρήματα συμβατά με νέα απόφραξη μοσχεύματος ή γηγενούς αγγείου
- απεικόνιση νέων τμηματικών διαταραχών της συσπαστικότητας του μυοκαρδίου που αντιστοιχούν σε συγκεκριμένη αγγειακή κατανομή.

Τι είναι ο τύπος 2 εμφράγματος μυοκαρδίου;

Αποτελεί μορφή EM που ήρθε στο προσκήνιο τα τελευταία έτη και έχει δυσμενή πρόγνωση. Στον τύπο 2 EM η μυοκαρδιακή βλάβη (ανιχνεύεται κατά κανόνα με την αύξηση της cTn) δεν οφείλεται σε αθηροθρομβωτική απόφραξη στεφανιαίας αρτηρίας αλλά σε διαταραχή μεταξύ προσφοράς και αναγκών του μυοκαρδίου σε οξυγόνο. Στον Πίνακα 2.4 παρουσιάζονται οι καταστάσεις που μπορεί να επιπλακούν με EM τύπου 2. Αποτελεί τον τύπο EM που θα συναντήσει, όχι τόσο σπάνια, ο εφημερεύων ιατρός στις χειρουργικές κλινικές π.χ. σε μετεγχειρητικούς ασθενείς ή στις παθολογικές κλινικές π.χ. σε ασθενείς με βαριά αναιμία και θα εγείρει πολλούς προβληματισμούς η αντιμετώπισή του. Σημειώνουμε ότι η διαφορική διάγνωση του τύπου 2 EM από την μη ισχαιμική βλάβη (π.χ. επί σήψης) μερικές φορές είναι εξαιρετικά δύσκολη.

Στοιχεία που συνηγορούν για τύπο 2 EM είναι:

- 1) Η παρουσία καταστάσεων που ελαττώνουν την προσφορά ή/και αυξάνουν τις ανάγκες του μυοκαρδίου σε οξυγόνο.

ΠΙΝΑΚΑΣ 2.4

Καταστάσεις που μπορεί να οδηγήσουν σε ανάπτυξη εμφράγματος μυοκαρδίου τύπου 2

Ελάττωση προσφοράς οξυγόνου στο μυοκάρδιο	Αύξηση αναγκών σε οξυγόνο του μυοκαρδίου
<ul style="list-style-type: none"> • Σοβαρή (fixed) αθηρωμάτωση των στεφανιαίων αρτηριών • Σοβαρή αναιμία (αιμοσφαιρίνη <9 g/dL για άνδρες και <8 g/dL για γυναίκες) • Παρατεταμένη υπόταση (συστολική αρτηριακή πίεση <90 mmHg) • Βραδυκαρδία που προκαλεί υπόταση και χρήζει αντιμετώπισης • Αναπνευστική ανεπάρκεια με σοβαρή υποξαιμία (≥ 20 min) • Σπασμός στεφανιαίας αρτηρίας ή δυσλειτουργία στεφανιαίας μικροκυκλοφορίας • Εμβολή στεφανιαίας αρτηρίας 	<ul style="list-style-type: none"> • Ταχυκαρδία (>150 σφύξεις/min για ≥ 20 min) • Σοβαρή υπέρταση με συνοδό υπερτροφία της αριστερής κοιλίας

- 2) Το ΗΚΓ παρουσιάζει συνήθως ήπιες μη ειδικές διαταραχές ή μπορεί να είναι φυσιολογικό. Η παρουσία ανάσπασης του διαστήματος ST είναι σπάνια.
- 3) Συνήθως απουσιάζει το τυπικό στηθαγχικό σύνδρομο.
- 4) Η αύξηση της cTn είναι συνήθως μικρή.
- 5) Εάν στα άτομα αυτά διενεργηθεί καρδιακός καθετηριασμός δεν ανευρίσκεται ένοχη (culprit) ρηγμένη αθηρωματική πλάκα με επιγενή θρόμβωση.

Η ευρεία χρήση της cTn έχει αυξήσει σήμερα τα ποσοστά των ασθενών που φέρονται με τη διάγνωση του τύπου 2 EM. Η αντιμετώπιση των εμφραγματιών αυτών πέρα από τη διόρθωση της υποκείμενης κατάστασης αποτελεί ένα θεραπευτικό δίλημμα. Ορισμένοι προτείνουν τη χορήγηση β-αποκλειστών, νιτροδών και χαμηλής δόσης ασπιρίνης. Η περαιτέρω διαγνωστική διερεύνηση εξατομικεύεται (εξαρτάται από την αντιμετώπιση της υποκείμενης νόσου, την ηλικία και την πρόγνωση του ασθενούς κ.λπ.).

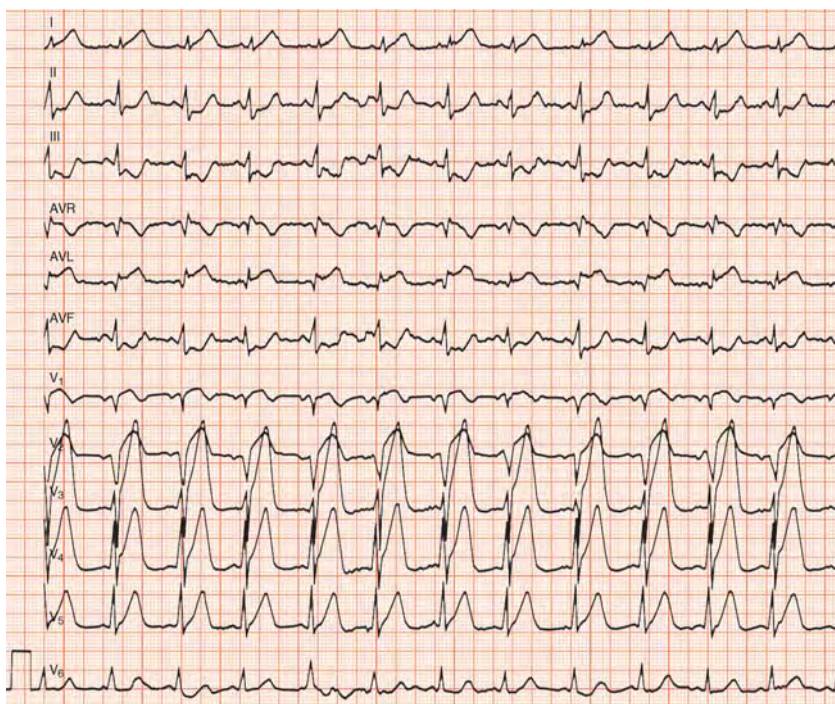
ΗΚΓ

Το ΗΚΓ παρουσιάζει μια διαδοχή μεταβολών: οξυκόρυφα κύματα T (υπεροξεία φάση) → ανάσπαση του διαστήματος ST με το κυρτό προς τα πάνω (παραμονή για ολίγες ώρες) → επάνοδο του διαστήματος ST στην ισοηλεκτρική γραμμή και αρνητικοποίηση των κυμάτων T (τα κύματα T αρνητικοποιούνται πριν από την επάνοδο του διαστήματος ST στην ισοηλεκτρική γραμμή) → εμφάνιση παθολογικών κυμάτων Q.

Αναλυτικότερα: το πρωιμότερο ΗΚΓ εύρημα (< 15 min) είναι τα οξυκόρυφα συμμετρικά κύματα T (Εικόνα 2.3), που εξελίσσονται σε ανάσπαση του διαστήματος ST, που αποτελεί και τη συνήθη εικόνα κατά την προσέλευση των εμφραγματιών στα επείγοντα. Η ανάσπαση χαρακτηρίζεται με το κυρτό προς τα πάνω, αφορά ≥ 2 γειτονικές απαγωγές και είναι ≥ 1 mm*. Ειδικά, για τις απαγωγές V₂-V₃ η ανάσπαση πρέπει να είναι ≥ 2 mm στους άνδρες ≥ 40 ετών, $\geq 2,5$ mm στους άνδρες < 40 ετών και $\geq 1,5$ mm στις γυναίκες.

Η ΗΚΓ εικόνα παρουσιάζει μια δυναμική μεταβολή. Η ανάσπαση του διαστήματος ST, σύντομα, αρχίζει να υποχωρεί προσοδευτικά προς την ισοηλεκτρική γραμμή (η ταχύτητα υποχώρησης εξαρτάται και από την ταχύτητα επαναιμάτωσης και την επιτυχία της). Παράλληλα, αρχίζει η αρνητικοποίηση των κυμάτων T και η εμφάνιση των παθολογικών κυμάτων Q (διάρκεια ≥ 40 ms και Q/R $\geq 25\%$). Τα αρνητικά κύματα T μπορεί να παραμείνουν για ολίγους μήνες, ενώ τα κύματα Q συχνά παραμένουν δια βίου.

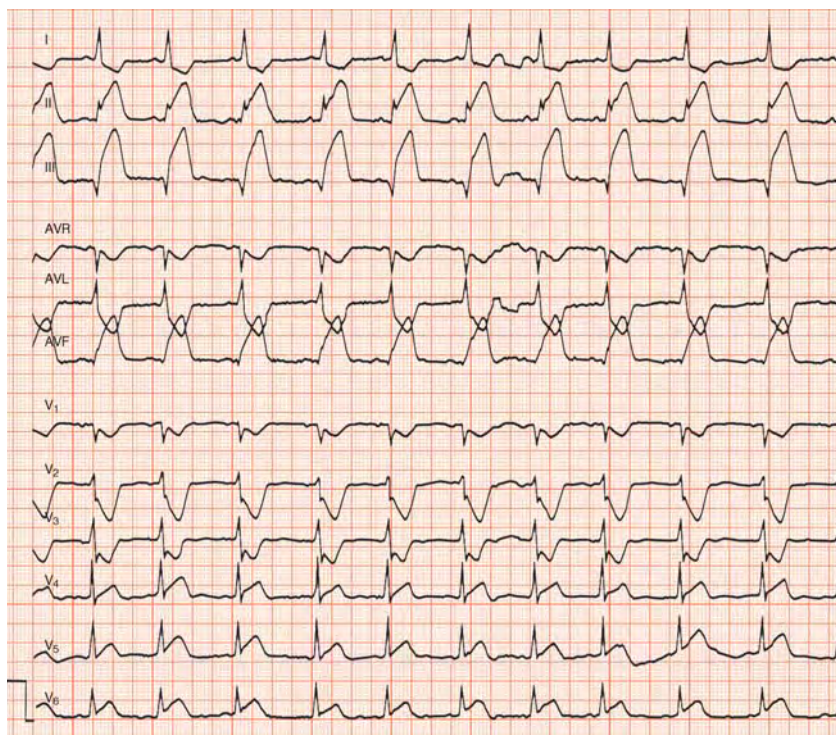
*Η ανάσπαση του διαστήματος ST μετράται στο σημείο J (συμβολή του κατιόντος σκέλους του συμπλέγματος QRS με τη αρχή του διαστήματος ST)



Εικόνα 2.3. Στο ΗΚΓ καταγράφονται οξυκόρυφα κύματα T στις απαγωγές V₃-V₅ ενδεικτικά υπεροξείας φάσης εμφράγματος μυοκαρδίου. Παράλληλα, απεικονίζονται ανάσπαση του διαστήματος ST (κυρτό προς τα πάνω) στις απαγωγές V₁, V₂ και aVL και εικόνα κατόπτρου στις απαγωγές II, III και aVF. Πρόκειται για ένα πρόσθιο εκτεταμένο STEMI.

Εντόπιση STEMI βάσει των ΗΚΓ ευρημάτων στην οξεία φάση

- Ανάσπαση διαστήματος ST στις απαγωγές V₁-V₆, I και aVL: πρόσθιο εκτεταμένο STEMI (εγγύς απόφραξη πρόσθιου κατιόντα).
- Ανάσπαση διαστήματος ST στις απαγωγές V₁-V₄: προσθιοδιαφραγματικό STEMI (απόφραξη στη μεσότητα ή στην περιφέρεια του πρόσθιου κατιόντα). Σε περιφερική απόφραξη συνήθως η απαγωγή V₁ δεν παρουσιάζει ανάσπαση του διαστήματος ST.
- Ανάσπαση διαστήματος ST στις απαγωγές II, III και aVF: κατώτερο STEMI (περιφερική απόφραξη δεξιάς στεφανιαίας αρτηρίας σε ποσοστό 85-90% ή περισπωμένης αρτηρίας σε ποσοστό 10-15%) [Εικόνα 2.4].
- Ανάσπαση διαστήματος ST στις απαγωγές I, aVL + V₅, V₆: πλάγιο STEMI (απόφραξη περισπωμένης αρτηρίας ή διαγωνίου κλάδου πρόσθιου κατιόντα).
- Ανάσπαση διαστήματος ST στις οπίσθιες απαγωγές V₇-V₉ $\geq 0,5$ mm (≥ 1

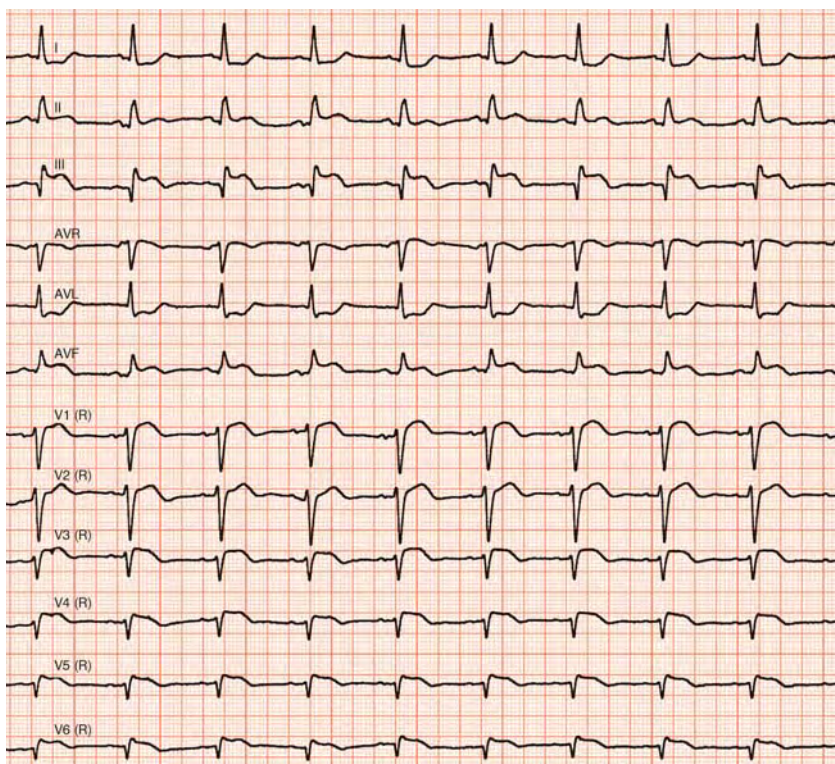


Εικόνα 2.4. Στο ΗΚΓ απεικονίζεται ανάσπαση του διαστήματος ST (κυρτό προς τα πάνω) στις απαγωγές II, III, aVF, V₅ και V₆ ενδεικτικές οξέος κατωτέρου STEMI με συμμετοχή του πλαιγίου τοιχώματος. Επίσης, καταγράφεται εικόνα κατόπτρου στις απαγωγές V₁-V₃.

mm σε άνδρες <40 ετών): μεμονωμένο οπίσθιο STEMI (συνήθως απόφραξη περισπωμένης αρτηρίας).

- Ανάσπαση διαστήματος ST στις απαγωγές V₃R και V₄R $\geq 0,5$ mm (≥ 1 mm σε άνδρες <30 ετών) + ανάσπαση διαστήματος ST στις απαγωγές II, III και aVF: κατώτερο STEMI με συνοδό έμφραγμα δεξιάς κοιλίας (εγγύς απόφραξη δεξιάς στεφανιαίας αρτηρίας) [Εικόνα 2.5].

Προσοχή! Οξεία απόφραξη του στελέχους παρατηρείται σπανίως και έχει πτωχή πρόγνωση (συνήθης εκδήλωση αιφνίδιος θάνατος ή καρδιογενής καταπληξία). Τα ΗΚΓ ευρήματα είναι: ανάσπαση διαστήματος ST στις απαγωγές aVR και/ή V₁ (aVR >V₁) + κατάσπαση διαστήματος ST σε ≥ 6 απαγωγές (II, aVF και V₃-V₆) \pm αποκλεισμός δεξιού σκέλους (RBBB). Ανάλογη εικόνα μπορεί να έχω και σε ισοδύναμο στελέχους ή σοβαρή νόσο 3 αγγείων.



Εικόνα 2.5. Στο ΗΚΓ απεικονίζεται ανάρταση του διαστήματος ST στις απαγωγές II, III και aVF ενδεικτικές οξέος κατωτέρου STEMI. Οι προκάρδιες απαγωγές οι οποίες έχουν παρθεί δεξιά παραστερνικά σε κατοπτρική σχέση με τις κλασικές προκάρδιες, παρουσιάζουν ανάρταση του διαστήματος ST (στις απαγωγές V₃R και V₄R >1 mm) ενδεικτικές συνοδού εμφράγματος της δεξιάς κοιλίας.

Παρατηρήσεις επί των ΗΚΓ ευρημάτων στο STEMI

- Στο μεμονωμένο οπίσθιο STEMI επειδή οι προκάρδιες απαγωγές δεν βλέπουν την εμφραγματική περιοχή, οι αλλοιώσεις που καταγράφονται είναι κατοπτρικές. Κατά συνέπεια κατάσπαση του διαστήματος ST στις απαγωγές V₁-V₂ ≥0,5 mm (απαντά στην οξεία φάση του STEMI και αποτελεί “ισοδύναμο” της ανάρτασης του διαστήματος ST) ή R/S στις απαγωγές V₁-V₂ ≥1 (το κύμα R είναι “ισοδύναμο” του κύματος Q) με θετικό, ψηλό και συμμετρικό κύμα T (“ισοδύναμο” του αρνητικού κύματος T) στις απαγωγές αυτές, θέτει την υπόνοια μεμονωμένου οπισθίου STEMI. Στην περίπτωση αυτή θα πρέπει να καταγράφονται και οι οπίσθιες απα-

γωγές V₇-V₉, οπότε στην οξεία φάση θα υπάρχει ανάσπαση του διαστήματος ST $\geq 0,5$ mm σε ≥ 2 απαγωγές. Πρέπει να σημειωθεί ότι τα ΗΚΓ ευρήματα του μεμονωμένου οπίσθιου STEMI συνήθως συνοδεύονται από ισχαιμικές αλλοιώσεις στο κατώτερο ή πλάγιο τοίχωμα.

- Οι οπίσθιες απαγωγές V₇-V₉ λαμβάνονται στο ίδιο επίπεδο με τη V₆. Ειδικότερα, το ηλεκτρόδιο για τη V₇ τοποθετείται στην οπίσθια αριστερή μαχαλαία γραμμή, τη V₈ στη γωνία της αριστερής ωμοπλάτης και τη V₉ παρασπονδυλικά.
- Οι δεξιές προκάρδιες απαγωγές V₃R και V₄R λαμβάνονται με την τοποθέτηση των ηλεκτροδίων δεξιά παραστερνικά σε κατοπτρική σχέση με τις αντίστοιχες αριστερές. Σε κάθε κατώτερο STEMI θα πρέπει να λαμβάνονται και οι δεξιές προκάρδιες απαγωγές το ταχύτερο δυνατό γιατί η ανάσπαση στις απαγωγές αυτές είναι μικρότερης διάρκειας από την ανάσπαση στις απαγωγές του κατώτερου τοιχώματος.
- Επί παρουσίας βηματοδοτικού ρυθμού (ΗΚΓ με εικόνα LBBB) είναι σχεδόν ανέφικτη η διάγνωση STEMI από το ΗΚΓ. Τα κριτήρια που αναφέρονται στον Πίνακα 2.5 για διάγνωση STEMI επί παρουσίας LBBB είναι λιγότερο αξιόπιστα σε ασθενείς με βηματοδότη.
- Το RBBB συνήθως δεν αποκρύπτει την ανάσπαση του διαστήματος ST. Σε περιπτώσεις που υπάρχει κλινική εικόνα μυοκαρδιακής ισχαιμίας και το ΗΚΓ δεν είναι απόλυτα διαγνωστικό λόγω παρουσίας RBBB θα πρέπει να διενεργηθεί επείγουσα στεφανιογραφία.

Στον Πίνακα 2.6 παρουσιάζεται το πιθανό υπεύθυνο αγγείο για την οξεία ισχαιμία του μυοκαρδίου βάσει των ΗΚΓ ευρημάτων.

Προσοχή! Υπάρχουν τουλάχιστον 3 περιπτώσεις οξείας απόφραξης επικαρδιακών αγγείων χωρίς ανάσπαση του διαστήματος ST (υπάρχει συνήθως κατάσπαση) στο ΗΚΓ 12 απαγωγών: 1) Απόφραξη της περισπωμένης αρτηρίας όταν εκδηλώνεται ως μεμονωμένο οπίσθιο έμφραγμα, 2) απόφραξη στελέχους και 3) απόφραξη φλεβικού μοσχεύματος. Στις περιπτώσεις αυτές θα πρέπει να επιδιώκεται γρήγορη επαναιμάτωση με πρωτογενή PCI.

Αντιμετώπιση

Πριν την έναρξη οποιασδήποτε αγωγής θα πρέπει ο ασθενής να συνδεθεί με το monitor του απινιδιστή για να υπάρχει η δυνατότητα παρακολούθησης του ρυθμού και άμεσου απινιδισμού εάν παρουσιαστεί κοιλιακή μαρμαρυγή ή κοιλιακή ταχυκαρδία με αιμοδυναμική επιβάρυνση. Κύριος θεραπευτικός στόχος είναι η διενέργεια επαναιμάτωσης το ταχύτερο δυνατό με **μηχανικά μέσα** (πρωτογενή αγγειοπλαστική [PCI]) ή με **θρομβόλυση**. Πρέπει να τονισθεί εμφατικά ότι η **διενέργεια πρωτογενούς PCI αποτελεί την επαναιμάτωση εκλογής** με την προϋπόθεση ότι μπορεί να γίνει μέσα

ΠΙΝΑΚΑΣ 2.5

ΗΚΓ κριτήρια για τη διάγνωση STEMI παρουσία LBBB (άθροισμα βαθμών ≥ 3 συνηγορεί για STEMI με ειδικότητα $\geq 90\%$ και θετική προγνωστική αξία 88%)

Κριτήρια	Βαθμοί
• Ανάσπαση του διαστήματος ST ≥ 1 mm προς την κατεύθυνση (concordant) του συμπλέγματος QRS με θετικά κύματα T (I, aVL, V ₅ και V ₆ απαγωγές)	5
• Κατάσπαση του διαστήματος ST ≥ 1 mm στις απαγωγές V ₁ , V ₂ ή V ₃	3
• Ανάσπαση του διαστήματος ST ≥ 5 mm αντιθέτου κατεύθυνσης (discordant) προς το σύμπλεγμα QRS (V ₂ -V ₄ απαγωγές)	2

ΗΚΓ: ηλεκτροκαρδιογράφημα, STEMI=ST-elevation myocardial infarction, LBBB: αποκλεισμός αριστερού σκέλους

στο κατάλληλο χρονικό παράθυρο. Ακολούθως περιγράφεται η αντιμετώπιση του STEMI όπως αυτή γίνεται σε νοσοκομεία χωρίς δυνατότητα πρωτογενούς PCI και αδυναμία γρήγορης διακομιδής σε νοσοκομεία με τη δυνατότητα αυτή. Η αγωγή που συνοδεύει τη θρομβόλυση είναι παρόμοια με εκείνη της πρωτογενούς PCI με εξαίρεση μικρές διαφοροποιήσεις στην αντιαιμοπεταλιακή και αντιπηκτική αγωγή που παρουσιάζονται στη σελίδα 60.

Η αντιμετώπιση του STEMI περιλαμβάνει:

- 1) **Οξυγόνο** (2-4 L/min) με ρινικούς καθετήρες όταν υπάρχει δύσπνοια ή υποξαιμία (κορεσμός O₂ <90% ή PaO₂<60 mmHg).
- 2) **Ακετυλοσαλικυλικό οξύ (ασπιρίνη)**. Δίδεται αρχικά σε δόση 150-300 mg αμέσως μόλις διαγνωστεί το STEMI. Η ασπιρίνη στην αρχική αυτή δόση (προτιμάται η μη εντεροδιαλυτή μορφή) μασάται από τον ασθενή και παραμένει μέσα στη στοματική κοιλότητα (υπογλωσσίως) για ταχύτερη απορρόφηση από το στοματικό βλεννογόνο. Συνήθης πρακτική είναι να δίδεται μισό δισκίο ασπιρίνης των 500 mg της Bayer (δισκίο Aspirin 500 mg). Ακολούθως, συνεχίζεται σε δόση 75-100 mg ημερησίως (συνήθως 100 mg/ημέρα) εφ' όρου ζωής. Η χορήγησή της ελαττώνει κατά 20% τη θνητότητα τον πρώτο μήνα μετά από το STEMI. Σπανίως (<0,5%) μπορεί να αναπτυχθεί αλλεργική αντίδραση στην ασπιρίνη (αναφυλακτική καταπληξία, δερματικό εξάνθημα ή ασθματική κρίση). Επί αδυναμίας λήψης από το στόμα δίδεται σε δόση 75-250 mg IV.
- 3) **Κλοπιδογρέλη**. Σε ασθενείς ηλικίας ≤ 75 ετών χορηγείται σε δόση εφόδου 300 mg από το στόμα πριν από τη θρομβόλυση και συνεχίζεται σε δόση 75 mg ημερησίως (δισκία Plavix, Iscover, Clovelen, Grepid, Global, Carder κ.λπ. των 75 mg). Σε ασθενείς >75 ετών ή σε ασθενείς που δεν επαναματώνονται, αποφεύγεται η δόση εφόδου της κλοπιδογρέ-

ΠΙΝΑΚΑΣ 2.6

Πιθανό υπεύθυνο αγγείο για την οξεία ισχαιμία του μυοκαρδίου βάσει των ευρημάτων στο ΗΚΓ

Ανάσπαση του διαστήματος ST	Πιθανολογούμενο υπεύθυνο (culprit) αγγείο	Χαρακτηρισμός εμφράγματος
V ₁ -V ₆ , I, aVL	Πρόσθιος κατιόντας (εγγύς)	Πρόσθιο εκτεταμένο
V ₁ -V ₄	Πρόσθιος κατιόντας (όχι εγγύς)	Πρόσθιο διαφραγματικό
II, III, aVF	Δεξιά στεφανιαία αρτηρία (όχι εγγύς) ή σπανιότερα περισπωμένη αρτηρία (ανάσπαση απαγωγής II>III)	Κατώτερο
Οπίσθιες απαγωγές V ₇ -V ₉ + Κατάσπαση διαστήματος ST στις V ₁ -V ₂	Περισπωμένη αρτηρία (συνήθως)	Οπίσθιο μεμονωμένο (isolated)
II, III, aVF + V _{3R} , V _{4R}	Δεξιά στεφανιαία αρτηρία (εγγύς)	Κατώτερο έμφραγμα με συμμετοχή της δεξιάς κοιλίας
I, aVR, περισσότερες υπόλοιπες απαγωγές ± RBBB	Στέλεχος ή σοβαρή νόσος 3 αγγείων	

λης και δίδεται από την αρχή σε δόση 75 mg ημερησίως. Για τα νεότερα αντιαιμοπεταλιακά (πρασουγρέλη, τικαγρελόρη) δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα για τη χορήγησή τους σε εμφραγματίες που δεν υποβάλλονται σε πρωτογενή PCI. Όταν συγχορηγείται γαστροπροστασία θα πρέπει να αποφεύγεται η ομεπραζόλη λόγω πιθανής εξασθένησης της αντιαιμοπεταλιακής δράσης της κλοπιδογρέλης ή να δίδεται σε απόσταση 12 ωρών από την κλοπιδογρέλη για να ελαχιστοποιηθεί η αλληλεπίδρασή τους (περισσότερα στο κεφάλαιο 3). Η διάρκεια χορήγησης διπλής αντιαιμοπεταλιακής αγωγής είναι 12 μήνες.

- 4) **Αναλγησία.** Γίνεται χορήγηση μορφίνης 1-5 mg IV (ελαττώνει το προφόρτιο, το άγχος και την ταχυκαρδία) εντός 5 min και επανάληψη 2-4 mg σε μεσοδιάστημα 5-15 min μέχρι να υποχωρήσει σημαντικά ο πόνος. Παράλληλα συγχορηγείται και μετοκλοπραμίδη IV για την

αντιμετώπιση της ναυτίας που προκαλεί η μορφίνη. Σε κατώτερο STEMI με βραδυκαρδία αντί μορφίνης είναι προτιμότερη η χορήγηση υδροχλωρικής πεθιδίνης σε δόση 20-50 mg IV (αμπούλα Pethidine 50 και 100 mg) γιατί η μορφίνη μπορεί να επιδεινώσει τη βραδυκαρδία ενώ αντίθετα η πεθιδίνη παρουσιάζει ήπια ατροπινική δράση.

Πρακτικός οδηγός χορήγησης μορφίνης: μία αμπούλα μορφίνης (αμπούλα Morphine 10 ή 15 mg/1 mL) και μια αμπούλα μετοκλοπραμίδης (αμπούλα Primorepan 10 mg/2 mL) αναροφώνται σε σύριγγα μαζί με φυσιολογικό ορό έτσι που ο τελικός όγκος της σύριγγας να είναι 10 mL (κάθε mL περιέχει 1 ή 1,5 mg μορφίνης). Αν κατά τη χορήγηση της μορφίνης προκληθεί συμπτωματική βραδυκαρδία δίδεται ατροπίνη σε δόση 0,5-1,5 mg IV (αμπούλα Atropine 1 mg/1 mL), ενώ επί καταστολής του αναπνευστικού χορηγείται ναλοξόνη σε δόση 0,4 mg IV, επαναλαμβανόμενη ανά 4 min εάν είναι αναγκαίο (μέγιστη δόση 1,2 mg) [αμπούλα Narcan 0,4 mg/1 mL].

- 5) **Νιτρώδη.** Δεν προτείνεται η χορήγησή τους σε βάση ρουτίνας σε όλους τους ασθενείς παρά μόνο όταν υπάρχουν σημεία καρδιακής κάμψης, υπέρταση ή επιμένει ο πόνος. Τα νιτρώδη μπορεί να μετριάσουν τον πόνο ελαττώνοντας το προφόρτιο ή/και λύνοντας το σπασμό στις περιπτώσεις που συμβάλλει στην απόφραξη της στεφανιαίας αρτηρίας. Χορηγείται συνήθως διάλυμα νιτρογλυκερίνης IV για 24 ώρες σε συνεχή έγχυση με αρχική δόση 5-10 µg/min και ακολούθως γίνεται αύξηση κατά 5-10 µg/min κάθε 5-10 min με την προϋπόθεση ότι η συστολική ΑΠ διατηρείται >90 mmHg. Τα νιτρώδη πρέπει να αποφεύγονται σε:

- Κατώτερα STEMI με συμμετοχή της δεξιάς κοιλίας (κίνδυνος πτώσης της ΑΠ).
- Προηγούμενη λήψη εκλεκτικών αναστολέων της φωσφοδιεστεράσης τύπου 5 π.χ. σιλδεναφίλη (Viagra ή Revatio) εντός των προηγούμενων 24 ωρών (κίνδυνος κατακρήμνισης της ΑΠ) [σελ. 73].
- Υπόταση (συστολική ΑΠ <90 mmHg).

Πρακτικός οδηγός χορήγησης νιτρωδών: 25 mg νιτρογλυκερίνης (αμπούλα Nitrolingual 25 mg/25 mL) προστίθενται σε 250 mL D/W 5% (σχηματισμός διαλύματος συγκέντρωσης 100 µg/mL). Η έναρξη της έγχυσης γίνεται με ρυθμό 3-6 mL/ώρα (5-10 µg/min) και ακολούθει αύξηση κατά 3-6 mL/ώρα (5-10 µg/min) κάθε 5-10 min ανάλογα με την ανταπόκριση του ασθενούς. Η μέση δοσολογία είναι περίπου 15 mL/ώρα (25 µg/min), ενώ η μέγιστη 120 mL/ώρα (200 µg/min).

- 6) **Θρομβόλυση.** Μειώνει τη θνητότητα τον πρώτο μήνα κατά ~20%. Τα θρομβολυτικά ενεργοποιούν το πλασμινογόνο μέσω μετατροπής του σε πλασμίνη, η οποία διασπά το ινώδες. Στόχος της θρομβόλυσης είναι να επιτευχθεί λύση του θρόμβου που προκάλεσε την απόφραξη

ΠΙΝΑΚΑΣ 2.7

Ενδείξεις θρομβόλυσης στο έμφραγμα μυοκαρδίου με ανάσπαση του διαστήματος ST (STEMI) [επί αδυναμίας διενέργειας πρωτογενούς αγγειοπλαστικής]

Άτομα με κλινική εικόνα STEMI εντός των προηγούμενων 12 ωρών και συνοδό:

- α) Ανάσπαση του διαστήματος ST ≥ 1 mm σε τουλάχιστον 2 παρακείμενες απαγωγές ή
- β) Νέο ή υποτιθέμενα νέο αποκλεισμό του αριστερού σκέλους (LBBB) ή
- γ) ΗΚΓ εικόνα μεμονωμένου οπισθίου εμφράγματος μυοκαρδίου (ανάσπαση διαστήματος ST $\geq 0,5$ mm στις οπίσθιες απαγωγές V₇-V₉ + κατάσπαση του διαστήματος ST στις απαγωγές V₁, V₂)

του αγγείου το ταχύτερο δυνατό και να αποκατασταθεί η στεφανιαία ροή για να μειωθεί η έκταση της μυοκαρδιακής νέκρωσης. Η χορήγηση της θρομβόλυσης πρέπει να αρχίσει <10 min από τη στιγμή της διάγνωσης του STEMI. Όσο πιο γρήγορα χορηγείται τόσο μεγαλύτερο το όφελος. Γενικώς, τα οφέλη επιβίωσης είναι μεγάλα όταν χορηγείται εντός 2 ωρών από την εμφάνιση του πόνου. Οι ενδείξεις της θρομβόλυσης παρουσιάζονται στον Πίνακα 2.7.

Η **προνοσοκομειακή θρομβόλυση** υπερτερεί της ενδοσοκομειακής λόγω της ταχύτερης χορήγησής της (~60 min). Θα εξετασθεί το ενδεχόμενο προνοσοκομειακής θρομβόλυσης αν δεν υπάρχει η δυνατότητα πρωτογενούς PCI <120 min, ο ασθενής απέχει τουλάχιστον μία ώρα από το νοσοκομείο υποδοχής και με την προϋπόθεση ότι υπάρχει κινητή καρδιολογική μονάδα. Η τεκτεπιλάση είναι το θρομβολυτικό εκλογής στην προνοσοκομειακή θρομβόλυση λόγω της εφάπαξ χορήγησής της.

Παρατηρήσεις επί της διενέργειας επαναιμάτωσης παρουσία αποκλεισμού του αριστερού σκέλους (LBBB)

Η παρουσία LBBB επί συνοδού κλινικής εικόνας οξείας μυοκαρδιακής ισχαιμίας αποτελεί ένδειξη επαναιμάτωσης όταν το LBBB είναι νεοεμφανισθέν ή υποτιθέμενα νεοεμφανισθέν και υπάρχουν και ΗΚΓ ευρήματα που συνηγορούν για STEMI (κύρια ίδιας πολικότητας ανάσπαση του διαστήματος ST προς το σύμπλεγμα QRS) [Πίνακας 2.5]. Επειδή συχνά είναι αδύνατον ο εφημερεύων ιατρός να γνωρίζει αν το LBBB είναι νεοεμφανισθέν ή στις περιπτώσεις που το LBBB δεν έχει συνοδά ΗΚΓ ευρήματα συμβατά με STEMI, υπάρχει μεγάλη πιθανότητα το LBBB να υποκρύπτει ΟΣΣ χωρίς ανάσπαση του διαστήματος ST. Επομένως, είναι αυτονόητο ότι στις περιπτώσεις αυτές θα πρέπει να προτιμάται η διενέργεια επείγουσας στεφανιογραφίας για το ενδεχόμενο PCI ακόμη και αν θα καθυστερήσει η διενέργειά της

>2 ώρες από την προσέλευση του ασθενούς. Θυμίζουμε ότι το STEMI σπάνια επιπλέκεται με LBBB αφού το αριστερό σκέλος έχει διπλή αιμάτωση (πρόσθιος κατιόντας και δεξιά στεφανιαία αρτηρία). Τέλος, κλινική εικόνα μυοκαρδιακής ισχαιμίας με παρουσία αποκλεισμού δεξιού σκέλους (RBBB) αποτελεί επίσης ένδειξη για επείγουσα στεφανιογραφία.

Τα κυριότερα θρομβολυτικά είναι η στρεπτοκινάση, η αλτεπλάση, η ρετεπλάση και η τενεκτεπλάση. Στον Πίνακα 2.8 παρουσιάζονται οι δόσεις με τις οποίες χορηγούνται στο STEMI. Οι διαφορές των θρομβολυτικών αφορούν:

- Τον τρόπο χορήγησης: bolus ή στάγδην IV έγχυση.
- Την πρόκληση αλλεργικών αντιδράσεων: η στρεπτοκινάση προκαλεί αλλεργικές αντιδράσεις λόγω ισχυρής αντιγονικής δράσης, συνήθως του τύπου της υπότασης.

ΠΙΝΑΚΑΣ 2.8**Δόσεις θρομβολυτικών στο έμφραγμα μυοκαρδίου με ανάρπωση του διαστήματος ST (STEMI)**

Θρομβολυτικό	Δόση
Στρεπτοκινάση (σκεύασμα Streptase σε φιαλίδιο των 750.000 U)	1.500.000 U εντός 30-60 min (διάλυση σε 100 mL D/W 5% ή NaCl 0,9%)
Αλτεπλάση (rtPA) (σκεύασμα Actilyse σε φιαλίδιο των 50 mg)	15 mg IV bolus και ακολούθως: <ul style="list-style-type: none"> • 0,75 mg/kg (max 50 mg) εντός 30 min και • 0,5 mg/kg (max 35 mg) εντός 60 min
Ρετεπλάση (rPA) (σκεύασμα Rapilysin σε φιαλίδιο των 10 U)	10 U IV bolus εντός 2 min και επανάληψη της ίδιας δόσης μετά 30 min
Τενεκτεπλάση (TNK-τPA) (σκεύασμα Metalyse σε φιαλίδιο των 10.000 U ή 50 mg)	Σε μια IV bolus χορήγηση: <ul style="list-style-type: none"> • 30 mg εάν ΣΒ <60 kg • 35 mg εάν ΣΒ ≥60 - <70 kg • 40 mg εάν ΣΒ ≥70 - <80 kg • 45 mg εάν ΣΒ ≥80 - <90 kg • 50 mg εάν ΣΒ ≥90 kg <p>Προσοχή: σε ασθενείς ≥75 ετών δίδεται το ½ της δόσης της τενεκτεπλάσης.</p>

ΣΒ: σωματικό βάρος

- Το βαθμό της συστηματικής ινωδόλυσης: η στρεπτοκινάση προκαλεί συστηματική ινωδόλυση γιατί ενεργοποιεί και το κυκλοφορούν πλασμινογόνο ενώ η αλτεπλάση, ρετεπλάση και τενεκτεπλάση ασκούν κύρια τοπική ινωδολυτική δράση ενεργοποιώντας το συνδεδεμένο με το θρόμβο πλασμινογόνο (εκλεκτικοί για το ινώδες παράγοντες / fibrin-specific agents).
- Το χρόνο υποδιπλασιασμού: στρεπτοκινάση ~20 min, αλτεπλάση ~5 min, ρετεπλάση ~15 min και τενεκτεπλάση ~20 min (διάρκεια δράσης μετά τη χορήγησή της ~120 min) και
- Το κόστος: η στρεπτοκινάση είναι φθηνότερη, έχει περίπου το 1/4 του κόστους των λοιπών θρομβολυτικών.

Όσον αφορά στο κλινικό όφελος υπάρχει υπεροχή των εκλεκτικών για το ινώδες θρομβολυτικών έναντι της στρεπτοκινάσης και θα πρέπει να προτιμώνται. Το ποσοστό πρώιμης (90 min) βατότητας του υπεύθυνου αγγείου (ροή TIMI 2 ή 3) για το STEMI με τη στρεπτοκινάση είναι ~65%, ενώ με τα εκλεκτικά για το ινώδες θρομβολυτικά 75-85%. Η στρεπτοκινάση δεν διατίθεται στη χώρα μας.

Κύρια επιπλοκή των θρομβολυτικών είναι η αιμορραγία που διακρίνεται σε:

- Ελάσσονα, συνήθως στη θέση παρακέντησης, από το στόμα ή τη μύτη. Για την αντιμετώπισή της αρκεί εφαρμογή τοπικής πίεσης.
- Μείζονα, συνήθως από το γαστρεντερικό (~5%) ή σπανιότερα εγκεφαλική αιμορραγία (~1%). Για την αντιμετώπιση της αιμορραγίας από το γαστρεντερικό, χορηγούνται συμπυκνωμένα ερυθρά, φρέσκο κατεψυγμένο πλάσμα (15-30 mL/kg) και κρουοκαθίζημα (~10 μονάδες). Για την αναστροφή της δράσης της ηπαρίνης μπορεί να δοθεί θειική πρωταμίνη σε δόση 20-50 mg IV εντός 10 min. Ειδικότερα, εάν η έγχυση της κλασικής ηπαρίνης έχει διακοπεί <30 min δίδεται 1 mg θειικής πρωταμίνης ανά 100 U ηπαρίνης, αν έχει διακοπεί >30 min αλλά <2 ώρες δίδεται το 1/2 της αρχικής δόσης και αν έχει διακοπεί >2 ώρες αλλά <4 ώρες δίδεται το 1/4 της αρχικής δόσης της θειικής πρωταμίνης. Αν έχουν περάσει >4 ώρες δεν έχει νόημα η χορήγηση της θειικής πρωταμίνης αφού ο χρόνος ημίσειας ζωής της κλασικής ηπαρίνης είναι 1-2 ώρες. Η θειική πρωταμίνη μπορεί να προκαλέσει αναφυλακτικές αντιδράσεις. Φέρεται σε φιαλίδιο των 5 mL που περιέχει 50 mg θειικής πρωταμίνης (διάλυμα 1%). Σημειωτέον ότι η θειική πρωταμίνη παρουσιάζει αντιπηκτική δράση όταν δεν έχει προηγηθεί η χορήγηση ηπαρίνης. Όταν χορηγηθεί όμως παρουσία ηπαρίνης σχηματίζεται σταθερό άλας με αποτέλεσμα να αδρανοποιούνται και τα δύο.

Παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση εγκεφαλικής αιμορραγίας

ΠΙΝΑΚΑΣ 2.9 Αντιμετώπιση εγκεφαλικής αιμορραγίας από χορήγηση θρομβολυτικού

- Διακοπή θρομβολυτικού, ηπαρίνης και αντιαιμοπεταλιακών
- Θεϊκή πρωταμίνη για αναστροφή δράσης ηπαρίνης
- Φρέσκο κατεψυγμένο πλάσμα (15-30 mL/kg)
- Κρυσταλλικό (περιέχει κυρίως ινωδογόνο) [~10 μονάδες]
- Αιμοπετάλια (6-8 μονάδες)
- Πιθανή χορήγηση ε-αμινοκαπρικού οξέος (ανταγωνίζεται τη δράση του θρομβολυτικού στο πλασμινογόνο)
- Νευρολογική/νευροχειρουργική εκτίμηση το ταχύτερο

(θνητότητα ~60%) είναι: ηλικία >75 ετών, γυναικείο φύλο, χαμηλό βάρος σώματος, υπέρταση κατά την προσέλευση και προηγούμενο αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο. Αν κατά τη διάρκεια ή μετά την έγχυση του θρομβολυτικού (συνήθως <24 ώρες) παρουσιασθεί διανοητική σύγχυση ή οποιοδήποτε εστιακό νευρολογικό σημείο, πρέπει να διακοπεί το θρομβολυτικό, η ηπαρίνη και τα αντιαιμοπεταλιακά και να διενεργηθεί αξονική τομογραφία εγκεφάλου για το ενδεχόμενο εγκεφαλικής αιμορραγίας.

Στον Πίνακα 2.9 παρουσιάζεται η αντιμετώπιση της εγκεφαλικής αιμορραγίας συνεπεία θρομβόλυσης και στον Πίνακα 2.10 οι αντενδείξεις θρομβόλυσης.

Προσοχή! Εάν χρειαστεί να τοποθετηθεί προσωρινός βηματοδότης κατά τη διάρκεια ή αμέσως μετά από θρομβόλυση, είναι προτιμότερο να παρακεντείται η μηριαία φλέβα καθόσον είναι δυνατή η εφαρμογή πίεσης για αιμόσταση σε περίπτωση αιμορραγίας.

7) **Αντιπηκτικά.** Η χορήγησή τους ελαττώνει τον κίνδυνο επαναθρόμβωσης από τα μόρια θρομβίνης που ελευθερώνονται κατά τη λύση του θρόμβου από τη δράση του θρομβολυτικού. Όταν γίνεται θρομβόλυση με αλτεπλάση, ρετεπλάση ή τενεκτεπλάση χορηγείται κλασική (μη κλασματοποιημένη) ηπαρίνη ή εναλλακτικά αυτής ενοξαπαρίνη (ηπαρίνη χαμηλού μοριακού βάρους) και όταν γίνεται θρομβόλυση με στρεπτοκινάση χορηγείται fondaparinux. Ειδικότερα:

- **Κλασική ηπαρίνη** (ενέσιμο διάλυμα Heparin 25.000 U/5 mL): αρχικά δίδεται σε δόση 60 U/Kg (μέγιστο 4000 U) IV bolus και ακολούθως σε συνεχή IV έγχυση 12 U/Kg/ώρα (μέγιστη δόση 1000 U/ώρα) με επιθυμητό χρόνο ενεργοποιημένης μερικής θρομβοπλαστίνης 50-70 sec ή x1,5-2 της τιμής του μάρτυρα (έλεγχος σε 3, 6, 12 και 24 ώρες). Διάρκεια χορήγησης 48 ώρες ή μέχρι να διενεργηθεί επαναϊμάτωση.

- **Ενοξαπαρίνη** (προγεμισμένη αμπούλα Clexane 20, 40, 60, 80 και 100 mg): διάρκεια χορήγησης μέχρι τη διενέργεια επανααιμάτωσης ή την έξοδο από το νοσοκομείο (μέγιστο μέχρι 8 ημέρες). Η ενοξαπαρίνη σήμερα έχει αντικαταστήσει σχεδόν πλήρως την κλασική ηπαρίνη λόγω κύρια του απλούστερου δοσολογικού της σχήματος. Δοσολογία:
 - σε άτομα <75 ετών δίδονται αρχικά 30 mg IV bolus και 15 min αργότερα 1 mg/kg κάθε 12 ώρες υποδορίως (οι 2 πρώτες δόσεις δεν πρέπει να είναι > 100 mg).
 - σε άτομα ≥75 ετών παραλείπεται η αρχική IV χορήγηση και δίνονται 0,75 mg/kg κάθε 12 ώρες υποδορίως.
 - όταν η κάθαρση κρεατινίνης (υπολογισμός με τον τύπο των Cockcroft-Gault) είναι <30 mL/min* δίδονται 1 mg/kg κάθε 24 ώρες υποδορίως.

Προσοχή! Σε όλα τα άτομα με κρεατινίνη >1,5 mg/dL και ιδίως ηλικιωμένους και αδύνατους θα πρέπει πάντοτε να γίνεται η εκτίμηση της νεφρικής λειτουργίας. Ένας συχνά χρησιμοποιούμενος τύπος για τον υπολογισμό της κάθαρσης είναι ο τύπος των Cockcroft-Gault:

$$\text{Κάθαρση κρεατινίνης (mL/min)} = \frac{(140 - \text{ηλικία σε έτη}) \times (\text{βάρους σε kg}) \times [x 0,85 \text{ για γυναίκες}]}{72 \times \text{κρεατινίνη ορού (mg/dL)}}$$

- **Fondaparinux** (αμπούλα Arixtra 1,5, 2,5, 7,5 και 10 mg): 2,5 mg IV bolus και 24 ώρες αργότερα 2,5 mg υποδορίως την ημέρα καθόλη τη διάρκεια της νοσηλείας του ασθενούς.
- 8) **β-αναστολείς ή αποκλειστές.** Όταν χορηγούνται IV στην οξεία φάση σε ασθενείς που υποβάλλονται σε θρομβόλυση ελαττώνουν τις κακοήθειες αρρυθμίες της φάσης αυτής. Συνήθως, δίδονται από το στόμα εντός των πρώτων 24 ωρών (π.χ. δόση πρώτης ημέρας 25-50 mg μετοπρολόλης x 2), εφόσον απουσιάζουν οι αντενδείξεις. Η μετοπρολόλη φέρεται σε δισκία Lopresor των 100 mg. Εναλλακτικά, μπορεί να δοθεί καρβεδιλόλη σε αρχική δόση 6,25 mg x 2 ημερησίως (δισκία Dilatrend, Carvedilol, Carverpen κ.λπ. των 6,25 mg, 12,5 mg και 25 mg).
- Αντενδείκνυνται στην οξεία φάση όταν υπάρχουν (O'Gara PT. Circulation 2013;127:e362-425):
- Σημεία καρδιακής ανεπάρκειας ή χαμηλής καρδιακής παροχής.
 - Αυξημένος κίνδυνος για καρδιογενή καταπληξία (συστολική ΑΠ <120 mmHg, καρδιακή συχνότητα <60 ή >110 σφύξεις/min, ηλικία >70 ετών, καθυστερημένη προσέλευση). Όσο περισσότεροι

*Κάθαρση κρεατινίνης >90 mL/min υποδηλώνει φυσιολογική νεφρική λειτουργία, ενώ τιμές 60-90 mL/min ήπια, 30-60 mL/min μέτρια και <30 mL/min σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια.

παράγοντες κινδύνου υπάρχουν, τόσο και μεγαλύτερος ο κίνδυνος για καρδιογενή καταπληξία. Στην κλινική μας πρακτική αποφεύγουμε τη χορήγηση β-αποκλειστών επί συστολικής ΑΠ < 100 mmHg ή/και σφύξεων < 60/min.

- Διάστημα PR > 240 ms, 2ου ή 3ου βαθμού κολποκοιλιακός αποκλεισμός.
- Ιστορικό σοβαρού βρογχικού άσθματος.

Οι β-αναστολείς θα χορηγηθούν IV κατά την οξεία φάση μόνο όταν επιμένει η υπέρταση, ο πόνος ή παρουσιαστούν ταχυαρρυθμίες. Προτιμάται η εσμοδόλη IV που αποτελεί ένα ταχείας βράσης β1-αποκλειστή (περισσότερα στο κεφάλαιο 24).

- 9) **Αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτασίνης.** Η τρέχουσα πρακτική είναι να δίδονται σε όλους τους εμφραγματίες μέσα στο πρώτο 24ωρο (συνήθως > 6 ώρες) με την προϋπόθεση ότι η συστολική ΑΠ > 100 mmHg. Ωφελούνται όμως περισσότερο ασθενείς με: κλάσμα εξώθησης ≤ 40%, πρόσθιο έμφραγμα, συμπτωματολογία καρδιακής ανεπάρκειας ή σακχαρώδη διαβήτη. Η έναρξη γίνεται με χαμηλές δόσεις, όπως 5 mg λισινοπρίλης μία φορά ημερησίως (φέρεται σε δισκία Zestril των 5, 10 και 20 mg), 2,5 mg ραμιπρίλης (φέρεται σε δισκία Triatec των 1,25 mg, 2,5 mg, 5 mg και 10 mg) κάθε 12 ώρες ή 2,5 mg εναλαπρίλης (φέρεται σε δισκία Renitec των 5 και 20 mg) κάθε 12 ώρες κ.λπ. Επί δυσανεξίας στους αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτασίνης π.χ. εμφάνιση ξηρού βήχα, δίδονται ανταγωνιστές των υποδοχέων της αγγειοτασίνης AT₁ προτιμάται η βαλσαρτάνη σε αρχική δόση 20 mg κάθε 12 ώρες, η οποία φέρεται σε δισκία Diovan των 40, 80, 160 και 320 mg).
- 10) **Ανταγωνιστές της αλδοστερόνης.** Χορηγούνται μετά το πρώτο 24ωρο εάν το κλάσμα εξώθησης είναι ≤ 40% και συνυπάρχει συμπτωματολογία καρδιακής ανεπάρκειας ή σακχαρώδης διαβήτης. Προϋπόθεση για τη χορήγηση τους είναι επίπεδα καλίου < 5 mEq/L και κρεατινίνης < 2,5 mg/dL για τους άνδρες και < 2 mg/dL για τις γυναίκες. Μπορεί να δοθεί η σπειρονολακτόνη (φέρεται σε δισκία Aldactone των 25 και 100 mg) ή ο εκλεκτικός ανταγωνιστής της αλδοστερόνης επλερερόνη (φέρεται σε δισκία Insprin, Eleveon, Inosamin κ.λπ. των 25 και 50 mg). Η αρχική δοσολογία είναι 25 mg ημερησίως.
- 11) **Κρυσταλλική ινσουλίνη** (συνήθως υποδοριώς βάσει των τιμών του σακχάρου ανά 6ωρο) σε διαβητικούς ασθενείς μόνο εάν τα επίπεδα σακχάρου είναι > 180 mg/dL. Αν οι διαβητικοί ελάμβαναν αντιδιαβητικά δισκία διακόπτονται προσωρινά. Μολονότι η υπεργλυκαιμία αποτελεί δυσμενή προγνωστικό παράγοντα μετά το STEMI, θα πρέπει να αποφεύγεται η "επιθετική" ελάττωση των επιπέδων του σακχάρου αφού η πρόκληση υπογλυκαιμίας συνδέεται με αυξημένη θνητότητα.

ΠΙΝΑΚΑΣ 2.10**Αντενδείξεις θρομβόλυσης στο έμφραγμα μυοκαρδίου με ανάσπαση του διαστήματος ST (STEMI)***(Ibanez B. Eur Heart J 2018;39:119-177)***Απόλυτες αντενδείξεις**

1. Ιστορικό ενδοκρανιακής αιμορραγίας ή αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο (ΑΕΕ) αγνώστου αιτιολογίας οποιαδήποτε χρονική στιγμή
2. Ισχαιμικό ΑΕΕ εντός των προηγούμενων 6 μηνών (εξαιρείται το οξύ ισχαιμικό ΑΕΕ εντός 4,5 ωρών)*
3. Δυσπλασία εγκεφαλικών αγγείων (π.χ. αρτηριοφλεβώδης δυσπλασία)
4. Κακοήθης όγκος του εγκεφάλου (πρωτοπαθής ή μεταστατικός)
5. Πρόσφατη αιμορραγία από το γαστρεντερικό (<1 μήνα)
6. Υποψία οξέος διαχωρισμού αορτής
7. Πρόσφατη ενδοκρανιακή επέμβαση ή επέμβαση στη σπονδυλική στήλη (<2 μήνες)*
8. Γνωστή αιμορραγική διάθεση (εξαιρείται η έμμηνος ρύση)
9. Πρόσφατο σοβαρό κλειστό τραύμα κρανίου ή προσώπου (<3 μήνες)*
10. Παρακεντήσεις οργάνων που δεν συμπεριλαμβάνονται π.χ. ήπατος, οσφυονωτιαία παρακέντηση κ.λπ. τις προηγούμενες 24 ώρες
11. Σοβαρή αρτηριακή υπέρταση (συστολική αρτηριακή πίεση [ΑΠ] > 180 mmHg και/ή διαστολική ΑΠ > 100 mmHg) μη ανταποκρινόμενη σε επείγουσα αντιυπερτασική αγωγή*
12. Λήψη στρεπτοκινάσης τους προηγούμενους 6 μήνες (αφορά στη χορήγηση στρεπτοκινάσης)*

Σχετικές αντενδείξεις

1. Παροδικό ΑΕΕ τους προηγούμενους 6 μήνες
2. Σοβαρή αρτηριακή υπέρταση (συστολική ΑΠ > 180 mmHg και/ή διαστολική ΑΠ > 110 mmHg) ανταποκρινόμενη σε επείγουσα αντιυπερτασική αγωγή
3. Χρήση ανταγωνιστών της βιταμίνης Κ (όσο μεγαλύτερο το INR τόσο μεγαλύτερος και ο κίνδυνος για αιμορραγία) ή των νεότερων από του στόματος αντιπηκτικών
4. Τραυματική ή παρατεταμένη (> 10 min) καρδιοπνευμονική αναζωογόνηση
5. Εγκυμοσύνη ή εντός 1 εβδομάδας από τον τοκετό
6. Ενεργό πεπτικό έλκος
7. Σοβαρή ηπατική νόσος
8. Λοιμώδης ενδοκαρδίτιδα
9. Μείζονα εγχείρηση (<3 εβδομάδων)*
10. Άνοια ή ενδοκρανιακή παθολογία μη υπαγόμενη στις απόλυτες αντενδείξεις*
11. Πρόσφατες παρακεντήσεις αγγείων που δεν επιδέχονται τοπική πίεση*

*Σύμφωνα με τις Αμερικάνικες Κατευθυντήριες Οδηγίες (O'Gara PT. Circulation 2013;127:e362-e465).

INR: International Normalized Ratio

- 12) **Στατίνες.** Δίδονται ισχυρές στατίνες στη μέγιστη ανεκτή δόση (π.χ. 40-80 mg atorβαστατίνη ή 20-40 mg ροσουβαστατίνη) σε όλους τους εμφραγματίες από την πρώτη ημέρα της εισαγωγής με στόχο LDL χοληστερόλη <70 mg/dL (επιθυμητές τιμές μεταξύ 40-70 mg/dL) ή ελάττωση της LDL χοληστερόλης $\geq 50\%$ από την αρχική της τιμή αν αυτή κυμαίνεται μεταξύ 70-135 mg/dL (Ευρωπαϊκές Κατευθυντήριες Οδηγίες, Catapano AL. Eur Heart J 2016;37:2999-3058). Για στεφανιαίους >75 ετών χορηγούνται ισχυρές στατίνες σε ενδιάμεσες δόσεις. Η άμεση χορήγηση των στατινών επιφέρει γρήγορα κλινικά οφέλη μέσω κυρίως της πλειοτροπικής τους δράσης (αντιφλεγμονώδης, αντιθρομβωτική, βελτίωση λειτουργίας ενδοθηλίου κ.λπ.).

Παρατηρήσεις επί της υπολιπιδαιμικής αγωγής:

- Ο προσδιορισμός της χοληστερόλης μετά τις πρώτες 24 ώρες του STEMI δίνει πλασματικά χαμηλότερα επίπεδα LDL χοληστερόλης λόγω πτώσης της περίπου 10-15% από το stress της μυοκαρδιακής ισχαιμίας.
 - Ο απόλυτος στόχος ελάττωσης της LDL χοληστερόλης <70 mg/dL είναι πρακτικότερος στην καθημέρα κλινική πρακτική και πιο κατανοητός από τον ασθενή. Η υιοθέτηση της ποσοστιαίας ελάττωσης $\geq 50\%$ έχει νόημα για τον ασθενή που υφίσταται STEMI και έχει επίπεδα LDL χοληστερόλης μεταξύ 70-90 mg/dL. Στις περιπτώσεις αυτές θα είναι “λάθος” να αρκεστούμε στο στόχο της LDL χοληστερόλης <70 mg/dL κάτι που μπορεί να επιτευχθεί με μικρή δόση στατίνης, αλλά θα πρέπει να προτιμηθεί ο στόχος της ελάττωσης κατά 50%.
 - Αν η αρχική τιμή της LDL χοληστερόλης είναι >150 mg/dL θα πρέπει να προστεθεί στη στατίνη και εζετιμίμη κατά τη διάρκεια της νοσηλείας του εμφραγματία.
- 13) **Αγχολυτικά** σε μικρή δόση, όπως βρωμαζεπάμη σε δόση 1,5 mg x 2 ή x 3 ημερησίως (φέρεται σε δισκία Lexotanil των 1,5 mg, 3 mg και 6 mg) ή αλπραζολάμη σε δόση 0,25 mg x 2 ή x 3 ημερησίως (φέρεται σε δισκία Xanax των 0,25 mg, 0,5 mg, 1 mg και 2 mg).
- 14) **Αναστολείς της αντλίας πρωτονίων (PPIs)**, χορηγούνται σε όλους τους εμφραγματίες που λαμβάνουν διπλή αντιαιμοπεταλιακή αγωγή.

Πρωτογενής αγγειοπλαστική: η θεραπεία εκλογής του STEMI εφόσον είναι διαθέσιμη

Πρωτογενής PCI στα στεφανιαία αγγεία (αγγειοπλαστική με τοποθέτηση ενδοστεφανιαίας πρόθεσης) ορίζεται η παρέμβαση στο υπεύθυνο για το STEMI αγγείο χωρίς να έχει προηγηθεί θρομβόλυση. Προϋπόθεση για να διενεργηθεί είναι η ύπαρξη καλά οργανωμένου και με μεγάλο

αριθμό επεμβατικών πράξεων αιμοδυναμικού εργαστηρίου με δυνατότητα λειτουργίας όλο το 24ωρο και τις 7 ημέρες της εβδομάδος και το οποίο στελεχώνεται από έμπειρους επεμβατικούς καρδιολόγους. Η πρωτογενής PCI προσφέρει ταχύτερη και αποτελεσματικότερη επαναιμάτωση (αποκατάσταση κανονικής ροής TIMI III σε ποσοστό ~90% έναντι 60% με τη θρομβόλυση). Επιπλέον, συνδέεται με μεγαλύτερη μείωση της θνητότητας (7 έναντι 9%), του επανεμφράγματος (3 έναντι 7%) και των αγγειακών εγκεφαλικών επεισοδίων (1 έναντι 2%) στο μήνα σε σχέση με τη θρομβόλυση. Αυτά τα κλινικά οφέλη προκύπτουν όταν η πρωτογενής PCI διενεργηθεί εντός 60 min από την άφιξη του ασθενούς στο νοσοκομείο. Το πρόβλημα όμως με την πρωτογενή PCI είναι η διαθεσιμότητα της σε μικρό ποσοστό του συνόλου των νοσοκομείων ενώ αντίθετα το συγκριτικό πλεονέκτημα της θρομβόλυσης είναι η εύκολη διαθεσιμότητα σε όλα τα νοσοκομεία, ακόμη και στα κέντρα υγείας της χώρας μας. Κατά συνέπεια, **η ταχύτητα επίτευξης επαναιμάτωσης είναι σημαντικότερη από τον τύπο της επαναιμάτωσης (μηχανική ή φαρμακευτική)**. Η προτεινόμενη στρατηγική επαναιμάτωσης για την αντιμετώπιση του STEMI είναι η ακόλουθη:

- 1) Νοσοκομεία με δυνατότητα πρωτογενούς PCI:** πρέπει να διενεργείται πρωτογενής PCI η οποία θα πρέπει να αρχίσει (preferably) εντός 60 min από την άφιξη του ασθενούς στο νοσοκομείο (door-to-balloon time) (Ibanez B. Eur Heart J 2018;39:119-177). Εάν το αιμοδυναμικό εργαστήριο δεν είναι διαθέσιμο εντός 60 min ή το αργότερο 90 min από την άφιξη του ασθενούς στο νοσοκομείο, θα εξετασθεί το ενδεχόμενο θρομβόλυσης μόνο σε σπάνιες περιπτώσεις. Μια τέτοια περίπτωση είναι να προσέλθουν στα επείγοντα ιατρεία ταυτόχρονα 2 ασθενείς με STEMI και το αιμοδυναμικό εργαστήριο να είναι ήδη απασχολημένο. Τότε μπορεί να δοθεί θρομβόλυση σε ένα από τους ασθενείς αυτούς, εκείνο με το μικρότερης έκτασης έμφραγμα και με τη γρηγορότερη προσέλευση από την εμφάνιση του πόνου. Αυτό στηρίζεται στο γεγονός ότι όταν χορηγείται θρομβόλυση σε χρόνο <2 ωρών από την εμφάνιση του πόνου σε ανεπίπλεκτο STEMI και είναι επιτυχημένη είναι εξίσου αποτελεσματική με την πρωτογενή PCI. Αν όμως ο εμφραγματίας έχει προσέρθει καθυστερημένα (>3 ώρες από την εμφάνιση του πόνου) ανεξάρτητα από τον τύπο του εμφράγματος, ακόμη και αν προβλέπεται να υπάρξει ενδονοσοκομειακή καθυστέρηση >60-90 min από την ώρα προσέλευσής του, θα διενεργηθεί πρωτογενής PCI γιατί ο θρόμβος είναι οργανωμένος και πιο ανθεκτικός στη θρομβόλυση. Κατά συνέπεια σε νοσοκομεία με δυνατότητα πρωτογενούς PCI πολύ σπάνια ο εφημερεύων θα έχει το δίλλημα χορήγησης θρομβόλυσης και είναι σαφές ότι η επαναιμάτωση του STEMI πρέπει να γίνεται με πρωτογενή PCI.
- 2) Νοσοκομεία χωρίς δυνατότητα πρωτογενούς PCI:** προτιμάται η

πρωτογενής PCI εφόσον υπάρχει δυνατότητα μεταφοράς σε νοσοκομείο με αιμοδυναμικό εργαστήριο για διενέργεια πρωτογενούς PCI εντός 120 min (total door-to-balloon time) από τη στιγμή εμφάνισης στο αρχικό νοσοκομείο ή εντός 90 min εφόσον πρόκειται για πρόσθιο μεγάλο STEMI, ηλικία <75 ετών ή προσέλευση <2 ωρών από έναρξη συμπτωμάτων. Ο χρόνος παραμονής (door-in to door-out time) στο νοσοκομείο που δεν έχει τη δυνατότητα διενέργειας πρωτογενούς PCI πρέπει να είναι ≤ 30 min. Επίσης, όταν φθάσει σε νοσοκομείο που έχει τη δυνατότητα διενέργειας PCI, ιδανικά θα πρέπει να παρακαμπτεί το τμήμα επειγόντων και να μεταφέρεται στο αιμοδυναμικό εργαστήριο. Αν οι προϋποθέσεις αυτές δεν πληρούνται θα πρέπει να χορηγείται θρομβόλυση το ταχύτερο (<10 min από την εμφάνιση στο αρχικό νοσοκομείο). Την κατάσταση αυτή αντιμετωπίζουν πολλά επαρχιακά νοσοκομεία και δη νοσοκομεία της νησιωτικής μας χώρας. Μετά τη χορήγηση θρομβόλυσης, ακόμη και όταν αυτή είναι επιτυχής, θα πρέπει να επιδιώκεται η γρήγορη (<24 ώρες) μεταφορά του ασθενούς σε νοσοκομείο με αιμοδυναμικό εργαστήριο.

Προσοχή! Είναι λάθος να διακομίζεται ασθενής με STEMI από την περιφέρεια σε κεντρικό νοσοκομείο με αιμοδυναμικό εργαστήριο για πρωτογενή PCI, εάν ο υπολογιζόμενος χρόνος έναρξης της PCI είναι >2 ώρες. Στην περίπτωση αυτή πρέπει να χορηγείται θρομβόλυση και να ακολουθεί η διακομιδή του ασθενούς (2-24 ώρες) [pharmacoinvasive therapy].

Επίσης, θα πρέπει να μεθοδεύεται οπωσδήποτε η μεταφορά του ασθενούς με STEMI σε νοσοκομείο με δυνατότητα πρωτογενούς PCI στις περιπτώσεις που υπάρχει απόλυτη αντένδειξη για θρομβόλυση (~15-20% των STEMI) ή ο εμφραγματίας παρουσιάζεται με καρδιογενή καταπληξία. Στον Πίνακα 2.11 παρουσιάζονται οι περιπτώσεις στις οποίες θα πρέπει να προτιμάται η πρωτογενής PCI έναντι της θρομβόλυσης για την αντιμετώπιση του STEMI.

Πρέπει να αναφερθεί ότι τα τελευταία έτη έχει σημειωθεί μεγάλη αύξηση στον αριθμό των εμφραγματιών που αντιμετωπίζονται με πρωτογενή PCI στη χώρα μας. Έτσι, με στοιχεία του 2018 τα ποσοστά των εμφραγματιών που υποβάλλονται σε πρωτογενή PCI στη χώρα μας είναι 40%, σε θρομβόλυση 42% και σε καμιά θεραπεία επαναιμάτωσης 18%. Η μεγαλύτερη αύξηση στα ποσοστά της πρωτογενούς PCI έχει σημειωθεί στην Αθήνα όπου το ποσοστό των εμφραγματιών που υποβάλλονται σε πρωτογενή PCI είναι >70%.

Όσον αφορά στη συνοδό αντιαιμοπεταλιακή και αντιπηκτική θεραπεία όταν διενεργείται πρωτογενής PCI υπάρχει μικρή διαφοροποίηση σε σχέση με εκείνη που δίδεται όταν χορηγείται θρομβόλυση (Πίνακας 2.12). Πε-

ΠΙΝΑΚΑΣ 2.11**Πρωτογενής διαδερμική παρέμβαση (PCI) στα στεφανιαία αγγεία έναντι θρομβόλυσης για την αντιμετώπιση του εμφράγματος μυοκαρδίου με ανάσπαση του διαστήματος ST (STEMI)**

- 1) Νοσοκομείο με δυνατότητα πρωτογενούς PCI
 - Διενέργεια πρωτογενούς PCI η οποία πρέπει να αρχίσει εντός 60 min από την άφιξη του ασθενούς στο νοσοκομείο (door-to-balloon time)
- 2) Νοσοκομείο χωρίς δυνατότητα πρωτογενούς PCI. Θα πρέπει να διακομίζεται σε άλλο νοσοκομείο για διενέργεια PCI όταν:
 - Ο συνολικός χρόνος διακομιδής και έναρξης PCI (total door-to-balloon time) εκτιμάται <120 min ή <90 min εφόσον πρόκειται για πρόσθιο μεγάλο έμφραγμα μυοκαρδίου, ηλικία <75 ετών ή προσέλευση <2 ωρών από έναρξη συμπτωμάτων
 - Ο ασθενής βρίσκεται σε καρδιογενή καταπληξία (ακόμη και επί καθυστερημένης προσέλευσης π.χ. >24 h)
 - Υπάρχει απόλυτη αντένδειξη για χορήγηση θρομβόλυσης

ρισσότερες πληροφορίες για την πρασουγρέλη, την τικαγρελόρη, τους αναστολείς των γλυκοπρωτεϊνικών υποδοχέων IIb-IIIa και τη μιβαλιρουδίνη (άμεσος αναστολέας της θρομβίνης) στο κεφάλαιο 3.

Αντιμετώπιση ασθενούς με καρδιογενή καταπληξία συνεπεία εκτεταμένης μυοκαρδιακής ισχαιμίας/νέκρωσης αριστερής κοιλίας

Η καρδιογενής καταπληξία επιπλέκει το 5-10% των STEMI και παρουσιάζει αυξημένη ενδονοσοκομειακή θνητότητα (~50%). Επίσης, μπορεί να επιπλέξει και τα NSTEMI αλλά σε μικρότερο ποσοστό (<3%). Το συνηθέστερο αίτιο (~80%) καρδιογενούς καταπληξίας στο STEMI είναι η εκτεταμένη μυοκαρδιακή νέκρωση (≥40% της αριστερής κοιλίας), που οδηγεί σε σοβαρή έκπτωση της μυϊκής αντλίας, και ακολουθούν οι μηχανικές επιπλοκές (ρήξη κεφαλής θηλοειδούς μυός, ρήξη μεσοκοιλιακού διαφράγματος ή ρήξη ελεύθερου τοιχώματος αριστερής κοιλίας). Ασθενείς που αναπτύσσουν καρδιογενή καταπληξία έχουν συνήθως εκτεταμένη στεφανιαία νόσο (>60% έχουν σοβαρή νόσο τριών αγγείων). Στον Πίνακα 2.13 παρουσιάζονται οι αιμοδυναμικές και κλινικές παράμετροι στις οποίες στηρίζεται η διάγνωση της καρδιογενούς καταπληξίας. Ορισμένοι στον ορισμό της καρδιογενούς καταπληξίας περιλαμβάνουν και τα αυξημένα επίπεδα γαλακτικού οξέος (>2 mmol/L).

Στα επείγοντα καρδιολογικά ιατρεία <1% των εμφραγματιών εμφανίζονται με καρδιογενή καταπληξία ενώ οι περισσότεροι την αναπτύσσουν εντός των πρώτων 24 ωρών της νοσηλείας (επέρχεται προοδευτική έκπτωση των αντιρροπιστικών μηχανισμών). Κατά συνέπεια είναι πολύ σημαντικό να αναγνωρισθούν πρόδρομα σημεία της καρδιογενούς καταπληξίας, όπως η παρουσία εμμένουσας φλεβοκομβικής ταχυκαρδίας και η χαμηλή

ΠΙΝΑΚΑΣ 2.12

Αντιαιμοπεταλιακή και αντιπηκτική αγωγή όταν διενεργείται πρωτογενής διαδερμική παρέμβαση (PCI) στο STEMI

Αντιαιμοπεταλιακή αγωγή	<ul style="list-style-type: none"> • Ακετυλοσαλικυλικό οξύ • Αναστολείς των υποδοχέων P2Y₁₂: <ul style="list-style-type: none"> – Τικαγρελόρη – Πρασουγρέλη – Κλοπιδογρέλη • Αμπσιξιμάμπη (εναλλακτικά δίδεται επιπιφιμπατίδη ή τιροφιμπάνη) 	<ul style="list-style-type: none"> • 150-300 mg po ή 75-250 mg IV επί αδυναμίας po λήψης και ακολούθως 75-100 mg/ημέρα • 180 mg και ακολούθως 90 mg x 2/ημ • 60 mg και ακολούθως 10 mg/ημ • 600 mg και ακολούθως 75 mg/ημ <p>Σχόλια επί των αναστολέων των υποδοχέων P2Y₁₂:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) Διάρκεια χορήγησης 12 μήνες 2) Λόγω ταχύτερης δράσης της πρασουγρέλης και της τικαγρελόρης πρέπει να προτιμώνται της κλοπιδογέλης στην οξεία φάση 3) Η πρασουγρέλη δεν δίδεται όταν υπάρχει ιστορικό αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου ή σε άτομα ηλικίας ≥75 ετών. <ul style="list-style-type: none"> • 0,25 mg/kg bolus IV και ακολούθως 0,125 μg/Kg/min (μέγιστη δόση 10 μg/min) x 12 ώρες. Οι αναστολείς των γλυκοπρωτεϊνικών υποδοχέων IIb/IIIa χορηγούνται σε επιλεγμένους ασθενείς (εκτεταμένη θρόμβωση, ανεπαρκής φόρτιση με αναστολείς των υποδοχέων P2Y₁₂)
Αντιπηκτική αγωγή	<ul style="list-style-type: none"> • Ηπαρίνη (κλασική) • Μπιβαλιρουδίνη (εναλλακτικά της ηπαρίνης) 	<ul style="list-style-type: none"> • 70-100 U/kg IV bolus (ή 60 U/kg αν συγχρηγείται αμπσιξιμάμπη). Προτείνεται ο υπολογισμός του ενεργοποιημένου χρόνου πήξης (ACT) που πρέπει να διατηρείται μεταξύ 250-350 sec (ή 200-250 sec εάν δίδεται αμπσιξιμάμπη). Η χορήγηση τερματίζεται με την περάτωση της PCI • 0,75 mg/kg IV bolus και ακολούθως 1,75 mg/kg/ώρα μέχρι συνήθως την ολοκλήρωση της PCI. Δεν χρειάζεται τιτλοποίηση της δόσης βάσει του ACT. Προτιμάται ως μονοθεραπεία έναντι του συνδυασμού ηπαρίνης και αναστολέων των γλυκοπρωτεϊνικών υποδοχέων IIb/IIIa σε ασθενείς με αυξημένο αιμορραγικό κίνδυνο.

ΠΙΝΑΚΑΣ 2.13**Αιμοδυναμικές και κλινικές παράμετροι για τη διάγνωση της καρδιογενούς καταπληξίας**

1) Αιμοδυναμικές παράμετροι

- Συστολική αρτηριακή πίεση <90 mmHg για >30 min (απουσία υποογκαιμίας)
- Καρδιακός δείκτης <1,8 L/min/m² (ή <2,0-2,2 L/min/m² επί υποστήριξης)
- Αυξημένη πίεση πλήρωσης αριστερής (τελοδιαστολική πίεση >18 mmHg), δεξιάς (τελοδιαστολική πίεση >10-15 mmHg) ή αμφοτέρων των κοιλιών

2) Κλινικές παράμετροι

- Ολιγουρία (αποβολή ούρων <0,5 mL/kg/ώρα) ή ανουρία
- Σύγχυση (εγκεφαλική υποάρδευση)
- Ψυχρά άκρα

συστολική ΑΠ (90-100 mmHg) που θα οδηγήσουν σε ενδελεχή κλινικοεργαστηριακή διερεύνηση του ασθενούς. Αναγκαία είναι η διενέργεια επείγουσας ηχωκαρδιογραφικής μελέτης για την αναζήτηση του υποκείμενου αιτίου της καταπληξίας.

Η αντιμετώπιση της καρδιογενούς καταπληξίας που οφείλεται σε εκτεταμένη μυοκαρδιακή νέκρωση περιλαμβάνει:

- **Στεφανιογραφία (το ταχύτερο) με την προοπτική διενέργειας πρωτογενούς PCI** στο ένοχο αγγείο που αποτελεί και τη μόνη παρέμβαση που βελτιώνει την επιβίωση. Εάν ο ασθενής έχει πολυαγγειακή στεφανιαία νόσο προτείνεται, σύμφωνα με τα αποτελέσματα της μελέτης CULPRIT-SHOCK, να διενεργείται αρχικά πρωτογενής PCI μόνο στο υπεύθυνο για το έμφραγμα αγγείο και να ακολουθεί σε δεύτερο χρόνο παρέμβαση στα υπόλοιπα αγγεία (Neumann FJ. Eur Heart J 2019;40:87-165). Αν το νοσοκομείο δεν διαθέτει αιμοδυναμικό εργαστήριο θα πρέπει να γίνει επείγουσα διακομιδή σε νοσοκομείο με δυνατότητα πρωτογενούς PCI. Επί καθυστέρησης της διακομιδής (>120 min) χορηγείται θρομβόλυση με την προϋπόθεση ότι έχει επιτευχθεί συστολική ΑΠ >90 mmHg με τη χορήγηση αγγειοσυσπαστικών ± ινότροπων. Πρέπει όμως να τονισθεί ότι η θρομβόλυση έχει μικρή αποτελεσματικότητα και υστερεί κατά πολύ της πρωτογενούς PCI.
- **Αντιθρομβωτική αγωγή** στα πλαίσια του STEMI. Μόνη εξαίρεση είναι η καθυστέρηση χορήγησης αναστολέων των P2Y₁₂ υποδοχέων μέχρι τη διενέργεια στεφανιογραφίας για το ενδεχόμενο που προκύψει ένδειξη για επείγουσα αορτοστεφανιαία παράκαμψη.
- **Τοποθέτηση αρτηριακής γραμμής** για ακριβή μέτρηση της ΑΠ, **κεντρικής γραμμής** για χορήγηση ινότροπων/αγγειοσυσπαστικών και **ουροκαθετήρα** για ωριαία μέτρηση ούρων.

- **Μηχανική υποστήριξη της αναπνοής επί αναπνευστικής δυσχέρειας** για βελτίωση της υποξαιμίας και μερικώς της οξέωσης.
- **Δεξιός καθετηριασμός μόνο σε ειδικές περιπτώσεις** π.χ. καρδιογενή καταπληξία από έμφραγμα δεξιάς κοιλίας για καθοδήγηση της χορήγησης υγρών.
- **Χορήγηση νοραδρεναλίνης (ισχυρό αγγειοσυσπαστικό) επί συστολικής ΑΠ <70-80 mmHg στη μικρότερη αποτελεσματική δόση (στόχος συστολικής ΑΠ >80 mmHg) ενώ επί ΑΠ 80-90 mmHg προτιμάται η δοβουταμίνη (ινότροπο).** Χορηγούνται ως γέφυρα μέχρι τη διενέργεια πρωτογενούς PCI. Αν υπάρχει κλινική υπόνοια υποογκαιμίας πριν τη χορήγηση αγγειοσυσπαστικών/ινότροπων, μπορεί να χορηγηθούν 250 ml NaCl 0,9% εντός 15-30 min.
- **Δεν προτείνεται σε βάση ρουτίνας η τοποθέτηση ενδοαορτικής αντλίας (IABP)** [βελτίωση στεφανιαίας αιμάτωσης και ελάττωση κατανάλωσης οξυγόνου από το μυοκάρδιο συνεπεία ελάττωσης του μεταφόρτιου]. Στην κλινική μας πρακτική τοποθετούμε IABP όταν η καρδιογενής καταπληξία οφείλεται σε:
 - μηχανικές επιπλοκές (ως γέφυρα μέχρι τη διενέργεια χειρουργικής παρέμβασης)
 - εκτεταμένο STEMI, ο ασθενής υποβάλλεται σε επιτυχή τεχνικά PCI στο ένοχο αγγείο, δεν παρατηρείται γρήγορη αιμοδυναμική βελτίωση και η κλινική εκτίμηση του θεράποντος ιατρού είναι ότι θα πρέπει να “δοθεί χρόνος” για πιθανή βελτίωση της λειτουργικότητας του μυοκαρδίου [δηλαδή “καθυστερεί” η βελτίωση της μυοκαρδιακής λειτουργίας στα πλαίσια απόπληκτης συμπεριφοράς (stunned myocardium)]. Ορισμένοι τοποθετούν την IABP προ της PCI σε βάση ρουτίνας με το σκεπτικό της περιεπεμβατικής αιμοδυναμικής σταθεροποίησης αλλά δεν έχει αποδειχτεί να βελτιώνει την επιβίωση η ιατρική αυτή πράξη. Επί ανεπιτυχούς PCI είναι αμφίβολο αν βοηθά η τοποθέτηση IABP.

Επαναχορήγηση θρομβόλυσης ή αγγειοπλαστική διάσωσης (rescue PCI) μετά από ανεπιτυχή θρομβόλυση στο STEMI;

Ανεπιτυχής θεωρείται η θρομβόλυση όταν 60-90 min μετά την έναρξη χορήγησής της παραμένει ο πόνος ή/και η ανάρπασση του διαστήματος ST δεν έχει υποχωρήσει >50% της αρχικής μεγαλύτερης ανάρπασσης. Παρατηρείται σε ποσοστό ~30%. Η προτιμότερη αντιμετώπιση είναι η διενέργεια PCI διάσωσης και όχι η επαναχορήγηση θρομβόλυσης. Τα οφέλη από την PCI διάσωσης είναι μεγαλύτερα όταν αφορά μεγάλα STEMI και διενεργείται εντός 12 ωρών από την έναρξη των συμπτωμάτων.

Πότε θα υποψιαστούμε οξεία θρόμβωση της ενδοστεφανιαίας πρόδεσης (stent);

Όταν μετά την τοποθέτηση του stent ο ασθενής παρουσιάσει κλινική εικόνα ΟΣΣ θα πρέπει να οδηγηθεί επειγόντως στο αιμοδυναμικό για το ενδεχόμενο της οξείας θρόμβωσης του stent. Σημειώνουμε ότι η οξεία θρόμβωση του stent, με τα νεότερης γενιάς stents, είναι σπάνια (π.χ. πρώιμη θρόμβωση, δηλαδή θρόμβωση <30 ημέρες από την τοποθέτηση του stent παρατηρείται <1%).

Ιδιαιτερότητες στην αντιμετώπιση του εμφράγματος της δεξιάς κοιλίας

Η υπόνοια εμφράγματος δεξιάς κοιλίας τίθεται όταν σε ασθενή με κατώτερο STEMI:

- Κατακρημνίζεται η ΑΠ κατά τη χορήγηση νιτροδών.
- Υπάρχουν διατεταμένες σφαγίτιδες, υπόταση και “καθαροί πνεύμονες”.
- Καταγράφεται ανάσπαση του διαστήματος ST $\geq 0,5$ mm στις απαγωγές V₃R και V₄R.

Συνήθως αποτελεί επιπλοκή του κατώτερου STEMI επί εγγύς απόφραξης της δεξιάς στεφανιαίας αρτηρίας. Η δυσλειτουργία της δεξιάς κοιλίας οδηγεί σε ελάττωση του όγκου παλμού αυτής με επακόλουθο την ελάττωση της πλήρωσης της αριστερής κοιλίας και την πρόκληση υπότασης. Είναι πολύ σημαντικό να διατηρηθεί ικανοποιητική η πλήρωση της δεξιάς κοιλίας (αποφυγή ελάττωσης προφόρτιου) για να υπάρχει ικανοποιητική καρδιακή παροχή.

Θυμίζουμε ότι η δεξιά κοιλία είναι πιο ανθεκτική στην οξεία ισχαιμία σε σχέση με την αριστερή κοιλία λόγω α) μικρότερων αναγκών σε οξυγόνο επειδή έχει λεπτότερο τοίχωμα και εξωθεί έναντι χαμηλότερων πιέσεων και β) γρήγορης ανάπτυξης παράπλευρης κυκλοφορίας από την αριστερή στεφανιαία αρτηρία. Παρόλη αυτή την “προστασία”, όταν αναπτυχθεί έμφραγμα της δεξιάς κοιλίας και προσβληθεί σε μεγάλη έκταση, επέρχεται οξεία διάταση και σοβαρή δυσλειτουργία αυτής και μπορεί να επιπλακεί με καρδιογενή καταπληξία. Αν ο ασθενής επιβιώσει της οξείας φάσης, η λειτουργικότητα της δεξιάς κοιλίας συνήθως αποκαθίσταται και η μακροχρόνια πρόγνωση είναι καλή.

Η θεραπευτική στρατηγική περιλαμβάνει:

- **Τη διενέργεια πρωτογενούς PCI** το ταχύτερο. Επί αδυναμίας, χορήγηση θρομβόλυσης αλλά είναι σαφώς μικρότερης αποτελεσματικότητας. Παράλληλα χορηγείται αντιαιμοπεταλιακή και αντιπηκτική αγωγή όπως γίνεται στο STEMI.
- **Την αποφυγή χορήγησης αγγειοδιασταλτικών** (π.χ. νιτρώδη), **διουρητικών** και **οπιούχων**.
- **Τη διενέργεια δεξιού καρδιακού καθετηριασμού** για μέτρηση της πίεσης ενσφήνωσης των πνευμονικών τριχοειδών (PCWP), εφόσον ο

ασθενής είναι αιμοδυναμικά ασταθής, κυρίως για την καθοδήγηση χορήγησης IV υγρών.

- **Την προσεκτική χορήγηση υγρών** (NaCl 0,9%) με την προϋπόθεση ότι δεν υπάρχει πνευμονική συμφόρηση. Συνήθως χορηγούνται 200-500 mL NaCl 0,9% εντός 10-15 min κατά προτίμηση μέσω κεντρικής γραμμής. Εάν η PCWP αυξηθεί στα 15-18 mmHg αλλά η ΑΠ παραμένει χαμηλή, διακόπτεται η χορήγηση υγρών. Εάν δεν έχει γίνει δεξιός καθετηριασμός, εναλλακτικά προτείνεται η ηχωγραφική παρακολούθηση της δεξιάς κοιλίας. Αν κατά τη χορήγηση των υγρών παρατηρηθεί προοδευτική διάταξη της δεξιάς κοιλίας ή δεν υπάρχει αύξηση της ΑΠ γίνεται διακοπή της έγχυσης των υγρών.
- **Τη χορήγηση ινóτροπων** (συνήθως δοβουταμίνη) αν δεν βελτιωθεί η καρδιακή παροχή με τη χορήγηση υγρών και την επίτευξη PCWP μεταξύ 15-18 mmHg. Επί εμμένουσας σοβαρής υπότασης (συστολική ΑΠ <80 ή <70 mmHg) θα εξεταστεί το ενδεχόμενο χορήγησης αγγειοσπαστικού, κατά προτίμηση νοραδρεναλίνης.
- **Την τοποθέτηση διστιακού βηματοδότη επί ανάπτυξης πλήρους κολποκοιλιακού αποκλεισμού** (αποκατάσταση κολποκοιλιακού συγχρονισμού).
- **Την ανάταξη κολπικής μαρμαρυγής** (αναπτύσσεται σε ποσοστό μέχρι 30%) κατά προτίμηση με χορήγηση shock.
- **Την τοποθέτηση ενδοαορτικής αντλίας ή την ελάττωση του μεταφόρτιου με χορήγηση νιτροπρωσσικού** επί συνύπαρξης σοβαρής δυσλειτουργίας της αριστερής κοιλίας και πνευμονικής συμφόρησης.

Προσοχή! Σε όλα τα κατώτερα STEMI, ανεξάρτητα από το βαθμό κλινικής υπόνοιας συμμετοχής της δεξιάς κοιλίας, πρέπει να καταγράφονται και οι δεξιές προκάρδιες απαγωγές στο αρχικό ΗΚΓ που γίνεται στα επείγοντα ιατρεία.



Βασικά σημεία

- Σε ποσοστό 10-20% η κλινική εκδήλωση του STEMI είναι άτυπη (δύσπνοια, έντονη αδυναμία, συγκοπή, επιγαστραλγία κ.λπ.)
- Στην αντιμετώπιση του STEMI η αρχική τριάδα χειρισμών περιλαμβάνει τη χορήγηση διπλής αντιαιμοπεταλιακής αγωγής (ασπιρίνη και αναστολέας των υποδοχέων P2Y₁₂), αναλγησίας (μορφίνη) και γρήγορης επαναϊμάτωσης (πρωτογενής PCI ή θρομβόλυση).
- Στο δίλημμα πρωτογενής PCI ή θρομβόλυση, η ταχύτητα επίτευξης επαναϊμάτωσης είναι σημαντικότερη από τον τύπο επαναϊμάτωσης.

Συνεχίζεται στην επόμενη σελίδα



Βασικά σημεία - συνέχεια

Όσο γρηγορότερα επιχειρείται η διάνοιξη του αποφραγμένου αγγείου τόσο μεγαλύτερα τα οφέλη για τον ασθενή.

- Σε νοσοκομείο:
 - α) με δυνατότητα πρωτογενούς PCI επαναμιάτωση εκλογής είναι η διενέργεια πρωτογενούς PCI το ταχύτερο (οποσδήποτε <60 min από την άφιξη του ασθενούς στο νοσοκομείο)[door-to-balloon time]
 - β) χωρίς δυνατότητα πρωτογενούς PCI θα πρέπει να διακομίζεται σε άλλο νοσοκομείο για διενέργεια PCI όταν ο συνολικός χρόνος διακομδής και έναρξης PCI (total door-to-balloon time) εκτιμάται <120 min ή <90 min εφόσον πρόκειται για πρόσθιο μεγάλο STEMI, ηλικία <75 ετών ή προσέλευση <2 ωρών από έναρξη συμπτωμάτων.
- Επειδή η διαθεσιμότητα της πρωτογενούς PCI είναι περιορισμένη στη χώρα μας (σε ~40% των ασθενών που υφίστανται STEMI), στους περισσότερους εμφραγματίες στην περιφέρεια (π.χ. νησιωτική χώρα) θα διενεργηθεί αρχικά θρομβόλυση. Όσο γρηγορότερα χορηγείται η θρομβόλυση τόσο μεγαλύτερα τα οφέλη.
- Κάθε ασθενής με κλινική εικόνα οξέος εμφράγματος μυοκαρδίου και LBBB ή RBBB στο ΗΚΓ είναι υποψήφιος για διενέργεια επείγουσας στεφανιογραφίας ± αγγειοπλαστικής (ανάλογα των ευρημάτων).
- Ανάσπαση του διαστήματος ST στις απαγωγές aVR και V₁ + κατάσπαση του διαστήματος ST σε “πολλές απαγωγές” + βαριά κλινική εικόνα του ασθενούς θέτει υπόνοια οξείας απόφραξης του στελέχους.
- Σε περίπτωση κλινικής εικόνας STEMI με μοναδικό ΗΚΓ εύρημα την κατάσπαση του διαστήματος ST στις απαγωγές V₁ και V₂, θα πρέπει να καταγράφονται και οι οπίσθιες απαγωγές V₇-V₉ για τον αποκλεισμό μεμονωμένου οπίσθιου STEMI. Αποτελεί περίπτωση ταχείας επαναμιάτωσης με κατάσπαση του διαστήματος ST στο ΗΚΓ 12 απαγωγών.
- Σε κάθε περίπτωση επιγαστραλγίας, και ιδίως σε άτομα με πολλούς παράγοντες κινδύνου για στεφανιαία νόσο, πρέπει να διενεργείται ΗΚΓ.
- Σε κάθε κατώτερο STEMI πρέπει να καταγράφονται πάντοτε και οι δεξιές προκάρδιες απαγωγές για τον αποκλεισμό εμφράγματος της δεξιάς κοιλίας.
- Όταν σε κατώτερο STEMI παρατηρηθεί κατακρήμνιση της ΑΠ στη χορήγηση μικρών δόσεων νιτρωδών, πρέπει να τίθεται η υπόνοια συμμετοχής της δεξιάς κοιλίας ή πρόσφατης λήψης αναστολέων της φωσφοδιεστεράσης τύπου 5.

