

ATHENS CARDIOLOGY UPDATE 2008

Οι Νέες Κατευθυντήριες Οδηγίες για το Οξύ Έμφραγμα (STEMI)/STEMI Guidelines Update 2007

Χριστόφορος Δ. Ολύμπιος

Καρδιολογικό Τμήμα,
Θριάσιο Νοσοκομείο,
Ελευσίνα

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η σημαντική και ταχεία πρόοδος που σημειώνεται στη θεραπευτική αντιμετώπιση του με ανάρπωση του ST εμφράγματος του μυοκαρδίου, επιβάλλει όλο και συχνότερα προσηθήκες και ανασκοπήσεις στις Κατευθυντήριες Οδηγίες που κατά καιρούς εκδίδονται από τις μεγάλες διεθνείς Καρδιολογικές Εταιρείες. Στην παρούσα εργασία θα σχολιασθούν οι αλλαγές που επιφέρει η αναθεώρηση του 2007 [1] στις Κατευθυντήριες Οδηγίες που εκδόθηκαν το 2004 για την αντιμετώπιση του με ανάρπωση του ST εμφράγματος του μυοκαρδίου από American College of Cardiology και American Heart Association. Ο σχολιασμός θα αφορά κυρίως τα κεφάλαια της επανααιμάτωσης και της αντιθρομβωτικής αγωγής, που παρουσιάζουν ιδιαίτερο ενδιαφέρον για την κοινότητα των επεμβατικών καρδιολόγων.

ΕΠΑΝΑΙΜΑΤΩΣΗ

Η σημασία (άρα και η θέση) της επανααιμάτωσης στο με ανάρπωση του ST έμφραγμα έχει καθιερωθεί από 25ετίας και πλέον, είτε μ' ενδοφλέβια θρομβολυτική αγωγή αρχικά, είτε την τελευταία δεκαετία, με τη διενέργεια πρωτογενούς (primary) αγγειοπλαστικής. Οι δύο μέθοδοι, μέχρι πρόσφατα θεωρούμενες ανταγωνιστικές, παραμένουν διαφοροποιημένες και το 2008 και απόλυτα εξαρτημένες από το χρόνο εμφάνισης [2] του εμφραγματία ασθενούς. Ανάλογα διαφοροποιημένα (και ενδεχομένως εξ ίσου ανταγωνιστικά) είναι και τα νοσοκομεία που θα υποδεχθούν τον αντίστοιχο ασθενή. Έτσι, νοσοκομεία που διαθέτουν τη δυνατότητα άμεσης αγγειοπλαστικής [3] πρέπει να τη διενεργήσουν εντός 90 λεπτών από τη στιγμή άφιξης του περιστατικού (Κατηγορία I, Επίπεδο Τεκμηρίωσης A), ενώ νοσοκομεία που δεν διαθέτουν την παραπάνω δυνατότητα πρέπει να χορηγήσουν θρομβολυτική αγωγή [4] (επί μη αντένδειξης τέτοιας αγωγής), εντός 30 λεπτών (Κατηγορία I, Επίπεδο Τεκμηρίωσης B). Η περίπτωση σκέψης για μεταφορά [5] του ασθενούς για διενέργεια άμεσης αγγειοπλαστικής πρέπει να τεθεί όταν ο προβλεπόμενος συνολικός χρόνος μεταφοράς+φούσκωμα μπαλονιού δεν υπερβαίνει τα 90 min, πιθανότητα εξαιρετικά απίθανη για τα υγειονομικά δεδομένα της χώρας μας. Είναι σαφές δηλαδή ότι σήμερα το 2008, ο χρόνος μας υποχρεώνει για αμεσότερη (άρα και αποτελεσματικότερη) αντιμετώπιση των περιστατικών, συγχρόνως όμως υποδεικνύει εν πολλοίς και την ακολουθητέα στρατηγική (Πίνακας 1).

Διεύθυνση αλληλογραφίας:
Χριστόφορος Δ. Ολύμπιος
Καρδιολογικό Τμήμα,
Θριάσιο Νοσοκομείο, Ελευσίνα
E-mail: olympiosf@ath.forthnet.gr

ΠΙΝΑΚΑΣ 1. Επιλογή μεθόδου επανααιμάτωσης το 2008 για τον ασθενή με STEMI, σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες ACC/AHA

Μονοθεραπεία με Θρομβόλυση	Επεμβατική Στρατηγική
<ul style="list-style-type: none"> • Πόνος - Μπαλόνη (Π-Μ) >90 min 	<ul style="list-style-type: none"> • Καρδιογενές shock (<75 ετών) • Αιμορραγικός κίνδυνος • Αμφίβολη Διάγνωση (Περικαρδίτιδα/Διαχωριστικό Ανεύρησμα)
<ul style="list-style-type: none"> • Ελλειψη Πρόσβασης σε έμπειρο Κέντρο PCI 	<ul style="list-style-type: none"> • Πόνος-μπαλόνη < 90 min
<ul style="list-style-type: none"> • (Π-Μ) - (Π-Β) >1 h • <3 h από την έναρξη των συμπτωμάτων 	<ul style="list-style-type: none"> • Εμπειρία Κέντρα PCI διαθέσιμα, οριζόμενα ως εξής: <ul style="list-style-type: none"> - Εμπειρία Επεμβατικού > 75 PCI/χρόνο - Εμπειρία Ομάδας >36 Πρωτογενείς PCI/χρόνο • Ηλικία >75 ετών • Συμπτώματα >2-3 h

ΔΙΕΥΚΟΛΥΝΟΜΕΝΗ (FACILITATED) ΑΓΓΕΙΟΠΛΑΣΤΙΚΗ

Ο όρος ως γνωστόν υποδηλώνει τη διενέργεια αγγειοπλαστικής, όταν αμέσως πριν έχει χορηγηθεί οιοδήποτε θεραπευτικό σχήμα (θρομβόλυση σε πλήρη ή μισή δόση, αναστολέας του ΠΒ/ΠΙΑ αιμοπεταλιακού υποδοχέα, οιοσδήποτε συνδυασμός θρομβολυτικού+ ΠΒ/ΠΙΑ αναστολέα, μεγάλες δόσεις ηπαρίνης), που θεωρητικά βελτιώνει το ποσοστό της στεφανιαίας βατότητας πριν την έναρξη της αγγειοπλαστικής (PCI). Το παραπάνω ελκυστικό παθοφυσιολογικό υπόστρωμα δεν επιβεβαιώθηκε κατ' ουδένα τρόπο στην προς αυτό το σκοπό αυτό σχεδιασθείσα μελέτη ASSENT-4 [6], ενώ παρομοίως απογοητευτικά είναι και τα αποτελέσματα από τη προσεκτική μετα-ανάλυση του θέματος [7]. Ουδέτερα θα μπορούσαν να χαρακτηρισθούν τα δεδομένα της πρόσφατα (Σεπτέμβριος 2007) ανακοινωθείσης μελέτης FINESSE [8], που αποβαίνουν παρόμοια στη σύγκριση των 3 σύγχρονων στρατηγικών (άμεση PCI, διευκολυνόμενη με αμπιξιμάμπη μόνο PCI, διευκολυνόμενη με συνδυασμό ρετεπλάσης+αμπιξιμάμπης PCI), με μειονέκτημα όμως πάλι εις βάρος των στρατηγικών που χρησιμοποιούν τη φαρμακολογική διευκόλυνση την καταγραφή υψηλότερων ποσοστών αιμορραγικών επιπλοκών. Ως εκ τούτου η στρατηγική της διενέργειας διευκολυνόμενης PCI

(και χωρίς ποτέ να χορηγείται πλήρης δόση θρομβολυτικού) παραμένει σήμερα ένδειξη κατηγορίας ΠΒ μ' επίπεδο τεκμηρίωσης Β και απευθύνεται μόνο σε ασθενείς στους οποίους συνυπάρχουν τα παρακάτω χαρακτηριστικά:

- α. Σαφής αδυναμία για μεταφορά εντός του κατάλληλου χρονικού διαστήματος.
- β. Εμφράγματα υψηλού κινδύνου (εκταταμένα, αιμοδυναμικά ή ηλεκτρικά ασταθή).
- γ. Χαμηλού κινδύνου για εμφάνιση αιμορραγικών επιπλοκών (νεαράς ηλικίας ασθενείς, χωρίς ιστορικό δυσκόλως ελεγχόμενης υπέρτασης, φυσιολογικού βάρους).

ΑΓΓΕΙΟΠΛΑΣΤΙΚΗ ΔΙΑΣΩΣΗΣ

Αποτελεί την κατηγορία με τις περισσότερες παραινέσεις προς «επιθετικότερη» αντιμετώπιση. Η αγγειοπλαστική διάσωσης το 2008 πρέπει να διενεργείται σε όλους τους ασθενείς κάτω των 75 ετών που βρίσκονται σε καρδιογενές shock, αλλά και σε όσους παρουσιάζουν σοβαρού βαθμού καρδιακή ανεπάρκεια/πνευμονικό οίδημα ή ηλεκτρική αστάθεια (Κατηγορία Ι, Επίπεδο Τεκμηρίωσης Β). Νέα σύσταση μ' ένδειξη Κατηγορίας ΙΙΑ και Επίπεδο Τεκμηρίωσης Β δίδεται για ασθενείς στους οποίους η θρομβολυτική αγωγή δεν κατάφερε να μειώσει την αρχική (χειρότερη) ανόσπωση πάνω από 50%, εφόσον πρόκειται για ασθενείς με πρόσθιο έμφραγμα ή κατώτερο με συμμετοχή της δεξιάς κοιλίας, ανεξαρτήτως αιμοδυναμικής κατάστασης. Τέλος, η διενέργεια αγγειοπλαστικής διάσωσης συστηματικά σε ασθενείς ενδιάμεσου η υψηλού κινδύνου που δεν ανήκουν σε καμμία από τις προαναφερθείσες κατηγορίες λαμβάνει ένδειξη Κατηγορίας ΠΒ μ' Επίπεδο Τεκμηρίωσης C, ενώ στις συστάσεις του 2004 αποτελούσε ένδειξη Κατηγορίας ΙΙΙ. Τα πλέον πρόσφατα στοιχεία, με σαφή ευνοϊκά αποτελέσματα υπέρ της αγγειοπλαστικής διάσωσης σε σχέση με συντηρητική (φαρμακευτική) αγωγή που προέκυψαν από τη δημοσίευση των μελετών MERLIN [9], REACT [10] και 3 σχετικών μετα-αναλύσεων [11], δικαιολογούν εν πολλοίς τη προαναφερθείσα «επιθετικότερη» στρατηγική.

ΑΓΓΕΙΟΠΛΑΣΤΙΚΗ ΜΕΤΑ ΕΠΙΤΥΧΗΜΕΝΗ ΘΡΟΜΒΟΛΥΣΗ Η ΕΠΙ ΜΗ ΕΠΙΤΥΧΟΥΣ ΕΠΑΝΑΙΜΑΤΩΣΗΣ

Η ολοένα αυξανόμενη (και κατά κάποιον τρόπο) συστηματική διενέργεια PCI σε χρονικό διάστημα από 24 ώρες και μέχρι τον 1ο μήνα μετά από οξύ έμφραγμα, οριοθετεί 2 ακόμη κατηγορίες ασθενών στους οποίους δίδονται συγκεκριμένες οδηγίες. Σε ασθενείς που η θρομβόλυση είναι αγγειογραφικά επιτυχής (άρα η οδηγία παραπέμπει σε ευχερή πρόωμη πραγματοποίηση στεφανιογραφίας) η διάνοιξη τυχόν αιμοδυναμικά σημαντικής βλάβης (υπεύθυνη για το

προηγηθέν έμφραγμα) εξακολουθεί να αποτελεί ένδειξη Κατηγορίας ΙΒ μ' Επίπεδο Τεκμηρίωσης Β. Σε όσους ασθενείς η υπεύθυνη για το έμφραγμα αρτηρία ανευρίσκεται πλήρως αποφραγμένη, η δημοσίευση της μελέτης OAT [12] επιβεβαίωσε τα μέχρι στιγμής αρνητικά δεδομένα για το όφελος από μία πιθανή επιτυχή διάνοιξη και κατ'αυτόν τον τρόπο συνεχίζεται η ισχύουσα ένδειξη να υπάγεται στη ένδειξη Κατηγορίας ΙΙΙ μ' Επίπεδο Τεκμηρίωσης Β.

**ΑΝΤΙΘΡΟΜΒΩΤΙΚΗ -
ΑΝΤΙΑΙΜΟΠΕΤΑΛΙΑΚΗ ΑΓΩΓΗ**

Η εισαγωγή στην καθημερινή κλινική πράξη του πεντασακχαρίτη, έχει δώσει νέα ώθηση στο εν λόγω κεφάλαιο. Σε ασθενείς που λαμβάνουν θρομβολυτική αγωγή, τα οφέλη από τη χορήγηση μη κλασματοποιημένης ηπαρίνης επί 48ωρο [13] ή χαμηλού μοριακού βάρους ηπαρίνη [14,15] (ενοξαπαρίνη ή fondaparinux), κατά προτίμηση καθ' όλη τη διάρκεια νοσηλείας τους είναι σαφή και θεωρούνται ως ένδειξη Κατηγορίας Ι μ' Επίπεδο Τεκμηρίωσης Α για μη κλασματοποιημένη ηπαρίνη και ενοξαπαρίνη και Β για fondaparinux. Επί επακολουθούσης PCI, αν η αρχικά χορηγηθείσα χαμηλού μοριακού βάρους ηπαρίνη είναι το fondaparinux, πρέπει να προστίθεται και δεύτερο αντιπηκτικό για κάλυψη κατά τη διάρκεια της PCI, λόγω του αυξημένου κινδύνου σχηματισμού θρόμβων στους καθετήρες.

Σε ότι αφορά την αντιαιμοπεταλιακή αγωγή η κλοπιδογρέλη χορηγείται ανεξαρτέτως σε όλους τους ασθενείς τουλάχιστον για 14 ημέρες (ένδειξη Κατηγορίας Ι μ' Επίπεδο Τεκμηρίωσης Α), ενώ ως ένδειξη Κατηγορίας ΙΙα μ' Επίπεδο Τεκμηρίωσης C καταγράφεται η δόση εφόδου των 300 mg και η διάρκεια θεραπείας μέχρι 1 έτος. Για όσους ασθενείς υποβλήθηκαν σε PCI μ' εμφύτευση DES stent η διάρκεια χορήγησης της κλοπιδογρέλης πρέπει να φθάνει τους 12 μήνες, ενώ σε όσους τοποθετήθηκαν μη-καλυμμένα (bare metal) stents, αν και όχι απαραίτητο, συνιστάται εν τούτοις παρομοίως η 12μηνιαία χορήγηση.

ΛΟΙΠΗ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ

Ενδιαφέρον παρουσιάζουν οι επισημάνσεις σε δύο κατηγορίες φαρμάκων, τ' αναλγητικά και τους β-αναστολείς. Στην κατηγορία των αναλγητικών, τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη πρέπει να διακόπτονται εφόσον ο ασθενής ελάμβανε τέτοια αγωγή πριν την εμφάνιση του εμφράγματος (ένδειξη Κατηγορίας Ι μ' Επίπεδο Τεκμηρίωσης C) ή να μη χορηγούνται κατά την οξεία φάση (ένδειξη Κατηγορίας ΙΙΙ μ' Επίπεδο Τεκμηρίωσης C), λόγω του γνωστού πλέον αυξημένου κινδύνου για αύξηση θνησιμότητας, επανεμφράγματος, υπέρτασης, καρδιακής ανεπάρκειας και πιθανότητας ρήξης του μυοκαρδίου, που συνοδεύει τη χρήση τους [16].

Για τους β-αναστολείς ακολουθείται γενικώς μία λιγότερη επιθετική πολιτική. Το γεγονός προκύπτει από νέα οδηγία μ' ένδειξη Κατηγορίας ΙΙΙ και Επίπεδο Τεκμηρίωσης Α, που λεπτομερώς καταγράφει τους περιορισμούς στους οποίους υπόκειται η ενδοφλέβια χορήγησή τους (σημεία καρδιακής ανεπάρκειας, υψηλός κίνδυνος για εμφάνιση καρδιογενούς shock, καταστάσεις χαμηλής παροχής, άλλες σχετικές αντενδείξεις), καθώς επίσης και από την ομοίως προσεκτική per os χορήγηση τους (ένδειξη Κατηγορίας Ι και Επίπεδο Τεκμηρίωσης Β) με ανάλογη λεπτομερή καταγραφή των αντενδείξεων τους [17].

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Antman EM, Hand M, Armstrong PW, et al. 2007 focused update of the ACC/AHA 2004 guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction: a report of the ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines (Writing Group to Review New Evidence and Update the ACC/AHA 2004 Guidelines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction). *J Am Coll Cardiol* 2004;51:210-247.
2. Nallamothu BK, Wang Y, Magid DJ, et al. Relation between hospital specialization with primary percutaneous coronary intervention and clinical outcomes in ST-segment elevation myocardial infarction: National Registry of Myocardial Infarction-4 analysis. *Circulation* 2006;113:222-9.
3. Bradley EH, Herrin J, Wang Y, et al. Strategies for reducing the door-to-balloon time in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2006;355:2308-20.
4. Pinto DS, Kirtane AJ, Nallamothu BK, et al. Hospital delays in reperfusion for ST-elevation myocardial infarction: implications when selecting a reperfusion strategy. *Circulation* 2006;114:2019-25.
5. Nallamothu BK, Bates ER, Herrin J, Wang Y, Bradley EH, Krumholz HM. Times to treatment in transfer patients undergoing primary percutaneous coronary intervention in the United States: National Registry of Myocardial Infarction (NRM)-3/4 analysis. *Circulation* 2005;111:761-7.
6. Primary versus tenecteplase-facilitated percutaneous coronary intervention in patients with ST-segment elevation acute myocardial infarction (ASSENT-4 PCI): randomised trial. *Lancet* 2006;367: 569-78.
7. Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Comparison of primary and facilitated percutaneous coronary interventions for ST-elevation myocardial infarction: quantitative review of randomised trials. *Lancet* 2006; 367:579-88.
8. Ellis S. The FINESSE Study. European Society of Cardiology Congress 2007; September 3, 2007; Vienna, Austria.
9. Sutton AG, Campbell PG, Graham R, et al. A randomized trial of rescue angioplasty versus a conservative approach for failed fibrinolysis in ST-segment elevation myocardial infarction: the Middlesbrough Early Revascularization to Limit Infarction (MERLIN) trial. *J Am Coll Cardiol* 2004;44:287-96.
10. Gershlick AH, Stephens-Lloyd A, Hughes S, et al. Rescue an-

- gioplasty after failed thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2005;353:2758–68.
11. Collet JP, Montalescot G, Le MM, Borentain M, Gershlick A. Percutaneous coronary intervention after fibrinolysis: a multiple meta-analyses approach according to the type of strategy. *J Am Coll Cardiol* 2006;48:1326–35.
 12. Hochman JS, Lamas GA, Buller CE, et al. Coronary intervention for persistent occlusion after myocardial infarction. *N Engl J Med* 2006;355:2395–407.
 13. Thompson PL, Aylward PE, Federman J, et al. A randomized comparison of intravenous heparin with oral aspirin and dipyridamole 24 hours after recombinant tissue-type plasminogen activator for acute myocardial infarction. National Heart Foundation of Australia Coronary Thrombolysis Group. *Circulation* 1991; 83:1534–42.
 14. Gibson CM, Murphy SA, Montalescot G, et al. Percutaneous coronary intervention in patients receiving enoxaparin or unfractionated heparin after fibrinolytic therapy for ST-segment elevation myocardial infarction in the ExTRACT-TIMI 25 trial. *J Am Coll Cardiol* 2007;49:2238–46.
 15. Yusuf S, Mehta SR, Chrolavicius S, et al. Effects of fondaparinux on mortality and reinfarction in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction: the OASIS-6 randomized trial. *JAMA* 2006;295:1519–30.
 16. McGettigan P, Henry D. Cardiovascular risk and inhibition of cyclooxygenase: a systematic review of the observational studies of selective and nonselective inhibitors of cyclooxygenase 2. *JAMA* 2006;296:1633–44.
 17. Chen ZM, Pan HC, Chen YP, et al. Early intravenous then oral metoprolol in 45,852 patients with acute myocardial infarction: randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2005;366:1622–32.