



ΟΞΕΑ ΣΤΕΦΑΝΙΑΙΑ ΣΥΝΔΡΟΜΑ ΚΑΙ ΣΥΝΝΟΣΗΡΟΤΗΤΕΣ

ΣΤΕΦΑΝΟΣ ΓΡ. ΦΟΥΣΑΣ

Συντονιστής Διευθυντής Καρδιολογικής Κλινικής, Γενικό Νοσοκομείο Πειραιά "Τζάνειο"

Τα καρδιαγγειακά νοσήματα αποτελούν σήμερα την κύρια αιτία θανάτου στις αναπτυγμένες χώρες και αναμένεται να γίνει το ίδιο και στις αναπτυσσόμενες χώρες μέχρι το 2020. Πάνω από επτά εκατομμύρια άνθρωποι πεθαίνουν κάθε χρόνο από στεφανιαία νόσο, που αντιπροσωπεύουν το 12,8% του συνόλου των θανάτων. Τα οξέα στεφανιαία σύνδρομα ευθύνονται για περίπου 1,3 εκατομμύρια νοσηλείες στις Η.Π.Α. Ο όρος οξέα στεφανιαία σύνδρομα έχει εξελιχθεί σε ένα εύχρηστο και λειτουργικό μέσο για την περιγραφή κάθε συμπτωματολογίας συμβατής με οξεία μυοκαρδιακή ισχαιμία. Τα οξέα στεφανιαία σύνδρομα περιλαμβάνουν την ασταθή στηθάγχη, το έμφραγμα του μυοκαρδίου με ή χωρίς ανάσπαση του διαστήματος ST και τον αιφνίδιο καρδιακό θάνατο. Τα τελευταία χρόνια, έχει σημειωθεί σημαντική πρόοδος τόσο στη διάγνωση, όσο και στη θεραπευτική αντιμετώπιση των οξέων στεφανιαίων συνδρόμων. Οι ασθενείς με οξύ στεφανιαίο σύνδρομο παρουσιάζουν βραχυπρόθεσμους και μακροπρόθεσμους κινδύνους, και το 20% αυτών εμφανίζουν ένα μείζον καρδιαγγειακό σύμβαμα μέσα σε 3 χρόνια από την αρχική διάγνωση, ακόμα και μετά από επιτυχημένη αντιμετώπιση του αρχικού επεισοδίου. Επιπλέον, η συνύπαρξη και άλλων παθήσεων όπως η αναιμία, ο σακχαρώδης διαβήτης, η χρόνια νεφρική ανεπάρκεια, η καρδιακή ανεπάρκεια, η προχωρημένη ηλικία, η παχυσαρκία, η καχεξία και η κολπική μαρμαρυγή αποτελούν ένα συχνό πρόβλημα στην αντιμετώπιση των οξέων στεφανιαίων συνδρόμων και σχετίζονται με δυσμενή πρόγνωση.

Η αναιμία σχετίζεται με χειρότερη πρόγνωση (θάνατος, έμφραγμα μυοκαρδίου ή υποτροπιάζουσα ισχαιμία) στα οξέα στεφανιαία σύνδρομα. Οι δυνητικά δυσμενείς συνέπειες της σοβαρής αναιμίας περιλαμβάνουν την μειωμένη παροχή οξυγόνου στο μυοκάρδιο και την αυξημένη κατανάλωση λόγω της διατήρησης υψηλής καρδιακής παροχής. Επιπλέον,

η αναιμία συνδέεται με περισσότερες συννοσηρότητες, όπως ο διαβήτης και η καρδιακή ανεπάρκεια. Είναι σημαντικό να προσδιοριστεί η αιτία της αναιμίας, ιδιαίτερα εάν αυτή οφείλεται σε μη φανερά αίτια. Η χρήση των επικαλυμμένων ενδοστεφανιαίων προθέσεων (DES) πρέπει να είναι περιορισμένη λόγω της ανάγκης για μακροπρόθεσμη διπλή αντιαθρομβωτική αγωγή. Οι αιμορραγίες που σχετίζονται με την πρωτογενή αγγειοπλαστική αυξάνουν την θνητότητα και την νοσηρότητα και μακροπρόθεσμα. Η αρχική τιμή αιμοσφαιρίνης αποτελεί ανεξάρτητο δείκτη κινδύνου αιμορραγίας. Επιπλέον, αυξημένο κίνδυνο αιμορραγίας παρουσιάζουν οι ηλικιωμένοι, οι γυναίκες, καθώς και οι ασθενείς με χαμηλό σωματικό βάρος, ιστορικό αιμορραγιών ή χρόνια νεφρική νόσο. Η αιμορραγία σχετίζεται με δυσμενή πρόγνωση στα οξέα στεφανιαία σύνδρομα και πρέπει να καταβάλλονται προσπάθειες για να μειωθεί, όποτε είναι δυνατόν. Η αιτιολογία της αναιμίας στην καρδιακή ανεπάρκεια είναι πολυπαραγοντική και οφείλεται στην χρόνια φλεγμονή, στην νεφρική δυσλειτουργία, στην φαρμακευτική αγωγή, στην χαμηλή καρδιακή παροχή και στην υποθρεψία.

Περίπου το 20-30% των ασθενών με οξέα στεφανιαία σύνδρομα έχουν σακχαρώδη διαβήτη. Οι διαβητικοί ασθενείς είναι ηλικιωμένοι, συχνότερα γυναίκες, έχουν περισσότερες συννοσηρότητες όπως υπέρταση και νεφρική ανεπάρκεια, παρουσιάζουν άτυπα συμπτώματα, και εμφανίζουν συχνότερα επιπλοκές, κυρίως καρδιακή ανεπάρκεια και αιμορραγίες. Οι διαβητικοί ασθενείς εμφανίζουν πιο εκτεταμένη στεφανιαία αθηρωμάτωση, μπορεί να παρουσιάσουν σιωπηλή ισχαιμία ή έμφραγμα μυοκαρδίου και έχουν χειρότερη πρόγνωση ακόμα και μετά από επαναγγείωση. Ο σακχαρώδης διαβήτης συνοδεύεται από διαταραχή του αιμοστατικού και ινωδολυτικού μηχανισμού, από αυξημένο μεταβολισμό των ελεύθερων λιπαρών οξέων και από αυτόνομη νευροπάθεια και μυοκαρδιοπάθεια.

Οι διαβητικοί είναι ασθενείς υψηλού κινδύνου, και ως εκ τούτου απαιτούν επιθετικές φαρμακολογικές παρεμβάσεις καθώς και επεμβατική αντιμετώπιση. Η αορτοστεφανιαία παράκαμψη προσφέρει καλύτερα αποτελέσματα σε σύγκριση με αγγειοπλαστική σε διαβητικούς ασθενείς. Ωστόσο, οι περισσότερες μελέτες αφορούν ασθενείς με σταθερή στεφανιαία νόσο και δεν είναι σαφές κατά πόσον τα δεδομένα αυτά μπορούν να επεκταθούν σε ασθενείς με οξεία στεφανιαία σύνδρομο.

Η νεφρική δυσλειτουργία είναι παρούσα σε 30-40% των ασθενών με οξεία στεφανιαία σύνδρομο χωρίς ανάσπαση του ST. Η χρόνια νεφρική ανεπάρκεια (ΧΝΑ) συνδέεται με χειρότερη πρόγνωση και είναι ένας ανεξάρτητος προγνωστικός δείκτης θνητότητας και μείζονος αιμορραγίας. Οι ασθενείς με ΧΝΑ πιο συχνά παρουσιάζονται με συμπτώματα καρδιακής ανεπάρκειας και χωρίς τυπικό σπυθαιχικό πόνο. Οι ασθενείς με οξεία στεφανιαία σύνδρομο και ΧΝΑ συχνά δε λαμβάνουν αγωγή με βάση τις κατευθυντήριες οδηγίες. Παρά το γεγονός ότι οι ασθενείς με οξεία στεφανιαία σύνδρομο και ΧΝΑ συχνά υποεκπροσωπούνται στις κλινικές μελέτες, δεν υπάρχει κανένας ιδιαίτερος λόγος να μη θεραπεύονται όπως και οι ασθενείς χωρίς νεφρική δυσλειτουργία. Ωστόσο, χρειάζεται προσοχή στη χρήση των αντιθρομβωτικών φαρμάκων και τροποποίηση της δοσολογίας τους ανάλογα με τη νεφρική λειτουργία.

Η καρδιακή ανεπάρκεια είναι μια από τις πιο συχνές και θανατηφόρες επιπλοκές των οξέων στεφανιαίων συνδρόμων και αποτελεί ανεξάρτητο προγνωστικό δείκτη θνησιμότητας. Ένα ποσοστό 10-20% των ασθενών με οξύ στεφανιαίο σύνδρομο πάσχουν ταυτόχρονα από καρδιακή ανεπάρκεια, ενώ ένα ποσοστό μέχρι και 10% των ασθενών παρουσιάζει καρδιακή ανεπάρκεια κατά την διάρκεια της νοσηλείας. Η καρδιακή ανεπάρκεια είναι πιο συχνή σε ηλικιωμένους ασθενείς και συνδέεται με χειρότερη πρόγνωση, είτε παρουσιαζόμενη κατά την εισαγωγή, είτε κατά τη διάρκεια της νοσηλείας. Στους ασθενείς που παρουσιάζονται με καρδιακή ανεπάρκεια χωρίς πόνο στο στήθος, το οξύ στεφανιαίο σύνδρομο είναι δύσκολο να διαγνωσθεί λόγω της αύξησης της τροπονίνης που σχετίζεται με την οξεία καρδιακή ανεπάρκεια. Σε αυτούς τους ασθενείς πολλές φορές είναι δύσκολο να γίνει η διαφοροδιάγνωση της οξείας καρδιακής ανεπάρκειας από το NSTEMI που επιπλέκεται με καρδιακή ανεπάρκεια και απαιτείται στεφανιογραφία. Ασθενείς

με οξεία στεφανιαία σύνδρομο και καρδιακή ανεπάρκεια λιγότερο συχνά λαμβάνουν την καθιερωμένη αγωγή, φαρμακευτική ή επεμβατική. Οι ασθενείς με οξεία καρδιακή ανεπάρκεια έχουν ανάγκη άμεσης επαναιμάτωσης. Ωστόσο, οι ασθενείς με χρόνια καρδιακή ανεπάρκεια αποτελούν μια ιδιαίτερη ομάδα ασθενών και οι θεραπευτικές αποφάσεις βασίζονται σε πολλούς παράγοντες, με απαραίτητη προϋπόθεση την ύπαρξη βιωσιμότητας.

Η ηλικία είναι ένας από τους πιο σημαντικούς προγνωστικούς παράγοντες κινδύνου για οξεία στεφανιαία σύνδρομο. Ο όρος ηλικιωμένοι χρησιμοποιείται αυθαίρετα για να περιγράψει διαφορετικές ηλικιακές ομάδες. Παρά το γεγονός ότι τα 65 χρόνια είναι το όριο, με τη γήρανση του πληθυσμού ηλικιωμένοι θεωρούνται οι ασθενείς > 75 ή ακόμα και >80 χρονών. Οι ηλικιωμένοι ασθενείς είναι λιγότερο πιθανό να υποβληθούν σε επεμβατική αντιμετώπιση μετά από οξύ στεφανιαίο σύνδρομο. Οι ηλικιωμένοι ασθενείς παρουσιάζουν πολύ συχνά συννοσηρότητες και επιπλοκές όπως καρδιακή ανεπάρκεια, εγκεφαλικά επεισόδια, λοιμώξεις και νεφρική ανεπάρκεια. Η κλινική παρουσίαση των οξέων στεφανιαίων συνδρόμων στους ηλικιωμένους είναι συχνά άτυπη με κυρίαρχο σύμπτωμα τη δύσπνοια αλλά μπορεί επίσης να εκδηλωθούν με συγκοπή, κακουχία και σύγχυση. Οι ασθενείς ηλικίας >75 έτη έχουν τουλάχιστον διπλάσιο ποσοστό θνησιμότητας από εκείνους <75 ετών. Η επαναιμάτωση είναι αποτελεσματικότερη από την φαρμακευτική αγωγή σε ασθενείς ηλικίας 85 και πάνω. Ο τύπος της επαναιμάτωσης βασίζεται στην διαθεσιμότητα, τα συμπτώματα και τους χρόνους αλλά γενικά η πρωτογενής αγγειοπλαστική είναι ασφαλέστερη και αποτελεσματικότερη. Οι αποφάσεις σχετικά με το πώς να διαχειρίζονται οι ηλικιωμένοι ασθενείς θα πρέπει να βασίζονται σε συνεκτίμηση του οφέλους, του κινδύνου αιμορραγίας, του προσδόκιμου επιβίωσης, των συννοσηροτήτων, της ποιότητας ζωής και της επιθυμίας του ασθενούς.

Το χαμηλό σωματικό βάρος σε ασθενείς με οξύ στεφανιαίο σύνδρομο σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο θανάτου και ιδιαίτερα αιμορραγίας, η οποία συχνά οφείλεται σε ακατάλληλη δοσολογία αντιθρομβωτικών φαρμάκων. Φυσιολογικά επίπεδα κρεατινίνης σε ασθενείς με χαμηλό σωματικό βάρος μπορεί να υποκρύπτουν νεφρική ανεπάρκεια, ιδιαίτερα σε ηλικιωμένους ασθενείς, η οποία μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο τοξικότητας ή παρενεργειών των φαρμάκων με νεφρική κάθαρση. Αν και η πα-

χυσαρκία σχετίζεται με υψηλότερο κίνδυνο στεφανιαίας νόσου στον πληθυσμό, οι παχύσαρκοι ασθενείς με οξύ στεφανιαίο σύνδρομο χωρίς ανάσπαση του ST παρουσιάζουν μικρότερη θνητότητα στο έτος και χαμηλότερο αιμορραγικό κίνδυνο (obesity paradox). Οι παχύσαρκοι ασθενείς έχουν περισσότερους παράγοντες κινδύνου, αλλά είναι νεότεροι. Σε γενικές γραμμές αυτοί οι ασθενείς είναι πιο πιθανό να λάβουν αγωγή με βάση τις κατευθυντήριες οδηγίες, γεγονός που μπορεί να εξηγήσει και το καλύτερο αποτέλεσμα.

Η συνολική επίπτωση της κολπική μαρμαρυγής στους ασθενείς με έμφραγμα μυοκαρδίου ποικίλει μεταξύ 2% και 22%. Η κολπική μαρμαρυγή μπορεί να προκληθεί από την υπερβολική διέγερση του συμπαθητικού, την κολπική διέγερση λόγω υπερφόρτισης όγκου, το έμφραγμα του κόλπου, την περικαρδίτιδα, τις ηλεκτρολυτικές διαταραχές ή την υποξία. Η κολπική μαρμαρυγή σχετίζεται με καρδιακή ανεπάρκεια, καταπληξία, αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο και αυξημένη θνησιμότητα. Στους ασθενείς με συνυπάρχουσα κολπική μαρμαρυγή, το σημαντικότερο πρόβλημα που δημιουργείται είναι η ανάγκη τριπλής αντιθρομβωτικής αγωγής και η επιλογή της καταλληλότερης ενδοпрόθεσης. Επομένως, μεγάλη προσοχή απαιτείται σε αυτή την κατηγορία των ασθενών και πρέπει να σταθμίζεται το όφελος και ο κίνδυνος αιμορραγίας.

Οι συννοσηρότητες αποτελούν ένα συχνό πρόβλημα στην αντιμετώπιση των οξέων στεφανιαίων συνδρόμων. Οι ασθενείς με συννοσηρότητες υποαυτιπροσωπεύονται στις μελέτες και συχνά υποθεραπεύονται. Η ύπαρξη συνοδών νοσημάτων επηρεάζει την πρόγνωση των οξέων στεφανιαίων συνδρόμων και καθορίζει τις θεραπευτικές επιλογές. Επομένως, είναι απαραίτητη η αναγνώριση των συννοσηρότητων και η επιλογή της κατάλληλης θεραπευτικής στρατηγικής προς όφελος του ασθενούς.

Jaffe, A. S.; Jneid, H.; Kelly, R. F.; Kontos, M. C.; Levine, G. N.; Liebson, P. R.; Mukherjee, D.; Peterson, E. D.; Sabatine, M. S.; Smalling, R. W.; Zieman, S. J.; American College of, C.; American Heart Association Task Force on Practice, G.; Society for Cardiovascular, A.; Interventions; Society of Thoracic, S.; American Association for Clinical, C.: 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients with Non-ST-Elevation Acute Coronary Syndromes: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2014, 64, e139-228.

3. Schmitt, J.; Duray, G.; Gersh, B. J.; Hohnloser, S. H.: Atrial fibrillation in acute myocardial infarction: a systematic review of the incidence, clinical features and prognostic implications. *Eur Heart J* 2009, 30, 1038-45.
4. Avezum, A.; Makdisse, M.; Spencer, F.; Gore, J. M.; Fox, K. A.; Montalescot, G.; Eagle, K. A.; White, K.; Mehta, R. H.; Knobel, E.; Collet, J. P.: Impact of age on management and outcome of acute coronary syndrome: observations from the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). *Am Heart J* 2005, 149, 67-73.
5. Langston, R. D.; Presley, R.; Flanders, W. D.; McClellan, W. M.: Renal insufficiency and anemia are independent risk factors for death among patients with acute myocardial infarction. *Kidney Int* 2003, 64, 1398-405.
6. Suh, J. W.; Mehran, R.; Claessen, B. E.; Xu, K.; Baber, U.; Dangas, G.; Parise, H.; Lansky, A. J.; Witzenbichler, B.; Grines, C. L.; Guagliumi, G.; Kornowski, R.; Wohrle, J.; Dudek, D.; Weisz, G.; Stone, G. W.: Impact of in-hospital major bleeding on late clinical outcomes after primary percutaneous coronary intervention in acute myocardial infarction the HORIZONS-AMI (Harmonizing Outcomes With Revascularization and Stents in Acute Myocardial Infarction) trial. *J Am Coll Cardiol* 2011, 58, 1750-6.

Βιβλιογραφία

1. Zairis, M. N.; Patsourakos, N. G.; Georgilas, A. T.; Melidonis, A.; Argyrakis, K. S.; Prekates, A. A.; Mytas, D. Z.; Karidis, K. S.; Batika, P. C.; Fakiolas, C. N.; Foussas, S. G.: Anemia and early mortality in patients with decompensation of chronic heart failure. *Cardiology* 2011, 119, 125-30.
2. Amsterdam, E. A.; Wenger, N. K.; Brindis, R. G.; Casey, D. E., Jr.; Ganiats, T. G.; Holmes, D. R., Jr.;