

Η ανάγκη δημιουργίας Ελληνικού Πρωτοκόλλου Θρομβόλυσης στο STEMI

ΣΤΑΥΡΟΣ ΧΑΤΖΑΚΗΣ

Καρδιολογική Κλινική, Γενικό Νοσοκομείο Αγίου Νικολάου Κρήτης

Λέξεις ευρετηρίου

STEMI, θρομβόλυση, πρωτόκολλο θρομβόλυσης

Επικοινωνία

Σταύρος Χατζάκης

Επιμελητής Α', Καρδιολογική Κλινική, ΓΝ Αγίου Νικολάου

E-mail: chatzakismd@gmail.com

Τηλ.: 6971551242

Ενώ τα τελευταία 30 χρόνια στην Ευρώπη παρατηρείται μια μείωση της θνητότητας σε έδαφος ισχαιμικής καρδιακής νόσου, παρόλα αυτά η ισχαιμική καρδιοπάθεια εξακολουθεί να ευθύνεται για μεγάλο αριθμό θανάτων παγκοσμίως,^{1,2} επιφέροντας σημαντική επιβάρυνση στην ποιότητα ζωής των ασθενών και στο κόστος υγείας των χωρών. Η μείωση της θνητότητας οφείλεται στην αποτελεσματική πρωτογενή και δευτερογενή πρόληψη, την έγκαιρη διάγνωση και στις παρεμβάσεις που στοχεύουν στην αντιμετώπιση της οξείας φάσης του εμφράγματος του μυοκαρδίου.

Ιστορική διαδρομή

Η διάγνωση και θεραπεία του εμφράγματος του μυοκαρδίου ξεκινά από τον 19ο αιώνα με τις πρώτες αναφορές για την θρομβογένεση του R. Virchow³ και το 1879 γίνεται η πρώτη αναφορά για την θρόμβωση των στεφανιαίων αγγείων από τον L. Hektoen.⁴ Το 1912 ο J. Herrick⁵ συσχέτισε την θρόμβωση των στεφανιαίων αγγείων με το έμφραγμα του μυοκαρδίου και καθιερώνει την διαγνωστική προσέγγιση με το ηλεκτροκαρδιογράφημα, ενώ η θεραπευτική αντιμετώπιση εξαντλείται στην παρατεταμένη κατάκλιση και την υποστηρικτική θεραπεία. Το 1928 οι Parkinson και Bedford ανέφεραν την ευεργετική προσθήκη της μορφίνης στους ασθενείς με έμφραγμα του μυοκαρδίου, ενώ το 1929 ο Forssman πραγματοποίησε τον πρώτο καθετηριασμό, ο S. Levine εξέδωσε το πρώτο textbook για το έμφραγμα του μυοκαρδίου με λιγότερες προσθήκες στην φαρμακευτική αγωγή οι οποίες παρέμειναν μέχρι το 1961 με την πρόταση δημιουργίας στεφανιαίας μονάδας (CCU) από τον D. Julian στην Μ. Βρετανία. Το 1954 εκδίδεται ο πρώτος ορισμός εμφράγματος του μυοκαρδίου από τον WHO⁶ με κλινικά

και ηλεκτροκαρδιογραφικά ευρήματα και το 1979 αναθεωρείται με την προσθήκη των καρδιακών δεικτών CK, CK-MB (είχε διερευνηθεί η συσχέτιση τους με το έμφραγμα του μυοκαρδίου το 1966 από τους Van der Ween και Willerbrands η οποία δημοσιεύτηκε στο *American Journal of Cardiology* το 1974). Επίσης, τη δεκαετία του '70 ο Chazon και Rentrop φέρνουν την επανάσταση στην καρδιολογία με την θεωρία της ενδοστεφανιαίας έγχυσης streptokinase στους ενδοστεφανιαίους θρόμβους. Το 1977 ο A. Gruentzig⁷ πραγματοποιεί την πρώτη στεφανιογραφία σε άνθρωπο και το 1982 ο Hartzler⁸ την πρώτη πρωτόγεννη στεφανιογραφία σε οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου. Το 1986 ανοίγει και ο δρόμος της θρομβόλυσης με ενδοφλέβια χορήγηση streptokinase (μελέτες GISSI του Rovelli⁹ και TIMI του Braunwald¹⁰). Τα τέλη του '80 ξεκινά η συζήτηση για την θεραπεία συνδυασμού θρομβόλυσης και στεφανιογραφίας. Από το 1998 με την ανακάλυψη των αποτελεσμάτων των μελετών ISIS-2¹¹ και CAPRIE¹² χρησιμοποιείται ο συνδυασμός ασπιρίνης και κλοπιδογρέλης στην αντιμετώπιση του οξέος εμφράγματος του μυοκαρδίου. Το 1999-2000 διατυπώνεται ο δεύτερος ορισμός του οξέος εμφράγματος του μυοκαρδίου από την Ευρωπαϊκή και την Αμερικανική Καρδιολογική Εταιρία, με την προσθήκη ενός νέου δείκτη μυοκαρδιακής νέκρωσης, την τροπονίνη. Το 2012 έρχεται ο τρίτος ορισμός του εμφράγματος του μυοκαρδίου και το 2018 ο τέταρτος ορισμός (Forth Universal Definition of Myocardial Infarction),¹³ λόγω των επαναστατικών για την κάθε εποχή ανακαλύψεων στο κομμάτι της διάγνωσης και θεραπείας με άρθρο από το Αμερικανικό Κολέγιο Καρδιολογίας στο *Journal of the American College of Cardiology*.

Οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου και θεραπεία επαναιμάτωσης σε STEMI

Σήμερα η διάγνωση του οξέος εμφράγματος του μυοκαρδίου¹⁴ γίνεται από την κλινική και ηλεκτροκαρδιογραφική εικόνα, τον εργαστηριακό

έλεγχο και μεθόδους καρδιακής απεικόνισης³ και ταξινομείται σε STEMI (πλήρης ή σχεδόν πλήρης απόφραξη του στεφανιαίου αγγείου) και σε NSTEMI (μερική απόφραξη του στεφανιαίου αγγείου). Μετά την οριστική διάγνωση του εμφράγματος, απαιτείται άμεση αντιμετώπιση, ειδικότερα αν πρόκειται για έμφραγμα του μυοκαρδίου με ανάρταση του ST (STEMI).

Η αρχική αντιμετώπιση του STEMI, περιλαμβάνει ανακούφιση από τον πόνο του εμφράγματος με την χορήγηση οπιοειδών φαρμάκων, έχοντας κάποιες επιφυλάξεις για την χορήγηση της μορφίνης και την πιθανή πρόκληση μειωμένης απορρόφησης και δράσης των αντιαιμοπεταλιακών φαρμάκων σε ορισμένους ασθενείς. Η χορήγηση του οξυγόνου συνίσταται μόνο σε περίπτωση υποξυγοναιμίας με κορεσμό οξυγόνου χαμηλότερο από 90%.

Στην συνέχεια η θεραπεία επαναιμάτωσης αποτελεί την ουσιαστική και αποτελεσματική θεραπεία σε ασθενείς με STEMI μειώνοντας σημαντικά τη βλάβη που υπόκειται το μυοκάρδιο λόγω της ισχαιμίας, η οποία πραγματοποιείται με την διενέργεια θρομβόλυσης, πρωτογενούς διαδερμικής στεφανιαίας αγγειοπλαστικής ή αορτοστεφανιαίας παράκαμψης. Η θεραπεία επαναιμάτωσης προτείνεται σε όλους τους ασθενείς που παρουσιάζουν συμπτώματα ισχαιμίας μυοκαρδίου έως και 12 ώρες από την ώρα έναρξης και ηλεκτροκαρδιογραφικά ευρήματα εμμένουσας ανάρτασης του ST.¹⁵ Τόσο στη θρομβόλυση όσο και στην πρωτογενή αγγειοπλαστική απαραίτητη κρίνεται η χορήγηση κατάλληλης αντιθρομβωτικής θεραπείας αποτελούμενη από αντιπηκτικά και αντιαιμοπεταλιακά φάρμακα. Η επιλογή της θεραπείας επαναιμάτωσης κρίνεται από παραμέτρους, όπως ο συνολικός χρόνος ο οποίος μεσολαβεί μεταξύ της έναρξης των συμπτωμάτων και την έναρξη της θεραπείας επαναιμάτωσης, ο εκτιμώμενος χρόνος μεταφοράς σε νοσοκομείο με δυνατότητα διενέργειας πρωτογενούς αγγειοπλαστικής, ο αιμορραγικός κίνδυνος και η παρουσία καρδιογενούς καταπληξίας.

Η πρωτογενής αγγειοπλαστική συγκρινόμενη με τη θρομβόλυση υπερτερεί ως μέθοδος επαναιμάτωσης καθώς μειώνει σημαντικά τις αιμορραγίες, τα εγκεφαλικά επεισόδια, τη θνησιμότητα και τις νοσηλείες για νέο έμφραγμα του μυοκαρδίου.¹⁶ Παρά την αποδεδειγμένη αποτελεσματικότητα της πρωτογενούς αγγειοπλαστικής, όταν αυτή δεν μπορεί να πραγματοποιηθεί εντός προκαθορισμένων χρονικών ορίων, η θρομβόλυση αποτελεί την αποδεδειγμένη αρχική θεραπεία επαναιμάτωσης. Η θρομβόλυση είναι πιο αποτελεσματική όταν πραγματοποιείται εντός δύο ωρών από την έναρξη των συμπτωμάτων, καθώς η αποτελεσματικότητα της μειώνεται προοδευτικά με την πάροδο του χρόνου. Εφαρμόζεται έως και 12 ώρες μετά την έναρξη των συμπτωμάτων και εφόσον δεν υπάρχουν σχετικές αντενδείξεις. Η θρομβόλυση αποτελεί αναμφισβήτητα μια σημαντική μέθοδος θεραπείας στους ασθενείς με STEMI καθώς μπορεί να αποκαταστήσει τη βατότητα της αποφραγμένης από τον θρόμβο στεφανιαίας αρτηρίας, με αποτέλεσμα την βελτίωση της καρδιακής λειτουργίας και προσφέροντας σημαντικό όφελος επιβίωσης.

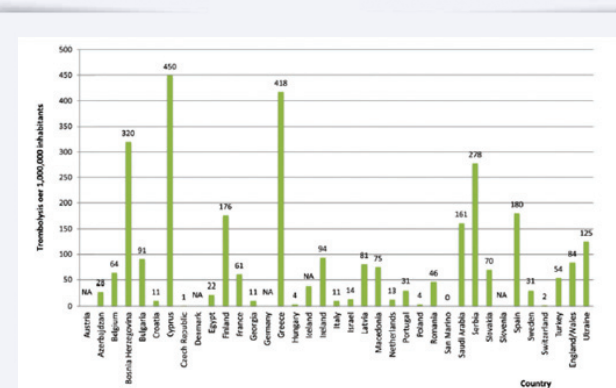
Σχετικές μελέτες στην Ελλάδα

Αναφορικά με την αντιμετώπιση του οξέος εμφράγματος στην Ελλάδα έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες οι οποίες μας μεταφέρουν πολύτιμες πληροφορίες, όπως η GREECS (2005), η HELIOS (2007), η STENT FOR LIFE (2012), η PHAETON (2016) και προσφάτως η ILIAKTIS (2022).

Η μελέτη HELIOS,¹⁷ κατέγραψε ότι από το σύνολο των STEMI, στα κέντρα καταγραφής, αντιμετωπίστηκε με πρωτογενή αγγειοπλαστική μόλις το 9%, το 50% με θρομβόλυση και το 41% δεν έλαβε θεραπεία επαναιμάτωσης.

Η μελέτη STENT FOR LIFE¹⁸ πραγματοποιήθηκε το 2012 στην Αθήνα και την Πάτρα, η οποία μας ανέδειξε ότι από το σύνολο των STEMI (11.731 ασθενείς) το 40,3% αντιμετωπίστηκε με θρομβόλυση, το 31,8% με πρωτογενή αγγειο-

πλαστική και το 27,88% δεν έλαβε θεραπεία επαναιμάτωσης. Να θυμηθούμε τα στατιστικά θρομβόλυσης των 37 Ευρωπαϊκών χωρών το 2011,¹⁹ την περίοδο που πραγματοποιήθηκε η μελέτη STENT FOR LIFE και η οποία δεν απέχει πολύ από την σημερινή πραγματικότητα, όπου η Ελλάδα συγκαταλέγεται στις τρεις πρώτες χώρες της Ευρώπης που πραγματοποιούν συχνότερα θρομβόλυση (**Εικόνα 1**).



Εικόνα 1. Επαναιμάτωση με θρομβόλυση ανά 1.000.000 κατοίκους. Κύπρος 450, Ελλάδα 418, Ιταλία 11, Ισπανία 180 και Γαλλία 61 θρομβολύσεις/1.000.000.

Το διάστημα 2012-2014 έλαβε χώρα η μελέτη PHAETON²⁰ σε 37 κέντρα. Το ποσοστό των STEMI ήταν 51,38%. Από αυτούς το 44,5% αντιμετωπίστηκε με θρομβόλυση (με ποσοστά επιτυχίας 81,4%), ενώ το 38,9% υποβλήθηκαν σε στεφανιογραφικό έλεγχο και το 34,1% επαναιματώθηκαν με πρωτογενή αγγειοπλαστική. Το 16,5% δεν έλαβε θεραπεία επαναιμάτωσης, με κύρια αιτία την καθυστερημένη προσέλευση στο νοσοκομείο και την αδυναμία αιμοδυναμικού εργαστηρίου.

Η μελέτη ILIAKTIS²¹ πραγματοποιήθηκε το 2020 σε 50 κλινικές στην Ελλάδα, εν μέσω πανδημίας COVID-19, γεγονός φυσικά που επηρεάζει τα ευρήματα της καταγραφής. Στο σύνολο των STEMI (το 43,2% του συνολικού αριθμού των 1862 ασθενών με οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου), πρωτογενής αγγειοπλαστική πραγματοποιήθηκε στο 76,9% σε νοσοκομεία που διέθεταν αιμοδυναμικό εργαστήριο και στο

39,9% σε νοσοκομεία χωρίς αιμοδυναμικό εργαστήριο. Θρομβόλυση πραγματοποιήθηκε στο 47,3% σε νοσοκομεία χωρίς αιμοδυναμικό εργαστήριο και στο 17,9% σε νοσοκομεία με αιμοδυναμικό εργαστήριο. Δεν πραγματοποιήθηκε θεραπεία επαναιμάτωσης στο 4,8% σε νοσοκομεία με αιμοδυναμικό εργαστήριο και στο 12,8% σε νοσοκομεία χωρίς αιμοδυναμικό εργαστήριο.

Προνοσοκομειακή Θρομβόλυση


Όφελος της προνοσοκομειακής έναρξης της θρομβολυτικής θεραπείας έχει τεκμηριωθεί από τυχαίοποιημένες σχετικές μελέτες.¹¹ Η στρατηγική αυτή μειώνει την πρώιμη θνησιμότητα κατά 17% σε σχέση με την στρατηγική θρομβόλυσης που διενεργείται στο νοσοκομειακό περιβάλλον. Πιο ενθαρρυντικά τα αποτελέσματα της μελέτης STREAM,²² όπου οι ερευνητές συμπέραναν ότι η στρατηγική της προνοσοκομειακής θρομβόλυσης η οποία ακολουθείται από πρώιμη μεταφορά σε κέντρο για στεφανιογραφικό έλεγχο και αγγειοπλαστική προσφέρει συγκρίσιμα οφέλη στους ασθενείς σε σχέση με τους ασθενείς που υποβάλλονται σε πρωτογενή αγγειοπλαστική εντός τριών ωρών από την έναρξη των συμπτωμάτων. Συνεπώς οι τρέχουσες κατευθυντήριες οδηγίες συνιστούν ότι όταν η θρομβόλυση επιλέγεται ως προτιμότερη θεραπεία επαναιμάτωσης η έναρξη της κατά προτίμηση θα πρέπει να γίνεται προνοσοκομειακά.²³

Πρωτόκολλα θρομβόλυσης

Με βάση τα παραπάνω τεκμηριώνεται η ανάγκη άρτιας εκπαίδευσης του ιατρικού προσωπικού τόσο των Νοσοκομείων όσο και των κέντρων υγείας στην πραγματοποίηση θρομβόλυσης με ασφάλεια και επιτυχία. Στα πλαίσια της ομοιογένειας θα ήταν ουσιαστική η **δημιουργία πρωτοκόλλου θρομβόλυσης** (Thrombolysis check List), με άρτιο και επιστημονικό τρόπο, όπως πραγματοποιούνται σε όλα τα κέντρα της

Ευρώπης και της Αμερικής ώστε ο καρδιολόγος ή ο ιατρός της Πρωτοβάθμιας Φροντίδας Υγείας σε κάποια απομακρυσμένη δομή υγείας της επικρατείας να είναι σε θέση να τα εφαρμόζει για την αντιμετώπιση των STEMI.

Πιο συγκεκριμένα, το πρωτόκολλο θρομβόλυσης που παρουσιάζεται στο παρόν άρθρο, το οποίο δεν διαφέρει πολύ από τα πρωτόκολλα στο εξωτερικό, στην πρώτη σελίδα αναφέρει τα ατομικά στοιχεία του ασθενή, την συμπτωματολογία και την ώρα έναρξης αυτών, τα ηλεκτροκαρδιογραφικά ευρήματα και τις ενδείξεις για θεραπεία επαναιμάτωσης, ώστε να προχωρήσει εφόσον πληροί τα κριτήρια (**Εικόνα 2**).



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ
7^η ΥΓΕΙΟΝΟΜΙΚΗ ΠΕΡΙΦΕΡΕΙΑ ΚΡΗΤΗΣ
ΔΙΑΣΥΝΔΕΔΟΜΕΝΑ ΝΠΔΔ
Γ.Ν. ΛΑΣΙΘΙΟΥ & ΓΕΝΙΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ -
Κ.Υ. ΝΕΑΠΟΛΕΩΣ «ΔΙΑΛΥΝΑΚΕΙΟ»
Καρδιολογική κλινική Αγίου Νικολάου

Πρωτόκολλο STEMI σε non-PCI center

ΕΠΩΝΥΜΟ:	ΟΝΟΜΑ:	
ΗΜΕΡ ΕΙΣΟΔΟΥ:	Ηλικία:	Φύλο:

Συμπτώματα : Ώρα έναρξης:

Άλγος θωρακικό διάρκειας > 20 λεπτά μη υφέσιμο υπό NTG με αντανάκλαση

Ξαλλή συμπτωματολογία (κόπωση, δύσπνοια, έμετος, αίσθημα παλμών, συγκοπή)

Άιτια

ΗΚΓ ενρήματα:

STE >2.5mm V₂-V₃ σε > 2 συνεχόμενες απαγωγές σε άνδρες <40 yr

STE >2mm V₂-V₃ σε > 2 συνεχόμενες απαγωγές σε άνδρες >40 yr

STE >1.5mm V₂-V₃ σε > 2 συνεχόμενες απαγωγές σε γυναίκες

STE >1mm στις υπόλοιπες απαγωγές εν απουσία LVH, LBBB

STE V₁R-V₄R (RV infarction)

STD V₁-V₃ ιδιαίτερος εάν το τελικό κύμα T είναι θετικό (ισοδύναμο STE) και μπορεί να επιβεβαιωθεί από την STE > (0.5mm) 1mm m -40y V₁-V₃

STE >1mm σε >8 απαγωγές ή aVR ή V₁ ή STD II, aVF, V3-6+, RBBB

Κριτήρια εναρξης STE >1mm (+/νε QRS I aVL, V5-6 3p

STE >1mm (-/νε QRS V2-V4 2p

STD >1mm V₁-V₃ 3p

>3p 90% specificity of STEMI (sensitivity of 36%)

Διαφορικό υπερηχοκαρδιογράφημα: (εάν δεν μπορεί άμεσα να πραγματοποιηθεί στεφανιογραφικός έλεγχος και σε αναζήτηση τμηματικών διαταραχών κινητικότητας για decision making)

Ενδείξεις για θεραπεία επαναιμάτωσης

Θεραπεία επαναιμάτωσης σε συμπτώματα <12 ωρών και STE ή νεοεμφανισθέν LBBB Class I

Θεραπεία επαναιμάτωσης (με προτίμηση primary PCI) με ευρήματα ongoing ischemia ακόμα και η συμπτωματολογία έχει αρχίσει >12 ωρών και η ΗΚΓ και κλινική εικόνα παρουσιάζει επανεμφάνιση Class I

Θεραπεία επαναιμάτωσης με προτίμηση primary PCI σε σταθερούς ασθενείς εμφανιζόμενοι 12-24 ώρες μετά την εμφάνιση των συμπτωμάτων Class IIb

Primary PCI σε STEMI σε συμπτώματα <12 ωρών και αντενδείξει θρομβολυτικές ανεξάρτητος του προσδιορισμένου χρόνου πρώτης ιατρικής επαφής και του αιμοδυναμικού κέντρου Class I

Primary PCI σε STEMI σε καρδιογενή καταπληξία ή σοβαρή οξεία καρδιακή ανεπάρκεια ανεξάρτητος του προσδιορισμένου χρόνου πρώτης ιατρικής επαφής και του αιμοδυναμικού κέντρου Class I

Χατζάκης Σταύρος, Επιμελητής Α Καρδιολογικής Κλινικής ΓΝΑΝ

Εικόνα 2. Πρώτη σελίδα πρωτοκόλλου

Στην δεύτερη σελίδα, τεκμηριώνεται μέσω του χρονοδιαγράμματος η επιλογή θεραπείας επαναιμάτωσης με θρομβόλυση. Η δεύτερη σελίδα

Χρονικόγραμμα και απειλή θεραπείας επαναρναμής

Σύμφωνα με τις εθνικές και εθνογενικές κατευθυντήριες οδηγίες ενσωματώνει η ομάδα άμεσας φροντίδας σε κέντρο με επείγουσα εργασία από αποδοχότερο team-PCI center εάν ο χρόνος FMC (First Medical Contact) πρώτης ιατρικής επαφής σας και το αρμόδιο κέντρο είναι λιγότερο από 120 λεπτά.

Εν απουσία αντιθέτων θρομβολυτικών και σύμφωνα με το αντεταρτόν είν ο προδιόρισμένος χρόνος πρώτης ιατρικής επαφής σας και το αρμόδιο κέντρο είναι μεγαλύτερο από 120 λεπτά, πρέπει να πραγματοποιηθεί θρομβολυτική θεραπεία εντός 30 λεπτών από την έναρξη στο νοσοκομείο.

Ενδείξεις Θρομβολυτικής: κλινικά εύκολα OEM εντός των προηγούμενων 12 ωρών συνολικά STE-TIA σε τούλάχιστον 2 γειτονικές επαφές: Ναι ή υποβλήσιμο νέο LBBB ΗΒΓ ταχεία ελεύθερη απόδοση

Μετά από 12-24ώρες από την έναρξη συμπτωμάτων όταν υπάρχουν ενδείξεις συνεχιζόμενης ισχαιμίας (επιμονή πόνο και παραμονή STE)

ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ
7^η ΥΠΕΡΟΧΟΜΙΚΗ ΠΕΡΙΦΕΡΕΙΑ ΚΡΗΤΗΣ
ΔΙΑΣΥΝΔΕΔΩΜΕΝΑ ΝΠΔΔ
Γ.Ν. ΛΑΣΙΘΙΟΥ & ΓΕΝΙΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ -
Κ.Υ. ΝΕΑΠΟΛΕΩΣ «ΔΙΑΛΥΝΑΚΕΙΟ»
Καρδιολογική κλινική

ΔΙΑΔΩΣΗ ΣΥΓΚΑΤΑΘΕΣΗΣ ΑΣΘΕΝΟΥΣ

ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΑΣΘΕΝΟΥΣ

Επώνυμο:	Όνομα:	Πατρώνυμο:
Ηλικία:	Διεύθυνση:	Τηλέφ:

ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΤΟΥ ΠΑΡΕΧΟΤΟΣ ΤΗΣ ΣΥΓΚΑΤΑΘΕΣΗΣ

Ο ίδιος ο ασθενής:	Συγγενής:	Βοθός συγγένειας:
Επώνυμο:	Όνομα:	Τηλέφωνο:
Απία μη δήλωση του ιδίου του ασθενούς		

ΔΙΑΔΩΣΗ ΣΥΓΚΑΤΑΘΕΣΗΣ

Ο υπογράφων, έχοντας πλήρη συνείδηση και κατανοώντας πλήρως το νόημα και το περιεχόμενο των εξηγήσεων που δόθηκαν σχετικά με την αναγκαιότητα, τον σκοπό, τη φύση, τον τρόπο διενέργειας, τις πιθανές επιπλοκές ή αντιθέτους ενέργειες της συγκατάθεσης από τους θεράποντες ιατρούς, θρομβολυτικής θεραπείας:

Δηλώνω ότι είναι ανεπιθύηλοτα τη συγκατάθεσή μου στους θεράποντες ιατρούς:

Ουκαταπέμνω ιατρούς:

Ουκαταπέμνω ιατρούς:

1. Να πραγματοποιήσουν στη διενέργεια της παραπάνω θεραπευτικής πράξης καθώς και της κάθε παρέμβασης η οποία κρείβι αναγκαία κατά τη διάρκεια αυτής.
2. Να χορηγήσει εφόσον απαιτείται, οποιοδήποτε είδους αναισθησία ή καταστολή.
3. Να μου χορηγήσει αίμα ή προϊόντα του αίματος που μπορεί να απαιτηθούν κατά την κρίση των θεράποντων ιατρών.

ΠΑΡΟΧΟΡΓΗΣΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΙΑΤΡΙΚΗ ΠΡΑΞΗ

Είδος ιατρικής πράξης - αναγκαίοτητα - σκοπός: **ΘΡΟΜΒΟΛΥΤΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ**

Χρόνος διενέργειας: **ΕΝΔΟΦΛΕΒΙΑ ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΘΡΟΜΒΟΛΥΤΙΚΟΥ ΦΑΡΜΑΚΟΥ**

Πιθανές επιπλοκές:
 α) Επιπλοκές από το αναισθητικό/αποστολόγιο (αυξημένη αιμορραγική διαθεσιμότητα/επιδόση/επιδόση), γαστροετερικη (αιμορραγία), νεφρολογική(αιμορραγία ΑΕΕ, ενδοκρανια αιμορραγία), νευρολογική (ΝΑ), μολυσματική (σηπτική λοίμωξη/σηπτικό σοκ/σύνδρομο), δερματολογική και το καρδιαγγειακό σύστημα (βροδυ-πυρεξία/επιδόση, σπυγγώδης, αιμοεπικαρδια/επικαρδιασπασμός) που μπορεί να φθάσουν μέχρι το ενδεχόμενο θανάτου. β) Φαρμακευτικές αντιδράσεις.

Ημ/νία: Υπογραφή ασθενή Υπογραφή συζύγου ή άλλου συγγενή

Χατζόκης Σπύρος, Επιμελητής Α Καρδιολογικής Κλινικής ΓΝΑΝ

Εικόνα 3. Δεύτερη σελίδα πρωτοκόλλου

Θεραπεία προ θρομβολυτικής

Τώρα έναρξης: _____

Morphine 2-4 mg iv (επανάληψη σε 5-15 λεπτά) 2-4mg + γκισπραζόλη 1 απαρ morphine (10-15mg/ml) + 1 απαρ. Γκισπραζόλη (10mg/2ml) με N/S σε 10ml σίγγης αναλογία 1-1,5mg/ml

Pexidiane 20-50mg (απρ 50-100mg) σε καλύτερο OEM +/- βρωλοκαρμία +/- γαμμή ή πίστη. Επί βρωλοκαρμίας: 1/2-1 απαρ. Ατοριπία. Επί ανταν. δυσχερής: 1 απαρ Νιτρογλυ 0,4mg (0,4-1,2mg)

Ραστοραζόλη ή Ρασιδιλάιν iv

O2 σε SatO2 >95% ή οξεία καρδιακή ανεπάρκεια

Aspirin 150-500mg μασώμενη ή 250mg iv (επί αλλεργίας, στην ασπιρίνη χορήγηση clopidogrel 300mg)

Clopidogrel 300mg ~75 ετών βίεταν Clopidogrel 75mg

Επικεταρίνη ~75 ετών 30mg iv bolus και ~145Kg σε 15 λεπτά (1mg/kg/12h sc) ~75 ετών απορροφάτε την δόση φάρμακος (0,75mg/kg/12h sc) <65Kg-30ml/min ή δοσολογία ανάλογα την ημερίδα με φορά το 24ωρο σημείωση: μεγιστή δόσολογία 100mg για τις δύο πρώτες δόσεις προ θρομβολυτικής.

ή Arixtra 2,5mg iv bolus αακόσως, 2,5mg sc x1

Nitroglycerin 5-10 mg/min αυξανόμενα ανά 5-10 λεπτά 5-10 mg/min επί πόνο, σημεία καρδιακής κάμψης, υπέρταση ή εκτεταμένο πρόσθιο OEM με την προέδοση ΑΠΙ -100mg/εξ ΑΠΟΦΕΙΤΕΤΑΙ σε καλύτερο OEM με συμμετοχή δεξιάς κοιλίας, προηγούμενη ήπια Νιτρογλυ εντός 24ωρου ΑΠΙ-100mg/εξ [1 απαρ Nitrogly 25mg/25ml σε 250ml D/W 5% με ρυθμό 3-6ml/h και σύγχυση 3-6ml/h. Μισή δόσολογία 15ml/h (25 mg/min) ενώ μεγιστή 120ml/h (200 mg/min)]

Μετοπρολόλ 5mg iv εντός 1-2 λεπτών με μισοδοσολογία 5 λεπτά έως HR: 60bpm και σε 15 λεπτά πο 25-50mg x2 Αντιδράση σε σημεία καρδ. ανεπάρκειας ή γαμμή ή καρδιακή παροχή, αυξημένο κενό του καρδιαγγείου, καταστολής (HR: 60bpm ~110bpm BP: 120mmHg ή άνω>70 ετών), PR: 240ms AVB II, III, ιστορικό σοβαρού βαθμού αόσματος

Θρομβολυτική **Ήρα Έναρξης: _____**

Tenecteplase (Metalyse) 30mg iv ~60 Kg (TRANSFER,NORDSTEMI,GRACIA-2,GRACIA-3 τιάσι) 90min TMI 2-3hωρ 84%) 35mg iv 60-70 Kg 40mg iv 70-80 Kg 45mg iv 80-90 Kg 50mg iv >90 Kg

Reteplase (Rapilyse) 10 units + 10 units iv bolus 30 λεπτά άφορος (90min TMI 2-3hωρ 84%)

Alteplase (Actlyse) 15mg iv bolus (90min TMI 2-3hωρ 73-84%) 0,75mg/kg once 30 λεπτά (once 50 mg) 0,5mg/kg once 60 λεπτά (once 35 mg)

Ενδείξεις επαναρναμής θρομβολυτικής

Αντιδράση και πλάση υφέση της συμματολογίας συνδυασμένη από ST resolution >70% σε 60-90 min

Χατζόκης Σπύρος, Επιμελητής Α Καρδιολογικής Κλινικής ΓΝΑΝ

Εικόνα 4. Τρίτη σελίδα πρωτοκόλλου

κλείνει με τις απόλυτες και σχετικές αντενδείξεις για να προχωρήσουμε στο επόμενο στάδιο ή να αλλάξουμε στρατηγική (Εικόνα 3).

Η τρίτη σελίδα περιλαμβάνει την ενυπόγραφη συγκατάθεση του ασθενούς για την διενέργεια θρομβολυτικής κατόπιν ενημέρωσης για τις πιθανές επιπλοκές ή ανεπιθύμητες ενέργειες αυτής (Εικόνα 4).

Η τελευταία σελίδα περιλαμβάνει την ώρα έναρξης της θεραπείας ώστε να παραμένουμε εντός του χρονοδιαγράμματος, τα θεραπευτικά βήματα, την ακριβή δοσολογία των φαρμάκων, τις ενδείξεις και αντενδείξεις αυτών, έως και την ίδια την θρομβολυτική με το θεραπευτικό σχήμα αυτής (Εικόνα 5).

Θεραπεία προ θρομβολυτικής

Τώρα έναρξης: _____

Morphine 2-4 mg iv (επανάληψη σε 5-15 λεπτά) 2-4mg + γκισπραζόλη 1 απαρ morphine (10-15mg/ml) + 1 απαρ. Γκισπραζόλη (10mg/2ml) με N/S σε 10ml σίγγης αναλογία 1-1,5mg/ml

Pexidiane 20-50mg (απρ 50-100mg) σε καλύτερο OEM +/- βρωλοκαρμία +/- γαμμή ή πίστη. Επί βρωλοκαρμίας: 1/2-1 απαρ. Ατοριπία. Επί ανταν. δυσχερής: 1 απαρ Νιτρογλυ 0,4mg (0,4-1,2mg)

Ραστοραζόλη ή Ρασιδιλάιν iv

O2 σε SatO2 >95% ή οξεία καρδιακή ανεπάρκεια

Aspirin 150-500mg μασώμενη ή 250mg iv (επί αλλεργίας, στην ασπιρίνη χορήγηση clopidogrel 300mg)

Clopidogrel 300mg ~75 ετών βίεταν Clopidogrel 75mg

Επικεταρίνη ~75 ετών 30mg iv bolus και ~145Kg σε 15 λεπτά (1mg/kg/12h sc) ~75 ετών απορροφάτε την δόση φάρμακος (0,75mg/kg/12h sc) <65Kg-30ml/min ή δοσολογία ανάλογα την ημερίδα με φορά το 24ωρο σημείωση: μεγιστή δόσολογία 100mg για τις δύο πρώτες δόσεις προ θρομβολυτικής.

ή Arixtra 2,5mg iv bolus αακόσως, 2,5mg sc x1

Nitroglycerin 5-10 mg/min αυξανόμενα ανά 5-10 λεπτά 5-10 mg/min επί πόνο, σημεία καρδιακής κάμψης, υπέρταση ή εκτεταμένο πρόσθιο OEM με την προέδοση ΑΠΙ -100mg/εξ ΑΠΟΦΕΙΤΕΤΑΙ σε καλύτερο OEM με συμμετοχή δεξιάς κοιλίας, προηγούμενη ήπια Νιτρογλυ εντός 24ωρου ΑΠΙ-100mg/εξ [1 απαρ Nitrogly 25mg/25ml σε 250ml D/W 5% με ρυθμό 3-6ml/h και σύγχυση 3-6ml/h. Μισή δόσολογία 15ml/h (25 mg/min) ενώ μεγιστή 120ml/h (200 mg/min)]

Μετοπρολόλ 5mg iv εντός 1-2 λεπτών με μισοδοσολογία 5 λεπτά έως HR: 60bpm και σε 15 λεπτά πο 25-50mg x2 Αντιδράση σε σημεία καρδ. ανεπάρκειας ή γαμμή ή καρδιακή παροχή, αυξημένο κενό του καρδιαγγείου, καταστολής (HR: 60bpm ~110bpm BP: 120mmHg ή άνω>70 ετών), PR: 240ms AVB II, III, ιστορικό σοβαρού βαθμού αόσματος

Θρομβολυτική **Ήρα Έναρξης: _____**

Tenecteplase (Metalyse) 30mg iv ~60 Kg (TRANSFER,NORDSTEMI,GRACIA-2,GRACIA-3 τιάσι) 90min TMI 2-3hωρ 84%) 35mg iv 60-70 Kg 40mg iv 70-80 Kg 45mg iv 80-90 Kg 50mg iv >90 Kg

Reteplase (Rapilyse) 10 units + 10 units iv bolus 30 λεπτά άφορος (90min TMI 2-3hωρ 84%)

Alteplase (Actlyse) 15mg iv bolus (90min TMI 2-3hωρ 73-84%) 0,75mg/kg once 30 λεπτά (once 50 mg) 0,5mg/kg once 60 λεπτά (once 35 mg)

Ενδείξεις επαναρναμής θρομβολυτικής

Αντιδράση και πλάση υφέση της συμματολογίας συνδυασμένη από ST resolution >70% σε 60-90 min

Χατζόκης Σπύρος, Επιμελητής Α Καρδιολογικής Κλινικής ΓΝΑΝ

Εικόνα 5. Τέταρτη σελίδα πρωτοκόλλου θρομβολυτικής

Όμως η ανάγκη της εκπαίδευσης του ιατρονοσηλευτικού προσωπικού επίσης γεννά την ανάγκη κέντρων εκπαίδευσης θρομβόλυσης, νοσοκομείων αναφοράς ώστε να δύναται να πραγματοποιηθεί η θρομβόλυση με προσωπικό άρτια εκπαιδευμένο.

Συμπεράσματα

Το ποσοστό των ασθενών που αντιμετωπίζονται με πρωτογενή αγγειοπλαστική ολοένα και αυξάνεται, κάτι που οφείλεται στην ανάπτυξη δικτύων πρωτογενούς αγγειοπλαστικής, αλλά και στη λειτουργία περισσότερων αιμοδυναμικών κέντρων. Παραμένει όμως σημαντικό και το ποσοστό θρομβόλυσης στις προαναφερόμενες μελέτες κάτι που τονίζει την ανάγκη της σωστής εκπαίδευσης και εμπειρίας των καρδιολόγων και των ιατρών της Πρωτοβάθμιας Φροντίδας Υγείας, εφόσον παραμένει μια σημαντική θεραπευτική αντιμετώπιση ιδιαίτερος λόγω των χρονοβόρων δυσκολιών συνεργασίας μεταξύ των εμπλεκόμενων δομών, συμπεριλαμβανομένων του παραπέμποντος Νοσοκομείου ή Κέντρου Υγείας, του Νοσοκομείου υποδοχής και του ΕΚΑΒ, καθώς και της ιδιαιτερότητας του γεωγραφικού χάρτη και τη χιλιομετρική απόσταση μεταξύ τριτοβάθμιου νοσοκομείου - δομών υγείας. Πλεονέκτημα της θρομβόλυσης είναι ότι είναι διαθέσιμη σε απομακρυσμένες μονάδες υγείας και πρωτοβάθμια νοσοκομεία, δε χρειάζεται εξειδικευμένο εξοπλισμό και μπορεί να πραγματοποιηθεί σχετικά εντός λίγων λεπτών με την χορήγηση των κατάλληλων φαρμάκων. Έτσι δικαίως η θρομβόλυση στατιστικά υπερέρχει της πρωτογενούς αγγειοπλαστικής και παραμένει η στρατηγική αντιμετώπισης σε όλες τις νοσοκομειακές δομές που δεν έχουν αιμοδυναμικό εργαστήριο. Αναγκαία όμως κρίνεται και η παρουσία πρωτοκόλλων θρομβόλυσης, όπως και κέντρων εκπαίδευσης, σε μια εποχή όπου η καρδιολογία συνεχώς βελτιώνεται και εστιάζει όλο και περισσότερο σε κατευθυντήριες οδηγίες και πρωτόκολλα.

Βιβλιογραφία

1. Townsend N, Wilson L, Bhatnagar P, et al. Cardiovascular disease in Europe: epidemiological update 2016. *Eur Heart J*. 2016;37(42):3232-3245.
2. C. Murray, A. Lopez. Measuring the global burden of disease. *N Engl J Med*. 2013 Aug 1;369(5):448-57.
3. Kumar DR, Hanlin E, Glurich I, Yale SH. Virchow's contribution to the understanding of thrombosis and cellular biology. *Clin Med Res*. 2010;8:168-72.
4. Lee KW, Lip GY. Acute coronary syndromes: Virchow's triad revisited. *Blood Coagul Fibrinolysis*. 2003;14:605-25.
5. Nabel EG, Braunwald E. A tale of coronary artery disease and myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2012; 366:54-63.
6. Rosalki SB, Roberts R, Katus HA et al. Cardiac biomarkers for detection of myocardial infarction: *Clin Chem* 2004;50:2205-13.
7. Gruentzig A. Results from coronary angioplasty and implications for the future. *Am Heart J* 1982; 103:779-83.
8. Hartzler, G.O.; Rutherford, B.D.; McConahay, Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty: Application for Acute Myocardial Infarction. *Am. J. Cardiol*. 1984, 53, C117-C121.
9. F. Rovelli, C De Vita, G A Feruglio et al. GISSI trial: early results and late follow-up. *J Am Coll Cardiol* 1987; 10:33B-98.
10. Eugene Braunwald, Marc S Sabatine The Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) Study Group experience *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2012 Oct; 144 (4):762-70.
11. Randomised trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both, or neither among 17,187 cases of suspected acute myocardial infarction: ISIS-2. ISIS-2 (Second International Study of Infarct Survival) Collaborative Group.
12. A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). CAPRIE Steering Committee
13. K. Thygesen, J. Alpert, A. Jaffe, et al. Executive Group on behalf of the Joint European Society of Cardiology (ESC)/American College of Cardiology (ACC)/American Heart Association (AHA)/World Heart Federation (WHF) Task Force for the Universal Definition of Myocardial Infarction Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018) *Circulation*. 2018 Nov 13;138(20):e618-e651.
14. J. Bentzon, F. Otsuka, R. Virmani et al. Mechanisms

- of plaque formation and rupture *Circ Res*. 2014 Jun 6;114(12):1852-66.
15. B.Ibanez,S.James,S.Agewall et al.ESC Scientific Document Group 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC) *Eur Heart J*. 2018 Jan 7;39(2):119-177.
 16. T.Huynh ,S. Perron,J.O'Loughlin, et al. Comparison of primary percutaneous coronary intervention and fibrinolytic therapy in ST-segment-elevation myocardial infarction.*Circulation*. 2009 Jun 23;119(24): 3101-9.
 17. George Andrikopoulos, Athanasios Pipilis ,John Goudevenos et al. Epidemiological characteristics, management and early outcome of acute myocardial infarction in Greece.*Hellenic J Cardiol* 2007 Nov Dec;48(6):325-34.
 18. J.Kanakakis,A.Ntalianis,G.Papaioannou, et al. Stent for Life Initiative—the Greek experience *EuroIntervention*. 2012 Aug;8 Suppl P:P116-20.
 19. S.Kristensen, K.Laut, J.Fajadet,et al. on behalf of the European Association for Percutaneous Cardiovascular Interventions Reperfusion therapy for ST elevation acute myocardial infarction 2010/2011: current status in 37 ESC countries *European Heart Journal* (2014) 35, 1957–1970.
 20. G.Andrikopoulos ,D.Terentes-Printzios,S.Tzeis ,et al. Epidemiological characteristics, management and early outcomes of acute coronary syndromes in Greece: The PHAETHON study *Hellenic J Cardiol*. 2016 May-Jun;57(3):157-166.
 21. I.Kanakakis ,P.Stafylas ,G.Tsigkas, et al. for ILIAKTIS Investigators Epidemiology, reperfusion management, and outcomes of patients with myocardial infarction in Greece: The ILIAKTIS study *Hellenic J Cardiol*. 2022 Sep-Oct;67:1-8.
 22. T.Kiernan,B.Gersh Thrombolysis in acute myocardial infarction: current status *Med Clin North Am*. 2007 Jul;91(4):617-37.
 23. L.Morrison ,P.Verbeek,A.McDonald, et al. Mortality and prehospital thrombolysis for acute myocardial infarction: A meta-analysis *JAMA*. 2000 May; 283(20):2686-92.