

Διαστρωμάτωση Κινδύνου σε NSTEMI

ΛΑΜΠΡΟΣ ΚΑΡΑΓΚΟΥΝΗΣ

Διευθυντής Αιμοδυναμικού κ Επεμβατικής Καρδιολογίας
Ιατρικό Διαβαλκανικό Κέντρο Θεσσαλονίκη



ιαστρωμάτωση γίνεται δια της συλλογής, ανάλυσης και συνθέσεως πληροφοριών που συγκεντρώνονται από την επαφή του συμπτωματού ασθενούς από τον πάροχο υγείας. Οι πληροφορίες προέρχονται από περιγραφή των συμπτωμάτων, το προσωπικό και οικογενειακό ιστορικό, φυσική εξέταση, ΗΚΓ και εργαστηριακά ευρήματα. Η εκτίμηση του κινδύνου οδηγεί στην λήψη αποφάσεων όσον αφορά την φαρμακοθεραπεία, κινητοποίηση του αιμοδυναμικού εργαστηρίου (για να υποβληθεί ο ασθενής σε επείγουσα στεφανιογραφία) και παρακολούθηση ρυθμού.¹

NSTEMI ορίζεται ως η νέκρωση των μυοκαρδιακών κυττάρων λόγω παρατεταμένης ισχαιμίας που αναγνωρίζεται από την αύξηση και /ή πτώση των καρδιακών ενζύμων (κατά προτίμηση τροπονίνης) με μια τιμή τουλάχιστον πάνω από το ανώτερο όριο αναφοράς, χωρίς ανύψωση του ST στο ΗΚΓ. Όταν η μέτρηση καρδιακής τροπονίνης δεν είναι εφικτή η αύξηση και πτώση των συγκεντρώσεων του CKMB με μια τιμή πάνω από το 99th, όριο του αντιδραστήριου, μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως εναλλακτική λύση.

Παθοφυσιολογία

Η ισχαιμία που οδηγεί στην νέκρωση των μυοκυττάρων μπορεί να οφείλεται σε μειωμένη ροή αίματος και /ή περιφερειακό εμβολισμό από την ρήξη στεφανιαίας αθηρωματικής πλάκας εξέγκωση, διάβρωση, ρωγμή ή διαχωρισμό και δημιουργία ενδοαυλικού θρόμβου (Τύπου I έμφραγμα). Μπορεί όμως η νέκρωση να οφείλεται σε ανισορροπία μυοκαρδιακής παροχής οξυγόνου και απαιτήσεων όπως σε σπασμό στεφανιαίας αρτηρίας, δυσλειτουργία του ενδοθηλίου των στεφανιαίων, ταχύ ή βραδυ αρρυθμίες, υπόταση ή σοβαρή υπέρταση (Τύπου II έμφραγμα).

ΗΚΓ

Το ΗΚΓ πρέπει να γίνεται εντός 10 λεπτών από την πρώτη επαφή με πάροχο υγείας. Ανάλογα με τα συμπτώματα συνίσταται η λήψη και επιπλέον απαγωγών V7-V9 και V3R και V4R. Το ΗΚΓ σε NSTEMI μπορεί να δείξει παροδική ανύψωση στο ST, παροδική ή παρατεταμένη κατάσπαση του ST, T κύματα επίπεδα ή αναστροφή ή ψευδόθετικοποίηση ή και να είναι απολύτως φυσιολογικό. Ο αριθμός των απαγωγών και το μέγεθος των ST κατασπάσεων είναι ενδεικτικά του μεγέθους της μυοκαρδιακής ισχαιμίας, συσχετίζονται με την πρόγνωση και ωφελούνται από τον πρώιμο προσδιορισμό της ανατομίας των στεφανιαίων αρτηριών. Ορισμένες ΗΚΓ αλλαγές μολονότι όχι συχνές είναι χαρακτηριστικές σοβαρής στεφανιαίας νόσου.

Λέξεις Ευρετηρίου:

NSTEMI, Τροπονίνη, Διαστρωμάτωση

Λάμπρος Καραγκούνης

Διευθυντής Αιμοδυναμικού κ Επεμβατικής Καρδιολογίας
Ιατρικό Διαβαλκανικό Κέντρο Θεσσαλονίκη

Διεύθυνση Επικοινωνίας:

Ασκληπιοίου 10, Πυλαία Θεσσαλονίκη 57001
Τηλ: +30 23 10400219
E-mail: lkaragounis@hotmail.com

Παρακολούθηση ρυθμού

Συνεχή παρακολούθηση ρυθμού απαιτείται στους ασθενείς με υποψία ή διάγνωση NSTEMI μέχρι ολοκλήρωσης της επαναιμάτωσης. Σε ασθενείς υψηλού κινδύνου για κοιλιακές αρρυθμίες η παρακολούθηση πρέπει να εκτείνεται και πέραν του 24 ώρου. Οι ασθενείς υψηλού κινδύνου για κοιλιακές αρρυθμίες χαρακτηρίζονται από αιμοδυναμική αστάθεια, κλάσμα εξώθησης μικρότερο του 40%, πολλαπλές στενώσεις σε πολλαπλές αρτηρίες και με επιπλοκές αποτόκων διαδερμικής παρέμβασης στα στεφανιαία αγγεία.

Βιοδείκτες

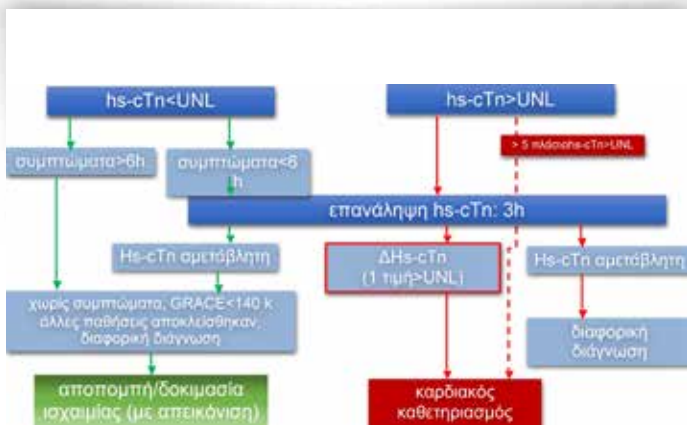
Αποτελούν τον ακρογωνιαίο λίθο στην διάγνωση της μυοκαρδιακής νέκρωσης. Η υψηλής ευαισθησίας τροπονίνη (hs-cTn) είναι ο προτιμώμενος βιοδείκτης ανίχνευσης μυοκαρδιακής βλάβης καθότι παρέχει υψηλότερη ευαισθησία και ειδικότητα από ότι τα CPK, CPK-MB και μυοσφαιρίνη.² Σε έμφραγμα του μυοκαρδίου η αύξηση της hs-cTn μπορεί να ανιχνευθεί σύντομα από την έναρξη των συμπτωμάτων και παραμένει σε υψηλά επίπεδα για μερικές μέρες. Λόγω αυτών των χαρακτηριστικών είναι εφικτή η διάγνωση του μυοκαρδιακού εμφράγματος σε βραχύτερο χρονικό διάστημα από την έναρξη των συμπτωμάτων συγκριτικά με τους παλαιότερους δείκτες. Η αυξημένη ευαισθησία όμως οδηγεί στην κατά 20% σχετική αύξηση στην διάγνωση εμφράγματος τύπου I και διπλάσια αύξηση σε τύπου II. Πενταπλάσια αύξηση της τροπονίνης αποδίδει πάνω από 90% θετική προγνωστική αξία. Το μέγεθος της αύξησης συσχετίζεται με το μέγεθος της μυοκαρδιακής νέκρωσης. Η αύξηση και η πτώση των επιπέδων διαφοροποιεί την οξεία από την χρόνια μυοκαρδιακή βλάβη (όσο πιο εκσεσημασμένη η μεταβολή επιπέδων τόσο αυξάνεται η πιθανότητα διάγνωσης οξέος εμφράγματος). Στους περισσότερους ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία η αύξηση της τροπονίνης δεν πρέπει να αποδίδεται κυρίως στην μειωμένη κάθαρση, αλλά να αξιολογείται και η συμμετοχή της στεφανιαίας νόσου και χρόνιας υπέρτασης. Σε ασθενείς με προκάρδιο άλγος και αυξημένα επίπεδα τροπονίνης πρέπει να γίνεται διαφορική διάγνωση από άλλες σοβαρές οντότητες όπως διαχωριστικό ανεύρυσμα αορτής, πνευμονική εμβολή κλπ. (Πίνακας 1)

Πίνακας 1. Παθολογικές οντότητες που σχετίζονται με αύξηση των επιπέδων της καρδιακής τροπονίνης πέραν του εμφράγματος του μυοκαρδίου τύπου 1. (έντονη γραφή υποδηλώνει συχνές καταστάσεις)

| |
|---|
| Ταχυαρρυθμίες |
| Καρδιακή ανεπάρκεια |
| Υπερτασικές έκτακτες ανάγκες |
| Κρίσιμη κλινική κατάσταση (καταπληξία / σηψαιμία / εγκαύματα) |
| Μυοκαρδίτιδα |
| Tako-Tsubo μυοκαρδιοπάθεια |
| Δομική καρδιακή νόσος (π.χ. στένωση αορτής) |
| Αορτικός διαχωρισμός |
| Πνευμονική εμβολή, η πνευμονική υπέρταση |
| Νεφρική δυσλειτουργία |
| Σπασμός στεφανιαίων |
| Οξύ νευρολογικό επεισόδιο (π.χ. εγκεφαλικό επεισόδιο ή υπαραχνοειδή αιμορραγία) |
| Καρδιακοί μώλωπες ή καρδιακές επεμβάσεις (CABG, PCI, κατάλυση, βηματοδότησης, ηλεκτρική ανάταξη, βιοψία μυοκαρδίου) |
| Υπο- και υπερθερσοειδισμός |
| Διηθητικές διεργασίες του μυοκαρδίου (πχ αμυλοειδωση, αιμοχρωμάτωση, σαρκοειδωση, σκληρόδερμα) |
| Μυοκαρδιακές τοξίνες και φάρμακα (πχ δοξορουμπικίνη, 5-φλουουρακίλη, δηλητήρια φιδιών) |
| Υπερπροσπάθεια σωματικής αντοχής |
| Ραβδομύλωση |

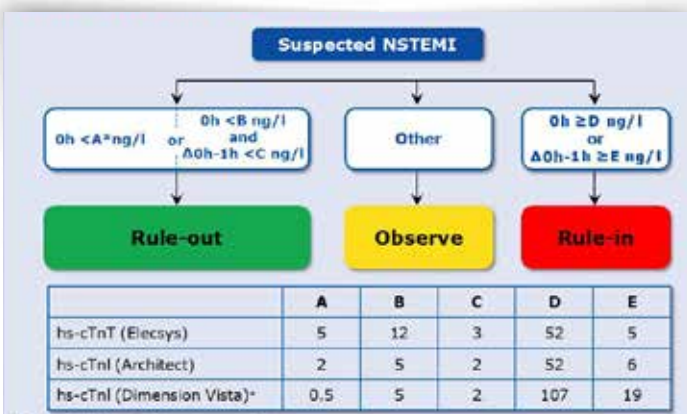
Η υψηλής ευαισθησίας τροπονίνη (hs-cTn) είναι ο προτιμώμενος βιοδείκτης ανίχνευσης μυοκαρδιακής βλάβης καθότι παρέχει υψηλότερη ευαισθησία και ειδικότητα από ότι τα CPK, CPK MB και μυοσφαιρίνη

Ο καθορισμός του κινδύνου είναι μια σύνθετη διαδικασία που πρέπει να λάβουν οι πάροχοι υγείας πολλαπλές αποφάσεις εν τάχει ανάλογα με τα δεδομένα που προκύπτουν από τα κλινικά χαρακτηριστικά και ευρήματα, ΗΚΓ, εργαστηριακά αποτελέσματα και ανατομία των στεφανιαίων αρτηριών



ΕΙΚΟΝΑ 1. 0/3h διαγνωστικός αλγόριθμος βάσει επιπέδων υψηλής ευαισθησίας τροπονίνη (hs-cTn)

UNL ανώτερο φυσιολογικό επίπεδο, GRACE = Global Registry of Acute Coronary Events score, Δ μεταβολή αύξηση μεγαλύτερα του 5 πλάσιου του ανώτερου φυσιολογικού ορίου είναι άκρως παθολογική



ΕΙΚΟΝΑ 2. 0/1h αλγόριθμος για την διάγνωση ή αποκλεισμό NSTEMI

0h και 1h αντιστοιχούν στον χρόνο αιμοληψίας. NSTEMI μπορεί να αποκλεισθεί με ασφάλεια εάν hs-cTn επίπεδα είναι πολύ χαμηλά κατά την παρουσίαση του ασθενούς. Μπορεί επίσης να αποκλεισθεί NSTEMI από τον συνδυασμό χαμηλών αρχικών επιπέδων και απουσία σχετικής αύξησης εντός 1h. Ασθενείς έχουν υψηλή πιθανότητα για NSTEMI εάν τα hs-cTn επίπεδα είναι μετρίως αυξημένα αρχικά και δείχνουν ξεκάθαρη άνοδο εντός 1h. Τα διαχωριστικά όρια είναι διαφορετικά για κάθε αντιδραστήριο προσδιορισμού hs-cTn. Ο αλγόριθμος 0h/1h αφορά ασθενείς με έναρξη των συμπτωμάτων πέραν 3 ωρών.

Συνιστάται για συντομότερη διάγνωση ή αποκλεισμό NSTEMI ένας αλγόριθμος 0h/3h που βασίζεται στα επίπεδα της αρχικής τροπονίνης (0h) και επανάληψης σε 3 ώρες (3h) (σε συνδυασμό με την κλινική εικόνα και ΗΚΓ) εφόσον τα συμπτώματα έχουν έναρξη τουλάχιστον 6 ωρών. (Εικόνα 1)

Εναλλακτικά προτείνεται ένας αλγόριθμος 0h/1h υπό την προϋπόθεση ότι έχει γίνει επικαιροποίηση της χρησιμοποιούμενης μεθόδου προσδιορισμού υψηλής ευαισθησίας τροπονίνης. Ο αλγόριθμος βασίζεται σε δυο παραδοχές: (1) η hs-cTn είναι συνεχής μεταβλητή και η πιθανότητα NSTEMI αυξάνεται όσο αυξάνονται τα επίπεδα. (2) η πρώτη απόλυτη μεταβολή επιπέδων εντός της 1 ώρας (1h) μπορεί να χρησιμοποιηθεί αντί της απόλυτης μεταβολής που παρατηρούνται στις 3-6 ώρες. Τα όρια που διαχωρίζουν φυσιολογικά από παθολογικά επίπεδα εξαρτώνται από τη χρησιμοποιούμενη δοκιμασία προσδιορισμού της τροπονίνης. Η χρησιμότητα του αλγόριθμου 0h/1h έγκειται στο να επιτρέπει ο αποκλεισμός NSTEMI με αρνητική προγνωστική αξία πάνω από 98% και πιθανή αποπομπή του ασθενούς από τα τμήμα επείγοντων.

Στους ασθενείς που η διάγνωση ή ο αποκλεισμός του NSTEMI δεν είναι εφικτά απαιτούνται περαιτέρω διαγνωστικές δοκιμασίες για να προσδιοριστεί η αιτία των αυξημένων επιπέδων τροπονίνης.

Υπολογισμός ισχαιμικού κινδύνου

Συνιστάται η χρήση του GRACE score (<http://www.gracescore.org/WebSite/default.aspx?ReturnUrl=%2f>) για τον υπολογισμό της ενδοσκομομειακής θνητότητας, 6 μηνών, 1 έτους και 3 ετών. Για τον υπολογισμό του λαμβάνεται υπόψη ηλικία, συστολική πίεση, καρδιακή συχνότητα, κρεατινίνη, καρδιακή ανακοπή, βιοδείκτες και κατάσταση του ΣΤΔισαθήματος.³ Το TIMI score (<http://www.timi.org/index.php?page=calculators>).⁸² χρησιμοποιεί το άθροισμα 7 μεταβλητών (ηλικία>65 ετών, 3 ή περισσότερους παράγοντες κινδύνου για στεφανιαία νόσο, γνωστή στεφανιαία νόσο, χρήση

ασπιρίνης στις τελευταίες 7 μέρες, έντονη σπληθάγη, μεταβολές στο ST διάστημα και θετικός βιοδείκτης.⁴ Μολονότι ο υπολογισμός του TIMI score είναι απλούστερος συγκριτικά με εκείνου του GRACE υπολείπεται σε ακρίβεια. Το εάν η χρήση των score επηρεάζει τα τελικά αποτελέσματα ασθενών δεν έχει αποδειχθεί.

Οι παραπάνω μέθοδοι έχουν προέλθει από δείγματα ασθενών των οποίων η ιατρική αντιμετώπιση έχει αλλάξει σημαντικά με τη σημερινή γνώση της παθοφυσιολογίας, διαγνωστικών μέσων, φαρμακοθεραπείας και διαδερμικών παρεμβάσεων. Η χρήση αλγόριθμων μηχανών εκμάθησης θα αλλάξει ριζοσπαστικά την προσέγγισή των ασθενών με NSTEMI στο εγγύς μέλλον.⁵

Αιμορραγικός κίνδυνος

Σχετικά πρόσφατα έχει αναγνωρισθεί η σχέση των αιμορραγιών με τη θνητότητα και νοσηρότητα των στεφανιαίων ασθενών. Έχουν προταθεί διάφορες βαθμολογίες (score) για εκτίμηση του αιμορραγικού κινδύνου

1) Can Rapid risk stratification of Unstable angina patients Suppress ADverse outcomes with Early implementation of the ACC/AHA guidelines (CRUSADE) bleeding risk score <http://www.crusadebleedingscore.org>

2) Acute Catheterization and Urgent Intervention Triage strategy (ACUITY) bleeding risk.

Διαφαίνεται ότι το CRUSADE score παρουσιάζει τη μεγαλύτερη διακριτική ικανότητα στο να προσδιορίζει ασθενείς με την μεγαλύτερη πιθανότητα σοβαρής αιμορραγίας που υπόκεινται σε στεφανιογραφία.

Στεφανιογραφία

Η απόφαση διενέργειας στεφανιογραφίας για τον προσδιορισμό της στεφανιαίας ανατομίας και ενόχου βλάβης είναι καθοριστικής σημασίας για την διαστρωμάτωση του κινδύνου των ασθενών με NSTEMI. Τα ευρήματα της στεφανιογραφίας και λειτουργίας της αριστεράς κοιλίας καθορίζουν τις επόμενες δράσεις και πρόγνωση: χορήγηση φαρμάκων, διαδερμική παρέμβαση σε μία ή περισσότερες στενώσεις, χειρουργική επαναιμάτωση και σε μερικές περιπτώσεις περαιτέρω λειτουργικές δοκιμασίες. Οι πίνακες 2 και 3 και η εικόνα 3 σκιαγραφούν τα χαρακτηριστικά και τα βήματα που πρέπει να ακολουθηθούν για την διενέργεια στεφανιογραφίας. Οι

συστάσεις προέκυψαν από πολλές μελέτες και μεταanalύσεις^{6,7} που στόχο είχαν να καθορίσουν: (1) το όφελος της στεφανιογραφίας έναντι συντηρητικής αντιμετώπισης, (2) άμεση και πρώιμη διενέργεια στεφανιογραφίας ως ρουτίνα σε όλους τους ασθενείς έναντι όψιμης ή επιλεκτικής μετά από δοκιμασία πρόκλησης ισχαιμίας, (3) φαρμακοθεραπείας (που δεν είναι αντικείμενο της παρούσας ανασκόπησης).

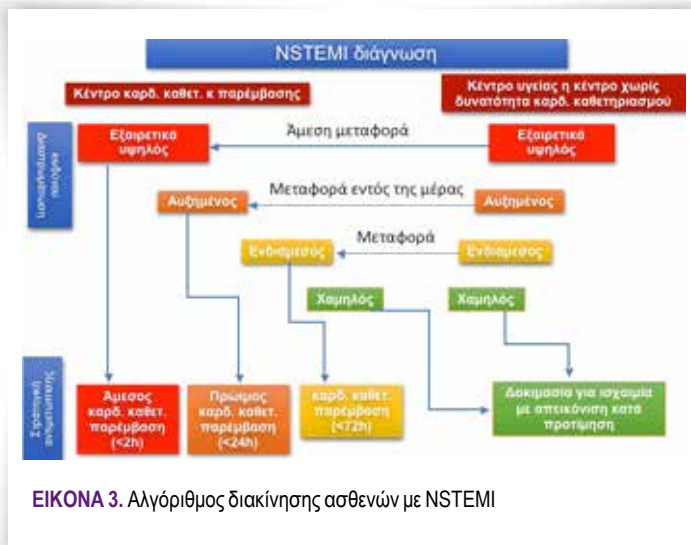
Πίνακας 2. Χαρακτηριστικά ασθενών πολύ αυξημένου και αυξημένου κινδύνου

| | |
|--|--|
| <p>ΕΞΑΙΡΕΤΙΚΑ ΥΨΗΛΟΣ ΚΙΝΔΥΝΟΣ Αιμοδυναμική αστάθεια η καρδιογενής καταπληξία Υποτροπιάζουσα η συνεχής σπληθάγη Κοιλιακές αρρυθμίες η καρδιακή ανακοπή Οξεία καρδιακή ανεπάρκεια</p> | <p>Άμεσος καρδ. καθετ. παρέμβαση (<2h)</p> |
| <p>ΑΥΞΗΜΕΝΟΣ ΚΙΝΔΥΝΟΣ Άνοδος και πτώση τροπονίνη Διαγνωστική εμφράγματος Δυναμικές αλλαγές ST GRACEscore>140</p> | <p>Πρώιμος καρδ. καθετ. παρέμβαση (<24h)</p> |

Η διαστρωμάτωση και η κινητοποίηση του αιμοδυναμικού εργαστηρίου πρέπει να είναι άμεση εντός 2 ωρών χωρίς την αναμονή των τροπονινών, από την κλινική εικόνα και μόνον σε ασθενείς πολύ υψηλού κινδύνου. Σε περίπτωση εμφάνισης του ασθενούς σε κέντρο που δεν διαθέτει αιμοδυναμικό εργαστήριο πρέπει να γίνει μεταφορά σε κατάλληλα εξοπλισμένο τριτοβάθμιο νοσοκομείο. (Εικόνα 3).

Πίνακας 3. Χαρακτηριστικά ασθενών ενδιάμεσου και χαμηλού κινδύνου

| | |
|--|---|
| <p>ΕΝΔΙΑΜΕΣΟΥ ΚΙΝΔΥΝΟΥ Σακχαρώδης διαβήτης Νεφρική ανεπάρκεια Μετεμφραγματική σπληθάγη Ιστορικό αγγειοπλαστικής Καρδιακή ανεπάρκεια, ΚΕ<40% Ιστορικό αορτοστεφανιαίας παράκαμψης</p> | <p>καρδ. καθετ. παρέμβαση (<72h)</p> |
| <p>ΧΑΜΗΛΟΥ ΚΙΝΔΥΝΟΥ Απουσία των παραπάνω χαρακτηριστικών</p> | <p>Δοκιμασία για πρόκληση ισχαιμίας με απεικόνιση κατά προτίμηση</p> |



Σε ασθενείς υψηλού κινδύνου συνίσταται στεφανιογραφία εντός 24ώρου. Παρομοίως, μέριμνα για μεταφορά του ασθενούς σε κέντρο με αιμοδυναμικό εργαστήριο συνίσταται σε περίπτωση που η πρώτη επαφή του ασθενούς είναι σε πρωτοβάθμιο κέντρο.

Σε ασθενείς με χαρακτηριστικά ενδιάμεσου κινδύνου μπορεί να γίνει προγραμματισμός της στεφανιογραφίας εντός 72 ωρών. Στους ασθενείς χαμηλού κινδύνου συνίσταται η εκτίμηση με στεφανιαία αξονική τομογραφία αρτηριών (CTA)⁸ ή με δοκιμασία πρόκλησης ισχαιμίας κατά προτίμηση με απεικόνιση (σπινθηρογράφημα ή δοβουταμίνη contrast υπερηχο) για αποκλεισμό της στεφανιαίας νόσου.⁹

Ο καθορισμός του κινδύνου είναι μια σύνθετη διαδικασία που πρέπει να λάβουν οι πάροχοι υγείας πολλαπλές αποφάσεις εν τάχει ανάλογα με τα δεδομένα που προκύπτουν από τα κλινικά χαρακτηριστικά και ευρήματα, ΗΚΓ, εργαστηριακά αποτελέσματα και ανατομία των στεφανιαίων αρτηριών.

Βιβλιογραφία

1. Roffi M, Patrono C, Collet JP, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC) Eur Heart J. 2016;37:267–315.
2. Mueller C. Biomarkers and acute coronary syndromes: an update. Eur Heart J. 2014;35:552–556.
3. Fox KA, Dabbous OH, Goldberg RJ, et al. Prediction of risk of death and myocardial infarction in the six months after presentation with acute coronary

syndrome: prospective multinational observational study (GRACE). BMJ 2006;333:1091

4. Antman EM, Cohen M, Bernink PJ, et al. The TIMI risk score for unstable angina/non-ST elevation MI: a method for prognostication and therapeutic decision making. JAMA 2000;284:835–842.
5. Myers PD, Scirica BM, Stultz CM. Machine Learning Improves Risk Stratification After Acute Coronary Syndrome. Sci Rep. 2017 Oct 4;7(1):12692
6. Fox K.A.A., Clayton T.C., Damman P., et al. Long-term outcome of a routine versus selective invasive strategy in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome: a meta-analysis of individual patient data. J Am Coll Cardiol 2010;55:2435–2445
7. Jobs A, Mehta SR, Montalescot G, et al. Optimal timing of an invasive strategy in patients with non-ST-elevation acute coronary syndrome: a meta-analysis of randomised trials. The Lancet 2017;390:737 – 746.
8. Litt HI, Gatsonis C, Snyder B, Singh H, et al. CT angiography for safe discharge of patients with possible acute coronary syndromes. N Engl J Med 2012;366:1393–1403.
9. Shah BN, Balaji G, Alhajiri A, et al. Incremental diagnostic and prognostic value of contemporary stress echocardiography in a chest pain unit: mortality and morbidity outcomes from a real-world setting. Circ Cardiovasc Imaging 2013;6:202–209.

Risk stratification in patients with NSTEMI

Labros Karagounis

Director of cath lab and interventional cardiology, Interbalcan European Medical Center

Patient who present with symptoms and ultimately a diagnosis of myocardial infarction without ST elevation represent a diverse group. The goal of the health care providers is to identify individuals with low risk mortality and morbidity from those with intermediate, high and very high risk. The stratification is a continuum and starts with the first contact of the patient with the health care personnel. The clinical presentation, physical exam, personal and family history constitute the basis for the initial evaluation. ECG should be performed within 10 min and abnormally elevated cardiac troponins establish the diagnosis of NSTEMI. Immediate, early within 24h, and routine cardiac catheterization is recommended for very high, high and intermediate risk respectively. For the low risk patient, a stress test preferably with imaging or coronary computed tomography angiography is recommended to exclude coronary artery disease as the cause of patient symptoms.

KEYWORDS: NSTEMI, risk stratification, troponin, hs-cT