

Νέες κατευθυντήριες οδηγίες της Ευρωπαϊκής Καρδιολογικής Εταιρίας (ESC) για τους ασθενείς με Οξύ Στεφανιαίο Σύνδρομο

ΠΑΝΑΓΙΩΤΗΣ ΒΛΑΧΑΚΗΣ, ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΣ ΑΖΝΑΟΥΡΙΔΗΣ, ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΣ ΤΣΙΟΥΦΗΣ
Α' Πανεπιστημιακή Καρδιολογική Κλινική, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, ΓΝΑ Ιπποκράτειο, Αθήνα, Ελλάδα

Λέξεις ευρετηρίου

οξύ στεφανιαίο σύνδρομο, κατευθυντήριες οδηγίες, Ευρωπαϊκή Καρδιολογική Εταιρεία

Επικοινωνία

Κωνσταντίνος Αζναουρίδης MD, PhD
Επεμβατικός Καρδιολόγος
Α' Πανεπιστημιακή Καρδιολογική Κλινική
Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών
ΓΝΑ Ιπποκράτειο, Αθήνα
Τηλέφωνο: +306972024534, +302132088025
Fax: +302132089676
e-mail: conazna@yahoo.com

Στο πρόσφατο συνέδριο της Ευρωπαϊκής Καρδιολογικής Εταιρείας (ESC) που πραγματοποιήθηκε στο Άμστερνταμ της Ολλανδίας στις 25 με 28 Αυγούστου, παρουσιάστηκαν οι νέες κατευθυντήριες οδηγίες για τη διαχείριση των ασθενών με οξύ στεφανιαίο σύνδρομο (ΟΣΣ). Στο κείμενο αυτό, το οποίο δημοσιεύθηκε ταυτόχρονα και στο επίσημο περιοδικό της εταιρίας (European Heart Journal), συνδυάζονται για πρώτη φορά σε ένα μόνο έγγραφο οι συστάσεις για τη διαχείριση τόσο των ασθενών με οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου με ανάσπαση του ST (STEMI) όσο και με οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου χωρίς ανάσπαση του ST (NSTEMI), οι οποίες προηγουμένως είχαν δημοσιευθεί ως ξεχωριστές οδηγίες το 2017 και το 2020, αντίστοιχα.¹ Παρακάτω παρουσιάζονται συνοπτικά οι κυριότερες νέες συστάσεις των οδηγιών αυτών και οι σημαντικότερες διαφορές συγκριτικά με προηγούμενες κατευθυντήριες οδηγίες.

Στεφανιογραφικός έλεγχος και στρατηγική επαναιμάτωσης

Στους ασθενείς με STEMI, δεν σημειώνονται αλλαγές στις καινούργιες οδηγίες αναφορικά με τα χρονικά όρια με βάση τα οποία επιλέγεται είτε η πρωτογενής αγγειοπλαστική είτε η θρομβόλυση για την επαναιμάτωση.

Στις νέες οδηγίες υποστηρίζεται ότι οι ασθενείς με πολύ υψηλού κινδύνου (very high-risk) NSTEMI, θα πρέπει να οδηγούνται άμεσα στο αιμοδυναμικό εργαστήριο για στεφανιογραφικό έλεγχο (ένδειξη I - επίπεδο τεκμηρίωσης C), σε αντίθεση με τις προηγούμενες συστάσεις του 2020 που ίσχυε το χρονικό διάστημα των δύο ωρών. Ως ασθενείς πολύ υψηλού κινδύνου θεωρούνται εκείνοι με 1) αιμοδυναμική αστάθεια ή καρδιογενή καταπληξία, ή 2) υποτροπιάζον ή συνεχές θωρακικό άλγος που δεν ανταποκρίνεται στη φαρμακευτική αγωγή, ή 3) οξεία καρδιακή ανεπάρκεια λόγω ισχαιμίας μυοκαρδίου, ή 4) απειλητικές για τη ζωή αρρυθμίες ή καρδιακή ανακοπή μετά την εισαγωγή, ή 5) μηχανικές επιπλοκές εμφράγματος, ή 6) υποτροπιάζουσες δυναμικές ΗΚΓικές μετα-

βολές (κυρίως διαλείπουσες ανασπάσεις του ST). Αντίθετα, υποβαθμίζεται η ένδειξη καρδιακού καθετηριασμού εντός 24 ωρών στις υπόλοιπες κατηγορίες των ασθενών με NSTEMI από ένδειξη I σε IIa (επίπεδο τεκμηρίωσης A). Η τροποποίηση αυτή στηρίχθηκε στην απουσία σημαντικού οφέλους όσον αφορά στην επιβίωση αυτών των ασθενών ακολουθώντας την προηγούμενη στρατηγική του καθετηριασμού εντός 24 ωρών.

Ένα άλλο σημαντικό σημείο των καινούργιων οδηγιών αφορά στους ασθενείς που ανανήπτουν μετά από εξωνοσοκομειακή ανακοπή. Στην περίπτωση που δεν διαπιστώνεται ανάσπαση του ST διαστήματος, οι ασθενείς δεν θα πρέπει να οδηγούνται άμεσα για καρδιακό καθετηριασμό (ένδειξη III – επίπεδο τεκμηρίωσης A). Η σύσταση αυτή έχει στηριχθεί στα αποτελέσματα των μελετών TOMAHAWK και COACT, στις οποίες η στρατηγική άμεσου καθετηριασμού των ασθενών αυτών δεν φάνηκε να συνδυάζεται με βελτίωση στην πρόγνυσή τους.^{2,3} Οι οδηγίες επίσης συνιστούν εκτίμηση της νευρολογικής πρόγνωσης εντός 72 ωρών από την εισαγωγή σε όλους τους ασθενείς που έχουν ανακτήσει αυτόματη κυκλοφορία, αλλά δεν έχουν ανακτήσει τις αισθήσεις τους μετά από καρδιακή ανακοπή (ένδειξη I – επίπεδο τεκμηρίωσης C).

Όσον αφορά στην στρατηγική πλήρους επαναιμάτωσης (είτε κατά τη διάρκεια αντιμετώπισης της ένοχης βλάβης είτε εντός 45 ημερών) των ασθενών που υφίστανται ΟΣΣ και διαπιστώνεται πολυαγγειακή νόσος, για τους μεν ασθενείς με STEMI υπάρχει αναβάθμιση της σύστασης από IIa σε I (επίπεδο τεκμηρίωσης A), για τους δε ασθενείς με NSTEMI η σύσταση παραμένει IIa (επίπεδο τεκμηρίωσης C), δεδομένων των αντιφατικών αποτελεσμάτων στον πληθυσμό αυτό. Στις περιπτώσεις αυτές, η ανάγκη για επαναγγείωση μη ένοχων βλαβών πρέπει να βασίζεται στην αγγειογραφική εκτίμηση (ένδειξη I – επίπεδο τεκμηρίωσης B), ενώ ο επεμβατικός λειτουργικός έλεγχος ισχαιμίας (π.χ. με FFR) μη ένοχων ενδιάμεσων στενώσεων στην αρτηρία που εντοπίζεται η ένοχη βλάβη τη στιγμή της αρχικής επέμβασης δεν συνιστάται (ένδειξη III – επίπεδο τεκμηρίωσης C).

Αναφορικά με τους ασθενείς με ΟΣΣ και καρδιογενή καταπληξία, οι οδηγίες συνιστούν άμεση στεφανιογραφία και αγγειοπλαστική της ένοχης αρτηρίας (ένδειξη I - επίπεδο τεκμηρίωσης B). Στους ασθενείς αυτούς, οι οδηγίες συνιστούν την

πιθανή αγγειοπλαστική σε σημαντικές μη ένοχες αρτηρίες σε δεύτερο χρόνο (ένδειξη IIb – επίπεδο τεκμηρίωσης B). Επίσης, στους ασθενείς αυτούς με σοβαρή/ανθεκτική καρδιογενή καταπληξία, μπορεί να τεθεί βραχυχρόνια μηχανική υποστήριξη της κυκλοφορίας (ένδειξη IIb – επίπεδο τεκμηρίωσης C). Με άλλα λόγια, οι οδηγίες συνιστούν επείγουσα αγγειοπλαστική στην ένοχη αρτηρία με παράλληλη μηχανική υποστήριξη της κυκλοφορίας και όχι αγγειοπλαστική πολλών αρτηριών (ένοχη και μη ένοχες) σε ασθενείς με ΟΣΣ και καταπληξία. Σε ασθενείς με ΟΣΣ και καταπληξία, η χρήση ενδοαορτικής αντλίας δεν συνιστάται (ένδειξη III – επίπεδο τεκμηρίωσης B), εκτός εάν υπάρχει μηχανική επιπλοκή.

Αντιθρομβωτική αγωγή

Η χρήση της διπλής αντιαιμοπεταλιακής αγωγής με συνδυασμό ασπιρίνης και αναστολέων του υποδοχέα P2Y12 για 12 μήνες ανεξάρτητα από την επιλογή της επεμβατικής ή συντηρητικής αντιμετώπισης, παραμένει η πρώτη επιλογή σε ότι αφορά την αντιθρομβωτική αγωγή μετά από ΟΣΣ (ένδειξη I – επίπεδο τεκμηρίωσης A). Σε ασθενείς με ΟΣΣ που διακόπτουν τη διπλή αντιαιμοπεταλιακή αγωγή προκειμένου να υποβληθούν σε αορτοστεφανιαία παράκαμψη, οι οδηγίες τονίζουν την ανάγκη επανέναρξης της διπλής αντιαιμοπεταλιακής αγωγής και τη χορήγησή της για 12 μήνες μετά το χειρουργείο (ένδειξη I – επίπεδο τεκμηρίωσης C). Ωστόσο, επισημαίνοντας την ανάγκη για εξατομικευμένη προσέγγιση, η συντακτική ομάδα των οδηγιών προτείνει έναν περιεκτικό αλγόριθμο εναλλακτικών στρατηγικών όσον αφορά τόσο στο είδος όσο και στη διάρκεια της αντιθρομβωτικής αγωγής με γνώμονα πάντα την κλινική συνεκτίμηση παραγόντων, όπως τον ισχαιμικό και αιμορραγικό κίνδυνο του ασθενούς (διαδικασία δυναμική, η οποία θα πρέπει να επανεκτιμάζεται ανά τακτά χρονικά διαστήματα), την παρουσία συννοσηροτήτων, τις πιθανές παρενέργειες της αγωγής, καθώς και τη διαθεσιμότητα και το κόστος των φαρμάκων. Έτσι, σε ασθενείς που είναι ελεύθεροι συμβαμάτων μετά από 3-6 μήνες διπλής αντιαιμοπεταλιακής αγωγής και που δεν είναι υψηλού κινδύνου για ισχαιμικά συμβάματα, οι οδηγίες επιτρέπουν τη συνέχιση με μονή αντιαιμοπεταλιακή αγωγή (κατά προτίμηση με αναστολείς του υποδοχέα P2Y12) με ένδειξη IIa (επίπεδο τεκμηρίωσης A).

Παράλληλα, η συγγραφική ομάδα καθιστά σαφή την αποφυγή αποκλιμάκωσης (de-escalation) της αντιαιμοπεταλιακής αγωγής τον πρώτο μήνα μετά το επεισόδιο με οδηγία σύστασης III (επίπεδο τεκμηρίωσης B). Όμως, σε ασθενείς υψηλού αιμορραγικού κινδύνου, οι οδηγίες επιτρέπουν κατά περίπτωση τη διακοπή της διπλής αντιαιμοπεταλιακής αγωγής μετά τη συμπλήρωση ενός μήνα και τη συνέχιση με μονή αγωγή (ένδειξη IIb – επίπεδο τεκμηρίωσης B). Επίσης, σε ασθενείς που απαιτείται η χορήγηση από του στόματος αντιπηκτικών (λόγω π.χ. κολπικής μαρμαρυγής) οι οδηγίες επιτρέπουν την πλήρη διακοπή των αντιαιμοπεταλιακών μετά τους έξι μήνες και τη συνέχιση μόνο με αντιπηκτικά (ένδειξη IIb - επίπεδο τεκμηρίωσης B).

Αναφορικά με τη χορήγηση των αντιαιμοπεταλιακών παραγόντων κατά τη διάγνωση του εμφράγματος και προτού ο ασθενής οδηγηθεί στο αιμοδυναμικό εργαστήριο, η φόρτιση με δεύτερο αντιαιμοπεταλιακό φάρμακο εκτός της ασπιρίνης υποβαθμίζεται σε ένδειξη IIb (επίπεδο τεκμηρίωσης B) στους ασθενείς με STEMI, με βάση τα ευρήματα της τυχαίοποιημένης μελέτης ATLANTIC και της μελέτης καταγραφής SWEDEHART.^{4,5} Η φόρτιση με δεύτερο αντιαιμοπεταλιακό φάρμακο εκτός της ασπιρίνης αντενδείκνυται στους ασθενείς με NSTEMI (ένδειξη III – επίπεδο τεκμηρίωσης A).

Όσον αφορά στην αντιπηκτική αγωγή, οι οδηγίες προτείνουν για όλους τους ασθενείς με ΟΣΣ τη χορήγηση αυτής κατά τη διάγνωση (ένδειξη I - επίπεδο τεκμηρίωσης A), ενώ κατά τη διάρκεια της πρωτογενούς αγγειοπλαστικής προτιμάται η κλασική ηπαρίνη (ένδειξη I - επίπεδο τεκμηρίωσης C) έναντι της ενοξαπαρίνης και της μπιβαλιρουδίνης (ένδειξη IIa – επίπεδο τεκμηρίωσης A). Στην περίπτωση ασθενών με NSTEMI, προτείνεται η κλασική ηπαρίνη για όσους πρόκειται να υποβληθούν σε στεφανιογραφία εντός 24 ωρών (ένδειξη I - επίπεδο τεκμηρίωσης B), με την ενοξαπαρίνη να αποτελεί εναλλακτική επιλογή (ένδειξη IIa - επίπεδο τεκμηρίωσης B).

Παράλληλα, στις καινούργιες οδηγίες γίνεται ιδιαίτερη μνεία στους ασθενείς με συννοσηρότητες, όπως νεοπλασματική νόσος και χρόνια νεφρική ανεπάρκεια και τίθενται σαφώς τα κατώτερα όρια του αριθμού των αιμοπεταλίων στα οποία είναι ασφαλής η χορήγηση κάθε αντιαιμοπεταλιακού παράγοντα. Συγκεκριμένα, για τους ογκολογικούς ασθενείς με προσδόκιμο επιβίω-

σης >6 μήνες που παρουσιάζονται με ΟΣΣ υψηλού κινδύνου, προτείνεται η πρώιμη επεμβατική στρατηγική (ένδειξη I – επίπεδο τεκμηρίωσης B). Αντίθετα, ασθενείς με καρκίνο και προσδόκιμο <6 μήνες ή πολύ υψηλού αιμορραγικού κινδύνου, συνιστάται η συντηρητική θεραπεία του ΟΣΣ (ένδειξη IIa – επίπεδο τεκμηρίωσης C). Επίσης, σε ασθενείς με καρκίνο υπό χημειοθεραπεία και ΟΣΣ συστήνεται η προσωρινή διακοπή των χημειοθεραπευτικών παραγόντων όταν θεωρείται ότι τα φάρμακα αυτά συμβάλλουν στην εκδήλωση του ΟΣΣ (ένδειξη I – επίπεδο τεκμηρίωσης C). Σε ογκολογικούς ασθενείς, δεν συστήνεται η χορήγηση ασπιρίνης όταν τα αιμοπετάλια είναι <10.000/μL (ένδειξη III – επίπεδο τεκμηρίωσης C), η χορήγηση κλοπιδογρέλης όταν τα αιμοπετάλια είναι <30.000/μL (ένδειξη III - επίπεδο τεκμηρίωσης C) και η χορήγηση ισχυρότερων αντιαιμοπεταλιακών παραγόντων (πρασουγρέλη ή τικαγκρελόρη) όταν τα αιμοπετάλια είναι <50.000/μL (ένδειξη III - επίπεδο τεκμηρίωσης C).

Έμφραγμα του μυοκαρδίου χωρίς απόφραξη στεφανιαίων αγγείων (MINOCA)

Στις καινούργιες οδηγίες εδραιώνεται περαιτέρω η οντότητα των MINOCA, ενσωματώνοντας τους ασθενείς που εμφανίζουν ΟΣΣ χωρίς ανάδειξη σημαντικών στενώσεων στον στεφανιογραφικό έλεγχο. Συγκεκριμένα, προτείνεται αλγόριθμος για τη διερεύνησή τους (ένδειξη I - επίπεδο τεκμηρίωσης C), όπου ενισχύεται ο ρόλος της απεικόνισης με μαγνητική τομογραφία καρδιάς (ένδειξη I - επίπεδο τεκμηρίωσης B), προκειμένου να τεκμηριωθεί αν οι ασθενείς με αρχική διάγνωση MINOCA έχουν ευρήματα συμβατά με ισχαιμικού τύπου νέκρωση (και άρα επιβεβαίωση της αρχικής διάγνωσης MINOCA) ή μη ισχαιμικού τύπου μυοκαρδιακή βλάβη.

Επιπλοκές του εμφράγματος

Οι οδηγίες ενθαρρύνουν τη διενέργεια υπερηχογραφήματος αντίθεσης με έγχυση ηχοαντιθετικού παράγοντα για την ανίχνευση ενδοκαρδιακού θρόμβου σε περίπτωση εμφράγματος του προσθίου τοιχώματος όταν η κορυφή δεν απεικονίζεται ιδανικά με το απλό δισδιάστατο υπερηχογράφημα (ένδειξη IIa – επίπεδο τεκμηρίωσης

C). Παράλληλα, σε ασθενείς με θρόμβο στην κορυφή της αριστερής κοιλίας μετά από πρόσθιο έμφραγμα, προτείνεται η χορήγηση των νεότερων από του στόματος αντιπηκτικών φαρμάκων (NOACs), εναλλακτικά των ανταγωνιστών της βιταμίνης Κ, που έως σήμερα αποτελούσαν τη μοναδική ενδεδειγμένη θεραπεία, (ένδειξη IIa – επίπεδο τεκμηρίωσης C).

Σε ασθενείς με υψηλού βαθμού κολποκοιλιακό αποκλεισμό που δεν αποκαθίσταται εντός πέντε ημερών από το έμφραγμα, προτείνεται η εμφύτευση μόνιμου βηματοδότη (ένδειξη I – επίπεδο τεκμηρίωσης C). Επίσης, ορισμένοι ασθενείς με υψηλού βαθμού κολποκοιλιακό αποκλεισμό και σοβαρή συστολική δυσλειτουργία μετά από έμφραγμα προσθίου τοιχώματος, μπορούν να θεωρηθούν υποψήφιοι για πρώιμη εμφύτευση συσκευής (αμφικοιλιακού βηματοδότη / απινιδωτή) (ένδειξη IIb – επίπεδο τεκμηρίωσης C).

Δευτερογενής πρόληψη

Η δευτερογενής πρόληψη αποτελεί ζήτημα προτεραιότητας στις νέες οδηγίες ESC 2023 για τη διαχείριση ασθενών μετά από ΟΣΣ. Οι οδηγίες υπογραμμίζουν τη σημασία της μακροπρόθεσμης διαχείρισης μετά τη διάγνωση του ΟΣΣ, με κεντρικό άξονα την πρόληψη ενός μελλοντικού επεισοδίου. Ως εκ τούτου, στις οδηγίες αυτές προτείνεται η έναρξη υψηλής έντασης στατίνης σε συνδυασμό με εξετιμίπη κατά τη νοσηλεία με στόχο τη LDL < 55 mg/dl (ένδειξη IIb - επίπεδο τεκμηρίωσης B). Επιπρόσθετα, οι νέες οδηγίες επισημαίνουν τη σημασία των υγιών επιλογών του τρόπου ζωής, της συνεχούς φαρμακευτικής αγωγής, της παρακολούθησης των επιπέδων της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης (Hb1Ac) καθώς και των τιμών της αρτηριακής πίεσης, με στόχο επίπεδα κάτω από 130/80mmHg, εφόσον αυτά είναι καλώς ανεκτά. Ενσωματώνοντας τα αποτελέσματα των μελετών COLCOT και LoDoCo, οι νεότερες οδηγίες συστήνουν με ένδειξη IIb (επίπεδο τεκμηρίωσης A) τη χορήγηση κολχικίνης σε χαμηλή δόση 0.5mg/ημέρα στους ασθενείς με υποτροπιάζοντα καρδιαγγειακά συμβλήματα επί καλής ρύθμισης των παραγόντων κινδύνου.^{6, 7} Επιπροσθέτως, ένα οργανωμένο πρόγραμμα αποκατάστασης μετά από ΟΣΣ προτείνεται με ένδειξη I (επίπεδο τεκμηρίωσης A). Όσον αφορά στη μακροπρόθεσμη αγωγή και τους στόχους, προτείνεται η έναρξη «πολυχαπιού» (συνδυα-

σμός φαρμακευτικών ουσιών σε ένα χάπι) (ένδειξη IIa - επίπεδο τεκμηρίωσης B) προκειμένου να αυξηθεί η συμμόρφωση στη θεραπεία, που αποτελεί ζήτημα θεμελιώδους σημασίας για αυτούς τους ασθενείς. Τέλος, η ανθρωποκεντρική προσέγγιση αποτελεί κορυφαίο πυλώνα της θεραπείας κατά τη διαχείριση ασθενών με ΟΣΣ.

Βιβλιογραφία

1. Byrne RA, Rossello X, Coughlan JJ, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes. *European heart journal*. Oct 12 2023;44(38):3720-3826. doi:10.1093/eurheartj/ehad191
2. Lemkes JS, Janssens GN, van der Hoeven NW, et al. Coronary Angiography After Cardiac Arrest Without ST Segment Elevation: One-Year Outcomes of the COACT Randomized Clinical Trial. *JAMA cardiology*. Dec 1 2020;5(12):1358-1365. doi:10.1001/jamacardio.2020.3670
3. Desch S, Freund A, Akin I, et al. Angiography after Out-of-Hospital Cardiac Arrest without ST-Segment Elevation. *The New England journal of medicine*. Dec 30 2021;385(27):2544-2553. doi:10.1056/NEJMoa2101909
4. Montalescot G, van 't Hof AW, Lapostolle F, et al. Prehospital ticagrelor in ST-segment elevation myocardial infarction. *The New England journal of medicine*. Sep 11 2014;371(11):1016-27. doi:10.1056/NEJMoa1407024
5. Koul S, Smith JG, Gotberg M, et al. No Benefit of Ticagrelor Pretreatment Compared With Treatment During Percutaneous Coronary Intervention in Patients With ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction Undergoing Primary Percutaneous Coronary Intervention. *Circulation Cardiovascular interventions*. Mar 2018;11(3):e005528. doi:10.1161/CIRCINTERVENTIONS.117.005528
6. Tardif JC, Kouz S, Waters DD, et al. Efficacy and Safety of Low-Dose Colchicine after Myocardial Infarction. *The New England journal of medicine*. Dec 26 2019;381(26):2497-2505. doi:10.1056/NEJMoa1912388
7. Nidorf SM, Fiolet ATL, Mosterd A, et al. Colchicine in Patients with Chronic Coronary Disease. *The New England journal of medicine*. Nov 5 2020;383(19):1838-1847. doi:10.1056/NEJMoa2021372