Μεταπτυχιακό Πρόγραμμα Σπουδών

«Μονάδες Εντατικής Θεραπείας και Επείγουσα Νοσηλευτική»

Συνεργασία Ιατρικής Σχολής Ε.Κ.Π.Α.
Τμήμα Νοσηλευτικής του Τ.Ε.Ι. Αθήνας

Διπλωματική Εργασία

Θέμα: Σχέση χρόνου αρχικής διάγνωσης ΟΕΜ – πρωτογενούς αγγειοπλαστικής ως προς την έκβαση

Μεταπτυχιακή φοιτήτρια

Μαριάννα Σαϊτά

Αθήνα, 2017

Τριμελής Εξεταστική Επιτροπή

1. Χρ. Μαρβάκη Επιβλέπων μέλος
2. Γ. Βασιλόπουλος μέλος
3. Γ. Αργυρίου μέλος

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΕΙΣΑΓΩΓΗ 6
ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ 8
1.ΟΞΥ ΕΜΦΡΑΓΜΑ ΤΟΥ ΜΥΟΚΑΡΔΙΟΥ 9
1.1 ΟΡΙΣΜΟΣ 9
1.2. ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ 9
1.3. ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΟΞΕΟΣ ΕΜΦΡΑΓΜΑΤΟΣ ΤΟΥ ΜΥΟΚΑΡΔΙΟΥ 9
1.4.ΤΥΠΟΙ ΟΞΕΟΣ ΕΜΦΡΑΓΜΑΤΟΣ ΤΟΥ ΜΥΟΚΑΡΔΙΟΥ 10
1.5. ΕΝΤΟΠΙΣΗ ΤΟΥ ΕΜΦΑΓΜΑΤΟΣ 10
1.6. ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΟΛΟΓΙΑ ΚΑΙ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ 11
2. ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΑ ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΚΑΙ ΑΙΤΙΑ ΤΟΥ ΟΕΜ 12
2.1. ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ 12
2.2. ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ 12
3. ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΟΞΕΟΣ ΕΜΦΡΑΓΜΑΤΟΣ ΤΟΥ ΜΥΟΚΑΡΔΙΟΥ 14
3.1. ΠΡΟΝΟΣΟΚΟΜΕΙΑΚΗ 14
3.2. ΣΤΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ 14
3.2.1 ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΗΣ ΚΑΡΔΙΑΚΗΣ ΑΝΑΚΟΠΗΣ 15
3.2.2 ΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗ ΤΗΣ ΣΤΕΦΑΝΙΑΙΑΣ ΡΟΗΣ ΚΑΙ ΑΡΔΕΥΣΗ ΤΟΥ ΜΥΟΚΑΡΔΙΟΥ 16
3.3. ΘΡΟΜΒΟΛΥΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ 16
3.3.1 ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΘΡΟΜΒΟΛΥΣΗΣ 17
3.3.2 ΤΑ ΠΙΟ ΓΝΩΣΤΑ ΘΡΟΜΒΟΛΥΤΙΚΑ ΦΑΡΜΑΚΑ ΚΑΙ Η ΔΟΣΟΛΟΓΙΑ ΤΟΥΣ 18
3.4. ΠΡΩΤΟΓΕΝΗΣ ΑΓΓΕΙΟΠΛΑΣΤΙΚΗ 18
3.5. ΕΠΕΙΓΟΥΣΑ ΑΟΡΤΟΣΤΕΦΑΝΙΑΙΑ ΠΑΡΑΚΑΜΨΗ 19
3.6. ΣΥΜΠΛΗΡΩΜΑΤΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΣΤΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ 19
3.7. ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ ΤΟΥ ΟΕΜ 20
3.8. ΚΑΤΕΥΘΥΝΤΗΡΙΕΣ ΟΔΗΓΙΕΣ ΓΙΑ ΑΝΑΡΡΩΣΗ ΑΠΟ ΟΕΜ 22
ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ 23
ΣΚΟΠΟΣ 24
ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ 24
ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ 27
ΣΥΖΗΤΗΣΗ 38
ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ 39
ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ 40
ΠΡΟΤΑΣΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΚΛΙΝΙΚΗ ΠΡΑΚΤΙΚΗ ΚΑΙ ΤΗ ΜΕΛΛΟΝΤΙΚΗ ΕΡΕΥΝΑ 41

ΠΕΡΙΛΗΨΗ 42
ABSTRACT 43
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ 44
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΠΗΓΕΣ ΣΤΑ ΕΛΛΗΝΙΚΑ 48

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η οξεία στεφανιαία νόσος χωρίς ανύψωση του ST διαστήματος (non-STEMI) είναι η συχνότερη εκδήλωση του οξέος εμφράγματος του μυοκαρδίου με τα ποσοστά νοσηρότητας και θνησιμότητας να παραμένουν υψηλά και ισοδύναμα με εκείνα των ασθενών με έμφραγμα του μυοκαρδίου με ανύψωση του ST διαστήματος (STEMI) (ESC, 2014). Παρόλο που η ενδοσοκομειακή θνητότητα του STEMI έχει μειωθεί σημαντικά με τις σύγχρονες θεραπείες επαναιμάτωσης (πρωτογενής αγγειοπλαστική και θρομβόλυση) και έχει βελτιωθεί η δευτερογενής πρόληψη, η συνολική θνητότητα είναι ουσιαστικά αμετάβλητη, αφού τα δύο τρίτα αυτών καταλήγουν πριν την άφιξη τους στο νοσοκομείο, κυρίως από θανάσιμες αρρυθμίες που έχουν πυροδοτηθεί από την ισχαιμία (Ελληνική Καρδιολογική εταιρία, 2017).

Ο πιο κοινός παθοφυσιολογικός μηχανισμός των οξέων στεφανιαίων συνδρόμων (ΟΣΣ), είναι η ρήξη ή η διάβρωση της αθηρωματικής πλάκας, με αποτέλεσμα την υποάρδευση του μυοκαρδίου (Μαρβάκη Χ. και συν., 2015). Τα ηλεκτροκαρδιογραφικά χαρακτηριστικά (απουσία ή παρουσία ST διαστήματος), διαφέρουν από STEMI και non-STEMI. Το τελευταίο μπορεί να παρουσιάζεται με κατάσπαση του ST διαστήματος, μη ειδικές ανωμαλίες του ST διαστήματος, ή ακόμα και ένα φυσιολογικό ηλεκτροκαρδιογράφημα. Στην απουσία του ST διαστήματος, μια αύξηση στο πλάσμα ορού των καρδιακών βιοδεικτών, ιδιαίτερα της τροπονίνης T ή I που είναι ειδικότεροι δείκτες της μυοκαρδιακής νέκρωσης, μπορούν να δείξουν έμφραγμα του μυοκαρδίου χωρίς ανάσπαση του ST διαστήματος (non-STEMI) (European Resuscitation Council, 2015).

Τα ΟΣΣ είναι οι συχνότερες αιτίες επικίνδυνων αρρυθμιών που οδηγούν ξαφνικά στο καρδιακό θάνατο. Οι θεραπευτικοί στόχοι είναι να θεραπευτεί η επικίνδυνη για τη ζωή αρρυθμία, όπως η κοιλιακή ταχυκαρδία (VF) ή η βαρεία βραδυκαρδία και να διατηρηθεί η λειτουργία της αριστερής κοιλίας αποφεύγοντας με αυτό τον τρόπο την έκταση της μυοκαρδιακής βλάβης (Steg et al, 2012).

Η εξωνοσοκομειακή θεραπεία και η θεραπεία στο τμήμα επειγόντων περιστατικών ποικίλουν ανάλογα με τις τοπικές δυνατότητες, τους πόρους και τους κανονισμούς που διέπει κάθε κοινωνικό κράτος. Τα δεδομένα που υποστηρίζουν την εξωνοσοκομειακή θεραπεία συχνά εξάγονται από μελέτες που μετρούσαν την αρχική θεραπεία στο τμήμα επειγόντων περιστατικών στο νοσοκομείο. Η Ευρωπαϊκή Εταιρεία Καρδιολογίας και το Αμερικανικό Κολέγιο Καρδιολογίας έχουν δημοσιεύσει περιεκτικές οδηγίες για τη διάγνωση και θεραπεία του ACS με και χωρίς STelevation. Οι τρέχουσες συστάσεις είναι σύμφωνες με αυτές τις κατευθυντήριες γραμμές (Roffi et al, 2015).

Η συγκεκριμένη εργασία οργανώνεται στο Γενικό και το Ειδικό Μέρος. Το Γενικό Μέρος αποτελείται από τις πληροφορίες για το οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου, όπως ο ορισμός, επιδημιολογικά δεδομένα και παθοφυσιολογία της νόσου. Επιπλέον, γίνεται αναφορά στην εντόπιση του εμφράγματος, την αιτιολογία, τα συμπτώματα και τη διαγνωστική και θεραπευτική προσέγγιση ασθενών με ΟΕΜ. Στη συνέχεια, περιγράφονται οι αρχές εξωνοσκομειακής και νοσοκομειακής θεραπείας για την αντιμετώπιση του ΟΕΜ, της καρδιακής ανακοπής και την

αποκατάσταση της στεφανιαίας ροής. Τέλος, στο Γενικό Μέρος της εργασίας παρουσιάζονται οι δύο προσεγγίσεις στην αντιμετώπιση και θεραπεία ασθενών με ΟΕΜ, αυτή της θρομβόλυσης και της πρωτογενούς αγγειοπλαστικής, με πληροφορίες για συμπληρωματική θεραπεία στο νοσοκομείο, τις επιπλοκές, καθώς και τις κατευθυντήριες οδηγίες για την ανάρρωση από ΟΕΜ.

Στο Ειδικό Μέρος της παρούσας εργασίας αναφέρονται ο σκοπός και η μέθοδος της ανασκόπησης και παρουσιάζονται τα αποτελέσματα τη μελέτης. Ακόμη, σε αυτήν την ενότητα περιλαμβάνεται η συζήτηση των ευρημάτων, οι περιορισμοί, τα συμπεράσματα της συστηματικής ανασκόπησης, καθώς και οι προτάσεις για την κλινική πρακτική για μελλοντική έρευνα.

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

1.ΟΞΥ ΕΜΦΡΑΓΜΑ ΤΟΥ ΜΥΟΚΑΡΔΙΟΥ

1.1 ΟΡΙΣΜΟΣ

Το οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου (ΟΕΜ) οφείλεται σε απόφραξη ενός κλάδου των στεφανιαίων αρτηριών λόγω ρήξης ή διάβρωσης της αθηρωματικής πλάκας και δημιουργίας θρόμβου, ο οποίος αποφράσσει πλήρως την υπεύθυνη στεφανιαία αρτηρία με αποτέλεσμα την διακοπή της κυκλοφορίας του αίματος. Αυτό έχει σαν αποτέλεσμα τη νέκρωση μιας περιοχής του μυοκαρδίου (Γαρδίκα, 2000). Η εννοιολογική έννοια του όρου «έμφραγμα του μυοκαρδίου» δεν έχει αλλάξει, αν και έχουν αναπτυχθεί νέες, ευαίσθητες διαγνωστικές μέθοδοι για τη διάγνωση αυτής της οντότητας (Circulation, 2012). Έτσι, η διάγνωση του οξέος ΜΙ είναι μια κλινική διάγνωση βασισμένη στα συμπτώματα του ασθενούς, τις μεταβολές των ΗΚΓ και τους εξαιρετικά ευαίσθητους βιοχημικούς δείκτες, καθώς και πληροφορίες που συλλέγονται από διάφορες τεχνικές απεικόνισης (Στεφανάδης, 2009).

1.2. ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Το οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου παραμένει η κύρια αιτία νοσηρότητας και θνησιμότητας σε παγκόσμιο επίπεδο, παρά τις σημαντικές βελτιώσεις στην πρόγνωση κατά την τελευταία δεκαετία (Reed et al, 2017). Το 2009, περίπου 683.000 ασθενείς εξήλθαν από Αμερικάνικα νοσοκομεία με διάγνωση οξέως στεφανιαίου συνδρόμου (ACCF/AHA, 2013). Η ακριβής εκτίμηση για τα STEMI είναι δύσκολο να υπολογιστεί. Ενώ, το 2001 το National Registry of Myocardial Infarction των Η.Π.Α., υπολόγισε ότι ο αριθμός των νέων STEMI ανά έτος ανέρχεται στα 500.000, νεότερες αναλύσεις από την Αμερικανική Καρδιολογική Εταιρία για το 2007, εμφανίζουν μείωση της επίπτωσης τους με 330.000 εισαγωγές ανά έτος. Επίσης, έχει παρουσιαστεί μείωση της θνητότητας από τα STEMI κυρίως λόγω της ευρύτερης εφαρμογής της θρομβόλυσης και της αγγειοπλαστικής (Στεφανάδης, 2009). Στον Ελληνικό πληθυσμό, όπως αντίστοιχα και στον Ευρωπαϊκό, οι θάνατοι από στεαφανιαία νόσο εμφανίζουν πτωτική πορεία την τελευταία δεκαετία γεγονός που καταδεικνύει την πρόοδο που έχει επιτευχθεί στην αντιμετώπιση των ΟΣΣ και των άμεσων και θανατηφόρων επιπλοκών τους. Εντούτοις, ο αριθμός των νοσηλειών παραμένει σταθερός (Ελληνική Καρδιολογική Επιθεώρηση, 2016). Η πρόοδος είναι αποτέλεσμα αρκετών σημαντικών τάσεων, *η ευρύτερη χρήση μιας επεμβατικής στρατηγικής, η εφαρμογή συστημάτων παροχής φροντίδας με προτεραιότητα την άμεση επαναγγείωση μέσω της διαδερμικής στεφανιαίας επέμβασης ή ινωδόλυσης, η πρόοδος των αντιαιμοπεταλιακών παραγόντων και των αντιπηκτικών και η χρήση στρατηγικών δευτερογενούς πρόληψης όπως οι στατίνες (Reed et al, 2017).

1.3. ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΟΞΕΟΣ ΕΜΦΡΑΓΜΑΤΟΣ ΤΟΥ ΜΥΟΚΑΡΔΙΟΥ

Ο κύριος μηχανισμός που οδηγεί στο ΟΕΜ σχετίζεται με την επικάθιση στο εσωτερικό τοίχωμα των αρτηριών αλάτων ασβεστίου, ινωδών πρωτεϊνών, κρυστάλλων χοληστερόλης, υδατανθράκων, λιπιδίων, λευκών αιμοσφαιρίων και άλλων λιποειδών ουσιών που σχηματίζουν αθηρωματικές πλάκες. Οι πλάκες αυτές προκαλούν στένωση ή πλήρη απόφραξη των αρτηριών (Ακύρου, 2005).

Επιδημιολογικές μελέτες υπογραμμίζουν τη συμβολή παραγόντων του σύγχρονου τρόπου ζωής στην ανάπτυξη ή καλύτερα την επιτάχυνση της αθηροσκλήρωσης και την πρόκληση εμφράγματος του μυοκαρδίου. Η μελέτη INTERHEART σε 1500 ασθενείς ανέδειξε τη συνεισφορά τροποποιήσιμων παραγόντων κινδύνου, όπως το κάπνισμα, τη δυσλιπιδαιμία, την υπέρταση, τη παχυσαρκία και το σαγχαρώδη διαβήτη στο 90% των εμφραγμάτων του μυοκαρδίου που επισυμβαίνουν σε άντρες και το 94% εκείνων που συμβαίνουν σε γυναίκες (Yusuf et al, 2004).

Μηχανισμοί που πιθανώς συμβάλλουν στη δημιουργία του εμφράγματος είναι: α) αιμορραγία στο εσωτερικό της αθηρωματικής πλάκας, β) σχηματισμός θρόμβου με αποτέλεσμα την πλήρη απόφραξη της αρτηρίας και γ) ρήξη της αθηρωματικής πλάκας με επακόλουθη ενεργοποίηση των αιμοπεταλίων και παραγόντων πήξης και σπασμός της αρτηρίας που καταλήγει σε έμφραγμα (Ακύρου, 2005). Η παρατεταμένη ισχαιμία προκαλεί ιστική νέκρωση και αναστρέψιμη κυτταρική βλάβη, που επιφέρει διαταραχές στη μηχανική, βιοχημική και ηλεκτρική λειτουργία της εμφραγματικής περιοχής. Ο βαθμός δυσλειτουργίας εξαρτάται από την εντόπιση και την έκταση του εμφράγματος (Ακύρου, 2005). Οι αθηρωματικές πλάκες των στεφανιαίων αγγείων είναι πολύ συχνές. Σε εφήβους έχει καταδειχθεί αρχή αθηρωμάτωσης (ινώδεις πλάκες) σε ποσοστό λίγο κάτω από 40%, ενώ σε ηλικία >50 ετών το 85% έχει τουλάχιστον αρχικά στάδια αθηρωμάτωσης. Σε κάποιους όμως οι αθηρωματικές πλάκες εξελίσσονται με ταχύτατο ρυθμό, ρήγνυνται και προκαλούν οξέα στεφανιαία σύνδρομα ενώ σε άλλους οι αθηρωματικές πλάκες δεν έχουν συνέπειες για χρόνια (Τσίλιας, 2009).

1.4.ΤΥΠΟΙ ΟΞΕΟΣ ΕΜΦΡΑΓΜΑΤΟΣ ΤΟΥ ΜΥΟΚΑΡΔΙΟΥ

Το οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου διακρίνεται σε έμφραγμα χωρίς ανάσπαση του ST διαστήματος (NSTEMI) και σε έμφραγμα με ανάσπαση του ST (STEMI) (Steg et al, 2012). Η διαφορά τους έγκειται στο γεγονός ότι το NSTEMI χαρακτηρίζεται από εκτεταμένη μυοκαρδιακή βλάβη, με απελευθέρωση στην κυκλοφορία τροπονίνης (T και I), όπως επίσης και στην σύσταση του θρόμβου. Ο θρόμβος, ο πλούσιος σε ινική είναι υπεύθυνος για τα STEMI (ερυθρός θρόμβος), ενώ ο θρόμβος των NSTEMI (λευκός θρόμβος) είναι κυρίως αιμοπεταλιακός. Αυτό εξηγεί και την διαφοροποίηση στη θεραπευτική αντιμετώπιση έχοντας βασικό όπλο τη θρομβόλυση (ινοδώλυση) στα STEMI και τα αντιαιμοπεταλιακά φάρμακα στα NSTEMI. Οι ασθενείς με NSTEMI είναι περισσότεροι σε σχέση με τους ασθενείς με STEMI (Μπαλτόπουλος, 2013).

1.5. ΕΝΤΟΠΙΣΗ ΤΟΥ ΕΜΦΑΓΜΑΤΟΣ

Το έμφραγμα του μυοκαρδίου διακρίνεται τοπογραφικά κυρίως σε έμφραγμα του προσθίου τοιχώματος και έμφραγμα του κατώτερου ή διαφραγματικού τοιχώματος. Τις περιγραφείσες αλλοιώσεις του συμπλέγματος QRS, του τμήματος ST και του επάρματος T στο κατώτερο έμφραγμα εμφανίζουν οι ll, lll και aVF απαγωγές. Το πρόσθιο έμφραγμα διακρίνεται σε προσθιοδιαφραγματικό, όταν οι παραπάνω αλλοιώσεις περιορίζονται στις απαγωγές V1 – V4, προσθιοπλάγιο με αλλοιώσεις στις

απαγωγές V4 – V6, aVL και σε πρόσθιο εκτεταμένο, με αλλοιώσεις τόσο σε όλες τις προκάρδιες όσο και στις απαγωγές l και aVL (Στεφανάδης, 2009).

1.6. ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΟΛΟΓΙΑ ΚΑΙ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ

Η κλινική εικόνα του ασθενούς με ΟΕΜ είναι αυτή που οι περισσότεροι άνθρωποι αναγνωρίζουν ως «καρδιακό επεισόδιο». Υπάρχει ξαφνικός έντονος πόνος στο θώρακα, που περιγράφεται συνήθως ως συσφικτικός, πιεστικός, συμπιεστικός ή συνθλιπτικός, που δεν ανακουφίζεται με την χορήγηση νιτρογλυκερίνης. Μερικές φορές ο πόνος εκλαμβάνεται λανθασμένα ως σύμπτωμα οξείας δυσπεψίας, νόσου από γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση ή στηθαγχικού πόνου που έχουν ξαναεμφανιστεί στον συγκεκριμένο ασθενή (Dewit, 2009). Άλλα συμπτώματα που συχνά συνοδεύουν τον τυπικό πόνο είναι εφίδρωση, ναυτία, κοιλιακό άλγος, δύσπνοια (Μαρβάκη Χ. και συν, 2015). Επίσης μπορεί να εμφανιστούν σημεία καταπληξίας με ωχρότητα, άφθονη εφίδρωση και άγχος.

Η καρδιακή συχνότητα μπορεί να είναι πολύ ταχεία (ταχυκαρδία) ή πολύ βραδεία (βραδυκαρδία) ή ο σφυγμός μπορεί να είναι άρρυθμος (CECIL, 2002). Στους ηλικιωμένος μπορεί να εμφανιστεί με τη μορφή κόπωσης, με αδυναμία να ολοκληρώσουν τις καθημερινές δραστηριότητες χωρίς να παρατεταμένες περιόδους ανάπαυσης. Τα επεισόδια αυτά μπορεί να συνοδεύονται από αίσθημα πίεσης στο θώρακα και τελικά ο ασθενής να επανέρχεται στην πρότερη κατάσταση.

Μια γυναίκα μπορεί να μην εμφανίσει ποτέ τον τυπικό θωρακικό πόνο κατά την διάρκεια ενός εμφράγματος του μυοκαρδίου. Η άρνηση είναι ένας πραγματικός παράγων που επηρεάζει την αναζήτηση βοήθειας (Dewit, 2009). Η ένταση του πόνου μπορεί να ποικίλει και η μέγιστη ένταση συνηθέστερα εντοπίζεται οπισθοστερνικά και επεκτείνεται στην πλάτη, το θώρακα και ίσως την κάτω γνάθο, τους ώμους, τους βραχίονες, τους αγκώνες, τους καρπούς, ιδίως αριστερά (Στεφανάδης, 2009). Σπανίως μπορεί να εκδηλωθεί με εικόνα οξέως πνευμονικού οιδήματος, εμβολικού εγκεφαλικού επεισοδίου ή άλλης αρτηριακής εμβολής. Παθήσεις που μιμούνται την εικόνα του ΟΕΜ είναι το διαχωριστικό ανεύρυσμα της αορτής και η περικαρδίτιδα (Dewit, 2009).

2. ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΑ ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΚΑΙ ΑΙΤΙΑ ΤΟΥ ΟΕΜ

2.1. ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ

Η εμφάνιση αθηρωματικών πλακών στο τοίχωμα των στεφανιαίων αρτηριών χαρακτηρίζει την πλειονότητα των ασθενών με οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου (ΟΕΜ) (CECIL, 2009). Οι παράγοντες που συσχετίζονται με την εμφάνιση των αθηρωματικών πλακών είναι (Ρούσσος, 1998):

1) Η αυξημένη τιμή χοληστερόλης (χοληστερόλη >200 mg/dl)
2) η αυξημένη τιμή της LDL χοληστερόλης (LDL>130 mg/dl)
3) η μειωμένη τιμή της HDL χοληστερόλης (HDL<35 mg/dl)
4) το κάπνισμα, η αρτηρική υπέρταση, ο σακχαρώδης διαβήτης
5) το οικογενεικό ιστορικό.

Άλλοι παράγοντες κινδύνου μικρότερης σημασίας είναι το αυξημένο ινοδωγόνο, η έλλειψη σωματικής άσκησης, η υπερομοκυστιναιμία, το άρρεν φύλο, η παχυσαρκία, η αυξημένη συγκέντρωση τριγλυκεριδίων. Από τους ανωτέρω παράγοντες μερικοί είναι δυνατό να τροποποιηθούν (διακοπή καπνίσματος, μείωση χοληστερόλης, έναρξη σωματικής άσκησης) με αποτέλεσμα να περιορισθεί η εμφάνιση και η εκδήλωση της στεφανιαίας νόσου (CECIL, 2002).

Οι κατευθυντήριες οδηγίες της American Heart Association / American College of Cardiology συνιστούν να εξετάζονται μαζί οι κλινικοί παράγοντες κινδύνου όταν αξιολογείται η πιθανότητα ισχαιμίας του μυοκαρδίου που σχετίζεται με ΟΣΣ. Αυτά περιλαμβάνουν την αύξηση της ηλικίας, του φύλου, του οικογενειακού ιστορικού στεφανιαίας νόσου, ιστορικό ισχαιμικού, καρδιακές παθήσεις, περιφερική αγγειακή νόσο, σακχαρώδη διαβήτη και νεφρική δυσλειτουργία. Τα χαρακτηριστικά υψηλού κινδύνου περιλαμβάνουν επιδείνωση της στηθάγχης, παρατεταμένο πόνο (> 20 λεπτά), πνευμονικό οίδημα (κλάση Killip ≥2), υπόταση και αρρυθμίες (SIGN, 2016).

2.2. ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ

Τυπικά τα ΟΣΣ εμφανίζονται με συμπτώματα όπως διάχυτος στηθαγχικός πόνος, δύσπνοια και εφίδρωση. Παρόλα αυτά κανένα από αυτά τα συμπτώματα δεν πρέπει να χρησιμοποιηθούν από μόνα τους για την διάγνωση ενός ΟΣΣ (European Resuscitation Council, 2015). Η διάγνωση και η διαχείριση ενός ασθενούς με οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου απαιτεί λεπτομερή κλινική αξιολόγηση και την καταγραφή ενός ηλεκτροκαρδιογραφήματος 12 ηλεκτροδίων (SIGN, 2016). Η κλινική αναγνώριση ενός ΟΣΣ είναι μια πρόκληση που δίνει έμφαση στην εκπαίδευση που έχουν οι διασώστες, οι ιατροί και το νοσηλευτικό προσωπικό. Για αυτό το λόγο, τα κλινικά πρωτόκολλα είναι απαραίτητα και πρέπει να είναι διαθέσιμα σε κάθε ομάδα υγείας που εργάζεται σε προνοσοκομειακές μονάδες καθώς και στο τμήμα επειγόντων περιστατικών (European Resuscitation Council, 2015).

Η έγκαιρη διάγνωση του STEMI είναι το κλειδί για την επιτυχή διαχείριση. Η παρακολούθηση του ΗΚΓ πρέπει να ξεκινήσει το συντομότερο δυνατό σε όλους τους ασθενείς με υποψία STEMI και ιδανικά εντός μέγιστης προθεσμίας 10 λεπτών, για την ανίχνευση απειλών για τη ζωή αρρυθμίες και να επιτρέψει την άμεση απινίδωση, εάν υποδεικνύεται (Steg et al, 2012). Συνίσταται σε καταγραφή των ηλεκτρικών

δυναμικών που παράγει το μυοκάρδιο κατά την συστολή του. Τα επάρματα που καταγράφονται σε φυσιολογικές περιπτώσεις (διεθνώς ονομάζονται P, QRS και T) και τα αντίστοιχα μεταξύ τους διαστήματα (PQ και ST) μεταβάλλονται με χαρακτηριστικό τρόπο κατά την εκδήλωση του ΟΕΜ. Τα ύποπτα ευρήματα αντιστοιχούν σε βαθύ έπαρμα Q, ανάσπαση του διαστήματος ST και αρνητικό έπαρμα T. Οι αλλαγές αυτές στο ΗΚΓ οφείλονται στην ισχαιμία ή την νέκρωση των μυοκαρδιακών ινών. Συχνά όμως, παρουσιάζονται και άτυπα ευρήματα που δυσχαιρένουν τη διάγνωση, όπου στις περιπτώσεις αυτές ενδείκνυται η σύγκριση του ΗΚΓ με προγενέστερο (εάν υπάρχει) ή η επανάληψη του ΗΚΓ αργότερα (Μαρβάκη και Κοτανίδου, 2010).

Για την τεκμηρίωση της διάγνωσης του ΟΕΜ, εκτός από τις κλινικές εκδηλώσεις και τις ηλεκτροκαρδιογραφικές μεταβολές, χρησιμοποιείται και ο προσδιορισμός των επιπέδων συγκεκριμένων ενζύμων για την επιβεβαίωση της διάγνωσης ενός εμφράγματος του μυοκαρδίου και την αξιολόγηση της έκτασης της βλάβης του (Dewit, 2009). Κεντρικό ρόλο στη διάγνωση και στη διαστρωμάτωση του κινδύνου παίζουν τα επίπεδα της τροπονίνης, συγκεκριμένα της τροπονίνης T και I, οι οποίες είναι πιο ειδικές και ευαίσθητες από ότι τα παραδοσιακά καρδιακά ένζυμα όπως η κρεατινική κινάση (CK), το μυοκαρδιακό ισοένζυμο της (CK-MB) και η μυοσφαιρίνη. Τα επίπεδα τροπονίνης εμφανίζονται αυξημένα περίπου 4 ώρες μετά την έναρξη των συμπτωμάτων και παραμένουν έως και 2 εβδομάδες αργότερα (Μαρβάκη Χ. και συν, 2015). Τα επίπεδα των ισοενζύμων της CK, της γαλακτικής αφυγοδρονάσης (LDH) και των ισοενζύμων της LDH, παρακολουθούνται για μια περίοδο 72 ωρών. Η CK κλασματοποιείται σε CK-MB, ένα ένζυμο που βρίσκεται μόνο στο μυοκάρδιο και το οποίο είναι 100% ακριβείς από 10 έως 120 ώρες μετά από την έναρξη των συμπτωμάτων. Τα επίπεδα της LDH αυξάνονται 24 έως 48 ώρες μετά από ένα έμφραγμα του μυοκαρδίου και παραμένουν υψηλά, μέχρι και δύο εβδομάδες αργότερα (Dewit, 2009). Το σημαντικότερο εργαστηριακό εύρημα για τη διάγνωση του εμφράγματος, αποτελεί η αύξηση των επιπέδων της τροπονίνης, ειδικά εάν συνοδεύεται και από αύξηση των επιπέδων του CK-MB (CECIL, 2002).

Όταν υπάρχει νεκρωτικός ιστός οπουδήποτε στον οργανισμό, ο αριθμός των λευκοκυττάρων και η ταχύτητα καθίζησης των ερυθρών αιμοσφαιρίων αυξάνονται. Μέσα σε 24 ώρες από ένα οξύ επεισόδιο, η θερμοκρασία του ασθενούς με ΟΕΜ αυξάνεται ελαφρώς και εμφανίζεται ήπια λευκοκυττάρωση (Μαρβάκη και Κοτανίδου, 2010).

Η ακτινογραφία θώρακος μπορεί να δείξει την παρουσία πνευμονικού οιδήματος, το οποίο δεν είναι εμφανές κατά την κλινική εκτίμηση. Τα όρια της καρδιάς μπορεί να είναι φυσιολογικά ή να υπάρχει μεγαλοκαρδία λόγω προηγηθείσας μυοκαρδιακής βλάβης (Μπροκαλάκη και συν., 2012).

Σε αμφίβολες καταστάσεις μπορεί να βοηθήσει το υπερηχογράφημα και το σπινθηρογράφημα του μυοκαρδίου (Μαρβάκη και Κοτανίδου, 2010).

Η αγγειγραφία στεφανιαίων αρτηριών καταδεικνύει με ακρίβεια την έκταση της στεφανιαίας νόσου και την υπεύθυνο για το ΟΕΜ αρτηρία. Επιφυλάσσεται για ασθενείς που προορίζονται για αγγειοπλαστική ή επαναγγείωση (Ρούσσος, 1998).

3. ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΟΞΕΟΣ ΕΜΦΡΑΓΜΑΤΟΣ ΤΟΥ ΜΥΟΚΑΡΔΙΟΥ

Η αντιμετώπιση του εμφράγματος διαιρείται σε τρείς φάσεις, την προνοσοκομειακή, την νοσοκομειακή και την μετανοσοκομειακή (CECIL, 2002).

3.1. ΠΡΟΝΟΣΟΚΟΜΕΙΑΚΗ

Η προνοσοκομειακή φάση έχει πολύ μεγάλη σημασία επειδή καθ'αυτήν η θνητότητα είναι μεγάλη (αντιστοιχεί στο ήμισυ της συνολικής θνητότητας) και μέχρι στιγμής δεν έχει επιτευχθεί ικανοποιητική μείωση της (Υπουργείο Υγείας και Πρόνοιας, 2017). Οι καθυστερήσεις στη χορήγηση θεραπείας επαναιμάτωσης (θρομβόλυση ή αγγειοπλαστική) στον ασθενή με ΟΕΜ σημειώνονται σε τρεις χρονικές φάσεις (Morrison et al, 2000):

1.από την έναρξη των συμπτωμάτων μέχρι την αναγνώριση τους από τον ασθενή,
2.κατά την διάρκεια της μεταφοράς του ασθενούς στο νοσοκομείο, και
3.κατά την διάρκεια αξιολόγησής του στο τμήμα επειγόντων περιστατικών.

Η διάσωση του μυοκαρδίου και η επιβίωση του ασθενούς έχουν άμεση χρονική εξάρτηση και το μεγαλύτερο όφελος αποκτάται όταν η θεραπεία επαναιμάτωσης εφαρμόζεται τις πρώτες λίγες ώρες (Στεφανάδης, 2009). Χρειάζεται εκπαίδευση των ασθενών προκειμένου να μειωθεί η άρνηση και ή η παρερμηνεία των συμπτωμάτων, καθώς οι ασθενείς με ιστορικό στεφανιαίας νόσου, καθυστερούν περισσότερο από εκείνους που δεν έχουν γνωστή στεφανιαία νόσο (ACCF/AHA, 2013). Οι επαγγελματίες υγείας θα πρέπει, επίσης, να τονίσουν στους ασθενείς τους την ανάγκη για έγκαιρη και σωστή χρήση υπογλώσσιας νιτρογλυκερίνης και ασπιρίνης, ειδοποίηση του ΕΚΑΒ και εντόπιση του πλησιέστερου εφημερεύοντος ιατρικού σταθμού. Κατά την προνοσοκομειακή φροντίδα πρέπει να επιδιωχθεί και η δυνατότητα της κατ'οίκον χορήγησης θρομβόλυσης από ειδικές μονάδες του ΕΚΑΒ με ή και χωρίς γιατρό, ιδίως όταν αναπτυχθεί η δυνατότητα καθοδήγησης μέσω τηλεϊατρικής. Από μετα-ανάλυση 6 τυχαιοποιημένων μελετών εξωνοσοκομειακής θρομβόλυσης (> 6.000 ασθενείς) διαπιστώθηκε σημαντική (κατά 58 min) ελάττωση του χρόνου εφαρμογής της θρομβόλυσης και σημαντική μείωση (κατά 17%) της νοσοκομειακής θνητότητας (Υπουργείο Υγείας και Πρόνοιας, 2017).

3.2. ΣΤΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ

Τα αρχικά μέτρα αντιμετώπισης αποτελούν η ανακούφιση των συμπτωμάτων του πόνου, της δύσπνοιας και του άγχους τα οποία επιτυγχάνονται με χορήγηση (STEIN, 1997):

1. Νιτρογλυκερίνης, η οποία έχει ωφέλιμη αιμοδυναμική δράση, λόγω της αγγειοδιαστολής των στεφανιαίων και περιφερικών αρτηριών και φλεβών που προκαλεί, εκτός αν η συστολική πίεση του ασθενή είναι < 90mmHg ή αν υπάρχει έντονη βραδυκαρδία ή ταχυκαρδία. Η πρώτη υπογλώσσια χορήγηση (0,4mg) μπορεί να επαναληφθεί δις ανά 5λεπτο μέχρις ότου ανακουφιστεί ο ασθενής από τον πόνο ή μειωθεί πολύ η αρτηριακή πίεση (μέση αρτηριακή πίεση < 80mmHg). Ιδιαίτερη προσοχή στη χορήγηση νιτρογλυκερίνης απαιτείται σε ασθενείς με έμφραγμα της

δεξιάς κοιλίας, επειδή σε αυτούς η νιτρογλυκερίνη μπορεί να προκαλέσει βαριά υπόταση, μέχρι καταπληξίας (European Resuscitation Council, 2015).

2. Μορφίνη, σε δόση 3-5 mg ενδοφλεβίως ανά 5 λεπτά ενδείκνυται σε περιπτώσεις όπου ο πόνος συνεχίζεται παρά τη νιτρογλυκερίνη ή υπάρχει πνευμονική συμφόρηση, αρκεί να μη συνυπάρχει υπόταση. Επί αλλεργίας στη μορφίνη, χορηγείται μεπεριδίνη (πεθιδίνη), 10-20mg ανά 5 λεπτά. Αν με τη χορήγηση της μορφίνης παρατηρηθεί βραδυκαρδία χορηγείται ενδοφλέβια ατροπίνη σε μικρές δόσεις, προοδευτικά αυξανόμενες (ανά 0,2mg/min). Επί καταστολής της αναπνοής μπορεί να ενδοφλέβια ναλοξόνη (Narcan), σε δόση 0,1-0,2 mg επαναλαμβανόμενη μετά από πέντε λεπτά (Υπουργείο Υγείας και Πρόνοιας, 2017).

3. Ακετυλοσαλυκιλικό οξύ (ασπιρίνη) σε όλους τους ασθενείς με έμφραγμα του μυοκαρδίου με ανάσπαση του ST διαστήματος (STEMI) όσο το δυνατόν συντομότερα μόλις η διάγνωση θεωρηθεί πιθανή. Υπάρχουν συγκεκριμένες αντενδείξεις για τη χρήση ασπιρίνης και θα πρέπει να αποφεύγεται σε ασθενείς με γνωστή υπερευαισθησία, ενεργό αιμορραγία πεπτικού, γνωστές διαταραχές πηκτικότητας ή σοβαρή ηπατική νόσο. Η ασπιρίνη μπορεί, επίσης, να προκαλέσει βρογχόσπασμο σε ασθματικούς ασθενείς. Θα πρέπει να γίνεται έναρξη αγωγής με 150-325mg ασπιρίνης σε μασώμενη μορφή (η εντεροδιαλυτή μορφή της ασπιρίνης πρέπει να αποφεύγεται εξαιτίας της βραδείας έναρξης δράσης). Μια εναλλακτική προσέγγιση, ειδικά όταν δεν είναι δυνατή η από του στόματος χορήγηση, περιλαμβάνει την ενδοφλέβια χορήγηση 250-500mg ασπιρίνης, χωρίς να υπάρχουν στοιχεία για συγκεκριμένα οφέλη από την παρεντερική οδό χορήγησης. Χαμηλότερη δόση ασπιρίνης από του στόματος (75-160mg) προστίθεται στη συνέχεια καθημερινά στην αγωγή του ασθενούς (Vande Werf et al, 2008, White et al, 2008).

4. Οξυγόνο, που αποτελεί ένα από τα αρχικά γενικά μέτρα, μπορεί να διακοπεί 2-3 ώρες μετά, εκτός αν ο ασθενής έχει πνευμονική συμφόρηση ή ο κορεσμός οξυγόνου είναι < 90%, οπότε θα πρέπει να συνεχιστεί μέχρι να σταθεροποιηθεί ο ασθενής (Υπουργείο Υγείας και Πρόνοιας, 2017). Ωστόσο συσσωρεύονται ενδείξεις σχετικά με τον αμφισβητήσιμο ρόλο του συμπληρωματικού οξυγόνου σε οξέα στεφανιαία σύνδρομα, σύμφωνα με τις οποίες οι ασθενείς με οξύ θωρακικό πόνο, με υποτιθέμενο έμφραγμα μυοκαρδίου δεν χρειάζονται συμπληρωματικό οξυγόνο, εκτός εάν παρουσιάζουν σημεία υποξίας, δύσπνοιας ή καρδιακής ανεπάρκειας (European Resuscitation Council, 2015). Η συστηματική ανασκόπηση Cochrane δεν βρήκε αποδεικτικά στοιχεία από τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες μελέτες για τη στήριξη της χρήσης εισπνεόμενου οξυγόνου σε ασθενείς με οξύ έμφραγμα. Έτσι δεν υπάρχει καμία ένδειξη ότι η συνήθης χορήγηση οξυγόνου σε όλους τους ασθενείς με το οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου βελτιώνει την κλινική έκβαση ή μειώνει το μέγεθος του εμφράγματος (SIGN, 2016).

3.2.1 ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΗΣ ΚΑΡΔΙΑΚΗΣ ΑΝΑΚΟΠΗΣ

Σχεδόν το 70% των ασθενών που αποβιώνουν από οξύ έμφραγμα στις Ηνωμένες Πολιτείες, καταλήγουν νωρίς, πριν φθάσουν στο νοσοκομείο, λόγω καρδιακής ανακοπής. Η επιβίωση από κοιλιακή μαρμαρυγή είναι αντιστρόφως ανάλογη του χρονικού διαστήματος μεταξύ της έναρξης και του τερματισμού της, με τι

πιθανότητες επιβίωσης να μειώνονται 7% έως 10% για κάθε λεπτό καθυστέρησης από την έναρξη έως την απιδίνωση (Circulation, 2013).Η εφαρμογή θρομβόλυσης μειώνει σημαντικά την κοιλιακή μαρμαρυγή, για το λόγο αυτό η πολιτεία και η κοινωνία θα πρέπει να παρέχουν άμεση αποτελεσματική προχωρημένη ανάνηψη, εφαρμόζοντας την «Αλυσίδα της Ζωής» με τους τέσσερις κρίκους (έγκαιρη πρόσβαση στο σύστημα ανάνηψης, έγκαιρη βασική ανάνηψη με συμπιέσεις και υποστήριξη της αναπνοής, έγκαιρη απινίδωση, έγκαιρη προχωρημένη φροντίδα) και ειδικότερα την έγκαιρη απινίδωση με τη χρήση των αυτόματων εξωτερικών απινιδωτών και την υποστήριξη του αεραγωγού (Circulation, 2000).

3.2.2 ΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗ ΤΗΣ ΣΤΕΦΑΝΙΑΙΑΣ ΡΟΗΣ ΚΑΙ ΑΡΔΕΥΣΗ ΤΟΥ ΜΥΟΚΑΡΔΙΟΥ

Έχει γίνει πλέον δεκτό όπως έχουμε αναφέρει ότι το οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου είναι το αποτέλεσμα της δημιουργίας θρόμβου πάνω σε αθηρωματική πλάκα ενός στεφανιαίου αγγείου, η οποία έχει υποστεί ρήξη ή διάβρωση (Στεφανάδης, 2009). Στην αρχική φάση η ισχαιμία του μυοκαρδίου είναι αναστρέψιμη, δηλαδή με την αποκατάσταση της αιμάτωσης η ισχαιμία παρέρχεται. Ανεπανόρθωτη νέκρωση αρχίζει στο υπενδοκάρδιο της αριστερής κοιλίας σε είκοσι λεπτά και προχωρεί σταδιακά προς το επικάρδιο. Η νέκρωση συνήθως ολοκληρώνεται μέσα σε 2-4 ώρες, ανάλογα με το βαθμό της ισχαιμίας, αλλά μπορεί να προχωρήσει βραδέως σε ασθενείς με υφολική στεφανιαία στένωση ή όταν προϋπάρχει παράπλευρη κυκλοφορία στην περιοχή της ισχαιμικής ζώνης. Ο μόνος τρόπος αναστολής της προϊούσας νέκρωσης είναι η επαναιμάτωση πριν από την ολοκλήρωση της νέκρωσης, έτσι ένα τμήμα του μυοκαρδίου που κινδυνεύει μπορεί να σωθεί (CECIL, 2002). Η θεραπεία επανέγχυσης σε ασθενείς με STEMI είναι η πιο σημαντική πρόοδος στη θεραπεία του εμφράγματος του μυοκαρδίου τα τελευταία 30 χρόνια. Για τους ασθενείς που παρουσιάζουν STEMI εντός 12 ωρών από την εμφάνιση συμπτωμάτων, η επανέγχυση πρέπει να ξεκινήσει το συντομότερο δυνατόν με τη χρήση της πλέον διαθέσιμης στρατηγικής (European Resuscitation Council, 2015).

Η έγκαιρη θεραπεία επανεμάτωσης είτε φαρμακολογικά με ενδοφλέβια χορήγηση θρομβολυτικής αγωγής, είτε μηχανικά με πρωτογενή διαδερμική στεφανιαία επέμβαση (PPCI) σε συνδυασμό με αποτελεσματική δευτεροπαθή προληπτική θεραπεία συνέβαλε στη μείωση των ποσοστών θνησιμότητας μετά από έμφραγμα του μυοκαρδίου ST-segment-elevation (STEMI) τα τελευταία χρόνια (Circulation, 2017).

3.3. ΘΡΟΜΒΟΛΥΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ

Η ινωδολυτική αγωγή (θρομβόλυση) πρέπει να επιχειρείται σε όλους τους ασθενείς με ισχαιμικής αιτιολογίας προκάρδιο άλγος, διάρκειας μικρότερης των 12 ωρών, συνοδευόμενο με ένα από τα παρακάτω ΗΚΓ ευρήματα: α) ανάσπαση του ST 1mm ή περισσότερο σε δύο ή περισσότερες παρακείμενες απαγωγές των άκρων, β) ανάσπαση του ST 2mm ή περισσότερο σε δύο ή περισσότερες παρακείμενες προκάρδιες απαγωγές, γ) πρόσφατο αποκλεισμό του αριστερού σκέλους. Η

ινωδολυτική αγωγή δεν έχει ένδειξη σε NSTEMI ασθενείς, διότι εκεί πρόκειται για αιμοπεταλιακό και όχι σε ερυθρό θρόμβο στον οποίο δεν δρα η ινωδόλυση (Μπαλτόπουλος, 2013). Τα θρομβολυτικά φάρμακα ενεργοποιούν το πλασμινογόνο για να σχηματισθεί πλασμίνη, η οποία αποικοδομεί το ινώδες και διαλύει τους θρόμβους. Η αλτεπλάση και τενεκτεπλάση προτιμώνται, γιατί δεν προκαλούν αλλεργικές αντιδράσεις που μπορούν να συνοδεύουν τη χορήγηση της στρεπτοκινάσης και είναι πιο εύκολη και πιο γρήγορη η χορηγησή τους (Στεφανάδης, 2009). Επανάληψη χορήγησης ενδοφλέβιας ινωδολυτικής αγωγής μπορεί να είναι χρήσιμη σε ασθενείς, στους οποίους η αποτυχία της ινωδολυτικής αγωγής οφείλεται σε αδυναμία επίτευξης λυτικής κατάστασης και σε εκείνους στους οποίους δεν παρατηρείται υποχώρηση της ανάσπασης του ST (European Resuscitation Council, 2015). Γενικότερα η ινωδόλυση προτιμάται όταν η προσέλευση του ασθενούς είναι πρώιμη (έναρξη των συμπτωμάτων <3 ώρες) και αναμένεται καθυστέρηση ως την επεμβατική στρατηγική (το εργαστήριο καθετηριασμού είναι κατειλημμένο ή δεν είναι διαθέσιμο, υπάρχουν δυσκολίες αγγειακής προσπέλασης) και γενικά ο συνολικός χρόνος από την είσοδο στο νοσοκομείο μέχρι την PPCI αναμένεται να είναι περισσότερος από 90 λεπτά (Steg et al, 2012).

3.3.1 ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΘΡΟΜΒΟΛΥΣΗΣ

Απόλυτες και σχετικές αντενδείξεις θρομβόλυσης(Στεφανάδης, 2009)
Απόλυτες
Αναφερόμενο αιμορραγικό αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο στο ιστορικό Αγγειακό εγκεφαλικό ισχαιμικό επεισόδιο το τελευταίο έτος Γνωστό νεόπλασμα εγκεφάλου Ενεργός εσωτερική αιμορραγία Υποψία αορτικού διαχωρισμού
Σχετικές
Σοβαρή αρτηριακή υπέρταση που δεν ρυθμίζεται κατά την είσοδο στη ΜΕΘ (ΑΠ>180/110mmHg) Ιστορικό με αναφερόμενο αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο ή άλλη νόσος του εγκεφάλου που δεν συμπεριλαμβάνεται στις απόλυτες αντενδείξεις Υπό αντιπηκτική αγωγή σε θεραπευτικές δόσεις (INR>2-3) Γνωστή αιμορραγική διάθεση Πρόσφατο τραύμα (σε διάστημα 2-3 εβδομάδων) συμπεριλαμβανομένης της κρανιοεγκεφαλικής κάκωσης ή παρατεταμένη (>10 min) ΚΑΡΠΑ Πρόσφατη χειρουργική επέμβαση (<3 εβδομαδες) Μη συμπιεζόμενη αγγειακή παρακέντηση Πρόσφατη εσωτερική αιμορραγία (2-4 εβδομάδες) Για την στρεπτοκινάση/ανιστρεπλάση: προηγούμενη έκθεση (σε διάστημα 5 ημερών-2 ετών) ή προηγούμενη αλλεργική αντίδραση Εγκυμοσύνη Ενεργό πεπτικό έλκος Ιστορικό χρόνιας σοβαρής αρτηριακής υπέρτασης

3.3.2 ΤΑ ΠΙΟ ΓΝΩΣΤΑ ΘΡΟΜΒΟΛΥΤΙΚΑ ΦΑΡΜΑΚΑ ΚΑΙ Η ΔΟΣΟΛΟΓΙΑ ΤΟΥΣ

1) Αλτεπλάση: Επιταχυμένη χορήγηση για εμφράγματα με συμπτώματα <6 ώρες, αρχικά χορηγούνται 15mg ενδοφλέβια, στη συνέχεια 50 mg μέσα σε 30 λεπτά και κατόπιν 35mg σε 60 λεπτά (συνολικά 100mg σε 90 λεπτά) σε ενδοφλέβια έγχυση. Μικρότερες δόσεις συνιστώνται σε ασθενείς με βάρος <65Kg. Εμφράγματα με συμπτώματα από 6 έως 12 ώρες χορηγούνται αρχικά 10mg ενδοφλεβίως και μετά 50mg ενδοφλεβίως σε 60 λεπτά, έπειτα ακολουθούν 4 εγχύσεις καθεμιά των 10mg σε 30 λεπτά (ολική δόση 100mg σε 3 ώρες).

2) Τενεκτεπλάση: Χορηγούνται 30-50mg (ανάλογα με το σωματικό βάρος) σε εφάπαξ ενδοφλέβια ένεση εντός 10 λεπτών.

3) Ρετεπλάση: Χορηγείται εφάπαξ δόση 10U, ακολουθούμενη μετά από 30 λεπτά από μια δεύτερη εφάπαξ δόση, επίσης 10U. Κάθε ένεση γίνεται αργά ενδοφλεβίως εντός 2 λεπτών.

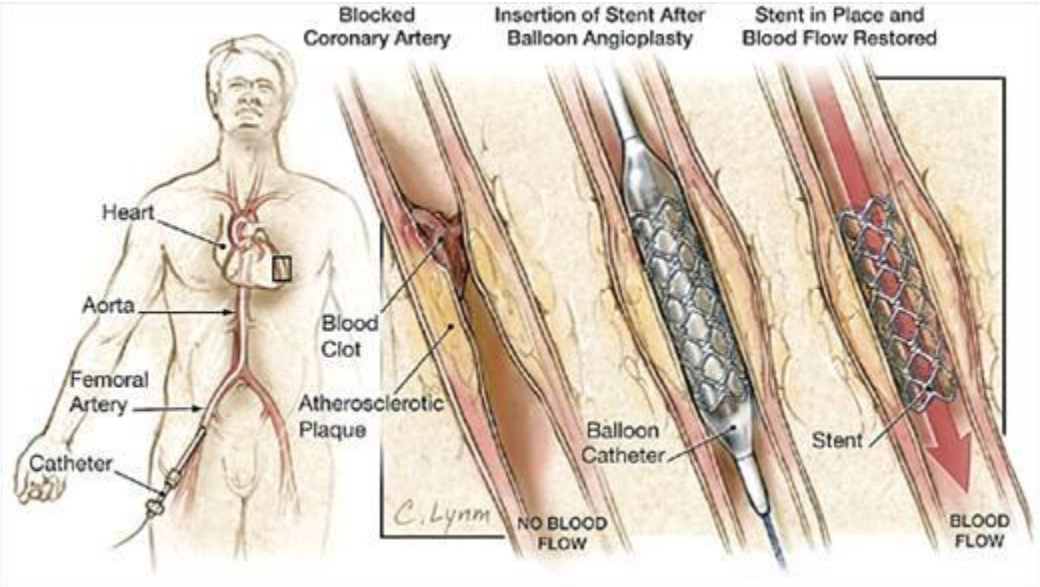
4) Στρεπτοκινάση: Η σκόνη αρχικώς διαλύεται σε ισότονο διάλυμα χλωριούχου νατρίου ή δεξτρόζης (περίπου 45ml) 1.500.000 iu σε μιάμιση ώρα (Μπαλτόπουλος, 2013).

3.4. ΠΡΩΤΟΓΕΝΗΣ ΑΓΓΕΙΟΠΛΑΣΤΙΚΗ

Η πρωτογενής αγγειοπλαστική (primary percutaneous coronary intervention, PPCI) με ή χωρίς τοποθέτηση stent πρέπει να είναι η θεραπεία πρώτης γραμμής για ασθενείς με STEMI, εάν ο εκτιμώμενος χρόνος είναι εντός 120 λεπτών από την αρχική παρουσίαση των συμπτωμάτων, καθώς βελτιώνει τη νοσηρότητα και τη θνησιμότητα σε σύγκριση με την άμεση ινωδόλυση (European Resuscitation Council, 2015).

Η υπεροχή της PPCI έναντι της θρομβόλυσης έχει ιδιαίτερη κλινική σημασία για το χρονικό διάστημα μεταξύ της $3^{ης}$ και της $12^{ης}$ ώρας μετά την έναρξη των συμπτωμάτων, καθώς διασώζεται περισσότερο μυοκάρδιο. Επιπλέον, η συχνότητα εμφάνισης μείζονων καρδιακών συμβαμάτων μετά από θρομβόλυση, αυξάνει σε περίπτωση καθυστερημένης προσέλευσης (πάνω από 3 ώρες), ενώ παραμένει σταθερή μετά από PPCI (Μπαλτόπουλος, 2013).

Η πρωτογενής αγγειοπλαστική διενεργείται από εξειδικευμένους επεμβατικούς καρδιολόγους στο αιμοδυναμικό εργαστήριο με την παρουσία εξειδικευμένου νοσηλευτικού προσωπικού. Κατά τη διάρκεια της επέμβασης, ο επεμβατικός καρδιολόγος προωθεί ένα ξεφούσκωτο μπαλόνι ή άλλη συσκευή μέσω ενός οδηγού καθετήρα έως ότου φθάσει στην περιοχή της απόφραξης της στεφανιαίας αρτηρίας. Το σημείο πρόσβασης για τη διενέργεια της επέμβασης μπορεί να είναι είτε η μηριαία, είτε η κερκιδική αρτηρία. Η επέμβαση γίνεται υπό ακτινοσκόπηση. Το μπαλόνι διογκώνεται για να διανοίξει το στενωτικό τμήμα της αρτηρίας, επιτρέποντας στο αίμα να ρέει, ενώ στη συνέχεια κατά κανόνα εμφυτεύεται στο σημείο της στένωσης μια ενδοστεφανιαία πρόθεση (stent). Η εμφύτευση ενδοστεφανιαίας πρόθεσης αποτελεί σήμερα την θεραπεία επιλογής (με βάση τις κατευθυντήριες οδηγίες του 2012 για το STEMI είναι ένδειξη τάξης I, Class I) (Steg et al, 2012).



Εικόνα. Εφαρμογή πρωτογενούς αγγειοπλαστικής με ή χωρίς stent.(Πηγή: www.jamanetwork.com)

3.5. ΕΠΕΙΓΟΥΣΑ ΑΟΡΤΟΣΤΕΦΑΝΙΑΙΑ ΠΑΡΑΚΑΜΨΗ

Ο αριθμός των ασθενών που χρειάζονται αορτοστεφανιαία παράκαμψη στην οξεία φάση είναι περιορισμένος. Ωστόσο, ένδειξη μπορεί να προκύψει μετά από αποτυχημένη πρωτογενή αγγειοπλασική, σε περίπτωση εμμένουσας συμπτωματολογίας μετά από αγγειοπλαστική, σε καρδιογενή καταπληξία ή σε μηχανικές επιπλοκές όπως για είναι η οξεία ανεπάρκεια μιτροειδούς βαλβίδας ή η ρήξη του κοιλιακού τοιχώματος. Σε ασθενείς όπου απαιτείται τοποθέτηση stent στο αγγείο βλάβης στα πλαίσια ενός STEMI, αλλά η χειρουργική επαναγγείωση θεωρείται δεδομένη σε δεύτερο χρόνο, είναι προτιμότερη η τοποθέτηση μη επικαλυμμένων stent για να μειωθούν οι πιθανότητες οξείας περιεγχειρητικής θρόμβωσης του stent. Σε ασθενείς με ένδειξη για χειρουργική επαναγγείωση, όπως για παράδειγμα σε νόσο τριών αγγείων, προτείνεται η θεραπεία με πρωτογενή αγγειοπλαστική στο αγγείο βλάβης και η διενέργεια αορτοστεφανιαίας παράκαμψης σε δεύτερο χρόνο (Vande Werf et al, 2008).

3.6. ΣΥΜΠΛΗΡΩΜΑΤΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΣΤΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ

Μετά την αντιμετώπιση του εμφράγματος και την διασφάλιση της επιβίωσης του ασθενούς, συνηθίζεται η χορήγηση χρόνιας φαρμακευτικής υποστήριξης. Στόχος της φαρμακευτικής αγωγής αυτής είναι τόσο η υποστήριξη του τραυματισμένου μυοκαρδίου, όσο και η πρόληψη μιας νέας προσβολής. Αν και σήμερα δεν υπάρχει θεραπεία που να εξασφαλίζει ότι ο ασθενής δεν θα υποστεί ξανά οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου στο μέλλον, έχει παρατηρηθεί ότι η συστηματική παρακολούθηση του ασθενούς έχει πολλαπλά οφέλη, ενώ βελτιώνει δραστικά το προσδόκιμο επιβίωσης πολύ περισσότερο από άλλες επιθετικές θεραπείες όπως ή αγγειοπλαστική και το bypass (Κρεμαστινός, 2005).

Στο επίκεντρο της χρόνιας φαρμακευτικής θεραπείας βρίσκεται χορήγηση αντιαιμοπεταλιακών (ασπιρίνη, κλοπιδογρέλλη, πρασουγρέλλη, τικαγρελόλλη) και καρδιοπροστατευτικών φαρμάκων (β-αναστολείς, αναστολείς ΜΕΑ, σαρτάνες). Σε

πολλές περιπτώσεις, ακόμη, είναι πιθανό να χρειαστούν φάρμακα για την ρύθμιση της αρτηριακής πίεσης και τον έλεγχο των λιπιδίων του αίματος (χοληστερίνης και τριγλυκεριδίων) (Οικονόμου, 2009).

3.7. ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ ΤΟΥ ΟΕΜ

Σοβαρές επιπλοκές του ΟΕΜ καθώς και ο τρόπος αντιμετώπισής τους είναι:

1)Αρρυθμίες: Είναι συχνό φαινόμενο και εμφανίζονται κυρίως τις πρώτες ώρες της εμφάνισης του ΟΕΜ. Η αντιμετώπιση των αρρυθμιών εξαρτάται από την αιμοδυναμική κατάσταση του ασθενούς και από τα συνοδά συμπτώματα που προκαλούν (υπόταση, στηθάγχη, δύσπνοια), ενώ συγχρόνως άλλοι παράγοντες όπως, υποκαλιαιμία, οξέωση, υποξαιμία, που συντηρούν ή ευοδώνουν τις αρρυθμίες θα πρέπει να διορθώνονται. Η χρήση των αντιαρρυθμικών φαρμάκων, παρόλο που παίζει σπουδαίο ρόλο, έχει περιοριστεί (από τους βήτα αποκλειστές) και ενδείκνυται μόνο σε απειλητικές για την ζωή αρρυθμίες ή σε αρρυθμίες που προκαλούν έντονα συμπτώματα (Ρούσσος, 1998).

2) Έμφραγμα δεξιάς κοιλίας. Η εμπλοκή της δεξιάς κοιλίας είναι κοινή συνέπεια του οξέως κατωτέρου εμφράγματος και εκδηλώνεται με σημεία καρδιακής ανεπάρκειας, υποάρδευση των πνευμόνων και υπόταση με θετικό σημείο Kussmaul (αύξηση σφαγίτιδων κατά την εισπνοή). Πρόσθετες διαγνωστικές τεχνικές που μπορούν να τεκμηριώσουν την εμπλοκή της δεξιάς κοιλίας, είναι η ηλεκτροκαρδιογραφική ανάσπαση του τμήματος ST στις απαγωγές της δεξιάς πλευράς του θώρακα (V3R ή V4R), την οπτική ένδειξη ανωμαλιών στην κίνηση του δεξιού κοιλιακού τοιχώματος και διάταση της δεξιάς κοιλίας σε αγγειογραφία με ραδιονουκλειδια ή ηχοκαρδιογραφια (STEIN, 1997).

3) Περικαρδίτιδα. Η περικαρδίτιδα παρουσιάζεται σπάνια μετά το έμφραγμα χωρίς Q, ενώ παρατηρείται στο 20% των ασθενών με έμφραγμα Q, συνήθως μεταξύ της πρώτης μέρας και 6 εβδομάδων μετά το οξύ επεισόδιο. Τα συμπτώματα είναι ανάλογα με εκείνα της οξείας περικαρδίτιδας από άλλα αίτια. Η ασπιρίνη είναι η θεραπεία εκλογής. Τα κορτικοστεροειδη και άλλα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη μπορεί να παρέμβουν στη διαδικασία επούλωσης του μυοκαρδίου. Η επίπτωση της περικαρδίτιδας φαίνεται να έχει μειωθεί με την οξεία επαναδιάνοιξη (CECIL, 2002).

4) Υποτροπιάζουσα ισχαιμία, επέκταση του εμφράγματος ή επανέμφραγμα. Αυτές οι επιπλοκές μπορεί να είναι η αιτία πόνου για ώρες, μέρες ή εβδομάδες μετά το οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου. Οι περισσότεροι ασθενείς έχουν υποτροπιάζουσες μεταβολές στο ΗΚΓ, που είναι πολύ χρήσιμες στο διαχωρισμό από άλλες αιτίες πόνου, μη καρδιογενούς αιτιολογίας. Ασθενείς με υποτροπιάζουσα ισχαιμία, αυτόματα, σε χαμηλά επίπεδα άσκησης ή κατά την διάρκεια φυσικής δραστηριότητας θα πρέπει να αντιμετωπίζονται επιθετικά. Αν ο πόνος συμβαίνει σε ηρεμία ή σε χαμηλά επίπεδα δραστηριότητας, πρέπει να γίνει διαγνωστική αγγειογραφία και στη συνέχεια επαναγγείωση των στεφανιαίων σύμφωνα με τις ενδείξεις (CECIL, 2002).

5) Οξεία ρήξη μεσοκοιλιακού διαφράγματος. Εμφανίζεται σε ποσοστό 1-3% των ασθενών με οξύ και ιδίως διατοιχωματικό έμφραγμα του μυοκαρδίου. Η ρήξη συμβαίνει κατά την 1^{η} εβδομάδα του εμφράγματος και η οποία μπορεί να είναι από μικρή, μέχρι και αρκετά εκατοστά. Η κλινική διάγνωση επιβεβαιώνεται με

υπερηχοκαρδιογράφημα δύο διαστάσεων και καθετηριασμό της καρδιάς. Εφαρμόζεται αμέσως η συντηρητική θεραπεία της καρδιακής ανεπάρκειας και τοποθετείται ενδοαορτική αντλία. Η θεραπεία εκλογής είναι η επείγουσα χειρουργική επιδιόρθωση και επαναιμάτωση του μυοκαρδίου (Στεφανάδης, 2009).

6) Ρήξη θηλοειδούς μυός. Όπως και η ρήξη του μεσοκοιλιακού διαφράγματος, είναι σπάνια επιπλοκή του οξέος εμφράγματος του μυοκαρδίου. Σε πλήρη ρήξη ενός θηλοειδούς μυός προκαλείται μεγάλου βαθμού ανεπάρκεια της μητροειδούς και καρδιακή ανεπάρκεια με βαριά πρόγνωση. Στις περιπτώσεις αυτές γίνεται εντατική θεραπεία της καρδιακής ανεπάρκειας και μηχανική υποστήριξη της κυκλοφορίας, με χρήση ενδοαορτικής αντλίας και ο ασθενής οδηγείται στο χειρουργείο, αφού προηγηθεί αιμοδυναμικός έλεγχος για επιβεβαίωση της διάγνωσης (Στεφανάδης, 2009).

7) Καρδιακή Ρήξη. Η ρήξη του ελεύθερου τοιχώματος της αριστερής κοιλίας συνήθως εκδηλώνεται με περικαρδιακό επιπωματισμό και καρδιαγγειακό collapse. Μερικοί ασθενείς εμφανίζουν ψευδοανευρύσματα αριστερής κοιλίας που είναι εντοπισμένες πήξεις, οι οποίες προκαλούν αρχικά λιγότερο σοβαρή αιμοδυναμική επιβάρυνση. Και στις δύο όμως περιπτώσεις επιβάλλεται άμεση παρακέντηση του περικαρδίου και στη συνέχεια άμεση χειρουργική αποκατάσταση (CECIL, 2002).

8) Καρδιογενής καταπληξία (Shock). Είναι η σοβαρότερη έκφραση της δυσλειτουργίας της αριστερής κοιλίας και αντιστοιχεί σε απώλεια >40% του μυοκαρδίου κατά το οξύ έμφραγμα. Εμφανίζεται σε ποσοστό 7% των ΟΕΜ και χαρακτηρίζεται από υψηλή θνητότητα. Εκτός από την εκτεταμένη απώλεια μυοκαρδιακής μάζας, άλλα αίτια καρδιογενούς καταπληξίας είναι οι μηχανικές επιπλοκές του εμφράγματος, το έμφραγμα της δεξιάς κοιλίας και η μεγάλη μείωση του προφορτίου όπως η υπογκαιμία. Η σύγχρονη αντιμετώπιση συνίσταται στη φαρμακευτική σταθεροποίηση των αιμοδυναμικών παραμέτρων και την άμεση επαναιμάτωση του ασθενούς με αγγειοπλαστική ή χειρουργική αντιμετώπιση. (Στεφανάδης, 2009).

9) Οξεία ανεπάρκεια μιτροειδούς. Παρουσιάζεται σε ποσοστό 1%, σε ασθενείς με ΟΕΜ και οφείλεται σε μερική ή πλήρη ρήξη του θηλοειδούς μυός. Η παρουσία της είναι συχνότερη σε έμφραγμα του κατώτερου τοιχώματος και εκδηλώνεται με οξύ πνευμονικό οίδημα και συστολικό φύσημα στη κορυφή που δυνατόν να μην είναι ακουστό καθώς η αρτηριακή πίεση μειώνεται. Η ηχοκαρδιογραφική επιβεβαίωση είναι απαραίτητη ενώ στα επείγοντα θεραπευτικά μέτρα χορηγούνται ινότροπα, αγγειοδιασταλτικά, τοποθέτηση ενδοαορτικής αντλίας και τοποθέτηση Swan-Ganz καθετήρα, έως ότου οδηγηθεί ο ασθενής επειγόντως στο χειρουργείο (Ρούσσος, 1998).

10) Ανεύρυσμα αριστερής κοιλίας. Ο σχηματισμός αληθούς ανευρύσματος της αριστερής κοιλίας επέρχεται ημέρες ή και εβδομάδες μετά το έμφραγμα του μυοκαρδίου. Πιθανώς ξεκινάει με έκπτυξη του εμφράγματος, τη νέκρωση και την απομάκρυνση των νεκρωμένων κυτταρικών στοιχείων και αντικατάσταση τους με ινώδη ουλώδη ιστό. Η πρώιμη ανάπτυξη κορυφαίας δυσκινησίας ή ανευρυσματικού σχηματισμού προδιαθέτει προς τοιχωματικό θρόμβο και εμβολή κατά τους πρώτους 3-6 μήνες μετά το έμφραγμα. Επιπλέον είναι πιθανόν η πρώιμη έκταση του

εμφράγματος, με την αλλαγή της τμηματικής τοιχωματικής τάσης, προδιαθέτει στην αναδιαμόρφωση της κοιλίας με διάταση της μη εμφραγμένης περιοχής της αριστερής κοιλίας και τέλος όψιμη συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια και θάνατο (STEIN, 1997)

11) Θρομβοεμβολικά επεισόδια. Η παρατεταμένη κατάκλιση προκαλεί στάση του αίματος και φλεβοθρόμβωση στα κάτω άκρα. Θρόμβοι μπορούν να δημιουργηθούν στους κόλπους λόγω κολπικής μαρμαρυγής ή κολπικού πτερυγισμού και να προκαλέσουν περιφερική ή πνευμονική εμβολή. Η πρόληψη των θρομβοεμβολικών επεισοδίων ενισχύεται με τη χορήγηση αντιπηκτικών φαρμάκων, την έγκαιρη κινητοποίηση και τη χρήση ελαστικών καλτσών (Γαρδίκα, 2000).

12) Καρδιακή ανεπάρκεια. Ο σημαντικότερος παράγοντας που αυξάνει την θνητότητα του ΟΕΜ είναι η καρδιακά ανεπάρκεια και για την θεραπεία της χρησιμοποιούνται, διουρητικά, αγγειοδιασταλτικά, ινότροπα και δακτυλίτιδα (Ρούσσος, 1998).

3.8. ΚΑΤΕΥΘΥΝΤΗΡΙΕΣ ΟΔΗΓΙΕΣ ΓΙΑ ΑΝΑΡΡΩΣΗ ΑΠΟ ΟΕΜ

Οι επαγγελματίες υγείας και ειδικά οι νοσηλευτές, έχουν καίριο ρόλο για την πρόληψη του ΟΕΜ και/ή την μείωση των επιπλοκών σε ασθενείς υψηλού κινδύνου. Αυτό μπορεί να επιτευχθεί μέσω εκπαίδευση του ασθενούς ώστε, 1) να μπορεί να αναγνωρίζει τα σημεία της επανεμφάνισης ενός εμφράγματος και να αναζητήσει αμέσως ιατρική βοήθεια, εφόσον εμφανιστούν και τα οποία είναι, θωρακικός πόνος, εφίδρωση, ναυτία και άγχος, 2) να υιοθετήσει ένα συστηματικό διαβαθμισμένο πρόγραμμα άσκησης εφόρου ζωής και να γίνεται ορθή λήψη της φαρμακευτικής αγωγής, 3) να τροποποιήσει τους ελεγχόμενους παράγοντες κινδύνου, με το να αποκτήσει και να διατηρήσει το φυσιολογικό βάρος, να διακόψει το κάπνισμα, να διατηρήσει την κατανάλωση αλκοόλ σε μέτρια επίπεδα, να διατηρεί τα επίπεδα της χοληστερόλης εντός των φυσιολογικών ορίων και να ρυθμίσει την υπέρταση, 4) να μειώσει το στρες και να μάθει τεχνικές χαλάρωσης, 5) να παρακολουθεί για τυχόν εμφάνιση επιπλοκών όπως αρρυθμία, δύσπνοια, κόπωση, θωρακικός πόνος και πυρετός, 6) να λαμβάνει τροφές χαμηλές σε λιπαρά και νάτριο, προσαρμοσμένη πάντα στις διατροφικές του συνήθειες και 7) να λαμβάνει την φαρμακευτική του αγωγή σύμφωνα με τις ιατρικές οδηγίες και να παρακολουθεί για εμφάνιση ανεπιθύμητων ενεργειών (Dewit, 2009).

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΣΚΟΠΟΣ

Η παρούσα συστηματική ανασκόπηση είχε ως σκοπό να διερευνήσει τη σχέση του χρόνου από την αρχική εκτίμηση σε τμήμα επειγόντων περιστατικών μέχρι την έναρξη πρωτογενούς αγγειοπλαστικής με την τελική έκβαση σε ασθενείς με οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου (ΟΕΜ).

Επιμέρους στόχοι αποτέλεσαν:

- Η διερεύνηση επίδρασης του χρόνου από την αξιολόγηση στην έναρξη αγγειοπλαστικής στις εκβάσεις ασθενών
- Η περιγραφή της κατάστασης σχετικά με την αναμονή μέχρι την έναρξη της πρωτογενούς αγγειοπλαστικής
- Η περιγραφή πρακτικών μείωσης του χρόνου από την εκτίμηση μέχρι την έναρξη της αγγειοπλαστικής και βελτίωσης του κλινικού αποτελέσματος.

ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

Για την ολοκλήρωση της συγκεκριμένης βιβλιογραφικής ανασκόπησης, πραγματοποιήθηκε αναζήτηση των άρθρων που είχαν δημοσιευτεί κατά τη χρονική περίοδο των τελευταίων πέντε ετών και συγκεκριμένα από 01/01/2012 έως και 31/12/2016. Η σχετική βιβλιογραφία αναζητήθηκε στις ηλεκτρονικές βάσεις αποδελτίωσης βιβλιογραφικών δεδομένων Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL), SCOPUSκαι Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE),τον Ιανουάριο του 2017.Η πραγματοποίηση της ανασκόπησης έγινε βάσει των προτεινόμενων στοιχείων αναφοράς για συστηματική ανασκόπηση και μετα-αναλύσεις (PRISMA) (Moher και συν., 2009).

Οι όροι ευρετηρίου που χρησιμοποιήθηκαν κατά την αναζήτηση και ο συνδυασμός αυτών ήταν: “primary percutaneous coronary intervention (PPCI)” OR“door-to-balloon” AND “time” OR “acute myocardial infarction” OR “outcomes” OR “emergency room” OR “delay” και αφορούσε την αναζήτηση σε τίτλο, περίληψη και τις λέξεις κλειδιά.

Βάσει του τίτλου και της περίληψης των άρθρων που προέκυψαν από την αναζήτηση, εντοπίστηκαν εκείνα τα άρθρα που δυνητικά θα μπορούσαν να συμπεριληφθούν στην ανασκόπηση, μετά από λεπτομερή ανάγνωση του τίτλου και του πλήρους κειμένου και σύμφωνα με τα κριτήρια ένταξης που είχαν τεθεί. Επιπλέον, εξετάστηκε η βιβλιογραφία τους για την ύπαρξη σχετικών άρθρων.

Οι μελέτες που συμπεριελήφθησαν θα έπρεπε να ικανοποιούν τα παρακάτω κριτήρια:

Κριτήρια Ένταξης

Κριτήρια επιλογής των σχετικών άρθρων είναι:

1. Μελέτες δημοσιευμένες σε έγκριτα επιστημονικά περιοδικά με σύστημα κριτών
2. Γλώσσα συγγραφής να είναι η ελληνική ή η αγγλική
3. Χρονολογία συγγραφής από 1η Ιανουαρίου 2012 έως και 31 Δεκεμβρίου 2016
4. Λέξεις-κλειδιά σχετικές με το εννοιολογικό περιεχόμενο του τίτλου και του σκοπού της εργασίας
5. Μελέτες που είναι: τυχαιοποιημένες κλινικές δοκιμές, ελεγχόμενες δοκιμές, συσχετίσεως, συγχρονικές, αναδρομικές

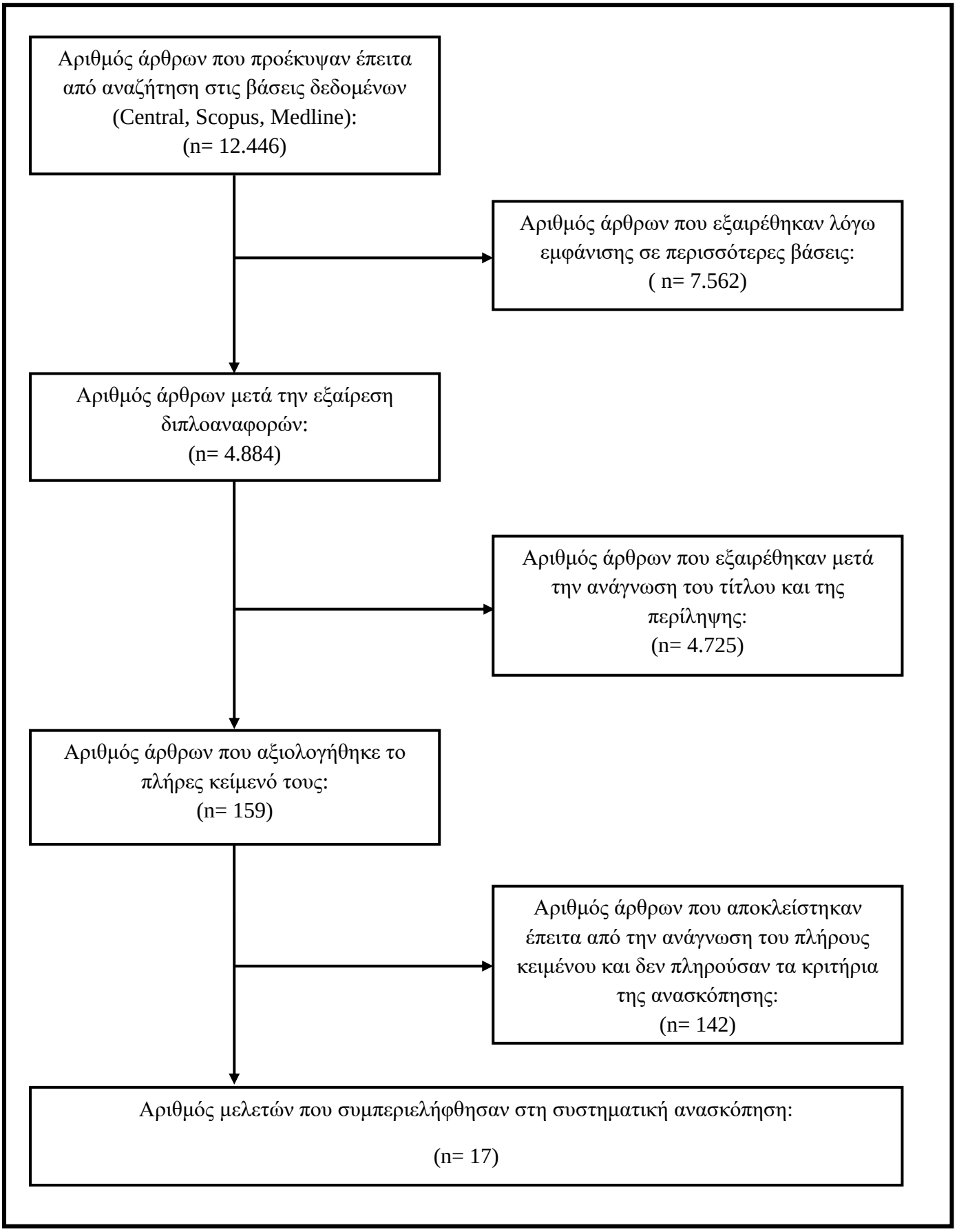
Κριτήρια Αποκλεισμού

1. Τίτλος μη σχετικός με τον προς αναζήτηση αντικείμενο
2. Δείγμα μελετών δεν είναι ασθενείς με ΟΕΜ
3. Τύπος των μελετών ναμην ανήκει στον τύπο ερευνών που αναζητήθηκαν

Συμπεριελήφθησαν μελέτες που ακολουθούσαν ποσοτική μεθοδολογία, ενώ εξαιρέθηκαν αφηγηματικές ή συστηματικές ανασκοπήσεις. Η διαδικασία εντοπισμού των σχετικών άρθρων για την ανασκόπηση συνοψίζεται στο διάγραμμα ροής (Σχήμα 1).

Ο αριθμός των άρθρων που προέκυψε από την αναζήτηση στις βάσεις CENTRAL, Scopus,MEDLINE ήταν 12.446. Από την εξέταση των τίτλων και των περιλήψεων 159 άρθρα θεωρήθηκαν πιθανά να συμπεριληφθούν. Από αυτά τα 17 πληρούσαν τα κριτήρια ένταξης για τη συγκεκριμένη ανασκόπηση.

Από τις μελέτες που εξαιρέθηκαν οι περισσότερες δεν αξιολογούσαν την επίδραση του χρόνου από την έναρξη της πρωτογενούς αγγειοπλαστικής με την τελική έκβαση σε ασθενείς με οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου και ένα άρθρο αναφερόταν σε πρωτόκολλο μελέτης.



Σχήμα 1. Διάγραμμα ροής για την επιλογή των μελετών που περιλαμβάνονται στην ανασκόπηση.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Τα χαρακτηριστικά και τα κύρια αποτελέσματα των μελετών της ανασκόπησης συνοψίζονται στον Πίνακα 1. Στο σύνολο των 17 μελετών που πληρούσαν τα κριτήρια ένταξης και χρησιμοποιήθηκαν στην ανασκόπηση οι πλειοψηφία αυτών πραγματοποιήθηκαν στις Η.Π.Α. (n=8, 47,06%), ενώ οι υπόλοιπες στην Ιαπωνία (n=2, 11,76%), την Ταϊβάν (n=2, 11,76%) και από μία σε Καναδά (5,88%), Ηνωμένο Βασίλειο (5,88%), Ινδία (5,88%), Φιλανδία (5,88%) και Κίνα (5,88%). Κατά το χρονικό διάστημα 2012-2016, το οποίο αποτέλεσε κριτήριο αναζήτησης των μελετών, πέντε μελέτες δημοσιεύθηκαν το 2012 (29,41%), δύο το έτος 2013 (11,76%), τρεις τις χρονιές 2014 (17,65%) και 2016 (17,65%) και τέσσερις το 2015 (23,53%). Όσον αφορά το μεθοδολογικό σχεδιασμό των μελετών οι περισσότερες (n=12, 70,59%) ήταν αναδρομικές και βασίστηκαν σε στοιχεία και καταγραφές ιατρονοσηλευτικών αρχείων των νοσοκομείων ή/και των καρδιολογικών εταιρειών, ενώ οι υπόλοιπες πέντε ήταν συγχρονικές μελέτες παρατήρησης.

Η διερεύνηση της σχέσης του χρόνου από την αρχική εκτίμηση σε τμήμα επειγόντων περιστατικών μέχρι την έναρξη πρωτογενούς αγγειοπλαστικής με την τελική έκβαση σε ασθενείς με οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου αξιολογήθηκε σε όλες τις μελέτες που εντάχθηκαν στην ανασκόπηση. Στην πλειοψηφία των περιπτώσεων φαίνεται να επιτυγχάνεται χρόνος έναρξης πρωτογενούς αγγειοπλαστικής μικρότερος των 90 λεπτών από την αρχική αξιολόγηση, με αποτέλεσμα καλύτερες εκβάσεις ασθενών (Shiomi et al, 2012; Victor et al, 2012; Wang et al, 2012; McCabe et al, 2012; Swaminathan et al, 2013; Shavelle et al, 2013; McCabe et al, 2014; Cotoni et al, 2014; Helve et al, 2014; Anderson et al, 2015; Poulin et al, 2015; Brown et al, 2015; Wang et al, 2016; Song et al, 2016). Το διάστημα από την άφιξη του ασθενή στο νοσοκομείο σε διάγνωση εμφράγματος του μυοκαρδίου STEMI και η εργαστηριακή ενεργοποίηση για καθετηριασμό είναι ένας ισχυρός οδηγός του συνολικού χρόνου από την εισαγωγή έως την PPCI (McCabe et al, 2012).

Εκτός από την περίπτωση όπου εφαρμόστηκε διαγνωστική CT πριν την εφαρμογή PCI (Armstrong et al, 2012) και όταν διερευνήθηκε η θέση της στένωσης (Kuno et al, 2015), στις υπόλοιπες μελέτες παρατηρήθηκε ένας μέσος χρόνος έναρξης πρωτογενούς αγγειοπλαστικής <90 λεπτών στο μεγαλύτερο ποσοστό των ασθενών.

Σε κάποιες από αυτές περιγράφηκε επιπλέον η επίδραση του χρόνου από την αξιολόγηση στην έναρξη αγγειοπλαστικής στις βραχυπρόθεσμες ή μακροπρόθεσμες εκβάσεις των ασθενών, σε άλλες διερευνήθηκαν οι λόγοι αναμονής μέχρι την έναρξη της πρωτογενούς αγγειοπλαστικής και τέλος σε ορισμένες βρέθηκαν πρακτικές μείωσης του χρόνου από την εκτίμηση μέχρι την έναρξη της αγγειοπλαστικής και βελτίωσης του κλινικού αποτελέσματος.

Επίδραση του χρόνου από την αξιολόγηση στην έναρξη αγγειοπλαστικής στις εκβάσεις ασθενών

Οι μελέτες που αξιολόγησαν την επίδραση του χρόνου από την αρχική αξιολόγηση στα Τ.Ε.Π. μέχρι την έναρξη της πρωτογενούς αγγειοπλαστικής, έδειξαν καλύτερες άμεσες και μακροχρόνιες κλινικές εκβάσεις για τους ασθενείς με διάγνωση Ο.Ε.Μ. STEMI οι οποίοι υποβάλλονταν σε PPCI εντός των ενδεικνυόμενων χρόνων.

Συγκεκριμένα, οι ασθενείς είχαν καλύτερη τριετή έκβαση, με χαμηλότερα ποσοστά σύνθετου θανάτου και συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας (Shiomi et al, 2012), μικρότερη πιθανότητα θανάτου στο νοσοκομείο (Swaminathan et al, 2013) και χαμηλότερα ποσοστά συνολικής θνησιμότητας (Victor et al, 2012; Helve et al, 2014; Anderson et al, 2015; Song et al, 2016). Επιπλέον, ο μεγαλύτερος χρόνος συσχετίστηκε με διαταραγμένη μυοκαρδιακή αιμάτωση αλλά όχι με ενδονοσοκομειακή θνησιμότητα ή με σημαντικά δυσμενή καρδιαγγειακά και εγκεφαλοαγγειακά συμβάματα ή άλλη νοσηρότητα στο νοσοκομείο (Song et al, 2016). Τα ποσοστά επιβίωσης των ασθενών που υποβάλλονται έγκαιρα σε πρωτογενή αγγειοπλαστική φαίνεται ωστόσο να συνδέονται με τη νεαρότερη ηλικία (<65 ετών) (Wang et al, 2016), καθώς και το σημείο της στένωσης, όπου σε ασθενείς με βλάβη στην αριστερή πρόσθια κατερχόμενη αρτηρία εμφανίζονταν μεγαλύτερα ποσοστά θνησιμότητας (Kuno et al, 2015). Ακόμη, οι καθυστερήσεις που δεν οφείλονται στο σύστημα υγείας φαίνεται να ευθύνονται για 4 φορές υψηλότερο ποσοστό θνησιμότητας 1 έτους (McCabe et al, 2014), ενώ η καθυστέρηση εφαρμογής PCI σε εκτός ωρών λειτουργίας του αιμοδυναμικού εργαστηρίου δε φάνηκε να επηρεάζει αρνητικά το χρόνο νοσηλείας, τις αγγειακές επιπλοκές, την τελική ροή TIMI 3 και την ενδονοσοκομειακή θνησιμότητα (Shavelle et al, 2013). Τα οφέλη, όμως, αυτά περιορίζονταν μόνο στους ασθενείς που προσέρχονταν στα Τ.Ε.Π. νωρίς μετά την έναρξη των συμπτωμάτων (Shiomi et al, 2012).

Λόγοι καθυστέρησης μέχρι την έναρξη της πρωτογενούς αγγειοπλαστικής

Τα αποτελέσματα των μελετών που αξιολόγησαν τους λόγους καθυστέρησης για την εφαρμογή PPCI έδειξαν ότι μπορεί να σχετίζονται είτε με τους ασθενείς, είτε με τους επαγγελματίες υγείας ή και με τους δύο. Ο χρόνος διενέργειας ΗΚΓ (Victor et al, 2012; McCabe et al, 2012), λήψης απόφασης για PCI, λήψη συγκατάθεσης του ασθενούς (Victor et al, 2012; Swaminathan et al, 2013), ενεργοποίηση της ομάδας καθετηριασμού, οικονομικές διαδικασίες (Victor et al, 2012), η χρήση αξονικής τομογραφίας στα ΤΕΠ (McCabe et al, 2012; Armstrong et al, 2012)αποτελούν παράγοντες καθυστέρησης έναρξης πρωτογενούς αγγειοπλαστικής. Επίσης, άλλοι λόγοι που βρέθηκαν είναι δυσκολία αγγειακής πρόσβασης, δυσκολία διέλευσης της βλάβης, καρδιακή ανακοπή / διασωλήνωση και «άλλοι λόγοι» (Swaminathan et al, 2013; Cotoni et al, 2014; Anderson et al, 2015). Ακόμη, χαρακτηριστικά των ασθενών που προδιαθέτουν για καθυστερήσεις στην έναρξη πρωτογενούς αγγειοπλαστικής φαίνεται να είναι η μεγαλύτερη ηλικία, το γυναικείο φύλο, οι περισσότερες συννοσηρότητες και οι αφροαμερικανοί ασθενείς (Swaminathan et al, 2013).Οι καθυστερήσεις που οφείλονται στο σύστημα υγείας φαίνεται να μειώνονται με την πάροδο του χρόνου (Helve et al, 2014), ωστόσο ο μεγαλύτερος χρόνος από τη στιγμή εμφάνισης των συμπτωμάτων μέχρι την προσέλευση στα ΤΕΠ επηρέαζε την άμεση έναρξη αγγειοπλαστικής (Song et al, 2016). Τέλος, η εκτός ώρα προσέλευσης του ασθενή άλλοτε σχετίστηκε με καθυστέρηση έναρξης PCI(Helve et al, 2014) και άλλοτε όχι (Victor et al, 2012).

Πρακτικές μείωσης του χρόνου από την εκτίμηση μέχρι την έναρξη της πρωτογενούς αγγειοπλαστικής και βελτίωσης του κλινικού αποτελέσματος

Σε ορισμένες από τις μελέτες της ανασκόπησης αξιολογήθηκαν επιπλέον πρακτικές που συμβάλλουν στη μείωση του χρόνου έναρξης πρωτογενούς αγγειοπλαστικής, με απώτερο στόχο τη βελτίωση των κλινικών εκβάσεων των ασθενών. Πρώτα από όλα, ο αρχιτεκτονικός σχεδιασμός των νοσοκομείων φαίνεται να έχει σημαντική επίπτωση στη φροντίδα των ασθενών, μειώνοντας το χρόνο από την αρχική αξιολόγηση μέχρι τον καθετηριασμό στις περιπτώσεις που διευκολύνεται η ταχεία ταξινόμηση των ασθενών και επιτυγχάνεται άμεση σύνδεση μεταξύ του ΤΕΠ και του εργαστηρίου καθετηριασμού (Poulin et al, 2015). Η άμεση μεταφορά ασθενών με STEMI στο εργαστήριο συνδέθηκε με σημαντικά χαμηλότερους χρόνους έναρξης πρωτογενούς αγγειοπλαστικής, ταχύτερη επαναιμάτωση και χαμηλότερο κίνδυνο θνησιμότητας σε σύγκριση με τη μεταφορά πρώτα στα ΤΕΠ (Anderson et al, 2015). Άλλη μελέτη έδειξε ότι η καθιέρωση καρδιολογικής προσέγγισης από ομάδα επαγγελματιών υγείας στο ΤΕΠ μείωσε σημαντικά τον χρόνο εφαρμογής πρωτογενούς αγγειοπλαστικής σε ασθενείς με STEMI (Wang et al, 2012). Επίσης, ο χρόνος ενεργοποίησης του εργαστηρίου για έναρξη PPCI μετά την αξιολόγηση φαίνεται να είναι μικρότερος στις ώρες λειτουργίας (8πμ-5μμ) (Shavelle et al, 2013), όμως μία ταυτόχρονη ηλεκτρονική προειδοποίηση για τις εκτός ωρών λειτουργίας του εργαστηρίου καθετηριασμού, μπορεί να μειώσει τους χρόνους από την εισαγωγή στην PPCI και να αυξήσει τον αριθμό των ασθενών που πετυχαίνουν χρόνους-στόχου (Brown et al, 2015). Η εκτέλεση της PPCI πριν από την ετερόπλευρη ή πλήρη διαγνωστική αγγειογραφία σχετίζεται με μια στατιστικά σημαντική μείωση του χρόνου αγγειακής πρόσβασης (Couture et al, 2016), όχι όμως η διενέργεια CT πριν αρό την πρωτογενή PCI που αλλάζει την κλινική διαχείριση σε πολύ μικρό ποσοστό των ασθενών (Armstrong et al, 2012).

Πίνακας 2. Χαρακτηριστικά και αποτελέσματα των μελετών.

Μελέτη	Μεθοδολογία Μελέτης	Υπό Μελέτη Πληθυσμός	Σκοπός Μελέτης	Αποτελέσματα
1. Shiomi et al, 2012, Ιαπωνία	Μελέτη παρατήρησης	3.391 ενήλικες ασθενείς με οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου και ανάσπαση του STδιαστήματος (STEMI) που έλαβαν πρωτογενή αγγειοπλαστική εντός 24 ωρών από την έναρξη των συμπτωμάτων από 26 νοσοκομεία	Αξιολόγηση της σχέσης του χρόνου εμφάνισης των συμπτωμάτων με το χρόνο έναρξης πρωτογενούς αγγειοπλαστικής και τις μακροπρόθεσμες εκβάσεις.	Η άμεση έναρξη πρωτογενούς αγγειοπλαστικής συσχετίστηκε με καλύτερη τριετή κλινική έκβαση σε ασθενείς με STEMI που υποβλήθηκαν σε πρωτογενή διαδερμική στεφανιαία επέμβαση, ενώ το όφελος περιοριζόταν σε ασθενείς που παρουσιάζονταν νωρίς μετά την έναρξη των συμπτωμάτων. Χρόνος έναρξης πρωτογενούς αγγειοπλαστικής μικρότερος των 90 λεπτών συσχετίστηκε με χαμηλότερη επίπτωση σύνθετου θανάτου και συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας σε ασθενείς που παρουσιάστηκαν εντός 2 ωρών από την εμφάνιση συμπτωμάτων (11,9% (74/883)) κατά 18,1% (147/655), P = 0,01, μείωση σχετικού κινδύνου 34,3%), αλλά όχι σε ασθενείς που παρουσίασαν αργότερα (19,7% (196/788)), 18,7% (135/1065), P = 0,44, -5,3
2. Victor et al, 2012, Ινδία	Μελέτη παρατήρησης	85 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε PPCI	Διερεύνηση παραγόντων που προκαλούν καθυστέρηση στην έναρξη πρωτογενούς αγγειοπλαστικής	Ο μέσος χρόνος έναρξης πρωτογενούς αγγειοπλαστικής ήταν 80,5 λεπτά (SD= 34,4, διάμεσος χρόνος 75 λεπτά, εύρος 30-195). Ο χρόνος ήταν <90 λεπτά σε 76,5% και > 90 λεπτά εμφανίστηκε στο 23,5%. Ο μέσος χρόνος για ΗΚΓήταν 6,5 λεπτά (SD= 2,7), ο μέσος χρόνος για την απόφαση PCI 7,5 λεπτά (SD= 10,5), ο μέσος χρόνος που απαιτείται για τη συγκατάθεση του ασθενούς 19,6 λεπτά (SD= 17,6), για την ενεργοποίηση της ομάδας STEMI 6,7 λεπτά (SD= 7,6), μέσος χρόνος για χρηματοοικονομικές διαδικασίες 39,2 λεπτά (SD= 22,9). Μέσος χρόνος καθετηριασμού 5,2 λεπτά (SD= 1,7). Η καθυστέρηση που σχετίζεται με το νοσοκομείο εμφανίστηκε σε 5%, η καθυστέρηση που σχετίζεται με τον ασθενή ήταν 80%, και οι δύο μαζί σε 15%. Το 89,5% της καθυστέρησης που σχετίζεται με τον ασθενή οφειλόταν σε καθυστέρηση στη χορήγηση συναίνεσης και σε οικονομικούς λόγους. Δεν υπήρξε στατιστικά σημαντική καθυστέρηση για τους ασθενείς που παρουσιάστηκαν το πρωί ή το βράδυ και τις καθημερινές ή το Σαββατοκύριακο. Η συνολική θνησιμότητα ήταν 4,7%. Η θνησιμότητα μεταξύ <90 λεπτών ήταν 3,1%, η θνησιμότητα μεταξύ> 90 λεπτών ήταν 10% ('p' =0,2).

(συνέχεια Πίνακα 1)

3. Wang et al, 2012, Ταϊβάν	Συγκριτική μελέτη	237 ενήλικες ασθενείς με STEMIOEM που προσήλθαν στα ΤΕΠ εντός 12 ωρών από την έναρξη των συμπτωμάτων	Μείωση του χρόνου έναρξης πρωτογενούς αγγειπλαστικής σε STEMIασθενείς με OEM με την εφαρμογή νέου μοντέλου φροντίδας	Η καθιέρωση μιας επί τόπου καρδιολογικής προσέγγισης με βάση την ομάδα στο ΤΕΠ μείωσε σημαντικά τον χρόνο εφαρμογής πρωτογενούς αγγειοπλαστικής σε ασθενείς με STEMI που ήταν επιλέξιμοι για πρωτογενή PCI. Ο μέσος χρόνος μειώθηκε από τα 107 λεπτά σε 72 λεπτά στην ενδιάμεση ομάδα και σε 47 λεπτά στην τρίτη ομάδα, αντίστοιχα (p <0,001). Το ποσοστό των χρόνων <90 λεπτά αυξήθηκε από 34% σε 78% και 96% αντίστοιχα μεταξύ των τριών ομάδων (p <0,001). Τα έξοδα νοσηλείας μειώθηκαν σημαντικά στις επιτόπιες και τις ενδιάμεσες και στις ομάδες πριν την παρέμβαση (5944, 5999, και 6581 δολάρια, αντίστοιχα, p = 0,008). Η ενδονοσοκομειακή θνησιμότητα δεν διέφερε σημαντικά μεταξύ των τριών ομάδων (4,8%, 2,2% και 6,1% αντίστοιχα, p = 0,387).
4. McCabe et al, 2012, Η.Π.Α.	Αναδρομική μελέτη ιατρικών και νοσηλευτικών αρχείων	Αρχεία 347 ασθενών με διάγνωση STEMIOEM που προσήλθαν στα ΤΕΠ και υποβλήθηκαν σε PPCI	Εκτίμηση της σχέσης του χρόνου από την άφιξη στο νοσοκομείο σε διάγνωση OEM με την έναρξη πρωτογενούς αγγειοπλαστικής και αξιολόγηση των παραγόντων που επηρεάζουν τους χρόνους ενεργοποίησης	Το διάστημα από την άφιξη του ασθενή στο νοσοκομείο σε διάγνωση εμφράγματος του μυοκαρδίου STEMI και η εργαστηριακή ενεργοποίηση του καθετηριασμού είναι ένας ισχυρός οδηγός του συνολικού χρόνου εισαγωγή-PPCI. Η επίτευξη χρόνου ≤20 λεπτά ήταν το κλειδί για την επίτευξη ενός χρόνου εισαγωγή-PPCI ≤ 90 λεπτά. Οι καθυστερήσεις στον χρόνο ενεργοποίησης δεν συνδέονται με καθυστερήσεις σε άλλες πτυχές της πρωτογενούς διαδερμικής διαδικασίας στεφανιαίας επέμβασης. Ο διάμεσος χρόνος ενεργοποίησης για πρωτογενή αγγειοπλαστική ήταν 19 λεπτά. Η μεταβολή των χρόνων από την εισαγωγή του ασθενή έως την ενεργοποίηση εξήγησε το 93% της διακύμανσης των χρόνων από την εισαγωγή- στο εργαστήριο και κατέδειξε την ισχυρότερη συσχέτιση με τους χρόνους εισαγωγής-PPCI (r = 0,97). Η επίτευξη χρόνου εισαγωγής-PPCI ≤20 λεπτών οδήγησε σε 89% πιθανότητα να επιτευχθεί χρόνος εισαγωγής-PPCI ≤90 λεπτά σε σύγκριση με μόλις 28% για ασθενείς με χρόνο εισαγωγής-PPCI> 20 λεπτά. Παράγοντες που σχετίζονται σημαντικά με το χρόνο ενεργοποίησης από την εισαγωγή είναι οι ακόλουθοι: χρήση ΗΚΓ πριν από την νοσηλεία (61% μικρότερη, 95% διάστημα εμπιστοσύνης, -50 έως -72%, P <0.001) και χρήση αξονικής τομογραφίας στο ΤΕΠ (245% μεγαλύτερο, διάστημα εμπιστοσύνης 95%, +50 έως + 399%, P = 0,001).

5. Armstrong et al, 2012, Η.Π.Α.	Αναδρομική μελέτη	410 ασθενείς STEMIπου υποβλήθηκαν σε PPCI	Ανάλυση της χρήσης CT ανίχνευσης στο τμήμα επειγόντων περιστατικών πριν από την πρωτογενή PCI και διερεύνηση των σχετικών καθυστερήσεων	Από τους 410 ασθενείς με υποψία διάγνωσης STEMI, 45 (11%) υποβλήθηκαν σε CT σάρωση πριν από την πρωτογενή PCI. Η παρουσίαση ηλεκτροκαρδιογραφιών, βασικών παραγόντων κινδύνου και παρουσία αγγειογραφικού αγγειοπλαστικού αγγείου ήταν παρόμοιες σε εκείνες με και χωρίς CT σάρωση πριν από την PCI. Μόνο 2 (4%) από αυτές τις σαρώσεις CT άλλαξαν την κλινική διαχείριση εντοπίζοντας ένα εγκεφαλικό επεισόδιο. Οι ασθενείς που υποβλήθηκαν σε σάρωση CT είχαν πολύ μεγαλύτερους χρόνους για PCI (μέσος όρος 166 έναντι 75 λεπτών, p <0,001) και υψηλότερη νοσηρότητα στο νοσοκομείο (20% έναντι 7,8%, p = 0,006). Μετά από πολυπαραγοντική ανάλυση, η CT σάρωση στο τμήμα έκτακτης ανάγκης πριν από την πρωτογενή PCI παρέμεινε ανεξάρτητα συνδεδεμένη με τους μεγαλύτερους χρόνους (100% περισσότερο, 95% διάστημα εμπιστοσύνης 60 έως 160, p <0,001) αλλά δεν συνδέθηκε πλέον με τη θνησιμότητα (αναλογία 1,4, p = 0,5).
6. Swaminathan et al, 2013, Η.Π.Α.	Αναδρομική μελέτη	12.146 περιπτώσεις ασθενών ηλικίας 18-90, με ανάσπαση STδιαστήματος που υποβλήθηκαν σε PPCI εντός 12 ωρών από την έναρξη των συμπτωμάτων	Καταγραφή αιτιών καθυστέρησης έναρξης πρωτογενούς αγγειοπλαστικής που δε σχετίζονται με το σύστημα και την επίπτωσή τους στην νοσοκομειακή θνησιμότητα	Οι καθυστερήσεις που δεν οφείλονταν στο σύστημα εμφανίστηκαν στο 14,7% των ασθενών. Οι ασθενείς αυτοί ήταν πιο πιθανό να είναι ηλικιωμένοι, γυναίκες, αφροαμερικανοί και να έχουν περισσότερες συννοσηρότητες. Η ενδονοσοκομειακή θνησιμότητα για ασθενείς που έλαβαν θεραπεία χωρίς καθυστέρηση ήταν 2,5% έναντι 15,1% για τους ασθενείς με καθυστέρηση (p<0,01). Οι λόγοι περιελάμβαναν καθυστερήσεις στην παροχή συγκατάθεσης (4,4%), δυσκολία αγγειακής πρόσβασης (8,4%), δυσκολία διέλευσης της βλάβης (18,8%), "άλλοι λόγοι" (31%) και καρδιακή ανακοπή / διασωλήνωση (37.4%). Οι καθυστερήσεις στην καρδιακή ανακοπή/ διασωλήνωση είχαν την υψηλότερη ενδονοσοκομειακή θνησιμότητα (29,9%) παρά τη βραχύτερη καθυστέρηση. Οι καθυστερήσεις στην παροχή συγκατάθεσης είχαν σχετικά χαμηλότερο ποσοστό θνησιμότητας στο νοσοκομείο (9,4%), παρά τη μεγαλύτερη χρονική καθυστέρηση. Η θνησιμότητα από καθυστερήσεις λόγω δυσκολίας στην αγγειακή πρόσβαση, η δυσκολία διέλευσης μιας βλάβης και άλλες ήταν επίσης υψηλότερες (8,0%, 5,6% και 5,9%, αντίστοιχα) σε σύγκριση με τους ασθενείς που δεν είχαν καθυστερήσει (p<0,0001).

(συνέχεια Πίνακα 1)

7. Shavelle et al, 2013, Η.Π.Α.	Αναδρομική μελέτη	2.246 ασθενείς που διαγνώστηκαν με STEMIκαι υποβλήθηκαν σε PCI, κατηγοριοποιηθήκαν σε 2 ομάδες: όσους προσήλθαν 8πμ-5μμ, και 5μμ-8πμ	Αξιολόγηση των χρόνων θεραπείας και της κλινικής έκβασης σε ασθενείς με εμφράγματα μυοκαρδίου ST (STEMI) που υποβλήθηκαν σε PCI στο Λος Άντζελες	Οι βραχυπρόθεσμες κλινικές εκβάσεις ήταν παρόμοιες στις δύο ομάδες παρά το μεγαλύτερο χρονικό διάστημα έναρξης PCI σε ασθενείς που προσήλθαν εκτός ώρας λειτουργίας. Η εφαρμογή PCI σε ώρα εκτός λειτουργίας ανευρέθηκε στο 41% των ασθενών. Ο χρόνος από την αξιολόγηση έως την PCI ήταν παρόμοιος στις δύο ομάδες, 20,7%±14.6(5μμ-8πμ) έναντι 20.3±12,3 λεπτά (8πμ-5μμ), αντιστοίχως, P=0,47. Ο χρόνος ενεργοποίησης του εργαστηρίου καθετηριασμού ήταν σημαντικά μικρότερος στην ομάδα 8πμ-5μμ σε σύγκριση με την 5μμ-8πμ-4.9± 11,9 έναντι -0,2±27.5 λεπτά, αντιστοίχως, p<0,0001. Ο χρόνος από την εισαγωγή του ασθενή μέχρι την PCI ήταν σημαντικά μεγαλύτερος στην ομάδα 5μμ-8πμ σε σύγκριση με την άλλη, 74± 35 έναντι 60±26 λεπτά αντιστοίχως, P<0,0001. Ο χρόνος διαμονής, οι αγγειακές επιπλοκές, η τελική ροή TIMI 3 και η ενδονοσοκομειακή θνησιμότητα ήταν παρόμοιες μεταξύ των δύο ομάδων.
8. McCabe et al, 2014, Η.Π.Α.	Αναδρομική μελέτη	456 ασθενείς STEMIπου υποβλήθηκαν σε PPCI	Καθορισμός των αναπόφευκτων καθυστερήσεων στην PPCI	Με τη χρήση των επί του παρόντος διαθέσιμων μητρώων καρδιαγγειακής ποιότητας, δεν είναι σαφές πόσοι ασθενείς κατηγοριοποιούνται στις αναπόφευκτες καθυστερήσεις κατά τη διάρκεια της πρωτογενούς PCI, ενώ φαίνεται να έχουν τα χειρότερα αποτελέσματα. Η συμφωνία μεταξύ μητρώου ασθενών με αναπόφευκτες καθυστερήσεις ήταν μέτρια (κ= 0,32). Μεταξύ των ασθενών που δεν καθυστέρησαν, 94% έλαβαν PCI εντός 90 λεπτών, σε σύγκριση με 29% των ασθενών που υπήρξε καθυστέρηση (P <0,001). Παρομοίως, οι ασθενείς που δεν είχαν καθυστέρηση λόγω του συστήματος είχαν 4 φορές υψηλότερο ποσοστό θνησιμότητας 1 έτους.
9. Cotoni et al, 2014, Η.Π.Α.	Αναδρομική μελέτη	43.909 αρχεία ασθενών με STEMI που υποβλήθηκαν σε PPCI	Διερεύνηση της συχνότητας καθυστερήσεων στην εφαρμογή PPCI για λόγους που δε σχετίζονται με το σύστημα και την επίπτωσή τους στο χρόνο έναρξης πρωτογενούς αγγειοπλαστικής	Οι λόγοι καθυστέρησης περιελάμβαναν δυσκολία αγγειακής πρόσβασης (7,6%), καρδιακή ανακοπή / διασωλήνωση (38%), και διαδικαστικές δυσκολίες PCI (20%). Συμπεριλαμβανομένων των ασθενών με καθυστερήσεις που δεν οφείλονταν στο σύστημα, αυξήθηκαν σημαντικά οι χρόνοι εφαρμογής PCI κατά ≤ 2 λεπτά. Το αποτέλεσμα ήταν μεγαλύτερο ποσοστό των ασθενών με χρόνο 90 λεπτά (χαμηλό 83,6% έως 85%, ενδιάμεσο 82,9% έως 86,3%, υψηλό 82% έως 87,5%, p <0,001, για όλους).

10. Helve et al, 2014, Φιλανδία	Αναδρομική-συγκριτική μελέτη	500 ασθενείς STEMI που υποβλήθηκαν σε PCI εντός 12 ωρών από την εμφάνιση των συμπτωμάτων	Καθορισμός των πρόσφατων τάσεων στις καθυστερήσεις και τους παράγοντες που σχετίζονται με μεγαλύτερες καθυστερήσεις στην εφαρμογή PCI	Οι καθυστερήσεις του ιατρικού συστήματος επείγουσας ανάγκης ήταν μεγαλύτερες την περίοδο 2007-2008 από το 2011-2012 (μέσες τιμές 81 έναντι 67 λεπτά, αντίστοιχα, p <0,001). Παρά το γεγονός ότι οι χρόνοι ήταν μεγαλύτεροι την δεύτερη περίοδο (33 έναντι 48 λεπτά, p <0.001)οι περισσότεροι ασθενείς (75,3% έναντι 62,8% αντίστοιχα, p = 0,010) υποβλήθηκαν σε θεραπεία εντός της σύστασης (<60min) της Ευρωπαϊκής Εταιρείας Καρδιολογίας . Το 2011-2012, η άφιξη ασθενών στο νοσοκομείο κατά τη διάρκεια των εκτός ωρών συσχετίστηκε με μεγαλύτερο χρονικό διάστημα εφαρμογής PCI (40 και 57,5 λεπτά, p = 0,001) και καθυστέρηση συστήματος (111 και 127 λεπτά, p = 0,009). Ωστόσο, το 2007-2008, η ώρα άφιξης δεν επηρέασε τις καθυστερήσεις. Η μεγαλύτερη καθυστέρηση του συστήματος συνδέθηκε με υψηλότερα ποσοστά θνησιμότητας.
11. Anderson et al, 2015, Η.Π.Α.	Αναδρομική μελέτη	33.901 περιπτώσεις ασθενών STEMI που υποβλήθηκαν σε PPCI	Διερεύνηση της σχέσης μεταξύ άμεσης μεταφοράς στο αιμοδυναμικό εργαστήριο και αναμενόμενων εκβάσεων ασθενών	Άμεση μεταφορά ασθενών με STEMI στο εργαστήριο PPCIσυνδέθηκε με σημαντικά ταχύτερη επαναιμάτωση και χαμηλότερο κίνδυνο θνησιμότητας σε σύγκριση με τη μεταφορά πρώτα στα ΤΕΠ. Η πλειοψηφία των ασθενών μεταφέρθηκαν στο εργαστήριο (26.510, 78.2%) και 7391 ασθενείς (21,8%) μεταφέρθηκαν πρώτα στα ΤΕΠ του νοσοκομείου. Παρατήθηκε σημαντική διακύμανση των μορφών μεταφοράς, μόνο στο 21% των νοσοκομείων μετέφεραν συνήθως> 90% των ασθενών με STEMI στο εργαστήριο άμεσα. Σε σύγκριση με τους ασθενείς που μεταφέρθηκαν πρώτα στο ΤΕΠ, ασθενείς με STEMI που μεταφέρθηκαν στο εργαστήριο είχαν σημαντικά χαμηλότερους χρόνους έναρξης πρωτογενούς αγγειοπλαστικής (μέσος όρος 191 έναντι 116 λεπτών, P <0,0001). Οι ασθενείς που μεταφέρθηκαν απευθείας στο εργαστήριο είχαν επίσης χαμηλότερο κίνδυνο θνησιμότητας (αναλογία πιθανότητας 0,58, διάστημα εμπιστοσύνης 95% 0,51-0,66, P <0,0001). Καρδιογενές σοκ, σημεία / συμπτώματα καρδιακής ανεπάρκειας, και οι μη-λειτουργικοί λόγοι για την καθυστέρηση επαναιμάτωσης παρουσιάστηκαν στο 11%, 15% και το 28% των ασθενών που μεταφέρθηκαν πρώτα στα ΤΕΠ, αντίστοιχα. Η συσχέτιση της άμεσης μεταφοράς με χαμηλότερη θνησιμότητα παρέμεινε και μετά τον αποκλεισμό ασθενών με αυτούς τους λόγους για καθυστέρηση στην PPCI (προσαρμοσμένη αναλογία πιθανότητας 0,62, 95% διάστημα εμπιστοσύνης 0,46-0,84, P = 0,002).

12. Poulin et al, 2015, Η.Π.Α.	Αναδρομική μελέτη κοορτής	52 ασθενείς με STEMI που υποβλήθηκαν σε PPCI χωρισμένοι σε 2 ομάδες: όσοι προσήλθαν την περίοδο πριν τη λειτουργία του νέου κέντρου (21) και όσοι εισήχθησαν μετά (31)	Διερεύνηση της επίδραση μιας νέας επεμβατικής πλατφόρμας και σχεδιασμού νοσοκομείου στο χρόνο εφαρμογής PPCI σε ασθενείς που παρουσιάζουν OEMSTEMI	Η μελέτη αυτή έδειξε ότι ο νέος σχεδιασμός νοσοκομείων είχε σημαντικές επιπτώσεις στην άμεση φροντίδα των ασθενών βελτιώνοντας τον χρόνο από την εισαγωγή στον καθετηριασμό. Ο μέσος χρόνος από την εισαγωγή στην εφαρμογή PPCI βελτιώθηκε σημαντικά κατά 11,7 λεπτά μετά το άνοιγμα του νοσοκομείου (P = 0,016) και όλες οι περιπτώσεις είχαν χρόνο 90 λεπτά ή λιγότερο σε σύγκριση με 90,4% πριν. Το 83% της συνολικής βελτίωσης συνέβη πριν ο ασθενής φθάσει στον καθετηριασμό. Σημαντικοί παράγοντες ήταν ο σχεδιασμός του νέου τμήματος επειγόντων περιστατικών που διευκολύνει την ταχεία ταξινόμηση των ασθενών και την άμεση σύνδεση μεταξύ του ΤΕΠ και του εργαστηρίου καθετηριασμού.
13. Brown etal, 2015, Ηνωμένο Βασίλειο	Αναδρομική μελέτη	793 ασθενείς STEMIπου έλαβαν PPCI εκτός ώρας λειτουργίας κατηγοριοποιήθηκαν σε 2 ομάδες: πριν την εφαρμογή του πρωτοκόλλου (295) και μετά (498)	Αξιολόγηση της επίδρασης της αλλαγής του πρωτοκόλλου από τηλεφωνική κλήση σε ταυτόχρονη ηλεκτρονική ειδοποίηση στο χρόνο από την εισαγωγή στη PPCI, τη νοσοκομειακή περίθαλψη και θνησιμότητα 1 έτους.	Ταυτόχρονη μηχανογραφική ενεργοποίηση για εκτός ωρών PPCI μείωσε τους χρόνους από την εισαγωγή στον καθετηριασμό, αύξησε τον αριθμό των ασθενών που πέτυχαν χρόνους στόχου αλλά δεν επηρέασε τη θνησιμότητα. Εκτός των ωρών, η PPCI διεξήχθη για 793 ασθενείς (μέση ηλικία 61, 73,4% άνδρες) - 295 στην ομάδα 1 και 498 στην ομάδα 2. Οι διάμεσοι χρόνοι από την εισαγωγή στην έναρξη PCIήταν 92 λεπτά για την ομάδα 1 και 76 λεπτά για την Ομάδα 2 (p< 0,0001). Σε ποσοστό 48%επετεύχθη PCI ≤90 λεπτά στην ομάδα 1 σε σύγκριση με 70% στην ομάδα 2 (p< 0,0001). Η ηλεκτρονική προειδοποίηση συσχετίστηκε με μικρότερο χρόνο σε πολυμεταβλητή ανάλυση (β= -0,09, p = 0,03 για γραμμική παλινδρόμηση και OR 2,8, 95% CI 1,6-5,0, p<0,0001 για λογιστική παλινδρόμηση). Η νοσηρότητα στο νοσοκομείο ήταν 4,1% στην ομάδα 1 και 5% στην ομάδα 2 (p = 0,60). Η θνησιμότητα όλων των αιτιών στο 1 έτος ήταν 6,1% στην Ομάδα 1 και 9,9% στην Ομάδα 2 (p = 0,09).

(συνέχεια Πίνακα 1)

14. Kuno et al, 2015, Ιαπωνία	Αναδρομική μελέτη	1.725 περιπτώσεις ασθενών STEMI που υποβλήθηκαν σε PPCI	Αξιολόγηση της επίδρασης της θέσης της αρτηριακής στένωσης στο χρόνο από την εισαγωγή στον καθετηριασμό των ασθενών με STEMI που υποβλήθηκαν σε PCI.	Οι ασθενείς διαιρέθηκαν σε 3 ομάδες σύμφωνα με τη θέση της στένωσης, την δεξιά στεφανιαία αρτηρία , την αριστερή πρόσθια κατερχόμενη αρτηρία και την αριστερή περιφερική αρτηρία , και αξιολογήθηκαν οι συσχετίσεις με τη το χρόνο από την εισαγωγή έως τον καθετηριασμό. Η τρίτη ομάδα είχε μια τάση προς ένα μεγαλύτερο χρόνο μεταξύ των 3 ομάδων (97,1λεπτά 1^{η} ομάδα έναντι 98,1λεπτά 2^{η} έναντι 105,1λεπτά 3^{η} , p =0,058). Η ενδονοσοκομειακή θνησιμότητα ήταν επίσης σημαντικά υψηλότερη σε ασθενείς με βλάβη της στεφανιαίας αρτηρίας (3,5% 1^{η} ομάδα έναντι 6,3% 2^{η} ομάδα έναντι 5,4% 3^{η} ομάδα, p =0,041). Η θνησιμότητα σε νοσοκομεία για ασθενείς με χρόνο> 90 λεπτά ήταν σημαντικά υψηλότερη σε σύγκριση με τους ασθενείς με χρόνο≤ 90 λεπτά (6,5% έναντι 3,6%, p=0,006). Η πολυμεταβλητή λογιστική ανάλυση έδειξε ότι στένωση στην αριστερή περιφερική αρτηρία ήταν ανεξάρτητος προγνωστικός παράγοντας για χρόνο> 90 λεπτά (αναλογία πιθανότητας, 1,45, διάστημα εμπιστοσύνης 95%, 1,04 έως 2,01, p=0,028).
15. Couture et al, 2016, Καναδάς	Συγχρονική μελέτη	925 ασθενείς STEMIπου έλαβαν πρώτα: επαναγγείωση, αντι-αγγειογραφία ή πλήρη αγγειογραφία	Προσδιορισμός βέλτιστης στρατηγικής επαναγγείωσης πριν την αντι- ή πλήρης διαγνωστικής αγγειογραφίας συσχετίζεται με τη μείωση των καθυστερήσεων και των εκβάσεων των ασθενών	Η εκτέλεση της PPCI πριν από την ετερόπλευρη ή πλήρη διαγνωστική αγγειογραφία σχετίζεται με μια στατιστικά σημαντική μείωση του χρόνου αγγειακής πρόσβασης, αν και η διαφορά 4-6 λεπτών είναι απίθανο να είναι κλινικά σχετική. Αυτή η μικρή αλλά σημαντική μείωση θα μπορούσε να μεταφραστεί σε μια αύξηση του ποσοστού των ασθενών που υποβλήθηκαν σε θεραπεία σε συνιστώμενες καθυστερήσεις. Ο διάμεσος χρόνος αγγειακής πρόσβασης ήταν μικρότερος από 4 έως 6 λεπτά με την πρώτη στρατηγική επαναγγείωσης. Αυτή η μείωση του χρόνου έως την επαναιμάτωση αύξησε το ποσοστό των ασθενών που υποβλήθηκαν σε θεραπεία σε συνιστώμενες καθυστερήσεις. Ωστόσο, δεν υπήρξε σημαντική διαφορά στις κλινικές εκβάσεις των 30 ημερών που σχετίζονται με τη μείωση αυτών των καθυστερήσεων.

(συνέχεια Πίνακα 1)

16. Wanget al, 2016, Ταϊβάν	Συγκριτική μελέτη παρατήρησης	359 ασθενείς με STEMIπου υποβλήθηκαν σε PPCIχωρισμένοι σε δύο ηλικιακές ομάδες: ≥65 (242) και <65 (115)	Διερεύνηση του αντίκτυπου της χρονικής διάρκειας από την εισαγωγή σε PCI ≤60 λεπτών, όπως συνιστάται από τη νέα κατευθυντήρια γραμμή της ESC, για ασθενείς με εμφράγματα μυοκαρδίου ST (STEMI) που υποβάλλονται σε (PPCI)	Τα αποτελέσματά δείχνουν ότι η νέα σύσταση της οδηγίας ESC για χρόνο ≤60 λεπτά συνδέεται με υψηλότερα ποσοστά επιβίωσης σε νεότερους ασθενείς με STEMI που υποβάλλονται σε PPCI. Σε ασθενείς ηλικίας <65, ο ρυθμός θνησιμότητας μειώθηκε γραμμικώς με τη χρονική συντόμευση από την εισαγωγή σε εφαρμογή PPCI (>90 λεπτά έναντι 61-90 λεπτά έναντι ≤60 λεπτά = 14,9% έναντι 13,3% έναντι 1,2%, P = 0,001). Αντίθετα, η μείωση του χρόνου δεν συσχετίστηκε με μειωμένο ποσοστό θνησιμότητας σε ασθενείς ηλικίας ≥65 (>90 λεπτά έναντι 61-90 λεπτών έναντι ≤60 λεπτά = 23,5% έναντι 19% έναντι 18,9%, P = 0,99). Σε νεότερους ασθενείς αλλά όχι σε ηλικιωμένους, ένας χρόνος <60 λεπτών έχει επαρκή ισχύ για να προβλέψει τη θνησιμότητα με μια ευαισθησία 0,83, ειδικότητα 0,74 και δείκτηYouden 0,57.
17. Song et al, 2016, Κίνα	Αναδρομική μελέτη	3.877 περιπτώσεις ασθενών STEMIπου υποβλήθηκαν σε pPCIσε 3 ομάδες: <6ώρες από την έναρξη των συμπτωμάτων έως την εφαρμογή PPCI (2.120), 6-12 ώρες (1.266) και >12 ώρες (491)	Διερεύνηση της επίδρασης του χρόνου εμφάνισης των συμπτωμάτων μέχρι την εφαρμογή PPCIσε ασθενείς STEMIστις κλινικές εκβάσεις των ασθενών	Ο διάμεσος χρόνος από την εμφάνιση των συμπτωμάτων μέχρι την εφαρμογή PCI ήταν 5,5 ώρες (3,75 έως 8,50). Ο μεγαλύτερος χρόνος συσχετίστηκε με υψηλότερη ενδονοσοκομειακή θνησιμότητα (<6 ώρες: 2.7%, 6 έως 12 ώρες: 3.4%,> 12 ώρες: 4.9%, p =0.047) και ST<50% : 16,7%, 6 έως 12 ώρες: 19,2%,> 12 ώρες: 24,3%, p =0,002) αλλά όχι με σημαντικά δυσμενή καρδιαγγειακά και εγκεφαλοαγγειακά συμβάματα. Από την πολυμεταβλητή ανάλυση, ο χρόνος> 12 ωρών παρέμεινε συνδεδεμένος με ST<50% (αναλογία πιθανότητας 1,53, διάστημα εμπιστοσύνης 95% 1,16 έως 2,01, p =0,002) αλλά όχι με νοσηρότητα στο νοσοκομείο (αναλογία πιθανότητας 1,673,95 % διάστημα εμπιστοσύνης 0,95 έως 2,94, p=0,073). Ο μεγαλύτερος χρόνος συσχετίστηκε με διαταραγμένη μυοκαρδιακή αιμάτωση αλλά όχι με ενδονοσοκομειακή θνησιμότητα ή με σημαντικά δυσμενή καρδιαγγειακά και εγκεφαλοαγγειακά συμβάματα.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η παρούσα συστηματική βιβλιογραφική ανασκόπηση εξέτασε βασικά ερωτήματα, σημαντικά για την κατανόηση των πρόσφατων ευρημάτων σχετικά με την καθυστέρηση από την αρχική αξιολόγηση σε τμήμα επειγόντων περιστατικών έως την έναρξη πρωτογενούς αγγειοπλαστικής σε ασθενείς με Ο.Ε.Μ.. Τα κύρια μηνύματα είναι τα εξής: 1. η βελτίωση στη φροντίδα ασθενών με Ο.Ε.Μ. STEMI έχει συμβάλλει σημαντικά στη μείωση του χρόνου από την εισαγωγή του ασθενή στο νοσοκομείο έως το εργαστήριο καθετηριασμού, 2. ο μεγαλύτερος χρόνος αναμονής έως την εφαρμογή PPCI επιδρά αρνητικά στις βραχυχρόνιες και μακροχρόνιες κλινικές εκβάσεις των ασθενών, 3. οι παράγοντες που παρατείνουν το χρόνο μπορούν να κατηγοριοποιηθούν ανάλογα με τα χαρακτηριστικά των ασθενών, τα χαρακτηριστικά της ομάδας των επαγγελματιών υγείας και τις διαδικασίες φροντίδας και τα χαρακτηριστικά των νοσοκομείων/συστήματος φροντίδας, και 4. έχουν περιγραφεί «καλές» πρακτικές μείωσης του χρόνου για έναρξη πρωτογενούς αγγειοπλαστικής από τη στιγμή της αξιολόγησης.

Η επίπτωση της στεφανιαίας νόσου παραμένει υψηλή και η νόσος ευθύνεται ετησίως για περισσότερους από 7 εκατομμύρια θανάτους παγκοσμίως (Levine et al, 2016). Παρά τη μείωση στη θνητότητα, ο χρόνος προσκόμισης ασθενών με οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου σε αναζήτηση φροντίδας εξακολουθεί να αποτελεί σημαντικό πρόβλημα δημόσιας υγείας (Johansson et al, 2004). Ο χρόνος μέχρι τη θεραπεία είναι ουσιαστικός προγνωστικός δείκτης νοσηρότητας και θνησιμότητας σε ασθενείς με έμφραγμα μυοκαρδίου που παρουσιάζουν οξεία ανάσπαση ST (STEMI) και πρόκειται να λάβουν φαρμακολογική ή μηχανική θεραπεία επαναιμάτωσης (Park et al, 2014). Επιπλέον, καθυστέρηση στη θεραπεία μειώνει την αποτελεσματικότητα των παρεμβάσεων και οδηγεί σε αρνητικές εκβάσεις (Zegrean et al,2009).

Οι κατευθυντήριες οδηγίες προτείνουν αντιμετώπιση σε λιγότερο από 90 λεπτά από την έναρξη των συμπτωμάτων (Levine et al, 2016). Σημαντικές καθυστερήσεις στο νοσοκομείο στη θεραπεία ευθύνονται σε ποσοστό <40% των ασθενών να μην επιτυγχάνεται ο στόχος (Lubovich et al, 2011). Περίπου μία στις δύο περιπτώσεις ΟΕΜ είναι θανατηφόρες πριν την είσοδο στο νοσοκομείο και συμβαίνουν συχνότερα μέσα σε μία ώρα από την έναρξη των συμπτωμάτων (Johansson et al, 2004), ενώ καθυστέρηση έναρξης πρωτογενούς αγγειοπλαστικής πάνω από δύο ώρες αυξάνει τη θνησιμότητα (Lubovich et al, 2011). Η ανασκόπηση αυτή κατέδειξε ότι στις περισσότερες περιπτώσεις επιτυγχάνεται χρόνος έναρξης πρωτογενούς αγγειοπλαστικής μικρότερος των 90 λεπτών από την αρχική αξιολόγηση, με αποτέλεσμα καλύτερες εκβάσεις ασθενών και συμφωνία με το χρόνο-στόχο των κατευθυντήριων οδηγιών (Shiomi et al, 2012; Victor et al, 2012; Wang et al, 2012; McCabe et al, 2012; Swaminathan et al, 2013; Shavelle et al, 2013; McCabe et al, 2014; Cotoni et al, 2014; Helve et al, 2014; Anderson et al, 2015; Poulin et al, 2015; Brown et al, 2015; Wang et al, 2016; Song et al, 2016).

Επιπλέον, από τις μελέτες της ανασκόπησης φάνηκε ότι οι άμεσες και απώτερες εκβάσεις των ασθενών ήταν καλύτερες όταν ο χρόνος από την αρχική εκτίμηση στο ΤΕΠ έως τον καθετηριασμό ήταν εντός των ενδεικνυόμενων στόχων. Πιο συγκεκριμένα, καταγράφηκαν μικρότερα ποσοστά ενδονοσοκομειακής θνησιμότητας,

λιγότερες επιπλοκές, και υψηλότερα ποσοστά επιβίωσης έως και τρία έτη μετά την επέμβαση (Shiomi et al, 2012; Victor et al, 2012; Swaminathan et al, 2013; Helve et al, 2014; Anderson et al, 2015; Song et al, 2016).

Προγνωστικοί παράγοντες καθυστερημένης έναρξης πρωτογενούς αγγειοπλαστικής περιλαμβάνουν το χρόνο μεταφοράς στο νοσοκομείο, μη αναζήτηση φροντίδας, εισαγωγή σε μη εξειδικευμένο κέντρο (Park et al, 2014) και μη ύπαρξη στηθαγχικού πόνου (DeVon et al, 2010). Ακόμη, οι ασθενείς τείνουν να είναι μεγαλύτερης ηλικίας, γυναίκες, διαβητικοί και παχύσαρκοι (Brodie et al, 2010). Τα ευρήματα της συγκεκριμένης ανασκόπησης δείχνουν ακόμη ότι παράγοντες που αφορούν τον ασθενή (ηλικία, γυναικείο φύλο, συννοσηρότητα, παροχή συγκατάθεσης για PCI, αδυναμία αναγνώρισης συμπτωμάτων και καθυστερημένη αναζήτηση φροντίδας) (Victor et al, 2012; Swaminathan et al, 2013; Song et al, 2016) φαίνεται να είναι εκείνοι που τελικά αυξάνουν το χρόνο μέχρι την εισαγωγή και έναρξη πρωτογενούς αγγειοπλαστικής. Άλλοι παράγοντες βρέθηκε να αφορούν το σύστημα (Helve et al, 2014)και τους επαγγελματίες υγείας (Victor et al, 2012; McCabe et al, 2012; Swaminathan et al, 2013; Cotoni et al, 2014; Anderson et al, 2015).

Επιπλέον, από τις μελέτες που χρησιμοποιήθηκαν στην ανασκόπηση αυτή προέκυψαν ορισμένες καλές πρακτικές που φαίνεται να μειώνουν το χρόνο αναμονής από την αξιολόγηση στην πρωτογενή αγγειοπλαστική. Αυτές οι πρακτικές του συστήματος αφορούν τον αρχιτεκτονικό σχεδιασμό των νοσοκομείων (Poulin et al, 2015; Anderson et al, 2015), καθώς όσο πιο κοντά στο χώρο των ΤΕΠ βρίσκεται το εργαστήριο καθετηριασμού και η μεταφορά του ασθενή είναι άμεση τόσο πιο γρήγορα εφαρμόζεται PCI. Ακόμη, οι εισαγωγές σε εκτός ώρας λειτουργίας του αιμοδυναμικού εργαστηρίου αυξάνουν το χρόνο έναρξης PCI (Shavelle et al, 2013), ενώ η καρδιολογική εκτίμηση από εξειδικευμένη ομάδα στο χώρο των ΤΕΠ βελτιώνει τους κλινικούς χρόνους (Wang et al, 2012).

Η κατανόηση των παραγόντων που σχετίζονται με το χρόνο από την αξιολόγηση μέχρι την πρωτογενή αγγειοπλαστική μπορεί να οδηγήσει σε βελτιωμένη της ποιότητας φροντίδας για τους ασθενείς με STEMI. Η πρωτογενής PCI φαίνεται να είναι η πιο αποτελεσματική θεραπεία επαναιμάτωσης για ασθενείς με STEMI (Lubovich et al, 2011).

ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ

Τα κριτήρια επιλογής των μελετών καθώς και τα αποτελέσματα της αναζήτησης δημιουργούν ορισμένους περιορισμούς στη συγκεκριμένη ανασκόπηση. Αρχικά, η ανασκόπηση αυτή περιλαμβάνει μελέτες που δημοσιεύθηκαν κατά τη χρονική περίοδο 2012-2016, αποκλείοντας πιθανά μελέτες προγενέστερες ή πιο σύγχρονες που θα μπορούσαν να οδηγήσουν σε διαφορετικά συμπεράσματα. Βέβαια, ο στόχος ήταν να ανευρεθούν και να καταγραφούν οι σύγχρονες τάσεις στη φροντίδα και αντιμετώπιση ασθενών με ΟΕΜ που προσέρχονται σε τμήμα επειγουσών καταστάσεων.

Ακόμη, δεν ανευρέθηκε καμία μελέτη που να περιγράφει το χρόνο από την αξιολόγηση έως την έναρξη πρωτογενούς αγγειοπλαστικής σε non-STEMI ασθενείς με ΟΕΜ που αποτελεί και τη συχνότερη εκδήλωση ΟΕΜ. Οι περισσότερες μελέτες

προήλθαν από τις ΗΠΑ και τα αποτελέσματα τους πιθανά να μην είναι γενικεύσιμα σε άλλους πληθυσμούς.

Άλλος περιορισμός αποτελεί η ποιότητα της μεθοδολογίας των δημοσιευμένων μελετών. Υπάρχουν ιδιαίτερες προκλήσεις που έχουν περιγραφεί για τις συστηματικές ανασκοπήσεις, ιδιαίτερα όταν χρησιμοποιούνται αναδρομικές μελέτες ή μελέτες παρατήρησης και για ανασκοπήσεις προγνωστικών παραγόντων. Ένας περιορισμός για τις συστηματικές ανασκοπήσεις που πρέπει να εξεταστεί στην παρούσα εργασία σχετίζεται με τη μεθοδολογία των μελετών που περιλαμβάνονται στα αποτελέσματα της ανασκόπηση. Σύμφωνα με το εγχειρίδιο για συστηματικές ανασκοπήσεις του Cochrane (Higgins & Green, 2008) επισημαίνεται ότι στις ανασκοπήσεις της βιβλιογραφίας που περιλαμβάνονται μελέτες παρατήρησης ή αναδρομικές μελέτες η ποιότητα και η γενίκευση των αποτελεσμάτων είναι ένα σημαντικό πρόβλημα από ό, τι με τις ανασκοπήσεις όπου περιλαμβάνονται τυχαιοποιημένες κλινικές δοκιμές. Στην συγκεκριμένη ανασκόπηση υπάρχει αξιοσημείωτη απουσία τυχαιοποιημένων δοκιμών για το προς μελέτη θέμα, καθώς δεν προέκυψαν τέτοιες μελέτες κατά την αναζήτηση. Επιπλέον, οι αναδρομικές μελέτες είναι πιθανό να οδηγήσουν σε θετική σύγχυση για τον παράγοντα ή την παρέμβαση που μελετήθηκε, καθώς στις περισσότερες αναφορές περιγράφεται βελτίωση του χρόνου από την αξιολόγηση έως την PCI καθώς περνούν τα χρόνια.

Τέλος, υπάρχει και ο περιορισμός τη γλώσσας. Μπορεί να υπάρχει κίνδυνος προκατάληψης σχετικά με την ένταξη μόνο αγγλικών άρθρων. Αυτό είναι ένα δύσκολο σημείο που οι ερευνητές έχουν διαπιστώσει πιθανά οφέλη και προβλήματα που σχετίζονται με την ένταξη μελετών σε άλλες γλώσσες εκτός από τα αγγλικά (Moheretal, 2003).

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Από την παρούσα ανασκόπηση προέκυψε ότι οι μελέτες που συσχέτισαν το χρόνο από την αρχική αξιολόγηση μέχρι την έναρξη πρωτογενούς αγγειοπλαστικής και την τελική έκβαση σε ασθενείς με ΟΕΜ, επισήμαναν τη σπουδαιότητα έγκαιρης αντιμετώπισης, που στις περισσότερες των περιπτώσεων είναι εφικτή.

Ο χρόνος από την αξιολόγηση έως τον καθετηριασμό περιλαμβάνει μόνο ένα μικρό μέρος της συνολικής καθυστέρησης για θεραπεία και της συνολικής καθυστέρησης του συστήματος υγειονομικής περίθαλψης. Ωστόσο, μία καθυστέρηση >90 λεπτών οδηγεί σε δυσχερείς κλινικές εκβάσεις, το εύρος των οποίων κυμαίνεται από επιπλοκές κατά τον καθετηριασμό ή μετά την επέμβαση, χειρότερες άμεσες και απώτερες κλινικές εκβάσεις, μέχρι και θάνατο στο νοσοκομείο.

Πολλοί παράγοντες έχουν αναφερθεί ότι επηρεάζουν τον χρόνο από την αξιολόγηση μέχρι την έναρξη PCI σε ασθενείς με STEMI που έχουν υποβληθεί σε θεραπεία πρωτογενούς αγγειοπλαστικής. Η συνολική ποιότητα των αποδεικτικών στοιχείων για αυτούς τους παράγοντες είναι χαμηλή και βασίζεται σε μεγάλο βαθμό σε μελέτες παρατήρησης ή αναδρομικές μελέτες.

Επιπλέον, η συστηματική καταγραφή των αποτελεσμάτων ανέδειξε τα χαρακτηριστικά που μπορούν να παρακινήσουν τους επαγγελματίες υγείας να επανεξετάσουν τις μεθόδους που χρησιμοποιούν στην αντιμετώπιση ασθενών με

ΟΕΜ που προσέρχονται σε τμήμα επειγόντων περιστατικών. Οι λόγοι που αυξάνουν το χρόνο για εφαρμογή πρωτογενούς αγγειοπλαστικής διακρίνονται σε παράγοντες του συστήματος, του ασθενή και των επαγγελματιών υγείας. Η κλινική χρήση των ευρημάτων αυτών θα μπορούσε να συμβάλλει στην αποτελεσματικότερη αντιμετώπιση των ασθενών και βελτίωση των εκβάσεων τους.

ΠΡΟΤΑΣΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΚΛΙΝΙΚΗ ΠΡΑΚΤΙΚΗ ΚΑΙ ΤΗ ΜΕΛΛΟΝΤΙΚΗ ΕΡΕΥΝΑ

Παρά τους περιορισμούς που περιγράφηκαν παραπάνω, τα αποτελέσματα και τα συμπεράσματα αυτής της εργασίας θα μπορούσαν να συμβάλουν στον καλύτερο σχεδιασμό της φροντίδας ασθενών με ΟΕΜ. Αναδείχθηκαν καλές πρακτικές που ακολουθούν οι επαγγελματίες υγείας για τη μείωση του χρόνου κατά την αντιμετώπιση ασθενών με STEMI ΟΕΜ και αποτυπώθηκαν οι ανάγκες για τη βελτίωση της παρεχόμενης φροντίδας και των εκβάσεων των ασθενών μέσω μείωσης του χρόνου από την αξιολόγηση έως την έναρξης πρωτογενούς αγγειοπλαστικής.

Δεδομένου ότι η στεφανιαία νόσος είναι η κύρια αιτία θνησιμότητας για ενήλικες σε όλο τον κόσμο και από τη θνησιμότητα σε ασθενείς με STEMI που έχουν υποβληθεί σε PCI, είναι απαραίτητο οι επαγγελματίες υγείας και τα νοσοκομεία να έχουν τις καλύτερες δυνατές πληροφορίες και προδιαγραφές (ακόμη και αν είναι ελλιπείς ή ατελείς) για την επίτευξη χρόνων εντός των προτεινόμενων στόχων. Οι ομάδες που προσπαθούν να πραγματοποιήσουν ποιοτικές βελτιωτικές δραστηριότητες θα πρέπει να μπορούν να αυτό-αξιολογούνται υπό το πρίσμα των παραγόντων που αναφέρθηκαν ότι σχετίζονται με μεγαλύτερες ή μικρότερες καθυστερήσεις.

Περαιτέρω έρευνα που σχετίζεται με τη συσχέτιση του χρόνου από την αρχική αξιολόγηση μέχρι την έναρξη πρωτογενούς αγγειοπλαστικής με τις εκβάσεις των ασθενών κρίνεται απαραίτητη. Η έρευνα αυτή θα πρέπει να επικεντρώνεται σε παράγοντες όπου υπάρχει σήμερα είτε διαφωνία ως προς την επίδραση είτε πολύ χαμηλή ποιότητα ενδείξεων επίδρασης. Επιπλέον, χρειάζονται καλύτερα σχεδιασμένες μεθοδολογικά μελέτες και εάν είναι δυνατό να αποφεύγονται αναδρομικές μελέτες ή μελέτες παρατήρησης. Ακόμη, οι ερευνητές είναι χρήσιμο να επιδιώκουν να συμπεριλάβουν επαρκές δείγμα ασθενών ώστε να οδηγούνται σε ισχυρά και αξιόπιστα συμπεράσματα σχετικά με την αποτελεσματικότητα των παρεμβάσεων. Η μετα-ανάλυση μπορεί να είναι χρήσιμη για περαιτέρω ανάλυση των μεμονωμένων προγνωστικών παραγόντων όπου υπάρχουν συγκρουόμενες αναφορές επίδρασης. Τέλος, θα ήταν σημαντική η διερεύνηση της αποτελεσματικότητας της εκπαίδευσης των ασθενών και των παρεμβάσεων όσον αφορά τη σχέση του χρόνου από την αξιολόγηση έως την PCI με τις τελικές κλινικές εκβάσεις, και τον τόπο/χώρο παροχής φροντίδας, καθώς φαίνεται ότι η έγκαιρη αναγνώριση των συμπτωμάτων από τους ασθενείς και η εξωνοσοκομειακή φροντίδα θα μπορούσε να είναι η αποτελεσματικότερη παρέμβαση. Με αυτόν τον τρόπο δε θα δαπανούταν πολύτιμος χρόνος για την θεραπευτικής αντιμετώπιση των ασθενών με ΟΕΜ.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Εισαγωγή: Τα ποσοστά επίπτωσης και θνησιμότητας ασθενών με οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου (ΟΕΜ) παραμένουν υψηλά παγκοσμίως, παρά τη βελτίωση των παρεχόμενων υπηρεσιών υγείας. Ο χρόνος από τη διάγνωση μέχρι την έναρξη πρωτογενούς αγγειοπλαστικής είναι σημαντικός για την έκβαση των ασθενών.
Σκοπός: Η διερεύνηση της σχέση του χρόνου από την αρχική εκτίμηση σε τμήμα επειγόντων περιστατικών μέχρι την έναρξη πρωτογενούς αγγειοπλαστικής με την τελική έκβαση σε ασθενείς με ΟΕΜ.
Μεθοδολογία: Πραγματοποιήθηκε συστηματική ανασκόπηση δημοσιευμένων άρθρων στην ελληνική ή αγγλική γλώσσα στις ηλεκτρονικές βάσεις CENTRAL, SCOPUSκαιMEDLINE, για το χρονικό διάστημα 2012-2016. Κριτήρια ένταξης των μελετών αποτέλεσαν: τίτλος και περίληψη σχετικά με το σκοπό, πληθυσμός μελετών ασθενείς με ΟΕΜ και μελέτες συσχετίσεως, συγχρονικές, αναδρομικές ή τυχαιοποιημένες κλινικές δοκιμές και ελεγχόμενες δοκιμές.
Αποτελέσματα: Συμπεριελήφθησαν δεκαεπτά άρθρα που πληρούσαν τα κριτήρια ένταξης, από τις οποίες δώδεκα ήταν αναδρομικές βασισμένες σε καταγραφές ιατρονοσηλευτικών αρχείων ή στοιχείων των καρδιολογικών εταιρειών και πέντε ήταν συγκριτικές συγχρονικές μελέτες. Στην πλειοψηφία των μελετών φάνηκε ότι τηρούταν ο χρόνος έναρξης πρωτογενούς αγγειοπλαστικής μικρότερος των 90 λεπτών από την αρχική αξιολόγηση, με αποτέλεσμα καλύτερες εκβάσεις ασθενών. Οι καθυστερήσεις που καταγράφηκαν ομαδοποιήθηκαν σε τρεις κατηγορίες και οφείλονταν είτε στους ασθενείς, είτε τους επαγγελματίες υγείας ή το σύστημα υγείας.
Συμπεράσματα: Η έγκαιρη αντιμετώπιση είναι σημαντική για τις καλύτερες κλινικές εκβάσεις ασθενών με ΟΕΜ και φαίνεται να είναι εφικτή. Ωστόσο, υπάρχουν σαφείς περιορισμοί στην έρευνα μέχρι σήμερα, οπότε είναι απαραίτητη η μελλοντική διερεύνηση του θέματος.
Λέξεις-κλειδιά: διαδερμική πρωτογενής αγγειοπλαστική παρέμβαση, εισαγωγή-καθετηριασμός, χρόνος, οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου, εκβάσεις, τμήμα επειγόντων περιστατικών, καθυστέρηση

ABSTRACT

Background: Incidence and mortality rates of patients with acute myocardial infarction (AMI) remain high worldwide, despite the improvement in health care services. The time from diagnosis to the onset of primary angioplasty is important for patients' clinical outcomes.

Aim: Investigating the relationship of time from initial assessment to emergency department until initiation of primary angioplasty with final outcome in patients with AMI.

Method: A systematic review of published articles in Greek or English language on the CENTRAL, SCOPUS and MEDLINE databases for the period 2012-2016 was conducted. Studies eligible criteria were: title and abstract to be relevant with review's aim, studies' population to be patients with AMI, and studies method to be correlation, cross-sectional, retrospective or randomised clinical trials and controlled trials.

Results: 17 papers that met the inclusion criteria were included in the review. Twelve were retrospective studies based on records of medical/nursing records or data from cardiology societies, and five were comparative cross-sectional studies. In the majority of studies it was shown that the initiation time of primary angioplasty was less than 90 minutes from the initial assessment, resulting in better outcomes of patients. The recorded delays were grouped into three categories and were due either to patients, health professionals or the health system.

Conclusions: Early treatment is important for the best clinical outcomes of patients with AMI and seems to be feasible. However, there are several limitations on research so far, thus a better investigation of the issue is necessary in future research.

Keywords: primary percutaneous coronary intervention (PPCI), door-to-balloon, time, acute myocardial infarction, outcomes, emergency room, delay

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

Anderson LL, French WJ, Peng A, Vora AN, Henry TD, Roe MT, Kontos MC, et al (2015). Direct Transfer From the Referring Hospitals to theCatheterization Laboratory to Minimize ReperfusionDelays for Primary Percutaneous Coronary Intervention: Insights From the National Cardiovascular Data Registry.CircCardiovasc Interv;8

Armstrong EJ, Kulkarni AR, Hoffmayer KS, Bhave PD, MacGregor JS, Hsue P, et al (2012). Delaying Primary Percutaneous Coronary Intervention for Computed Tomographic Scans in the Emergency Department. Am J Cardiol;110:345-349

Brodie, B.R., Gersh, B.J., Stuckey, T., Witzenbichler, B., Guagliumi, G., Peruga, J.Z., et al. (2010). When Is Door-to-Balloon Time Critical? Analysis From the HORIZONS-AMI (Harmonizing Outcomes with Revascularization and Stents in Acute Myocardial Infarction) and CADILLAC (Controlled Abciximab and Device Investigation to Lower Late Angioplasty Complications) Trials. J Am Coll Cardiol.;56 (5): 407-13

Brown RA, Varma C, Connolly DL, Ahmad R, Shanstila E, Lip GYH (2015). Simultaneous computerised activation of the primary percutaneous coronary intervention pathway reduces out-of-hours door-to-balloon time but not mortality. International Journal of Cardiology;186:226-230

Coroni DA, Roe MT, Li S, Kontos M (2014). Frequency of Nonsystem Delays in ST-Elevation Myocardial Infarction Patients Undergoing Primary Percutaneous Coronary Intervention and Implications for Door-to-Balloon Time Reporting (from the American Heart Association Mission: Lifeline Program). Am J Cardiol;114;24-28

Coutute EL, Berube S, Dalery K, Gervais A, Harvey R, Nguyen M, et al (2016). Culprit Vessel Revascularization Prior to Diagnostic Angiography as a Strategy to Reduce Delays in Primary Percutaneous Coronary Intervention: A Propensity-Matched Analysis. Circ Cardiovasc Interv;9

DeVon, H.A., Hogan, N., Ochs, A.L., & Shapiro, M. (2010). Time to Treatment for Acute Coronary Syndromes: The Cost of Indecision. J Cardiovasc Nurs.;25 (2): 106-14

Hausenloy DJ, Yellon DM (2017). Editorial: Combination Therapy to Target Reperfusion Injury After ST-Segment–Elevation Myocardial Infarction-A More Effective Approach to Cardioprotection. Circulationq136:904-906

Higgins J, Green S (2008). Cochrane handbook of systematic reviews of interventions. West Sussex, UK: John Wiley & Sons Ltd

Helve S, Viikila J, Laine M, Lilleberg J, Tierala I, Nieminen T (2014). Trends in treatment delays for patients with acute ST-elevation myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention. BMC Cardiovascular Disorder;14;115

Johansson, I., Strömberg, A., &Swahn, E. (2004). Ambulance Use in Patients With Acute Myocardial Infarction. J Cardiovasc Nurs.;19 (1): 5-12

Kuno T, Kohsaka S, Numasawa Y, Ueda I, Suzuki M, Nakamura I, et al (2015). Location of the Culprit Coronary Lesion and Its Association With Delay in Door-to-Balloon Time (from a Multicenter Registry of Primary Percutaneous Coronary Intervention). Am J Cardiol;115:581-586

Levine, GN, Bates, ER, Blankenship, JC, Bailey, SR, Bittl, JA, Cercek, B, et al. (2016). 2015 ACC/AHA/SCAI Focused Update on Primary Percutaneous Coronary Intervention for Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction: An Update of the 2011 ACCF/AHA/SCAI Guideline for Percutaneous Coronary Intervention and the 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of ST-Elevation Myocardial Infarction. J Am Coll Cardiol;67 (12):1235-50

Lubovich, A., Hamood,H., Behar, S., &Rosenschein, U. (2011). Bypassing the Emergency Room to Reduce Door-to-Balloon Time and Improve Outcomes of Patients withST Elevation Myocardial Infarction: The Acute Coronary Syndrome Israeli Survey Experience. Isr Med Assoc J.;13: 216-219

McCabe JM, Armstrong EJ, Hoffmayer KS, Bhave PD, MacGregor JS, Hsue P, et al (2012). Impact of Door-to-Activation Time on Door-to-Balloon Time in Primary Percutaneous Coronary Intervention for ST-Segment Elevation Myocardial Infarctions: A Report From the Activate-SF Registry. CircCardiovascQualOutcomes;5:672-679

McCabe JM, Kennedy KF, YehRW (2014). Defining Unavoidable Delays in Primary Percutaneous Coronary Intervention: Discordance Among Patients Excluded From National Cardiovascular Quality Registries. J Am Heart Assoc;3

Moher D, Pham B, Lawson ML, Klassen TP. (2003). The inclusion of reports of randomized trials published in languages other than English in systematic reviews. Health TechnolAssess;7:1–77

Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, The PRISMA Group (2009). Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. PLoS Med 6(7)

Morrison LJ, Verbeek PR, McDonald AC, et al. (2000). Mortality and prehospital thrombolysis for acute myocardial infarction: a meta-analysis. JAMA;283:2686-2692

Nikolaou NI, Arntz HR, Bellou A, Beygui F, BossaerLL, Cariou A et al (2015). European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015 Section 8. Initial management of acute coronary syndromes. Resuscitationq95:254-277

O'Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD, Casey DE, Chung MK, de Lemos JA et al (2013). 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of ST-Elevation Myocardial

Infarction: A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Circulation;127:362-425

Park, J.S., Cha, K.S., Shin, D., Lee, D.S., Lee, H.W., Oh, J.H., et al. (2014). Impact of None Chest Pain Complaint as a Presenting Symptom on Door-To-Balloon Time and Clinical Outcomes in Patients With Acute ST-Elevation Myocardial Infarction. AM J Cardiol.;114 (12): 1801-9

Poulin MF, Appis A, Purim-Shem-Tov Y, Schaer GL, Snell J (2015). Impact of a Novel Interventional Platform and Hospital Design on the Door-to-balloon Time in Patients Presenting With ST-segment Elevation Myocardial Infarction. Crit Pathways in Cardiol;14:39-43

Reed GW, Rossi JE, Cannon CP (2017). Acute myocardial infarction.Lancet;389(10065):197-210

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

Scottish Intercollegiate Guidelines Network (2016). Acute coronary syndrome: A national clinical guideline. Available at :http://www.sign.ac.uk/assets/sign148.pdf

ShavelleDM, Zheng L, Ottochian M,Wagman B, Testa N, Hall S, et al (2013). Time of day variation in door-to-balloon time for STEMI patients in Los Angeles County: Does time of day make a difference?, Acute Cardiac Care, 15:3, 52-57

Shiomi H, Nakagawa Y, Morimoto T, Furukawa Y, Nakano A, Shirai S, et al (2012). Association of onset to balloon and door to balloon time with long term clinical outcome in patients with ST elevation acute myocardial infarction having primary percutaneous coronary intervention: observational study. BMJ; 344

Song F, Yu M, Yang J, Xu H, Zhao Y, Li W, et al (2016). Symptom-Onset-To-Balloon Time, ST-Segment Resolution and In-Hospital Mortality in Patients With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction Undergoing Primary Percutaneous Coronary Intervention in China: From China Acute Myocardial Infarction Registry. Am J Cardiol; 118: 1334-1339

Steg PG, James SK, Atar D, Badano LP, Lundqvist CB, Borger MA, DiMario C, Dickstein K, Ducrocq G, Fernandez-Aviles F, Gershlick AH, Giannuzzi P, Halvorsen S, Huber K, Juni P, Kastrati A, Knuuti J, Lenzen MJ, Mahaffey KW, Valgimigli M, Van'tHof A, Widimsky P, Zahger D (2012). ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J;33(20):2569-619

Swaminathan RV, Wang TY, Kaltenbach LA, Kim LK, Minutello RM, Bergman G, et al (2013). Nonsystem Reasons for Delay in Door-to-Balloon Time and Associated In-Hospital Mortality: A Report From the National Cardiovascular Data Registry. J Am CollCardiol;61:1688-95

Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Simoons ML, Chaitman BR, White HD et al (2012). ESC/ACCF/AHA/WHF EXPERT CONSENSUS DOCUMENT: Third Universal Definition of Myocardial Infarction. Circulation;126:2020-2035

Van de Werf F, Bax J, Betriu A, Blomstrom-Lundqvist C, Crea F, Falk V, et al. (2008). Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST- segmentelevation: the Task Force on the Management of ST-Segment Elevation Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. Eur.Heart J;29(23):2909-2945

Victor SM, Gnanaraj A, Vijayakumar S, Pattabiram S, Mullasari AS (2012). Door-to-balloon: Where do we lose time? Single centre experience in India. Indian Heart Journal; 64:582-587

Wang, YC, Lo PH, Chang SS, Lin JJ, Wang HJ, Chang CP, et al (2012). Reduced door-to-balloon times in acute ST-elevation myocardial infarction patients undergoing primary percutaneous coronary intervention. Int J ClinPract;66:1,69-76

Wang YC, Huang YY, Lo PH, Chang KC, Chen CH, Chen MF (2016). Age-dependent impact of new ESC-Guideline recommended door-to-balloon times on mid-term survival in acute ST-elevation myocardial infarction patients undergoing primary percutaneous coronary intervention. International Journal of Cardiology; 22:242-246

Whindecker S, Kolh P, Alfonso F, Collet JP, Cremer J, Falk V et al (2014). 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) Developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). European Heart Journal;35(37):2541–2619

White HD, Chew DP. (2008). Acute myocardial infarction. Lancet;372(9638):570-584

Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, et al. (2004). Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. Lancet;364(9438):937-952

Zegrean, M., Fox-Wasylyshyn, S.M., & El-Masri, M.M. (2009). Alternative Coping Strategies andDecision Delay in Seeking Care for Acute Myocardial Infarction. J Cardiovasc Nurs.;24(2): 151-5

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΠΗΓΕΣ ΣΤΑ ΕΛΛΗΝΙΚΑ

Dewit S (2009). Παθολογική Χειρουργική Νοσηλευτική. Έννοιες και Πρακτική. Τόμος Ι. Επιμέλεια ελληνικής έκδοσης: Λαμπρινού Α, Λεμονίδου Χ. Αθήνα: Π.Χ. Πασχαλίδης

Lee G, Claude B (2002). CECIL Νοσολογία, Τόμος Ι. Γενική επιμέλεια ελληνικής έκδοσης: Ρούσσος Χ. Αθήνα: Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης

Lemone P & Burke K (2004). Παθολογική-Χειρουργική Νοσηλευτική: Κριτική Σκέψη κατά τη Φροντίδα του Ασθενούς, Β' τόμος, 3η Έκδοση. Επιμέλεια ελληνικής έκδοσης: Πανανουδάκη–Μπροκαλάκη Η. Αθήνα: Ιατρικές Εκδόσεις Λαγός Δημήτριος

Stein JH, Hutton JJ, Kohler PO, O'Rourke RA, Reynolds HY, Samuels MA, Sande MA, Trier JS, Zvaifler NJ (1997). Παθολογία, Τόμος Ι. Αθήνα: Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης

Ακύρου Δ (2005). Εγχειρίδιο Καρδιολογικής Νοσηλευτικής, Γ΄ Έκδοση. Αθήνα: Παπανικολάου ΑΒΕΕ

Βλαχόπουλος Χ, Ραλλίδης Λ, Άθυρος Β, Αλεξόπουλος Δ, Ανδρικόπουλος Γ, ΒάρδαςΠ και συν (2016). Συμφωνία (Consensus) Ειδικών για την Αντιμετώπιση της Δυσλιπιδαιμίας σε Ασθενείς με Οξύ Στεφανιαίο Σύνδρομο. Ελληνική Καρδιολογική Επιθεώρηση

Γαρδίκα, ΚΔ (2000). Ειδική Νοσολογία, Τόμος ΙΙ, ΄Δ Έκδοση. Αθήνα: Εκδόσεις Παρισιάνου

Γουδέβενος Γ (2017). Σχολιασμός στις Νεότερες Κατευθυντήριες οδηγίες για το Οξύ Εμφραγμα του Μυοκαρδίου (STEMI) της Ευρωπαικής Καρδιολογικής Εταιρείας (ESC) 2017. Διαθέσιμο στην ιστοσελίδα: http://www.hcs.gr/default.aspx?pageid=555

Κρεμαστινός Δ (2005). Επίτομη Κλινική Καρδιολογία. Αθήνα: Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης

Μαρβάκη Χ & Κοτανίδου Α (2010). Επείγουσα Νοσηλευτική. Τόμος ΙΙ. Αθήνα: Ιατρικές Εκδόσεις Ιων

Μαρβάκη Χ, Κοτανίδου Α, Παπαγεωργίου Δ, Καλογιάννη Α (2015).Επείγουσα Νοσηλευτική. Αθήνα: Ιατρικές Εκδόσεις Κωνσταντάρας

Μπαλτόπουλος Γ (2013). 16° Θεματικό Συνέδριο Εντατική Θεραπεία & Επείγουσα Ιατρική Θεραπεία. Ειδικές Θεραπείες. Αθήνα: Κλινική Εντατικής Νοσηλείας Τμήματος Νοσηλευτικής Ε.Κ.Π.Α

Μπροκαλάκη Η, Φώτος ΝΒ, Παπανουδάκη Ε, Γαλάνης Π, Γιακουμιδάκης Κ & Ελευσινιώτης Γ (2012). Οξύ Έμφραγμα του Μυοκαρδίου και Αναζήτηση Υπηρεσιών Υγείας. Νοσηλευτική;47 (1): 73-82

Οδηγίες/Κατευθυντήριες Γραμμές Ανάνηψης (2000). Circulation 102(8):I-1-38432, Διαθέσιμο στην ιστοσελίδα: http://www.circulationaha.org (8/10/2015)

Οικονόμου Κ. (2009). Οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου και το σύστημα ρενίνης αγγειοτασίνης. Καρδιολογία; 2-3 (1):102-105

Ρούσσος Χ (1998). Εντατική Θεραπεία, Τόμος ΙΙΙ. Αθήνα: Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης

Στεφανάδης Χ (2009). Παθήσεις Καρδιάς, Τομος Ι. Αθήνα: Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης

Τσίλιας Κ (2009). Ιατρικά Χρονικά Βορειοδυτικής Ελλάδος:5(2)

Υπουργείο Υγείας και Πρόνοιας (2017). Διαθέσιμο στην ιστοσελίδα http://www.ifet.gr/guidelines/coronary_3.htm (8/10/2017)