

Ο ρόλος της θρομβολυτικής αγωγής στην αντιμετώπιση οξέων ισχαιμικών επεισοδίων μετά από στεφανιογραφία

Ι. Κανονίδης, Α. Πλατής, Γ. Δαδούς, Κ. Τσορμπατζόγλου, Κ. Παπαδόπουλος

Β' Καρδιολογική Κλινική Α.Π.Θ., Ιπποκράτειο Περ. Γεν. Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης

Περίληψη: Παρουσιάζεται η εμπειρία μας από την αντιμετώπιση οξέων ισχαιμικών επεισοδίων που εκδηλώθηκαν μετά από στεφανιογραφία και αντιμετωπίστηκαν συντηρητικά με αντιστηθαγχική και θρομβολυτική αγωγή. Δεκαοκτώ ασθενείς παρουσίασαν συμπτωματολογία ασταθούς στηθάγχης ή οξέος εμφράγματος μέχρι και 48 ώρες από την εκτέλεση στεφανιογραφίας. Οι ασθενείς αντιμετωπίστηκαν με θρομβολυτική αγωγή. Το σημείο της αρτηριακής παρακέντησης ενισχύθηκε με την τοποθέτηση τοπικά συμπληρωματικού βάρους προς αποφυγή αιμορραγίας. Από τους 18 ασθενείς η

κλινική έκβαση υπήρξε ικανοποιητική σε 16. Τοπικά αιματώματα παρουσίασαν 4 ασθενείς τα οποία αντιμετωπίστηκαν συντηρητικά. Σε έναν ασθενή έγινε μετάγγιση αίματος λόγω τοπικής αιμορραγίας. Συμπεραίνεται ότι η χορήγηση θρομβολυτικής αγωγής σε συνδυασμό με την εφαρμογή συμπληρωματικής μηχανικής υποστήριξης στο σημείο παρακέντησης αποτελεί επιτυχή μέθοδο αντιμετώπισης των οξέων ισχαιμικών επεισοδίων μετά από στεφανιογραφία και αρκετά ασφαλή για την αποφυγή σοβαρών τοπικών αιματωμάτων.

Ιπποκράτεια 1997, 1: 159-162.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η στεφανιαία αγγειογραφία είναι μία επεμβατική διαγνωστική μέθοδος κατά την οποία προκαλείται ένας ελεγχόμενος αλλά οπωσδήποτε σημαντικός τραυματισμός της μηριαίας αρτηρίας του αρρώστου κατά την εισαγωγή του αρτηριακού κολεού. Επιπλέον η ίδια η εξέταση αποτελεί έναν επιβαρυντικό παράγοντα για τον άρρωστο επειδή περικλείει τον μικρό αλλά πάντως υπαρκτό κίνδυνο σοβαρότερων επιπλοκών μεταξύ των οποίων συγκαταλέγονται η οξεία ισχαιμία του μυοκαρδίου και το έμφραγμα¹. Η πιθανότητα εκδήλωσης τέτοιων επιπλοκών ενισχύεται ακόμη περισσότερο όταν η διενέργεια της στεφανιογραφίας αποφασίζεται επειγόντως λόγω οξέων ισχαιμικών εκδηλώσεων οι οποίες δεν υποχωρούν στη φαρμακευτική αγωγή και απαιτούν την άμεση λήψη επεμβατικών-χειρουργικών θεραπευτικών αποφάσεων.

Επομένως η εκδήλωση εμφράγματος ή οξείας μυοκαρδιακής ισχαιμίας στο αμέσως μετά τη στεφανιογραφία χρονικό διάστημα, είναι αρκετά συχνή και αφορά μέχρι και το 5% του συνόλου των στεφανιογραφουμένων ασθενών, είτε ως

εκδήλωση επιπλοκής της διαγνωστικής μεθόδου, είτε ως υποτροπή μιας ασταθούς και ανεπαρκώς ελεγχόμενης ισχαιμικής νόσου².

Η αντιμετώπιση τέτοιων επιπλοκών επιβάλλει την άμεση προσφυγή σε αγγειοπλαστική ή επείγουσα αορτοστεφανιαία παράκαμψη δεδομένου ότι και οι δύο μέθοδοι έχουν αποδειχθεί αποτελεσματικές στην αντιμετώπιση παρόμοιων επεισοδίων^{3,4}.

Η άμεση προσφυγή στις μεθόδους αυτές προϋποθέτει την ύπαρξη κατάλληλης υποδομής με υψηλό βαθμό ετοιμότητας η οποία όμως δεν είναι άμεσα διαθέσιμη σε όλα τα κέντρα που εκτελούν στεφανιογραφίες ούτε σε όλη την διάρκεια του 24ώρου κατά το οποίο μπορεί να εκδηλωθούν οι επιπλοκές αυτές^{3,4}.

Η προσφυγή σε πιο συμβατικές θεραπευτικές μεθόδους οι οποίες μπορεί να εφαρμοσθούν ευρύτερα αποτελεί μια εναλλακτική επιλογή η οποία προσφέρει επίσης ικανοποιητικά αποτελέσματα.

Στην παρούσα εργασία παρουσιάζεται η εμπειρία μας από την αντιμετώπιση παρόμοιων περιπτώσεων με μη αιματηρές μεθόδους.

ΑΣΘΕΝΕΙΣ – ΜΕΘΟΔΟΙ

Μελετήθηκαν 18 ασθενείς 15 άνδρες και 3 γυναίκες οι οποίοι παρουσίασαν οξύ ισχαιμικό επεισόδιο (έμφραγμα μυοκαρδίου ή ασταθή στηθάγχη) μετά από στεφανιογραφία χωρίς εκδηλώσεις καρδιογενούς καταπληξίας (Κατηγορία Killip I, II, III).

Η αντιμετώπιση των ασθενών έγινε σύμφωνα με το παρακάτω πρωτόκολλο: Αρχικά εδίδετο συμβατική φαρμακευτική αγωγή η οποία συμπεριλάμβανε τη χορήγηση νιτροδών, β-αποκλειστών και ηπαρίνης. Τα νιτροδή εχορηγούντο στάγδην ενδοφλεβίως με συνεχή εκτίμηση της αρτηριακής πίεσης και της καρδιακής συχνότητας σε δόση κυμαινόμενη μεταξύ 0,5 mg-4mg/ώρα. Οι β-αποκλειστές εχορηγούντο σε αρχική ενδοφλέβια χορήγηση (5 mg μετοπρολόλης ή 1 mg-2 mg προπρανολόλης) και εν συνεχεία από του στόματος. Εφ' όσον οι ασθενείς ελάμβαναν και προηγουμένως αυτά τα φάρμακα εγίνετο αναπροσαρμογή της δόσης ανάλογα με την αρτηριακή πίεση και την καρδιακή συχνότητα. Η ηπαρίνη εχορηγείτο σε αρχική bolus χορήγηση 5.000 μονάδων ακολουθούμενη από συνεχή στάγδην έγχυση 30.000 μονάδες/24ωρο.

Εφ' όσον η αρχική θεραπευτική προσπάθεια ήταν επιτυχής με υποχώρηση των κλινικών και ηλεκτροκαρδιογραφικών εκδηλώσεων, ο ασθενής παρέμενε για 24 ώρες υπό παρακολούθηση στη στεφανιαία μονάδα.

Εάν δεν παρατηρείτο ύφεση των συμπτωμάτων ή εάν οι ηλεκτροκαρδιογραφικές αλλοιώσεις του ισχαιμικού συνδρόμου είχαν από την αρχή τους χαρακτηριστικές του οξέος εμφράγματος (δηλαδή παρουσίαζαν ανασπάσεις του ST >1 mm σε δύο τουλάχιστον συναφείς απαγωγές) ή θρομβόλυση απεφασίζετο αμέσως και παράλληλα με τη συμβατική αγωγή.

Σε όλες τις περιπτώσεις επελέγη εκλεκτικός θρομβολυτικός παράγοντας (100 mg tPA) ο οποίος χορηγήθηκε σε 90 λεπτά (10 mg IV bolus, εν συνεχεία 40 mg IV σε 30 λεπτά και 50 mg IV σε 1 ώρα).

Για την πρόληψη πιθανών αιμορραγικών επιπλοκών από την περιοχή της αρτηριακής παρακέντησης εγίνοντο οι ακόλουθοι χειρισμοί:

Εφ' όσον η έναρξη των ισχαιμικών εκδηλώσεων ήταν πρώιμη δηλαδή πριν την αφαίρεση του αρτηριακού κολεού από την μηριαία αρτηρία, ο κολεός παρέμενε στη θέση του εσταθεροποιητό με ράμμα και χρησίμευε μέσω του πλαγίου σκέλους του (side arm) για την άμεση παρακολούθηση (monitoring) της αρτηριακής πίεσης του ασθενούς. Η θρομβολυτική αγωγή εχορηγείτο κατά τον συνήθη τρόπο χωρίς τροποποίηση του πρωτοκόλλου ή λήψη επιπρόσθετων προστατευτικών μέτρων στην τραυματική περιοχή. Η αφαίρεση του κολεού επραγματοποιείτο την τρίτη μέρα μετά τη χορήγηση της θρομβολυτικής αγωγής.

Εφ' όσον η έναρξη των ισχαιμικών εκδηλώσεων γίνονταν εντός 24 ωρών μετά τη στεφανιογραφία, δηλαδή μετά την αφαίρεση του αρτηριακού κολεού και ενώ ο ασθενής ευρίσκετο ακόμη υπό ισχυρά συμπίεστική περιδεση του σημείου παρακέντησης πριν την χορήγηση της θρομβολυτικής αγωγής, επραγματοποιούντο οι πιο κάτω ενέργειες:

α) Ετοποθετείτο επάνω από τον πιεστικό επίδεσμο στο σημείο της παρακέντησης συμπληρωματικό βάρος (2 αμμόσακοι διαστάσεων 10 cm x 20 cm και βάρους 2 kg έκαστος). Οι αμμόσακοι αυτοί σταθεροποιούνται στην προσθία επιφάνεια του μηρού κατά μήκος της διαδρομής της μηριαίας αρτηρίας και παρέμεναν για διάστημα 24-36 ετών.

β) Επιχειρείτο μείωση της αρτηριακής πίεσεως μεταξύ 100 mmHg και 120 mmHg εφ' όσον ήταν υψηλότερη με αύξηση του ρυθμίου χορηγήσεως των νιτροδών.

γ) Εγίνετο διασταύρωση δύο μονάδων αίματος για να υπάρχουν σε άμεση διαθεσιμότητα σε περίπτωση ανάγκης. Οι αμμόσακοι απεσύροντο από 24-36 ώρες, ενώ η συσφικτική περιδεση αφαιρείτο 48 ώρες μετά την εφαρμογή της θρομβολυτικής αγωγής. Ο ασθενής εκινητοποιείτο 12 ώρες μετά την αφαίρεση της συσφικτικής περιδεσης.

Εάν οι ισχαιμικές εκδηλώσεις παρουσιάζοντο μετά τις 24 ώρες από τη στεφανιογραφία, δηλαδή μετά την αφαίρεση της πιεστικής περιδεσης του ασθενούς γίνονταν επανατοποθέτηση της πιεστικής περιδεσης και προσθήκη συμπληρωματικού βάρους στο σημείο της παρακέντησης όπως προηγουμένως. Η πιεστική περιδεση παρέμενε για 48 ώρες ενώ οι αμμόσακοι για 24.

Οι αιμορραγικές εκδηλώσεις στο σημείο της παρακέντησης ελέγχθηκαν κλινικά ενώ έγινε επιπλέον εκτίμησης αιματολογικών παραμέτρων (αιμοσφαιρίνη, αιματοκρίτης) πριν, 24 και 48 ώρες μετά τη θρομβόλυση.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Από τους 18 ασθενείς της μελέτης οι 12 ασθενείς υποβλήθηκαν σε στεφανιογραφικό έλεγχο από τη δική μας ομάδα, ενώ οι υπόλοιποι 6 ασθενείς καθετηριάστηκαν από άλλη ομάδα και μεταφέρθηκαν στο νοσοκομείο λόγω του ισχαιμικού τους επεισοδίου.

Από τις 18 περιπτώσεις, στις 4 τα ισχαιμικά συμπτώματα εκδηλώθηκαν πρώιμα, πριν την αφαίρεση του αρτηριακού κολεού. Σε 10 εκδηλώθηκαν μέσα στο πρώτο 24ωρο από την εκτέλεση της στεφανιογραφίας, ενώ στις υπόλοιπες 4 εκδηλώθηκαν αργότερα.

Από τις 18 περιπτώσεις στις 3 δεν υπήρχε προηγούμενο ιστορικό ισχαιμικών επεισοδίων κατά την άμεση χρονική περίοδο πριν τη στεφανιογραφία. Στις υπόλοιπες 15 περιπτώσεις οι ισχαιμικές εκδηλώσεις θεωρήθηκαν μέρος των ισχαιμικών επεισοδίων που παρουσίαζαν οι ασθενείς πριν από τη στεφανιογραφία (σύνδρομο ασταθούς στηθάγχης).

Τα επεισόδια αυτά ήταν: υπενδοκάρδιος ισχαιμία 4 ασθενείς, έμφραγμα πρόσθιο διαφραγματικό 6 ασθενείς, έμφραγμα πρόσθιο εκτεταμένο 2 ασθενείς, έμφραγμα κατωτέρου τοιχώματος 6 ασθενείς.

Από τις 18 περιπτώσεις οι 15 ήταν αιμοδυναμικώς σταθερές, ενώ οι τρεις παρουσίαζαν συνδεδές αιμοδυναμικές επιπτώσεις του τύπου του πνευμονικού οιδήματος. Και οι τρεις παρουσίασαν κατά τον στεφανιογραφικό έλεγχο χαμηλό κλάσμα εξώθησης (<35%).

Από τους 18 ασθενείς οι 12 είχαν προηγού-

μενο ιστορικό εμφράγματος. Οι 13 παρουσίαζαν σημαντικές βλάβες σε τρία αγγεία και οι υπόλοιποι 5 βλάβες σε δύο αγγεία. Κανένας δεν είχε νόσο του στελέχους.

Από τους 4 ασθενείς στους οποίους δεν αφαιρέθηκε ο αρτηριακός κολεός η θρομβόλυση υπήρξε επιτυχής σε όλους. Δεν παρατηρήθηκαν τοπικά αιματώματα στη περιοχή της αρτηριακής παρακέντησης ούτε διαπιστώθηκαν αξιόλογες μεταβολές στις τιμές των αιματολογικών παραμέτρων (αιμοσφαιρίνη, αιματοκρίτης. Στους τρεις από αυτούς ο κολεός αφαιρέθηκε την τρίτη ημέρα χωρίς τοπικό αιμάτωμα και με χρόνο συμπίεσης 12-16 λεπτά. Ο τέταρτος ασθενής αυτής της ομάδας χειρουργήθηκε την επομένη της θρομβολύσεως και ο κολεός αφαιρέθηκε κατά την επέμβαση.

Από τους 10 ασθενείς στους οποίους η αφαίρεση του κολεού προηγήθηκε της θρομβόλυσης οι δύο κατέληξαν την τρίτη και τέταρτη μέρα από τη θρομβόλυση με καρδιογενή καταπληξία. Στους υπόλοιπους 8 ασθενείς, με επιτυχή θρομβολυτική αγωγή, παρατηρήθηκαν διάχυτες υποδόριες εκχυμώσεις μικρής έως μέτριας εντάσεως στην περιοχή της παρακέντησης. Δύο παρουσίασαν σημαντικά τοπικά αιματώματα. Οι αιματολογικές παράμετροι παρουσίασαν μικρού βαθμού μείωση. Σε έναν ασθενή έγινε μετάγγιση δύο μονάδων ερυθρών επειδή παρουσίασε σημαντική μείωση του Hb. Σε κανένα δεν χρειάστηκε να γίνει χειρουργική παροχέτευση του αιματώματος.

Στους 4 ασθενείς με όσιμη εκδήλωση ισχαιμικών φαινομένων η θρομβολυτική αγωγή υπήρξε επιτυχής. Σε έναν παρατηρήθηκε τοπικό αιμάτωμα το οποίο αντιμετωπίστηκε συντηρητικά. Σε κανένα δεν έγινε μετάγγιση αίματος ούτε χειρουργική παροχέτευση.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Οι αιμορραγικές επιπλοκές αποτελούν την κυριώτερη παρενέργεια της θρομβολυτικής αγωγής³. Οι επιπλοκές αυτές είναι ιδιαίτερα επικίνδυνες όταν προϋπάρχουν πρόσφατα τραύματα. Για τον λόγο αυτό και η χορήγηση της θρομβολυτικής αγωγής στο άμεσο διάστημα μετά από εγχειρήσεις ή σοβαρούς τραυματισμούς συνιστά σχετική αντένδειξη.

Ωστόσο η σημαντική βελτίωση της άμεσης και απώτερης πρόγνωσης των ισχαιμικών επεισοδίων που επέφερε η χρησιμοποίηση της θρομβολυτικής αγωγής καθιστά πολύ αυστηρά τα κρι-

τήρια με βάση τα οποία θα αποφασισθεί να μη χορηγηθεί η αγωγή αυτή.

Στην περίπτωση του καρδιακού καθετηριασμού προκαλείται μια σημαντική τραυματική βλάβη στη μηριαία αρτηρία δηλαδή σε ένα αγγείο υψηλής πίεσεως. Οι δύο αυτοί παράγοντες αποτελούν ικανοποιητικές συνθήκες για τη δημιουργία σοβαρής τοπικής αιμορραγίας.

Σήμερα υπάρχει σημαντική κλινική εμπειρία και αρκετά βιβλιογραφικά δεδομένα αναφορικά με τους υπάρχοντες κινδύνους από την περιοχή της παρακέντησης. Οι πληροφορίες αυτές προέρχονται από μελέτες κατά τις οποίες έγινε στεφανιαία αγγειογραφία είτε για την διενέργεια ενδοστεφανιαίας θρομβόλυσης είτε για την αγγειογραφική εκτίμηση του αποτελέσματος της θρομβολυτικής αγωγής⁶⁻⁹.

Από τις μελέτες αυτές προκύπτει ότι παρατηρείται μεγάλο ποσοστό τοπικών αιματωμάτων στην περιοχή της παρακέντησης το οποίο μπορεί να φθάσει το 70%. Επί πλέον σε ένα σημαντικό αριθμό περιπτώσεων χρειάστηκε να γίνει μετάγγιση αίματος ή ακόμη και χειρουργική αντιμετώπιση τοπικά του αιματώματος. Ωστόσο δεν αναφέρθηκαν θάνατοι ασθενών που να αποδίδονται άμεσα στις τοπικές αυτές αιμορραγικές επιπλοκές. Επί πλέον από καμία επιστημονική εταιρεία ή μεγάλο ιατρικό κέντρο δεν θεωρήθηκε αντένδειξη η διενέργεια επεμβατικής διαγνωστικής ή και θεραπευτικής μεθόδου σε θρομβολυθέντες ασθενείς. Τα δεδομένα αυτά δικαιολογούν απόλυτα την θεραπευτική μας προσέγγιση⁶⁻⁹.

Η μηριαία αρτηρία είναι ένα επιπολής αγγείο το οποίο περιβάλλεται από μυϊκές μάζες και οστά κατά την οπίσθια επιφάνειά του δηλαδή ιστούς οι οποίοι είναι ανένδοτοι και δεν ευνοούν την ανάπτυξη αιματωμάτων. Η πρόσθια επιφάνεια του αγγείου αποτελεί σημείο ήσσονος αντιστάσεως σε περιπτώσεις αιμορραγίας επειδή διατρέχει επιπολής και ευρίσκεται σχεδόν κάτω από το δέρμα. Το αγγείο αυτό μπορεί εύκολα να συμπίεστεί εξωτερικά και επομένως η αιμορραγία που μπορεί να προκαλέσει ελέγχεται εύκολα. Η στερεά πρόσδεση του αμμόσακου ο οποίος καλύπτει ευρεία έκταση της πρόσθιας επιφανείας του μηρού γύρω από το σημείο της παρακέντησης καθιστά και την πρόσθια επιφάνεια εξ ίσου ανένδοτη, ενώ ταυτόχρονα επιτρέπει η συμπίεση της αρτηρίας να γίνεται χωρίς την διακοπή της αιματικής ροής μέσα από το αγγείο. Το γεγονός αυτό περιορίζει το τελικό μέγεθος του αιματώματος που θα σχηματισθεί.

Η χρησιμοποίηση εκλεκτικού θρομβολυτικού παράγοντα δεν προκαλεί τη δημιουργία μακροχρόνιας λυτικής καταστάσεως, ενώ ο πηκτικός μηχανισμός παραμένει ανέπαφος. Κατ' αυτόν τον τρόπο μπορεί ο ασθενής να υποστεί, εάν χρειασθεί, περαιτέρω επεμβατικές τεχνικές ή και εγχείρηση στο άμεσο χρονικό διάστημα μετά τη θρομβόλυση.

Συμπερασματικά θα μπορούσαμε να ισχυριστούμε ότι η χορήγηση θρομβολυτικής αγωγής για την αντιμετώπιση οξέων ισχαιμικών επεισοδίων μετά από καρδιακό καθετηριασμό είναι δυνατή και αποτελεσματική. Η επιπρόσθετη μηχανική υποστήριξη σε συνδυασμό με τη χρήση εκλεκτικών θρομβολυτικών παραγόντων περιορίζουν σημαντικά τη συχνότητα σοβαρών τοπικών αιματωμάτων σε ποσοστό πολύ μικρότερο των συνήθως αναφερομένων σε σειρές της βιβλιογραφίας.

ABSTRACT

Kanonidis I, Platis A, Dadoush G, Tsorbatzoglou K, Papadopoulos C. The effect of thrombolytic treatment on the outcome of acute ischemic events following coronary angiography. Hippokratia 1997, 1: 159-162.

The study evaluated the effect of thrombolysis in the treatment of patients who developed unstable angina or myocardial infarction following coronary angiography. Eighteen patients developed such symptoms within 48 hours following coronary angiography. These patients were treated with selective thrombolytic agents. The point of arterial puncture was enforced by the application of additional weight to avoid excessive bleeding. Thrombolytic treatment was clinically successful in 16 of the 18 patients. Local hematoma was noticed in 4 patients which was treated conservatively in all cases. Blood transfusion was carried out in one patient. It is concluded that thrombolytic treatment in combination with an additional weight application on the site of arterial puncture is an effective clinical approach for the treatment of acute ischemic

events following coronary angiography and safe enough to prevent the development of severe local hematoma.

BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Green GS, McKinnon CM, Rosch J, Judkins MP. Complications of selective percutaneous transfemoral coronary arteriography and their prevention. *Circulation* 1972, 45: 552-6.
2. Chahine RA, Herman MV, Gorlin RQ. Complication of coronary arteriography: comparison of the brachial to the femoral approach. *Ann Intern Med* 1972, 76: 862-7.
3. Dewood M, Spores J, Berg R, et al. Acute myocardial infarction. A decade of experience with surgical reperfusion in 701 patients. *Circulation* 1983, 68: 118-76.
4. Hartzler GO, Rutherford BD, McConahay DR, et al. Percutaneous transluminal coronary angioplasty with and without thrombolytic therapy for treatment of acute myocardial infarction. *Am Heart J* 1983, 106: 965-73.
5. Collen D, Topol EJ, Tiefenbrunn AJ, et al. Coronary thrombolysis with recombinant human tissue-type plasminogen activator: a prospective, randomized, placebo-controlled trial. *Circulation* 1984, 70: 1012-7.
6. Topol EJ, Morris DC, Smalling RW, et al. A multicenter, randomized, placebo-controlled trial of a new form of intravenous recombinant tissue-type plasminogen activator (Activase) in acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1987, 9: 1205-13.
7. Chesebro JH, Knatterud G, Roberts R, et al. Thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) trial, phase I: a comparison between intravenous tissue plasminogen activator and intravenous streptokinase. *Circulation* 1987, 73: 142-54.
8. Passamani E, Hodges H, Herman M, et al. The thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) Phase II pilot study: tissue plasminogen activator followed by percutaneous transluminal coronary angioplasty. *J Am Coll Cardiol* 10: 51B-64B, 1987.
9. Mueller HS, Rao AK, Forman SA, et al. Thrombolysis in myocardial infarction (TIMI): comparative studies of coronary reperfusion and systemic fibrinogenolysis with two forms of recombinant tissue-type plasminogen activator. *J Am Coll Cardiol* 1987, 10: 479-80.