

MINOCA/INOCA: Η Σημασία της Παρουσίας Ισχαιμίας σε μη Αποφρακτικές Στενωτικές Αλλοιώσεις των Στεφανιαίων Αγγείων και ο Ρόλος της Απεικόνισης

I. ΒΑΣΙΛΕΙΑΔΗΣ

Αν. Διευθυντής Σύνταξης Ελληνικής Καρδιολογικής Επιθεώρησης

Με αφορμή τη δημοσίευση του άρθρου των Δ. Μπίσμπου και συν «Παροδική Μυοκαρδιοπάθεια (Σύνδρομο Takotsubo): Νεότερα Δεδομένα», που περιλαμβάνεται στο σύνδρομο MINOCA / INOCA (Myocardial Infarction / Ischemia with Non Obstructive Coronary Arteries), επιχειρείται βραχεία ανασκόπηση της τρέχουσας βιβλιογραφίας στο θέμα της ισχαιμίας/εμφράγματος του μυοκαρδίου επί απουσίας αποφρακτικών στενωτικών αλλοιώσεων των στεφανιαίων αρτηριών.

Αποτελεί κλινική οντότητα που αντιπροσωπεύει το (3,5-14%) του συνόλου των ασθενών που προσέρχονται στα νοσοκομεία με συμπτωματολογία εμφράγματος του μυοκαρδίου με δυσανάλογη επικράτηση στις γυναίκες 5-6% του συνόλου.

Η καρδιαγγειακή απεικόνιση με εφαρμογή μεμονωμένων ή συνδυαστικών μεθόδων έχει προταθεί μέσω των κατευθυντηρίων οδηγιών στην εκτίμηση του συνδρόμου MINOCA-INOCA.¹

Στην σχετική βιβλιογραφία ήρθε πρόσφατα να προστεθεί η μελέτη CIAO-ISCHEMIA των Reynolds H, και συν,² ως υπομελέτη της ISCHEMIA Trial (JAMA 2019), με σκοπό να διερευνηθούν: η συχνότητα εμφάνισης στηθάγχης και η έκβαση λειτουργικής δοκιμασίας ελέγχου υπολειπόμενης ισχαιμίας, σε 205 ασθενείς με MINOCA, οι οποίοι αποκλείστηκαν από την κυρία μελέτη ISCHEMIA, λόγω μη σημαντικών (<50%) στενωτικών αλλοιώσεων και να συγκριθούν με τις αντίστοιχες παραμέτρους 1.079 ασθενών με αποφρακτική στεφανιαία νόσο της μελέτης ISCHEMIA στην αρχή και στο έτος παρακολούθησης της μελέτης.

Οι μελετηθέντες ασθενείς με INOCA παρουσίασαν, συχνότερα επεισόδια στηθάγχης (17% vs 4%) και το ίδιο ποσό υπολειπόμενης ισχαιμίας στο δυναμικό υπερηχογράφημα, με τους ασθενείς με αποφρακτικές στενωτικές αλλοιώσεις των στεφανιαίων αγγείων της μελέτης ISCHEMIA. Στο ιστορικό τους αναφέρονταν στηθάγχη στον προηγούμενο μήνα της μελέτης σε ποσοστό 41% σε σχέση με το 62% των

ασθενών της ISCHEMIA. Στον ετήσιο επανέλεγχο, το 50% των μελετηθέντων της CIAO αρνητικοποίησαν τη δυναμική υπερηχογραφική μελέτη και το 42% βελτίωσαν τη συμπτωματολογία της στηθάγχης, ενώ παρέμεινε αμετάβλητη η χειροτέρευσε στο 45% των υπολοίπων η δυναμική μελέτη και στο 14% τούτων τα συμπτώματα στηθάγχης, χωρίς να υπάρξει αλλαγή στη φαρμακευτική αγωγή.

Οι ερευνητές της μελέτης CIAO καταλήγουν στο συμπέρασμα ότι σε ασθενείς με INOCA παρατηρήθηκε, ίδιας βαρύτητας ισχαιμία στο δυναμικό υπερηχογράφημα με τους ασθενείς με αποφρακτικές στενωτικές αλλοιώσεις των στεφανιαίων αρτηριών της μελέτης ISCHEMIA κατά την αρχική και διαχρονική σύγκριση, χωρίς να μπορεί να συσχετιστούν οι μεταβολές της ισχαιμίας με μεταβολές στη βαρύτητα της στηθάγχης που αποτελούσε το πρωτογενές καταληκτικό σημείο στο ένα έτος στην CIAO. Η έλλειψη συσχετισμού φέρνει στην επικαιρότητα την υπόθεση ότι οι μεταβολές της ισχαιμίας σε λειτουργική δοκιμασία δεν καθορίζουν την έκβαση της στηθάγχης σε ασθενείς με μη αποφρακτικές στενωτικές αλλοιώσεις των στεφανιαίων αγγείων.

Ένα ακόμη ενδιαφέρον στοιχείο της μελέτης ήταν, η αυξημένη επίπτωση του συνδρόμου, του θετικού δυναμικού υπερηχογραφήματος και της στηθάγχης (66% vs 26%) στις γυναίκες με INOCA σε σύγκριση με την ISCHEMIA παρά το λιγότερο αθηρωματικό φορτίο των στεφανιαίων αρτηριών. Η συγκριτική αυτή διαφορά προς τους άνδρες θα πρέπει να αποδοθεί σε άλλους παράγοντες όπως συγγενειακοί, συναισθηματικοί, αισθητηριακές μεταβολές του αυτόνομου νευρικού συστήματος, διαφορές αντίληψης κ.α. Μια άλλη εξήγηση είναι ο διαφορετικός παθογενετικός μηχανισμός προσβολής των αγγείων –μεγάλα επικάρδια αγγεία οι άνδρες μικρά αγγεία μικροκυκλοφορίας οι γυναίκες).

Η μελέτη παρουσίασε σε περιορισμούς όπως, η έλλειψη αιμοδυναμικής τεκμηρίωσης, ο αποκλεισμός ασθενών με ήπιου βαθμού στηθάγχη, η μη αναφορά ψευδώς θετικών ή αρνητικών αποτελεσμάτων των

απεικονιστικών μεθόδων και η μη περιγραφή της λαμβανομένης φαρμακευτικής αγωγής.

Σε άλλη πρόσφατα δημοσιευμένη προοπτική, πολυκεντρική, διεθνή μελέτη παρατήρησης, 170 γυναικών με έμφραγμα του μυοκαρδίου,³ μελετήθηκαν με OCT (οπτική συνεκτική τομογραφία στεφανιαίων αγγείων) και CMR (Μαγνητική τομογραφία καρδιάς). Η ομάδα ασθενών MINOCA με στενώσεις <50% στη στεφανιογραφία, παρατηρήθηκαν ισχαιμικής αιτιολογίας παθολογικά ευρήματα σε ποσοστό 46,2% στο OCT και 63% στο CMR. Η μελέτη παρέχει ενδείξεις ότι η συνδυαστική απεικόνιση αποκαλύπτει τον παθογενετικό μηχανισμό πρόκλησης MINOCA στο 84% των γυναικών εκ των οποίων τα 3/4 ήταν ισχαιμικής αιτιολογίας και το υπόλοιπο 1/4 μη ισχαιμικής αιτιολογίας - μυοκαρδίτις.

Η μελέτη WARRIOR με κλασσική και αξονική στεφανιογραφία είναι σε εξέλιξη έχοντας συμπεριλάβει 4.400 γυναίκες με συμπτώματα στηθάγχης και μη αποφρακτικής αθηρωματικής νόσου των στεφανιαίων αγγείων. Ο υπο μελέτη πληθυσμός θα τυχαιοποιηθεί σε ομάδα που θα λάβει εντατική φαρμακευτική αγωγή με ισχυρής δραστηριότητας στατίνες ACE inhibitor και ασπιρίνη και στην ομάδα που θα λάβει την συνήθη αγωγή σε παρακολούθηση 3 χρόνων με πρωτογενή καταληκτικά σημεία θάνατο, έμφραγμα ΑΕΕ, νοσοκομειακή νοσηλεία, καρδιακή ανεπάρκεια και στηθάγχη.

Συμπερασματικά τα δεδομένα των δημοσιευμένων μελετών ασθενών χωρίς αποφρακτικές στενωτικές αλλοιώσεις των στεφανιαίων αγγείων με MINOCA/INOCA παρέχουν ενδείξεις ότι εμφανίζουν ίδιας βαρύτητας ισχαιμία στο δυναμικό υπερηχογράφημα με τους ασθενείς με αποφρακτικές στενωτικές αλλοιώσεις των στεφανιαίων αρτηριών τόσο κατά την αρχική όσο και τη διαχρονική τους εκτίμηση παρά το λιγότερο αθηρωματικό φορτίο των στεφανιαίων αρτηριών.

Οι μεταβολές της ισχαιμίας από λειτουργική δοκιμασία δεν συσχετίζονται με μεταβολές στη βαρύτητα της στηθάγχης.

Οι γυναίκες εμφανίζουν αυξημένη συχνότητα, του συνδρόμου, της στηθάγχης και των παθολογικών λειτουργικών δοκιμασιών από τους άνδρες.

Η σημασία του ενεργού ρόλου των απεικονιστικών τεχνικών στη διερεύνηση των MINOCA/INOCA έγκειται στο γεγονός ότι αναγνωρίζοντας την αιτία πρόκλησης του συνδρόμου παρέχει τη δυνατότητα αιτιολογικής θεραπευτικής αντιμετώπισης.

Τα δεδομένα επίσης θα πρέπει να επισύρουν την προσοχή των θεραπόντων, ιδιαίτερα επί γυναικών με οξεία στεφανιαία σύνδρομα και μη αποφρακτικές

στενωτικές αλλοιώσεις στην στεφανιογραφία, να μην εφησυχάζουν επειδή δεν βρέθηκαν σημαντικές στενώσεις στο στεφανιαίο δίκτυο αλλά να αντιμετωπίζουν κατάλληλα την αθηρωματική διεργασία, τους ψυχογενείς παράγοντες και τις διαταραχές της μικροκυκλοφορίας που ενέχονται στην πρόκληση και την διαχρονική επιδείνωση των ισχαιμικών επεισοδίων.

Τέλος θα συμβάλλουν στην αιτιολογική διαγνωστική προσέγγιση (ανατομία vs λειτουργικότητα) της στεφανιαίας νόσου. Συγκεκριμένα αν η απουσία ισχαιμίας σε μια λειτουργική δοκιμασία SPECT- (οπνηρογράφημα αιμάτωσης μυοκαρδίου, Stress Echo-δυναμικό υπερηχογράφημα) αποκλείει την ύπαρξη ανατομικών στενώσεων των στεφανιαίων αγγείων, η αν η παρουσία ισχαιμίας στις λειτουργικές δοκιμασίες επί απουσίας αποφρακτικών στενώσεων των στεφανιαίων αρτηριών καθορίζει το βαθμό των συμπτωμάτων στηθάγχης και υποδηλώνει τη νόσο. Μέχρι την οριστική αποδοχή θα πρέπει να ακολουθείται ο διαγνωστικός αλγόριθμος που προβλέπουν οι κατευθυντήριες οδηγίες.

Βιβλιογραφία

1. Collet JP, Thiele H, Barbato E, Barthélémy O, Bauersachs J, Bhatt DL, Dendale P, Dorobantu M, Edwardsen T, Folliguet T, Gale CP, Gilard M, Jobs A, Juni P, Lambrinou E, Lewis BS, Mehilli J, Meliga E, Merkely B, Mueller C, Roffi M, Rutten FH, Sibbing D and Siontis GCM. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. Eur Heart J. 2020;ehaa575. doi:10.1093/eurheartj/ehaa575 MINOCA and Atherosclerosis
2. Reynolds H for the CIAO-ISCHEMIA Investigators. Natural History Of Symptoms And Stress Echo Findings In Patients With Moderate Or Severe Ischemia And No Obstructive CAD (INOCA): The NHLBI Funded CIAO Ancillary Study To The ISCHEMIA Trial. [Presentation at ACC.20 Together With World Congress of Cardiology, 30 Mar2020]
3. Harmony R, Reynolds, Akiko Maehara, Raymond Y. Kwong, et al. Coronary Optical Coherence Tomography and Cardiac Magnetic Resonance Imaging to Determine Underlying Causes of MINOCA in Women Circulation 2021;143:624-640.