

## Εξελισσόμενες κατευθυντήριες οδηγίες στην βαλβιδική παθολογία το 2021

ΓΙΩΡΓΟΣ Δ. ΑΘΑΝΑΣΟΠΟΥΛΟΣ

Διευθυντής Σύνταξης "Ελληνικής Καρδιολογικής Επιθεώρησης"

**Ο**τομέας των δομικών καρδιακών παθήσεων έχει καταγράψει σημαντική επέκταση τα τελευταία τέσσερα χρόνια σε όλους τους τομείς, συμπεριλαμβανομένης της απεικόνισης, των διακαθετηριακών θεραπειών και των χειρουργικών επεμβάσεων. Παράλληλα με τις εξελίξεις στις τεχνολογίες συσκευών και τις πιο ασφαλείς επεμβατικές διαδικασίες, το σύνολο των αποδεικτικών στοιχείων που δημιουργήθηκαν τα τελευταία χρόνια δικαιολογεί επίσης νέες κατευθυντήριες γραμμές. Οι κατευθυντήριες γραμμές για τις βαλβιδικές καρδιακές παθήσεις του 2021<sup>1</sup> παρέχουν ενημερώσεις για τις συστάσεις του 2017.

Με έμφαση στην έγκαιρη διάγνωση της κρίσιμης βαρύτητας των βαλβιδοπαθειών και επέκταση των ενδείξεων παρεμβάσεων, οι πρόσφατες (28/10/2021) κατευθυντήριες οδηγίες για τις βαλβιδικές παθήσεις των ESC/Europeran Association for Cardio-Thoracic Surgery είναι πιθανό να επιταχύνουν περαιτέρω την ήδη ταχεία ανάπτυξη σε αυτόν τον τομέα της επεμβατικής καρδιολογίας.

Η βαλβιδική καρδιακή νόσος παραμένει συχνά υποεκτιμημένη και οι κατευθυντήριες οδηγίες υπογραμμίζουν τη σημασία της κλινικής εξέτασης και τις καλύτερες στρατηγικές για τη διάγνωση και τη θεραπεία.

Από τα πολλαπλά τμήματα και υποτμήματα, τα οποία ακολουθούν την ίδια μορφή των προηγούμενων κατευθυντήριων οδηγιών, ο μεγαλύτερος αριθμός αναθεωρήσεων και νέων προσθηκών περιλαμβάνει την αντιθρομβωτική θεραπεία.

Υπάρχουν αρκετές εντελώς νέες συστάσεις σχετικά με τη χρήση αντιπηκτικών ή αντιαιμοπεταλιακών θεραπειών. Η πλειοψηφία αυτών έχει λάβει ένδειξη βαθμού I, που σημαίνει «συνιστάται» ή «υποδεικνύεται». Αυτές περιλαμβάνουν ενδείξεις για διακοπή ή έναρξη αντιπηκτικών και ποια αντιπηκτικά ή αντιαιμοπεταλιακά φάρμακα πρέπει να ληφθούν υπόψη σε συγκεκριμένους πληθυσμούς ασθενών.

Η επόμενη πιο συνηθισμένη εστίαση νέων ή αναθεωρημένων συστάσεων περιλαμβάνει τον χρονισμό και επιλογή χειρουργικών αποκαταστάσεων σε σχέση με την διακαθετηριακή εμφύτευση της αορτικής βαλβίδας σε σοβαρή στένωση της αορτής. Τα περισσότερα από αυτά αντιπροσωπεύουν αναθεωρήσεις από τις προηγούμενες κατευθυντήριες γραμμές, αλλά σχεδόν όλα είναι επίσης συστάσεις βαθμού I.

Ενώ οι προηγούμενες κατευθυντήριες οδηγίες συνιστούσαν διακαθετηριακή εμφύτευση για εκείνους που δεν είναι κατάλληλοι για το χειρουργική αποκατάσταση, οι νέες κατευθυντήριες γραμμές είναι λιγότερο διχοτόμες. Κατά κανόνα, χειρουργική αποκατάσταση προτιμάται για τους νεότερους ασθενείς. Ο λόγος, είναι η ανησυχία ότι οι νεότεροι ασθενείς μπορεί να ξεπεράσουν την αναμενόμενη διάρκεια ζωής της προσθετικής συσκευής.

Ειδικότερα:

Η **στένωση της αορτής** αντιμετωπίζεται στις πρόσφατα επεξεργασμένες κατευθυντήριες οδηγίες με αρκετές αναθεωρήσεις:

Προτείνεται έγκαιρη-πρώιμη παρέμβαση σε ασυμπτωματικούς ασθενείς ακόμη και με κλάσμα εξώθησης αριστερής κοιλίας > 55% καθώς και μια φυσιολογική δοκιμασία κοπώσεως εάν η στένωση είναι πολύ σοβαρή (βάσει των ακολούθων: μέση κλίση > 60mmHg ή μέγιστη διαορτική ταχύτητα >5m/sec: ο ορισμός «πολύ σοβαρή» ελήφθη από το RECOVERYTrial)<sup>2</sup> και εφόσον συνυπάρχουν είτε σοβαρή αποτίτάνωση στην καρδιακή αξονική τομογραφία είτε μέγιστη διαορτική ταχύτητα με εξέλιξη >0,3 m/sec/έτος, είτε σημαντικά αυξημένα επίπεδα BNP [3 φορές το προβλεπόμενο από την ηλικία και το φύλο].

Στα παραπάνω απονέμεται επίπεδο αποδεικτικών στοιχείων κατηγορίας IIa.

Οι κατευθυντήριες οδηγίες ορίζουν ηλικία επιλογής για χειρουργική αντικατάσταση μικρότερη των

75 ετών με βαθμολογία διεγχειρητικού κινδύνου STS<4%.

Η διακαθετηριακή επιλογή προορίζεται για άτομα ηλικίας άνω των 75 ετών, βαθμολογία διεγχειρητικού κινδύνου STS>8% ή ακατάλληλα για χειρουργική επέμβαση (επίπεδο αποδεικτικών στοιχείων I).

Mn-διαμηριαία διακαθετηριακή επιλογή μπορεί να θεωρηθεί δόκιμη για εκείνους που είναι ακατάλληλοι για χειρουργική επέμβαση με ένα επίπεδο αποδεικτικών στοιχείων IIb.

Διευκρινίζεται ότι το όριο της ηλικίας είναι σχετικό και πρέπει να εξετάζεται στο πλαίσιο του συνολικού χειρουργικού κινδύνου και βιολογικής ευαλωτότητας (frailty).

Σε αντίθεση με τις Ευρωπαϊκές κατευθυντήριες οδηγίες, το ηλικιακό αντίστοιχο όριο στις κατευθυντήριες γραμμές του American College Of Cardiology/American Heart Association 2020 είναι 65 έτη.<sup>3</sup>

Εκτός από όριο της ηλικίας, αποδίδοντας μια ένδειξη IIa για αντικατάσταση της αορτικής βαλβίδας σε σοβαρή στένωση με διατηρημένο κλάσμα εξωθήσεως και χαμηλή παροχή-χαμηλή κλίση πιέσεως, οι Ευρωπαϊκές οδηγίες είναι σε ασυμφωνία με τις αντίστοιχες κατευθυντήριες ACC/AHA 2020.

Αυτό που παραμένει σύμφωνο με τις προηγούμενες κατευθυντήριες γραμμές είναι η απόδοση σύστασης IIIc (μη ένδειξη) για όσους έχουν σοβαρές συννοσηρότητες όπου οποιαδήποτε παρέμβαση δεν είναι πιθανό να βελτιώσει την ποιότητα ζωής ή την επιβίωση πέραν του ενός έτους.

Η διαχείριση της **αορτικής ανεπάρκειας** διευκρινίζεται περαιτέρω στις νέες κατευθυντήριες γραμμές. Συνιστάται χειρουργική αντικατάσταση ανεξάρτητα από το κλάσμα εξωθήσεως, εφόσον δεν υπάρχουν απαγορευτικοί κίνδυνοι.

Όσον αφορά τους ασυμπτωματικούς ασθενείς, συνιστάται χειρουργική επέμβαση για εκείνους με κλάσμα εξωθήσεως ≤50% ή τελοσυστολική διάμετρο αριστερής >50 mm, με ειδική αναφορά στο όριο 25 mm/m<sup>2</sup> επιφάνειας σώματος.

Προτείνεται μειωμένο όριο τελοσυστολικής διαμέτρου 20 ή 22 mm/m<sup>2</sup> είτε και κλάσματος εξωθήσεως 50-55% σε εκείνους που θεωρούνται ότι έχουν χαμηλό χειρουργικό κίνδυνο.

Επισκευή αορτικής βαλβίδας προτείνεται με ένδειξη σε IIb σε έμπειρα κέντρα.

Χειρουργική επέμβαση με διατήρηση αορτικής βαλβίδας συνιστάται με κατηγορία I για νέους ασθενείς με διατεταμένη αορτική ρίζα σε έμπειρα κέντρα.

Κατ' αναλογία προς την αορτική στένωση υφίσταται σύσταση για περισσότερο φιλελεύθερη χρήση των

δοκιμασιών κοπώσεως για την συμπτωματική αξιολόγηση των ασθενών.

### Ανεπάρκεια μιτροειδούς βαλβίδας

Οι αναθεωρημένες οδηγίες συμβουλεύουν τη χειρουργική επέμβαση για ασυμπτωματικούς ασθενείς με διατηρημένη λειτουργία αριστερής κοιλίας (κλάσμα εξωθήσεως>60%), τελοσυστολική διάμετρο<40mm, εάν προκύψει κολπική μαρμαρυγή δευτερογενής στην ανεπάρκεια της μιτροειδούς είτε πνευμονική υπέρταση. Ο αυξημένος αριστερός κολπικός όγκος >60ml /m<sup>2</sup> ή και διάμετρος >55mm παραμένουν συνηγορητικές παράμετροι, ενώ η ιδιαίτερη έμφαση στην εμπειρία του κέντρου, ώστε να για να διασφαλιστούν ανθεκτικά αποτελέσματα παραμένει αμετάβλητη.

Χειρουργική αποκατάσταση συνιστάται σε εκείνους που υποβάλλονται σε ταυτόχρονη αορτοστεφανιαία παράκαμψη ή άλλη καρδιοχειρουργική επέμβαση και παραμένει κατηγορίας I. Ωστόσο, το όριο κλάσματος εξωθήσεως>30% έχει αφαιρεθεί.

Χειρουργική είτε διακαθετηριακή παρέμβαση συνιστάται σε σοβαρή δευτερογενή ανεπάρκεια για όσους παραμένουν συμπτωματικοί παρά την συστηματική αντιμετώπιση (συμπεριλαμβανομένου του καρδιακού επανασυγχρονισμού) με την απόφαση της καρδιακής ομάδας να είναι κεντρική στην απόφαση.

Σε ασθενείς που κρίνονται μη κατάλληλοι για χειρουργική επέμβαση από την ομάδα της καρδιάς, στο συνδυασμό διαδερμικής επαναγγείωσης ακολουθούμενης από διακαθετηριακή παρέμβαση απονέμεται πλέον σύσταση IIa.

Νέα εξέλιξη για την **τριγλώχινα βαλβίδα** είναι η πρώιμη χειρουργική επέμβαση (ένδειξη κατηγορίας IIa) για ασυμπτωματικούς ή ήπια συμπτωματικούς ασθενείς με μεμονωμένη πρωτογενή ανεπάρκεια και διάταση της δεξιάς κοιλίας. Αναγνωρίζεται ότι η καθυστερημένη παρέμβαση αποδίδει κακές εκβάσεις, συμπεριλαμβανομένης της μειωμένης ανθεκτικότητας της χειρουργικής αποκατάστασης.

Απόφραξη του αριστερού κολπικού ωτίου συνιστάται με ένδειξη IIa για εκείνους με κολπική μαρμαρυγή και βαθμονόμησηCHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>VASc>2 που υποβάλλονται σε χειρουργική επέμβαση βαλβίδας. Σε ασθενείς που είναι επιλέξιμοι για από του στόματος αντιπηκτική αγωγή για κολπική μαρμαρυγή, τα νέα αντιπηκτικά προτιμώνται έναντι των ανταγωνιστών της βιταμίνης K σε ασθενείς με ανεπάρκεια μιτροειδούς και παθήσεις αορτικής βαλβίδας, με το επίπεδο των αποδεικτικών στοιχείων να έχει αναβαθμιστεί σε I.

Συνιστάται μονή αντιαιμοπεταλιακή αγωγή μετά την διακαθετηριακή αντικατάσταση της αορτικής βαλβίδας όταν δεν υφίσταται ένδειξη αντιπηκτικής αγωγής.

Στις κατευθυντήριες γραμμές του 2017, υπήρξε σύσταση βαθμού IIa ("το βάρος των αποδεικτικών στοιχείων είναι υπέρ") για να εξεταστεί η χρήση βιοπροσθέτων σε ασθενείς με προσδόκιμο ζωής μικρότερο από την αναμενόμενη ανθεκτικότητα της συσκευής. Οι κατευθυντήριες γραμμές του 2021 έχουν αλλάξει αυτό σε ένδειξη βαθμού I, προσθέτοντας μια ένδειξη για βιοπροσθέσεις σε ασθενείς που αντενδείκνυνται ή είναι άπιθανο να επιτύχουν αντιπηκτική αγωγή καλής ποιότητας.

Σε αυτό το ίδιο θέμα, υπάρχει μια νέα σύσταση βαθμού IIb για να εξεταστεί η βιοπρόσθεση σε ασθενείς που βρίσκονται ήδη σε μακροχρόνια αντιπηκτική αγωγή χωρίς βιταμίνη Κ λόγω του υψηλού κινδύνου θρομβοεμβολισμού.

Δεν σημειώθηκαν σημαντικές αλλαγές σχετικά με τις προσθετικές βαλβίδες ή τις καρδιακές παθήσεις και την εγκυμοσύνη.

Δεδομένων των ραγδαίων εξελίξεων στον τομέα αυτό, οι κατευθυντήριες γραμμές πιθανότατα θα αναθεωρηθούν νωρίτερα από το αναμενόμενο. Οι περιοχές όπου τοποθετούνται νέα δεδομένα και εμπειρία περιλαμβάνουν παρεμβάσεις τριγλώχινας βαλβίδας και διαδερμική επισκευή της μιτροειδούς βαλβίδας.

Όσον αφορά την διακαθετηριακή αντικατάσταση της αορτικής βαλβίδας, αν και τα δεδομένα αυξάνονται για ασθενείς με μικρές αορτικές διαμέτρους, δυσπλαστικές (δίπτυχες) βαλβίδες, τοποθέτηση βαλβίδων σε προϋπάρχουσες βαλβίδες δεν υφίστανται εισέτι τυχαίοποιημένες ελεγχόμενες μελέτες.

Προς το παρόν, το πιο σημαντικό μήνυμα από τις τρέχουσες κατευθυντήριες γραμμές είναι ο αναπόσπαστος ρόλος της καρδιακής ομάδας στη διαχείριση των βαλβιδικών καρδιακών παθήσεων.

Τελικά, καμία από αυτές τις συστάσεις δεν μπορεί να διαχωριστεί από τις προσδοκίες και τις αξίες των ασθενών.

Ακόμη και αν η θεραπεία δεν αναμένεται να παρατείνει τη ζωή, η ανακούφιση των συμπτωμάτων από μόνη της ενδεχομένως μπορεί να δικαιολογήσει την παρέμβαση.

Ωστόσο, πρέπει να ληφθεί υπόψη ότι οι καλά ενημερωμένοι ασθενείς αποτελούν ουσιαστικό μέρος της διαδικασίας για την επιλογή της βέλτιστης στρατηγικής θεραπείας.

## Βιβλιογραφία

1. Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, et al; ESC/EACTS Scientific Document Group. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J*. 2021 Aug 28; ehab395.
2. Kang DH, Park SJ, Lee SA, et al. Early Surgery or Conservative Care for Asymptomatic Aortic Stenosis. *N Engl J Med*. 2020 Jan 9;382(2):111-119. doi: 10.1056/NEJMoa1912846.
3. Otto CM, Nishimura RA, Bonow RO, et al: 2020 ACC/AHA guideline for the management of patients with valvular heart disease: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2021 Aug;162(2):e183-e353.