

Διαδερμική στεφανιαία παρέμβαση στην χρόνια στεφανιαία νόσο

ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ ΣΤΑΚΟΣ

Πανεπιστημιακή Καρδιολογική Κλινική,
“Δημοκρίτειο Πανεπιστήμιο Θράκης”, Αλεξανδρούπολη

Λέξεις ευρετηρίου

Αγγειοπλαστική, χρόνια στεφανιαία νόσος, σπληνάγχη, πρόγνωση, θνητότητα

Δημήτριος Στάκος

Καρδιολόγος

Διεύθυνση επικοινωνίας

Παν. Καρδιολογική Κλινική,
Π.Γ.Ν. Αλεξανδρούπολης, Δραγάνα, Αλεξανδρούπολη
Τηλ.: 6944996194
E-mail: dstakos@med.duth.gr

Η αγγειοπλαστική αποτέλεσε μία επαναστατική μέθοδο αντιμετώπισης των στεφανιαίων στενώσεων τόσο σε οξεία στεφανιαία σύνδρομα όσο και στη χρόνια στεφανιαία νόσο (ΣΝ). Ωστόσο, η αξία της όσον αφορά την πρόγνωση των ασθενών με χρόνια ΣΝ δεν είναι σαφής. Αυτό που φάνηκε μετά από χρόνια μελετών, μεγάλη πρόοδος στα υλικά και τις τεχνικές της μεθόδου αλλά και την αντιθρομβωτική αγωγή, είναι ότι η αγγειοπλαστική δεν μειώνει τη θνητότητα και τα μελλοντικά εμφράγματα σε ασθενείς που δεν πάσχουν από κάποιο οξύ στεφανιαίο σύνδρομο. Αυτό που ίσως αρχικά μοιάζει δύσκολο να κατανοηθεί οφείλεται στην γενικά ήπια πορεία της χρόνιας ΣΝ (τουλάχιστον βραχυ- και μεσοπρόθεσμα) και την (σχετιζόμενη άμεσα με τα παραπάνω) απουσία ασταθών πλακών στο στεφανιαίο αρτηριακό δίκτυο των ασθενών αυτών, που καθιστούν δύσκολη την σημαντική επίδραση μίας μηχανικής παρέμβασης στην πρόγνωση της. Σε αυτά πρέπει να προστεθούν η μεγάλη πρόοδος στην αντιμετώπιση των παραγόντων κινδύνου με τη συνεχή επικαιροποίηση και εντατικοποίηση των κατευθυντήριων οδηγιών. Παρόλα αυτά η αγγειοπλαστική μπορεί να προσφέρει σημαντικό όφελος στους ασθενείς με χρόνια ΣΝ τόσο όσον αφορά την αποτελεσματική διαχείριση των συμπτωμάτων αλλά και τη βελτίωση της πρόγνωσης σε σωστά επιλεγμένους ασθενείς.

Είναι γνωστό ότι η αγγειοπλαστική ελαττώνει την πιθανότητα θανάτου, καρδιακού θανάτου και νέου μη θανατηφόρου εμφράγματος σε ασθενείς με οξεία στεφανιαία σύνδρομα.¹

Αγγειοπλαστική και χρόνια στεφανιαία νόσος

Σύμφωνα με αυτή την αντίληψη πολλοί κλινικοί γιατροί θα πίστευαν ότι η διάνοιξη μιας στεφανιαίας στένωσης θα ελαττώσει σημαντικά τον κίνδυνο μελλοντικού εμφράγματος του μυοκαρδίου ή αιφνίδιου θανάτου ακόμα και σε ασθενείς με πραγματική χρόνια στεφανιαία νόσο (ΣΝ) δηλαδή σε ασθενείς που εμφανίζουν σταθερή σπληνάγχη χωρίς δυναμική

αύξηση και μεταβολή των επιπέδων της τροπονίνης τους. Σε αυτή την ομάδα των ασθενών έρχονται να προστεθούν στις μέρες μας και πολλοί ασθενείς στους οποίους ανευρίσκονται στενώσεις των στεφανιαίων τους σε μία αξονική στεφανιογραφία η οποία γίνεται στα πλαίσια γενικού καρδιολογικού ελέγχου ή στενώσεις που αποκάλυπτονται κατά τη διάρκεια επεμβατικών στεφανιογραφιών σε ασυμπτωματικά ή oligοσυμπτωματικά άτομα που πραγματοποιούνται ως αποτέλεσμα αμφίβολων ή ψευδώς θετικών απεικονιστικών εξετάσεων που συνταγογραφούνται χωρίς φειδώ. Τα δεδομένα που υπάρχουν μέχρι σήμερα και αφορούν την μεγάλη κατηγορία των παραπάνω ασθενών δε συνηγορούν για ένα όφελος της αγγειοπλαστικής στην γενική πρόγνωση της νόσου πέρα από αυτό που προσφέρει η βέλτιστη φαρμακευτική αγωγή.²⁻⁴

Σε αυτούς τους ασθενείς η βέλτιστη φαρμακευτική αγωγή θεωρείται το κλειδί για τη βελτίωση των συμπτωμάτων και της κλινικής τους εικόνας, της προόδου της αθηροσκλήρωσης και της πρόληψης των καρδιαγγειακών συμβαμάτων. Σε αυτές τις περιπτώσεις, η αγγειοπλαστική θα πρέπει να προσφέρεται σαν μία ακόμη επιλογή μόνο σε περιπτώσεις εμμένουσας ανθεκτικής στηθάγχης (παρατηρείται περίπου στο 1/3 των ασθενών με χρόνια στεφανιαία νόσο) και όχι για μείωση της θνητότητας και/ή των μη θανατηφόρων εμφραγμάτων.

Αγγειοπλαστική στη χρόνια στεφανιαία νόσο και ποιότητα ζωής

Παρότι οι διαθέσιμες θεραπευτικές επιλογές στη χρόνια ΣΝ αξιολογούνται κυρίως ως προς τη δυνατότητα τους για αύξηση της επιβίωσης και για μείωση των καρδιαγγειακών συμβαμάτων, η βελτίωση της κλινικής εικόνας που προσφέρει η αγγειοπλαστική (και που μεταφράζεται σε ελάττωση της σοβαρότητας και του αριθμού των στηθαγικών επεισοδίων ή των αντιστηθαγικών φαρμάκων) είναι επίσης σημαντική καθώς συμβάλλει στη βελτίωση της ποιότητας ζωής των ασθενών με χρόνια ΣΝ.⁵ Είναι γνωστό ότι ακόμη και η ήπια ή μέτρια στηθάγχη επηρεάζει αρνητικά

την ποιότητα ζωής των ασθενών αυτών αφού ελαττώνει τη φυσική τους δραστηριότητα, φορτίζει συναισθηματικά τους ασθενείς, αυξάνει τις νοσηλείες τους και τις επισκέψεις στον καρδιολόγο αλλά και τις παρενέργειες από τα αντιστηθαγικά φάρμακα και της αλληλεπίδρασης τους.⁶

Παρόλα αυτά δε θα πρέπει να ξεχνάμε και την πιθανότητα του placebo effect της αγγειοπλαστικής όπως φάνηκε από μία μελέτη που έδειξε πως δεν υπήρξε διαφορά στη συχνότητα και ένταση της στηθάγχης ανάμεσα σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε αγγειοπλαστική και σε αυτούς που υποβλήθηκαν σε μία επέμβαση εικονικής αγγειοπλαστικής.⁷

Αγγειοπλαστική στη χρόνια στεφανιαία νόσο και πρόγνωση

Ωστόσο η αγγειοπλαστική δεν θα πρέπει να θεωρείται μία δεύτερης γραμμής θεραπεία μόνο για τους έντονα συμπτωματικούς ασθενείς με χρόνια ΣΝ. Καταρχήν υπάρχουν συγκεκριμένες περιπτώσεις που η αγγειοπλαστική όντως βελτιώνει την πρόγνωση των ασθενών αυτών όπως είναι οι ασθενείς με νόσο του στελέχους.⁸ Επίσης, ασθενείς με εκτεταμένη ισχαιμία θα πρέπει να επαναιματώνονται ανεξάρτητα από την ύπαρξη συμπτωμάτων και παράλληλα με τη βέλτιστη φαρμακευτική αγωγή. Έτσι για τη λήψη της κατάλληλης απόφασης, οι ασθενείς με χρόνια ΣΝ θα πρέπει να διερευνώνται διεξοδικά για την ένταση και την έκταση της ισχαιμίας, τη σημαντικότητα της στεφανιαίας στένωσης και την επίδραση της στα συμπτώματα του ασθενή καθώς και στη λειτουργικότητα της αριστερής κοιλίας. Ασθενείς με μεγαλύτερη από μέτριας έκτασης ισχαιμία ή επηρεασμένη λειτουργικότητα της αριστερής κοιλίας λόγω ΣΝ θα πρέπει να οδηγούνται σε επεμβατική αντιμετώπιση ανεξάρτητα από την ύπαρξη συμπτωμάτων στηθάγχης.⁹

Η ανατομία των στενώσεων στη χρόνια στεφανιαία νόσο

Πέρα από την de facto αναγνώριση μιας π.χ. υφολικής απόφραξης 99% στον πρόσθιο κατιόντα, η απόφαση για τη σωστή αντιμετώπιση

ενός ασθενή με χρόνια ΣΝ γίνεται δυσκολότερη αν υπάρχουν π.χ. στενώσεις 60-70% στην περισώμενη και στη δεξιά στεφανιαία αρτηρία. Έτσι, ιδιαίτερα σημαντική είναι η ομάδα των ασθενών με στενώσεις σε περισσότερα του ενός αγγεία, στους οποίους η εντόπιση των στενώσεων που συνεισφέρουν σημαντικά στο ισχαιμικό φορτίο είναι απαραίτητη. Όμως, ως προς τον καθορισμό της ύπαρξης και της σοβαρότητας της στένωσης σε μία επικαρδιακή στεφανιαία αρτηρία είναι σημαντικό να γνωρίζουμε πώς συχνά δεν υπάρχει απόλυτη αντιστοιχία μεταξύ της μορφολογικής εντόπισης μιας στένωσης στη στεφανιογραφία και της λειτουργικής της σημασίας όσον αφορά την ισχαιμία που αυτή προκαλεί κατά την κόπωση. Το εγχείρημα της εκτίμησης της επίδρασης μιας στένωσης στο συνολικό ισχαιμικό καρδιακό φορτίο γίνεται συνεπώς δυσκολότερο όσο ο αριθμός των στενώσεων ή των πασχόντων αγγείων αυξάνεται και όσο πιο πολλές ενδιάμεσης βαρύτητας βλάβες υπάρχουν σε ένα ασθενή με χρόνια ΣΝ.

Η φυσιολογία των στενώσεων στη χρόνια στεφανιαία νόσο

Για το λόγο αυτό, εκτεταμένη έρευνα τις τελευταίες δεκαετίες έχει εστιάσει στο ποια είναι η καταλληλότερη μέθοδος για να εκτιμήσουμε τη σημασία μιας στένωσης όσον αφορά την επίδραση της στο ισχαιμικό φορτίο και κατ'επέκταση στη λειτουργικότητα της αριστερής κοιλίας και στην πρόγνωση του ασθενή γενικότερα. Η σκέψη των κλινικών καρδιολόγων συνήθως περιλαμβάνει τόσο αδρές μη επεμβατικές μεθόδους όπως την ηλεκτροκαρδιογραφική δοκιμασία κόπωσης (δεν προτείνεται ως η καλύτερη μέθοδος εκτίμησης) όσο και απεικονιστικές μεθόδους όπως το SPECT (single photon emission computed tomography), το PET (positron-emission tomography), και το stress MRI (magnetic resonance imaging, το οποίο φαίνεται ως πολλά υποσχόμενο). Για τους επεμβατικούς καρδιολόγους η εκτίμηση των στενώσεων γίνεται στη διάρκεια της στεφανιογραφίας με τη μέτρηση της κλασματικής στεφανιαίας εφεδρείας (fractional flow reserve, FFR) η οποία εκτιμά την πτώση της πίεσης μετά τη στένωση σε σχέση με την πίεση στην αορτή σε συνθήκες μέγιστης φαρμακευτικής αγ-

γειοδιαστολής στην περιφερική κυκλοφορία. Ένα $FFR \leq 0,8$ σημαίνει πτώση της πίεσης κατά $\geq 20\%$ περιφερικά μιας στένωσης η οποία τότε θεωρείται σημαντική και χρήζει διάνοιξης.

Άλλες μέθοδοι είναι το iFR (στιγμαία εφεδρεία ροής), το CFR (στεφανιαία εφεδρεία ροής) και ο λόγος των πιέσεων αορτής/περιφερικά της στένωσης (distal-to-aortic pressure ratio, Pd/Pa). Υπάρχουν τέλος και μέθοδοι που βασίζονται σε ειδικά λογισμικά όπως το FFR σε συνδυασμό με αξονική στεφανιογραφία (CT-FFR) οι οποίες όμως ακόμη δεν έχουν αξιολογηθεί εκτενώς και δεν έχουν γίνει κοινά αποδεκτές ακόμη. Η διερεύνηση αυτή είναι σημαντική στους ασθενείς με χρόνια ΣΝ αφού έχει φανεί ότι αυτοί ωφελούνται με την αγγειοπλαστική αν αυτή πραγματοποιηθεί μόνο σε αγγεία που πραγματικά πάσχουν και συνεισφέρουν σημαντικά στο ισχαιμικό φορτίο.¹⁰

Η ιστολογία των στενώσεων στη χρόνια ΣΝ

Ένα άλλο σημαντικό σημείο είναι η εντόπιση στο στεφανιαίο δίκτυο (ακόμη και μη κριτικών) στενώσεων που προκαλούνται από ευάλωτες αθηρωματικές πλάκες οι οποίες είναι υπεύθυνες σε μεγάλο βαθμό για τα οξέα στεφανιαία σύνδρομα. Η εντόπιση τους αποτελεί το αντικείμενο εκτεταμένης έρευνας τα τελευταία χρόνια. Για το σκοπό αυτό χρησιμοποιούνται επεμβατικές [ενδοστεφανιαίο υπερηχογράφημα (IVUS), εικονική ιστολογία (VH), και οπτική συνεκτική τομογραφία (OCT)] και αναίμακτες μέθοδοι όπως η μαγνητική και η αξονική τομογραφία. Επίσης ορισμένα χαρακτηριστικά των ευάλωτων αθηρωματικών πλακών μπορεί να διακρίνονται και στην αιματηρή στεφανιογραφία. Η ανεύρεση και κατάλληλη αντιμετώπιση τέτοιων αθηρωματικών πλακών θα μπορούσε να μειώσει τον κίνδυνο μελλοντικού καρδιακού συμβάματος και θανάτου σε ασθενείς με χρόνια ΣΝ. Ωστόσο, εξ'ορισμού οι ασθενείς αυτοί δεν έχουν τέτοιες πλάκες ή είναι εξαιρετικά δύσκολο να εντοπιστούν κατά τη στεφανιογραφία επειδή δεν έχουν εκδηλωθεί. Επίσης δεν θα πρέπει να ξεχνάμε ότι οι ευάλωτες πλάκες δεν είναι πάντα αυτές που προκαλούν και τη μεγαλύτερη στένωση. Φυσικά, ακόμη και αν εντοπιστούν δεν υπάρχει ομοφωνία ως προς το ποια είναι η

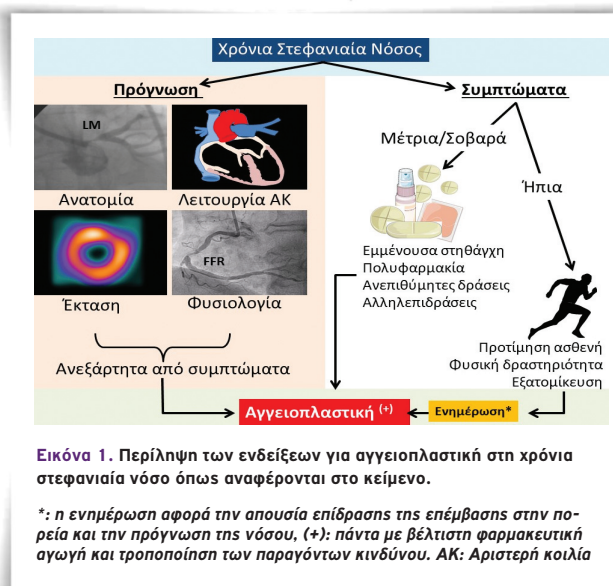
καλύτερη αντιμετώπιση τους σε σταθερούς ασθενείς. Η απουσία ευάλωτων πλακών στο στεφανιαίο δίκτυο των ασθενών με χρόνια ΣΝ ενδέχεται να ευθύνεται και για την αδυναμία βελτίωσης της πρόγνωσης τους με την αγγειοπλαστική. Σε αντίθεση, στα οξεία στεφανιαία σύνδρομα οι ένοχες βλάβες είναι συνήθως εύκολα διακριτές κατά την επέμβαση και έτσι η αντιμετώπιση τους μειώνει τη θνητότητα και τα καρδιακά συμβάματα στους ασθενείς αυτούς.

Συμπεράσματα

Σύμφωνα με όλα τα παραπάνω αγγειοπλαστική είναι δύσκολο να βελτιώσει την πρόγνωση σε ασθενείς με σταθερή ΣΝ επειδή η πορεία της νόσου είναι γενικά καλοήθης και δεν υπάρχουν συνήθως ασταθείς πλάκες στα χρόνια στεφανιαία σύνδρομα. Έτσι καμία επεμβατική μέθοδος δεν θα μπορούσε να βελτιώσει περαιτέρω την πορεία μίας τέτοιας κατάστασης και μάλιστα πολύ παραπάνω από ότι μία σύγχρονη και βασισμένη στις κατευθυντήριες οδηγίες φαρμακευτική αγωγή.

Η επικρατέστερη θεωρία σήμερα είναι ότι η χρόνια ΣΝ θα πρέπει να αντιμετωπίζεται τουλάχιστον αρχικά με τη βέλτιστη φαρμακευτική αγωγή και η αγγειοπλαστική να επιφυλάσσεται στους ασθενείς τα συμπτώματα των οποίων δεν μπορούν να ελεγχθούν με τα συνήθη τουλάχιστον αντιστηθαγικά φάρμακα, υπάρχουν σοβαρές στενώσεις σε κρίσιμα αγγεία ή διαπιστώνεται μεγάλη έκταση ισχαιμίας που ενδέχεται να επηρεάζει τη λειτουργικότητα της αριστερής κοιλίας (Εικόνα 1).¹¹

Συμπερασματικά τα δεδομένα όλων των μελετών δείχνουν ότι σε ασθενείς με χρόνια ΣΝ μία εξαρχής επεμβατική αντιμετώπιση δεν βελτιώνει την πρόγνωση των ασθενών όσον αφορά τη θνητότητα και τα μη θανατηφόρα εμφράγματα εκτός από συγκεκριμένες κατηγορίες ασθενών. Μία καταρχήν συντηρητική αντιμετώπιση με τη βέλτιστη φαρμακευτική αγωγή και τη αλλαγή του τρόπου ζωής μπορεί να επιδράσει θετικά στη φυσική πορεία της νόσου ενώ η αγγειοπλαστική θα μπορεί να προτείνεται στους ασθενείς με εμμένουσα συμπτωματολογία ή δυσανεξία στα αντιστηθαγικά, συγκεκριμένη ανατομία, εκτεταμένη ισχαι-



Εικόνα 1. Περίληψη των ενδείξεων για αγγειοπλαστική στη χρόνια στεφανιαία νόσο όπως αναφέρονται στο κείμενο.

*: η ενημέρωση αφορά την απουσία επίδρασης της επέμβασης στην πορεία και την πρόγνωση της νόσου, (+): πάντα με βέλτιστη φαρμακευτική αγωγή και τροποποίηση των παραγόντων κινδύνου. ΑΚ: Αριστερή κοιλία

μία και δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας λόγω ισχαιμίας.

Βιβλιογραφία

1. Chacko L, Howard J, Rajkumar C, et al. Effects of Percutaneous Coronary Intervention on Death and Myocardial Infarction Stratified by Stable and Unstable Coronary Artery Disease: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2020 Feb;13: e006363
2. Maron DJ, Hochman JS, Reynolds HR et al; ISCHEMIA Research Group. Initial Invasive or Conservative Strategy for Stable Coronary Disease. *N Engl J Med*. 2020 Apr 9;382:1395-1407
3. Boden WE, O'Rourke RA, Teo KK, et al for the COURAGE trial Research Group. Optimal medical therapy with or without PCI for stable coronary disease. *N Engl J Med* 2007; 356: 1503-16
4. ParisiAF, Folland ED, Hartigan P. A comparison of angioplasty with medical therapy in the treatment of single-vessel coronary artery disease. *N EnglJMed* 1992;326:10-16
5. Spertus JA, Jones PG, Maron DJ, et al. Health-Status Outcomes with Invasive or Conservative Care in Coronary Disease. *N Engl J Med*. 2020 Apr 9;382:1408-1419
6. Xaplanteris P, Fournier S, Pijls NHJ, et al; FAME

- 2 Investigators. Five-year outcomes with PCI guided by fractional flow reserve. *N Engl J Med* 2018;379:250259
7. Al-Lamee R, Thompson D, Dehbi HM, et al; ORBITA investigators. Percutaneous coronary intervention in stable angina (ORBITA): a double-blind, randomized controlled trial. *Lancet* 2018;391:31-40
8. Bittl JA, He Y, Jacobs AK, Yancy CW, Normand SL. Bayesian methods affirm the use of percutaneous coronary intervention to improve survival in patients with unprotected left main coronary artery disease. *Circulation* 2013; 127: 2177-85
9. Velazquez EJ, Lee KL, Jones RH, et al. Coronary-artery bypass surgery in patients with ischemic cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2016; 374: 1511-20
10. Knuuti J, Wijns W, Saraste A, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J*. 2020;41(3):407-477
11. Tonino PA, De Bruyne B, Pijls NH, et al; FAME Study Investigators. Fractional flow reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary intervention. *N Engl J Med*. 2009; 360: 213-24.