

Ανθεκτική στηθάγχη και Επέμβαση Εμφύτευσης Reducer Στεφανιαίου Κόλπου

ΓΕΩΡΓΙΟΣ Σ. ΤΖΑΝΗΣ

Επεμβατικός Καρδιολόγος
Διευθυντής Κλινικής Επεμβατικής Καρδιολογίας
Metropolitan General

Λέξεις ευρετηρίου

Στηθάγχη, Ανθεκτική στηθάγχη, Στεφανιαία νόσος, Reducer, Στεφανιαίος κόλπος

Επικοινωνία

Γεώργιος Σ. Τζάνης
Διευθυντής Κλινικής Επεμβατικής Καρδιολογίας,
Metropolitan General
Λεωφ. Μεσογείων 262, Χολαργός
Τηλ.: 6977785235
E-mail: giorqtz@yahoo.gr, gs.tzanis@gmail.com

Ανθεκτική στηθάγχη

Ο ύψιστος στόχος της ιατρικής είναι να αυξήσει το προσδόκιμο ζωής και να βελτιώσει την ποιότητα ζωής. Στο πεδίο της καρδιαγγειακής ιατρικής το προσδόκιμο ζωής αυξήθηκε σημαντικά μετά την αλματώδη ανάπτυξη των φαρμακευτικών και επεμβατικών θεραπειών. Ωστόσο δεν υπήρξε τόσο μεγάλη βελτίωση στην ποιότητα ζωής και τα συμπτώματα των ασθενών, ενώ οι θεραπευτικές προσεγγίσεις προς αυτή τη κατεύθυνση δεν άλλαξαν σημαντικά.

Η χρόνια σταθερή στηθάγχη που είναι ανθεκτική σε φαρμακευτικές και επεμβατικές θεραπείες (επαναιμάτωση), είναι ένα συχνό πρόβλημα υγείας που επηρεάζει σημαντικά την ποιότητα ζωής των ασθενών παγκοσμίως.¹ Η ανθεκτική στηθάγχη μπορεί να εμφανίζεται σε ασθενείς που δεν δύναται να επιτευχθεί η πλήρης επαναιμάτωση με αγγειοπλαστική ή αορτοστεφανιαία παράκαμψη, αλλά και ως εμμένουσα στηθάγχη μετά την επαναιμάτωση. Η επίπτωσή της είναι υψηλή με έως 25% των περιπτώσεων, 1 έτος μετά την επαναιμάτωση, και έως 45% των περιπτώσεων 3 έτη μετά.²

Η ανθεκτική στηθάγχη είναι ένα σύμπτωμα που μπορεί να εμφανίζεται σε μια μεγάλη γκάμα κλινικών οντοτήτων όπως στην αποφρακτική στεφανιαία νόσο (ΣΝ) και την μικροαγγειακή στηθάγχη με βατές τις επικαρδιακές στεφανιαίες αρτηρίες. Στους ασθενείς με αποφρακτική στεφανιαία νόσο η ανθεκτική στηθάγχη μπορεί να εμφανιστεί σε ένα μεγάλο εύρος βαρύτητας της νόσου, από την απόφραξη ενός μικρού κλάδου έως την διάχυτη αποφρακτική αθηρωμάτωση της τριαγγειακής ΣΝ.

Παρόλο που τα επιδημιολογικά δεδομένα για τους ασθενείς με σταθερή στηθάγχη είναι περιορισμένα, οι ενδείξεις για την πρόγνωση αυτής της ομάδας ασθενών δείχνουν πως η επιβίωσή τους δεν διαφέρει από αυτή

των άλλων ασθενών με σταθερή-χρόνια ΣΝ (θνησιμότητα 3,9% στο 1 έτος και 22% στα 9 έτη),³ αναδεικνύοντας έτσι τη σημασία της ανακούφισης των συμπτωμάτων και της βελτίωσης της ποιότητας ζωής ως τον κύριο θεραπευτικό στόχο σε αυτή την ομάδα των ασθενών.

Η κύρια θεραπευτική στρατηγική για την σταθερή σπληθάγχη βασίζεται ακόμη και στις ημέρες μας στα νιτρώδη, τους β-αναστολείς, τους ανταγωνιστές ασβεστίου και τις πρόσφατες προσθήκες της ρανολαζίνης και της ιβαμπραδίνης και στην επεμβατική στεφανιαία επαναιμάτωση. Παρά το βέλτιστο συνδυασμό αυτών των θεραπευτικών επιλογών, ένα σημαντικό ποσοστό ασθενών με ΣΝ συνεχίζει να παρουσιάζει σπληθάγχη προσπαθείας με σημαντική έκπτωση της ποιότητας ζωής του, αποτελώντας τον πληθυσμό της ανθεκτικής σπληθάγχης.

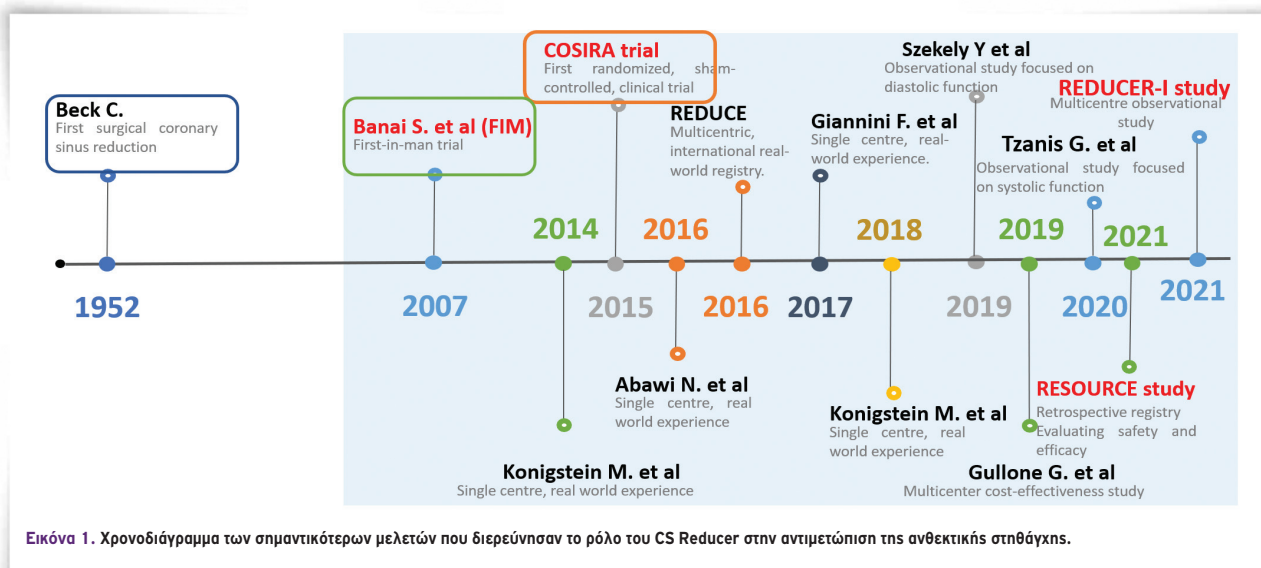
Συσκευή Reducer στεφανιαίου κόλπου

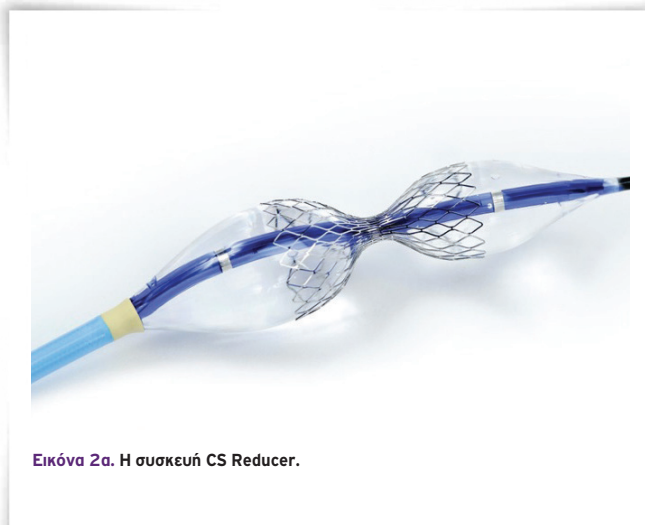
Έχουν προταθεί διάφορες θεραπευτικές παρεμβάσεις που στοχεύουν στην ανακούφιση της ανθεκτικής σπληθάγχης που στοχεύουν στην βελτίωση την μυοκαρδιακής αιμάτωσης, πέραν της αγγειοπλαστικής, της αορτοστεφανιαίας παράκαμψης και της φαρμακευτικής θεραπείας.⁴

Η αύξηση της πίεσης του στεφανιαίου κόλπου μέσω μερικής απολίνωσής του, έτσι ώστε να οδηγήσει σε επανακατανομή της αιμάτωσης στις περισσότερο ισχαιμικές περιοχές του μυοκαρδίου, περιεγράφηκε το 1955 από τον καρδιοχειρουργό Beck.⁵ Αυτή η πρωτοποριακή σύλληψη αποτέλεσε το υπόβαθρο για την ανάπτυξη της διαδερμικά εμφυτευόμενης συσκευής Reducer του στεφανιαίου κόλπου (CS Reducer, Neovasc Inc., Richmond B.C., Canada).

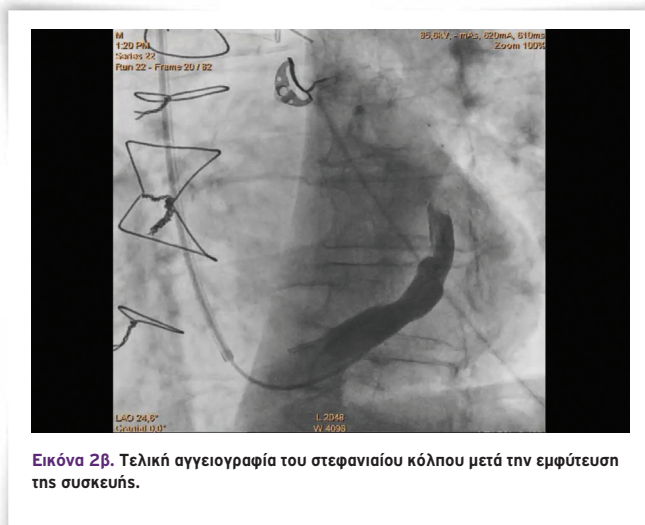
Η συσκευή CS Reducer σχεδιάστηκε για να ελαπώσει το σύμπτωμα της σπληθάγχης και να βελτιώσει την ποιότητα ζωής των ασθενών με ανθεκτική σπληθάγχη. Μια τυχαίοποιημένη μελέτη⁶ και αρκετές μελέτες παρατήρησης⁷⁻¹² έχουν αναδείξει την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα της συσκευής (Εικόνα 1). Η συσκευή αποτελείται από ένα μεταλλικό πλέγμα σχήματος κλεψύδρας, εκπυσσόμενο από μπαλόνι, που εμφυτεύεται εντός του στεφανιαίου κόλπου ώστε να προκαλέσει μια τεχνητή στένωση του αυλού του (Εικόνα 2). Όταν το μπαλόνι εκπύσσεται, η συσκευή λαμβάνει τον τελικό της σχηματισμό σχήματος κλεψύδρας. Ο σχεδιασμός αυτός προκαλεί μια εστιακή στένωση του στεφανιαίου κόλπου, που επιτυγχάνεται κατόπιν ενδοθηλιοποίησης της συσκευής, ώστε να δημιουργήσει μια κλίση πίεσης.

Η χρόνια αύξηση της πίεσης του στεφανιαίου





Εικόνα 2α. Η συσκευή CS Reducer.



Εικόνα 2β. Τελική αγγειογραφία του στεφανιαίου κόλπου μετά την εμφύτευση της συσκευής.

κόλπου, μετά την εμφύτευση της συσκευής, αυξάνει την «προς τα πίσω» κλίση πίεσης στην στεφανιαία μικροκυκλοφορία, προκαλώντας επανακατανομή της αιμάτωσης προς τις περισσότερο ισχαιμικές περιοχές και τείνει να αποκαταστήσει σε ένα βαθμό την φυσιολογική αναλογία υπενδοκαρδιας/επικαρδιακής παροχής αίματος.¹³

Το 2007 δημοσιεύθηκε η πρώτη μελέτη εμφύτευσης CS Reducer σε 15 ασθενείς με ανθεκτική στηθάγχη.¹⁴ Δεν παρατηρήθηκαν περιεπεμβατικές επιπλοκές ούτε σοβαρά καρδιαγγειακά συμβάματα στην παρακολούθηση 11 μηνών. Η στηθάγχη μειώθηκε σημαντικά στην παρακολούθηση του 1 έτους, ενώ τα οφέλη διατηρήθηκαν στα 3 έτη παρακολούθησης. Στην διπλά τυφλή, τυχαίοποιημένη μελέτη παρέμβασης COSIRA (Coronary Sinus Reducer for Treatment of Refractory Angina)⁶ τυχαίοποιήθηκαν 104 ασθενείς με ανθεκτική στηθάγχη με λόγο 1:1 στο να λάβουν τη συσκευή ή σε επέμβαση εικονική (“sham”). Οι ασθενείς που έλαβαν τη συσκευή παρουσίασαν σημαντική βελτίωση των συμπτωμάτων της σταθερής στηθάγχης και βελτίωση της ποιότητας ζωής τους. Δεδομένα από μελέτες παρατήρησης σε διάφορα κέντρα και πολυκεντρικά registry, επιβεβαιώνουν την ασφάλεια και αποτελεσματικότητα της επέμβασης εμφύτευσης της συσκευής, με ποσοστά επεμβατικής επιτυχίας

98%, χωρίς σημαντικές περιεπεμβατικές επιπλοκές, με ένα ποσοστό ασθενών που ωφελούνται σημαντικά στην βελτίωση των συμπτωμάτων (“responders”) μετά την επέμβαση να κυμαίνεται μεταξύ 70% και 85%.⁷⁻¹²

Πέρα από την αποτελεσματικότητα για την βελτίωση των συμπτωμάτων υπάρχουν ενδείξεις ότι η εμφύτευση της συσκευής ελαττώνει την μυοκαρδιακή ισχαιμία αναδεικνύοντας ένα πιθανό παθοφυσιολογικό μηχανισμό για την ελάττωση της στηθάγχης.¹⁵

Βιβλιογραφία

1. Yang EH, Barsness GW, Gersh BJ, Chandrasekaran K, Lerman A. Current and future treatment strategies for refractory angina. *Mayo Clin Proc* 2004;79:1284–1292.
2. Serruys PW. Assessing percutaneous intervention: re-appraising the significance of residual angina. *EuroIntervention* 2015;10:1253.
3. Henry TD, Satran D, Hodges JS, et al. Longterm survival in patients with refractory angina. *Eur Heart J* 2013;34:2683–8.
4. Gallone G, Baldetti L, Palmisano A, Ponticelli F, Tzani G et al. Coronary Sinus Reducer Implantation to Reduce the Ischemic Burden in Refractory Angina. *JACC Cardiovasc Interv.* 2019 Jan 28;12(2):e11-e13.

5. Beck CS, Leighninger DS. Scientific basis for the surgical treatment of coronary artery disease. *JAMA* 1955;159:1264–71.
6. Verheye S, Jolicœur EM, Behan MW et al. Efficacy of a device to narrow the coronary sinus in refractory angina. *N Engl J Med* 2015;372:519-27.
7. Königstein M, Meyten N, Verheye S, et al. Transcatheter treatment for refractory angina with the coronary sinus Reducer. *EuroIntervention* 2014;9:1158-64.
8. Abawi M, Nijhoff F, Stella PR, et al. Safety and efficacy of a device to narrow the coronary sinus for the treatment of refractory angina: A single-centre real-world experience. *Neth Heart J* 2016;24:544-51.
9. Giannini F, Baldetti L, Ponticelli F, et al. Coronary Sinus Reducer Implantation for the Treatment of Chronic Refractory Angina: A Single-Center Experience. *JACC Cardiovasc Interv* 2018;11:784-92.
10. Giannini F, Baldetti L, Königstein M, et al. Safety and efficacy of the reducer: A multi-center clinical registry - REDUCE study. *Int J Cardiol* 2018;269:40-4.
11. Tzanis G, Palmisano A, Guglielmo G., et al. The impact of the coronary sinus reducer upon left ventricular function in patients with refractory angina pectoris. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2020;95(6): 1104-1108. doi: 10.1002/ccd.28408.
12. Verheye F, Agostoni P, Giannini F, et al. Coronary sinus narrowing for the treatment of refractory angina: a multicentre prospective open-label clinical study (the REDUCER-I study). *EuroIntervention.* 2021;17(7):561-568.
13. Königstein M, Giannini F, Banai S. The Reducer device in patients with angina pectoris: mechanisms, indications, and perspectives. *Eur Heart J.* 2018;39:925–33.
14. Banai S, Ben Muvhar S, Parikh KH, et al. Coronary sinus reducer stent for the treatment of chronic refractory angina pectoris: a prospective, open-label, multicenter, safety feasibility first-in-man study. *J Am Coll Cardiol* 2007;49:1783–9.
15. Giannini F, Palmisano A, Baldetti L, et al. Patterns of Regional Myocardial Perfusion Following Coronary Sinus Reducer Implantation: Insights by Stress Cardiac Magnetic Resonance. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2019;12(9):e009148.