

Γράμμα του Προέδρου της ΕΚΕ

Οξεία Καρδιακή Ανεπάρκεια: Ένα Παλαιό Σύνδρομο υπό Αναθεώρηση

ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ Κ. ΚΡΕΜΑΣΤΙΝΟΣ

2η Καρδιολογική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών, Νοσοκομείο «Αττικόν», Αθήνα



Η οξεία καρδιακή ανεπάρκεια (ΟΚΑ) έμεινε για πολλά χρόνια στη σκιά της χρόνιας καρδιακής ανεπάρκειας με αποτέλεσμα να υπάρχουν ελάχιστες τυχαίοποιημένες μελέτες για τη θεραπεία της και μόλις πρόσφατα να διατυπωθούν κατευθυντήριες οδηγίες για τη διάγνωση και την αντιμετώπιση της. Στην πραγματικότητα μιλάμε για ένα σύνολο διαφορετικών νοσολογικών οντοτήτων με κοινή κλινική έκφραση και αυξημένη νοσηρότητα και θνητότητα που ονομάζονται σύνδρομα ΟΚΑ (acute heart failure syndromes). Αυτές είναι σύμφωνα με τη νέα ταξινόμηση της Ευρωπαϊκής Καρδιολογικής Εταιρείας: α) η οξεία απορύθμιση της χρόνιας καρδιακής ανεπάρκειας (acutely decompensated heart failure), η οποία αφορά το 70% περίπου των ασθενών, β) η υπερτασική ΟΚΑ, γ) το οξύ πνευμονικό οίδημα, δ) η καρδιογενής καταπληξία (cardiogenic shock), ε) η καρδιακή ανεπάρκεια υψηλής παροχής (high output) και ζ) η δεξιά καρδιακή ανεπάρκεια.^{1,2} Αν και η ταξινόμηση αυτή βασίζεται στους υποκείμενους παθοφυσιολογικούς μηχανισμούς, τον κλινικό φαινότυπο και τη βαρύτητα της κλινικής έκφρασης των συνδρόμων ΟΚΑ, ωστόσο φαίνεται ότι δημιουργεί προβλήματα στην καθημερινή κλινική πράξη αναφορικά με τη χορήγηση της κατάλληλης θεραπείας αφού υπάρχει μεγάλη αλληλοεπικάλυψη μεταξύ των καταστάσεων που συμπεριλαμβάνει, ενώ παράλληλα ευθύνεται για τις μεγάλες διακυμάνσεις των επιδημιολογικών δεδομένων που προκύπτουν από τις διάφορες μελέτες καταγραφής (registries).²

Τα σύνδρομα ΟΚΑ έχουν ενδοноσοκομειακή θνητότητα που κυμαίνεται από 4% (καταγραφή ADHERE στις ΗΠΑ) έως 7% (Ευρωπαϊκές καταγραφές).

Η απότερη (ενός έτους) θνητότητα των συνδρόμων αυτών όμως φτάνει το 27% σύμφωνα με Φιλανδικά στοιχεία (Finish Acute Heart Failure Study, FINN-AKVA), ενώ συνοδεύονται επίσης από εξαιρετικά υψηλά ποσοστά επανεισαγωγών στο νοσοκομείο (περίπου 24% των ασθενών επανεισάγονται τουλάχιστον μία φορά μέσα στο τρίμηνο για ΟΚΑ σύμφωνα με το EuroHF survey I).^{3,4} Οι κυριότερες παράμετροι που καθορίζουν τη βραχυχρόνια και μακροχρόνια πρόγνωση των ασθενών με ΟΚΑ είναι η συστολική αρτηριακή πίεση, το κλάσμα εξωθήσεως της αριστερής κοιλίας, η ηλικία, οι δείκτες εκτίμησης νεφρικής λειτουργίας (ουρία, κρεατινίνη), το νάτριο ορού, τα επίπεδα πλάσματος του BNP ή NT-proBNP και οι τροπονίνες.⁵ Νεότεροι βιοχημικοί δείκτες όπως η cystatin και το MR-proANP (Mid Regional pro Atrial Natriuretic Peptide) φαίνεται ότι έχουν επιπρόσθετη προγνωστική αξία σε ειδικούς υπο-πληθυσμούς ασθενών με ΟΚΑ, όπως αυτοί με νεφρική ανεπάρκεια, αλλά απαιτούνται περισσότερα δεδομένα για την καθιέρωση τους στην καθημερινή κλινική πράξη.⁶

Μία νεότερη, πιο ορθολογική προσέγγιση για τη βελτιστοποίηση της θεραπείας των ασθενών με σύνδρομα ΟΚΑ είναι η κατηγοριοποίηση τους σε τρεις μεγάλες υπο-ομάδες ανάλογα με τα επίπεδα της συστολικής αρτηριακής πίεσης, η οποία αποτελεί και τον καλύτερο προγνωστικό δείκτη στις καταστάσεις αυτές. Η πρώτη κατηγορία αφορά την υπερτασική οξεία καρδιακή ανεπάρκεια, στην οποία τα συμπτώματα αναπτύσσονται οξέως, χωρίς στοιχεία χρόνιας πνευμονικής συμφόρησης και οφείλονται κυρίως στην απότομη αύξηση του μεταφορτίου (αγγειακή ανεπάρκεια, vascular failure). Οι ασθενείς αυτοί

έχουν συνήθως διατηρημένο κλάσμα εξωθήσεως, τετραπλάσια χαμηλότερη θνητότητα από εκείνους με χαμηλή αρτηριακή πίεση και ανταποκρίνονται καλύτερα στη θεραπεία με υψηλές δόσεις αγγειοδιασταλτικών (νιτρογλυκερίνη, νιτροπροσσοικό νάτριο) και χαμηλές δόσεις διουρητικών.⁷

Η δεύτερη μεγάλη κατηγορία ασθενών είναι οι νορμοτασικοί με ΟΚΑ, οι οποίοι έχουν συνήθως επηρεασμένο κλάσμα εξωθήσεως και χρόνια συμφορηση, η οποία επιδεινώνεται από κάποιον εκλυτικό παράγοντα. Ο χειρισμός των ασθενών αυτών παραμένει δύσκολος, καθώς παρά την αρχική συμπτωματική βελτίωση τους με τις διαθέσιμες θεραπείες, η πλειονότητα εξακολουθεί να έχει στοιχεία συμφορησης. Αποδεδειγμένες θεραπείες για την κατηγορία αυτών των ασθενών είναι τα διουρητικά και τα αγγειοδιασταλτικά και επί επιδείνωσης της κλινικής εικόνας και της νεφρικής λειτουργίας, η υποστήριξη με ινóτροπους παράγοντες.¹ Ο ευαισθητοποιητής ασβεστίου λεβοσιμεντάνη φαίνεται ότι υπερτερεί από τα κλασικά ινóτροπα στην συμπτωματική βελτίωση των ασθενών αυτών και τη μείωση του BNP, ενώ βελτιώνει και την ενδονοσοκομειακή θνητότητα όταν ο ασθενής με ΟΚΑ λαμβάνει αγωγή με β-αναστολέα (μελέτη SURVIVE).⁸

Τέλος η τρίτη κατηγορία ασθενών αφορά αυτούς με χαμηλή αρτηριακή πίεση και καρδιογενή καταπληξία, οι οποίοι έχουν τη χειρότερη πρόγνωση αλλά αποτελούν μειοψηφία της ΟΚΑ με ποσοστό 2-8% ανάλογα με τις μελέτες.² Οι ασθενείς αυτοί πρέπει να θεραπεύονται με ινóτροπους και αγγειοσπαστικούς παράγοντες και μηχανική υποστήριξη της κυκλοφορίας, και ίσως είναι η μόνη κατηγορία της ΟΚΑ που χρήζει αιμοδυναμική μελέτη με δεξιό καθετηριασμό για καθοδήγηση της θεραπείας.¹

Όλα τα διαθέσιμα κλινικά στοιχεία δείχνουν ότι οι φαρμακευτικοί παράγοντες που χρησιμοποιούνται μέχρι σήμερα για τη θεραπεία της ΟΚΑ δεν βελτιώνουν την πρόγνωση των ασθενών. Υπάρχει συνεπώς ανάγκη για τη χορήγηση νέων φαρμάκων που θα βασίζονται σε νέους παθοφυσιολογικούς μηχανισμούς. Οι ανταγωνιστές βασοπρεσίνης είναι νεότερα διουρητικά που μειώνουν τη συμφορηση και ίσως αποτελέσουν εναλλακτική λύση για τη συμπτωματική βελτίωση των ασθενών με υπονατρίαταιμία και αντίσταση στα κλασικά διουρητικά.⁹ Η ισταροξίμη είναι επίσης ένας αναστολέας της ΑΤΡσης της αντλίας καλίου/νατρίου των μυοκαρδιακών κυττάρων και ενισχυτής της δράσης της SERCA 2a, ο οποίος ενισχύει την καρδια-

κή συσταλτικότητα με παράλληλη βελτίωση της χάλασης της αριστερής κοιλίας.⁹ Το φάρμακο αυτό δοκιμάζεται σε κλινικές μελέτες φάσης 2 σε ασθενείς με ΟΚΑ. Άλλα πολλά υποσχόμενα φάρμακα στην ΟΚΑ είναι: οι ανταγωνιστές αδενοσίνης ως διουρητικά, το νατριουρητικό πεπτίδιο ουλαριτιδίη και η ρελαξίνη ως αγγειοδιασταλτικά και οι ενεργοποιητές της μυοσίνης ως ινóτροπα.⁹ Μεγάλες τυχαίοποιημένες μελέτες που βρίσκονται σε εξέλιξη θα αναδείξουν τη βραχυ- και μακροχρόνια αποτελεσματικότητα και ασφάλεια των φαρμάκων αυτών στην κλινική πράξη. Η αντιμετώπιση του ασθενούς με ΟΚΑ πρέπει να γίνεται από οργανωμένη ομάδα σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες και η θεραπεία να εξατομικεύεται ανάλογα με την υποκείμενη κλινική κατάσταση.¹⁰

Βιβλιογραφία

1. Nieminen MS, Bohm M, Cowie MR, et al: ESC Committee for Practice Guideline. Executive summary of the guidelines on the diagnosis and treatment of acute heart failure: the Task Force on Acute Heart Failure of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2005; 26: 384-416.
2. Gheorghiadu M, Zannad F, Sopko G, et al: for the International Working Group on Acute Heart Failure Syndromes. Acute heart failure syndromes: current state and framework for future research. *Circulation* 2005; 112: 3958-3968.
3. Fonarow GC, Corday E: ADHERE Scientific Advisory Committee. Overview of acutely decompensated congestive heart failure (ADHF): a report from the ADHERE registry. *Heart Fail Rev* 2004; 9: 179-185.
4. Nieminen Burtsaert D, Dickstein K, et al: EuroHeart Failure Survey II (EHFS II): a survey on hospitalized acute heart failure patients: description of population. *Eur Heart J* 2006; 27: 2725-2736.
5. Isaac D: Biomarkers in heart failure management. *Cur Opin Cardiol* 2008; 23: 127-133.
6. Von Haehling S, Jankowska EA, Morgenthaler NG, et al: Comparison of midregional pro-atrial natriuretic peptide with N-terminal pro B-type natriuretic peptide in predicting survival in patients with heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2007; 50: 1973-1980.
7. Cotter G, Metzker E, Kaluski E, et al: Randomised trial of high-dose isosorbide dinitrate plus low-dose furosemide versus high-dose furosemide plus low-dose isosorbide dinitrate in severe pulmonary oedema. *Lancet* 1998; 351: 389-393.
8. Parissis J, Filippatos G, Farmakis D, Adamopoulos S, Paraskevidis I, Kremastinos D: Levosimendan for the treatment of acute heart failure syndromes. *Exp Opin Pharmacother* 2005; 6: 2741-2751.
9. Shin DD, Brandimarte F, De Luca L, et al: Review of current and investigational pharmacologic agents for acute heart failure syndromes. *Am J Cardiol* 2007; 99: 4A-23A.
10. Kremastinos D, Parissis J, Filippatos G: in *Textbook of Acute Heart Failure Syndromes*. Springer Verlag London 2008, p 297-305.