

Τὸ ἔτος 2017 σὲ ἀνασκόπηση: τὰ σημαντικότερα νέα στὴν ἐπεμβατικὴ καρδιολογία.

Κωνσταντῖνος Π. Τούτουζας

Ἄν. Καθηγητὴς Καρδιολογίας, Α' Πανεπιστημιακὴ Καρδιολογικὴ Κλινικὴ, "Ἰπποκράτειο" Γ.Ν.Α.

Στεφανιαία Νόσος

Μιὰ ἀπὸ τὶς πιὸ ἐνδιαφέρουσες καὶ ἀμφιλεγόμενες μελέτες, ποὺ δημοσιεύθηκε τὸ 2017 καὶ ἀποτέλεσε ἐπίκεντρο πολλῶν συζητήσεων, ἦταν ἡ μελέτη ORBITA. Στὴ μελέτη αὐτὴ οἱ ἐρευνητὲς παρατήρησαν, ὅτι σὲ 200 ἀσθενεῖς μὲ σταθερὴ στηθάγχη, ἡ ἀγγειοπλαστικὴ μείωσε τὴν ἔκταση τῆς ἰσχαμίας, χωρὶς νὰ ἐπηρεάσει τὴν ἀντοχὴ στὴν κόπωση. Ἀξίζει ἐπίσης νὰ τονιστεῖ, ὅτι οἱ καρδιολόγοι, ποὺ ἐπέβλεπαν τὴν φαρμακευτικὴ ἀγωγή τῶν ἀσθενῶν, πραγματοποιοῦσαν τηλεφωνικὴ ἐπικοινωνία μὲ τοὺς ἀσθενεῖς 1-3 φορὲς τὴν ἐβδομάδα, καθὼς καὶ καθημερινὴ μέτρηση τῆς ἀρτηριακῆς πίεσης καὶ τῆς καρδιακῆς συχνότητος. Μὲ τὸν τρόπο αὐτὸ ἐπετεύχθη γιὰ 6 ἐβδομάδες ἡ βέλτιστη ἀντιστηθαγχικὴ ἀγωγή, μέχρι νὰ γίνῃ ἡ δοκιμασία κοπώσεως, ἰδιαίτερα στὴν ὁμάδα μαρτύρων, στοὺς ὁποίους δὲν ἔγινε ἀγγειοπλαστικὴ. Τονίστηκε μάλιστα, ὅτι θὰ ἦταν ἐνδιαφέρον νὰ γίνῃ μιὰ ἀνάλυση τῶν περιπτώσεων 3/4 τῶν ἀσθενῶν τῆς μελέτης, ποὺ εἶχαν παθολογικὴ φυσιολογία πρὶν τὴν ἔναρξιν τῆς μελέτης καὶ ποὺ θὰ μπορούσαν νὰ ἔχουν ὄφελος ἀπὸ μιὰ διαδερμικὴ ἐπέμβαση ἐπαναιμάτωσης.

Θὰ ὑπέθετε λοιπὸν κάποιοι, πὼς πολλὰ ἀπὸ τὰ ὑποκειμενικὰ ὀφέλη τῶν διαδερμικῶν ἐπεμβάσεων ἐπαναιμάτωσης δὲν θὰ ἦταν παρόντα σὲ μιὰ μελέτη, στὴν ὁποία ἔγιναν ψευδεῖς ἐπεμβάσεις

στὴν ὁμάδα ἐλέγχου (sham controlled trial).

Παρ' ὅλα αὐτά, ἦταν σπουδαῖο, ποὺ μιὰ τέτοια μελέτη ἦταν ἐφικτὸ νὰ πραγματοποιηθεῖ, καθὼς ἀποδεικνύει, ὅτι οἱ παρεμβάσεις, ποὺ ἀποσκοποῦν στὴ βελτίωση τῶν ὑποκειμενικῶν παραμέτρων, πρέπει νὰ ὑποβάλλονται σὲ αὐστηρὴ μελέτη.

Ἄν καὶ ἀρχικὰ θεωρήθηκε πὼς ἡ μελέτη ORBITA θὰ μπορούσε νὰ ἀλλάξῃ τὸ τοπίο, δὲν φαίνεται νὰ τὸ ἐπιτυγχάνει. Παρ' ὅλα αὐτά, κάνει τοὺς ἐρευνητὲς νὰ ἀναλογιστοῦν τὴν ἀναγκαιότητα πραγματοποίησης μελετῶν μὲ ψευδεῖς ἐπεμβάσεις στὴν ὁμάδα ἐλέγχου (sham controlled trials), χωρὶς αὐτὸ νὰ θεωρεῖται ἀνήθικο. Στὴν πραγματικότητα, εἶναι ἀρκετὰ χρήσιμο.

Ἐνῶ ἡ μελέτη ORBITA φάνηκε νὰ κλέβει τὴν παράσταση τοὺς τελευταίους μῆνες τοῦ ἔτους, οἱ μελέτες DEFINE-FLAIR καὶ iFR-SWEDEHEART, ἀποτέλεσαν ἀδιαμφισβήτητα τὶς σημαντικότερες μελέτες γιὰ τὴ στεφανιαία νόσο τὸ 2017. Πιὸ συγκεκριμένα, οἱ δύο παραπάνω μελέτες ἔδειξαν ὅτι ὁ στιγμιαίος λόγος χωρὶς κῦμα (iFR) ἦταν μὴ κατώτερος ἀπὸ τὴν ἐφεδρεία κλασματικῆς ροῆς (FFR) γιὰ τὴν καθοδήγηση τῆς ἐπαναιμάτωσης σὲ ἐνδιάμεσες βλάβες. Τὸ γεγονός, μάλιστα, ὅτι οἱ δύο μεγάλες μελέτες ἔγιναν ἀνεξάρτητα, ἀποδεικνύοντας παρεμφερῆ δεδομένα, ἦταν κάτι πολὺ πειστικὸ καὶ ὁδήγησε πολλοὺς ἰατροὺς στὴν ἀντι-

κατάσταση του FFR από το iFR. Αναμένουμε να δοῦμε σύντομα και πολλές ενδιαφέρουσες υποαναλύσεις, αν και είναι ήδη εμφανές, ότι οι μελέτες αυτές έχουν αφήσει το άποτύπωμά τους.

Σημαντικές εξελίξεις σημειώθηκαν επίσης και στους τομείς της πλήρους επαναγγείωσης σε ασθενείς με όξυ έμφραγμα του μυοκαρδίου με συνοδό καρδιογενή καταπληξία (CULPRIT-SHOCK), στις διαδερμικές επεμβάσεις στο στέλεχος της άριστερης στεφανιαίας αρτηρίας καθώς και στα βιοαπορροφήσιμα ικριώματα. Τα τελευταία μάλιστα πέρασαν το 2017 με άνησυχητικές έπικεφαλίδες και τελικά απομακρύνθηκαν από την κλινική πράξη και αποσύρθηκαν από τις εταιρείες. Αναμένονται, όμως, να έρθουν σύντομα στο προσκήνιο καλύτερα, δεύτερης γενιάς ικριώματα.

Τα απογοητευτικά αυτά αποτελέσματα των βιολογικών ικριωμάτων μετατοπίζουν το ενδιαφέρον πίσω στα μεταλλικά stent, που εκλύουν φάρμακα. Όταν όλοι συνειδητοποιήσαμε, ότι τα βιοαπορροφήσιμα ικριώματα δεν ήταν έτοιμα να παίξουν πρωταγωνιστικό ρόλο και δεν έπρόκειτο να μειώσουν έντελως τον κίνδυνο της θρόμβωσης του stent, όπως στην αρχή είχε τονιστεί, όλοι αρχίσαμε να ξανασκεφτόμαστε τα μεταλλικά stent, που εκλύουν φάρμακα.

Η ερώτηση είναι λοιπόν, αν υπάρχουν πλατφόρμες φάρμακο-εκλυόμενων stent, που να επιτρέπουν τη μείωση της διάρκειας της διπλής αντιαιμοπεταλιακής άγωγής σε ασθενείς ύψηλου αίμορραγικού κινδύνου ή σε ασθενείς που πρόκειται να υποβληθούν σε χειρουργείο, χωρίς όμως να αυξάνεται ο κίνδυνος θρόμβωσης του stent. Αυτή είναι η σκέψη πίσω από τις συνεχιζόμενες μελέτες.

Μερικές από τις μελέτες αποκλιμάκωσης της διπλής αντιαιμοπεταλιακής άγωγής, συμπεριλαμβανομένων των μελετών CHANGEDAPT και PRAGUE-18, ανήκουν επίσης στις μεγάλες εκπλήξεις του 2017. Στην κλινική πράξη παρατηρούμε καθημερινά, ότι ασθενείς που λαμβάνουν τικαγρελόρη έχουν πολλές μη σημαντικές αίμορραγίες. Οι μελέτες αυτές έδειξαν, ότι σε ασθενείς με STEMI ή NSTEMI και ένδειξεις για μονοετή θεραπεία με άσπιρίνη και τικαγρελόρη, μπορούμε μετά από ένα μήνα να μεταβούμε σε άσπιρίνη και κλοπιδογρέλη. Επιπλέον, αρκετές μελέτες, που

βρίσκονται ακόμα σε εξέλιξη, αναμένονται να δώσουν σημαντικές απαντήσεις, όσον αφορά στη διάρκεια της διπλής αντιαιμοπεταλιακής άγωγής και την τεχνολογία των stent.

Δομικές καρδιοπάθειες

Το σημαντικότερο στοιχείο, που άλλαξε το τοπίο το 2017, ήταν η απόφαση του New England Journal of Medicine να δημοσιεύσει σε ένα τεύχος τρεις τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες, που υποστηρίζουν το κλείσιμο του άνοιχτού ψοειδοῦς τρήματος (PFO). Μετά από περισσότερο από μία δεκαετία μελετών και άντεγκλήσεων, άποδείχτηκε ότι το κλείσιμο του PFO προλαμβάνει υποτροπιάζοντα κρυπτογενή έγκεφαλικά έπεισόδια σε ασθενείς ύψηλου κινδύνου, χωρίς να υπάρχει πλέον καμία άμφισβήτηση. Οι τρεις αυτές μελέτες, RESPECT, CLOSE και REDUCE, άποτελέσαν όρόσημο στον τομέα της επεμβατικής καρδιολογίας και αναμένεται να συμβάλουν θετικά στη ζωή πολλών ασθενών. Στο σημείο αυτό θα πρέπει όμως να τονιστεί, ότι παρατηρήθηκε αύξηση της έπίπτωσης της κολπικής μαρμαρυγής στους ασθενείς αυτούς.

Το πιό έντυπωσιακό για κάποιους είναι η πραγματοποίηση της πρώτης διαδερμικής άντικατάστασης τριγλώχινας βαλβίδας. Έχει γίνει σε πολλούς ασθενείς, ως παρηγορητική θεραπεία, και τώρα σχεδιάζεται, σε συνεργασία με την Άμερικάνικη Έπιχεσία Τροφίμων και Φαρμάκων (FDA), μία μελέτη σκοπιμότητας, τα άποτελέσματά της όποιας αναμένουμε. Βέβαια, ήδη από το προηγούμενο έτος, υπάρχει διαθέσιμος ένας τεράστιος άριθμός συσκευών τόσο για τη μιτροειδή όσο και για την τριγλώχινα βαλβίδα. Η ραγδαία αυτή άνάπτυξη στο πεδίο των διακαθετηριακών συσκευών αναμένεται να συνεχιστεί και να αλλάξει σημαντικά τον τομέα της επεμβατικής καρδιολογίας.

Μία ακόμα τεχνική, η όποια άποκτά τα τελευταία χρόνια σιγά σιγά έδαφος και αρχίζει να έδραινεται, είναι η διακαθετηριακή άντικατάσταση μιτροειδοῦς βαλβίδας (TMVR). Έχουμε δεί, και συνεχίζουμε να βλέπουμε, να γίνονται μικρά αλλά σημαντικά βήματα με μία ποικιλία τεχνολογιών, με κύριο στόχο οι επεμβάσεις αυτές να καταστούν πιό άναπαραγώγιμες και πραγματοποιήσιμες, μέσω παρακέντησης μεσοκοιλιακού

διαφράγματος (transseptal) και όχι διακορυφαία (transapical). Σε αυτό έχει συμβάλει σημαντικά η χρήση της διοισοφαγικής υπερηχογραφίας, η οποία αποτελεί τα “μάτια” του επεμβατικού καρδιολόγου, καθώς καθιστά έφικτη τη σωστή τοποθέτηση της μιτροειδικής συσκευής. Στο μέλλον, αναμένεται να συμβάλει σε αυτό και η χρήση της τρισδιάστατης εκτύπωσης, προσφέροντας καινούριες δυνατότητες.

Ένα όρόσημο για το 2017 ήταν και η αύξηση των ενδείξεων του Αμερικάνικου Όργανισμού Τροφίμων και Φαρμάκων (FDA) για τη χρήση της βαλβίδας Sapien 3 (Edwards Lifesciences), που επέτρεψε τη χρήση της σε μιτροειδικές επεμβάσεις, βαλβίδας μέσα σε βαλβίδα. Ήδη έχουν πραγματοποιηθεί οι πρώτες αντίστοιχες έμφυτεύσεις και στην Ελλάδα με μεγάλη επιτυχία.

Μια άλλη ενδιαφέρουσα εξέλιξη είναι η δυνατότητα συνδυασμού πολλαπλών διακαθετηριακών συσκευών κατά τη διάρκεια της ίδιας επέμβασης. Για παράδειγμα, η πολυεθνική μελέτη WATCH-TAVR, που μόλις ξεκίνησε, συνδυάζει τη συσκευή Watchman με τη διακαθετηριακή αντικατάσταση αορτικής βαλβίδας (TAVI), σε ασθενείς που έχουν τόσο στένωση αορτικής βαλβίδας

όσο και κολπική μαρμαρυγή. Μέχρι πρόσφατα, ήταν αδύνατο να δοκιμαστούν επίσημα αυτές οι επιλογές, καθώς δεν ήταν έφικτος ο συνδυασμός περισσότερων της μιάς έρευνητικής συσκευής σε μία μελέτη. Τα τελευταία χρόνια, καθώς, όλο και περισσότερες συσκευές παίρνουν έγκριση από το FDA, είναι δυνατόν να μελετήσουμε τα αποτελέσματα της προσθήκης μιιά νεότερης συσκευής σε μία ήδη υπάρχουσα θεραπεία.

Όσον αφορά στο πεδίο της διακαθετηριακής αντικατάστασης της αορτικής βαλβίδας (TAVI), τα συσσωρευμένα δεδομένα από μελέτες σε ασθενείς με χαμηλό χειρουργικό κίνδυνο, καθώς και οι νέες προσπάθειες θεραπείας ασυμπτωματικών ασθενών έχουν διατηρήσει το ενδιαφέρον στον τομέα αυτό. Πιο συγκεκριμένα, η υπό εξέλιξη μελέτη EARLY TAVR, η οποία συγκρίνει τη διακαθετηριακή εμφύτευση αορτικής βαλβίδας με τη φαρμακευτική θεραπεία, σε ασυμπτωματικούς ασθενείς με σοβαρού βαθμού στένωση αορτικής βαλβίδας, ίσως αλλάξει τη θεώρηση των κλινικών ιατρών. Στον πληθυσμό όμως αυτό, θα πρέπει να διασφαλιστεί, ότι θα έχουμε χαμηλό ποσοστό μόνιμου βηματοδότη.

