

Συσκευές υποβοήθησης τής άριστερής κοιλίας: μιὰ ἐλπιδοφόρος λύση γιὰ τὴν καρδιακὴ ἀνεπάρκεια τελικοῦ σταδίου.

Χρήστος Ι. Καπέλιος

Είδικευόμενος Καρδιολογίας, Καρδιολογικὸ Τμῆμα, Γ.Ν.Α. "Λαϊκό".

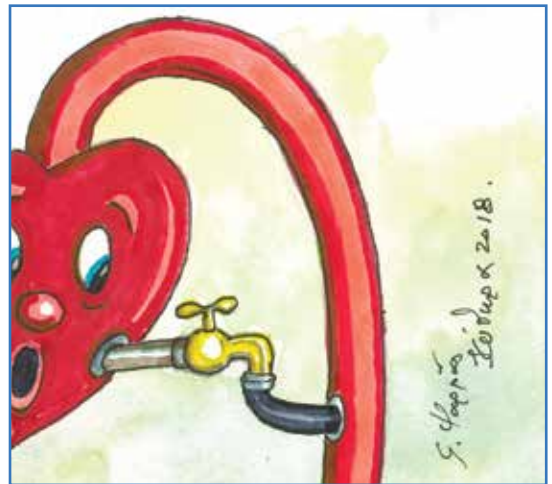
Ἰωάννης Μπαρμπετσάς

Συντονιστὴς Διευθυντὴς, Καρδιολογικὸ Τμῆμα, Γ.Ν.Α. "Λαϊκό",

Ἐπισκέπτῃς Καθηγητὴς, Baylor College of Medicine, Houston, Texas.

Η καρδιακὴ ἀνεπάρκεια (ΚΑ) ἀποτελεῖ μείζον κοινωνικὸ καὶ οἰκονομικὸ πρόβλημα, καθότι ἀπὸ αὐτὴν πάσχουν περισσότερα τῶν 26 ἑκατομμυρίων προσώπων παγκοσμίως. Στὴς Η.Π.Α. τὸ 2012 οἱ ἀσθενεῖς μὲ ΚΑ ἀπορροφούσαν σὲ ἔξοδα περὶ τὰ \$31 δις, ποσὸ πού ἀντιστοιχεῖ σὲ περισσότερο τοῦ 10% τῶν συνολικῶν ἐξόδων γιὰ τὴς καρδιαγγειακῆς παθήσεις στὴ χώρα. Οἱ ἐκτιμήσεις, ὥστόσο, εἶναι ἀκόμα πῶ ἀνησυχητικῆς, καθόσον τὰ συνολικὰ αὐτὰ ἔξοδα ἀναμένεται νὰ αὐξηθοῦν κατὰ 127% μεταξὺ 2012 καὶ 2030. Παρόλο πού ἡ πρόοδος τῆς φαρμακευτικῆς θεραπείας καὶ τῆς χρήσης συσκευῶν ἐπανασυγχρονισμοῦ ἔχει βελτιώσει σημαντικὰ τὴν ἐπιβίωση τῶν ἀσθενῶν μὲ ΚΑ, ἀρκετοὶ ἀσθενεῖς προοδευτικὰ ἀναπτύσσουν συμπτώματα πού δὲν ἀναποκρίνονται σὲ περαιτέρω φαρμακοθεραπεία καὶ συχνὰ ἡ ἐνδοφλέβια θεραπεία μὲ ἰνὸτροπα μπορεῖ νὰ εἶναι ἡ μοναδικὴ ἐπιλογή γιὰ τὴ συμπτωματικὴ τους ἀνακούφιση. Αὐτοὶ οἱ ἀσθενεῖς ἔχουν φτωχὴ ποιότητα ζωῆς, μὲ συχνῆς νοσηλείας καὶ ὑψηλὴ θνητότητα, πού στὰ τελικὰ στάδια τῆς νόσου προσεγγίζει τὸ 80% κατ' ἔτος. Ἡ θεραπεία ἐκλογῆς γιὰ τοὺς ἀσθενεῖς μὲ τελικὸ σταδίου ΚΑ παραμένει ἡ μεταμόσχευση καρδιάς, γιὰ ὅσους, βέβαια, πληροῦν τὰ αὐστηρὰ κριτήρια ἐπιλογῆς ὑποψηφίων. Ὡστόσο, δεδομένης τῆς ὑπάρχουσας ἑλλειψῆς διαθέσιμων μοσχευμάτων καὶ τῆς ὀλοένα αὐξανόμενης μερίδας ἀσθενῶν πού τὰ χρειάζεται (στὴς Η.Π.Α. ὁ ἐτήσιος ἀριθμὸς ἀσθενῶν πού μεταμοσχεύονται εἶναι περίπου 3.200, τὴν ἴδια στιγμή πού ὁ ἐκτιμώμενος ἀριθμὸς ἀσθενῶν μὲ τελικοῦ σταδίου ΚΑ ἀνέρχεται στὴς 250.000-300.000), οἱ συσκευές ὑποβοήθησης τῆς ἀριστερῆς κοιλίας (LVADs) ἀποτελοῦν πλέον καθιερωμένης μεθόδους θεραπείας, σωτήριες γιὰ αὐτὴ τὴν ὁμάδα ἀσθενῶν, καθότι λειτουργοῦν ὡς γέφυρα ζωῆς ἔως τὴ μεταμόσχευση. Γιὰ τὴν ὁμάδα ἀσθενῶν πού δὲν πληροῦν τὰ κριτήρια γιὰ μεταμόσχευση, ἀλλὰ πληροῦν ὀρισμένα ἄλλα, οἱ LVADs μποροῦν νὰ ἐμφυτευθοῦν καὶ μὲ ἄλλες ἐνδείξεις.

Οἱ LVADs εἶναι χειρουργικὰ τοποθετούμενες μηχανικῆς ἀντλίες, πού ἐφαρμόζονται ἐπὶ τῆς καρδιάς καὶ ἀφαιροῦν συνεχῶς αἷμα ἀπὸ τὴν ἀνεπαρκοῦσα ἀριστερὴ κοιλία καὶ τὸ διοχετεύουν στὴν ἀορτὴ, βοηθώντας μὲ τὸν τρόπο αὐτὸ τὴν κυκλοφορία τοῦ ὀξυγονωμένου αἵματος. Οἱ LVADs ἔχουν ἐσωτερικὰ καὶ ἐξωτερικὰ μηχανικὰ μέρη. Ἡ συσκευὴ τῆς ἀντλίας τοποθετεῖται δῆλα στὴν ἀριστερὴ κοιλία μὲ ἕνα



σωλήνα συνδεδεμένο στὴν κορυφὴ τῆς καὶ ἕναν ἄλλο στὴν ἀνιούσα ἀορτὴ. Ἐνα καλώδιο ἐκτείνεται ἀπὸ τὴ συσκευὴ διαμέσου τοῦ δέρματος, ἐκτὸς τοῦ σώματος, σὲ μιὰ κεντρικὴ μονάδα-ἐγκέφαλο καὶ μιὰ πηγὴ ἐνέργειας, ἡ ὁποία μπορεῖ νὰ εἶναι εἴτε ἕνα ζευγὸς μπαταριῶν, εἴτε μιὰ κεντρικὴ παροχὴ ρεύματος.

Ὁ ἀριθμὸς τῶν ἐμφυτευόμενων LVADs αὐξάνεται κάθε χρόνο (ἀπὸ 100 ἐμφυτεύσεις τὸ 2006 στὴς 2.500 τὸ 2014 στὴς Η.Π.Α.), ἐνῶ καὶ ἡ ἔκβαση τῶν ἀσθενῶν πού τὴς λαμβάνουν βελτιώνεται μὲ τὸ χρόνο. Οἱ χρησιμοποιούμενες σήμερα συσκευές συνεχῶς ροῆς ἔχουν δεῖξει ἐξαιρετικὰ κλινικὰ ἀποτελέσματα (ἐπιβίωση 80% στὸ ἔτος καὶ 50% στὰ 4 ἔτη, ἐνῶ ἀσθενεῖς ἔχουν ἐπιβιώσει ὑποστηριζόμενοι μὲ LVAD πέραν τῆς δεκαετίας), μὲ ἐντυπωσιακὴ βελτίωση τῆς ποιότητας ζωῆς τῶν ἀσθενῶν. Ὡστόσο, ἡ ἐπίπτωση τῆς LVAD-σχετιζόμενης νοσηρότητας (δεξιὰ ΚΑ, αἱμορραγία, θρόμβωση συσκευῆς, λοίμωξη, αἱμορραγία πεπτικοῦ, ἀγγειακὸ ἐγκεφαλικὸ ἐπείσοδο) πού, παρότι βελτιώνεται, παραμένει ἀκόμα σημαντικὴ, καθὼς καὶ τὸ κόστος τῆς LVAD, πιθανότατα ἐξηγοῦν, γιατί ἡ χρῆση τους δὲν εἶναι πρὸς τὸ παρὸν εὐρέως διαδεδομένη.

Ἐνδείξεις ἐμφύτευσης LVAD

Α. Γέφυρα γιὰ μεταμόσχευση

Οἱ LVAD ὡς γέφυρες μεταμόσχευσης ἐνδείκνυνται σὲ ἀσθενεῖς πού εἶναι πιθανοὶ ὑποψήφιοι ἢ βρίσκονται ἤδη στὴ

λίστα για μεταμόσχευση, αλλά έχουν αναπτύξει τελικού σταδίου ΚΑ, με συμπτώματα μη ανταποκρινόμενα σε από του στόματος και ένδοφλέβια φαρμακοθεραπεία. Ο αυξανόμενος χρόνος άναμονής για τη λήψη καρδιακού μοσχεύματος έχει οδηγήσει στην ολοένα και συχνότερη χρήση των LVADs με αυτήν την ένδειξη. Παρόλη αυτή την αυξητική τάση στη χρήση των LVADs, η πιο σωστή χρονική στιγμή για την εμφύτευση μιας LVAD δεν έχει ακόμη αποσαφηνιστεί. Συνεπώς, η χρονική αυτή στιγμή πρέπει να εξατομικεύεται, καθώς στηρίζεται στη λαπιτή ίσορροπία μεταξύ του κινδύνου θανάτου και πολυοργανικής ανεπάρκειας κατά τη διάρκεια της άναμονής για το μόσχευμα και του διεγχειρητικού κινδύνου και κινδύνου των πιθανών επιπλοκών, ένδσω ό άσθενής υποστηρίζεται με την LVAD. Η πρόσφατη μελέτη ROADMAP ανέδειξε τὰ όφέλη και τὰ μειονεκτήματα της τοποθέτησης LVAD σε έλαφρότερα πάσχοντες άσθενείς (σε τελικού σταδίου ΚΑ μέν, αλλά μη εξαρτώμενος από ένδοφλέβια ινότροπα φάρμακα) και έδειξε ύπεροχή στην έπιβίωση έτους στον πληθυσμό με LVADs (80%), σε σύγκριση με τόν πληθυσμό υπό βέλτιστη φαρμακευτική θεραπεία (63%), αλλά ταυτόχρονα ύψηλότερη έπίπτωση ανεπιθύμητων συμβάντων (1,89 έναντι 0,83 συμβάντα/άνθρωπο-έτος) και νοσηλειών (80% άντι 62%), αντίστοιχα.

Συνοπτικά, οι LVADs μπορούν να χωριστούν σε συσκευές 3 γενεών. Οι πρώτης γενιάς, οι όποίες δεν χρησιμοποιούνται πλέον, ήσαν παλμικές άντλίες έξώθησης όγκου (π.χ. HeartMate XVE, Novacor LVAD). Οι δεύτερης γενιάς LVADs (π.χ. HeartMate II, Jarvik 2000), οι όποίες χρησιμοποιούνται κατά κύριο λόγο σήμερα, είναι περιστροφικές άντλίες συνεχούς ροής με μερική έπαφή μηχανικών μερών. Οι τρίτης γενιάς LVADs (π.χ. HVAD, HeartMate III, DuraHeart), που βρίσκονται στο στάδιο των κλινικών δοκιμών, είναι περιστροφικές άντλίες χωρίς μηχανική έπαφή, με τó στροφέιο τους μαγνητικά ή ύδροδυναμικά αιώρούμενο στην αίματική ροή, έλαχιστοποιώντας κατ' αυτόν τόν τρόπο τήν τριβή και τήν παραγωγή θερμότητας. Οι LVADs έχουν καθιερωθεί ως γέφυρα μεταμόσχευσης από τήν έποχή των πρώτης γενιάς παλμικών συσκευών. Άρκετες μελέτες έδειξαν ύπεροχή της έπιβίωσης των άσθενών που όδηγήθηκαν σε μεταμόσχευση υπό LVAD, όταν συγκρίθηκαν με άσθενείς που έλάμβαναν αποκλειστικά φαρμακευτική θεραπεία. Με τις δεύτερης γενιάς συσκευές τó όφελος έπιβίωσης ήταν ακόμη μεγαλύτερο, καθώς οι συσκευές αυτές έμφανίζουν βελτιωμένο προφίλ άνθεκτικότητας και ασφάλειας σε σχέση με τις LVADs πρώτης γενιάς. Έπιπρόσθετα, έχει αποδειχθεί ότι μεγαλύτερη διάρκεια ύποστήριξης με LVAD προδ της μεταμόσχευσης δεν επηρεάζει τήν έπιβίωση μετά τή μεταμόσχευση.

B. Γέφυρα για μυοκαρδιακή άνάρρωση

Οι LVADs ως γέφυρα για μυοκαρδιακή άνάρρωση ένδεικνυται σε άσθενείς, οι όποιοι χρήζουν τοποθέτησης συσκευής, λόγω ΚΑ μη ανταποκρινόμενης στη φαρμακοθεραπεία, αλλά εκτιμάται ότι πιθανώς δύνανται να άνακτήσουν τήν καρδιακή τους λειτουργία σε τέτοιο βαθμό, που να μπορέσουν να αποδεσμευτούν πλήρως από τή μηχανική ύποβóθηση. Όλες οι έγκριμένες LVADs μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως γέφυρα άνάρρωσης, παρότι φαίνεται πώς

ή χρήση των πρώτης γενιάς παλμικών συσκευών συνοδεύεται από ύψηλότερα ποσοστά έπίτευξης άνάρρωσης και άφαίρεσης της LVAD, σε σχέση με τις νεότερες, συνεχούς ροής, συσκευές. Ο κυριότερος μηχανισμός, με τόν όποιο ή LVAD διαμεσολαβεί στη μυοκαρδιακή άνάρρωση, είναι ή άποφόρτιση της άριστερής κοιλίας, που μειώνει τó στρες του μυοκαρδίου και τήν κατανάλωση όξυγόνου, τήν πίεση της πνευμονικής άρτηρίας και τήν πνευμονική συμφόρηση, καθώς έπίσης και τήν έπιβλαβή έπίδραση έπι του μυοκαρδίου της ύπερέκκρισης κατεχολαμινών, της ένεργοποίησης του νευρο-ορμονικού άξονα και του παράγοντα νέκρωσης όγκου-άλφα (TNFα), μιας ούσις που συμβάλλει στην ύπερτροφία και τήν ίνωση.

Παρότι άναγνωρίζονται εύεργετικά άποτελέσματα από τή χρήση των LVADs σε έπίπεδο φυσιολογίας της καρδιακής λειτουργίας, ή μεγαλύτερη πρόκληση παραμένει ή έκ των προτέρων άναγνώριση των άσθενών, που θά μπορούσαν να παρουσιάσουν μυοκαρδιακή άνάρρωση μετά τήν εμφύτευση μιας LVAD, ένw άλλη πρόκληση άποτελεί ό καθορισμός συγκεκριμένων κριτηρίων για τήν άξιολόγηση της πιθανότητας άποδέσμευσης από τήν LVAD σε περιπτώσεις μερικής μυοκαρδιακής άνάρρωσης. Στην καθημερινή κλινική πράξη, πολύ μικρός άριθμός άσθενών έμφανίζει πλήρη φυσιολογικοποίηση της μυοκαρδιακής λειτουργίας και ύποβάλλεται σε άφαίρεση της συσκευής. Για τó λόγο αυτό, και έως ότου άπαντηθούν πιστικά τὰ παραπάνω έρωτήματα, τó ποσοστό των άσθενών που λαμβάνουν μιá LVAD με τήν ένδειξη της γέφυρας για άνάρρωση, θά συνεχίζει να άντιπροσωπεί πολύ μικρό ποσοστό του συνόλου των άσθενών που λαμβάνουν LVAD (<1% με βάση τή καταγραφική μελέτη της μηχανικής ύποστήριξης των Η.Π.Α.).

G. Θεραπεία προορισμού

Οι LVADs ως θεραπεία προορισμού ένδεικνυται για άσθενείς με τελικού σταδίου ΚΑ, που δεν είναι ύποψήφιοι για μεταμόσχευση. Η χρήση των LVAD με αυτή τήν ένδειξη έλαβε έγκριση από τις άρμόδιες άρχες βάσει των άποτελεσμάτων της μελέτης REMATCH. Η μελέτη αυτή κατέδειξε άνώτερα άποτελέσματα με τις συσκευές πρώτης γενιάς σε σχέση με τή βέλτιστη φαρμακοθεραπεία: έπιβίωση 53% έναντι 25% στο 1ο έτος και 23% έναντι 8% στα 2 έτη παρακολούθησης, αντίστοιχα. Η αυξημένη άντοχή και βιοσυμβατότητα των συσκευών δεύτερης γενιάς έχει όδηγήσει στην αυξημένη χρήση των LVADs ως θεραπεία προορισμού, και πλέον τó 100% των συσκευών που έμφυτεύονται είναι συνεχούς ροής LVADs.

Δ. Γέφυρα για ύποψηφιότητα

Άσθενείς που έμφανίζουν πιθανώς άναστρέψιμες άντενδείξεις, οι όποίες αποκλείουν τήν άμεση ένταξη τους στη μεταμοσχευτική λίστα, μπορούν να λάβουν μιá LVAD με τήν ένδειξη της γέφυρας για ύποψηφιότητα. Η σημαντική έτερογένεια των άσθενών με τελικού σταδίου ΚΑ καθιστά τόν έκ των προτέρων διαχωρισμό της ένδειξης εμφύτευσης άνάμεσα στη θεραπεία προορισμού και τή γέφυρα για ύποψηφιότητα δυσχερή, καθότι οι δυνητικά άναστρέψιμες άντενδείξεις μπορούν τελικά να άναστραφούν ή και όχι. Για τó λόγο αυτό, ή άκριβής άξιολόγηση της έκβασης των άσθενών της κατηγορίας αυτής είναι δύσκολη. Οι λίγες μελέτες που ύπάρχουν

έχουν δείξει ότι η επιβίωση έτους κυμαίνεται μεταξύ τής επιβίωσης τών ασθενών με ένδειξη τή γέφυρα για μεταμόσχευση και εκείνων με ένδειξη τή θεραπεία προορισμού. Χαρακτηριστικά, έως και τὸ ἥμισυ τών ασθενών αὐτῶν γίνονται τελικά ὑποψήφιοι για μεταμόσχευση.

Ἡ ἑλληνική πραγματικότητα

Στὴν Ἑλλάδα, τὰ λίγα προγράμματα χρόνιας μηχανικῆς ὑποβοήθησης με τὴν ἐμφύτευση LVADs ποὺ ὑπάρχουν, ἄρχισαν νὰ ὀργανώνονται στὰ μέσα τῆς προηγούμενης δεκαετίας. Κατὰ τὴ δεκαπενταετῆ αὐτὴ περίοδο, ὁ ἀκριβὴς ἀριθμὸς ἐμφυτευθεισῶν LVADs δὲν εἶναι γνωστός, ἀλλὰ ὑπολογίζεται μεταξύ 100-150 πανελλαδικά. Λόγω τοῦ μικροῦ ἀριθμοῦ μεταμοσχεύσεων ποὺ πραγματοποιοῦνται στὴ χώρα μας ἐτησίως, οἱ LVADs στοὺς περισσότερους ἀσθενεῖς, ἀκόμα καὶ ἂν ἡ ἀρχικὴ ένδειξη τοποθέτησῆς τους ἦταν ὡς γέφυρα για μεταμόσχευση, στὴν πράξη καταλήγουν ὡς θεραπεία προορισμού. Ἡ τεχνογνωσία σὲ ὅτι ἀφορᾷ τὴ

διεγχειρητικὴ καὶ μετεγχειρητικὴ διαχείριση τῶν ἀσθενῶν με LVADs στὴ χώρα μας εἶναι ὑψηλὴ, ὅπως τεκμαίρεται ἀπὸ τὴν ἔκβαση τῶν ἀσθενῶν αὐτῶν, ποὺ εἶναι συγκρίσιμη με αὐτὴ μεγάλων κέντρων τοῦ ἐξωτερικοῦ. Κατ' αὐτὸν τὸν τρόπο, ἡ καθυστερημένη παραπομπὴ τῶν δυνητικῶν ὑποψηφίων στὰ ἐξειδικευμένα κέντρα καὶ τὸ ὑψηλὸ κόστος τῆς LVAD θὰ πρέπει νὰ θεωρηθοῦν ὡς οἱ δύο σημαντικότεροι λόγοι για τὴν περιορισμένη χρήση τῶν συσκευῶν στὴ χώρα μας.

Σὲ κάθε περίπτωση, οἱ LVADs ἔχουν ἀποτελέσει μιὰ πραγματικὴ ἐπανάσταση για τὴ θεραπευτικὴ ἀντιμετώπιση τῶν ἀσθενῶν με τελικοῦ σταδίου ΚΑ. Οἱ συνεχιζόμενες ἐξελίξεις στὴν τεχνολογία τῶν LVADs ἀναμένεται νὰ βελιώσουν περαιτέρω τὴν ἐπιβίωση καὶ τὴν ποιότητα ζωῆς τῶν ἀσθενῶν με LVADs, νὰ ἐλαττώσουν τὴ νοσηρότητα καὶ τὸ κόστος ποὺ σχετίζεται με αὐτὲς καὶ νὰ διευρύνουν τὴ χρήση τους σὲ μεγαλύτερο μέρος τοῦ πληθυσμοῦ τῶν ἀσθενῶν με τελικοῦ σταδίου ΚΑ. ●