

Ορισμοί και θεραπευτικές παρεμβάσεις στην καρδιακή ανεπάρκεια: Βήματα στη σωστή κατεύθυνση!

☛ Γεώργιος Σ. Γκουμάς

Διευθυντής Καρδιολογικής Κλινικής, Ευρωκλινική Αθηνών

Πρόσφατα, κατά τη διάρκεια της συνάντησης της Heart Failure Association ανακοινώθηκε και στη συνέχεια δημοσιεύτηκε ⁽¹⁾ μια πρόταση για τον ορισμό και την ταξινόμηση της καρδιακής ανεπάρκειας. Ποιος πρέπει να είναι, όμως, ο ορισμός της καρδιακής ανεπάρκειας, ειδικά αυτός που απευθύνεται στους κλινικούς καρδιολόγους, που βρίσκονται δίπλα στο κρεβάτι του ασθενούς και θα πρέπει να απαντήσουν στον ίδιο και τους συγγενείς του αν πάσχει από καρδιακή ανεπάρκεια; Πως αυτός θα ανταποκριθεί σωστά σε αυτόν το ρόλο, όταν ο ορισμός είναι ότι «πρόκειται για μια κατάσταση, όπου η κυκλοφορία δεν είναι επαρκής, προκειμένου να ικανοποιήσει τις μεταβολικές ανάγκες των ιστών στην ηρεμία ή σε προσπάθεια»;

Τα νατριουρητικά πεπτιδία, και ειδικά το νατριουρητικό πεπτιδίο pro-BNP, μπορούν να παίξουν αποφασιστικό ρόλο στη διάγνωση. Αν, λοιπόν, καρδιακή ανεπάρκεια είναι η παρουσία αντίστοιχων συμπτωμάτων και αντικειμενικής ανωμαλίας στην καρδιακή λειτουργία, σε συνδυασμό με την παρουσία ενδείξεων συμφόρησης, αυτό το τελευταίο μπορεί να τεκμηριωθεί με αρκετούς τρόπους και ένας από αυτούς είναι η αύξηση του N-terminal pro-BNP ή άλλων νατριουρητικών πεπτιδίων.

Ορίζοντας την καρδιακή ανεπάρκεια και τα στάδιά της, διακρίνουμε μια σημαντική διαφο-

ρά ανάμεσα στις Αμερικάνικες και τις Ευρωπαϊκές οδηγίες. Με βάση τις κατευθυντήριες οδηγίες του ACC/AHA (American College of Cardiology/ American Heart Association) υπάρχει στάδιο A της καρδιακής ανεπάρκειας, όπου ο ασθενής βρίσκεται σε υψηλό κίνδυνο για καρδιακή ανεπάρκεια, χωρίς όμως να παρουσιάζει δομικές καρδιακές ανωμαλίες ή συμπτώματα καρδιακής ανεπάρκειας. Για παράδειγμα, ένα πρόσωπο με αρτηριακή υπέρταση βρίσκεται στο στάδιο A της καρδιακής ανεπάρκειας. Αντίθετα, με βάση τις οδηγίες της Ευρωπαϊκής Καρδιολογικής Εταιρείας προϋπόθεση για τη διάγνωση της καρδιακής ανεπάρκειας είναι η παρουσία συμπτωμάτων που μπορεί να έρχονται ή φεύγουν ανάλογα με τις θεραπευτικές παρεμβάσεις, αλλά που σε κάθε περίπτωση κάποια στιγμή ήταν παρόντα. Ο ασυμπτωματικός ασθενής με μειωμένο κλάσμα εξωθήσεως θεωρείται ότι έχει ασυμπτωματική συστολική δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας και όχι καρδιακή ανεπάρκεια. Στο καινούργιο αυτό position paper, στο πρώτο στάδιο, τα πρόσωπα που συγκεντρώνουν παράγοντες κινδύνου για καρδιακή ανεπάρκεια χαρακτηρίζονται "σε κίνδυνο Καρδιακής Ανεπάρκειας", ενώ, στο δεύτερο στάδιο, αυτοί που έχουν συστολική δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας, αλλά είναι ασυμπτωματικοί, έχουν «προ-Καρδιακή Ανεπάρκεια».

Οι νέες κατευθυντήριες οδηγίες της Ευρωπαϊκής Καρδιολογικής Εταιρείας, για την αντιμετώπιση της καρδιακής ανεπάρκειας, ανακοινώθηκαν στο τέλος του Αυγούστου στο Πανευρωπαϊκό Καρδιολογικό Συνέδριο, όμως αρκετά από τα στοιχεία αυτών των οδηγιών είχαν ήδη διαρρεύσει και συζητηθεί στην πρόσφατη συνάντηση της Heart Failure Association της Ευρωπαϊκής Καρδιολογικής Εταιρείας. Δεδομένης της μυστικότητας που συνοδεύει τη σύνταξη οποιωνδήποτε Κατευθυντήριων Οδηγιών πριν τη δημοσίευσή τους, αναρωτιέται κανείς γιατί έγινε αυτό, όμως η απάντηση είναι απλή. Καμία από τις δυο μεγάλες Καρδιολογικές Εταιρείες δεν ήθελε οι οδηγίες, που πρόκειται σύντομα να δημοσιευθούν αμφότερες, να έχουν μεγάλες διαφορές ή και αντίθετες απόψεις σε θέματα όπως οι ορισμοί και οι νεότερες θεραπευτικές παρεμβάσεις. Έτσι, στη συνάντηση αυτή συζητήθηκαν και δόθηκαν πληροφορίες τόσο από τους Ευρωπαίους όσο και από τους Αμερικανούς. Το στοιχείο αυτό είναι εξαιρετικά ενδιαφέρον, αφού μπορεί να αποτελέσει την αρχή για μια καινούργια πρακτική συνεργασία, που αργά ή γρήγορα θα οδηγήσει στην παραγωγή παγκόσμιων Κατευθυντήριων Οδηγιών! Βέβαια, έτσι θα χάσουμε ένα σωρό ευκαιρίες για ομιλίες που συγκρίνουν ή για αντιπαραθέσεις που προσπαθούν να επιχειρηματολογήσουν πάνω στο ποιες οδηγίες είναι οι πιο έγκυρες. Από την άλλη μεριά, όμως, σκεφτείτε πόσο χρόνο και κόπο θα γλυτώσουμε, συγκριτικά με τώρα, που πρέπει να διαβάζουμε όλες τις λεπτομέρειες σε πολλές εκδόσεις. Επιπλέον, οι οδηγίες αυτές που θα υποστηρίζονται από όλες τις Επιστημονικές Εταιρείες θα είναι ακόμη πιο έγκυρες και αποδεκτές.

Μιλώντας για θεραπευτικές οδηγίες, όμως, ας δούμε τι ανακοινώθηκε στο πρόσφατο συνέδριο της Ευρωπαϊκής Καρδιολογικής Εταιρείας και δημοσιεύτηκε ταυτόχρονα στο *European Heart Journal*⁽²⁾. Στη θεραπευτική της καρδιακής ανεπάρκειας με μειωμένο κλάσμα εξωθήσεως (HFrEF) δεν υπάρχουν πια φαρμακευτικά βήματα, όπως στις προηγούμενες οδηγίες⁽³⁻⁴⁾, αλλά πέντε κατηγορίες φαρμάκων η χρήση των οποίων μπορεί να γίνει διαδοχικά ή ταυτόχρονα, ανάλογα με τις ανάγκες του ασθενούς και την κρίση του θεράποντος ιατρού. Οι θεραπείες αυτές πρέπει να ξεκινούν όσο πιο γρήγορα γίνεται και να λαμβάνεται υπόψιν η ασφάλεια και τα ιδιαί-

τερα χαρακτηριστικά κάθε ασθενούς. Οι τέσσερις πρώτες κατηγορίες, που είναι οι αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου/συνδυασμός σακουμπιπρίλης βαλσαρτάνης (ARNI), οι β-αναστολείς, οι αναστολείς υποδοχέων αλατοκορτικοειδών (MRA) και οι, νεοεμφανιζόμενοι στις οδηγίες, αναστολείς των Sodium Glucose co-Transporter 2 στοχεύουν στη μείωση της θνησιμότητας και των νοσηλειών, ενώ η πέμπτη κατηγορία, που είναι τα διουρητικά της αγκύλης, απευθύνεται σε ασθενείς με συμπτώματα από υπερφόρτωση υγρών. Οι ασθενείς με κλάσμα εξωθήσεως μικρότερο από 35%, ανάλογα και με το εύρος του QRS, είναι υποψήφιοι για εμφύτευση συσκευών (απινιδωτής, αμφικολιακός βηματοδότης/απινιδωτής). Τα καινούργια στοιχεία είναι ότι η ένδειξη για απινιδωτή για πρωτογενή πρόληψη στην μη ισχαιμική καρδιομυοπάθεια είναι τώρα IIa, καθώς και η έμφαση που δίνεται στον ευρύ αποκλεισμό του αριστερού σκέλους, προκειμένου να επιλεγθούν ασθενείς που θα ωφεληθούν από την εμφύτευση απινιδωτή. Αυτοί που παραμένουν συμπτωματικοί παρά τις παραπάνω παρεμβάσεις, συστήνεται όπως αντιμετωπιστούν και με φάρμακα με ένδειξη Class II, όπως είναι η ιβαμπραδίνη, η υδραλαζίνη, τα νιτρώδη, η δακτυλίτιδα και το νεοεμφανιζόμενο Vericiguat, ένας διεγέρτης των υποδοχέων της soluble guanylate cyclase, που, όμως, δεν κυκλοφορεί ακόμη στην Ευρώπη. Τέλος, εξέχουσα θέση στη θεραπευτική της καρδιακής ανεπάρκειας με μειωμένο κλάσμα εξωθήσεως, με στόχο τη μείωση των νοσηλειών και τη βελτίωση της ποιότητας ζωής, αποτελεί η διαδικασία της αποκατάστασης μέσω άσκησης.

Η αντικατάσταση του όρου «καρδιακή ανεπάρκεια με ενδιάμεσο κλάσμα εξωθήσεως» με τον όρο «καρδιακή ανεπάρκεια με ήπια μειωμένο κλάσμα εξωθήσεως» δεν ήταν τυχαία στις νέες κατευθυντήριες οδηγίες και έγινε για να τονίσει το γεγονός, ότι η μορφή αυτή καρδιακής ανεπάρκειας (HFmrEF) μπορεί να ωφεληθεί από αντίστοιχες θεραπευτικές παρεμβάσεις με την HFrEF. Για τη διάγνωση της HFmrEF αρκεί να μετρηθεί με ακρίβεια και αξιοπιστία ένα κλάσμα εξωθήσεως μεταξύ 41 και 50%. Κι εδώ τα διουρητικά έχουν ένδειξη Class I για τους ασθενείς με συμπτώματα και σημεία συμφόρησης, όμως όλες οι υπόλοιπες θεραπείες (αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου/ αναστολείς υποδοχέων αγγειοτασίνης/συνδυασμός

σακουμπιρίλης βαλσαρτάνης, β-αναστολείς, αναστολείς υποδοχέων αλατοκορτικοειδών) έχουν ένδειξη IIa και η χορήγηση τους μπορεί να εξεταστεί με βάση στοιχεία από post-hoc αναλύσεις, από μελέτες που είχαν συμπεριλάβει και τέτοιους ασθενείς. Η διάγνωση της καρδιακής ανεπάρκειας με διατηρημένο κλάσμα εξωθήσεως (HFpEF) έγινε προσπάθεια να απλοποιηθεί και θα πρέπει να περιλαμβάνει τρία στοιχεία: συμπτώματα ή/και σημεία καρδιακής ανεπάρκειας, κλάσμα εξωθήσεως αριστερής κοιλίας ίσο ή μεγαλύτερο από 50% και αντικειμενική ένδειξη καρδιακής δομικής και/ή λειτουργικής ανωμαλίας συμβατής με την παρουσία διαστολικής δυσλειτουργίας ή αυξημένων πιέσεων πλήρωσης της αριστερής κοιλίας, συμπεριλαμβανομένων και των αυξημένων

νατριουρητικών πεπτιδίων. Όσον αφορά στη θεραπεία, η φτώχεια στην παρουσία θεραπευτικών παρεμβάσεων, που να βελτιώνουν τη νοσηρότητα και τη θνησιμότητα, συνεχίζει να υπάρχει και να δηλώνεται στις νέες οδηγίες, παράλληλα όμως στο ίδιο συνέδριο ανακοινώθηκαν τα θετικά αποτελέσματα της δοκιμής των αναστολέων του Sodium Glucose co-Transporter 2 στη μελέτη EMPEROR-Preserved σε ασθενείς με HFpEF και τα φάρμακα αυτά σίγουρα θα αποτελέσουν μια αξιόπιστη μελλοντική επιλογή. Μέχρι τότε, στους ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια και διατηρημένο κλάσμα εξωθήσεως οι θεραπευτικές επιλογές είναι τα διουρητικά παρουσία συμφόρησης και η αντιμετώπιση των καρδιαγγειακών και μη καρδιαγγειακών συννοσηροτήτων. ■

► ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Universal definition and classification of heart failure: a report of the Heart Failure Society of America, Heart Failure Association of the European Society of Cardiology, Japanese Heart Failure Society and Writing Committee of the Universal Definition of Heart Failure. *European Journal of Heart Failure* 2021;23:352-380.
2. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal* 2021;00:1-128.
3. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal* 2016;37: 2129-2200.
4. 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure. A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *JACC* 2013;16.

