



ΚΑΡΔΙΑΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ ΜΕ ΔΙΑΤΗΡΗΜΕΝΟ ΚΛΑΣΜΑ ΕΞΩΘΗΣΗΣ

ΙΩΑΝΝΗΣ Ε. ΚΑΛΛΙΚΑΖΑΡΟΣ

Συντονιστής Διευθυντής Καρδιολογικού Τμήματος, Γ.Ν.Α Ιπποκράτειο

Πριν από περίπου 3 δεκαετίες αναγνωρίστηκε για πρώτη φορά ότι συμπτώματα και σημεία καρδιακής ανεπάρκειας (ΚΑ) μπορούν να εμφανιστούν όχι μόνο σε ασθενείς με συστολική δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας, αλλά και σε ασθενείς με εντός των φυσιολογικών ορίων συστολική, αλλά επηρεασμένη τη διαστολική απόδοση. Αυτό το κλινικό σύνδρομο σήμερα είναι γνωστό ως καρδιακή ανεπάρκεια με διατηρημένο κλάσμα εξώθησης (ΚΑΔΚΕ), όρος που θεωρείται πιο κατάλληλος, δεδομένου ότι, επί διαστολικής δυσλειτουργίας, πάντα συνυπάρχει κάποιος βαθμός συστολικής δυσλειτουργίας.

Για να τεθεί η διάγνωση του κλινικού συνδρόμου της ΚΑΔΚΕ θα πρέπει να πληρούνται τρία κριτήρια: 1) συμπτώματα και σημεία καρδιακής ανεπάρκειας, 2) φυσιολογικό ή σχεδόν φυσιολογικό κλάσμα εξώθησης (ΚΕ \geq 50%) και 3) απόδειξη διαστολικής δυσλειτουργίας ή ισοδύναμων (συγκεκριμένη υπερτροφία αριστερής κοιλίας, αύξηση μεγέθους αριστερού κόλπου, κολπική μαρμαρυγή ή αυξημένα επίπεδα BNP).

Ο επιπολασμός της καρδιακής ανεπάρκειας στο γενικό πληθυσμό της Δυτικής Ευρώπης και των ΗΠΑ ξεπερνάει το 1,5%, όπως προκύπτει από 27 επιδημιολογικές μελέτες που εμφανίστηκαν στη διεθνή βιβλιογραφία από το έτος 1970 μέχρι σήμερα. Ο επιπολασμός της ΚΑΔΚΕ είναι περίπου 50-55% του συνόλου των ασθενών με συμπτώματα καρδιακής ανεπάρκειας. Έτσι, στην Ελλάδα υπολογίζεται ότι οι ασθενείς με ΚΑΔΚΕ ξεπερνούν τις 100.000, με περίπου 15.000 νέες περιπτώσεις κάθε χρόνο. Οι ασθενείς με ΚΑΔΚΕ είναι ηλικιωμένοι, συχνά γυναίκες, με ιστορικό υπέρτασης και κολπικής μαρμαρυγής, ενώ παρουσιάζουν περισσότερες συνοσπρόπτες από τους ασθενείς με συστολική καρδιακή ανεπάρκεια. Τα τελευταία χρόνια παρατηρείται μια συνεχόμενη αύξηση στις νοσοκομεια-

κές εισαγωγές των ασθενών με ΚΑΔΚΕ, ενώ μειώνονται αυτές των ασθενών με μειωμένο ΚΕ.

Παρά την έντονη ερευνητική προσπάθεια, οι κύριοι παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί αυτού του συνδρόμου παραμένουν εν πολλοίς άγνωστοι. Θεωρείται ότι στην εκδήλωση του συμμετέχουν τόσο οι διαταραχές της ενεργητικής μυοκαρδιακής χάλυσης, όσο και η αυξημένη μυοκαρδιακή σκληρία, ενώ τα τελευταία χρόνια έχουν ενοχοποιηθεί και πληθώρα άλλων μηχανισμών, όπως είναι η αορτική σκληρία, η διαταραχή της κοιλιοαρτηριακής σύζευξης, η συνυπάρχουσα συστολική δυσλειτουργία και ο κοιλιακός δυσσυγχρονισμός, η διαταραχή της χρονότροπης απάντησης στην άσκηση και η περιορισμένη αγγειοδιασταλτική εφεδρεία. Σε ιστολογικό επίπεδο παρατηρείται πάχυνση των μυοκαρδιακών ινών και αυξημένη πυκνότητα μυοϊνιδίων και κολλαγόνου I, ενώ σε κυτταρικό επίπεδο είναι αυξημένη η έκφραση του δύσκαμπτου κλάσματος της τιπίνης-N2B και της MMP-9 της θεμέλιας ουσίας, καθώς και μειωμένη η δραστηριότητα της SERCA2. Πρόσφατα έχει ενοχοποιηθεί η δυσλειτουργία του ενδοθηλίου, ως αποτέλεσμα του συστηματικού προφλεγμονώδους περιβάλλοντος που δημιουργούν οι συνοσπρόπτες (παχυσαρκία, αρτηριακή υπέρταση, ινσουλινοαντίσταση).

Η υπερηχογραφία κατέχει κεντρικό ρόλο στην διάγνωση της ΚΑΔΚΕ, με τους καρδιακούς βιοδείκτες (BNP, NT-proBNP) να συνεπικουρούν, ενώ σπάνια απαιτείται καρδιακός καθετηριασμός για την άμεση εκτίμηση των αιμοδυναμικών παραμέτρων (LVEDP, PCW). Θα πρέπει να εκτιμάται η αναδιαμόρφωση της αριστερής κοιλίας, ο όγκος και η λειτουργικότητα του αριστερού κόλπου, η ροή στις πνευμονικές φλέβες, οι ταχύτητες του ιστικού Doppler στο δακτύλιο της μιτροειδούς και ο λόγος της διαμιτροειδικής ροής προς την ταχύτητα του ιστικού Doppler στο μιτροειδικό δακτύλιο (E/e')

που παρουσιάζει άριστη συσχέτιση με τις πιέσεις πλήρωσης της αριστερής κοιλίας. Η διαμιτροειδική ροή προβλέπει τις πιέσεις πλήρωσης μόνο σε μειωμένο ΚΕ, ενώ στη ΚΑΔΚΕ η ευαισθησία δεν ξεπερνά το 70%. Εξαιρετική διαγνωστική αλλά και προγνωστική αξία παρουσιάζει η συστολική πίεση της πνευμονικής αρτηρίας, όπως αυτή εκτιμάται από το σήμα ανεπάρκειας της τριγλώχινας βαλβίδας, παρουσιάζοντας καλύτερη διαγνωστική ικανότητα από τους υπόλοιπους υπερηχογραφικούς δείκτες. Ωστόσο, η χρήση ενός μεμονωμένου δείκτη δεν αρκεί για να τεθεί η διάγνωση, ενώ απαιτείται συνδυασμός περισσότερων παραμέτρων. Τα τελευταία χρόνια σημαντικές πληροφορίες έχουν προκύψει από την υπερηχογραφική εκτίμηση της διαστολικής λειτουργίας κατά την άσκηση. Επιπλέον, οι νεότερες υπερηχογραφικές τεχνικές του strain και του strain rate έχουν προσφέρει σημαντικές παθοφυσιολογικές και διαγνωστικές πληροφορίες. Έτσι, στους ασθενείς με ΚΑΔΚΕ παρατηρείται μείωση του επιμήκους strain (υπενδοκαρδιακή ισχαιμία/ίνωση) και μικρότερη μείωση του ακτινικού strain, ενώ το κυκλοτερές strain παραμένει φυσιολογικό. Αυτά τα ευρήματα συμβαδίζουν με το γεγονός ότι στη ΚΑΔΚΕ το πρόβλημα εντοπίζεται κυρίως στις υπενδοκαρδιακές μυοκαρδιακές στοιβάδες. Επιπλέον, η συστολή της αριστερής κοιλίας αυξάνεται στα αρχικά στάδια της διαστολικής δυσλειτουργίας (ως αποτέλεσμα της μείωσης της ανταγωνιστικής αναστροφής συστολής των υπενδοκαρδιακών μυοκαρδιακών ινών) και φυσιολογικοποιείται ή μειώνεται σε προχωρημένα στάδια, ενώ ο ρυθμός αποσυστολής παρουσιάζει καθυστέρηση στα αρχικά στάδια και μείωση στα προχωρημένα στάδια διαστολικής δυσλειτουργίας (μείωση της ενδοκοιλιακής κλίσης πίεσης και της διαστολικής αναρρόφησης).

Η πρόγνωση των ασθενών με ΚΑΔΚΕ δε διαφέρει σημαντικά από αυτή των ασθενών με επηρεασμένη συστολική απόδοση της αριστερής κοιλίας. Σε μια πρόσφατη μεγάλη μετα-ανάλυση σε 42.000 ασθενείς, η παρουσία ΚΑΔΚΕ συσχετίστηκε με χαμηλότερο τριετή κίνδυνο θανάτου κατά 32%, συγκριτικά με την καρδιακή ανεπάρκεια με επηρεασμένη συστολική απόδοση, ενώ ο αριθμός των επανεισαγωγών δε διέφερε σημαντικά. Σύμφωνα με δεδομένα από τη μελέτη I-PRESERVE, ο σακχαρώδης διαβήτης, η χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια και η νεφρική δυσλειτουργία είναι ανεξάρτητοι προγνωστικοί παράγοντες θνητότητας, ενώ ανάμεσα στους ασθενείς που απεβίωσαν

υπήρχε ένα μεγάλο ποσοστό μη καρδιακών θανάτων (30%). Αξίζει να σημειωθεί ότι το 26% των ασθενών απεβίωσαν από αιφνίδιο καρδιακό θάνατο, ανοίγοντας πιθανόν το πεδίο για τη διενέργεια μελετών με εμφύτευση απινιδιστικών συσκευών.

Όσον αφορά τη θεραπεία, λίγα πράγματα μπορούν να ειπωθούν, καθώς καμία φαρμακευτική αγωγή δεν έχει καταφέρει να τροποποιήσει την πορεία αυτού του συνδρόμου. Μελέτες που πραγματοποιήθηκαν με αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου και με ανταγωνιστές των υποδοχέων της αγγειοτασίνης II, και με βελτίωσαν κάποιες παραμέτρους της διαστολικής δυσλειτουργίας, ωστόσο απέτυχαν στα σκληρά καταληκτικά σημεία, πιθανόν λόγω της διαφορετικής συμπεριφοράς των ασθενών αυτών στην αγγειοδιαστολή. Πρόσφα-

Σε μια «καλή» καρδιά υπάρχει χώρος για όλα, σε μια «σκληρή» καρδιά δεν υπάρχει χώρος για τίποτα.

Antonio Porchia, 1885-1968

τα ανακοινώθηκαν τα αποτελέσματα της μελέτης TOPCAT, στην οποία η σπιρονολακτόνη απέτυχε στο σύνθετο καταληκτικό σημείο (καρδιαγγειακός θάνατος, νοσηλείες, αιφνίδιος καρδιακός θάνατος), μείωσε ωστόσο τον αριθμό των νοσηλείων. Νεότερα φάρμακα όπως η ιβαμπραδίνη και η ραβολαζίνη δοκιμάστηκαν σε μικρές σειρές ασθενών, παρουσιάζοντας ενθαρρυντικά αποτελέσματα, χωρίς όμως να μελετηθούν πιο αξιόπιστα καταληκτικά σημεία. Η θεραπευτική προσέγγιση των ασθενών με ΚΑΔΚΕ θα πρέπει να στοχεύει στη μείωση της συμφόρησης, με περιορισμό του άλατος και προσεκτική χρήση διουρητικών, στη ρύθμιση της αρτηριακής πίεσης σε επίπεδα < 140/90 mmHg (με διουρητικά, α-MEA/ ανταγωνιστές των υποδοχέων της αγγειοτασίνης II, αναστολείς διαύλων ασβεστίου) και στην πρόληψη και θεραπεία της ισχαιμίας που είναι συχνή σε αυτούς τους ασθενείς. Επιπλέον, η τακτική αερόβια άσκηση μέτριας έντασης φαίνεται ότι βελτιώνει την φυσική κατάσταση, καθώς και την συμπτωματολογία της ΚΑΔΚΕ.