

## 5<sup>ο</sup> Ετήσιο Διεθνές Συνέδριο Εξελίξεις 2009 και Προοπτικές 2010 στην Καρδιολογία

Β' ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΑΚΗ ΚΑΡΔΙΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ ΠΓΝ «ΑΤΤΙΚΟΝ»

18-19 ΔΕΚΕΜΒΡΙΟΥ 2009, DIVANI CARAVEL (ΑΙΘΟΥΣΑ ΜΑΚΕΔΟΝΙΑ)

**Ο**ι εξελίξεις στον τομέα της καρδιολογίας κατά το 2009 και οι προοπτικές κατά το 2010 ήταν το θέμα του 5ου Ετήσιου Διεθνούς Συνεδρίου που διοργάνωσε η Β' Πανεπιστημιακή Καρδιολογική Κλινική του ΠΓΝ «Αττικών». Το συνέδριο περιλάμβανε τις εξής ενότητες: αρρυθμίες, καρδιακή ανεπάρκεια, προληπτική καρδιολογία, οπτική συνεκτική τομογραφία, επεμβατική καρδιολογία και οξεία στεφανιαία σύνδρομα. Οι σημαντικότερες επισημάνσεις που έγιναν από τους ομιλητές ανά ενότητα έχουν ως εξής:

### ΑΡΡΥΘΜΙΕΣ

Μια αλληλεπίδραση μεταξύ περιβαλλοντογενών και γενετικών παραγόντων αποτελεί τη βασική αιτία της εμφάνισης καρδιακών αρρυθμιών, σε ικανές ομάδες πληθυσμού, κυρίως μεγάλης ηλικίας.

Όπως τόνισε η καθηγήτρια Καρδιολογίας της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Αθηνών και πρόεδρος της οργανωτικής επιτροπής του Συνεδρίου Μαρία Αναστασίου - Νανά «μεταλλάξεις στα γονίδια που κωδικοποιούν καρδιακά ιονικά κανάλια, έχουν αναγνωρισθεί σαν παράγοντες κινδύνου, στην παθογένεση θανατηφόρων και μη θανατηφόρων αρρυθμιών».

Η συνηθέστερη αρρυθμία η οποία απαντάται στην κλινική ιατρική πράξη, λαμβάνοντας μάλιστα τη μορφή επιδημίας, είναι η κοιλιακή μαρμαρυγή ανέφερε η κ. Αναστασίου - Νανά. Η συχνότητα εμφάνισής της αυξάνεται με την ηλικία. Έτσι, ενώ ανευρίσκεται σε 0,1% των ατόμων ηλικίας μικρότερης των 50 χρόνων, το ποσοστό αυτό αυξάνεται στο 10% στους άνω των 80. Η παρουσία της αυξάνει τη θνητότητα και την πιθανότητα ισχαιμικού εγκεφαλικού επεισοδίου.

Η θεραπεία της κοιλιακής μαρμαρυγής, πρόσθεσε η Καθηγήτρια, συνίσταται στην ελάττωση της καρδιακής συχνότητας σε επιθυμητά επίπεδα, την ανάταξη της σε φλεβοκομβικό ρυθμό και την πρόληψη από τα ισχαιμικά εγκεφαλικά επεισόδια.

Η ανάταξη της κοιλιακής μαρμαρυγής σε φλεβοκομβικό ρυθμό μπορεί να συμβεί αυτόματα, ηλεκτρικά ή με τη χρήση αντιαρρυθμικών φαρμάκων. Στη φαρέτρα των αντιαρρυθμικών φαρμάκων (φλεκαινίδη, προπαφενόνη, δοφετιλίδη, σοταλόλη, αμιωδαρόνη κ.λπ.) προστέθηκε πρόσφατα η δρονεδαρόνη, παράγωγο της αμιωδαρόνης χωρίς ιώδιο και η τεδασαμίλη.

Αξιζει να αναφερθεί ότι αρκετά μη αντιαρρυθμικά φάρμακα αποδείχθηκαν αποτελεσματικά στη διατήρηση του φλεβοκομβικού ρυθμού, όπως οι αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτασίνης, οι αναστολείς των υποδοχέων της αγγειοτασίνης II, οι στατίνες και το ιχθυέλαιο.



Τέλος για την πρόληψη των ισχαιμικών εγκεφαλικών επεισοδίων χρησιμοποιούνται από πολλών ετών με επιτυχία ως αντιπηκτικά οι ανταγωνιστές της βιταμίνης Κ (κουμαρινικά) ή τα αντιαιμοπεταλιακά, με κύριο εκπρόσωπο την ασπιρίνη, με βάση την επικινδυνότητα εμφάνισης ισχαιμικού επεισοδίου στο συγκεκριμένο ασθενή.

Νεότερα αντιαιμοπεταλιακά φάρμακα που χρησιμοποιούνται είναι η κλοπιδογρέλη σε συνδυασμό με ασπιρίνη, ενώ πολύ πρόσφατα προστέθηκε στα αντιπηκτικά η δαμπικατράνη, ένα από του στόματος ανενεργό προφάρμακο, το οποίο ταχέως μετατρέπεται σε ισχυρό, ανταγωνιστικό αναστολέα της θρομβίνης από μια εστεράση του ορού.

### ΚΑΡΔΙΑΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ

Έντονο ενδιαφέρον είχε η συζήτηση για τις εξελίξεις στην αντιμετώπιση της καρδιακής ανεπάρκειας. Η καρδιακή ανεπάρκεια είναι η κατάληξη όλων των καρδιακών παθήσεων και είναι η συχνότερη αιτία εισαγωγών στα νοσοκομεία, με πάνω από 3 εκατ. εισαγωγές κάθε χρόνο στην Ευρώπη και αντίστοιχα νούμερα στην Αμερική.

Περίπου το 10% των ηλικιωμένων πάσχουν από καρδιακή ανεπάρκεια και το ποσοστό αυτό αυξάνει συνεχώς, αφού η βελτίωση των διαγνωστικών και θεραπευτικών τεχνικών της καρδιολογίας, σώζει ένα μεγάλο ποσοστό ασθενών με καρδιοπάθειες, που καταλήγουν σε καρδιακή ανεπάρκεια.

Η σοβαρή καρδιακή ανεπάρκεια έχει ετήσια θνητότητα πάνω από 30-40%. Μέχρι πρόσφατα, η μόνη λύση για τους ασθενείς αυτούς ήταν η μεταμόσχευση καρδιάς.

Δυστυχώς, λόγω του περιορισμένου αριθμού των μοσχευμάτων, ένα μεγάλο ποσοστό ασθενών με καρδιακή ανεπάρκεια πέθαιναν στη λίστα αναμονής. Σήμερα, οι ασθενείς αυτοί σώζονται με την εμφύτευση συσκευών υποβοήθησης της καρδιακής λειτουργίας. Τα τελευταία χρόνια οι συσκευές αυτές έχουν χρησιμοποιηθεί με επιτυχία - στο εξωτερικό αλλά και στη χώρα μας - σε ασθενείς που είχαν αντένδειξη για μεταμόσχευση και νοσηλεύονταν στο νοσοκομείο με τελικό στάδιο καρδιακής ανεπάρκειας. Μετά την εμφύτευση της συσκευής, η κατάσταση των περισσότερων ασθενών βελτιώνεται τόσο πολύ που η νοσηλεία στο νοσοκομείο δεν είναι απαραίτητη.

Στον τομέα της καρδιακής ανεπάρκειας, σημαντική πρόοδος έχει επιτευχθεί στον εντοπισμό γενετικών παραγόντων που καθορίζουν τη θεραπευτική απάντηση και την πρόγνωση των ασθενών.



Πολυμορφισμοί των γονιδίων των β-αδρενεργικών υποδοχέων, του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης και των πρωτεϊνών που ρυθμίζουν τη διακίνηση ασβεστίου του μυοκαρδιακού κυττάρου έχουν βρεθεί ότι σχετίζονται με την πρόγνωση της καρδιακής ανεπάρκειας. Ιδιαίτερα σημαντικά είναι τα πρόσφατα ευρήματα από τη μελέτη των πρωτεϊνών που εμπλέκονται στη διακίνηση του μυοκαρδιακού ασβεστίου.

Από μια σειρά πειραματικών και κλινικών μελετών της Β΄ Πανεπιστημιακής Καρδιολογικής Κλινικής του Νοσοκομείου «ΑΤ-ΤΙΚΟΝ» με τα Τμήματα Μοριακής Βιολογίας του Πανεπιστημίου Cincinnati και του Ιδρύματος Ιατροβιολογικών Ερευνών της Ακαδημίας Αθηνών, προσδιορίστηκε ο ρόλος μιας νέας πρωτεΐνης που ρυθμίζει τη διακίνηση του ασβεστίου, της πηλούσιας σε ιστιδίνη και συνδεόμενης με ασβέστιο πρωτεΐνης (HRC calcium binding). Η χαρτογράφηση του γονιδίου της πρωτεΐνης αυτής στον άνθρωπο οδήγησε στον εντοπισμό 6 συνολικά πολυμορφισμών, ένας από τους οποίους που αφορά την θέση 96 της πρωτεΐνης (Ser 96Ala) βρέθηκε ότι έχει σημαντικό ρόλο στην πρόγνωση των ασθενών με καρδιακή ανεπάρκεια. Ειδικότερα, διαπιστώθηκε ότι ο πολυμορφισμός αυτός μπορούσε να προσδιορίζει την πιθανότητα εμφάνισης κοιλιακής ταχυκαρδίας και αιφνιδίου θανάτου σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια.

### ΠΡΟΛΗΠΤΙΚΗ ΚΑΡΔΙΟΛΟΓΙΑ

Ενδιαφέρουσες αναλύσεις έγιναν γύρω από τα προβλήματα που δημιουργούν η λιποπρωτεϊνική φωσφολιπάση A2 αλλά και οι μειωμένες τιμές της HDL χοληστερόλης.

Η λιποπρωτεϊνική φωσφολιπάση A2 είναι ένα ένζυμο που οδηγεί σε σχηματισμό μορίων που αυξάνουν τη φλεγμονή στο αρτηριακό τοίχωμα και κατά συνέπεια προάγουν την αθηρωμάτωση. Υψηλές συγκεντρώσεις αυτού του ενζύμου έχουν βρεθεί σε αθηρωματικές πλάκες που έχουν ραγεί και έχουν οδηγήσει σε έμφραγμα του μυοκαρδίου ή αιφνίδιο θάνατο. Η αναστολή της λιποπρωτεϊνικής φωσφολιπάσης A2 μπορεί να μειώσει την αγγειακή φλεγμονή, να ενισχύσει τη σταθερότητα των αθηρωματικών πλάκων και να μειώσει την πιθανότητα εμφράγματος του μυοκαρδίου. Σχετικές μελέτες με ειδικούς αναστολείς της λιποπρωτεϊνικής φωσφολιπάσης A2 βρίσκονται σε εξέλιξη.

Η HDL χοληστερόλη, αποτελεί το προστατευτικό κλάσμα της χοληστερόλης. Αύξηση των επιπέδων της κατά 1mg/dl προκαλεί ελάττωση των στεφανιαίων συμβαμάτων κατά 2-3%. Οι υγιεινο-διαιτητικές παρεμβάσεις (απώλεια βάρους, διακοπή καπνίσματος, συστηματική άσκηση, μικρή κατανάλωση οινοπνεύματος) μπορούν να αυξήσουν την HDL χοληστερόλη κατά 10-15%.

Τα περισσότερα υπολιπιδαιμικά φάρμακα που διαθέτουμε σήμερα προκαλούν μικρή μόνο αύξηση της HDL χοληστερόλης. Επομένως, το μεγάλο έλλειμμα που υπάρχει σήμερα στο χώρο της υπολιπιδαιμικής παρέμβασης αφορά στην απουσία φαρμάκων που αυξάνουν αποτελεσματικά την HDL χοληστερόλη. Προς την κατεύθυνση της αναζήτησης τέτοιων φαρμάκων φαίνεται ότι τα πρώτα στοιχεία είναι ενθαρρυντικά για ορισμένους νεότερους αναστολείς της πρωτεΐνης μεταφοράς εστέρων χοληστερόλης (CETP), όπως την ανασετραπίμπη και την νταλσετραπίμπη.

Επίσης, ένα παλιό και δοκιμασμένο φάρμακο για την αύξηση της HDL χοληστερόλης, το νικοτινικό οξύ, έχει έλθει στο προσκήνιο.

Η χορήγηση του μέχρι τώρα ήταν προβληματική, παρά την

επαρκή τεκμηρίωση για τα κλινικά του οφέλη, λόγω των πολλών παρενεργειών με σημαντικότερη το αίσθημα θερμότητας και ερυθρότητας (flushing) στο πρόσωπο. Η παρενέργεια αυτή οφείλεται στην αγγειοδιασταλτική δράση του νικοτινικού οξέος μέσω της προσταγλανδίνης D(2). Το πρόβλημα αυτό μετριάζεται σε σημαντικό βαθμό όταν το νικοτινικό οξύ συγχορηγείται με τη λιροπιπράντη, η οποία αποτελεί ένα εκλεκτικό ανταγωνιστή των υποδοχέων 1 (DP1) της προσταγλανδίνης D(2) και ελαττώνει την παρενέργεια αυτή. Πρόσφατα στη χώρα μας κυκλοφόρησε ο συνδυασμός αυτός και μας προσφέρει ένα σημαντικό όπλο για τη διαχείριση ασθενών που παρουσιάζουν πολύ χαμηλά επίπεδα HDL χοληστερόλης.

### ΟΠΤΙΚΗ ΣΥΝΕΚΤΙΚΗ ΤΟΜΟΓΡΑΦΙΑ

Μία νέα μέθοδος ενδοστεφανιαίας απεικόνισης των αθηρωματικών πλάκων αποτελεί η οπτική συνεκτική τομογραφία. Η μέθοδος αυτή παρέχει πολλές πληροφορίες σχετικά με την πιθανότητα η πλάκα να ραγεί και να οδηγήσει σε έμφραγμα μυοκαρδίου, με την παρουσία θρόμβου στα στεφανιαία αγγεία αλλά και με τη σωστή τοποθέτηση των ενδοστεφανιαίων προθέσεων(stents). Η χρήση της μεθόδου - σε περιορισμένη κλίμακα - κατά τη διάρκεια του καρδιακού καθετηριασμού μπορεί να είναι υποβοηθητική στη λήψη αποφάσεων και τη βελτιστοποίηση των αποτελεσμάτων των επεμβατικών πράξεων στα στεφανιαία αγγεία.

### ΕΠΕΜΒΑΤΙΚΗ ΚΑΡΔΙΟΛΟΓΙΑ

Μεγάλες προόδους εμφανίζει και η επεμβατική καρδιολογία, ιδιαίτερα στο χώρο της διαδερμικής αποκατάστασης βαλβιδικών παθήσεων. Έτσι η διαδερμική αντικατάσταση της αορτικής βαλβίδας σε ασθενείς που εμφανίζουν υψηλό χειρουργικό κίνδυνο είναι διαδεδομένη στη χώρα μας και με εξαιρετικά αποτελέσματα. Η αποκατάσταση διαδερμικά της ανεπάρκειας της μιτροειδούς βαλβίδας επίσης αναπτύσσεται. Τέλος, η σύγκλιση του ωτίου του αριστερού κόλπου σε ασθενείς που πάσχουν από κοιλιακή μαρμαρυγή και δεν μπορούν να λάβουν αντιπηκτική αγωγή, είναι μία πολλά υποσχόμενη τακτική.

### ΟΞΕΑ ΣΤΕΦΑΝΙΑΙΑ ΣΥΝΔΡΟΜΑ

Αιτία μεγάλου αριθμού εισαγωγών των ασθενών στα νοσοκομεία και κίνδυνο για αιφνίδιο θάνατο ή για εκτεταμένη βλάβη και νέκρωση του μυοκαρδίου, αποτελούν τα οξέα στεφανιαία σύνδρομα.

Η ορθή αντιμετώπιση των ασθενών από τις πρώτες στιγμές της κλινικής εκδήλωσης της νόσου είναι επιτακτική. Η ασπιρίνη από πολλά χρόνια χρησιμοποιείται ως το κύριο αρχικό φάρμακο σε συνδυασμό με την υπόλοιπη φαρμακευτική αγωγή και έχει δείξει εξαιρετικά αποτελέσματα.

Τα τελευταία χρόνια χρησιμοποιούνται νεότερης κατηγορίας αντιαιμοπεταλιακά φάρμακα, όπως η κλοπιδογρέλη, τα οποία έδειξαν ότι σε συνδυασμό με την ασπιρίνη έχουν πολύ καλύτερα αποτελέσματα. Ειδική αναφορά γίνεται και για το είδος των ενδοστεφανιαίων προθέσεων (stents) οι οποίες χρησιμοποιούνται στις στεφανιαίες αρτηρίες. Αποδείχθηκε ότι στο οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου τα επικαλυμμένα stents έχουν καλύτερα αποτελέσματα δύο χρόνια μετά την τοποθέτησή τους, συγκριτικά με τα απλά μεταλλικά stents.