

# Πρόσφατες σημαντικές δημοσιεύσεις σε περιοδικά κύρους

↔ Αγγελική Σ. Λαϊνά

Ειδικευόμενη Καρδιολογίας, Α΄ Πανεπιστημιακή Καρδιολογική Κλινική, "Ιπποκράτειο" Γ.Ν.Α.

Πολυχρόνης Ε. Δηλαβέρης

Διευθυντής ΕΣΥ, Α΄ Πανεπιστημιακή Καρδιολογική Κλινική, "Ιπποκράτειο" Γ.Ν.Α.

## Διαχείριση ασθενών με ανοιχτό ωοειδές τρήμα

Συγγραφείς: Dia AR, Cifu AS, Shah AP. Αναφορά:

**Management of Patients With a Patent Foramen Ovale With History of Stroke or TIA. JAMA 2021;325:81-82.**

### Σύνοψη

- Το ανοιχτό ωοειδές τρήμα (PFO) αποτελεί συχνή ανατομική παραλλαγή και σχετίζεται με ισχαιμικό εγκεφαλικό μέσω παράδοξης εμβολής.
- Η σύγκλειση του ανοιχτού ωοειδούς τρήματος, μετά από ισχαιμικό εγκεφαλικό, είναι ωφέλιμη, σε περιπτώσεις όπου το PFO είναι η πιο πιθανή αιτία του εγκεφαλικού.
- Δεν έχει αποσαφηνιστεί ακόμη η βέλτιστη αντιθρομβωτική αγωγή (αντιαιμοπεταλιακό ή αντιπηκτικό), για ασθενείς με εγκεφαλικό, που δεν υποβάλλονται σε σύγκλειση του PFO.

### Ερωτήματα μελέτης

Ποιός είναι ο ρόλος της σύγκλεισης του ανοιχτού ωοειδούς τρήματος στη δευτερογενή πρόληψη του εγκεφαλικού;

### Μέθοδοι

Πρόκειται για σύνοψη κατευθυντήριων οδηγιών, από ομάδα ειδικών, μετά από ανασκόπηση 8 βασικών μελετών, που αφορούν στη σύγκλειση PFO.

## Αποτελέσματα

Όλοι οι υποψήφιοι, για σύγκλειση PFO, ασθενείς πρέπει να υποβάλλονται σε ηλεκτροκαρδιογράφημα, για αποκλεισμό κολπικής μαρμαρυγής. Ασθενείς, άνω των 50 ετών, με παράγοντες κινδύνου για κολπική μαρμαρυγή (αρτηριακή υπέρταση, παχυσαρκία, αποφρακτική υπνική άπνοια, κλπ) πρέπει να παρακολουθούνται τουλάχιστον 28 ημέρες για επεισόδια κολπικής μαρμαρυγής. Αίτια ισχαιμικού εγκεφαλικού, όπως στένωση εξωκράνιας ή ενδοκράνιας εγκεφαλικής αρτηρίας ή νόσος των μικρών αγγείων θα πρέπει να αποκλείονται.

## Συμπεράσματα

Συστήνεται η σύγκλειση PFO σε ασθενείς κάτω των 60 ετών, που δεν έχουν άλλο αναγνωρίσιμο αίτιο εγκεφαλικού, μετά από ενδελεχή έλεγχο. Ασθενείς, που δεν υποβάλλονται σε σύγκλειση PFO και δεν έχουν άλλο προφανές αίτιο εγκεφαλικού, θα πρέπει να λαμβάνουν αντιθρομβωτική αγωγή, ωστόσο δεν έχει διευκρινιστεί αν προτιμάται αντιαιμοπεταλιακή ή αντιπηκτική αγωγή.

## Κλινική διάσταση

Το ανοιχτό ωοειδές τρήμα είναι συχνό και απαντάται μέχρι και στο 25% του γενικού πληθυσμού. Επί υψηλής υποψίας, ότι η αιτία του εγκεφαλικού είναι

το PFO, συστήνεται η σύγκλειση αυτού, με μέτριο όφελος για ασθενείς κάτω των 60 ετών. Η απόφαση θα πρέπει να λαμβάνεται από κοινού με τον ασθενή και το θεράποντα, λόγω του συνολικά χαμηλού κινδύνου για αναπηρία εγκεφαλικού και λόγω του ότι η υπαιτιότητα του PFO για το εγκεφαλικό δεν είναι δυνατό να προσδιοριστεί με ακρίβεια. Λαμβάνοντας υπόψιν τα αποτελέσματα των μελετών NAVIGATE ESUS και RE-SPECT ESUS, είναι προτιμότερη η λήψη αντιαιμοπεταλιακής έναντι αντιπηκτικής αγωγής σε ασθενείς με εγκεφαλικό και PFO, που δεν θα υποβληθούν σε σύγκλειση.

**Υποδόριος απινιδωτής σε παιδιατρικούς ασθενείς και ασθενείς με συγγενή καρδιοπάθεια** Συγγραφείς: von Alvensleben JC, Dechert B, Bradley DJ, και άλλοι. Αναφορά: **Subcutaneous Implantable Cardioverter-Defibrillators in Pediatrics and Congenital Heart Disease: A Pediatric and Congenital Electrophysiology Society Multicenter Review.** *JACC Clin Electrophysiol* 2020;6:1752-1761.

### Σύνοψη

- Ο υποδόριος απινιδωτής (S-ICD) εμφυτεύθηκε επιτυχώς σε ασθενείς διαφόρων ηλικιών και σωματότυπων, συμπεριλαμβανομένων ασθενών με συγγενή καρδιοπάθεια.
- Ο S-ICD έχει αποδεκτά χαρακτηριστικά εμφύτευσης και είναι αποτελεσματικός στη χορήγηση θεραπείας.
- Στο μέλλον, η αποτελεσματική χαμηλότερη απινιδωτική ενέργεια, αν αποδειχθεί, θα επιτρέψει την ανάπτυξη γεννητριών μικρότερου μεγέθους και τη χρήση υποδόριων απινιδωτών σε νεότερους και με μικρότερο σωματότυπο ασθενείς.

### Ερωτήματα μελέτης

Ποιά είναι η εμπειρία από την εμφύτευση υποδόριων απινιδωτών σε παιδιατρικούς ασθενείς και ασθενείς με συγγενή καρδιοπάθεια;

### Μέθοδοι

Πρόκειται για διεθνή πολυκεντρική αναδρομική μελέτη, που διεξήχθη από την Εταιρεία Ηλεκτροφυσιολογίας, για παιδιά και ασθενείς με συγγενείς καρ-

διοπάθειες. Εκτιμήθηκαν οι επιπλοκές στις 30 και 360 ημέρες, η απρόσφορη ενεργοποίηση του απινιδωτή και η χορήγηση κατάλληλων θεραπειών. Ο ρυθμός ακατάλληλων εκφορτίσεων εκτιμήθηκε με καμπύλη επιβίωσης Kaplan-Meier.

### Αποτελέσματα

Στη μελέτη συμμετείχαν 115 ασθενείς, με διάμεσο χρόνο παρακολούθησης 32 (19-52) μήνες. Η διάμεση ηλικία των συμμετεχόντων ήταν 16,7 έτη (14,8-19,3 έτη), 29% ήταν γυναίκες και 55% είχαν ένδειξη για πρωτογενή πρόληψη. Υποκείμενη νόσος ήταν μυοκαρδιοπάθεια (40%), δομική καρδιοπάθεια (32%), ιδιοπαθής κοιλιακή μαρμαρυγή (16%) και καναλοπάθεια (13%). Ο ρυθμός επιπλοκών ήταν 7,8% στις 30 μέρες παρακολούθησης και 14,7% στις 360 ημέρες. Συνολικά, απρόσφορες εκφορτίσεις συνέβησαν σε 15,6% των ασθενών, χωρίς κάποιο από τα κλινικά χαρακτηριστικά να αγγίζει επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας. Κατά την εμφύτευση, 97,9% των ασθενών εμφάνισαν επιτυχή ανάταξη, με ενέργεια απινιδωσης  $\leq 65$  J στο 96% αυτών. Κατάλληλη απινιδωτική θεραπεία χορηγήθηκε στο 11,2% των ασθενών, με ετήσια επίπτωση 3,9%, και στο 92,5% επιτεύχθηκε ανάταξη της αρρυθμίας με την πρώτη απινιδωση.

### Συμπεράσματα

Οι συγγραφείς συμπέραναν, ότι σε έναν ετερογενή πληθυσμό παιδιατρικών ασθενών και ασθενών, με συγγενή καρδιοπάθεια, ο υποδόριος απινιδωτής είχε παρόμοιο ποσοστό επιπλοκών, απρόσφορων εκφορτίσεων και χορήγησης αποτελεσματικών θεραπειών με το διαφλέβιο απινιδωτή.

### Κλινική διάσταση

Η μελέτη αυτή αναφέρει, ότι ο S-ICD εμφυτεύθηκε επιτυχώς σε ασθενείς διαφόρων ηλικιών και σωματότυπων, συμπεριλαμβάνοντας ασθενείς με σύμπλοκη συγγενή καρδιοπάθεια. Ο υποδόριος απινιδωτής παρουσιάζει αποδεκτά χαρακτηριστικά εμφύτευσης και είναι αποτελεσματικός στη χορήγηση θεραπείας. Επιπλέον, οι απρόσφορες εκφορτίσεις ήταν συγκρίσιμες με αυτές του διαφλέβιου απινιδωτή για παρόμοιο πληθυσμό. Στο μέλλον, η

αποτελεσματικότητα του S-ICD με μικρότερη ενέργεια απινίδωσης, αν αυτό αποδειχθεί, θα συντελέσει στην ανάπτυξη μικρότερων γεννητριών και θα επιτρέψει τη χρήση του S-ICD σε νεότερους και με μικρότερο σωματότυπο ασθενείς.

**Συνέχιση αντιπηκτικής αγωγής σε ασθενείς που υποβάλλονται σε διαδερμική εμφύτευση αορτικής βαλβίδας** Συγγραφείς: Brinkert M, Mangner N, Moriyama N, και άλλοι. Αναφορά: **Safety and Efficacy of Transcatheter Aortic Valve Replacement With Continuation of Vitamin K Antagonists or Direct Oral Anticoagulants**. *JACC Cardiovasc Interv* 2020;Dec 23:[Epub ahead of print].

### Σύνοψη

- Η συνέχιση της χορήγησης από του στόματος αντιπηκτικής αγωγής, κατά τη διαδερμική εμφύτευση αορτικής βαλβίδας (TAVR), σχετίστηκε με παρόμοιο ποσοστό μείζονων ή δυνητικά θανατηφόρων αιμορραγικών επιπλοκών και μείζονων αγγειακών επιπλοκών, συγκριτικά με τη συνήθη πρακτική διακοπής των αντιπηκτικών φαρμάκων.
- Παρατηρήθηκε τάση χαμηλότερου κινδύνου για εγκεφαλικό, περιεπεμβατικά, σε ασθενείς που συνέχισαν την αντιπηκτική αγωγή.
- Τα δεδομένα αυτά συστήνουν, ότι η συνέχιση της από του στόματος αντιπηκτικής αγωγής είναι ασφαλής και αποτελεσματική, διευκολύνοντας την περιεπεμβατική διαχείριση των ασθενών που υποβάλλονται σε TAVR.

### Ερωτήματα μελέτης

Είναι ασφαλής και αποτελεσματική η συνέχιση της από του στόματος αντιπηκτικής αγωγής κατά τη διακαθετηριακή εμφύτευση αορτικής βαλβίδας (TAVR), συγκριτικά με τη διακοπή αυτής περιεπεμβατικά;

### Μέθοδοι

Στη μελέτη εισήχθησαν διαδοχικοί ασθενείς, υπό αντιπηκτική αγωγή από του στόματος, που υποβλήθηκαν σε TAVR μέσω μηριαίας προσπέλασης, σε 5 ευρωπαϊκά κέντρα. Είτε διακόπηκε η αντιπηκτική αγωγή 2-4 ημέρες πριν την επέμβαση είτε συνεχίστηκε

περιεπεμβατικά. Πρωτογενές καταληκτικό σημείο της μελέτης ήταν οι μείζονες αιμορραγίες, και δευτερογενή καταληκτικά σημεία ορίστηκαν οι αγγειακές επιπλοκές, το εγκεφαλικό και η θνητότητα. Χρησιμοποιήθηκε ο λόγος των πιθανοτήτων (odds ratio), με αντίστοιχα 95% διαστήματα εμπιστοσύνης και τιμές p, όπως προέκυψαν από μοντέλα λογιστικής παλινδρόμησης με προκαθορισμένες μεταβλητές (ηλικία, δείκτης μάζας σώματος, περιφερική αγγειοπάθεια, ιστορικό εγκεφαλικού, και κέντρο).

### Αποτελέσματα

Από τους 4.459 ασθενείς, που συμπεριλήφθηκαν στη μελέτη, στους 584 συνεχίστηκε η αντιπηκτική αγωγή και στους 733 έγινε διακοπή. Στις 30 ημέρες παρακολούθησης, μείζονες ή απειλητικές για τη ζωή αιμορραγίες συνέβησαν σε 66 (11,3%) έναντι 105 (14,3%; OR, 0,86; 95% CI, 0,61-1,21; p = 0,39) και μείζονες αγγειακές επιπλοκές σε 64 (11%) έναντι 90 (12,3%; OR, 0,89; 95% CI, 0,62-1,27; p = 0,52) ασθενείς, που συνέχισαν ή διέκοψαν τα αντιπηκτικά, αντίστοιχα. Μετάγγιση με συμπυκνωμένα ερυθρά αιμοσφαίρια χρειάστηκε λιγότερο συχνά στην ομάδα που υποβλήθηκε σε TAVR υπό αντιπηκτικά [80 [13,7%] vs. 130 [17,7%]; OR, 0,59; 95% CI, 0,42-0,81; p = 0,001]. Οι δύο ομάδες παρουσίασαν παρόμοια επιβίωση στους 12 μήνες παρακολούθησης, 85,3% για τους ασθενείς που συνέχισαν τα αντιπηκτικά και 84% για αυτούς που τα διέκοψαν (hazard ratio, 0,90; 95% CI, 0,73-1,12; p = 0,36).

### Συμπεράσματα

Η συνέχιση των αντιπηκτικών από του στόματος, περιεπεμβατικά, σε ασθενείς που υποβάλλονται σε TAVR, δεν αύξησε το ποσοστό αιμορραγικών ή αγγειακών επιπλοκών.

### Κλινική διάσταση

Η συνέχιση των αντιπηκτικών από το στόμα, σε ασθενείς που υποβάλλονται σε TAVR, έχει παρόμοιο ποσοστό μείζονων ή απειλητικών για τη ζωή αιμορραγιών και μείζονων αγγειακών επιπλοκών, συγκριτικά με τη συνήθη πρακτική της διακοπής των αντιπηκτικών περιεπεμβατικά. Ακόμη, οι ασθενείς που συνέχισαν την αντιπηκτική αγωγή είχαν μικρότερο

κίνδυνο περιεπεμβατικού εγκεφαλικού. Η συνέχιση, λοιπόν, των αντιπηκτικών από του στόματος είναι ασφαλής και αποτελεσματική. Ωστόσο, χρειάζονται μεγάλες προοπτικές μελέτες να επιβεβαιώσουν τα παραπάνω ευρήματα.

### Προβλεπτικοί δείκτες φαρμακευτικής αγωγής σε ασθενείς με περιφερική αγγειοπάθεια

Συγγραφείς: Altin SE, Castro-Dominguez YS, Kennedy KF, και άλλοι. Αναφορά: **Predictors of Underutilization of Medical Therapy in Patients Undergoing Endovascular Revascularization for Peripheral Artery Disease.** *JACC Cardiovasc Interv* 2020;13:2911-2918.

#### Σύνοψη

- Η χρήση φαρμακευτικής αγωγής, με βάση τις κατευθυντήριες οδηγίες, σε ασθενείς με περιφερική αρτηριακή νόσο (PAD), που υποβάλλονται σε επαναγγείωση, είναι χαμηλή.
- Τα φάρμακα που συστήνονται στις κατευθυντήριες οδηγίες με κλάση I (αντιαιμοπεταλιακά και στατίνες) χρησιμοποιούνται πιο συχνά από ό,τι θεραπείες κλάσης II (αναστολείς μετατρεπτικού ενζύμου ή ανταγωνιστές των υποδοχέων της αγγειοτασίνης II) μετά από επαναγγείωση, λόγω PAD.

#### Ερωτήματα μελέτης

Σε τί βαθμό χρησιμοποιούνται τα φάρμακα που συστήνουν οι κατευθυντήριες οδηγίες, σε ασθενείς με περιφερική αρτηριακή νόσο, μετά από επέμβαση επαναγγείωσης;

#### Μέθοδοι

Χρησιμοποιήθηκε μεγάλη βάση δεδομένων από το 2014 μέχρι το 2018 (Vascular Study Group of New England Vascular Quality Initiative database), προκειμένου να ερευνηθούν οι προγνωστικοί δείκτες συμμόρφωσης στη, σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες, φαρμακευτική αγωγή μετά από επαναγγείωση σε PAD. Η αγωγή αυτή περιλαμβάνει αντιαιμοπεταλιακά, στατίνες, και αναστολείς μετατρεπτικού

ενζύμου (α-MEA) ή ανταγωνιστές των υποδοχέων της αγγειοτασίνης II (ΑΥΑ). Οι βασικοί προγνωστικοί παράγοντες που εκτιμήθηκαν ήταν το φύλο, η ηλικία, και οι συννοσηρότητες, χρησιμοποιώντας, πολυπαραγοντική λογιστική παλινδρόμηση.

#### Αποτελέσματα

Ανάμεσα στους 12.316 ασθενείς, που υποβλήθηκαν σε επέμβαση επαναγγείωσης στα κάτω άκρα, μόνο το 47,4% έλαβε εξιτήριο με τη συστηνόμενη, με βάση τις οδηγίες, φαρμακευτική αγωγή. Οι περισσότεροι ασθενείς έλαβαν αντιαιμοπεταλιακή αγωγή (95,2%) και στατίνη (83,5%). Ωστόσο, η χρήση α-MEA ή ΑΥΑ ήταν λιγότερο συχνή (55,8%). Προβλεπτικοί παράγοντες φτωχής συμμόρφωσης ήταν το γυναικείο φύλο, η προχωρημένη ηλικία, η τελικού σταδίου νεφρική ανεπάρκεια, η χρόνια κριτική ισχαιμία κάτω άκρου και η συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια. Προβλεπτικοί παράγοντες υψηλότερου βαθμού συμμόρφωσης στις οδηγίες ήταν η υπέρταση, ο διαβήτης, η στεφανιαία νόσος και προηγηθείσα επαναγγείωση στα κάτω άκρα.

#### Συμπεράσματα

Λιγότεροι από τους μισούς ασθενείς, που υποβάλλονται σε επέμβαση επαναγγείωσης λόγω PAD, έλαβαν τη βέλτιστη φαρμακευτική αγωγή.

#### Κλινική διάσταση

Οι συγγραφείς τονίζουν την ανάγκη καλύτερης συμμόρφωσης στη φαρμακευτική αγωγή, που προτείνεται από τις κατευθυντήριες οδηγίες, σε ασθενείς με PAD. Ωστόσο, μεγάλο ποσοστό έλαβε αντιαιμοπεταλιακά και στατίνες. Η χρήση α-MEA και ΑΥΑ ήταν λιγότερο συχνή. Δεδομένου, όμως, ότι η πίεση ήταν καλά ελεγχόμενη, ίσως να μην χρειάζονταν όλοι οι ασθενείς τη συγκεκριμένη αγωγή. Με βάση την πρόσφατη μελέτη VOYAGER PAD (DOI: 10.1056/NEJMoa2000052), πρέπει να εστιάσουμε στο αν η χρήση ριβαροξαμπάνης 2.5 mg δις ημερησίως μαζί με ασπιρίνη σε χαμηλή δόση θα πρέπει να χορηγείται σε αυτό τον πληθυσμό. ■