

# Στιγμιότυπα και μηνύματα για το σπίτι από το ACC21 (15-17 Μαΐου)

## ➡ Δώρα Χ. Μπαμπάλη

Επιστημονικός Συνεργάτης Πανεπιστημιακής Κλινικής Θώρακος-Καρδιάς, Π.Γ.Ν. Ιωαννίνων

## ➡ Ιωάννης Α. Γουδέβενος

Ομότιμος Καθηγητής Καρδιολογίας Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Ιωαννίνων

### Μελέτη ADAPTABLE: Ποια είναι η σωστή δόση της ασπιρίνης στη δευτερογενή πρόληψη;

Οι Ευρωπαϊκές οδηγίες, σ' αντίθεση με τις Αμερικάνικες, παίρνουν σαφή θέση υπέρ της μικρής δόσης ασπιρίνης στη δευτερογενή πρόληψη της αθηροσκληρωτικής καρδιαγγειακής (ΚΑ) νόσου.

Η ADAPTABLE είναι μια μεγάλη μελέτη και η πρώτη τυχαίοποιημένη που χρησιμοποίησε την PCORnet (the National Patient-Centered Clinical Research Network) υποδομή. Αντικείμενο της μελέτης ήταν η ανεύρεση της κατάλληλης δόσης ασπιρίνης (81 vs 325 mg), με σκοπό να μειωθεί ο κίνδυνος για θάνατο, έμφραγμα μυοκαρδίου (EM) και εγκεφαλικό επεισόδιο (ΑΕΕ), καθώς και οι μείζονες αιμορραγίες. Τα χαρακτηριστικά 15.000 ασθενών (ηλικία 68 έτη, άνδρες 69%, με γνωστή αθηροσκληρωτική ΚΑ νόσο, στα 5 χρόνια της περισυλλογής στη μελέτη: ιστορικό EM (35%), επαναγγείωσης (PCI 40%, CABG 23%). Η παρακολούθηση διήρκεσε 2 έτη. Δεν παρατηρήθηκε διαφορά μεταξύ των 2 δόσεων, όσον αφορά στην αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια. Τα μηνύματα για τον ασθενή είναι, αν ήδη παίρνετε ασπιρίνη 80 mg συνεχίστε και μην αλλάζετε σε συμφωνία με το αποτέλεσμα του πρωτογενούς καταληκτικού σημείου. Αν πρόκειται να αρχίσετε, αρχίστε με τη δόση των 81 mg, αφού είναι πιο καλά ανεκτή και δεν βρέθηκε πειστικό εύρημα, ότι οι μεγαλύτερες δόσεις είναι καλύτερες. Αν ανέχεστε τη δόση των 325 mg, μη αλλάζετε αφού σχετίζεται με μέτριο όφελος). Η κριτική στη μελέτη είναι ο σχεδιασμός της (open Label) και το μεγάλο cross over (απο τα 365 στα 81 mg).

Jones WS, Mulder H, Wruck LM, et al. Comparative effectiveness of aspirin dosing in cardiovascular disease. N Engl J Med. DOI: 10.1056/NEJMoa2102137

### TALOS AMI: Από Ν. Κορέα. De escalating τικαγρελόρης σε κλοπιδογρέλη.

2.697 ασθενείς με EM (περισσότεροι απο τους μισούς με STEMI, μέση ηλικία 60 έτη), που ένα μήνα μετά την PCI υπο ασπιρίνη - τικαγρελόρη δεν παρουσίασαν πρόβλημα, μπορούν να γυρίσουν -de escalating - σε ασπιρίνη - κλοπιδογρέλη με καθαρό κλινικό όφελος. Λιγότερες αιμορραγίες και ίδια ισχαιμικά. Στο 1 χρόνο παρακολούθησης ο κίνδυνος ΚΑ θανάτου, EM, ΑΕΕ ή αιμορραγίας BARC 2, 3, or 5 (πρωτογενές καταληκτικό σημείο) ήταν μισό στην ομάδα της αποκλιμάκωσης, σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου (4.6% vs 8.2%; HR 0.55; 95% CI 0.40-0.76). Η διαφορά οφείλεται-αποδίδεται στις λιγότερες αιμορραγίες (3.0% vs 5.6%; HR 0.52; 95% CI 0.35-0.77), χωρίς σημαντικές διαφορές στα ισχαιμικά συμβάματα (2.1% vs 3.1%; HR 0.69; 95% CI 0.42-1.14)

### HOST EXAM trial: Απο τη Ν. Κορέα. Σε μακροχρόνια μετά stent αγωγή κλοπιδογρέλη αντί για ασπιρίνη.

Και στην Ελλάδα όπως και στις ΗΠΑ το φάρμακο που χορηγείται σε μακροχρόνια βάση μετά το stent, όπως εξ άλλου συνιστούν και οι διεθνείς οδηγίες, είναι η ασπιρίνη

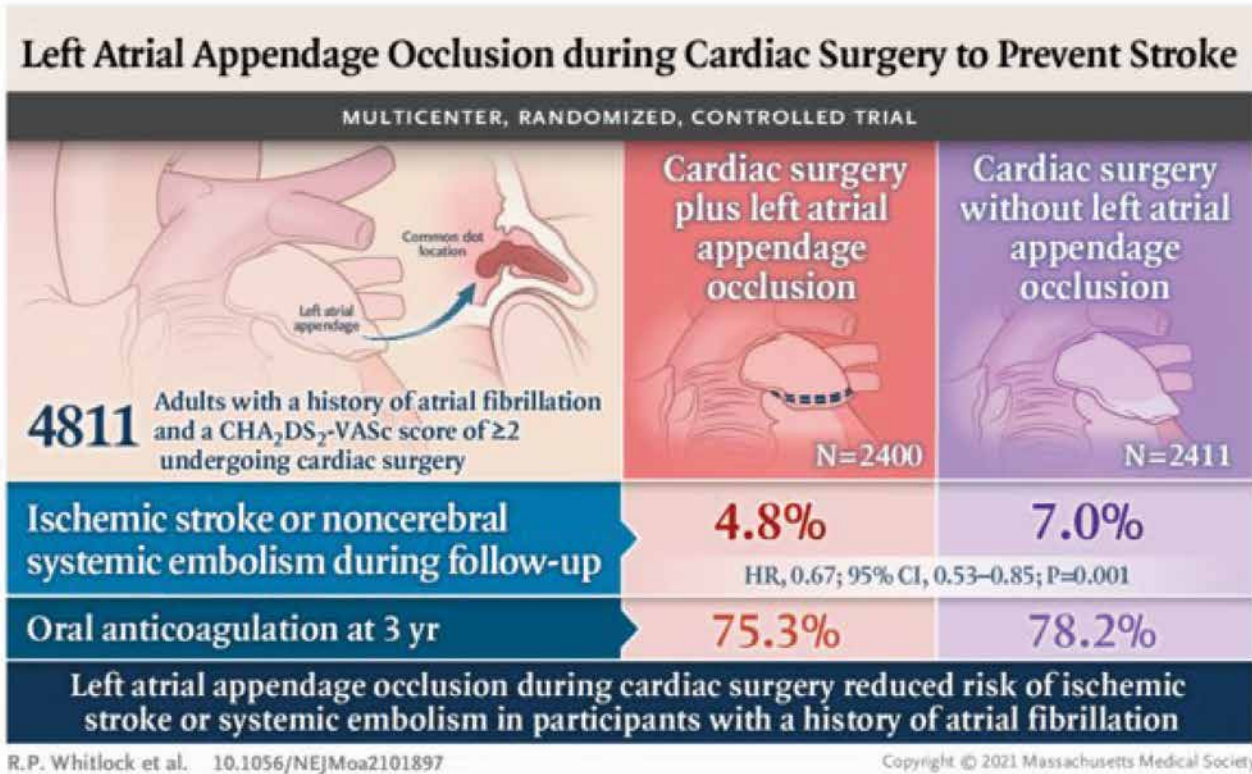
Σε ασθενείς υπό διπλή αντιαιμοπεταλιακή (DAPT) μετά PCI, για χρονική περίοδο 6-18 μηνών, η μονοθε-

ραπεία με κλοπιδογρέλη, σε σύγκριση με τη μονοθεραπεία με ασπιρίνη (100 mg), μείωσε σημαντικά το σύνθετο καταληκτικό σημείο (συνολικός θάνατος, μη θανατηφόρο ΕΜ, ΑΕΕ, επανανοσηλείες για ΟΣΣ και αιμορραγίες κατά BARC  $\geq 3$ ) μετά 2 χρόνια παρακολούθησης. Τα ποσοστά της ολικής θνητότητας ήταν 1.9% vs 1.3%, μη στατιστικά σημαντικό.

apy after percutaneous coronary intervention (HOST-EXAM): an investigator-initiated, prospective, randomised, open-label, multicentre trial. Lancet 2021; published online May 16.

- **LAOS III: Πότε θα ζητήσεις απο τον ΚΧ να κλείσει και το ωτίο του αριστερού κόλπου στη διάρκεια χειρουργείου καρδιάς;**

THE NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE



Οι ενδείξεις για PCI στους 5.300 ασθενείς ήταν σταθερή στηθάγχη 25%, ασταθής 36%, NSTEMI 19%, STEMI 17%. Το 18% είχε πολυαγγειακή νόσο και το 5% νόσο στελέχους

Το όφελος αποτυπώθηκε στα ισχαιμικά (όχι στο συνολικό και καρδιαγγειακό θάνατο) και στα αιμορραγικά επεισόδια. Η αυξημένη συχνότητα νεοπλασιών, που παρατηρήθηκε στην ομάδα της κλοπιδογρέλης, είναι ανεξήγητη. Πιο μακροχρόνια παρακολούθηση (θα επεκτείνουν τη παρακολούθηση για ακόμη 8 χρόνια) θα μας δώσει καλύτερες πληροφορίες για μονοθεραπεία στη δευτερογενή πρόληψη ασθενών που έχουν υποβληθεί σε PCI.

Koo B-K, Kang J, Park KW, et al. Aspirin versus clopidogrel for chronic maintenance monother-

Αν στον ασθενή με ΚΜ, την ώρα του χειρουργείου καρδιάς, πρέπει ο χειρουργός να κλείσει και το ωτίο του αριστερού κόλπου (LAA) δεν είναι γνωστό. Οι Αμερικάνικες και Ευρωπαϊκές συστάσεις είναι IIb

Στη μελέτη τυχαιοποιήθηκαν 2.379 ασθενείς (με ελληνική συμμετοχή Παπανικολάου, Γιάννενα, Λάρισα), έδειξε ότι η χειρουργική σύγκλιση του LAA, στον ίδιο χρόνο με την επέμβαση σε βαλβίδες αορτής/μιτροειδούς (τα 2/3 των επεμβάσεων), CABG (21%) (όχι μηχανικές ή redo) σε ασθενείς με ΚΜ (1/3 χρόνια ΚΜ, μέση ηλικία 71 έτη, μέσο CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc score 4.2) μειώνει τα ΑΕΕ στις 30 ημέρες κατά 40%, χωρίς να παρατηρηθούν παρενέργειες, σε σύγκριση μ' αυτούς που δεν υποβλήθηκαν στην απόφραξη του LAA. Στην έξοδο, το 80% συνέχιζε αντιπηκτική αγωγή και μειώθηκε ελαφρά μετά 3 χρόνια στο 77%. Στα

4 χρόνια παρακολούθησης οι ασθενείς συνέχιζαν την αντιπηκτική αγωγή, που σημαίνει ότι η μελέτη δεν υποστηρίζει τη διακοπή της. Οφελος είχαν και οι ασθενείς που δεν ελάμβαναν αντιπηκτική αγωγή. Στο 1/3 των ασθενών έγινε και χειρουργική κατάλυση των πνευμονικών φλεβών. Οι διαδερμικές συγκλίσεις γίνονται συνήθως σ' ασθενείς με αντένδειξη σε αντιπηκτικά. Το ερώτημα που παραμένει είναι, πως θα πορευθούν οι ασθενείς που υποβλήθηκαν σε σύγκλιση του ωτίου χωρίς αντιπηκτικά. Τα ετήσια ποσοστά ΑΕΕ ασθενών υπο αντιπηκτικά κυμαίνονται μεταξύ 1.6-2% (AVERROES, RELY).

Whitlock RP, Belley-Cote EP, Paparella D, et al. Left atrial appendage occlusion during cardiac surgery to prevent stroke. *N Engl J Med*. DOI: 10.1056/NEJMoa2101897.

### ATLANTIS: Ο ρόλος των DOACs στις TAVI.

Η αντιθρομβωτική αγωγή στις TAVI αποτελεί κινούμενο στόχο. Σε 1.510 ασθενείς (μέση ηλικία 82 έτη, STS score 5) με ή χωρίς ένδειξη για αντιπηκτική αγωγή (>1/4 είχε ΚΜ), που υποβλήθηκαν σε επιτυχή TAVI, η απιξαμπάνη δεν φάνηκε να υπερέχει της αντιπηκτικής ή αντιΑΜΠ αγωγής, αντίστοιχα. Στους ασθενείς χωρίς ΚΜ παρατηρήθηκαν λιγότερα επεισόδια υποκλινικής θρόμβωσης, σε σύγκριση με τη, ομάδα που ελάμβανε ΑΜΠ. Προσέχοντας ειδικά τους ασθενείς χωρίς ένδειξη για αντιπηκτική αγωγή, αξιολογείται είναι η αυξημένη συχνότητα μη ΚΑ θανάτου στην ομάδα της απιξαμπάνης (2.66% vs 0.96%). Το ποσοστό των δυνητικά θανατηφόρων ή σοβαρών αιμορραγιών κυμάνθηκε στο χαμηλό ποσοστό του 8%.

### FLOWER MI: Βοηθάει η FFR PCI στρατηγική στον πολυαγγειακό ασθενή με ΕΜ;

Στους πολυαγγειακούς ασθενείς με οξύ ΕΜ η επαναγγείωση στην πρώτη επαφή έχει χαμηλά ποσοστά ισχαιμικών συμβαμάτων και οι επεμβατικοί προτιμούν άλλη συνεδρία για διόρθωση της μη ένοχης βλάβης. Η με FFR καθοδηγούμενη PCI της μη ένοχης βλάβης δεν μείωσε τον κίνδυνο του σύνθετου καταληκτικού σημείου (θάνατος, ΕΜ, επείγουσα επαναγγείωση), σε σύγκριση με την αγγειογραφική καθοδήγηση PCI στον πρώτο χρόνο. Τα μεγέθη κόστους ήταν υπέρ της αγγειογραφικής καθοδήγησης. *N Engl J Med* 2021.

### PARADISE MI: Ο ρόλος του entresto στην πρώιμη φάση ΕΜ.

Στην πολυκεντρική μελέτη και με ελληνική συμμετοχή (Καρδιολογική ΑΤΤΙΚΟΥ) συγκρίθηκε η ρα-

μιπρίλη (δόση στόχος 5 Mg BID με το συνδυασμό Sacubitril/valsartan (entresto), (δόση στόχος 97/103 mg BID σε 5.560 ασθενείς με STEMI/NSTEMI. (ηλικία) 64 έτη, γυναίκες 24%, ΚΕ 36%, τις προηγούμενες 7 ημέρες). Κανένας δεν είχε ΚΑ, αλλά όλοι είχαν εκδηλώσει σημεία πνευμονικής συμφόρησης με /ή χωρίς ΚΕ ≤40%, συν έναν από τους ακόλουθους παράγοντες κινδύνου: ηλικία ≥70 έτη, GFR e <60 mL/min/1.73m<sup>2</sup>, ΣΔ, ιστορικό ΕΜ, ΚΜ, LVEF <30%, Killip class ≥III, ή STEMI χωρίς επαναιμάτωση. Το 92% έπαιρνε διπλή αντιΑΜΠ, το 85% Β-αποκλειστές και το 78% ACE inhibitor ή ARB.

Ο συνδυασμός στα 2 χρόνια παρακολούθησης δεν πέτυχε σημαντικά μικρότερα ποσοστά ΚΑ θανάτου, νοσηλείας για ΚΑ, σε σύγκριση με τη ραμιπρίλη (11.9% sacubitril/valsartan group και 13.9% of the ramipril group (HR 0.90; 95% CI 0.78-1.04), αλλά είχε ίδια ανεκτικότητα και ασφάλεια. Οι θάνατοι στη διάρκεια της μελέτης ήταν 242 και 213, αντίστοιχα.

Όλοι περιμένουμε ανάλυση υποομάδων, για να δούμε πού το entresto μπορεί να αποδειχθεί ωφέλιμο.

### • RAPID TNT

Μεταξύ 3.378 ασθενών, στα ΤΕΠ, με υποψία ΟΣΣ και που η ισχαιμία έχει αποκλεισθεί από το ΗΚΓ, η τυχαίοποίηση στη στρατηγική μέτρησης της hs-cTnT within a 0/1 hour σχετίστηκε με τα ακόλουθα:

- Μείωση των λειτουργικών δοκιμασιών κόπωσης
- Αύξηση των ΣΦ και των επαναγγειώσεων

Οι συγγραφείς τελειώνουν με το κλασικό: Η ιδανική (optimal) στρατηγική, για την αντιμετώπιση ασθενών με υποψία ΟΣΣ και χαμηλές συγκεντρώσεις αυξημένων τροπονινών, χρειάζεται και άλλες μελέτες.

*Circulation*. 2019;140:1543–1556

### RAFT AF: Η κατάλυση των πνευμονικών φλεβών δεν ωφελεί ασθενείς με κολπική μαρμαρυγή (ΚΜ) και καρδιακή ανεπάρκεια (ΚΑ).

Μισοί ασθενείς με ΚΜ έχουν ή θα παρουσιάσουν ΚΑ. Από την άλλη πλευρά, 20% των ασθενών με ΚΑ έχει ΚΜ και φτάνει το 40% στην προχωρημένη ΚΑ. Μετα- ανάλυση του 2018 είχε δείξει ότι η κατάλυση της ΚΜ σ' ασθενείς με ΚΑ ωφελεί. Είναι γνωστό, ότι οι μετα-αναλύσεις είναι καλές στο να συνθέτουν δεδομένα από διαφορετικές μελέτες, αλλά είναι γνωστό, ότι όταν τα αποτελέσματα επηρεάζονται από τα αποτελέσματα (CASTLE AF επί του προκειμένου) μιας μεγάλης μελέτης υπερτονίζονται.

Στη μελέτη RAFT AF τυχαιοποιήθηκαν 411 ασθενείς με ΚΕ <45% στο 58% του συνόλου (μέση ηλικία 66, 74% άνδρες, NYHA class II/III, αυξημένα NT-proBNP, υψηλό φορτίο ΚΜ) σε κατάλυση και έλεγχο ρυθμού. Μετά μέσο χρόνο παρακολούθησης 3,1 έτη, η συχνότητα του καταληκτικού σημείου (θάνατο/ΚΑ συμβάματα) δεν διέφερε μεταξύ των ασθενών που υποβλήθηκαν σε ablation, συγκριτικά με εκείνους που υποβλήθηκαν σε έλεγχο συχνότητας (23.4% vs 32.5%). Διαφορές δεν παρατηρήθηκαν ούτε στις παρενέργειες (47.7% vs 50.3%).

### RADIANCE-HTN TRIO

Η απονεύρωση των νεφρικών αρτηριών με υπέρηχους βελτίωσε την ανθεκτική υπέρταση, σε σύγκριση

με sham procedure (-8.0 mm Hg [IQR -16.4 to 0.0] vs -3.0 mm Hg [-10.3 to 1.8]). Δεν παρατηρήθηκε διαφορά στις παρενέργειες

Ως ανθεκτική υπέρταση ορίστηκε ΑΠ 140 mm Hg και 90 mm Hg diastolic, παρά το σταθερό σχήμα >3 αντιυπερτασικών σύν διουρητικού και GFR >40 mL/min per 1.73 m<sup>2</sup>. Στην τυχαιοποίηση οι ασθενείς γύρισαν σε ένα πολυχάπι, με συνδυασμό αμλοδιπίνης 10 ή 5 mg, αν είχε σοβαρό οίδημα, βαλσαρτάνη 160 mg ή ολμεραστάνη 40 mg και υδροχλωροθειαζίδη 25 mg. Μόνο β-αποκλειστές για ΚΑ ή ΧΣΣ επιτρέπονταν.

Από 989 ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν 136 και η παρακολούθηση με στενή συμμόρφωση διήρκεσε 2 μήνες.

*Lancet online May 21 16* ■



Τριαντάφυλλα σε βάζο, επάνω σε κόκκινο ύφασμα Hortense Dury-Vasselon