

# Ἡ ἐπέμβαση κατάλυσης τῆς κολπικῆς μαρμαρυγῆς βελτιώνει τὴν πρόγνωση τῶν ἀσθενῶν.

## Μιὰ ματιὰ στοὺς ἀσθενεῖς μὲ καρδιακὴ ἀνεπάρκεια.

**Γεώργιος Κ. Ἀνδρικόπουλος**

*Διευθυντῆς Α΄ Καρδιολογικῆς Κλινικῆς & Τμήματος Ἡλεκτροφυσιολογίας & Βηματοδότησης,  
Ἐρρῆκος Ντυνάν Hospital Center*

**Σ**τὴν ἰατρικὴ εἴμαστε πάντα ὑποχρεωμένοι νὰ ἔχουμε δεύτερες σκέψεις. Ἰδιαίτερα ὅταν μιὰ θεραπευτικὴ προσέγγιση εἶναι σχετικὰ πρόσφατη, ὅταν δὲν ἔχουμε πολλές μεγάλες προοπτικὲς μελέτες ποὺ νὰ ἐπιβεβαιώνουν τὴν ἀποτελεσματικότητα καὶ ἀσφάλειά της, ὅταν τὴν ἐφαρμόζουμε σὲ ἀσθενεῖς ποὺ ἔχουν περιορισμένες θεραπευτικὲς ἐπιλογές καί, βέβαια, ὀφείλουμε ἰδιαίτερος νὰ ἔχουμε δεύτερες σκέψεις, ὅταν ἔχουμε ἰδιαίτερη πίστη στὴ μέθοδο αὐτή, πίστη βασισμένη τόσο στὴ βιβλιογραφία ὅσο καὶ στὴν προσωπικὴ ἐμπειρία. Πολὺ περισσότερο ὀφείλουμε νὰ ἔχουμε δεύτερες σκέψεις, ὅταν ὑπάρχουν κενὰ στὶς γνώσεις μας γιὰ τὸ νόσημα ποὺ ἀντιμετωπίζουμε.

Ἄς δοῦμε λοιπὸν ἐν συντομίᾳ τὰ κενὰ ποὺ ὑπῆρχαν σχετικὰ μὲ τὴν ἐπέμβαση κατάλυσης (ablation) γιὰ τὴν κολπικὴ μαρμαρυγὴ ἀλλὰ καὶ τὴν ἀντιμετώπιση τῆς κολπικῆς μαρμαρυγῆς αὐτὴ καθ' αὐτή, προκειμένου νὰ ἀξιολογήσουμε τὰ ἀποτελέσματα τῆς μελέτης CASTLE-AF, ὅπως αὐτὰ ἀνακοινώθηκαν στὸ πρόσφατο συνέδριο τῆς ESC.

Ὅσον ἀφορᾷ στὴν Κολπικὴ Μαρμαρυγὴ ὑπάρχει γενικὴ παραδοχὴ γιὰ τὸ γεγονός ὅτι:

1. Αὐξάνει κατὰ 5 φορὲς τὴν πιθανότητα ἐμφάνισης ΑΕΕ καὶ καρδιακῆς ἀνεπάρκειας, ἀλλὰ καὶ διπλασιάζει τὴ συνολικὴ θνησιμότητα στὴ 10ετία, ὅπως ἔδειξε καὶ ἡ μελέτη Framingham.

2. Στὴν ἀνεξάρτητη μελέτη AFFIRM, ἡ ἐπί-

τευξη φλεβοκομβικοῦ ρυθμοῦ καὶ ἡ ἀντιπηκτικὴ ἀγωγή σχετίστηκαν μὲ ὑποδιπλάσια ἐμφάνιση τοῦ πρωτογενοῦς καταληκτικοῦ σημείου στὴν πολυπαράγοντικὴ ἀνάλυση.

3. Ἀλλὰ στὴν ἴδια μελέτη ἡ χορήγηση ἀμιωδαρόνης συσχετίστηκε μὲ στατιστικὰ σημαντικὴ αὐξηση τῆς ἐξωκαρδιακῆς θνησιμότητας.

4. Μὲ ἐξαίρεση τὴ μελέτη ATHINA, ποὺ ἦταν καὶ ἡ μοναδικὴ πραγματικὰ μεγάλη προοπτικὴ μελέτη σὲ ἀσθενεῖς μὲ παροξυσμικὴ κολπικὴ μαρμαρυγὴ, ἡ ὁποία ἔδειξε ὅτι ἡ χορήγηση δροναδερόνης μειώνει τὴν κολπικὴ μαρμαρυγὴ καὶ τὴ νοσηλεία γιὰ ΑΕΕ, καμιά ἄλλη προοπτικὴ τυχαιοποιημένη μελέτη δὲν ἔχει ἀποδείξει σημαντικὴ ἐπίδραση τῆς στρατηγικῆς ἐλέγχου ρυθμοῦ σὲ σκληρὰ καταληκτικὰ σημεία (ΑΕΕ, ἔμφραγμα μυοκαρδίου, συνολικὴ θνησιμότητα).

5. Ἡ ἀντιμετώπιση τῆς ἀρρυθμίας καὶ ἡ ἐπίτευξη μιὰ ἀποτελεσματικῆς καὶ ἀσφαλοῦς ἀνταρρυθμικῆς φαρμακευτικῆς ἀγωγῆς εἶναι ἰδιαίτερα δυσχερῆς σὲ ἀσθενεῖς μὲ ὀργανικὴ καρδιοπάθεια καὶ μάλιστα μὲ καρδιακὴ ἀνεπάρκεια.

Ὅσον ἀφορᾷ στὴν Ἐπέμβαση Κατάλυσης ξέ-  
ρουμε ὅτι:

1. Ἡ ἐπέμβαση κατάλυσης μειώνει τὸ φορτίο τῆς κολπικῆς μαρμαρυγῆς τόσο σὲ σχέση μὲ τὸ εἰκονικὸ φάρμακο ὅσο καὶ σὲ σχέση μὲ τὴν ἀνταρρυθμικὴ ἀγωγή τῆς ἀμιωδαρόνης συμπεριλαμ-

βανομένης.

2. Μελέτες σε ασθενείς με εμφυτευμένες συσκευές παρακολούθησης του ρυθμού απέδειξαν ότι η επέμβαση κατάλυσης μειώνει σημαντικά το φορτίο της άρρυθμίας και τροποποιεί τη φυσική πορεία της νόσου.

3. Προοπτικές καταγραφικές, αλλά όχι τυχαιοποιημένες, μελέτες έδειξαν ότι οι ασθενείς που υποβάλλονται σε επέμβαση κατάλυσης έχουν μειωμένη πιθανότητα εμφάνισης ΑΕΕ και θέτουν, εδώ και πολλά χρόνια, υπό συζήτηση, και μόνο υπό συζήτηση προς το παρόν, το θέμα της αντιπηκτικής αγωγής σε ασθενείς μετρίου θρομβοεμβολικού κινδύνου, που υποβάλλονται σε επιτυχή επέμβαση κατάλυσης.

Όμως ΔΕΝ ξέρουμε και ΔΕΝ καταλαβαίνουμε, ΠΩΣ είναι δυνατόν όλα τα παραπάνω να είναι συγχρόνως όρθα.

Δηλαδή, πώς γίνεται μια θεραπεία, με πολύ μικρή σχετιζόμενη με αυτή θνησιμότητα (<1/1000 επεμβάσεις), να μειώνει σημαντικά την κολπική μαρμαρυγή, που είναι αιτία μυριών συμφορών, αλλά όχι τις «συμφορές» που αυτή προκαλεί. Δηλαδή, πώς έρμηνεύεται το γεγονός ότι έχουμε σαφώς λιγότερη κολπική μαρμαρυγή με την επέμβαση κατάλυσης αλλά όχι μείωση των επιπλοκών αυτής. Παράδοξο γεγονός αλλά μέχρι προτινός γεγονός!

Η βασική έρμηνευτική υπόθεση, όσων έχουμε μακρόχρονη προσωπική εμπειρία από τη θετική έκβαση των ασθενών που υποβάλλονται σε επέμβαση κατάλυσης, ήταν ότι δεν υπήρχε καμία ειδικά σχεδιασμένη προοπτική μελέτη, που να ήταν σε θέση να παρακολουθήσει μακροχρόνια έναν ικανό αριθμό ασθενών, που θα τυχαιοποιούνταν σε επέμβαση κατάλυσης. Ήταν όμως μόνο μια υπόθεση και όμολογουμένως μια βολική για μās υπόθεση. Τα επιχειρήματά μας βέβαια ήταν αρκετά πειστικά. Κυρίως γιατί η βιβλιογραφία είχε δείξει (μελέτη ΜΑΝΤΡΑ-ΡΑΡ), ότι στον Δυτικό κόσμο είναι πρακτικά αδύνατο να τυχαιοποιήσεις και να παρακολουθήσεις επί μακρόν ασθενείς που υποβάλλονται σε επέμβαση κατάλυσης έναντι φαρμακευτικής αγωγής, γιατί η μικρή αποτελεσματικότητα της φαρμακευτικής αγωγής και η επιδείνωση της ποιότητας ζωής των ασθενών οδηγεί μεγάλο μέρος των ασθενών, που τυχαιοποιούνται στη φαρμακευτική αγωγή, να υποβληθούν σε επέμβαση κατάλυσης. Επιπλέον, η συχνότητα των «σκληρών» καταληκτικών σημείων, και δη της συνολικής θνησιμότητας, είναι πολύ μικρή σε ασθενείς με παρο-

ξυσμική κολπική μαρμαρυγή και απουσία όργανικής καρδιοπάθειας. Για όλους τους παραπάνω λόγους είχα γράψει σε προηγούμενο άρθρο, ότι είναι μάλλον δύσκολο να προκύψουν πειστικά δεδομένα για τα σκληρά καταληκτικά σημεία στους παραπάνω ασθενείς.

Είχα εν μέρει δίκιο. Άλλα μόνο εν μέρει. Η μελέτη CASTLE-AF ήρθε να λύσει αυτό τον καινοφανή «Γόρδιο δεσμό» αποτελεσματικότητας κι επίδρασης στην πρόγνωση των ασθενών που υποβάλλονται σε επέμβαση κατάλυσης. Τυχαίοποίησε 397 ασθενείς με παροξυσμική ή εμμένουσα κολπική μαρμαρυγή και καρδιακή ανεπάρκεια (KE≤35%, NYHA class ≥II), που είχαν ήδη υποβληθεί σε εμφύτευση απινιδωτή ή αμφικολπικού απινιδωτή, σε επέμβαση κατάλυσης για τον έλεγχο του ρυθμού ή φαρμακευτική αγωγή για τον έλεγχο της καρδιακής συχνότητας. Οι ασθενείς είχαν συνεχή και αξιόπιστη καταγραφή των άρρυθμιών τους από τις συσκευές κι ελάμβαναν σε μεγάλο ποσοστό τη δόκιμη για την καρδιακή ανεπάρκεια φαρμακευτική αγωγή. Μάλιστα, 70% των ασθενών, που υποβλήθηκαν σε επέμβαση κατάλυσης, και 65% των ασθενών στην ομάδα ελέγχου είχε εμμένουσα κολπική μαρμαρυγή. Καταρχήν η 5ετής προοπτική παρακολούθηση έδειξε ότι η επέμβαση κατάλυσης συσχετίστηκε με σημαντική (>50%) μείωση του συνολικού φορτίου της κολπικής μαρμαρυγής, σημαντική αύξηση του ΚΕ της άριστερης κοιλίας, 38% μείωση του σύνθετου πρωτογενούς καταληκτικού σημείου, υποδιπλασιασμό της πιθανότητας επιδείνωσης της καρδιακής ανεπάρκειας (σχετικός κίνδυνος=0.56, P=0.004) και υποδιπλασιασμό της συνολικής θνησιμότητας (σχετικός κίνδυνος=0.53, P=0.011), στην ομάδα των ασθενών που υποβλήθηκαν σε επέμβαση κατάλυσης.

Τα αποτελέσματα αυτά βέβαια, που παρατίθενται όπως ανακοινώθηκαν στο τελευταίο Πανερωπαϊκό Καρδιολογικό συνέδριο, δεν έχουν δημοσιευθεί ακόμα, αλλά η συνολική εικόνα των αποτελεσμάτων δεν αναμένεται να αλλάξει ουσιαστικά. Άκόμα η επέμβαση κατάλυσης πραγματοποιήθηκε σε ασθενείς με συμπτωματική καρδιακή ανεπάρκεια, που είχαν στην πλειονότητά τους εμμένουσα κολπική μαρμαρυγή. Το γεγονός αυτό μās υποχρεώνει να κάνουμε τις παρακάτω σημαντικές κλινικά επισημάνσεις. Καταρχήν δεν είναι βέβαιο ότι μπορούμε να επεκτείνουμε τα συμπεράσματα της μελέτης CASTLE-AF σε όλους τους ασθενείς που είναι υποψήφιοι για επέμβαση κατάλυσης.

Δεύτερον, όφείλουμε νά όμολογήσουμε ότι οί περισσότεροι καρδιολόγοι αλλά και πολλοί ήλεκτροφυσιολόγοι δέν θεωρούσαν καν ύποψήφιους για έπέμβαση κατάλυσης τούς άσθενείς με έμμένουσα κολπική μαρμαρυγή και καρδιακή άνεπάρκεια.

Ποιά είναι τελικά τά μηνύματα τής μελέτης αυτής και ποιές άλλαγές στην κλινική μας πράξη είναι δυνατόν νά πυροδοτήσει;

- Η κολπική μαρμαρυγή σε άσθενείς με καρδιακή άνεπάρκεια έχει σημαντική επίδραση στην πρόγνωση τους.

- Η προσπάθεια για τή διατήρηση τής κολπικής μαρμαρυγής φαίνεται ότι έχει ιδιαίτερη άξία σε άσθενείς με καρδιακή άνεπάρκεια, γιατί ή πρόγνωση τους είναι δυσχερής παρά τήν πρόοδο στη φαρμακευτική διαχείριση τής καρδιακής άνεπάρκειας.

- Δέν ύπάρχει πλέον άμφιβολία, ότι ή έπέμβαση κατάλυσης μειώνει σημαντικά και σε βάθος χρόνου τό φορτίο τής κολπικής μαρμαρυγής σε άσθενείς με καρδιακή άνεπάρκεια, ακόμα κι όταν αυτοί έχουν φτάσει στο στάδιο τής έμμένουσας κολπικής μαρμαρυγής.

- Η έπέμβαση κατάλυσης έχει σημαντική θέση στην αντιμετώπιση τής κολπικής μαρμαρυγής επί καρδιακής άνεπάρκειας και βελτιώνει σημαντικά τήν πρόγνωση τών άσθενών αυτών.

Όμως άς διατηρήσουμε τήν ικανότητα νά πα-

ράγουμε δεύτερες σκέψεις. Άς μη βιαστούμε νά επεκτείνουμε άβασάνιστα τήν έπέμβαση κατάλυσης σε άσθενείς με σοβαρές συννοσηρότητες, προχωρημένο λειτουργικό στάδιο και από μακροϋ έμμένουσα κολπική μαρμαρυγή. Άς περιμένουμε περισσότερα δεδομένα. Η μελέτη αυτή θα ακολουθηθεί και από άλλες. Έν τώ μεταξύ άς άσχοληθούμε με τήν καλύτερη έφαρμογή τής στρατηγικής έλέγχου τού ρυθμού, σε όσους άσθενείς τήν δικαιούνται. Και για όσους έξ αυτών έχει ένδειξη ή έπέμβαση κατάλυσης, άς φροντίσουμε νά πραγματοποιείται αυτή σε ένα όργανωμένο περιβάλλον υπό τις καλύτερες δυνατές συνθήκες. Γιατί, άς μην ξεχνούμε ότι ή Άχιλλειος πτέρνα τών τυχαιοποιημένων μελετών είναι ότι διεξάγονται σε κέντρα ύψηλης έμπειρίας. Και ή παράμετρος αυτή δέν άξιολογείται έπαρκώς κατά τήν ανάγνωση και διάδοση τών αποτελεσμάτων τους. Υπομονή και προσοχή λοιπόν, αλλά μην γελιέστε. Κάτι αλλάζει στη διαχείριση τής κολπικής μαρμαρυγής. Και δέν αναφέρομαι μόνο στην έπέμβαση κατάλυσης. Άλλά στη γενικότερη άνάγκη αντιμετώπισης μιás άρρυθμίας, που θεωρούσαμε παλαιότερα αναπόδραστο συμπλήρωμα τής καρδιακής άνεπάρκειας και πολλών άλλων καταστάσεων.

**Η μελέτη CASTLE-AF έρχεται πρωτίστως νά κλονίσει τήν άδικαιολόγητη από τά δεδομένα, αλλά σχεδόν καθεστωτική, θεραπευτική άδράνεια, άπέναντι στην κολπική μαρμαρυγή σε άσθενείς με όργανική καρδιοπάθεια.**



«Κάστρο Schloss Neuschwanstein, Γερμανία»

Βρίσκεται στις βαυαρικές Άλπεις, πολύ κοντά στο χώρο που θα διεξαχθεί τó προσεχές Πανευρωπαϊκό Καρδιολογικό συνέδριο, όπου θα ακούσουμε νέα δεδομένα από τήν CASTLE-AF τόν προσεχή Αύγουστο. Τό έχτισε ό Λουδοβίκος Β΄ τόν 19ο αιώνα. Άν σάς θυμίζει κάτι από τά παιδικά σας χρόνια έχετε δίκιο. Έγινε γνωστό από τόν Ντίσνεϊ ως τó κάστρο τής Ωραίας Κοιμημένης.