

Οι σημαντικότερες δημοσιεύσεις από τα περιοδικά *New England Journal of Medicine*, *European Heart Journal* και *JAMA*.

Χριστίνα Χ. Χρυσόχου

Επιμελήτρια Α', Α' Πανεπιστημιακή Καρδιολογική Κλινική, Τατρείο Καρδιακής Ανεπάρκειας, "Ιπποκράτειο" Γ.Ν.Α.

Μια πρόσφατη δημοσίευση στο *New England Journal of Medicine* στις αρχές του 2018 αφορά σε περαιτέρω παρατήρηση για την μελέτη COMPASS (Cardiovascular Outcomes for People Using Anticoagulation Strategies) για την χρήση rivaroxaban σε ασθενείς με σταθερή στηθάγχη.¹ Τα αποτελέσματα ήταν σημαντικά για την πρόληψη ισχαιμικού άγγειακού έγκεφαλικού επεισοδίου και καρδιαγγειακού συμβάματος με την χρήση rivaroxaban σε δόση 2,5 mg δυο φορές ημερησίως και ασπιρίνη, έναντι της λήψης ασπιρίνης μόνο (hazard ratio, 0.80; 95% confidence interval, 0.70 to 0.91; $P < 0.001$). Καθώς καταγράφηκαν περισσότερα αιμορραγικά επεισόδια ιδίως στους ασθενείς μεγαλύτερης ηλικίας, άνω των 75 ετών, φαίνεται ότι είναι σημαντικό να υπολογίζεται ο αιμορραγικός κίνδυνος του ασθενούς πριν την έναρξη διπλής αντιθρομβωτικής θεραπείας με την απλή χρήση CHA₂DS₂-VASc score και του HASBLED score. Σημαντική παρατήρηση είναι ότι τα 2.5 mg rivaroxaban δυο φορές ημερησίως αύξησαν τα επεισόδια μείζονος αιμορραγίας κατά 1,18% στους ασθενείς λευκής φυλής και κατά 2,13% στους Ασιατικής καταγωγής (από τους οποίους το 80% προερχόταν από την Ανατολική Ασία). Επίσης η φαρμακοκινητική της rivaroxaban μπορεί να διαφέρει μεταξύ των

φυλών, καθώς 15 mg της rivaroxaban στους Ίάπωνες είχαν ισοδύναμη δράση με 20 mg rivaroxaban σε άτομα λευκής φυλής. Σε σύγκριση δε με την warfarin, 15 mg rivaroxaban μειώνουν τον κίνδυνο ισχαιμικών επεισοδίων και ένδοκρανιακής αιμορραγίας σε ασθενείς με κολπική μαρμαρυγή της Ανατολικής Ασίας.

Από το *European Heart Journal* έρχεται η δημοσίευση για τον αινιγματικό ρόλο της HDL χοληστερόλης, καθώς τόσο τα χαμηλά όσο και τα υψηλά επίπεδα σχετίζονται με κίνδυνο φλεγμονών. Σε πληθυσμό 97.166 ατόμων από την Copenhagen General Population Study,² 9% είχε νοσηλεία με φλεγμονή κατά τα τελευταία 6 έτη. Ο κίνδυνος νοσηλείας λόγω φλεγμονής αυξάνει σε μια U σχέση με τα επίπεδα της HDL. Σε σύγκριση με άτομα με μέτρια επίπεδα HDL χοληστερόλης (85–93 mg/dL), άτομα με HDL <31 mg/dL, εμφάνιζαν σχετικό κίνδυνο 1,75, ενώ όσοι είχαν επίπεδα HDL >100 mg/dL, είχαν σχετικό κίνδυνο 1,43. Αντίστοιχη παρατήρηση έχει γίνει και με την apolipoprotein A-1. Τόσο τα χαμηλά όσο και τα υψηλά επίπεδα της HDL σχετίζονταν με βακτηριακές λοιμώξεις, αλλά μόνο τα χαμηλά επίπεδα της HDL σχετίζονταν με ιογενείς λοιμώξεις. Σε μια επιβεβαιωτική ανάλυση 9.387 ατόμων από την Copenhagen City Heart Study, 31% είχαν λοι-

μώξεις σχετιζόμενες με νοσηλείες. Σε σύγκριση με τα μέσα επίπεδα HDL, άτομα με χαμηλά επίπεδα HDL είχαν σημαντικά αυξημένα επεισόδια νοσηλείων για λοιμώξεις (HR, 2.00), ενώ στα άτομα με υψηλές τιμές HDL οι νοσηλείες δεν αυξήθηκαν σημαντικά.

Στο JAMA³ δημοσιεύτηκαν τα αποτελέσματα των εισαγωγών για θρομβοεμβολικά επεισόδια ασθενών που είχαν υποβληθεί σε σύγκλιση ωτίου άριστερου κόλπου με χειρουργική προσέλαση. Μεταξύ 10.524 ασθενών (μέσης ηλικίας 76 ετών, 39% γυναίκες, μέσο CHA₂DS₂-VASc score, 4) 3.892 (37%) αντιμετώπιστηκαν με χειρουργική σύγκλιση ωτίου (S-LAAO). Σε ένα μέσο διάστημα παρακολούθησης 2,6 ετών, εκδηλώθηκε θρομβοεμβολική νόσος σε 5,4%, αίμορραγικό έγκεφαλικό επεισόδιο σε 0,9% και όλική θνητότητα σε 21,5%, ενώ το συνδυαστικό καταληκτικό σημείο παρατηρήθηκε στο 27,5% του δείγματος. Τα άτομα που έλαβαν χειρουργική σύγκλιση, σε σύγκριση με αυτά που δεν έλαβαν, είχαν χαμηλότερο κίνδυνο για θρομβοεμβολική νόσο (4,2% έναντι 6,2%), μικρότερη όλική θνητότητα (17,3% έναντι 23,9%), καθώς και συνδυαστικού καταληκτικού σημείου (20,5% έναντι 28,7%), αλλά χωρίς σημαντικές διαφορές όσον αφορά στο αίμορραγικό έγκεφαλικό επεισόδιο (0,9% έναντι 0,9%). Μετά από πολυπαραγοντική ανάλυση, η χειρουργική σύγκλιση σχετίζεται με χαμηλότερη συχνότητα θρομβοεμβολικής νόσου [HR], 0.67; 95% CI, 0.56-0.81; P<.001), όλικής θνητότητας (HR, 0.88; 95% CI, 0.79-0.97; P=.001), και συνδυαστικού καταληκτικού σημείου (HR, 0.83; 95% CI, 0.76-0.91; P<.001) αλλά όχι αίμορραγικού έγκεφαλικού επεισοδίου (HR, 0.84; 95% CI, 0.53-1.32; P=.44). Σε ασθενείς που έλαβαν αντιπηκτική αγωγή δεν παρατηρήθηκε επίσης σημαντική διαφορά στα καταληκτικά σημεία. Φαίνεται ότι ηλικιωμένα άτομα, που θα υποβληθούν σε καρδιοχειρουργική επέμβαση και δεν θα λάβουν αντιπηκτική αγωγή, θα ωφεληθούν από την χειρουργική σύγκλιση του ωτίου του άριστερου κόλπου για την μείωση των θρομβοεμβολικών επεισοδίων στην 3ετή παρακολούθηση.

Τέλος, μια αναφορά στις πιο δημοφιλείς δημοσιεύσεις για το 2017 ανευρίσκεται στο New Journal of Medicine.⁴ Στην κορυφαία θέση των δημοσιεύσεων για το 2017 είναι η διακαθητηρια-

κή τοποθέτηση αορτικής βαλβίδας με την αυτοεκπτυσσόμενη πρόσθεση, που συγκρινόμενη με την χειρουργική αντικατάσταση εύρεθη ισοδύναμη σε ασθενείς με σοβαρού βαθμού στένωση αορτικής βαλβίδας και ενδιάμεσο χειρουργικό κίνδυνο, όσον αφορά στα κλινικά καταληκτικά σημεία. Η δημοσίευση αυτή διευρύνει την χρήση της διαδερμικής προσέγγισης στην καθημερινή κλινική πράξη.

Μια μικρή μελέτη έρχεται να αναλύσει το κλινικό όφελος μεταξύ της αγγειοπλαστικής των στεφανιαίων αγγείων και την έντατικής φαρμακευτικής αγωγής σε ασθενείς με σταθερή στηθάγχη (περίπου 9 μηνών). Στη μελέτη αυτή οι ασθενείς έλαβαν για 6 εβδομάδες έντατική αντιστηθαγχική αγωγή και μετά τυχαιοποιήθηκαν σε αγγειοπλαστική στεφανιαίων αγγείων ή εικονική διαδικασία, χωρίς να φανεί μεταξύ των δύο ομάδων κλινικό όφελος με βάση την ποιότητα ζωής τους και την απάντησή τους στην δοκιμασία κόπωσης. Όφειλουμε εδώ να υπογραμμίσουμε, ότι η μελέτη ήταν μικρή σε μέγεθος ατόμων, είχε μικρό χρόνο παρακολούθησης και ασφαλώς δεν αντικαθιστά την μέχρι τώρα κλινική απόφαση που θα λάβει ο καρδιολόγος, όταν κληθεί να αντιμετωπίσει σημαντική βλάβη έγγυς προσθίου κατιόντος άριστερης στεφανιαίας αρτηρίας.

Στόν τομέα της πρόληψης, μετά από έτη μελετών που ανέδειξαν την δυνατότητα των αναστολέων των υποδοχέων των PCSK9 να μειώνουν τα συνολικά επίπεδα χοληστερόλης, εμφανίστηκαν και κλινικά δεδομένα με την enolocumab που ανέδειξε λιγότερα καρδιαγγειακά συμβάματα, παρόλο που το αποτέλεσμα ήταν πιο μετριοασμένο από το αναμενόμενο στα 2,2 έτη προοπτικής παρακολούθησης. Το κόστος της θεραπείας αποτελεί ένα φραγμό στην γενικότερη υιοθέτηση.

Μια ακόμα μελέτη σε 10.016 ασθενείς, με ιστορικό εμφράγματος του μυοκαρδίου και αυξημένη hsCRP>2mg/L, ανέδειξε την υπόθεση της φλεγμονής στη γένεση της αθηροσκλήρωσης, καθώς το ανθρώπινου τύπου μονοκλωνικό αντίσωμα της ίντερλευκίνης 1β, το canakinumab, έδειξε να μειώνει την εμφάνιση καρδιαγγειακών συμβαμάτων καθώς και καρκίνου. Το υψηλό κόστος του φαρμάκου (65.000 δολάρια ετησίως) και η έλλειψη αποδοχής στη χρήση του από το FDA αποτελούν

φραγμούς στην χρήση του. Έπίσης δεν ανιχνεύτηκαν σημαντικές διαφορές στην όλικη θνητότητα.

Βιβλιογραφία

1. Helft G, Le Feuvre C, Zaman A. Rivaroxaban in Stable Cardiovascular Disease. *N Engl J Med*. 2018 Jan 25;378(4):397
2. Madsen CM, Varbo A, Tybjaerg-Hansen A, Frikke-Schmidt R, Nordestgaard BG. U-shaped relationship of HDL and risk of infectious disease: two prospective population-based cohort studies. *Eur Heart J*. 2017 Dec 8. doi: 10.1093/eurheartj/ehx665.
3. Friedman DJ, Piccini JP, Wang T, Zheng J, Malaisrie SC, Holmes DR, Suri RM, Mack MJ, Badhwar V, Jacobs JP, Gaca JG, Chow SC, Peterson ED, Brennan JM. Association Between Left Atrial Appendage Occlusion and Readmission for Thromboembolism Among Patients With Atrial Fibrillation Undergoing Concomitant Cardiac Surgery. *JAMA*. 2018;319(4):365-374
4. Harlan M. Krumholz, *NEJM Journal Watch Cardiology* 2017 Top Stories Dec 27, 2017.



«Σκήτες Αγίου Όρους»

Σπύρος Παπαλουκάς