

Πρόσφατες σημαντικές δημοσιεύσεις σὲ περιοδικὰ κύρους

➔ **Χρήστος-Κωνσταντῖνος Κ. Ἀντωνίου**

Εἰδικευόμενος Καρδιολογίας, Α΄ Πανεπιστημιακὴ Καρδιολογικὴ Κλινικὴ, “Ἴπποκράτειο” Γ.Ν.Α.

Πολυχρόνης Ε. Δηλαβέρης

Διευθυντὴς ΕΣΥ, Α΄ Πανεπιστημιακὴ Καρδιολογικὴ Κλινικὴ, “Ἴπποκράτειο” Γ.Ν.Α.

1. Κίνδυνος θρομβοεμβολικῶν ἐπεισοδίων σχετιζόμενος μὲ κολπικὴ μαρμαρυγὴ μετὰ ἀπὸ μὴ - καρδιοχειρουργικὴ ἐπέμβαση. Butt JH, Olesen JB, Havers-Borgersen E, et al. *J Am Coll Cardiol* 2018;72:2027-2036.

Ἐρευνητικὴ ὑπόθεση: Σχετίζεται ἡ νεοεμφανιζόμενη μετεγχειρητικὴ κολπικὴ μαρμαρυγὴ (NMKM) μετὰ ἀπὸ μὴ - καρδιοχειρουργικὴ ἐπέμβαση μὲ ἐγκεφαλικά ἐπεισόδια;

Μέθοδοι:

Οἱ συγγραφεῖς ἀνέλυσαν τὸ Ἐθνικὸ Ἀρχεῖο Ἀσθενῶν τῆς Δανίας καὶ ἀνεγνώρισαν 6.048 ἀσθενεῖς, ἡλικίας ἄνω τῶν 30 ἐτῶν, χωρὶς προηγούμενο ἱστορικὸ κολπικῆς μαρμαρυγῆς, ποὺ ὑπεβλήθησαν γιὰ πρώτη φορὰ σὲ μὴ - καρδιοχειρουργικὴ ἐπέμβαση καὶ ἐμφάνισαν NMKM. Βάσει ἡλικίας, φύλου, παρουσίας καρδιακῆς ἀνεπάρκειας, ἱστορικοῦ θρομβοεμβολῆς καὶ ἱστορικοῦ ἰσχαιμικῆς καρδιακῆς νόσου, καὶ μὲ ἀναλογία 1:4, συνέκριναν 3.830 ἀσθενεῖς μὲ NMKM μὲ 15.320 ἑξομοιωμένους, ὡς πρὸς αὐτὲς τὶς παραμέτρους, ἀσθενεῖς μὲ γνωστὴ μὴ βαλβιδικὴ κολπικὴ μαρμαρυγὴ (MBKM) καὶ ἀξιολόγησαν τὸν μακροπρόθεσμο θρομβοεμβολικὸ κίνδυνο, ἥτοι ἓνα σύμπλοκο καταληκτικὸ σημεῖο ἀπὸ ἀγγειακὰ ἐγκεφαλικά ἐπεισόδια, παροδικὰ ἐγκεφαλικά καὶ περιφερικὲς ἀρτηριακὲς θρομβώσεις.

Ἀποτελέσματα:

Ἡ ἐπίπτωση NMKM ἦταν 0.4% καὶ ἦταν μέγιστη μετὰ ἀπὸ θωρακικά, κοιλιακὰ καὶ ἀγγειακὰ χειρουργεῖα. Οἱ ἀσθενεῖς μὲ NMKM ἦσαν κατὰ 43% ἄρρενες καὶ ἡ μέση ἡλικία τους ἦταν 77 ἔτη. Ἐπίσης, εἶχαν αὐξημένη ἐπίπτωση συννοσηροτήτων, σὲ σχέση μὲ ἐκείνους ποὺ δὲν ἐμφάνισαν NMKM. Οἱ ἀσθενεῖς μὲ NMKM ἐτίθεντο σπανιότερα σὲ ἀντιπηκτικὴ ἀγωγή, σὲ σύγκριση μὲ τοὺς ἀσθενεῖς μὲ MBKM (24% ἔναντι 42%). Μετὰ μέση παρακολούθηση 3.2 ἐτῶν (ἐνδοτεταρτημοριακὸ εὖρος 0.9-7 ἔτη), ἡ συχνότητα ἐπανεισαγωγῆς ἦταν σημαντικὰ χαμηλότερη γιὰ ἀσθενεῖς μὲ NMKM ἔναντι ἐκείνων μὲ MBKM, ὡστόσο ὁ κίνδυνος θρομβοεμβολῆς ἦταν παρόμοιος (13.0% ἔναντι 13.6%). Ἡ χορήγηση ἀντιπηξίας συσχετίσθηκε μὲ μειωμένο κίνδυνο θρομβοεμβολῆς σὲ ἀμφότερες τῆς ὁμάδες κολπικῆς μαρμαρυγῆς. Τὰ εὐρήματα ἦσαν παρόμοια στὴν ἀνάλυση κατὰ ὑπο-ὁμάδες, μὲ τοὺς μὴ ἐμφανίσαντες.

Συμπεράσματα:

Ἡ NMKM σχετίζεται μὲ παρόμοιο μακροπρόθεσμο κίνδυνο θρομβοεμβολῆς, σὲ σύγκριση μὲ τὴν MBKM, ὁ ὁποῖος μειώνεται μὲ τὴν χορήγηση ἀπὸ τοῦ στόματος ἀντιπηξίας.

Προοπτικὴ:

Ἡ NMKM ἐθεωρεῖτο μία πιὸ καλοῆθης ὄντοτητα

σέ σύγκριση με την MBKM. Ή παρούσα μελέτη, με μεγάλο δείγμα και ικανή στατιστική ισχύ, παρέχει πειστικές αποδείξεις για το ότι ή NMKM συνοδεύεται από κίνδυνο θρομβοεμβολής, συμπεριλαμβανομένου του άγγειακού έγκεφαλικού έπεισοδίου, παρόμοιο με τον τής MBKM κίνδυνο, ό όποιος άμβλύνεται με τή χορήγηση άντιπηξίας. Οί τρέχουσες κατευθυντήριες όδηγίες, οί όποιες περιλαμβάνουν σύσταση έπιπέδου IIa άναφορικά με τήν έναρξη άντιπηξίας σέ περίπτωση NMKM, πιθανώς χρήζουν άναθεώρησης.

2. Μυοκαρδιοπάθεια σχετιζόμενη με stress – Διάγνωση και θεραπεία. Medina de Chazal H, Del Buono MG, Keyser-Marcus L, et al. *J Am Coll Cardiol* 2018;72:1955-1971.

Τά άκόλουθα συνιστούν τά κυριότερα σημεία ένδιαφέροντος άπό αύτήν τήν άνασκόπηση αίχμης για τή μυοκαρδιοπάθεια σχετιζόμενη με stress.

Ή μυοκαρδιοπάθεια σχετιζόμενη με stress συνιστά ένα κλινικό σύνδρομο, χαρακτηριζόμενο άπό όξεία και παροδική (διάρκεια <21 ήμέρες) διαστολική και συστολική δυσλειτουργία τής άριστερής κοιλίας, συχνά σχετιζόμενο χρονικά με συναισθηματικό και σωματικό stress, ίδίως τς άμέσως προηγούμενες ήμέρες άπό τήν έκδήλωση (1-5 ήμέρες).

Ή άκριβής παθοφυσιολογία τής μυοκαρδιοπάθειας αύτής παραμένει άσαφής, ώστόσο ή σύνδεση έγκεφάλου και καρδιάς έχει παλαιόθεν έπισημανθεί. Αύξηση αίματικής ροής στον ίππόκαμπο, στο στέλεχος και στα βασικά γάγγλια του έγκεφάλου έχει άνιχνευθεί στην όξεία φάση αύτής. Ύφίσταται μία περίπλοκη άλληλεπίδραση μεταξύ νεοφλοιού και μεταιχμιακού συστήματος ώς άπόκριση στο stress, διαμεσολαβούμενη άπό τήν πυροδότηση νοραδρενεργικών στελεχιαίων νευρώνων και άπό τήν άπελευθέρωση νευροπεπτιδίων σχετιζόμενων με τόν stress (έπι παραδείγματι νευροπεπτίδιο Υ άπό τόν τοξοειδή πυρήνα του ύποθαλάμου). Σέ άτομα με προδιάθεση, τά όποια μπορεί νά έμφανίζουν έπαιξιμένο άριθμό κοκκίων νευροπεπτιδίου Υ και νοραδρεναλίνης στην προσυναπτική περιοχή, καθώς και παράγοντες κινδύνου ένδοθηλιακής δυσλειτουργίας, ένα έντονο έρέθισμα, πού προκαλεί stress, δύναται νά προκαλεί έντονότερη πυροδότηση νευρώνων και νά όδηγεί σέ μυοκαρδιοπάθεια σχετιζόμενη με stress

ώς άπόκριση φυσικού ή συναισθηματικού stress.

Ή έτήσια έπίπτωση είναι περίπου 15-30 περιπτώσεις άνά 100.000 πληθυσμού στις Η.Π.Α., ώστόσο ή πραγματική τιμή είναι πιθανότατα ύψηλότερη, καθώς σέ ήπιότερες έκδηλώσεις δέν ζητείται ίατρική συνδρομή. Ή μυοκαρδιοπάθεια, σχετιζόμενη με τόν stress, έμφανίζεται συχνότερα σέ μετεμμηνοπαισιακές γυναίκες, και δεδομένα καταγραφών έντοπίζουν περι τόν 90% τών περιπτώσεων σέ αύτόν τόν ύποπληθυσμό. Ό σακχαρώδης διαβήτης έχει άναφερθεί ότι συνιστά παράγοντα κινδύνου για τή συγκεκριμένη μυοκαρδιοπάθεια, καθώς είναι παρών στο 10-25% τών περιπτώσεων και συνοδεύεται άπό αύξημένη θνητότητα. Ή άσθματική κρίση συνιστά έναν άκόμη πυροδότη τής μυοκαρδιοπάθειας, σχετιζόμενης με τόν stress, κυρίως μετά άπό ίατρικές παρεμβάσεις (ύψηλές δόσεις β-διεγερτών, χορήγηση άδρεναλίνης και διασωλήνωση). Ή χρήση κάνναβης έχει άναγνωρισθεί ως παράγον κινδύνου για τή μυοκαρδιοπάθεια, τή σχετιζόμενη με stress, και συνοδεύεται άπό τριπλάσιο κίνδυνο καρδιακής άνακοπής.

Συναισθηματικό και/ή σωματικό stress συνιστούν έκλυτικούς παράγοντες μυοκαρδιοπάθειας, σχετιζόμενης με stress. Άξιοσημείωτο είναι, ότι τόν συναισθηματικό stress φαίνεται νά είναι συχνότερο στις γυναίκες, ένών τόν σωματικό στους άνδρες πού έκδηλώνουν τόν σύνδρομο. Τά συνηθέστερα συναισθηματικά stress, πού άναφέρονται, περιλαμβάνουν τόν θάνατο προσφιλοϋς προσώπου, έπίθεση και βία έναντίων του άτόμου, φυσικές και οικονομικές καταστροφές, με τά περισσότερα νά συνεπάγονται άίσθηση έπικείμενου όλέθρου, κινδύνου και/ή άπελπίσας. Ήπεισόδια μυοκαρδιοπάθειας σχετιζόμενης με τόν stress δύναται νά έμφανισθούν και μετά άπό άπροσδόκητα εύχάριστα γεγονότα, τόν άποκαλούμενο «σύνδρομο χαρούμενης καρδιάς». Τά φυσικά/σωματικά stress περιλαμβάνουν όξεία βαρεία νόσο, χειρουργεία, έντονο άλγος, σήψη και παροξύνσεις χρόνιας άποφρακτικής πνευμονοπάθειας ή άσθματος.

Ή μυοκαρδιοπάθεια σχετιζόμενη με stress δύναται νά καταταγεί σέ πρωτογενή ή δευτερογενή μορφή, άναλόγως με τόν έάν ή ίδια είναι ή γενεσιουργός αίτία τής άναζήτησης ίατρικής βοήθειας (πρωτογενής μορφή) ή ό άσθενής ήδη λαμβάνει ίατρική φροντίδα για τήν άξιολόγηση ή/και τή θεραπεία

άλλης βαρείας νόσου (δευτερογενής μορφή). Η διάκριση ανάμεσα σε αυτές τις δύο μορφές έχει κλινική σημασία, δεδομένων των διαφορετικών χαρακτηριστικών και της έκβασής των.

Ανατομικές παραλλαγές περιλαμβάνουν: α) Διαταραχές κινητικότητας τοιχωμάτων δίκην παγίδας οκτάποδων (Takotsubo), με στενό λαιμό και διάταση/άκινησία των κορυφαίων τμημάτων, ή οποία συνιστά και την συνηθέστερη έκφραση, παρούσα στο 75-80% των ασθενών, β) Το πρότυπο διάταση/άκινησίας των μέσων τμημάτων με φυσιολογική σύσπαση των κορυφαίων και βασικών, παρόν στο 10-20% των ασθενών και σχετιζόμενο με δραματικότερη πτώση της καρδιακής παροχής και καρδιογενή καταπληξία, γ) Το βασικό ή ανάστροφο Takotsubo πρότυπο, παρόν σε <5% των ασθενών και επιφέρουν μικρότερη αιμοδυναμική αστάθεια, δ) Τήν άμφικολιακή δυσλειτουργία (0.5% των περιπτώσεων) και ε) Έστιακές διαταραχές κινητικότητας (σπάνια μορφή) – περιλαμβανομένης μεμονωμένης δυσλειτουργίας της δεξιάς κοιλίας.

Ο τυπικός ασθενής με μυοκαρδιοπάθεια σχετιζόμενη με stress είναι μετεμμηνοπαυσιακή γυναίκα που παρουσιάζεται με όξια ή υποξία έναρξη θωρακικού άλγους (>75%) και/ή δύσπνοια (περίπου 50%), συχνά με ζάλη (>25%) και ένιοτε συγκοπή (5-10%). Στην πλειονότητα των περιπτώσεων το άτομο έχει υποστεί ένα συναισθηματικό και/ή σωματικό stress που δεν αναφέρει στον θεράποντα ιατρό, παρά μόνον μετά επί τούτου έρωτηση. Η φυσική εξέταση αναδεικνύει σημεία όξιας άπορρυθμισθείσης άριστερής καρδιακής ανεπάρκειας και συστολικό φύσημα έξωθήσεως, όταν συνοδεύεται από λειτουργική απόφραξη του χώρου έξόδου.

Βέβαιη διάγνωση δεν δύναται να τεθεί κατά την άρχική εκτίμηση, καθώς πρέπει να τεκμηριωθεί ή αναστρέψιμη φύση της διαταραχής. Η ομάδα διεθνούς καταγραφής InterTAK International Registry Group έχει αναπτύξει ένα σύστημα βαθμολόγησης, που λαμβάνει υπ' όψιν πέντε κλινικές μεταβλητές από το ιστορικό και δύο από το ηλεκτροκαρδιογράφημα, προκειμένου να εξαγάγει την πιθανότητα μυοκαρδιοπάθειας σχετιζόμενης με stress (InterTAK diagnostic score). Βαθμολογία ≥ 50 έχει ειδικότητα 95% για την παρουσία Takotsubo μυοκαρδιοπάθειας,

ένω βαθμολογία ≤ 31 υποδηλώνει όξυ στεφανιαίο σύνδρομο με ειδικότητα επίσης 95%.

Στη μυοκαρδιοπάθεια σχετιζόμενη με stress, ή λειτουργία της άριστερής κοιλίας επανέρχεται σε φυσιολογικά επίπεδα εντός ολίγων εβδομάδων, ωστόσο αρκετές επιπλοκές δύναται να ενσκήψουν μέχρι την ανάνηψη και η ένδοξοσοκομειακή θνητότητα ανέρχεται έως και στο 5%. Οι επιπλοκές περιλαμβάνουν όξια καρδιακή ανεπάρκεια και καρδιογενή καταπληξία, απόφραξη του χώρου έξόδου της άριστερής κοιλίας, άρρυθμίες, θρομβοεμβολικά φαινόμενα και ένδοξοκαρδιακή αιμορραγία και ρήξη. Ο στόχος της θεραπείας παραμένει υποστηρικτικός, συμπεριλαμβανομένης της αντιμετώπισης και πρόληψης των επιπλοκών και της πρόληψης υποτροπών.

Οι υποτροπές είναι συχνές, ανερχόμενες σε 2-4% κατ' έτος και μέχρι και 20% στη δεκαετία. Ακόμα και μετά την αποκατάσταση της λειτουργικότητας της άριστερής κοιλίας, και σε αντίθεση με προηγούμενες θεωρήσεις, ασθενείς με ιστορικό μυοκαρδιοπάθειας, σχετιζόμενης με stress, δύναται να βιώσουν συχνότερα συμπτώματα αδυναμίας-κόπωσης (74%), δύσπνοιας (43%), θωρακαλγίας (8%), αισθήματος παλμών (8%) και κακής άνοχής στην κόπωση, εν συγκρίσει προς ομάδες έλεγχου, άνευ ιστορικού μυοκαρδιοπάθειας σχετιζόμενης με stress.

3. Άκριβης αναγνώριση ασθενών με όξυ θωρακικό άλγος στο τμήμα επείγοντων περιστατικών δύναται να λάβουν ασφαλώς πρώιμα εξιτήριο: Ταχύ διαγνωστικό πρωτόκολλο βάσει του άλγορίθμου HEART. Mahler SA, Lenoir KM, Wells BJ, et al. *Circulation* 2018 Sep. 28.

Έρευνητική υπόθεση: Συνδέεται ή εφαρμογή του άλγορίθμου HEART, ένος ηλεκτρονικού εργαλείου υποστήριξης κλινικών αποφάσεων, βασιζόμενου σε ηλεκτρονικά αρχεία υγείας (HAY), με καλύτερη ασφάλεια και μειωμένη χρήση πόρων υγείας, από ασθενείς που παρουσιάζονται σε τμήματα επείγοντων περιστατικών, αίτιώμενοι όξυ θωρακικό άλγος;

Μέθοδοι:

Ο άλγόριθμος HEART ενεργοποιείται αυτόματα από ασθενείς αίτιώμενους όξια θωρακαλγία, στα ιατρεία επείγοντων περιστατικών, με την παραγγελία

τιμής τροπονίνης. Το ηλεκτρονικό εργαλείο υποβάλλει στους παρόχους υγείας ερωτήσεις για τους ασθενείς και οι αντίστοιχες απαντήσεις, σε συνδυασμό με τις τιμές τροπονίνης, βοηθούν στη διαστρωμάτωση κινδύνου των ασθενών, σε πραγματικό χρόνο, ως χαμηλού ή μη-χαμηλού κινδύνου για όξυ στεφανιαίο σύμβαμα, βάσει του συστήματος βαθμολογίας HEART. Οι ομάδες, που εντάχθηκαν στη μελέτη, ήσαν αφ' ενός 3.713 ασθενείς με όξια θωρακαλγία, αλλά χωρίς εικόνα εμφράγματος με ανάσπαση του ST διαστήματος από το ηλεκτροκαρδιογράφημα, σε τρία νοσοκομεία της Βόρειας Καρολίνας των Η.Π.Α. επί ένα έτος προ της εφαρμογής του αλγορίθμου και αφ' ετέρου 4.761 ασθενείς με τα ίδια χαρακτηριστικά επί ένα έτος μετά την εφαρμογή. Το πρωτογενές καταληκτικό σημείο αποτελεσματικότητας ήταν το ποσοστό νοσηλείων κατά τον πρώτο μήνα μετά το συμβάν (θωρακαλγία), και το πρωτογενές καταληκτικό σημείο ασφάλειας ήταν ο θάνατος ή το έμφραγμα του μυοκαρδίου το ίδιο διάστημα.

Αποτελέσματα:

Ο πληθυσμός αποτελείτο από 54% γυναίκες και 29% Αφροαμερικανούς, με μέση ηλικία τα 54 έτη και επίπτωση θανάτου/όξιος εμφράγματος μυοκαρδίου 6.5%. Οι διαφορές μεταξύ των χαρακτηριστικών των ασθενών, κατά τις δύο περιόδους της μελέτης, ήσαν ήσσονες. Ο αλγόριθμος κατέταξε το 31% των αναλυθέντων ως χαμηλού κινδύνου και το 53% ως μη-χαμηλού κινδύνου. Έκ των καταταγέντων ως χαμηλού κινδύνου, έξι ασθενείς (0.4%) υπέστησαν το καταληκτικό σημείο του θανάτου/εμφράγματος. Περισσότερα εμφράγματα αναγνωρίστηκαν κατά την περίοδο εφαρμογής του αλγορίθμου (6.6% έναντι 5.7%), αλλά δεν υπήρξαν διαφορές αναφορικά με το πρωτογενές καταληκτικό σημείο ασφάλειας (1.3% έναντι 1.1%) ή τον θάνατο καθ' εαυτόν (0.2% έναντι 0.3%), ανάμεσα στις δύο περιόδους (πρό και μετά την εφαρμογή του αλγορίθμου). Συνολικά, η χρήση πόρων ήταν σημαντικά μειωμένη με την εφαρμογή του αλγορίθμου: Οι νοσηλείες μειώθηκαν

κατά 6%, η πρώιμη χορήγηση εξιτηρίου αυξήθηκε (43% έναντι 37%), διενεργήθηκαν λιγότερες δυναμικές ήχοκαρδιογραφικές μελέτες ή στεφανιογραφίες (31% έναντι 35%) και η διάρκεια παραμονής στο τμήμα επειγόντων ήταν βραχύτερη (16 ώρες έναντι 18). Έν κατακλείδι, μη συμμόρφωση με τον αλγόριθμο παρατηρήθηκε στο 16% των καταταγέντων στον χαμηλό κίνδυνο και στο 1.2% των καταταγέντων στον μη-χαμηλό κίνδυνο.

Συμπεράσματα:

Σε αυτήν την πολυκεντρική εφαρμογή ενός υποστηρικτικού εργαλείου κλινικών αποφάσεων βασιζόμενου σε HAY, η χρήση πόρων του συστήματος υγείας μειώθηκε σημαντικά, ενώ ταυτόχρονα τα ανεπιθύμητα συμβάματα στις 30 ημέρες διατηρήθηκαν σε ελάχιστο ποσοστό.

Προοπτικές:

Η ανωτέρω μελέτη συνιστά ένα παράδειγμα του πώς παρεμβάσεις βασισμένες σε HAY δύνανται να οδηγήσουν σε βελτιωμένη έκβαση (μείωση ανεπιθύμητων ιατρογενών ενεργειών), ενώ ταυτοχρόνως μειώνουν τη χρήση πόρων και το κόστος. Ένώ, καθ' άτομο, μικρή, εφαρμογή των σε ευρεία κλίμακα δύναται να οδηγήσει σε σημαντική εξοικονόμηση πόρων υγείας. Ωστόσο υφίστανται περιπλοκές: Ο αλγόριθμος HEART χρησιμοποιεί ένα πρωτόλειο σύστημα βαθμολόγησης, που διαταράσσει τη ροή εργασίας στο τμήμα επειγόντων, καθώς απαιτεί συνεχή ανατροφοδότηση από τους ιατρούς και δυνητικά συντελεί στην κόπωση και αγνόηση των HAY. Με τη δημιουργία μεγάλων, περιεκτικών αρχείων, τη χρήση αλγορίθμων εκμάθησης από τις μηχανές (machine learning) και την υιοθέτηση ενός ανθρωποκεντρικού σχεδιασμού, είναι δυνητικά έφικτό, βελτιωμένοι αλγόριθμοι και διαδικασίες, απαιτούσες ελάχιστη ανθρώπινη συμμετοχή, να οδηγήσουν σε ακόμα καλύτερη διαστρωμάτωση κινδύνου, εξατομικευμένη φροντίδα και σε συστήματα υγείας με βελτιωμένη σχέση κόστους/οφέλους. ■

