

# Πρόσφατες σημαντικές δημοσιεύσεις σὲ περιοδικὰ κύρους

➔ **Χρήστος-Κωνσταντῖνος Κ. Ἀντωνίου**

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

**Πολυχρόνης Ε. Δηλαβέρης**

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

## 1. Μυοκαρδιοπάθεια ἐξ ἀρρυθμίας

Huizar JF, Ellenbogen KA, Tan AY, Kaszala K. Arrhythmia-Induced Cardiomyopathy: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol* 2019;73:2328-2344.

Ὁ ὅρος μυοκαρδιοπάθεια ἐξ ἀρρυθμίας (ΜεΑ) ἀναφέρεται σὲ ἓναν ἀναστρέψιμο τύπο μυοκαρδιοπάθειας καὶ περιλαμβάνει τὶς διακριτὲς ὀντότητες τῆς ταχυμυοκαρδιοπάθειας (ΤΜΚΠ), τῆς μυοκαρδιοπάθειας ἐκ κολπικῆς μαρμαρυγῆς (ΜΚΠΚΜ) καὶ τῆς μυοκαρδιοπάθειας ἐκ κοιλιακῶν ἐκτακτοσυστολῶν (ΜΚΠΚΕΣ). Τὰ ἀκόλουθα συνιστοῦν τὰ κύρια σημεῖα ἐκ τῆς ἀνασκοπήσεως.

### A. Ταχυμυοκαρδιοπάθεια

1. Ὡς ΤΜΚΠ νοεῖται ἡ παρουσία μίας ἀναστρέψιμης δυσλειτουργίας τῆς ἀριστερῆς κοιλίας, λόγω ἀποκλειστικὰ τῆς αὔξησής τῆς κοιλιακῆς συχνότητος, ἀνεξαρτήτως τῆς προέλευσής τῆς ταχυκαρδίας.

2. Ζωικὰ μοντέλα ΤΜΚΠ δείχνουν ὅτι ταχεῖα κολπικὴ ἢ κοιλιακὴ βηματοδότηση ὁδηγεῖ σὲ ἠλεκτρικὴ καὶ δομικὴ ἀναδιαμόρφωση. Παύση τῆς ταχείας βηματοδότησης ὁδηγεῖ σὲ σημαντικὴ ἀνάνηψη τοῦ κλάσματος ἐξώθησής τῆς ἀριστερῆς κοιλίας ἢ καὶ τῆς φυσιολογικοποίησής του. Ὡστόσο, πρέπει νὰ τολμηθεῖ, ὅτι ἡ ἴνωση ἐμφανίζεται νὰ παραμένει, παρὰ τὴν διακοπὴ τῆς ταχυκαρδίας καὶ τὴν ἀποκατάσταση τῆς κοιλιακῆς λειτουργίας.

3. Παρακολούθηση μὲ περιπατητικὴ ἠλεκτροκαρδιογραφία γιὰ  $\geq 2$  ἑβδομάδων εἶναι λογικὴ, γιὰ τὴν ἐπιβεβαίωση ἢ τὴν ἀπόρριψη τῆς διάγνωσης τῆς ΤΜΚΠ. Ἡ ὀριστικὴ διάγνωση τῆς ΤΜΚΠ δύναται νὰ τεθεῖ μόνο μετὰ τὴ βελτίωση ἢ τὴν ἀποκατάσταση τῆς ἀριστερῆς κοιλιακῆς συστολικῆς λειτουργικότητος ἐντὸς 1-6 μηνῶν ἀπὸ τῆς παύσεως τῆς ταχυαρρυθμίας.

4. Ἐπιπροσθέτως τῆς θεραπείας τῆς ταχυκαρδίας μὲ ἀνταρρυθμικὰ φάρμακα ἢ κατάλυση μὲ ραδιοσυχνότητες, ἡ ἀρχικὴ θεραπεία τῆς ΤΜΚΠ πρέπει νὰ περιλαμβάνει ἔναρξη καὶ βελτιστοποίηση τῆς φαρμακοθεραπείας γιὰ καρδιακὴ ἀνεπάρκεια καὶ συστολικὴ δυσλειτουργία τῆς ἀριστερῆς κοιλίας (β-ἀποκλειστές, ἀναστολεῖς τοῦ μετατρεπτικοῦ ἐνζύμου τῆς ἀγγειοτασίνης, ἀναστολεῖς τῶν ὑποδοχέων τῆς ἀγγειοτασίνης, διουρητικά, ἀναστολεῖς τῆς ἀλδοστερόνης), ὥστε νὰ βελτιστοποιηθεῖ, ἢ ἀνάστροφη ἀναδιαμόρφωση.

### B. Μυοκαρδιοπάθεια ἐκ κολπικῆς μαρμαρυγῆς

1. Ὡς ΜΚΠΚΜ ὀρίζεται ἡ συστολικὴ δυσλειτουργία τῆς ἀριστερῆς κοιλίας σὲ ἀσθενεῖς μὲ παροξυσμικὴ ἢ ἐμμένουσα κολπικὴ μαρμαρυγή, παρὰ τὸν ἱκανοποιητικὸ ἔλεγχο τῆς κοιλιακῆς ἀνταπόκρισης. Ἡ ΜΚΠΚΜ δυνατόν νὰ ὀφείλεται σὲ: α) διαταραχὲς

τῆς ὁμοιοστασίας τοῦ ἀσβεστίου, β) ἀπώλεια τοῦ κολπικοῦ λακτίσματος, ποῦ συνδέεται μὲ συμπαθητικὴ ὑπερδιέγερση, ἡ ὁποία συνεισφέρει στὸν περιορισμὸ τῆς κοιλιακῆς πλήρωσης καὶ ἄρα σὲ αὐξημένες πιέσεις γιὰ τὴν ἐπίτευξή της, λειτουργικὴ ἀνεπάρκεια μιτροειδοῦς καὶ διαστολικὴ δυσλειτουργία.

2. Μελέτες-σταθμοί, στὴ χρήση ἀντιαρρυθμικῶν φαρμάκων στὴν κολπικὴ μαρμαρυγὴ, ἀπέτυχαν νὰ ἀναδείξουν βελτίωση τῶν σκληρῶν καταληκτικῶν σημείων, συμπεριλαμβανομένων τῶν νοσηλειῶν λόγω καρδιακῆς ἀνεπάρκειας, σὲ ἀσθενεῖς μὲ ἢ χωρὶς καρδιακὴ ἀνεπάρκεια ἢ μυοκαρδιοπάθεια. Τοῦτο ἔρχεται σὲ ἀντίθεση μὲ τὰ εὐρήματα τῶν τυχαιοποιημένων μελετῶν, ποῦ συνέκριναν τὴν κατάλυση τῆς ἀρρυθμίας ὡς στρατηγικὴ ἐλέγχου ρυθμοῦ, σὲ σχέση μὲ τὴ στρατηγικὴ ἐλέγχου τῆς κοιλιακῆς συχνότητος, τὰ ὁποῖα συνίστανται σὲ 8%-18% ἀπόλυτη αὐξηση τοῦ κλάσματος ἐξώθησης τῆς ἀριστερῆς κοιλίας στὸ 60%-70% τῶν ἀσθενῶν μὲ κολπικὴ μαρμαρυγὴ καὶ μυοκαρδιοπάθεια ποῦ τυχαιοποιήθηκαν στὴν κατάλυση.

3. Ἡ μόνη τυχαιοποιημένη κλινικὴ δοκιμὴ, ποῦ συνέκρινε τὶς στρατηγικὲς ἐλέγχου ρυθμοῦ (κατάλυση ἔναντι φαρμακοθεραπείας μὲ ἀμιωδαρόνη) σὲ ἀσθενεῖς μὲ κολπικὴ μαρμαρυγὴ καὶ μυοκαρδιοπάθεια, κατέδειξε ἀνωτερότητα τῆς κατάλυσης, ποῦ συνίστατο στὴ βελτίωση τῆς ἐπιβίωσης ἐλεύθερης κολπικῆς μαρμαρυγῆς (70% ἔναντι 34%), τῆς ποιότητος ζωῆς, τῶν εἰσαγωγῶν λόγω καρδιακῆς ἀνεπάρκειας (31% ἔναντι 57%) καὶ τῆς θνητότητος (8% ἔναντι 18%) μετὰ διετὴ παρακολούθηση.

4. Ἡ ἀπουσία κοιλιακῆς οὐλῆς στὴ μαγνητικὴ τομογραφία καρδιᾶς ἢ φορτίο οὐλῆς <10% δυνάτον νὰ προβλέπουν ἀναστρεψιμότητα τῆς ΜΚΠΚΜ.

## Γ. Μυοκαρδιοπάθεια ἐκ κοιλιακῶν ἐκτακτοσυστολῶν

1. Ἡ ΜΚΠΚΕΣ συνιστᾶ μία διάγνωση ἐξ ἀποκλεισμοῦ, ὅταν τὸ φορτίο τῶν κοιλιακῶν ἐκτακτοσυστολῶν εἶναι >10%· ἐν τούτοις, βελτιώσεις στὴ λειτουργικότητα τῆς ἀριστερῆς κοιλίας δύνανται νὰ παρατηρηθοῦν μὲ τὴ θεραπεία τῶν ἐκτακτοσυστολῶν, ὅταν εὐρίσκονται σὲ ἐπίπεδα ἕως καὶ 6% τοῦ συνόλου τῶν συστολῶν. Παρατεταμένη περιπατητικὴ ἠλεκτροκαρδιογραφικὴ παρακολούθηση (≥6

ἡμερῶν), παρὰ 24ωρη καταγραφή, εἶναι οὐσιώδης στὴ βελτίωση τῆς διαγνωστικῆς προσπέλασης τοῦ ὑψηλοῦ φορτίου τῶν κοιλιακῶν ἐκτακτοσυστολῶν.

2. Ἡ πρωταρχικὴ αἰτία συστολικῆς δυσλειτουργίας στὴν ΜΚΠΚΕΣ φαίνεται νὰ συνίσταται σὲ διαταραχὲς τοῦ μηχανισμοῦ ἀσβεστιοεξαρτώμενης ἀπελευθέρωσης ἀσβεστίου, μὲ μεταβολὲς στοὺς διαύλους ἀσβεστίου τύπου L καὶ στοὺς ὑποδοχεῖς τῆς ρυανοδίνης τοῦ σαρκοπλασματικοῦ δικτύου. Ὑφίσταται ἐλάχιστη ἕως μηδενικὴ ἴνωση στὴν ἱστολογικὴ ἐξέταση καὶ στὴ μαγνητικὴ τομογραφία καρδιᾶς.

3. Ἀνεξάρτητοι παράγοντες κινδύνου γιὰ ΜΚΠΚΕΣ εἶναι: τὸ ἄρρεν φύλο, ἡ ἀπουσία συμπτωμάτων, ἡ διάρκεια τοῦ αἰσθήματος παλμῶν >30 μηνῶν, ἡ μεταβλητότητα τοῦ συζευκτικοῦ διαστήματος (αὐξημένη διασπορὰ αὐτοῦ), οἱ ἐμβόλιμες κοιλιακὲς συστολές, τὸ συζευκτικὸ διάστημα <450 msec, ἡ διάρκεια τοῦ QRS συμπλέγματος τῆς ἐκτακτοσυστολῆς >150 msec καὶ ἡ επικαρδιακὴ προέλευση αὐτῆς.

4. Ἡ ἐνδεξιμένη προσέγγιση σὲ συχνὲς κοιλιακὲς ἐκτακτοσυστολές (φορτίο >10% τοῦ συνόλου), οἱ ὁποῖες δὲν συνοδεύονται ἀπὸ ἀριστερὴ κοιλιακὴ δυσλειτουργία ἢ ἰδιοπαθῆ κοιλιακὴ μαρμαρυγὴ, εἶναι ἀμφίβολη, ἀλλὰ εἶναι λογικὸ οἱ ἀσθενεῖς νὰ παρακολουθοῦνται κάθε 6-12 μῆνες μὲ ἠχοκαρδιογραφία καὶ ἐκτίμηση τοῦ ἀρρυθμικοῦ φορτίου.

5. Δὲν ὑφίστανται τυχαιοποιημένες προοπτικὲς μελέτες συγκρίνουσες τὴν ἀποτελεσματικότητα καὶ τὰ ἀποτελέσματα τῆς κατάλυσης διὰ ραδιοσυχνότητων μὲ αὐτὰ τῆς ἀντιαρρυθμικῆς φαρμακοθεραπείας, ὅμως μία ἀναδρομικὴ μελέτη ἔδειξε ὅτι ἡ μείωση τοῦ φορτίου τῶν ἐκτακτοσυστολῶν ἦταν μεγαλύτερη μὲ τὴν ἐπεμβατικὴ προσέγγιση.

## 2. Χαρακτηρισμὸς καὶ διαχείριση ἀρρυθμικῶν συμβαμάτων σὲ νέους ἀσθενεῖς μὲ σύνδρομο Brugada.

Michowitz Y, Milman A, Andorin A, et al. Characterization and Management of Arrhythmic Events in Young Patients With Brugada Syndrome. *J Am Coll Cardiol* 2019;73:1756-1765.

Ποιά εἶναι τὰ κλινικὰ, ἠλεκτροφυσιολογικὰ καὶ γενετικὰ χαρακτηριστικὰ νεαρῶν ἀσθενῶν μὲ σύνδρομο Brugada καὶ ἀρρυθμικὰ συμβάματα, καὶ ποιά εἶναι τὰ ἀποτελέσματα τῶν τρεχουσῶν στρατηγικῶν διαχείρισης, ἐφ' ὅσον ἐνσκήψει ἀρρυθμικὸ σύμβαμα:

**Μέθοδοι:** Η έν λόγω μελέτη συνιστά επέκταση της μελέτης SABRUS (Survey on Arrhythmic Events in Brugada Syndrome – Έπισκόπηση των άρρυθμικών συμβαμάτων στο σύνδρομο Brugada). Πενήντα όκτώ νέοι ασθενείς από 24 διαφορετικά κέντρα απέτέλεσαν τον πληθυσμό της μελέτης. Τα κριτήρια εισαγωγής ήταν: ηλικία  $\leq 20$  ετών, είτε αυτόματο είτε προκλητό με φαρμακευτική δοκιμασία ηλεκτροκαρδιογράφημα συνδρόμου Brugada τύπου 1 και πιστοποιημένο πρώτο επεισόδιο έμμένουσας κοιλιακής ταχυαρρυθμίας. Τα συλλεγόμενα δεδομένα περιελάμβαναν το ιστορικό συγκοπής, την παρουσία μετάλλαξης στο γονίδιο SCN5A, την παρουσία πυρετού κατά το σύμβαμα, το ιστορικό φλεβοκομβικής δυσλειτουργίας και τα αποτελέσματα της ηλεκτροφυσιολογικής μελέτης. Ηλεκτροκαρδιογραφικές παράμετροι, όπως ο κατακερματισμός του QRS και η παρουσία S κύματος στην άπαγωγή I, επίσης κατεγράφησαν. Η διαχείριση μετά το πρώτο άρρυθμικό σύμβαμα και οι λεπτομέρειες τυχόντος δεύτερου σημειώθηκαν. Ο πληθυσμός διαιρέθηκε σε παιδιατρικούς ασθενείς ( $\leq 12$  ετών) και έφηβους ( $\geq 13$  και  $\leq 20$  ετών).

**Αποτελέσματα:** Στο σύνολο του πληθυσμού, η μέση ηλικία κατά το πρώτο άρρυθμικό σύμβαμα ήταν 14 έτη, 73,7% ήταν άρρενες, 70,2% καυκάσιοι, 78,9% ασθενείς δέικτες (proband) στις οικογένειές τους. Το σύμβαμα ήταν άποτραπείσα καρδιακή άνακοπή στο 84,2% των περιπτώσεων και σχετιζόταν με έμπύρετο στο 28,1%. Το πρωτόκολλο της ηλεκτροφυσιολογικής μελέτης διέφερε ανάμεσα στα κέντρα, αλλά 56,1% υπεβλήθησαν σε αυτή, με το 28,1% εξ αυτών να έχουν προκλητή κοιλιακή μαρμαρυγή. Έκ των 75,4% που υπεβλήθησαν σε γονιδιακό έλεγχο, το 58,1% είχαν μετάλλαξη στο γονίδιο SCN5A. Όταν οι παιδιατρικοί (n=26) και οι έφηβοι (n=31) ασθενείς συνεκρίθησαν μεταξύ τους, οι παιδιατρικοί ασθενείς ήταν σημαντικά συχνότερα θήλεις και καυκάσιοι. Οι παιδιατρικοί ασθενείς ένεφάνιζαν επίσης συχνότερα αυτόματο τύπου I καρδιογράφημα συνδρόμου Brugada καθώς και έμπύρετο κατά τη στιγμή του πρώτου άρρυθμικού συμβάματος.

Η διαχείριση του άρρυθμικού συμβάματος και η παρακολούθηση ήταν διαθέσιμα σε 50 (22 παιδιατρικούς και 28 έφηβους) ασθενείς εκ των 57 – σημειωτέον ότι οι 7 ασθενείς δίχως δεδομένα είχαν

άποβιώσει από αιτίες σχετιζόμενες με το σύμβαμα. Τόσο για τους παιδιατρικούς ασθενείς όσο και για τους έφηβους, η επίπτωση δεύτερου συμβάματος ήταν παρόμοια και ύψηλη (68,1% και 64,3%, αντίστοιχα). Ο μέσος χρόνος για την ύποτροπή ήταν 9,9 μήνες (παιδιατρικοί ασθενείς) και 27,2 μήνες (έφηβοι). Οι παιδιατρικοί ασθενείς με έμπύρετο κατά το πρώτο σύμβαμα ήταν στατιστικώς σημαντικά πιθανότερο να έχουν έμπύρετο και στο δεύτερο – τούτη η συσχέτιση δεν διεπιστώθη στους έφηβους. Πέντε έφηβοι ασθενείς υπεβλήθησαν σε διακαθητηριακή κατάλυση μετά το δεύτερο σύμβαμα, δίχως ύποτροπές μετεπεμβατικά.

Οι προβλεπτικοί παράγοντες ύποτροπής του άρρυθμικού συμβάματος στον παιδιατρικό πληθυσμό ήταν: η νόσος φλεβοκόμβου, οι κοιλιακές άρρυθμίες, η ένδοκοιλιακή διαταραχή άγωγιμότητας και τα μεγάλα S κύματα στην άπαγωγή I. Στους έφηβους ασθενείς η παρουσία μετάλλαξης στο SCN5A προέβλεπε την ύποτροπή.

**Συμπεράσματα:** Νέοι ασθενείς με σύνδρομο Brugada έμφανίζουν ύψηλα ποσοστά ύποτροπής σε σχετικά σύντομο χρονικό διάστημα. Τα κλινικά χαρακτηριστικά διαφέρουν μεταξύ των παιδιατρικών και των έφηβων ασθενών. Ο πυρετός συσχετίζεται με ύποτροπή του συμβάματος, ιδίως στους νεότερους ασθενείς. Θεραπευτικές προσεγγίσεις, πέραν του έμφυτεύσιμου καρδιομετατροπέα άπινιδωτή, δέον να έξετασθούν για τη διαχείριση αυτών των ασθενών.

**Προοπτική:** Αυτή η άναδρομική, πολυκεντρική μελέτη παρακολούθησης είναι η μέχρι σήμερα μεγαλύτερη σε νέους συμπτωματικούς ασθενείς με σύνδρομο Brugada. Κρίσιμα σημεία:

1. Στους παιδιατρικούς ασθενείς ( $\leq 12$  ετών) η άναλογία θηλέων ήταν μεγαλύτερη, καθώς και η επίπτωση άρρυθμικών συμβαμάτων σε συνάρτηση με έμπύρετο τόσο άρχικών όσο και ύποτροπών.

2. Οι μεταλλάξεις στο SCN5A άνιχνεύθησαν σε ύψηλο ποσοστό στο σύνολο του πληθυσμού, πολύ μεγαλύτερο από το άναμενόμενο σε ένήλικους πληθυσμούς με το σύνδρομο. Οι μηχανισμοί αυτής της συσχέτισης χρήζουν περαιτέρω μελέτης, ιδίως σε έφηβους ασθενείς.

3. Η νόσος φλεβοκόμβου, η διαταραχή της ένδοκοιλιακής άγωγής και τα μεγάλα κύματα S στην

άπαγωγή I έντοπίζουν παιδιατρικούς ασθενείς με τόν ύψηλότερο κίνδυνο ύποτροπών. Η συσχέτιση των S κυμάτων στην άπαγωγή I έχει εξετασθεί σε προηγούμενες μελέτες και στον ενήλικο πληθυσμό.

4. Περίπου τὸ 33% τῶν ὑποτροπῶν ἀρρυθμικῶν συμβαμάτων ἐνέσκηψαν παρὰ τὴ χρήση κινιδίνης, ἀλλὰ ἡ συγκεκριμένη μελέτη δὲν ἦταν σχεδιασμένη γιὰ νὰ ἀξιολογήσει τὴ συγκεκριμένη θεραπεία. Οἱ συγγραφεῖς προτείνουν, ὅτι ἡ χορήγηση β-αναστολέων δυνατὸν νὰ ἔχει κάποιο ρόλο. Ἡ ἐνδοκαρδιακὴ καὶ/ἢ ἐπικαρδιακὴ κατάλυση συνιστᾶ μία ἐλκυστικὴ θεραπευτικὴ ἐπιλογή σὲ ἐπιλεγμένες περιπτώσεις καὶ σὲ ἐξειδικευμένα κέντρα.

5. Πλέον, κλινικὰ σημαντικὸ εἶναι τὸ γεγονός, ὅτι σὲ παιδιατρικούς ασθενείς με προηγηθὲν ἀρρυθμικὸ σύμβαμα στὰ πλαίσια ἐμπυρέτου, ὁ πυρετὸς πρέπει νὰ ἀντιμετωπίζεται ἐπιθετικὰ – βάσει τῶν εὐρημάτων τῆς μελέτης πρέπει νὰ θεραπεύεται ὡς ἐπείγουσα κατάσταση.

### 3. Ἐπίπτωση μείζονων αἱμορραγιῶν σὲ ασθενεῖς με κολπικὴ μαρμαρυγὴ λαμβάνοντες μονή, διπλή, ἢ τριπλὴ ἀντιθρομβωτικὴ ἀγωγή: Ἀποτελέσματα ἀπὸ τὸ ἐθνικὸ ἀρχεῖο καταγραφῶν τῆς Δανίας.

Van Rein N, Heide-Jørgensen U, Lijfering WM, Dekkers OM, Sørensen HT, Cannegieter SC. Major Bleeding Rates in Atrial Fibrillation Patients on Single, Dual, or Triple Anti-thrombotic Therapy: Results From a Nationwide Danish Cohort Study. *Circulation* 2018;Dec 5:[Epub ahead of print].

Ποιά εἶναι ἡ ἐπίπτωση τῶν μείζονων αἱμορραγιῶν σὲ ασθενεῖς λαμβάνοντες συνδυασμοὺς ἀντιθρομβωτικῶν θεραπειῶν;

**Μέθοδοι:** Οἱ ἐρευνητὲς πραγματοποιήσαν μία μελέτη παρακολούθησης Δανῶν ἀσθενῶν με κολπικὴ μαρμαρυγὴ, ἡλικίας  $\geq 50$  ἐτῶν. Οἱ ρυθμοὶ ἐπίπτωσης (incidence rates – IR) καὶ οἱ σχετικοὶ κίνδυνοι (hazard ratios – HR) ὑπολογίσθηκαν, διαστρωματούμενοι κατὰ τὸν ἐκάστοτε συνδυασμὸ ἀντιθρομβωτικῶν, τὴν ἡλικία, τὸ CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc score καὶ τὶς συννοσηρότητες. Ὡς μείζων αἱμορραγία ὀρίσθηκε ἡ ἀπαιτούσα νοσηλεία ἢ ἡ ὁδηγοῦσα σὲ θάνατο.

**Ἀποτελέσματα:** Οἱ συγγραφεῖς ἐνέταξαν 272.315 ἀσθενεῖς με κολπικὴ μαρμαρυγὴ στὴ μελέτη, διάμεσης ἡλικίας 75 ἐτῶν (διατεταρτημοριακὸ εὖρος

67-83 ἔτη) καὶ θήλεις σὲ ποσοστὸ 47%. Σὲ συνολικὴ παρακολούθηση 1.373.131 ἀσθενῶν-ἐτῶν, συνέβησαν 31.459 μείζονες αἱμορραγίες (IR 2.3/100 ἀσθενεῖς-ἔτη). Ἐν συγκρίσει πρὸς τὴ μονοθεραπεία με ἀνταγωνιστὲς τῆς βιταμίνης K (ABK) οἱ μείζονες αἱμορραγίες ἦσαν συχνότερες στοὺς λαμβάνοντες διπλὴ ἀντιθρομβωτικὴ ἀγωγή (προσαρμοσμένος σχετικὸς κίνδυνος 1.13, 95% διάστημα ἀξιοπιστίας 1.06-1.19), στοὺς λαμβάνοντες ABK καὶ μονὴ ἀντιαιμοπεταλιακὴ ἀγωγή (προσαρμοσμένος σχετικὸς κίνδυνος 1.82; 95% διάστημα ἀξιοπιστίας 1.76-1.89), στοὺς λαμβάνοντες ἀμέσως δρῶντα ἀντιπηκτικὰ καὶ μονὴ ἀντιαιμοπεταλιακὴ ἀγωγή (προσαρμοσμένος σχετικὸς κίνδυνος 1.28; 95% διάστημα ἀξιοπιστίας 1.13-1.44), στοὺς λαμβάνοντες ABK καὶ διπλὴ ἀντιαιμοπεταλιακὴ ἀγωγή (προσαρμοσμένος σχετικὸς κίνδυνος 3.73; 95% διάστημα ἀξιοπιστίας 1.13-1.44), καθὼς καὶ στοὺς λαμβάνοντες ἀμέσως δρῶντα ἀντιπηκτικὰ καὶ διπλὴ ἀντιαιμοπεταλιακὴ ἀγωγή (προσαρμοσμένος σχετικὸς κίνδυνος 2.28; 95% διάστημα ἀξιοπιστίας 1.67-3.12). Ὁ ρυθμὸς ἐπίπτωσης μείζονων αἱμορραγιῶν ἦταν 10.2/100 ἀσθενεῖς-ἔτη στοὺς λαμβάνοντες τριπλὴ ἀντιθρομβωτικὴ ἀγωγή. Οἱ μείζονες αἱμορραγίες ἦσαν ἀκόμα συχνότερες στοὺς ἄνω τῶν 90 ἐτῶν (ρυθμὸς ἐπίπτωσης/22.8 ἀσθενεῖς-ἔτη) στοὺς με CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc score >6 (ρυθμὸς ἐπίπτωσης 17.6 /100 ἀσθενεῖς-ἔτη) καὶ στοὺς με ἱστορικὸ μείζονος αἱμορραγίας (ρυθμὸς ἐπίπτωσης 17.5/100 ἀσθενεῖς-ἔτη).

**Συμπεράσματα:** Οἱ συγγραφεῖς συμπέραναν, ὅτι οἱ ἀσθενεῖς με κολπικὴ μαρμαρυγὴ, λαμβάνοντες τριπλὴ ἀντιθρομβωτικὴ θεραπεία, ἐμφανίζουν ὑψηλὴ ἐπίπτωση μείζονων αἱμορραγιῶν, σὲ σχέση με τοὺς ὑπὸ μονὴ ἢ διπλὴ ἀγωγή.

**Προοπτικὴ:** Ἡ παρούσα μελέτη παρέχει δεδομένα, ποὺ ἐπιβεβαιώνουν ὅτι ἡ σύγχρονη χρῆση μεγαλύτερου ἀριθμοῦ ἀντιθρομβωτικῶν φαρμάκων σχετίζεται με αὐξημένη ἐπίπτωση μείζονων αἱμορραγιῶν, ἀποληγουσῶν σὲ νοσηλεία ἢ θάνατο. Προσφάτως δημοσιευθέντα προοπτικὰ δεδομένα ἐπιτρέπουν τὸν ἐντοπισμὸ ὁμάδων ἀσθενῶν με κολπικὴ μαρμαρυγὴ καὶ στεφανιαία νόσο, ποὺ δύνανται νὰ θεραπευθοῦν ἀσφαλῶς με μονὴ ἢ διπλὴ ἀντιθρομβωτικὴ ἀγωγή. Ἐπιπροσθέτως τῆς μείωσης τοῦ ἀριθμοῦ καὶ τῆς διάρκειας χορήγησης τῶν ἀντιθρομβωτι-

κῶν φαρμάκων, οἱ κλινικοὶ ἰατροὶ ἐνθαρρύνονται νὰ ἐφαρμόζουν ἐπιπλέον στρατηγικὲς μείωσης τῶν μείζονων αἱμορραγιῶν (π.χ. ἀποφυγὴ μὴ στεροειδῶν ἀντιφλεγμονωδῶν, στοχευμένη χρῆση γαστροπροστασίας).

**4. Κείμενο-δήλωση τῆς AHA γιὰ τὸ καρδιο-νεφρικό σύνδρομο** Rangaswami J, Bhalla V, Blair JE, et al. Cardiorenal Syndrome: Classification, Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment Strategies: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation* 2019;Mar 11:[Epub ahead of print].

**Τὰ ἀκόλουθα συνιστοῦν τὰ κύρια σημεῖα τῆς δήλωσης τῆς AHA ἀναφορικὰ μὲ τὸ καρδιο-νεφρικό σύνδρομο (ΚΝΣ):**

- A. Τὸ ΚΝΣ συνιστᾶ ἓνα φάσμα διαταραχῶν, ποὺ περιλαμβάνουν τόσο τὴν καρδιὰ ὅσο καὶ τοὺς νεφροὺς, καὶ στὸ ὁποῖο ὀξεία ἢ χρόνια διαταραχὴ τῆς λειτουργικότητος τοῦ ἑνὸς ὀργάνου ἐπιφέρει ὀξεία ἢ χρόνια δυσλειτουργία καὶ τοῦ ἑτέρου.
- B. Ἀντιπροσωπεύει τὴ συρροὴ τῶν ἀλληλεπιδράσεων καρδιᾶς – νεφρῶν σὲ πολλαπλὰ ἐπίπεδα. Αὐτὰ συμπεριλαμβάνουν τὴν αἰμοδυναμικὴ ἀλληλεπίδραση ἀνάμεσα στὴν ἀνεπαρκoύσα καρδιὰ καὶ στὴ νεφρική ἀπόκριση σὲ αὐτὴ καὶ τὸ ἀντίστροφο, καθὼς καὶ τὶς μεταβολὲς στοὺς νευρο-ορμονικοὺς δείκτες καὶ τὸ χαρακτηριστικὸ προφλεγμονῶδες μοριακὸ πρότυπο τῶν κλινικῶν του φαινοτύπων.
- Γ. Ἡ δήλωση τῆς AHA περιγράφει τὴν ἐπιδημιολογία καὶ τὴν παθογένεση τοῦ ΚΝΣ στὸ ἐννοιολογικὸ πλαίσιο τῆς συνεχῶς μεταβαλλόμενης κλινικοϊστολογικῆς περιγραφῆς του κατὰ τὴν τελευταία δεκαετία.
- Δ. Ἡ διάκριση τῆς ἀληθοῦς ὀξείας νεφρικής βλάβης ἀπὸ τὶς αἰτίες λειτουργικῶν διακυμάνσεων στὰ ἐπίπεδα κρεατινίνης ὁροῦ, στὰ πλαίσια τῆς χορήγησης διούρησης λόγω ὀξείας ἀπορρυθμισθεῖσας καρδιακῆς ἀνεπάρκειας, εἶναι κρίσιμη γιὰ τὴ χρῆση στοχευμένων θεραπειῶν.
- E. Ἡ κατακράτηση ὑγρῶν καὶ ἡ συνακόλουθη συμφόρηση εἶναι χαρακτηριστικὰ τῆς ὀξείας καρδιακῆς ἀνεπάρκειας καὶ τὰ διουρητικὰ εἶναι ἀκρογωνιαῖοι λίθοι στὴ διαχείριση αὐτῶν τῶν ἀσθενῶν, μὲ ἢ χωρὶς ΚΝΣ. Ἐπιπλέον, ἡ ἀναγνώριση τῶν παραγόντων ποὺ προδιαθέτουν σὲ ἀντίσταση στὰ διουρητικὰ εἶναι σημεῖο-κλειδί στὴ βελτιστοποίηση τῆς ἀποσυμφόρησης στὸ ΚΝΣ.
- ΣΤ. Οἱ βιοδείκτες καρδιακῆς καὶ νεφρικής βλάβης συνιστοῦν μία νέα προσθήκη στοὺς διαγνωστικοὺς ἀλγόριθμους τῆς ἀξιολόγησης τῆς καρδιακῆς ἀνεπάρκειας μὲ διαταραγμένη νεφρική λειτουργία καὶ ἔχουν προγνωστικὴ ἀξία στὸ ὄξυ καὶ χρόνιο ΚΝΣ
- Z. Δὲν ὑφίστανται ὑψηλῆς ποιότητος δεδομένα ἀναφορικὰ μὲ τὴ στοχευμένη φαρμακευτικὴ θεραπεία στὸ χρόνιο ΚΝΣ μὲ μέτρια-σοβαρὴ ἐπιδείνωση τῆς νεφρικής λειτουργίας. Μελλοντικὲς μελέτες εἶναι ἀναγκαῖες γιὰ τὴν κάλυψη τοῦ κενοῦ αὐτοῦ.
- Ἡ. Ἡ χρῆση καρδιακῶν συσκευῶν διαχείρισης ρυθμοῦ ἀπαιτεῖ συνεργασία εἰδικῶν, προκειμένου νὰ ἐπιτύχει τὴ μείωση τοῦ ἀρρυθμικοῦ φορτίου σὲ ἀσθενεῖς μὲ καρδιακὴ ἀνεπάρκεια καὶ χρόνια νεφρική νόσο.
- Θ. Ἡ παρηγορητικὴ θεραπεία συνιστᾶ μία ὑποχρησιμοποιούμενη στρατηγικὴ στὴ διαχείριση τῶν ἀσθενῶν μὲ τὸ διπλὸ φορτίο τῆς καρδιακῆς ἀνεπάρκειας καὶ τῆς προχωρημένης νεφρικής νόσου.
- I. Ἐν τέλει, μία καρδιο-νεφρολογικὴ προσέγγιση ἐνδείκνυται γιὰ τὴ διαχείριση ἀσθενῶν μὲ καρδιο-νεφρικό σύνδρομο, θέτουσα ἔμφαση σὲ ἔκβαση συμβατὴ μὲ τὶς προτεραιότητες τῶν ἀσθενῶν καὶ τῶν ἰατρῶν. ■