

# Πρόσφατες σημαντικές δημοσιεύσεις σε περιοδικά κύρους

•• Αγγελική Σ. Λαϊνά

Ειδικευόμενη Καρδιολογίας, Α΄ Πανεπιστημιακή Καρδιολογική Κλινική, "Ιπποκράτειο" Γ.Ν.Α.

•• Πολυχρόνης Ε. Δηλαβέρης

Διευθυντής ΕΣΥ, Α΄ Πανεπιστημιακή Καρδιολογική Κλινική, "Ιπποκράτειο" Γ.Ν.Α.

## Αξονική στεφανιογραφία σε οξεία στεφανιαία σύνδρομα χωρίς ανάσπαση του ST διαστήματος

**Συγγραφείς:** Kofoed KF, Engstrøm T, Sigvardsen PE, et al.

**Αναφορά:** Prognostic Value of Coronary CT Angiography in Patients With Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndromes. *J Am Coll Cardiol* 2021;77:1044-1052.

### Σύνοψη:

- Η αξονική στεφανιογραφία (CTA) σε ασθενείς με οξύ στεφανιαίο σύνδρομο χωρίς ανάσπαση του ST διαστήματος (NSTEMACS) παρέχει παρόμοια προγνωστική αξία, σε σύγκριση με την επεμβατική στεφανιογραφία.
- Η παρουσία αποφρακτικής ή υψηλού κινδύνου στεφανιαίας νόσου στην αξονική στεφανιογραφία σχετίζεται με μεγαλύτερες ανεπιθύμητες ενέργειες στο NSTEMACS.

### Ερωτήματα μελέτης:

Μπορεί η αξονική στεφανιογραφία σε ασθενείς με NSTEMACS να αναγνωρίσει τους ασθενείς υψηλού κινδύνου για ανεπιθύμητα συμβάματα;

### Μέθοδοι:

Η μελέτη VERDICT (Very Early Versus Deferred Invasive Evaluation Using Computerized Tomography) εξέτασε τη σχέση μεταξύ του χρόνου πραγματοποίη-

σης της επεμβατικής στεφανιογραφίας σε ασθενείς με NSTEMACS και κλινικών συμβαμάτων. Αξονική στεφανιογραφία διενεργήθηκε πριν από την επεμβατική. Η παρουσία αποφρακτικής ( $\geq 50\%$  στένωση) έναντι μη αποφρακτικής στεφανιαίας νόσου (ΣΝ) και η παρουσία ΣΝ υψηλού κινδύνου (αποφρακτική νόσος στελέχους, εγγύς προσθίου κατιόντα και πολυαγγειακή νόσος) έναντι μη υψηλού κινδύνου ΣΝ συγκρίθηκαν ως προς το πρωτογενές καταληκτικό σημείο (ολική θνητότητα, υποτροπιάζον έμφραγμα του μυοκαρδίου, εισαγωγή στο νοσοκομείο λόγω ισχαιμίας μυοκαρδίου ή καρδιακής ανεπάρκειας).

### Αποτελέσματα:

Τόσο CTA όσο και επεμβατική στεφανιογραφία πραγματοποιήθηκαν σε 978 ασθενείς, ανεπιθύμητα συμβάματα παρατηρήθηκαν σε 208 ασθενείς σε διάμεσο χρόνο παρακολούθησης 4,2 έτη. Αποφρακτική ΣΝ αναδείχθηκε στο 73% και στο 67% των ασθενών με CTA και επεμβατική στεφανιογραφία,

ενώ ΣΝ υψηλού κινδύνου αναφέρθηκε στο 51% και στο 37% των ασθενών, αντίστοιχα. Το ποσοστό του πρωτεύοντος καταληκτικού σημείου ήταν υψηλότερο σε ασθενείς με αποφρακτική (έναντι μη-αποφρακτικής) ΣΝ, όπως προσδιορίστηκε από τη CTA (λόγος κινδύνου [HR], 1,7; 95% διάστημα εμπιστοσύνης [CI], 1,2-2,5;  $p = 0,002$ ) και την επεμβατική στεφανιογραφία (HR, 1,5; 95% CI, 1,1-2,1;  $p = 0,007$ ), όπως επίσης και σε ασθενείς με (έναντι χωρίς) ΣΝ υψηλού κινδύνου στη CTA (HR, 1,6; 95% CI, 1,2-2,1;  $p = 0,002$ ), και όχι στην επεμβατική στεφανιογραφία (HR, 1,3, 95% CI, 1,0-1,7,  $p = 0,07$ ).

### Συμπεράσματα:

Τα ευρήματα της CTA σε ασθενείς με NSTEMACS παρέχουν παρόμοια προγνωστική αξία, σε σύγκριση με την επεμβατική στεφανιογραφία.

### Κλινική διάσταση:

Η μελέτη αυτή δείχνει ότι η παρουσία αποφρακτικής ή υψηλού κινδύνου ΣΝ στη CTA σε ασθενείς με NSTEMACS έχει προγνωστική αξία και συμβάλλει στην αναγνώριση ασθενών αυξημένου κινδύνου

για ανεπιθύμητα συμβάματα, με παρόμοιο τρόπο όπως η επεμβατική στεφανιογραφία. Είναι ενδιαφέρον, ότι η παρουσία ευρημάτων υψηλού κινδύνου στη CTA συσχετίστηκε σημαντικά με το πρωτεύον καταληκτικό σημείο, ενώ η παρουσία των ευρημάτων αυτών στην επεμβατική στεφανιογραφία δεν ήταν στατιστικά σημαντική. Στη CTA παρατηρήθηκαν ελαφρώς υψηλότερα ποσοστά αποφρακτικής ΣΝ, σε σύγκριση με την επεμβατική στεφανιογραφία (73% έναντι 67%), αλλά σημαντικά υψηλότερα ποσοστά ΣΝ υψηλού κινδύνου (51% έναντι 37%), τα οποία θα μπορούσαν να σχετίζονται με την εντόπιση αθηρωματικών πλακών στη CTA, που μπορεί να υποεκτιμώνται στην επεμβατική στεφανιογραφία, καθώς και με διαφορές τεχνικού χαρακτήρα μεταξύ των δυο εξετάσεων. Η μελέτη αυτή χρησιμοποιεί τη CTA με σχετικά περιορισμένο τρόπο και δεν αξιολογεί την παρουσία άλλων πιθανών ευρημάτων υψηλού κινδύνου όπως πλάκα χαμηλής εξασθένησης, θετική αναδιαμόρφωση και φορτίο πλάκας, τα οποία θα μπορούσαν, ενδεχομένως, να αυξήσουν περαιτέρω την προγνωστική αξία των ευρημάτων της CTA.

## Σημασία της ανεπάρκειας μιτροειδούς βαλβίδας στην οξεία καρδιακή ανεπάρκεια

**Συγγραφείς:** Arora S, Sivaraj K, Hendrickson M, et al.

**Αναφορά:** Prevalence and Prognostic Significance of Mitral Regurgitation in Acute Decompensated Heart Failure: The ARIC Study. *JACC Heart Fail* 2021;9:179-189.

### Σύνοψη:

- Μετρίου ή σοβαρού βαθμού ανεπάρκεια μιτροειδούς βαλβίδας (MR) είναι συχνή σε ασθενείς που νοσηλεύονται με οξεία καρδιακή ανεπάρκεια.
- Οι γυναίκες παρουσιάζουν πιο συχνά, σε σχέση με τους άνδρες, τουλάχιστον μετρίου βαθμού ανεπάρκεια μιτροειδούς βαλβίδας, ανεξάρτητα από το κλάσμα εξώθησης (ΚΕ) της αριστερής κοιλίας.
- Μετρίου ή σοβαρού βαθμού ανεπάρκεια μιτροειδούς βαλβίδας σχετίστηκε, ανεξάρτητα με θνητότητα στον πρώτο χρόνο, σε ασθενείς με ΚΕ <50%, αλλά όχι σε αυτούς με ΚΕ >50%.

### Ερωτήματα μελέτης:

Σε ασθενείς με οξεία συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, ποιος είναι ο επιπολασμός και η προ-

γνωστική σημασία της ανεπάρκειας μιτροειδούς, και ποιες είναι οι πιθανές διαφορές, με βάση τη φυλή και το φύλο;

### Μέθοδοι:

Ερευνητές που συμμετείχαν στη μελέτη ARIC (Atherosclerosis Risk in Communities) κατέγραψαν νοσηλείες, λόγω καρδιακής ανεπάρκειας, σε λευκούς και αφροαμερικανούς, ηλικίας > 55 ετών, σε τέσσερις διαφορετικές κοινότητες των ΗΠΑ (σε NC, MS, MN και MD), από το 2005-2014. Ασθενείς χωρίς υπερηχογραφικά δεδομένα για το ΚΕ της αριστερής κοιλίας και την ανεπάρκεια μιτροειδούς ή ιστορικό χειρουργικής αντικατάστασης/επιδιόρθωσης της βαλβίδας αποκλείστηκαν από τη μελέτη. Τα δημο-

γραφικά στοιχεία των ασθενών παρουσιάστηκαν με βάση το ΚΕ (<50% ή ≥50%) και τη σοβαρότητα της ανεπάρκειας της βαλβίδας. Πρωτεύον καταληκτικό σημείο της μελέτης ήταν η ολική θνητότητα στον πρώτο χρόνο.

### Αποτελέσματα:

Μεταξύ του 2005 και του 2014, υπήρξαν συνολικά 17.931 νοσηλείες, λόγω οξείας συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας, σε ασθενείς ηλικίας ≥55 ετών, εκ των οποίων το 49,2% είχε ΚΕ <50% (44,7% γυναίκες, 34,1% αφροαμερικανοί) και το 50,8% είχε ΚΕ ≥50% (65,7% γυναίκες, 26,8% αφροαμερικανοί). Ανάμεσα στα άτομα με ΚΕ <50%, το 44,5% είχε ταυτόχρονα μετρίου ή σοβαρού βαθμού ανεπάρκεια μιτροειδούς βαλβίδας έναντι 27,5% σε ασθενείς με ΚΕ ≥50%. Οι γυναίκες, πιο συχνά από τους άνδρες, είχαν μετρίου ή σοβαρού βαθμού ανεπάρκεια μιτροειδούς, ανεξάρτητα από το ΚΕ (ΚΕ <50%: λόγος πιθανοτήτων [OR] 1,21; 95% διάστημα εμπιστοσύνης [CI] 1,1-1,3, ΚΕ ≥ 50%: OR, 1,52, 95 % CI, 1,36-1,69). Και στις δύο ομάδες με ΚΕ <50% και ≥50%, εκείνοι με μετρίου ή σοβαρού βαθμού ανεπάρκεια μιτροειδούς ήσαν μεγαλύτεροι σε ηλικία και πιθανότερο να είχαν ιστορικό κολπικής μαρμαρυγής ( $p < 0,0001$  για όλους). Ανάμεσα σε αυτούς που νοσηλεύτηκαν με ΚΕ ≥50%, οι αφροαμερικανοί ασθενείς ήταν λιγότερο πιθανό από τους λευκούς να έχουν μετρίου ή σοβαρού βαθμού ανεπάρκεια μιτροειδούς (OR, 0,72, 95% CI, 0,64-0,82). Η σοβαρότητα της ανεπάρκειας συσχετίστηκε ανεξάρτητα με υψηλότερη θνησιμότητα στον πρώτο χρόνο σε άτομα με ΚΕ <50% (OR, 1,3, 95% CI, 1,16-1,45), ενώ δεν παρατηρήθηκε υψηλότερη θνησιμότητα στην υποομάδα με ΚΕ ≥50% (OR, 0,99; 95% CI, 0,88-1,11).

### Συμπεράσματα:

- 1) Σε ασθενείς με οξεία συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, υπάρχει υψηλός επιπολασμός ανεπάρκειας μιτροειδούς βαλβίδας, ιδίως 44% αυτών με ΚΕ <50% και 27% με ΚΕ ≥50%.
- 2) Οι γυναίκες είναι πιο πιθανό από τους άνδρες να έχουν υψηλότερο βαθμό βαρύτητας στην ανεπάρκεια της μιτροειδούς, ανεξάρτητα από το ΚΕ.
- 3) Σε ασθενείς με οξεία συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια και ΚΕ ≥50%, μετρίου ή σοβαρού βαθμού

ανεπάρκεια μιτροειδούς είναι πιο πιθανή σε λευκούς ασθενείς από ό,τι σε αφροαμερικανούς.

- 4) Σε ασθενείς με ΚΕ <50%, η μετρίου ή σοβαρού βαθμού ανεπάρκεια μιτροειδούς σχετίζεται ανεξάρτητα με την ολική θνητότητα στον 1 χρόνο.

### Κλινική διάσταση:

Η οξεία συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια είναι μία από τις κύριες αιτίες νοσηλείας στις ΗΠΑ για ασθενείς ηλικίας >65 ετών, ενώ η ανεπάρκεια μιτροειδούς είναι μία από τις πιο συχνά διαγνωσμένες βαλβιδοπάθειες. Η μελέτη αποσκοπούσε στην κατανόηση πιθανών παραγόντων, που θα μπορούσαν να συμβάλουν στην κακή έκβαση ασθενών με οξεία συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια. Εξετάστηκε πληθυσμός λευκών και αφροαμερικανών, με σχετικά ίση κατανομή και των δύο φύλων, σε τέσσερα διαφορετικά κέντρα στις Ηνωμένες Πολιτείες, καθιστώντας αυτά τα αποτελέσματα πιο γενικευμένα στον πληθυσμό των ΗΠΑ. Είναι, επίσης, μία από τις πρώτες μεγάλες έρευνες για τη διαστρωμάτωση των αποτελεσμάτων με βάση το ΚΕ, συμπεριλαμβανοντας έτσι έναν προηγούμενως υποεκτιμώμενο πληθυσμό, εκείνων με διατηρημένο ή φυσιολογικό ΚΕ. Ένας περιορισμός της μελέτης είναι η απουσία προσδιορισμού της υποκείμενης αιτιολογίας της ανεπάρκειας της μιτροειδούς (πρωτογενής έναντι δευτερογενούς/λειτουργικής), αν και οι συγγραφείς προτείνουν, ότι η πλειοψηφία των περιπτώσεων αφορούσε σε λειτουργική ανεπάρκεια. Δεδομένης αυτής της υπόθεσης, δεν προκαλεί έκπληξη το γεγονός ότι ο βαθμός της ανεπάρκειας μιτροειδούς είναι απλώς δείκτης της σοβαρότητας της καρδιακής ανεπάρκειας και αντιστοιχεί σε μεγαλύτερη θνητότητα στον πρώτο χρόνο στην ομάδα με ΚΕ <50%.

Η μελέτη εξέτασε επίσης την ανεπάρκεια μιτροειδούς σε ένα μόνο χρονικό σημείο, οπότε δεν αντιστοιχεί στη δυναμική φύση του, που μπορεί να ποικίλει με την πάροδο του χρόνου, λαμβάνοντας υπόψιν αιμοδυναμικές παραμέτρους. Τα ευρήματα για το φύλο και τη φυλή ήσαν ενδιαφέροντα και απαιτούνται μελλοντικές μελέτες για τον καλύτερο χαρακτηρισμό του πληθυσμού, καρδιακής ανεπάρκειας, που είναι υψηλού κινδύνου να αναπτύξει ανεπάρκεια μιτροειδούς, με στόχο την έγκαιρη διάγνωση και βέλτιστη διαχείριση των ασθενών αυτών.

# Πρόβλεψη (με χρήση) μηχανικής μάθησης (machine learning) νέας κοιλιακής μαρμαρυγής βασισμένη σε ΗΚΓ

**Συγγραφείς:** Raghunath S, Pfeifer JM, Ulloa-Cerna AE, et al.

**Αναφορά:** Deep Neural Networks Can Predict New-Onset Atrial Fibrillation From the 12-Lead Electrocardiogram and Help Identify Those at Risk of AF-Related Stroke. *Circulation* 2021;Feb 16:[Epub ahead of print].

## Σύνοψη:

- Ένα μοντέλο “βαθιάς μάθησης” (deep learning) μπορεί να εντοπίσει τους ασθενείς υψηλού κινδύνου για ανάπτυξη κοιλιακής μαρμαρυγής (ΚΜ).
- Ανάμεσα στους ασθενείς χωρίς ιστορικό ΚΜ, που έχουν υποστεί εγκεφαλικό επεισόδιο σχετιζόμενο με ΚΜ, σχεδόν τα δύο τρίτα αυτών θα μπορούσαν να έχουν προβλεφθεί ως υψηλού κινδύνου για ΚΜ, πριν από το εγκεφαλικό επεισόδιο από το μοντέλο “βαθιάς μάθησης”.
- Ένα μοντέλο “βαθιάς μάθησης”, ικανό να προβλέψει τη μελλοντική εμφάνιση ΚΜ, θα μπορούσε να χρησιμοποιηθεί σε συνδυασμό με μια συστηματική στρατηγική παρακολούθησης για πρόληψη ανίχνευση ΚΜ και πιθανή αποτροπή των σχετιζόμενων με αυτήν εγκεφαλικών επεισοδίων.

## Ερωτήματα της μελέτης:

Μπορεί ένα πολυεπίπεδο νευρωνικό δίκτυο (deep neural network) να προβλέψει την εμφάνιση κοιλιακής μαρμαρυγής από ηλεκτροκαρδιογράφημα ηρεμίας 12 απαγωγών, συμβάλλοντας στην αναγνώριση ασθενών υψηλού κινδύνου για εγκεφαλικό επεισόδιο σχετιζόμενο με ΚΜ;

## Μέθοδοι:

Αναλύθηκαν συνολικά 1,6 M ψηφιακά ΗΚΓ ηρεμίας 12 απαγωγών από 430.000 ασθενείς. Τα πολυεπίπεδα νευρωνικά δίκτυα εκπαιδεύτηκαν να προβλέψουν νέα εμφάνιση ΚΜ (εντός 1 έτους) σε ασθενείς χωρίς ιστορικό ΚΜ. Οι συγγραφείς στη συνέχεια προσομοίωσαν ένα σενάριο ανάπτυξης αυτού του μοντέλου αναδρομικά, για να δείξουν τη δυνατότητά του να εντοπίσει ασθενείς, που αργότερα υπέστησαν εγκεφαλικό που σχετίζεται με ΚΜ.

## Αποτελέσματα:

Η καμπύλη ROC και η καμπύλη ακριβείας/ανάκλησης (Pr curve) ήταν 0,85 και 0,22, αντίστοιχα, για

την πρόβλεψη της νέας εμφάνισης ΚΜ εντός ενός έτους από ένα ΗΚΓ. Ο λόγος κινδύνου για τις προβλεπόμενες ομάδες υψηλού έναντι χαμηλού κινδύνου σε διάστημα 30 ετών ήταν 7,2 (διάστημα εμπιστοσύνης 95%, 6,9-7,6). Σε ένα προσομοιωμένο σενάριο ανάπτυξης, το μοντέλο προέβλεπε την εμφάνιση ΚΜ σε 1 έτος, με ευαισθησία 69% και ειδικότητα 81%. Ο αριθμός που απαιτήθηκε να παρακολουθηθεί, για να βρεθεί μια νέα περίπτωση ΚΜ, ήταν 9. Αυτό το μοντέλο προέβλεψε ασθενείς με υψηλό κίνδυνο εμφάνισης ΚΜ στο 62% όλων των ασθενών που εμφάνισαν εγκεφαλικό επεισόδιο σχετιζόμενο με ΚΜ, εντός 3 ετών από το ΗΚΓ αναφοράς.

## Συμπεράσματα:

Η “βαθιά μάθηση” μπορεί να προβλέψει νέα έναρξη ΚΜ από το ΗΚΓ 12 απαγωγών σε ασθενείς χωρίς προηγούμενο ιστορικό ΚΜ. Αυτή η πρόβλεψη μπορεί να βοηθήσει στην αναγνώριση ασθενών που κινδυνεύουν από εγκεφαλικά επεισόδια, που σχετίζονται με ΚΜ.

## Κλινική διάσταση:

Η ΚΜ υποδιαγιγνώσκεται, επειδή είναι συνήθως ελάχιστα συμπτωματική ή ασυμπτωματική, γεγονός που οδηγεί σε ατελή χρήση της ενδεδειγμένης αντιπηκτικής αγωγής. Σε ορισμένους πληθυσμούς ασθενών, υποστηρίχθηκε η ευκαιριακή ψηλάφηση του κερκιδικού σφυγμού και ο τυχαίος έλεγχος με ΗΚΓ. Δεδομένης της σχετικά χαμηλής συχνότητας εμφάνισης της νόσου, και της παροξυσμικής της φύσης, ήταν δύσκολο να προσδιοριστεί μια οικονομικά αποδοτική προσέγγιση για τον εντοπισμό ασθενών με ΚΜ και υψηλό κίνδυνο εγκεφαλικού επεισοδίου.

Οι συγγραφείς παρουσιάζουν τη χρήση πολυεπίπεδων νευρωνικών δικτύων, για να προβλέψουν

την εμφάνιση ΚΜ εντός ενός έτους από το ΗΚΓ σε φλεβοκομβικό ρυθμό. Εάν είναι αναπαραγωγίμη, αυτή η προσέγγιση θα μπορούσε να δικαιολογήσει τη στοχευμένη παρακολούθηση μιας επιλεγμένης

ομάδας με περιπατητικές συσκευές ΗΚΓ, συμβάλλοντας στην έγκαιρη διάγνωση της ΚΜ, με μεγαλύτερη σχέση κόστους-αποτελεσματικότητας και στην εφαρμογή κατάλληλης θεραπευτικής στρατηγικής.

## Αποτελέσματα 3ετούς παρακολούθησης ασθενών με καρδιακή ανεπάρκεια και διακαθετηριακή διόρθωση μιτροειδούς βαλβίδας

**Συγγραφείς:** Mack MJ, Lindenfeld J, Abraham WT, et al., on behalf of the COAPT Investigators.  
**Αναφορά:** 3-Year Outcomes of Transcatheter Mitral Valve Repair in Patients With Heart Failure. *J Am Coll Cardiol* 2021;77:1029-1040.

### Σύνοψη:

- Η μελέτη COAPT έδειξε, ότι η θεραπεία με edge-to-edge διακαθετηριακή διόρθωση μιτροειδούς βαλβίδας (TMVr), επιπρόσθετα της βέλτιστης φαρμακευτικής αγωγής, συγκριτικά με τη φαρμακευτική αγωγή μόνο, σχετίστηκε με χαμηλότερο ποσοστό νοσηλειών λόγω καρδιακής ανεπάρκειας και μικρότερη ολική θνητότητα στους 24 μήνες παρακολούθησης σε ασθενείς με ισχαιμική και μη μυοκαρδιοπάθεια, κλάσμα εξώθησης 20-50%, λειτουργική ανεπάρκεια μιτροειδούς βαλβίδας 3+/4+, και NYHA II, III ή IVa (περιπατητικοί ασθενείς) ανεξάρτητα από τη βέλτιστη φαρμακευτική αγωγή.
- Τα ευρήματα αυτά ισχύουν και στους 36 μήνες παρακολούθησης, όσον αφορά στο σύνθετο καταληκτικό σημείο του θανάτου και της νοσηλείας λόγω καρδιακής ανεπάρκειας, καταδεικνύοντας όφελος σχετιζόμενο με τη διακαθετηριακή διόρθωση της μιτροειδούς σε ασθενείς της COAPT, οι οποίοι υποβλήθηκαν σε TMVr μετά τους 24 μήνες.
- Σύμφωνα με τη μελέτη η edge-to-edge TMVr μπορεί να είναι ωφέλιμη σε επιλεγμένους ασθενείς με ισχαιμική ή μη ισχαιμική μυοκαρδιοπάθεια, 3+/4+ λειτουργική ανεπάρκεια μιτροειδούς και επίμονα συμπτώματα παρά τη βέλτιστη φαρμακευτική αγωγή.

### Ερωτήματα μελέτης:

**1)** Τα οφέλη σχετίζονται με τη διακαθετηριακή διόρθωση της μιτροειδούς σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια και λειτουργική ανεπάρκεια μιτροειδούς στη μελέτη COAPT επιμένουν στους 36 μήνες και

**2)** υπήρξε παρόμοιο όφελος στους ασθενείς τη ομάδας ελέγχου που μεταπήδησαν στην ομάδα παρέμβασης στους 24 μήνες;

### Μέθοδοι:

Η μελέτη COAPT (Cardiovascular Outcomes Assessment of the MitraClip Percutaneous Therapy for Heart Failure Patients With Functional Mitral Regurgitation) τυχαιοποίησε 614 ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια και μετρίου ως σοβαρού βαθμού λειτουργική ανεπάρκεια μιτροειδούς, οι οποίοι παρέμεναν συμπτωματικοί παρά τη βέλτιστη φαρμακευτική αγωγή σε TMVr και βέλτιστη φαρμακευτική αγωγή έναντι φαρμακευτικής αγωγής μόνο. Πρωτογενές καταληκτικό σημείο της μελέτης ήταν η νοσηλεία, λόγω απορρύθμισης καρδιακής ανεπάρκειας σε διάστημα παρακολούθησης 24 μηνών. Η παρούσα μελέτη παρουσιάζει αποτελέσματα από διάστημα παρακολούθησης 36 μηνών.

### Αποτελέσματα:

Ο ετήσιος ρυθμός νοσηλειών, λόγω απορρύθμισης καρδιακής ανεπάρκειας ανά ασθενή-έτος, ήταν 35,5% με TMVr και 68,8% μόνο με τη βέλτιστη φαρμακευτική αγωγή (λόγος κινδύνου [HR], 0,49; 95% διάστημα εμπιστοσύνης [CI], 0,37-0,63 ·  $p < 0,001$  · αριθμός που απαιτείται για τη θεραπεία [NNT] = 3,0, 95% CI, 2,4-4,0). Θνητότητα σημειώθηκε στο 42,8% της ομάδας, που έλαβε τη συσκευή, έναντι του 55,5% της ομάδας ελέγχου (HR, 0,67, 95% CI, 0,52-0,85,  $p = 0,001$ , NNT = 7,9, 95% CI, 4,6-26,1). Οι ασθενείς που υποβλήθηκαν σε TMVr παρουσίασαν βελτίωση στη σοβαρότητα της ανεπάρκειας της μιτροειδούς,

σταθερή στα 3 χρόνια παρακολούθησης, βελτίωση στην ποιότητα ζωής και στη λειτουργική ικανότητα. Ανάμεσα στους 58 ασθενείς, που μεταπήδησαν από τη βέλτιστη φαρμακευτική αγωγή σε θεραπεία με TMVr, το σύνθετο σημείο της θνητότητας και της νοσηλείας, λόγω καρδιακής ανεπάρκειας, ήταν μειωμένο, συγκριτικά με αυτούς που συνέχισαν τη βέλτιστη φαρμακευτική αγωγή (προσαρμοσμένη HR, 0,43, 95% CI, 0,24-0,78 0,006).

### Συμπεράσματα:

Μεταξύ ασθενών με καρδιακή ανεπάρκεια και μέτρια έως σοβαρή ή σοβαρή λειτουργική ανεπάρκεια μιτροειδούς βαλβίδας, που παρέμειναν συμπτωματικοί παρά τη βέλτιστη φαρμακευτική αγωγή, η διακαθητηριακή διόρθωση της μιτροειδούς ήταν ασφαλής, παρείχε διαχρονική μείωση της ανεπάρκειας, μείωσε το ρυθμό νοσηλειών λόγω απορρύθμισης, και βελτίωσε την επιβίωση, την ποιότητα ζωής και τη λειτουργική ικανότητα, σε σύγκριση με τη φαρμακευτική αγωγή μόνο, σε διάστημα παρακολούθησης 36 μηνών. Οι επιβιώσαντες ασθενείς, που πέρασαν στη θεραπεία με συσκευή, είχαν πρόγνωση συγκρίσιμη με αυτούς που είχαν αρχικά τυχαιοποιηθεί σε θεραπεία με TMVr.

### Κλινική διάσταση:

Στη μελέτη COAPT συμμετείχαν ασθενείς με ισχαιμική ή μη ισχαιμική μυοκαρδιοπάθεια, κλάσμα εξώθησης αριστερής κοιλίας (LVEF) 20%-50%, 3+/4+ λειτουργική ανεπάρκεια μιτροειδούς και συμπτωματική καρδια-

κή ανεπάρκεια (NYHA II, III ή IVa), παρά τη χρήση βέλτιστης φαρμακευτικής αγωγής και θεραπείας καρδιακού επανασυγχρονισμού, βάσει ενδείξεων. Στη μελέτη φάνηκε ότι η θεραπεία με edge-to-edge TMVr, επιπρόσθετα της βέλτιστης φαρμακευτικής αγωγής, σε σύγκριση με τα φάρμακα μόνο, σχετίστηκε με χαμηλότερο ποσοστό νοσηλειών λόγω απορρύθμισης καρδιακής ανεπάρκειας και χαμηλότερη ολική θνητότητα στους 24 μήνες. Η παρούσα μελέτη επεκτείνει αυτά τα ευρήματα στους 36 μήνες, με συνεχή απόκλιση των καμπυλών στο σύνθετο τελικό σημείο του θανάτου ή των νοσηλειών λόγω καρδιακής ανεπάρκειας, δείχνοντας όφελος που σχετίζεται με το TMVr μεταξύ των ασθενών στη δοκιμή COAPT που πέρασαν στο TMVr μετά από 24 μήνες. Η μελέτη COAPT έρχεται σε αντίθεση με τα ευρήματα στη μελέτη MITRA-FR (Multicenter Study of Percutaneous Mitral Valve Repair MitraClip Device in Patients With Severe Secondary Mitral Regurgitation), η οποία δεν εντόπισε κανένα όφελος που να σχετίζεται με την TMVr σε ομάδα ασθενών με σχετικά πιο διατεταμένες αριστερές κοιλίες και σχετικά μικρότερου βαθμού ανεπάρκεια μιτροειδούς. Η συγκεκριμένη μελέτη παρέχει περαιτέρω αποδείξεις, ότι η edge-to-edge TMVr μπορεί να είναι ευεργετική σε επιλεγμένους ασθενείς με ισχαιμική ή μη ισχαιμική μυοκαρδιοπάθεια, 3+/4+ ανεπάρκεια μιτροειδούς και επίμονα συμπτώματα παρά τη βέλτιστη φαρμακευτική αγωγή. ■

