

III. ΒΡΑΧΕΙΕΣ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΕΝΗΜΕΡΩΣΕΙΣ

Υπεύθυνοι: **Αναστάσιος Κουτσοβασίλης**, Ειδικός Παθολόγος
Κατερίνα Παπαδημητρίου, Νοσηλεύτρια Π.Ε.
Αγγελική Αγγελίδη, Ιατρός

1. Οξεία Νεφρική Βλάβη και Καρδιαγγειακός Κίνδυνος σε Οξεία Σοβαρή Υπέρταση

Λίγα είναι γνωστά για την πιθανή σχέση της νεφρικής δυσλειτουργίας με την έκβαση της σοβαρής οξείας υπέρτασης. Σκοπός της μελέτης αυτής είναι ο υπολογισμός της σχέσης μεταξύ γνωστής χρόνιας νεφρικής δυσλειτουργίας (εκτιμώμενη με το ρυθμό σπειραματικής διήθησης), οξείας νεφρικής βλάβης (ONB) (μείωση του εκτιμώμενου ρυθμού σπειραματικής διήθησης τουλάχιστον κατά 25% από την πρό της βλάβης τιμής) και την έκβαση ασθενών οι οποίοι νοσηλεύονται για σοβαρή οξεία υπέρταση. Η συγκεκριμένη μελέτη συμπεριέλαβε ασθενείς από την καταγραφή για την Μελέτη και την Αντιμετώπιση της Οξείας Σοβαρής Υπέρτασης (The Studying the Treatment of Acute Hypertension (STAT)). Στην καταγραφή αυτή ως οξεία σοβαρή υπέρταση θεωρήθηκε η υπέρταση στην οποία σε μία μέτρηση της αρτηριακής πίεσης βρέθηκε τιμή συστολικής $\geq 180\text{mmHg}$ και/ή τιμή διαστολικής αρτηριακής πίεσης $\geq 110\text{mmHg}$ και αντιμετωπίστηκε με ενδοφλέβια χορήγηση αντιυπερτασικής αγωγής. Οι ασθενείς ταξινομήθηκαν σε ομάδες ανάλογα με τον ρυθμό σπειραματικής διήθησης και τον βαθμό ONB κατά την εισαγωγή. Από τους ασθενείς της μελέτης ($n=1566$) το 79% είχαν τουλάχιστον μέτριου βαθμού χρόνια νεφρική ανεπάρκεια (46% είχαν $\text{GFR}<60\text{ mL/min}$ και 22% είχαν $\text{GFR}<30\text{mL/min}$).

Οι ασθενείς με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια εμφάνιζαν συχνότερα καρδιακή ανεπάρκεια ($p<0.0001$), έμφραγμα του μυοκαρδίου χωρίς ανάσπαση του διαστήματος ST ($p<0.0001$) και ONB ($p=0.007$). Οι ασθενείς με ONB είχαν μεγαλύτερο κίνδυνο εμφάνισης καρδιακής ανεπάρκειας και καρδιακής ανακοπής ($p<0.0001$ και για τις δύο καταστάσεις). Οι ασθενείς με ONB εμφάνιζαν μεγαλύτερη θνητότητα κατά τις πρώτες 90 ημέρες μετά τη νοσηλεία ($p=0.003$). Κάθε οξεία απώλεια του εκτιμώμενου ρυθμού σπειραματικής διήθησης παρουσιάζει ανεξάρτητη συσχέτιση με τον κίνδυνο θανάτου κατά τη νοσηλεία ($p=0.03$ για κάθε μείωση του GFR κατά 10mL/min). Άλλοι ανεξάρτητοι προγνωστικοί για την θνητότητα παράγοντες είναι η ηλικία ($p=0.0001$), το φύλο για τους άνδρες ($p=0.016$), η λευκή φυλή ($p=0.003$) και η κακή κατά την εισαγωγή νεφρική λειτουργία ($p=0.003$).

Η χρόνια νεφρική ανεπάρκεια είναι συχνή νόσος μεταξύ των ασθενών οι οποίοι εισάγονται στο νοσοκομείο λόγω σοβαρής οξείας υπέρτασης. Η ONB είναι μια συχνή νεφρική δυσλειτουργία ειδικά σε αυτούς με γνωστή χρόνια νεφρική ανεπάρκεια. Κάθε βαθμού ONB σχετίζεται με αυξημένη νοσηρότητα και θνητότητα.

Circulation. 2010;121:2183-2191.

2. Η ροσουβαστατίνη για την πρωτογενή πρόληψη στα ηλικιωμένα άτομα με αυξημένα επίπεδα CRP και χαμηλότερα του μέσου όρου επίπεδα LDL χοληστερόλης: Διερευνητική ανάλυση τυχαιοποιημένης μελέτης.

Εισαγωγή

Τυχαιοποιημένα δεδομένα για τις στατίνες σχετικά με την πρωτογενή πρόληψη σε ηλικιωμένα άτομα είναι περιορισμένα και ο σχετικός κίνδυνος για καρδιαγγειακή νόσο σχετιζόμενη με αυξημένα επίπεδα χοληστερόλης εξασθενεί με την προχωρημένη ηλικία. Σκοπός της παρούσας μελέτης η αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας και της ασφάλειας της ροσουβαστατίνης σε άτομα ηλικίας 70 ετών ή μεγαλύτερα.

Πρόκειται για δευτεροβάθμια ανάλυση της JUPITER (Justification for the Use of statins in Prevention: an Intervention Trial Evaluating Rosuvastatin), μια τυχαιοποιημένη, διπλή-τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο δοκιμή. Η μελέτη αυτή πραγματοποιήθηκε σε 1315 τοποθεσίες σε 26 χώρες, τυχαία επιλογή των συμμετεχόντων στην JUPITER.

Από τους 17.802 τυχαία επιλεγμένους συμμετέχοντες που είχαν λιποπρωτεΐνη χαμηλής πυκνότητας (LDL) χοληστερόλη μικρότερη των 3.37 mmol/L (<130 mg/dL) και επίπεδα υψηλής ευαισθησίας C-αντιδρώσα πρωτεΐνη 2,0 mg/L ή μεγαλύτερα χωρίς καρδιαγγειακή νόσο, οι 5.695 ήταν ηλικίας 70 ετών ή μεγαλύτεροι.

Οι συμμετέχοντες χωρίστηκαν τυχαία σε αναλογία 1:1 για να λάβουν 20 mg ροσουβαστατίνης ημερησίως ή εικονικό φάρμακο.

Το πρωτεύον τελικό σημείο ήταν η εμφάνιση του πρώτου καρδιαγγειακού επεισοδίου (έμφραγμα του μυοκαρδίου, αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, αρτηριακή επαναγγείωση, εισαγωγή σε νοσοκομείο λόγω ασταθούς στηθάγχης, ή θάνατος από καρδιαγγειακά αίτια).

Το 32% των συμμετεχόντων στη μελέτη ηλικίας 70

ετών ή μεγαλύτεροι αποτέλεσαν το 49% (n = 194) από τα 393 επιβεβαιωμένα πρωτεύοντα τελικά σημεία. Τα ποσοστά των πρωτογενών τελικών σημείων σε αυτή την ηλικιακή ομάδα ήταν 1,22 και 1,99 ανά 100-ανθρωποέτη παρακολούθησης στις ομάδες της ροσουβαστατίνης και του εικονικού φαρμάκου, αντίστοιχα (αναλογία κινδύνου, 0,61 [95% CI: 0,46 - 0,82], P <0,001). Τα αντίστοιχα ποσοστά θνητότητας από όλες τις αιτίες σε αυτή την ηλικιακή ομάδα ήταν 1,63 και 2,04 (αναλογία κινδύνου, 0,80 [95% CI: 0,62 - 1,04], P = 0.090). Παρά το γεγονός ότι δεν διαπιστώθηκε σημαντική ετερογένεια ως προς τα αποτελέσματα της θεραπείας λόγω ηλικίας, οι απόλυτες μειώσεις στις αναλογίες των συμβαμάτων που σχετίζονταν με λήψη ροσουβαστατίνης ήταν μεγαλύτερες στα ηλικιωμένα άτομα. Το σχετικό ποσοστό για κάθε σοβαρή ανεπιθύμητη ενέργεια μεταξύ των ηλικιωμένων ατόμων στην ομάδα της ροσουβαστατίνης έναντι αυτής του εικονικού φαρμάκου ήταν 1,05 (CI, 0,93 έως 1,17).

Το υπολογιζόμενο αποτέλεσμα από αυτή την παρούσα διερευνητική ανάλυση με την ηλικία ως επιλεγμένο cut-point μετά την ολοκλήρωσή της δοκιμής, θα πρέπει να εξεταστεί στο πλαίσιο των συνολικών αποτελεσμάτων της μελέτης.

Συμπερασματικά προκύπτει ότι σε φαινομενικά υγιή ηλικιωμένα άτομα χωρίς υπερλιπιδαιμία, αλλά με αυξημένα επίπεδα υψηλής ευαισθησίας C-αντιδρώσας πρωτεΐνης, η ροσουβαστατίνη μειώνει την επίπτωση των σημαντικών καρδιαγγειακών επεισοδίων.

Ann Intern Med. 2010 Apr 20;152(8):528-30, W183.

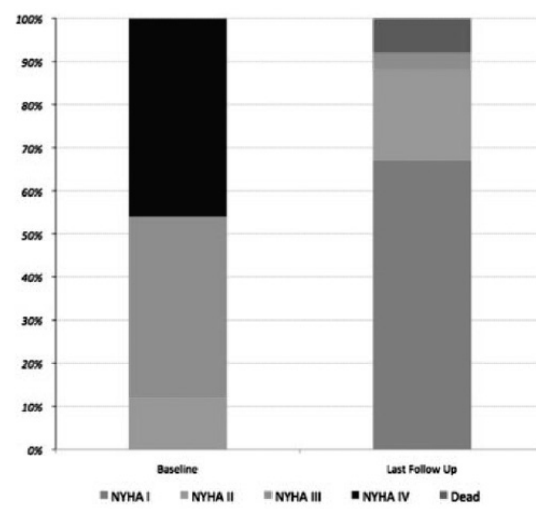
3. Διακαθετηριακή αντικατάσταση βιοπροσθετικών βαλβίδων στη θέση εκφύλισης τους.

Η πλειοψηφία των προσθετικών καρδιακών βαλβίδων που εμφυτεύονται σήμερα είναι βιολογικές κι οι οποίες αναμένονται να εκφυλιστούν με την πάροδο του χρόνου. Επανάληψη της καρδιοχειρουργικής επέμβασης για την αντικατάσταση αυτών των βαλβίδων σχετίζεται με σημαντικό βαθμό νοσηρότητα και θνητότητα. Η διακαθετηριακή αντικατάσταση της καρδιακής βαλβίδας στη θέση μιας εκφυλισμένης βιοπροσθετικής, μπορεί να αποτελέσει μια λιγότερη επεμβατική εναλλακτική μέθοδο.

Πραγματοποιήθηκε εμφύτευση βαλβίδας στη θέση της ίδιας της βαλβίδας που ανεπαρκεί έλαβε χώρα σε 24 ασθενείς υψηλού κινδύνου. Οι βιοπροσθετικές βαλβίδες που αντικαταστάθηκαν ήταν η αορτική (n_10), η μιτροειδής (n_7), η πνευμονική (n_6), η τριγλώχινα (n_1). Η εμφύτευση ήταν επιτυχής με άμεση αποκατάσταση της λειτουργίας της καρδιακής βαλβίδας σε ικανοποιητικό βαθμό σε όλους πλην ενός ασθενούς. Κανένας ασθενής δεν παρουσίασε περισσότερο από μια ήπια παλινδρόμηση μετά την εμφύτευση. Η θνητότητα στις 30 μέρες ήταν 4.2%. Η θνητότητα σχετίστηκε πρωταρχικά με τη γνώση Κατά την έναρξη το 88% των ασθενών σύμφωνα με την New York Heart Association ταξινόμηση ανήκαν στην κατηγορία III ή IV, στο τέλος της παρακολούθησης το 88% των ασθενών ανήκαν στην κατηγορία I ή II. Σε μια ενδιάμεση παρακολούθηση 135 ημερών (ενδοτεταρτημοριακό εύρος, 46 με 254 μέρες) και στο ανώτατο όριο παρακολούθησης των 1045 ημερών, 91.7% των ασθενών παρέμεναν εν ζωή με μία ικανοποιητική λειτουργία της καρδιακής

βαλβίδας.

Η διακαθετηριακή αντικατάσταση της καρδιακής βαλβίδας αποτελεί μια εναλλακτική επιλογή που μπορεί να αναπαραχθεί με στόχο τη διαχείριση των βιοπροσθετικών βαλβίδων με ανεπάρκεια. Η προσέγγιση αυτή έλαβε χώρα για την αορτική, πνευμονική, μιτροειδή και τριγλώχινα ιστική βαλβίδα. Τα ευρήματα αυτά μπορεί να έχουν σημαντικά αποτελέσματα όσον αφορά την αντικατάσταση βαλβίδων σε ασθενείς υψηλού κινδύνου.



Αλλαγή στην κατά NYHA ταξινόμηση μετά την παρέμβαση

Circulation. 2010 Apr 27;121(16):1848-57. Epub 2010 Apr 12

4. Η επίδραση της συνδυασμένης υπολιπιδαιμικής θεραπείας στο σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2.

Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν να διερευνηθεί το κατά πόσον θεραπεία συνδυασμού φιμπράτης με στατίνη θα μπορούσε να προσφέρει μεγαλύτερη προστασία από καρδιαγγειακά συμβάματα σε σύγκριση με τη μονοθεραπεία με στατίνη σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 και μεγάλο κίνδυνο για εμφάνιση καρδιαγγειακού συμβάματος. Τυχαιοποιήθηκαν 5518 ασθενείς με διαβήτη τύπου 2 που θεραπεύονταν ήδη με σιμβαστατίνη να λάβουν είτε φαινοφιμπράτη ή εικονικό φάρμακο. Το πρωτεύον καταληκτικό σημείο ήταν η εμφάνιση εμφράγματος του μυοκαρδίου, αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου ή θανάτου από καρδιαγγειακά αίτια. Η μέση διάρκεια παρακολούθησης ήταν 4,7 έτη. Το ετήσιο ποσοστό του πρωτεύοντος καταληκτικού σημείου ήταν 2,2% στην ομάδα της φαινοφιμπράτης και 2,4% στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου (hazard ratio 0,92, 95% confidence interval [CI], 0,79 έως 1,08, P = 0,32). Δεν υπήρξε επίσης καμία σημαντική διαφορά μεταξύ των δύο ομάδων μελέτης όσον αφορά οποιαδήποτε δευτερεύον καταληκτικό σημείο. Το ετήσιο ποσοστό θανάτων ήταν 1,5% στην ομάδα της φαινοφιμπράτης και 1,6% στην

ομάδα του εικονικού φαρμάκου (hazard ratio, 0,91, 95% CI, 0,75 έως 1,10, P = 0,33). Οι προκαθορισμένες αναλύσεις υποομάδων έδειξαν ετερογένεια στην επίδραση της θεραπείας ανάλογα με τα φύλο, αναδεικνύοντας όφελος για τους άνδρες και πιθανώς ζημιά για τις γυναίκες (P = 0,01 για την αλληλεπίδραση), και ένα πιθανό όφελος για τους ασθενείς τόσο με υψηλά επίπεδα τριγλυκεριδίων όσο και με χαμηλά επίπεδα HDL κατά την ένταξη (P = 0,057 για την αλληλεπίδραση).

Από τα αποτελέσματα της μελέτης προκύπτει ότι ο συνδυασμός φαινοφιμπράτης και σιμβαστατίνη δεν μείωσε το ποσοστό των θανατηφόρων καρδιαγγειακών συμβαμάτων, εμφράγματος του μυοκαρδίου ή αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου σε σύγκριση με σιμβαστατίνη μόνο. Αυτά τα αποτελέσματα δεν στηρίζουν τη χρήση θεραπείας συνδυασμού φαινοφιμπράτης και σιμβαστατίνης για να μειώσει τον καρδιαγγειακό κίνδυνο στην πλειοψηφία των μεγάλου κινδύνου ασθενών με διαβήτη τύπου 2.

N Engl J Med 2010; 10.1056/nejmoa1001282

5. Η Ενδαγγειακή Θεραπεία των Ανευρυσμάτων της Κοιλιακής Αορτής.

Η μελέτη αυτή στην οποία έλαβαν μέρος ασθενείς ηλικίας μεγαλύτερης των 60 ετών με ανεύρυσμα κοιλιακής αορτής μεγαλύτερο των 5,5 εκ., έγινε σε 34 διαφορετικά νοσοκομεία. Οι ασθενείς που ήταν κατάλληλοι και για τις δύο θεραπευτικές τεχνικές, χωρίστηκαν σε 2 ομάδες, 543 υποβλήθηκαν σε ενδαγγειακή θεραπεία του ανευρύσματος και 539 σε χειρουργική θεραπεία.

Οι ερευνητές συμπέραναν ότι και οι δύο μέθοδοι ήταν ισοδύναμες τόσο και στη συνολική θνητότητα των ασθενών (από κάθε αιτία), όσο και στην ποιότητα της ζωής τους, την έχουσα σχέση με την υγεία τους. Το κόστος της ενδαγγειακής θεραπείας ήταν μεγαλύτερο, οι επιπλοκές από

αυτή περισσότερες, ενώ περισσότερες ήταν επίσης και οι περιπτώσεις που χρειάστηκαν επανάληψη της θεραπείας. Όμως, η θνητότητα των 30 πρώτων ημερών και η σχετιζόμενη με το ανεύρυσμα, ήταν κατά 3% χαμηλότερη στους ασθενείς που υποβλήθηκαν σε ενδαγγειακή θεραπεία του ανευρύσματος σε σύγκριση με την εγχείρηση.

EVAR Trial Participants, Lancet 2009;385:2079

- 2086

6. Κρασί και Μακροζωία.

Η κατανάλωση ενός ποτηριού κρασιού την ημέρα μειώνει τον κίνδυνο θανάτου από κάθε αιτία θανάτου και παρατείνει τη ζωή. Συγκεκριμένα, οι ερευνήτριες στο Πανεπιστήμιο Wageningen της Ολλανδίας, μελέτησαν στοιχεία που είχαν προκύψει από ιατρική παρακολούθηση, για 40 χρόνια, τυχαία επιλεγμένων ανδρών από τη Δανία. Συγκεκριμένα, είχαν καταγραφεί στοιχεία για την καρδιαγγειακή υγεία τους και το προσδόκιμο επιβίωση τους σε ηλικία 50 ετών (περίοδος 1965 – 2005) στα πλαίσια της μελέτης Zutphen Study.

Μετά την επεξεργασία των δεδομένων διαπιστώθηκε ότι 1130 εκ των 1373 ανδρών είχαν πεθάνει. Η μέση ηλικία θανάτου ήταν τα 77έτη. Εκ των θανάτων αυτών, 628 αποδίδονταν σε καρδιαγγειακό θάνατο, 348 σε στεφανιαία νόσο και 139 σε εγκεφαλογγειακούς θανάτους.

Η έρευνα κατέληξε στο συμπέρασμα ότι η

μακροχρόνια ελαφρά κατανάλωση κρασιού σχετίζεται άμεσα και αντίστροφα με τον κίνδυνο θνησιμότητας. Οι άνδρες που έπιναν έως και 20 γρ. αλκοόλ την ημέρα είχαν 57% χαμηλότερο εγκεφαλογγειακό κίνδυνο θανάτου, 30% μειωμένο κίνδυνο καρδιαγγειακής θνησιμότητας και 25% μειωμένο κίνδυνο θανάτου από κάθε αίτιο, συγκριτικά με του άνδρες που δεν έπιναν αλκοόλ. Οι άνδρες με μακροχρόνια κατανάλωση αλκοόλ, έως και 20 γρ. την ημέρα (μ.ο. 6 γρ. ημερησίως), είχαν 2,3 περισσότερα χρόνια ζωής σε ηλικία 50 ετών συγκριτικά με τους άνδρες που δεν έπιναν κρασί. Για όσους έπιναν περισσότερα από 20 γρ. την ημέρα (μ.ο. 29 γρ.) το όφελος ήταν 1,9 χρόνια επιπλέον ζωής.

Nutr Metab Cardiovasc Dis. 2009;17: [Epub ahead of print]