

ΟΞΕΑ ΣΤΕΦΑΝΙΑΙΑ ΣΥΝΔΡΟΜΑ ΚΑΙ ΚΟΛΠΙΚΗ ΜΑΡΜΑΡΥΓΗ

ΣΤΕΦΑΝΟΣ ΓΡ. ΦΟΥΣΑΣ

Συντονιστής Διευθυντής Καρδιολογικής Κλινικής, Γενικό Νοσοκομείο Πειραιά "Τζάνειο"

Η κολπική μαρμαρυγή είναι η συχνότερη εμμένουσα καρδιακή αρρυθμία, η οποία προσβάλλει το 1,5-2% του γενικού πληθυσμού. Περισσότεροι από 6 εκατομμύρια Ευρωπαίοι υποφέρουν από κολπική μαρμαρυγή, και η επίπτωση της υπολογίζεται ότι θα διπλασιαστεί τα επόμενα 50 χρόνια. Η επίπτωση της κολπικής μαρμαρυγής αυξάνεται με την ηλικία, από <0,5% στην ηλικία των 40-50 ετών, έως 5-15% στην ηλικία των 80 ετών. Οι άνδρες παρουσιάζουν συχνότερα κολπική μαρμαρυγή σε σχέση με τις γυναίκες. Εκτιμάται ότι περισσότεροι από 8 εκατομμύρια ασθενείς ηλικίας πάνω από 80 ετών θα προσβληθούν από κολπική μαρμαρυγή το 2050. Η κολπική μαρμαρυγή σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου, καρδιακής ανεπάρκειας και θανάτου, καθώς επίσης και με επιδείνωση της ποιότητας ζωής.¹

Η κολπική μαρμαρυγή, μόνιμη ή παροξυσμική, είναι συχνή στους ασθενείς με οξέα στεφανιαία σύνδρομα. Οι μηχανισμοί που σχετίζονται με την ανάπτυξη της κολπικής μαρμαρυγής στους ασθενείς αυτούς περιλαμβάνουν την ισχαιμία και την μειωμένη κολπική αιμάτωση, την αύξηση της τελοδιαστολικής πίεσης της αριστερής κοιλίας και της πίεσης του αριστερού κόλπου, την διαστολική δυσλειτουργία και τις διαταραχές του αυτόνομου νευρικού συστήματος. Πρόσφατα, η φλεγμονή και η ενεργοποίηση νευροορμονικών μηχανισμών φάνηκε ότι σχετίζονται με την ανάπτυξη της κολπικής μαρμαρυγής στους ασθενείς με οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου. Η επίπτωση της κολπικής μαρμαρυγής στα οξέα στεφανιαία σύνδρομα κυμαίνεται από 2% έως 23%. Τα τελευταία χρόνια, παρατηρείται μια πτωτική τάση στην επίπτωση της κολπικής μαρμαρυγής στους ασθενείς με οξέα στεφανιαία σύνδρομα, που μπορεί να εξηγηθεί από την διαδεδομένη χρήση της θρομβολυτικής θεραπείας και των διαδερμικών στεφανιαίων επεμβάσεων. Οι κυριότεροι κλινικοί προγνωστικοί δείκτες κινδύνου για κολπική μαρμαρυγή σε ασθενείς με οξέα στεφανιαία σύνδρομα είναι η προχωρημένη ηλικία, η ταχυκαρδία κατά την εισαγωγή και η προχωρημένη καρδιακή ανεπάρκεια.²

Η κολπική μαρμαρυγή αυξάνει τον κίνδυνο για επιδείνωση της ισχαιμίας, για καρδιακή ανεπάρκεια και

για θρομβοεμβολικές επιπλοκές. Οι ασθενείς με οξέα στεφανιαία σύνδρομα που εμφανίζουν κολπική μαρμαρυγή, παρουσιάζουν αυξημένη ενδονοσοκομειακή και μακροπρόθεσμη θνησιμότητα. Σε μια μεγάλη μετα-ανάλυση που συμπεριέλαβε 278.854 ασθενείς με έμφραγμα μυοκαρδίου από 43 μελέτες, η κολπική μαρμαρυγή σχετίστηκε με αύξηση κατά 40% του κινδύνου θανάτου, σε σύγκριση με τους ασθενείς με φλεβοκομβικό ρυθμό. Επιπλέον, η κολπική μαρμαρυγή σχετίστηκε με αυξημένο κίνδυνο ενδονοσοκομειακής και μακροπρόθεσμης θνησιμότητας, ανεξάρτητα από τον χρόνο εμφάνισης της, δηλαδή από το εάν ήταν νεοεμφανιζόμενη ή προϋπάρχουσα.³ Ωστόσο, σε μια άλλη μετα-ανάλυση, η νεοεμφανιζόμενη κολπική μαρμαρυγή σε ασθενείς με οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου, σχετίστηκε με αύξηση κατά 87% του κινδύνου ενδονοσοκομειακής θνησιμότητας, συγκριτικά με τους ασθενείς με προϋπάρχουσα κολπική μαρμαρυγή.⁴ Η κολπική μαρμαρυγή οδηγεί σε μια σειρά αιμοδυναμικών μεταβολών, όπως είναι η απώλεια της κολπικής συστολής, η ταχεία κοιλιακή συχνότητα και η απώλεια του κολποκοιλιακού συγχρονισμού. Οι μεταβολές αυτές προκαλούν μείωση της καρδιακής παροχής, που μπορεί να δικαιολογήσει τον αυξημένο κίνδυνο θανάτου.⁵

Οι ασθενείς με κολπική μαρμαρυγή με ταχεία κοιλιακή ανταπόκριση μπορεί να εμφανίσουν οπισθοστερνική δυσφορία και αυξημένα επίπεδα τροπονίνης, δυσχεραίνοντας την διαφορική διάγνωση από τα οξέα στεφανιαία σύνδρομα. Σε μια μεγάλη αναδρομική μελέτη παρατήρησης σε ασθενείς με κολπική μαρμαρυγή, το 9,2% των ασθενών είχαν αυξημένα επίπεδα υψηλής ευαισθησίας τροπονίνης I, ενώ το ποσοστό αυτό μπορεί να είναι ακόμα μεγαλύτερο σε κολπική μαρμαρυγή οξείας έναρξης.⁶ Οι μεταβολές της τροπονίνης στους ασθενείς με κολπική μαρμαρυγή και ταχεία κοιλιακή ανταπόκριση μπορεί να μιμούνται το έμφραγμα μυοκαρδίου τύπου 1. Σε περίπτωση πολύ υψηλών τιμών τροπονίνης η πιθανότητα εμφράγματος μυοκαρδίου τύπου 1 είναι υψηλή, και η διενέργεια στεφανιογραφίας δικαιολογείται. Αντίθετα, στην πλειοψηφία των περιπτώσεων κολπικής μαρμαρυγής και αύξησης της τροπονίνης, θα πρέπει πρώτα να διενεργείται δοκιμασία ανίχνευσης ισχαιμίας.⁷

Η αντιμετώπιση της κολπικής μαρμαρυγής στους ασθενείς με οξεία στεφανιαία σύνδρομα εξαρτάται από την διάρκεια της αρρυθμίας, την καρδιακή συχνότητα και την αιμοδυναμική και λειτουργική κατάσταση των ασθενών. Με βάση τα παραπάνω κριτήρια, απαιτούνται διαφορετικές θεραπευτικές προσεγγίσεις, όπως είναι η χορήγηση αντιαρρυθμικών φαρμάκων για έλεγχο της συχνότητας, η φαρμακευτική καρδιοανάταξη, ή και η άμεση ηλεκτρική καρδιοανάταξη σε ασθενείς με αιμοδυναμική αστάθεια.⁶

Στους ασθενείς με οξεία στεφανιαία σύνδρομα απαιτείται διπλή αντιαιμοπεταλιακή αγωγή με ασπιρίνη και ένα δεύτερο παράγοντα όπως η κλοπιδογρέλη, και ενδεχομένως (ανάλογα με το CHA₂DS₂-VASc score) προσθήκη ανταγωνιστών της βιταμίνης Κ ή των νεότερων από του στόματος αντιπηκτικών όταν συνυπάρχει κολπική μαρμαρυγή (τριπλή αντιθρομβωτική αγωγή). Η διάρκεια της τριπλής αντιθρομβωτικής αγωγής αυξάνει τον κίνδυνο αιμορραγικών επιπλοκών και θα πρέπει να είναι η μικρότερη δυνατή, ανάλογα με τον αιμορραγικό και τον ισχαιμικό κίνδυνο και την διενέργεια ή όχι αγγειοπλαστικής. Η χρήση της τικαγκρελόρης ή της πρασουγρέλης ως μέρος της τριπλής αντιθρομβωτικής αγωγής δεν συστήνεται, αφού δεν υπάρχουν δεδομένα για την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα τους.⁹

Στους ασθενείς που χρήζουν μακροχρόνιας από του στόματος αντιπηκτικής αγωγής και πρόκειται να κάνουν αγγειοπλαστική, δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα σχετικά με την επιλογή του κατάλληλου είδους stent. Όταν ο αιμορραγικός κίνδυνος είναι χαμηλός (HAS-BLED score ≤ 2) συστήνεται η χρήση νέας γενιάς επικαλυμμένων stents (DES), ενώ σε υψηλό αιμορραγικό κίνδυνο (HAS-BLED score ≥ 3) η επιλογή μεταξύ απλού stent (BMS) και νέας γενιάς DES θα πρέπει να εξετασθεί. Στους ασθενείς με οξύ στεφανιαίο σύνδρομο που λαμβάνουν από του στόματος αντιπηκτικά (ανταγωνιστές βιταμίνης Κ ή τα νεότερα) λόγω κολπικής μαρμαρυγής, η αγγειοπλαστική θα πρέπει να διενεργείται χωρίς διακοπή των αντιπηκτικών, ενώ θα πρέπει να προτιμάται η κερκιδική προσπέλαση. Στους ασθενείς που λαμβάνουν ανταγωνιστές της βιταμίνης Κ, εάν το INR είναι πάνω από 2,5 δεν θα πρέπει να χορηγείται ηπαρίνη. Αντίθετα, εάν λαμβάνουν τα νεότερα αντιπηκτικά, θα πρέπει να χορηγείται επιπρόσθετα μικρή δόση ηπαρίνης ενδοφλέβια.⁷

Η κολπική μαρμαρυγή είναι μια συχνή συννοσηρότητα στους ασθενείς με οξεία στεφανιαία σύνδρομα και αποτελεί ανεξάρτητο προγνωστικό δείκτη κινδύνου για δυσμενή καρδιαγγειακά συμβατά. Τα από του στόματος αντιπηκτικά είναι ανώτερα από τα αντιαιμοπεταλιακά για την πρόληψη του αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου στην κολπική μαρμαρυγή, ενώ

η διπλή αντιαιμοπεταλιακή αγωγή ενδείκνυται για τα οξεία στεφανιαία σύνδρομα. Η τριπλή αντιθρομβωτική αγωγή με αντιπηκτικό, ασπιρίνη και κλοπιδογρέλη συστήνεται στους ασθενείς με οξύ στεφανιαίο σύνδρομο και κολπική μαρμαρυγή, παρόλο που δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα από τυχαίοποιημένες κλινικές μελέτες. Συνεπώς, θα πρέπει να συνηγορείται ο ισχαιμικός και ο αιμορραγικός κίνδυνος και να επιλέγεται η θεραπευτική αγωγή με τη βέλτιστη ισορροπία μεταξύ οφέλους και κινδύνου.

Βιβλιογραφία

1. Go AS, Hylek EM, Phillips KA et al. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: the AnTicoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study. *JAMA* 2001;285:2370-5.
2. Gonzalez-Pacheco H, Marquez MF, Arias-Mendoza A et al. Clinical features and in-hospital mortality associated with different types of atrial fibrillation in patients with acute coronary syndrome with and without ST elevation. *Journal of cardiology* 2015;66:148-54.
3. Jabre P, Roger VL, Murad MH et al. Mortality associated with atrial fibrillation in patients with myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis. *Circulation* 2011;123:1587-93.
4. Angeli F, Reboldi G, Garofoli M et al. Atrial fibrillation and mortality in patients with acute myocardial infarction: a systematic overview and meta-analysis. *Current cardiology reports* 2012;14:601-10.
5. Lubitz SA, Benjamin EJ, Ellinor PT. Atrial fibrillation in congestive heart failure. *Heart failure clinics* 2010;6:187-200.
6. Lippi G, Picanza A, Formentini A, Bonfanti L, Cervellini G. The concentration of troponin I is increased in patients with acute-onset atrial fibrillation. *International journal of cardiology* 2014;173:579-80.
7. Authors/Task Force M, Roffi M, Patrono C et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2015.
8. January CT, Wann LS, Alpert JS et al. 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol* 2014;64:e1-76.
9. Lip GY, Windecker S, Huber K et al. Management of antithrombotic therapy in atrial fibrillation patients presenting with acute coronary syndrome and/or undergoing percutaneous coronary or valve interventions: a joint consensus document of the European Society of Cardiology Working Group on Thrombosis, European Heart Rhythm Association (EHRA), European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI) and European Association of Acute Cardiac Care (ACCA) endorsed by the Heart Rhythm Society (HRS) and Asia-Pacific Heart Rhythm Society (APHRS). *Eur Heart J* 2014;35:3155-79.