

ESC CONGRESS 2024: Trial Highlights

ΓΙΑΝΝΗΣ ΔΗΜΗΤΡΟΓΛΟΥ
ΠΑΝΑΓΙΩΤΗΣ ΒΛΑΧΑΚΗΣ
ΕΜΜΑΝΟΥΗΛ ΜΑΝΤΖΟΥΡΑΝΗΣ

Α΄ Πανεπιστημιακή Καρδιολογική Κλινική, Ιπποκράτειο ΓΝΑ

Με περισσότερους από 32.000 συμμετέχοντες από 170 χώρες, το Συνέδριο της Ευρωπαϊκής Καρδιολογικής Εταιρείας (ESC) 2024, που πραγματοποιήθηκε στο Λονδίνο, επιβεβαίωσε τη φήμη του ως ένα από τα κορυφαία επιστημονικά γεγονότα στην καρδιολογία και την ιατρική γενικότερα. Με 4.400 καινοτόμες ανακοινώσεις, συμπεριλαμβανομένων 112 μελετών που δημοσιεύθηκαν ταυτόχρονα σε μεγάλα ιατρικά περιοδικά, το συνέδριο αποτέλεσε «σταθμό» για την παρουσίαση νέων επιστημονικών δεδομένων και ανακαλύψεων που θα μπορούσαν να επηρεάσουν τα πρότυπα φροντίδας στην πρόληψη και αντιμετώπιση των καρδιαγγειακών νοσημάτων.

Παρακάτω παρατίθενται 15 από τις 38 μελέτες που παρουσιάστηκαν σε 12 Hot Line συνεδρίες και που ενδέχεται να επηρεάσουν την καθ' ημέρα κλινική πράξη.

FINEARTS-HF

Η μελέτη FINEARTS-HF εξέτασε την αποτελεσματικότητα της φινερενόνης, ενός μη στεροειδούς ανταγωνιστή των υποδοχέων των αλατοκορτικοειδών, σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια και ήπια μειωμένο ή διατηρημένο κλάσμα εξώθησης. Σε μία τυχαίοποιημένη, διπλά τυφλή κλινική δοκιμή, 3.003 ασθενείς έλαβαν φινερενόνη, ενώ 2.998 έλαβαν εικονικό φάρμακο. Μετά από διάμεση παρακολούθηση 32 μηνών, η ομάδα της φινερενόνης έδειξε ανωτερότητα στο σύνθετο καταληκτικό σημείο επεισοδίων απορρύθμισης λειτουργικού σταδίου καρδιακής ανεπάρκειας ή καρδιαγγειακών θανάτων σε σύγκριση με την ομάδα του εικονικού φαρμάκου (RR 0,84, 95% CI 0,74 – 0,95, $p=0,007$). Εστιάζοντας στα επιμέρους μείζονα καταληκτικά σημεία, η φινερενόνη μείωσε τον κίνδυνο επιδείνωσης του λει-

Επικοινωνία

Γιάννης Δημητρόγλου
Καρδιολόγος
E-mail: dimiyann@hotmail.com



τουργικού σταδίου της καρδιακής ανεπάρκειας (RR:0,82, $p=0,007$) χωρίς να μειώσει στατιστικώς σημαντικά τον κίνδυνο καρδιαγγειακού θανάτου (8,1% έναντι 8,7%, $p>0,05$). Παράλληλα αύξησε τον κίνδυνο υπερκαλιαιμίας (14,3% έναντι 6,9%) και μείωσε τον κίνδυνο υποκαλιαιμίας (4,4% έναντι 9,7%).

EMPACT-MI

Η EMPACT-MI ήταν μια τυχαίοποιημένη μελέτη, όπου 3.260 ασθενείς που νοσηλεύτηκαν λόγω οξέος εμφράγματος του μυοκαρδίου και είχαν αυξημένο κίνδυνο καρδιακής ανεπάρκειας έλαβαν εμπαγλιφλοζίνη και 3.262 έλαβαν εικονικό φάρμακο. Το κύριο καταληκτικό σημείο (νοση-

λεία για καρδιακή ανεπάρκεια ή θάνατος από οποιαδήποτε αιτία) σημειώθηκε στο 8,2% των ασθενών με εμπαγλιφλοζίνη και στο 9,1% με εικονικό φάρμακο (hazard ratio: 0,90, $p=0,21$). Η νοσηλεία για καρδιακή ανεπάρκεια μειώθηκε με εμπαγλιφλοζίνη (3,6% έναντι 4,7%, $p=0,77$), αλλά δεν υπήρξε στατιστικά σημαντική μείωση της συνολικής θνησιμότητας. Σχετικά με τα νεφρικά αποτελέσματα, οι ασθενείς που έλαβαν εμπαγλιφλοζίνη είχαν σταθερά επίπεδα eGFR στους 24 μήνες σε σύγκριση με την αρχική τιμή, ενώ οι ασθενείς στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου παρουσίασαν μείωση του eGFR. Αυτή η ευεργετική επίδραση ήταν συνεπής, ανεξαρτήτως της αρχικής νεφρικής λειτουργίας.

ABYSS

Η ABYSS ήταν μια πολυκεντρική, τυχαιοποιημένη μελέτη μη κατωτερότητας, όπου 3.698 ασθενείς με ιστορικό εμφράγματος του μυοκαρδίου τυχαιοποιήθηκαν σε δύο ομάδες: στην πρώτη ομάδα έγινε διακοπή και στη δεύτερη συνέχιση της θεραπείας με β-αναστολείς. Όλοι οι ασθενείς είχαν κλάσμα εξώθησης $\geq 40\%$ και δεν είχαν υποστεί καρδιαγγειακό επεισόδιο τους τελευταίους 6 μήνες. Κατά τη διάμεση παρακολούθηση 3 ετών, το κύριο καταληκτικό σημείο (θάνατος, μη θανατηφόρο έμφραγμα, εγκεφαλικό επεισόδιο ή νοσηλεία) εμφανίστηκε στο 23,8% της ομάδας διακοπής και στο 21,1% της ομάδας συνέχισης ($p=0,44$ για μη κατωτερότητα). Δεν παρατηρήθηκε βελτίωση στην ποιότητα ζωής μετά τη διακοπή της θεραπείας. Συμπερασματικά, η διακοπή της μακροχρόνιας χρήσης β-αναστολέων δεν βρέθηκε να είναι μη κατώτερη της συνέχισης αυτών σε ασθενείς με ιστορικό εμφράγματος μυοκαρδίου και κλάσμα εξώθησης $\geq 40\%$.

STOP-OR-NOT

Η STOP-OR-NOT ήταν μία τυχαιοποιημένη κλινική μελέτη που περιλάμβανε 2.222 ασθενείς που έπαιρναν αναστολείς του συστήματος ρενίνης-αγγειοτενσίνης (RASIs) για τουλάχιστον 3 μήνες. Στη μελέτη συγκρίθηκαν δύο στρατηγικές πριν από μεγάλη μη καρδιοχειρουργική επέμβαση: συνέχιση ή διακοπή των RASIs. Η θνησιμότητα και οι μείζονες μετεγχειρητικές επιπλοκές σημειώθηκαν στο 22% των ασθενών τόσο στην ομάδα διακοπής όσο και στην ομάδα συνέχισης ($p=0,85$). Ωστόσο, επεισόδια υπότασης κατά τη διάρκεια της χειρουργικής επέμβασης σημειώθηκαν σε λιγότερους ασθενείς στην ομάδα της διακοπής των RASIs σε σχέση με την ομάδα της συνέχισης (41% έναντι 54%, $p<0,001$). Δεν υπήρχαν άλλες σημαντικές διαφορές στα αποτελέσματα της μελέτης.

RESHAPE-HF2 I

Η RESHAPE-HF2 ήταν μια τυχαιοποιημένη μελέτη που διενεργήθηκε σε 505 ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια και μέτρια έως σοβαρή λειτουργική ανεπάρκεια μιτροειδούς. Οι ασθενείς χωρίστηκαν σε δύο ομάδες: 250 υποβλήθηκαν σε διακαθετηριακή επιδιόρθωση μιτροειδούς βαλβίδας και φαρμακευτική αγωγή, ενώ 255 έλαβαν βέλτιστη φαρμακευτική αγωγή. Σε μέσο χρόνο παρακολούθησης 24 μηνών, οι ασθενείς που υποβλήθηκαν σε διακαθετηριακή επέμβαση παρουσίασαν χαμηλότερο ποσοστό πρώτης ή υποτροπιάζουσας νοσηλείας για καρδιακή ανεπάρκεια (37,0 έναντι 58,9 συμβάματα ανά 100 ασθενείς-έτη, $p=0,002$). Η νοσηλεία για καρδιακή ανεπάρκεια ήταν επίσης χαμηλότερη (26,9 έναντι 46,6 γεγονότα ανά 100 ασθενείς-έτη, $p=0,002$). Η βελτίωση της σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητας ζωής όπως μετρήθηκε στην κλίμακα KCCQ-OS ήταν μεγαλύτερη στην ομάδα της επέμβασης σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου ($p<0,001$).

NOTION-3 I

Η Notion-3 ήταν μία τυχαιοποιημένη μελέτη που περιλάμβανε 455 ασθενείς με σοβαρή αορτική στένωση και στεφανιαία νόσο, όπως ορίστηκε από Fractional Flow Reserve (FFR $\leq 0,80$) ή στένωση $\geq 90\%$. Οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν σε δύο ομάδες: 227 υποβλήθηκαν σε αγγειοπλαστική (PCI) και 228 έλαβαν συντηρητική θεραπεία. Όλοι οι ασθενείς υποβλήθηκαν σε διακαθετηριακή αντικατάσταση αορτικής βαλβίδας (TAVI). Το πρωτογενές καταληκτικό σημείο ορίστηκε ως θάνατος από οποιαδήποτε αιτία, έμφραγμα του μυοκαρδίου ή επείγουσα επαναγγείωση. Σε διάμεση παρακολούθηση 2 ετών, το πρωτογενές καταληκτικό σημείο σημειώθηκε στο 26% των ασθενών στην ομάδα PCI και στο 36% στην ομάδα συντηρητικής θεραπείας ($p=0,04$). Επεισόδια αιμορραγίας καταγράφηκαν στο 28%

της ομάδας PCI και στο 20% της συντηρητικής ομάδας ($p=0,03$). Επιπλοκές που σχετίζονται με PCI εμφανίστηκαν στο 3% των ασθενών.

SHAM-PVI

Η SHAM-PVI ήταν μια τυχαιοποιημένη, διπλά τυφλή μελέτη με 126 ασθενείς με συμπτωματική παροξυσμική ή εμμένουσα κολπική μαρμαρυγή. Η απομόνωση των πνευμονικών φλεβών με κρυοκατάλυση συγκρίθηκε με μια επέμβαση placebo (sham procedure) που περιελάμβανε βηματοδότηση του φρενικού νεύρου. Στους 6 μήνες, η ομάδα της κρυοκατάλυσης παρουσίασε μείωση του φορτίου κολπικής μαρμαρυγής κατά 60%, σε σύγκριση με 35% στην ομάδα της επέμβασης placebo ($p<0,001$). Η βελτίωση στην ποιότητα ζωής, όπως μετρήθηκε με το Atrial Fibrillation Effect on Quality of Life, ήταν σημαντικά υψηλότερη στην ομάδα της κρυοκατάλυσης ($p<0,001$). Η μελέτη κατέληξε ότι η απομόνωση των πνευμονικών φλεβών μειώνει σημαντικά το φορτίο της κολπικής μαρμαρυγής και βελτιώνει την ποιότητα ζωής, χωρίς αυτό να οφείλεται σε φαινόμενο placebo.

OCEANIC-AF

Η OCEANIC-AF ήταν μια διεθνής, τυχαιοποιημένη, διπλά τυφλή κλινική δοκιμή φάσης 3 όπου ο αναστολέας του ενεργοποιημένου παράγοντα XI asundexian (50 mg ημερησίως) συγκρίθηκε με την απιξαμπάνη για την πρόληψη εγκεφαλικού και συστηματικής εμβολής. Στη μελέτη έλαβαν μέρος 14.810 ασθενείς με κολπική μαρμαρυγή υψηλού κινδύνου για εμβολικά επεισόδια. Ο πρωτογενής στόχος αποτελεσματικότητας αφορούσε τη μη κατωτερότητα του asundexian για την πρόληψη ισχαιμικού αγγειακού εγκεφαλικού ή συστηματικής εμβολής. Ο πρωτογενής στόχος ασφάλειας αφορούσε τη μείωση των αιμορραγικών συμβαμάτων. Η μελέτη σταμάτησε πρόωρα με σύσταση της ανεξάρτητης επιτροπής παρακολούθησης,

καθώς τα θρομβοεμβολικά επεισόδια εμφανίστηκαν στο 1,3% των ασθενών που έλαβαν asundexian και στο 0,4% των ασθενών που έλαβαν απιξαμπάνη ($p<0,05$). Ωστόσο, οι σοβαρές αιμορραγίες ήταν χαμηλότερες στην ομάδα του asundexian (0,2% έναντι 0,7%, $p<0,05$).

RAPIDx AI

Στη μελέτη RAPIDx AI αναπτύχθηκαν δύο μοντέλα μηχανικής μάθησης για την ψηφιακή φαινοτυπική ανάλυση και διάγνωση μυοκαρδιακής βλάβης ή εμφράγματος μυοκαρδίου, καθώς και για την πρόβλεψη καρδιαγγειακών συμβαμάτων στις 30 ημέρες σε ασθενείς που εξετάστηκαν στο τμήμα επειγόντων περιστατικών με συμπτώματα ύποπτα για οξύ στεφανιαίο σύνδρομο. Χρησιμοποιήθηκαν δεδομένα από ηλεκτρονικούς φακέλους υγείας σε 6.722 ασθενείς για την εκπαίδευση του μοντέλου και σε 8869 ασθενείς για τον έλεγχο της ακρίβειάς του. Τα μοντέλα πέτυχαν εξαιρετική ακρίβεια με περιοχή κάτω από την καμπύλη (AUC) περί το 99% για τη διάκριση μεταξύ οξείας και χρόνιας μυοκαρδιακής βλάβης ή απουσίας μυοκαρδιακής βλάβης, και περί το 95% για τη διάκριση του εμφράγματος τύπου 1 από τύπο 2 ή τη μη ισχαιμική μυοκαρδιακή βλάβη. Το μοντέλο πρόβλεψης θανάτου ή εμφράγματος εντός 30 ημερών πέτυχε 88,5% ακρίβεια.

PROTEUS

Η PROTEUS ήταν μια τυχαιοποιημένη μελέτη που περιλάμβανε 2.341 ασθενείς με υποψία στεφανιαίας νόσου. Έγινε σύγκριση μεταξύ της ανάλυσης των υπερηχοκαρδιογραφικών εικόνων με τη χρήση τεχνητής νοημοσύνης (AI) για την υποβοήθηση της κλινικής απόφασης σε ασθενείς που υποβάλλονταν σε πρωτόκολλο δυναμικής υπερηχοκαρδιογραφίας σε σχέση με την συνήθη κλινική πρακτική. Δεν αναδείχθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές έναντι της τυπικής κλινικής

πρακτικής όσον αφορά την επιλογή ασθενών προς στεφανιογραφία. Συνολικά, 85 ασθενείς παραπέμφθηκαν για στεφανιογραφία, ενώ 41 ασθενείς που δεν παραπέμφθηκαν παρουσίασαν οξύ στεφανιαίο επεισόδιο ή καρδιαγγειακό θάνατο εντός 6 μηνών. Από αυτούς που παραπέμφθηκαν για στεφανιογραφία 36 ανήκαν στην ομάδα ελέγχου και εξ αυτών οι 27 ήταν σωστά επιλεγμένοι. Για την ομάδα της AI, 34 από τους 49 παραπεμπόμενους ήταν σωστά επιλεγμένοι. Από τους ασθενείς που θα έπρεπε να είχαν σταλεί για στεφανιογραφία και στη συνέχεια εμφάνισαν καρδιαγγειακό θάνατο ή οξύ στεφανιαίο σύνδρομο, οι 22 ανήκαν στην ομάδα ελέγχου και οι 19 στην ομάδα της AI.

INFINITY-SWEDEHEART

Πρόκειται για πολυκεντρική τυχαιοποιημένη μελέτη στην οποία 2.399 ασθενείς που υπεβλήθησαν σε PCI για χρόνια ή οξεία στεφανιαία σύνδρομα τυχαιοποιήθηκαν στη χρήση DynamX sirolimus-eluting bioadaptor (n = 1201) ή Resolute Onyx zotarolimus-eluting stent (n = 1198) με κύριο καταληκτικό σημείο το target lesion failure (TLF), δηλαδή το σύνθετο καρδιαγγειακού θανάτου, εμφράγματος μυοκαρδίου που αποδίδεται στο ίδιο αγγείο, την ανάγκη επαναγγείωσης του ίδιου αγγείου λόγω τεκμηριωμένης ισχαιμίας. Το DynamX bioadaptor φάνηκε μη κατώτερο του Resolute Onyx στο 1 έτος (2,4% vs 2,8%, 95 CI: 1,94 – 1,11%, p for noninferiority < 0,001). Επιπλέον ανέδειξε ανωτερότητα στο ίδιο καταληκτικό σημείο [TLF: 0,2% vs. 1,3%, p for superiority = 0,003]. Η προηγηθείσα μελέτη BIOADAPTOR-RCT είχε ήδη αναδείξει την μη κατωτερότητα του DynamX bioadaptor σε 445 ασθενείς. Με την παρούσα μελέτη τα θετικά αποτελέσματα επεκτείνονται και στη χρήση του σε έδαφος οξέος στεφανιαίου συνδρόμου με το 25% να αφορά STEMI.

OCCUPI

Στη μελέτη OCCUPI 1.600 ασθενείς που υπεβλήθησαν σε αγγειοπλαστική για σύμπλοκες βλάβες τυχαιοποιήθηκαν σε OCT-guided αγγειοπλαστική (n = 803) ή αγγειοπλαστική βασιζόμενη μόνο στην αγγειογραφία (n = 801). Πρωτογενές καταληκτικό σημείο ήταν το σύνθετο σημείο καρδιαγγειακού θανάτου, εμφράγματος μυοκαρδίου, θρόμβωσης του stent ή ανάγκης επαναγγείωσης των ίδιων αγγείων βάσει μελέτης ισχαιμίας και εκτιμήθηκε στο 1 έτος. Η OCT-guided στρατηγική αναδείχθηκε σαφώς ανώτερη (5% vs. 7%, HR 0,62, 95% CI: 0,41-0,938, p = 0,023). Η σημαντικότερη υπεροχή φάνηκε στο επιμέρους σημείο της ανάγκης επαναγγείωσης των ίδιων αγγείων βάσει μελέτης ισχαιμίας, με αυξημένη ωστόσο τη χρήση σκιαγραφικού και το χρόνο επέμβασης.

ASSURE DES

Στη μελέτη ASSURE DES συμμετείχαν 926 στεφανιαίοι ασθενείς με PCI τουλάχιστον προ 1 έτους που θα υποβάλλονταν σε μη καρδιοχειρουργικό χειρουργείο. Τυχαιοποιήθηκαν σε συνέχιση (n=462) ή διακοπή της ασπιρίνης (n=464) για 5 ημέρες προ του χειρουργείου. Δεν αναδείχθηκε διαφορά στο πρωτογενές καταληκτικό σημείο της μελέτης που περιελάμβανε θάνατο από κάθε αιτία, έμφραγμα μυοκαρδίου, θρόμβωση stent και εγκεφαλικό επεισόδιο στο διάστημα μεταξύ 5 ημερών προ χειρουργείου και 30 ημέρες μετά. Επίσης καμία διαφορά δεν σημειώθηκε στις περιπτώσεις θρόμβωσης του stent ή μείζονος αιμορραγικού συμβάματος.

GUARD-AF

Η GUARD-AF αποτελεί πολυκεντρική μελέτη από τις ΗΠΑ με 11905 συμμετέχοντες. Μελετήθηκε η χρησιμότητα του screening για κολπική μαρμαρυγή σε άτομα άνω των 70 ετών με

14ήμερο patch holter όσον αφορά τη μείωση των εγκεφαλικών και των αιμορραγιών. Η μελέτη διεκόπη πρόωμα λόγω της πανδημίας COVID-19, ωστόσο σε 15,3 μήνες παρακολούθησης δεν σημειώθηκε καμία διαφορά σε νοσηλείες για εγκεφαλικά και αιμορραγίες μεταξύ ατόμων της ομάδας του screening και ατόμων της συνήθους κλινικής πρακτικής. Ωστόσο σημειώνεται ότι στην ομάδα του screening η διάγνωση κοιλιακής μαρμαρυγής αυξήθηκε κατά 52%, όπως επίσης και η χρήση NOACs.

SENIOR-RITA

Με τη μελέτη SENIOR-RITA έγινε προσπάθεια να απαντηθεί το καθημερινό κλινικό ερώτημα της επεμβατικής ή όχι αντιμετώπισης του NSTEMI σε ηλικιωμένους ασθενείς. Στη μελέτη τυχαιοποιήθηκαν 1518 ασθενείς ≥ 75 ετών με NSTEMI (frail ή με πολυνοσηρότητες) σε επεμβατική (n = 753) έναντι συντηρητικής θεραπείας (n = 765). Πρωτογενές καταληκτικό σημείο ορίστηκε το σύνθετο καταληκτικό σημείο καρδιαγγειακού θανάτου ή εμφράγματος μυοκαρδίου. Σε διάμεση παρακολούθηση 4,1 ετών οι δύο προσεγγίσεις δεν παρουσίασαν στατιστικά σημαντική διαφορά (25,6% vs. 26,3%, p = 0,53).