

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ



**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
«ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΚΑΙ ΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗ
ΒΑΡΕΩΣ ΠΑΣΧΟΝΤΑ»**



Καρδιακή ανεπάρκεια και οι επιπλοκές που παρουσιάζονται κατά την μακροχρόνια νοσηλεία σε ΜΕΘ

Heart failure and the complications after long -term hospitalization in intensive care

Γκούτση Χριστίνα

ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Μαντζαρλής Κωνσταντίνος, Επιμελητής ΕΣΥ, PhD, Διδάσκων ΠΜΣ
Μακρής Δημοσθένης, Καθηγητής Εντατικής Θεραπείας
Ζακυνθινός Επαμεινώνδας, Καθηγητής Εντατικής Θεραπείας

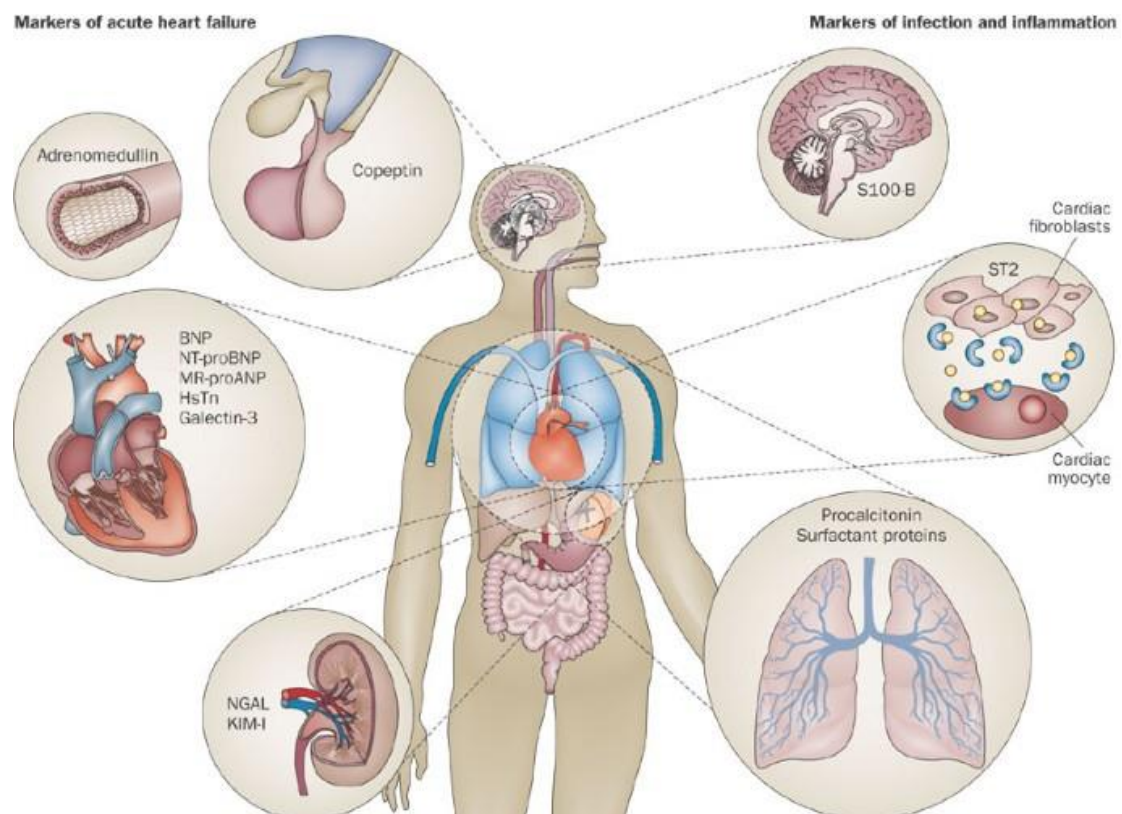
Λάρισα, 26 /09/2023

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ

ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ

ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
«ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΚΑΙ ΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗ
ΒΑΡΕΩΣ ΠΑΣΧΟΝΤΑ»



A. ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η καρδιακή ανεπάρκεια είναι μια σοβαρή πάθηση κατά την οποία η καρδιά δεν αντλεί αρκετό αίμα για τις ανάγκες του σώματος. Η καρδιακή ανεπάρκεια μπορεί να εμφανιστεί ξαφνικά ή με την πάροδο του χρόνου. Κάποιες φορές δεν δίνει συμπτώματα αμέσως, αλλά τελικά οι ασθενείς παρουσιάζουν δύσπνοια, κόπωση και συσσώρευση υγρού σε μέρη του σώματός τους. Δεδομένου της σημαντικότητας της καρδιάς για την λειτουργία του οργανισμού, διότι, εφοδιάζει όλα τα υπόλοιπα όργανα με αίμα, καταλαβαίνουμε ότι η εξέλιξη της νόσου επηρεάζει τα νεφρά, το ήπαρ, τον εγκέφαλο. Η μακροχρόνια νοσηλεία των ασθενών αυτών σε ΜΕΘ μπορεί να επιφέρει και άλλα προβλήματα, καταστροφικά για την υγεία τους. Στόχος είναι λοιπόν, η πρόληψη, η αναγνώριση των συμπτωμάτων εγκαίρως, η σωστή παρακολούθηση, η αλληλεπίδραση της καρδιάς με τα υπόλοιπα όργανα και η στοχευμένη θεραπεία. Σκοπός είναι μειωμένη νοσοκομειακή περίθαλψη, άρα χαμηλότερες νοσοκομειακές δαπάνες και καλύτερη ποιότητα ζωής για τους ασθενείς που πάσχουν από καρδιακή ανεπάρκεια.

Abstract

Heart failure is a serious condition in which the heart does not pump enough blood for the body's needs. Heart failure can come on suddenly or over time. Sometimes it doesn't cause symptoms right away, but eventually patients experience shortness of breath, fatigue and fluid accumulation in parts of their body. Given the importance of the heart for the functioning of the body, because it supplies all the other organs with blood, we understand that progression of the disease affects the kidney, the liver, the brain. The long-term hospitalization of these patient in the ICU can cause other problems, which are detrimental to their health. The goal is therefore prevention, early recognition of symptoms, proper monitoring, the interaction of the heart with the rest of the organs and targeted treatment. The goal is reduced hospital care, thus lower hospital costs and a better quality of life for patients suffering from heart failure.

Περιεχόμενα

A. Γενικό μέρος

Εισαγωγή.....σελ.6

Κεφάλαιο 1

1.1 Η καρδιάσελ.8
1.2 Ανατομία της καρδιάς.....σελ.9
1.3 Φυσιολογία της καρδιάς.....σελ.9

Κεφάλαιο 2

2.1 Ορισμός καρδιακής ανεπάρκειας.....σελ.10
2.2 Αίτια.....σελ.10
2.3 Παθοφυσιολογία καρδιακής ανεπάρκειας.....σελ.10
2.3.1 Παθογενετικοί μηχανισμοί.....σελ.11
2.4 Τύποι καρδιακής ανεπάρκειας.....σελ.11
2.5 Στάδια καρδιακής ανεπάρκειας.....σελ.12
2.6 Νοσήματα που οδηγούν σε καρδιακή ανεπάρκεια.....σελ.12
2.7 Κλινική εικόνα.....σελ.13
2.7.1 Ταξινόμηση καρδιακής ανεπάρκειας.....σελ.14

Κεφάλαιο 3

3.1 Τύποι καρδιακής ανεπάρκειας.....σελ.15
3.2 Καρδιακή ανεπάρκεια αριστερής κοιλίας.....σελ.15
3.3 Καρδιακή ανεπάρκεια δεξιάς κοιλίας.....σελ.16
3.4 Οξεία καρδιακή ανεπάρκεια.....σελ.16
3.5 Αμφοικοιλιακή καρδιακή ανεπάρκεια.....σελ.17
3.6 Καρδιακή ανεπάρκεια τελικού σταδίου.....σελ.17
3.7 Επιδημιολογικά στοιχεία.....σελ.18

Κεφάλαιο 4

4.1 Εργαστηριακές εξετάσεις.....σελ.18
4.2 Καρδιακή ανεπάρκεια και life style.....σελ.19
4.3 Φαρμακευτική θεραπεία καρδιακής ανεπάρκειας.....σελ.21

B. Ειδικό μέρος

Κεφάλαιο 5 Επιπλοκές καρδιακής ανεπάρκειας

5.1 Καρδιακή ανεπάρκεια και αναπνευστικό σύστημα.....σελ.23

5.2 Καρδιακή ανεπάρκεια και ήπαρ.....σελ.29	σελ.29
5.3 Καρδιά και νεφρά.....σελ.40	σελ.40
5.4 Καρδιά και εγκέφαλος.....σελ.53	σελ.53
Συμπεράσματα.....	σελ.55
Βιβλιογραφία.....	σελ.56

A. ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η καρδιακή ανεπάρκεια είναι μια σοβαρή πάθηση κατά την οποία η καρδιά αδυνατεί να στείλει αρκετή ποσότητα αίματος σε όλο το σώμα. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα το σώμα να μην παίρνει την ποσότητα του οξυγόνου και τις θρεπτικές ουσίες που χρειάζεται για τη σωστή του λειτουργία. Το αίμα και το οξυγόνο δεν επαρκούν για να καλύψουν τις ανάγκες του οργανισμού και έτσι παρατηρούμε να υπάρχουν πολλές επιπλοκές κατά την νοσηλεία ασθενών με ΚΑ στην ΜΕΘ. Οι επιπλοκές που παρουσιάζονται στην ΚΑ είναι πολλές και περίπλοκες. Οι πιο συνήθεις από αυτές είναι η νεφρική ανεπάρκεια, ηπατική βλάβη, αιφνίδιος καρδιακός θάνατος, υπόταση, νεφρική βλάβη και επαναλαμβανόμενες λοιμώξεις, λόγω του μεγάλου διαστήματος νοσηλείας τους σε ΜΕΘ. Η λειτουργία της καρδιάς δυσκολεύει πάρα πολύ λόγω των ανωτέρων, όπως και των υπόλοιπων οργάνων.¹ Η καρδιακή ανεπάρκεια είναι μία πάθηση κατά την οποία καταστρέφονται οι μυς της καρδιάς και έτσι οι δυο κοιλίες δεν μπορούν να αντλήσουν αρκετό αίμα για να καλύψουν τις ανάγκες του οργανισμού. Σε ασθενείς με ΚΑ η καρδιά εξακολουθεί να λειτουργεί, αλλά δεν υπάρχει αρκετή παροχή αίματος και οξυγόνου στα βασικά όργανα. Η ΚΑ αποτελεί χρόνια ασθένεια και μεγάλο πρόβλημα στη δημόσια υγεία, εξαιτίας της σημαντικής συμβολής της στην Παγκόσμια επιβάρυνση της υγείας. Το βάρος της ανέρχεται περίπου σε 26 εκατομμύρια ανθρώπους Παγκοσμίως.² Είναι ένα παγκόσμιο πρόβλημα με μεγάλα ποσοστά θνησιμότητας και με πολύ συχνές, συνήθως μακροπρόθεσμες νοσηλείες σε νοσοκομεία.³ Κάθε χρόνο στις ΗΠΑ, υπάρχουν 915.000 νέες περιπτώσεις CHF, αντιπροσωπεύοντας μια επίπτωση που πλησιάζει τα 10 ανά 1.000 πληθυσμούς μετά την ηλικία των 65 ετών. Αποτελεί την πρωτογενή ή δευτερογενή διάγνωση για πάνω από 2,4 εκατομμύρια ασθενείς που νοσηλεύονται και είναι υπεύθυνη για σχεδόν 300.000 θανάτους κάθε χρόνο.^{4,5} Στην Αφρική, η CHF εμφανιζόταν πιο συχνά στις νεότερες ηλικίες, γύρω στην πέμπτη και έκτη δεκαετία, και δεν αποτελεί ασθένεια των ηλικιωμένων στην υποσαχάρια Αφρική σε σύγκριση με τον υπόλοιπο κόσμο.² Επιπλέον, οι θάνατοι από νοσοκομειακές περιπτώσεις μεταξύ των ατόμων με καρδιακή ανεπάρκεια κυμαίνονται από 9% έως 12,5%. Αυτή η κατάσταση καθιστά την καρδιακή ανεπάρκεια μία από τις κύριες αιτίες θανάτου καρδιαγγειακής προέλευσης στην Αφρική.⁷ Η συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια είναι αναγνωρισμένη στην υποσαχάρια Αφρική (SSA) περίπου 60 χρόνια και, με γνώμονα τη γήρανση του πληθυσμού και την υιοθέτηση του τρόπου ζωής, η Αφρικανική Ένωση υπολογίζει ότι σήμερα ο επιπολασμός της CHF είναι 10-20 εκατομμύρια άνθρωποι στην υποσαχάρια Αφρική, δημιουργώντας κορυφαία πρόκληση για τον τομέα της υγείας μετά το AIDS.⁸

Περίπου το 9% όλων των θανάτων στην Αιθιοπία αποδίδονται στο CHF. Μια συστηματική ανασκόπηση μελετών στην Αιθιοπία μεταξύ 1960 και 2011 έδειξε ότι η CHF ήταν η αιτία 4 έως 24%, 8,9 έως 9,8% και 6,5 έως 24% της νοσηρότητας, της εισαγωγής σε μονάδα εντατικής θεραπείας και της θνησιμότητας, αντίστοιχα. Μια άλλη συστηματική ανασκόπηση έδειξε ότι το 2,5% των θανάτων μεταξύ όλων των ηλικιών σε μια μελέτη νοσοκομειακής θνησιμότητας οφειλόταν σε συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια.⁹ Επιπλέον, με βάση την ανάλυση δεδομένων στην Αντίς Αμπέμπα, η καρδιακή ανεπάρκεια είναι η τρίτη κύρια αιτία καρδιαγγειακού θανάτου, μετά την υπέρταση και το εγκεφαλικό επεισόδιο. Στην εξειδικευμένη νοσοκομειακή ιατρική πτέρυγα Tikur Anbessa για την αξιολόγηση της σοβαρότητας των καρδιακών παθήσεων, διαπιστώθηκε ότι το έμφραγμα του μυοκαρδίου, το εγκεφαλικό επεισόδιο και η υψηλή αρτηριακή πίεση αντιπροσωπεύουν περίπου το 75% των θανάτων από CHF. Τροποποιήσιμοι παράγοντες κινδύνου όπως το κάπνισμα, η υψηλή χοληστερόλη και η υψηλή αρτηριακή πίεση εξηγούν το μεγαλύτερο μερίδιο της επιβάρυνσης

CHF στην Αιθιοπία.¹⁰ Σε αυτή την περίπτωση, τα αποτελέσματα μπορεί να μην είναι άμεσα γενικευμένα σε ασθενείς που πέθαιναν με επιπλοκές από CHF, οπότε η γνώση και η πρόληψη των επιπλοκών από CHF είναι ζωτικής σημασίας. Ο προσδιορισμός των παραγόντων που επηρεάζουν την επιβίωση των ασθενών με CHF είναι απολύτως απαραίτητος για την ανάληψη δράσης για την έγκαιρη θεραπεία και την παράταση της επιβίωσης των ασθενών με CHF. Σύμφωνα με αρκετές μελέτες από όλο τον κόσμο, υπάρχει αύξηση των επιπλοκών της νόσου CHF, ειδικά στις αναπτυσσόμενες χώρες.⁹

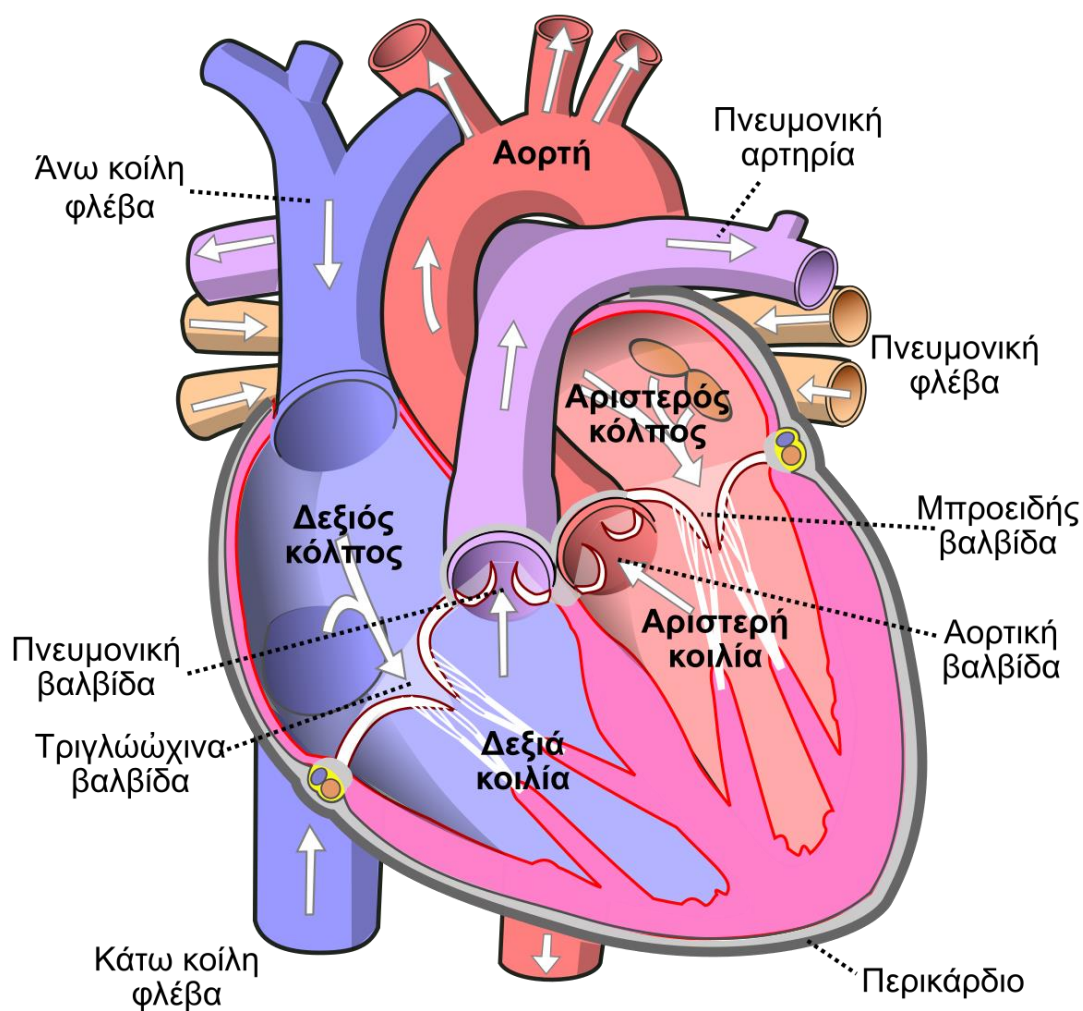
Α. ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1ο

ΑΝΑΤΟΜΙΑ ΚΑΙ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΚΑΡΔΙΑΣ

1.1 Η ΚΑΡΔΙΑ

Η καρδιά είναι ένα κοίλο μυώδες όργανο το οποίο βρίσκεται πίσω από το στήρνο στο 3°-6° πλευρικό χόνδρο. Έχει σχήμα ανεστραμμένης πυραμίδας και διαφέρει στον κάθε άνθρωπο ανάλογα με το φύλο, την ηλικία και το βάρος του.



1.2 ΑΝΑΤΟΜΙΑ ΚΑΡΔΙΑΣ

Η καρδιά αποτελείται από τέσσερις κοιλότητες οι οποίες χωρίζονται δύο κόλπους και δύο κοιλίες. Αντίστοιχα οι δύο κόλποι χωρίζονται σε δεξιό και αριστερό και οι δύο κοιλίες σε δεξιά και αριστερή. Ο δεξιός κόλπος επικοινωνεί με την δεξιά κοιλία με την τριγλώχινα βαλβίδα. Το αίμα πάει από την δεξιά κοιλία στους πνεύμονες μέσω της πνευμονικής βαλβίδας. Ο αριστερός κόλπος επικοινωνεί με την αριστερή κοιλία μέσω της μιτροειδούς βαλβίδας και η μεταφορά του αίματος από την αριστερή κοιλία προς την κυκλοφορία, γίνεται μέσω της αορτικής βαλβίδας. Οι βαλβίδες της καρδιάς που συνδέουν τους κόλπους με τις κοιλίες ονομάζονται κολποκοιλιακές. Η κίνηση του αίματος πρέπει να έχει μία διαδρομή και να μην υπάρχει παλινδρόμηση προς τα πίσω. Γι' αυτό τον οι βαλβίδες για την στεγανή σύγκλειση τους, χρησιμοποιούν δυο ή τρεις πτυχές που ονομάζονται γλωχίνες. Με τον όρο δηλαδή, στένωση αορτικής βαλβίδας εννοούμε την στένωση της αντίστοιχης βαλβίδας, ενώ όταν η βαλβίδα δεν κλείνει σωστά και δημιουργείται επιστροφή του αίματος εννοούμε ανεπάρκεια της αντίστοιχης βαλβίδας. Η καρδιά είναι τοποθετημένη μέσα στο θώρακα, ανάμεσα στους δύο πνεύμονες, με κλίση κυρίως αριστερά. Η καρδιά βρίσκεται μέσα σε ένα σάκο, το περικάρδιο. Στο εσωτερικό του περικάρδιου υπάρχει μεσοκυττάριο υγρό, το οποίο χρησιμεύει ως λιπαντικό κατά την επαφή της καρδιάς με τον περικαρδιακό σάκο. Σκοπός της ύπαρξης του είναι να βρίσκει η καρδιά καλύτερη θέση εντός του θώρακα. Η αιμάτωση της καρδιάς γίνεται από τα στεφανιαία αγγεία. Οι στεφανιαίες αρτηρίες είναι δύο, η αριστερή και η δεξιά και βρίσκονται πίσω από την αορτική βαλβίδα.¹¹

1.3 ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΚΑΡΔΙΑΣ

Όγκος παλμού: Ο όγκος παλμού (Stroke Volume, SV) είναι η ποσότητα του αίματος που εξωθεί η καρδιά σε κάθε συστολή. Η ποσότητα αυτή, σε κατάσταση ηρεμίας, σε ένα μέσο ενήλικα είναι γύρω στα 70 ml.

Καρδιακή συχνότητα: Η καρδιακή παροχή (Heart Rate, HR) είναι 60-100 σφίξεις σε κατάσταση ηρεμίας.

Καρδιακή παροχή: Καρδιακή παροχή (Cardiac Output, CO) ονομάζεται ο όγκος του αίματος που εξωθεί η καρδιά κάθε λεπτό. Συνήθως, σε κατάσταση ηρεμίας αντιστοιχεί σε 5 λίτρα το λεπτό (5lt/min). Η καρδιακή παροχή ισούται με το γινόμενο του όγκου παλμού επί την καρδιακή συχνότητα. Δηλαδή, $CO = SV \times HR$.

Καρδιακός κύκλος: Καρδιακός κύκλος είναι η περίοδος από την έναρξη ενός καρδιακού κύπου, ως την έναρξη του επόμενου. Περιλαμβάνει τη συστολή, τη σύσπαση των κοιλιών και κόλπων, που εξωθεί το αίμα κατά την διάρκεια της διαστολής, στην φάση κατά την οποία οι κοιλότητες επαναπληρώνονται με αίμα.

Καρδιακός παλμός: Καρδιακός ρυθμός είναι η μετάδοση του κύματος αίματος, που προκαλείται από την καρδιακή συστολή, στο τοίχωμα των αγγείων.

Πίεση σφυγμού: Ως πίεση σφυγμού ονομάζουμε τη διαφορά ανάμεσα στη συστολική και διαστολική πίεση.

Πιέσεις καρδιάς: Πιέσεις καρδιάς είναι η μέτρηση της πίεσης που ασκεί η καρδιά, για να μεταφέρει το αίμα σε όλο το σώμα. Οι φυσιολογικές τιμές στους ενήλικες είναι 120/80 ml\Hg. [12]

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2^ο

2.1 ΟΡΙΣΜΟΣ ΚΑΡΔΙΑΚΗΣ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑΣ

Η καρδιακή ανεπάρκεια είναι η έλλειψη δυνατότητας της καρδιάς να μεταφέρει στο σώμα την επαρκή ποσότητα αίματος. Ο καρδιακός μυς αδυνατεί να εξασφαλίσει την ποσότητα αίματος που χρειάζονται τα κύτταρα του οργανισμού, ώστε να καλύψουν τις ανάγκες τους. Αποτελεί ένα σύνδρομο που κλινικά παρουσιάζεται με συμπτώματα που οφείλονται σε χαμηλή καρδιακή παροχή ή συμφόρηση της καρδιάς, σε συνδυασμό με άλλα κλινικά και εργαστηριακά ευρήματα. Η καρδιακή ανεπάρκεια χωρίζεται σε δεξιά ή αριστερή και μπορεί να είναι χρόνια ή οξεία.^{1,2}

2.2 ΑΙΤΙΑ

Υπάρχουν πολλές αιτίες κατά τις οποίες ένας άνθρωπος μπορεί να παρουσιάσει καρδιακή ανεπάρκεια. Από τις πιο συχνές αιτίες είναι η εμφάνιση στεφανιαίας νόσου. Άλλα αίτια μπορεί να είναι:

- Καρδιομυοπάθεια(ιογενής ή γενετική)
- Καρδιακή προσβολή
- Συγγενής καρδιοπάθεια
- Διαβήτης
- Υψηλή αρτηριακή πίεση
- Αρρυθμίες
- Νεφροπάθειες
- Κάπνισμα
- Αλκοόλ
- Φάρμακα
- Ηλικία
- HIV
- Θυρεοειδής

Το πιο συχνό αίτιο σε μια ανεξήγητη καρδιακή ανεπάρκεια είναι η ιδιοπαθής μυοκαρδιοπάθεια.¹³

2.3 ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΚΑΡΔΙΑΚΗΣ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑΣ

Η καρδιακή ανεπάρκεια εμφανίζεται τις περισσότερες φορές με κάμψη αριστερής κοιλίας, η οποία οδηγεί σε ανεπάρκεια δεξιάς κοιλίας. Μπορεί να οφείλεται σε συστολική ή διαστολική δυσλειτουργία και να αφορά την δεξιά ή αριστερή κοιλία. Σε ανεπάρκεια αριστερής κοιλίας η συστολική ΚΑ παρουσιάζεται μετά από έμφραγμα μυοκαρδίου, με αποτέλεσμα την ελάττωση της συσταλτικότητας της αριστερής κοιλίας. Ως διαστολική ανεπάρκεια χαρακτηρίζεται η ανεπάρκεια της αριστερής κοιλίας να δεχτεί τον όγκο αίματος που χρειάζεται και ανέρχεται σε ποσοστό 30-40% των ασθενών με ΚΑ. Η ανεπάρκεια δεξιάς κοιλίας είναι μια μορφή ΚΑ κατά την οποία η δεξιά κοιλία δυσκολεύεται να προωθήσει το αίμα προς τους πνεύμονες, με αποτέλεσμα να υπάρχει συμφόρηση της φλεβικής κυκλοφορίας και μη σωστή οξυγόνωση του αίματος. Η ανεπάρκεια δεξιάς κοιλίας είναι λιγότερο συχνή. Ως ολική ΚΑ ονομάζουμε την ανεπάρκεια και των δυο κοιλιών, κατά την οποία υπάρχει δυσλειτουργία και στην αριστερή και στη δεξιά κοιλία.¹²

2.3.1 ΠΑΘΟΓΕΝΕΤΙΚΟΙ ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΙ

Οι συχνότεροι παθογενετικοί μηχανισμοί που παρουσιάζονται στην καρδιακή ανεπάρκεια είναι:

1. μείωση όγκου παλμού
2. μείωση της συσταλτικότητας
3. αύξηση πίεσεως στα τριχοειδή εξαιτίας κατακράτησης υγρών και αγγειόσπασμου
4. αύξηση των περιφερικών αντιστάσεων
5. αύξηση του καρδιακού ρυθμού
6. υπερτροφία
7. μείωση της απόδοσης ανταλλαγής αερίων στους πνεύμονες (ορθόπνοια, δύσπνοια)
8. παρουσία υγρών στο διάμεσο χώρο

9. σε παρουσία δεξιάς ΚΑ, σχηματισμός οιδήματος στα άκρα και στην κοιλιά ή σε παρουσία αριστερής ΚΑ σχηματισμός καρδιογενούς πνευμονικού οιδήματος.

Όλοι αυτοί οι παθογενετικοί παράγοντες οδηγούν σε μείωση της καρδιακής εξώθησεως και οδηγούν στην καταπόνηση του μυοκαρδίου (strain). Μειώνεται η παροχή αίματος προς την περιφέρεια και σε χρόνιες καταστάσεις επιφέρουν μεταβολές στην λειτουργία του υπόλοιπου οργανισμού.

Έτσι ο ασθενής παρουσιάζει:

- πτώση αρτηριακής πίεσης

- μείωση της αιμάτωσης των νεφρών λόγω της έκκρισης ρενίνης

- διέγερση του συμπαθητικού, διέγερση του υποθάλαμου με αύξηση της αντιδιουρητικής ορμόνης και αύξηση στην κατακράτηση και τον όγκο αίματος

- παρουσία αγγειοτασίνης II η οποία οδηγεί σε αύξηση της αλδοστερόνης από τα επινεφρίδια. Η αλδοστερόνη είναι στεροειδές το οποίο ευνοεί την κατακράτηση Na και υγρών στους νεφρούς, οδηγώντας έτσι, σε αύξηση του όγκου αίματος.

- οι νευροενδοκρινικοί παράγοντες στους οποίους ανήκουν η αγγειοτασίνη II, οι κατεχολαμίνες, η ρενίνη και η αλδοστερόνη επιδρούν δυσμενώς στο μυοκάρδιο. Αυτό συμβαίνει λόγω της απελευθέρωσης και δράσης του επιδερμικού αυξητικού παράγοντα (EGF) ο οποίος διεγείρεται από την αλδοστερόνη.⁶

2.4 ΤΥΠΟΙ ΚΑΡΔΙΑΚΗΣ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑΣ

Η καρδιακή ανεπάρκεια διαχωρίζεται σε 2 τύπους

- Καρδιακή ανεπάρκεια με μειωμένο κλάσμα εξώθησης (HFrEF) η οποία παρουσιάζεται όταν το κλάσμα εξώθησης είναι 45% ή λιγότερο.
- Καρδιακή ανεπάρκεια με διατηρημένο κλάσμα εξώθησης (HFpEF) κατά την οποία τα άτομα δεν εμφανίζουν σημαντική αλλαγή στο κλάσμα εξώθησης.

Με τον όρο κλάσμα εξώθησης εννοούμε το ποσοστό του αίματος που αντλείται από την αριστερή κοιλία κατά την συστολή της καρδιάς. Το αίμα φεύγει από την αριστερή κοιλία προς

την αορτή και μαζί με το οξυγόνο κινείται προς το υπόλοιπο σώμα. Το κλάσμα εξώθησης σε έναν υγιή άνθρωπο είναι 52% ως 74%.¹⁴

2.5 ΣΤΑΔΙΑ ΚΑΡΔΙΑΚΗΣ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑΣ

Σύμφωνα με το Αμερικανικό Κολλέγιο Καρδιολογίας τα στάδια της καρδιακής ανεπάρκειας είναι τέσσερα.

Στάδιο Α: Στο στάδιο αυτό ανήκουν τα άτομα τα οποία έχουν μεγάλο κίνδυνο να παρουσιάσουν καρδιακή ανεπάρκεια, δεν έχουν όμως συμπτώματα και αλλαγές στη λειτουργία της καρδιάς τους.

Στάδιο Β: Τα άτομα στο στάδιο αυτό εμφανίζουν αλλαγές στην καρδιακή τους λειτουργία, αλλά δεν εμφανίζουν συμπτώματα καρδιακής ανεπάρκειας.

Στάδιο Γ: Τα άτομα στο στάδιο αυτό παρουσιάζουν μειωμένη καρδιακή λειτουργία και συμπτώματα καρδιακής ανεπάρκειας.

Στάδιο Δ: Σε αυτό το στάδιο οι ασθενείς παρουσιάζουν μειωμένο κλάσμα εξώθησης.¹⁵

2.6 ΝΟΣΗΜΑΤΑ ΠΟΥ ΟΔΗΓΟΥΝ ΣΕ ΚΑΡΔΙΑΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ

Η καρδιακή ανεπάρκεια οφείλεται σε παράγοντες ή νοσήματα που βλάπτουν τον καρδιακό μυ. Για την πρόληψη εμφάνισης καρδιακής ανεπάρκειας είναι πολύ σημαντική η έγκαιρη θεραπεία και διάγνωση. Τα πιο συχνά νοσήματα που είναι υπεύθυνα για την ανάπτυξη καρδιακής ανεπάρκειας είναι η υπέρταση. Στους ασθενείς αυτούς η καρδιά για να νικήσει την πίεση στα αγγεία και να καταφέρει να εξωθήσει το αίμα στα όργανα ,αναγκάζεται να δουλεύει πιο έντονα. Όταν η καρδιά είναι εκτεθειμένη σε υψηλές αρτηριακές πιέσεις , για πολύ καιρό, υπάρχει αύξηση των διαστάσεων της και ελάττωση της λειτουργικότητας της. Σε ασθενείς με στεφανιαία νόσο οι στεφανιαίες αρτηρίες, οι οποίες είναι υπεύθυνες για την θρέψη της καρδιάς παρουσιάζουν στενώσεις. Έτσι ελαττώνεται η παροχή οξυγόνου και αίματος προς τα μυοκαρδιακά κύτταρα. Αυτή έχει σαν αποτέλεσμα τη μείωση συσπαστικότητας της καρδιάς και τη συνολική μη σωστή λειτουργίας της, ειδικά σε καταστάσεις που η καρδιά πρέπει να δουλέψει περισσότερο, όπως πχ. στην άσκηση.

Τις περισσότερες φορές η στεφανιαία νόσος οδηγεί στην εμφάνιση εμφράγματος του μυοκαρδίου. Έτσι προκαλείται νέκρωση και μόνιμη βλάβη σε μεγάλο κομμάτι της καρδιάς. Με τη βλάβη αυτή είναι δυνατόν να προκληθεί καρδιακή ανεπάρκεια ή δυσλειτουργία των καρδιακών βαλβίδων. Οι τελευταίες ρυθμίζουν τη φυσιολογική ροή του αίματος ανάμεσα στις καρδιακές κοιλότητες και τα μεγάλα αγγεία. Βλάβη επίσης στις βαλβίδες μπορεί να προκαλέσουν το έμφραγμα μυοκαρδίου , ο ρευματικός πυρετός, η υπέρταση και η ηλικία. Σε κάποιες καταστάσεις της στένωσης της βαλβίδας αυξάνεται το φορτίο της καρδιάς, ενώ σε κάποιες άλλες εμφανίζεται ανεπάρκεια της βαλβίδας, λόγω της αναστροφής ροής του αίματος μέσα στις καρδιακές κοιλότητες. Η μη σωστή λειτουργία των βαλβίδων οδηγεί σε αύξηση των πιέσεων μέσα στις βαλβίδες και σε καρδιακή ανεπάρκεια. Οι μυοκαρδιοπάθειες κατά τις οποίες πάσχει ο καρδιακός μυς, οδηγούν σε ελάττωση της συσπαστικότητας της καρδιάς και σε αύξηση του μεγέθους των καρδιακών κοιλοτήτων, άρα σε καρδιακή ανεπάρκεια. Τα πιο συχνά αίτια που προκαλούν μυοκαρδιοπάθεια είναι κληρονομικά νοσήματα, αλκοόλ , φάρμακα, ο σακχαρώδης διαβήτης και οι ιογενείς ή μικροβιακές λοιμώξεις. Όλα τα παραπάνω εμφανίζονται κυρίως, σε ασθενείς που έχουν και άλλους παράγοντες κινδύνου πχ. κάπνισμα ή υπέρταση.¹³

2.7 ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ ΚΑΡΔΙΑΚΗΣ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑΣ

Τα κυριότερα συμπτώματα που εμφανίζουν ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια είναι η κόπωση, η αδυναμία, η ταχυπαλμία και η μειωμένη αντοχή σε δραστηριότητες. Υπάρχει κατακράτηση υγρών στην καρδιά τα οποία συγκεντρώνονται στην κοιλιακή χώρα, στα κάτω άκρα και στους πνεύμονες οδηγώντας σε πνευμονική συμφόρηση και σε πνευμονικό οίδημα. Σε συνέχεια της εξέλιξης της καρδιακής ανεπάρκειας οι ασθενείς παρουσιάζουν δύσπνοια είτε σε ηρεμία, είτε κατά την εκτέλεση κάποιας δραστηριότητας. Οι ασθενείς αυτοί συνήθως δυσκολεύονται πολύ στην αναπνοή τους και νοιώθουν καλύτερα σε μια ύπτια θέση. Ανάλογα με την εξέλιξη της νόσου ,τα συμπτώματα εμφανίζονται σταδιακά.

Συμπτώματα καρδιακής ανεπάρκειας

1.δύσπνοια ηρεμίας και δύσπνοια κοπώσεως

2.ορθόπνοια

3.οξύ πνευμονικό οίδημα

4.ταχυκαρδία

5.αίσθημα παλμών

6.κόπωση και αδυναμία

7.ανορεξία,ναυτία,απώλεια βάρους

8.ορατές ώσεις οφθαλμών

9.διάταση των φλεβών του τραχήλου

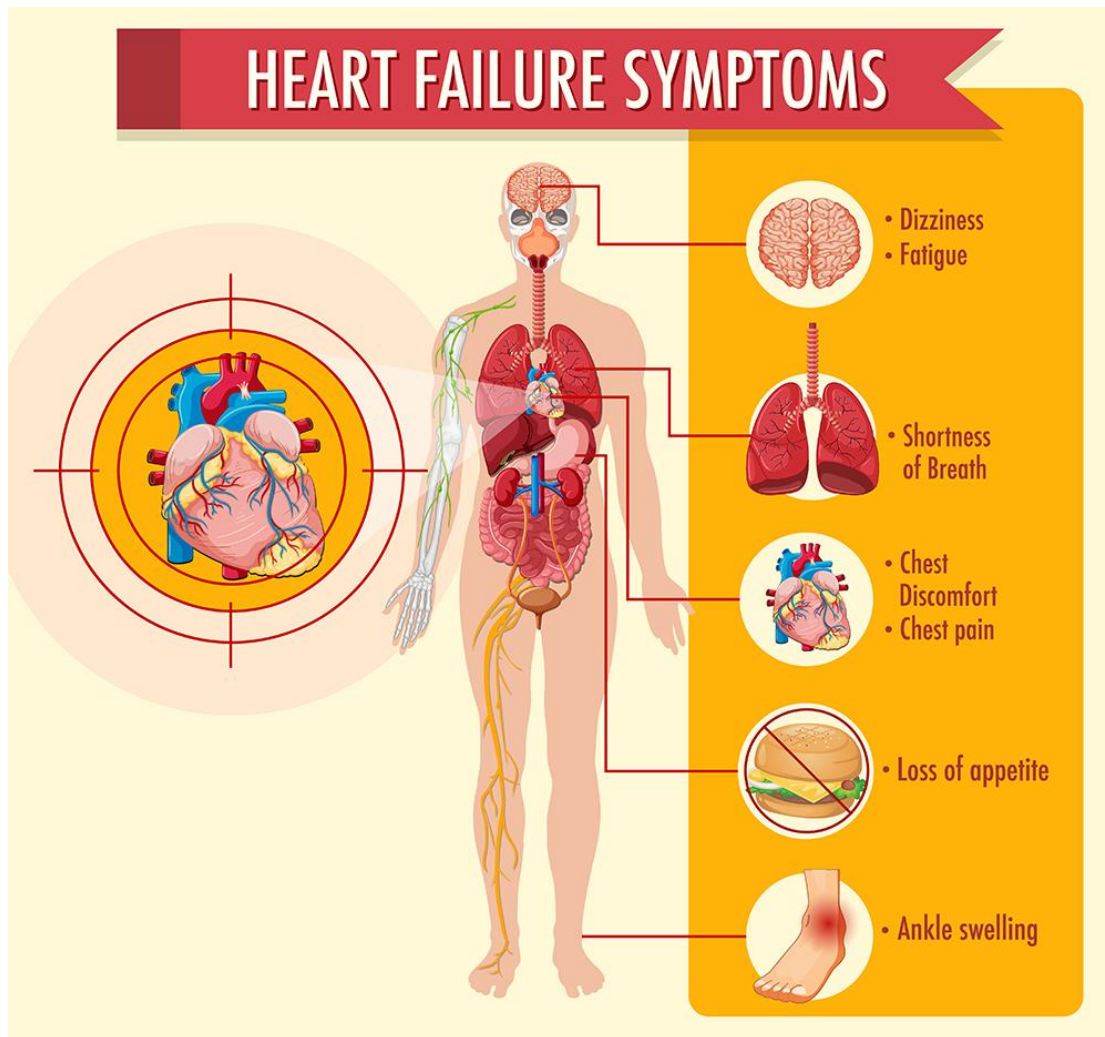
10.διαταραχές μνήμης

11.κεφαλαλγία

12.αυπνία,εφιάλτες

13.σύγχυση

Τα πιο σοβαρά συμπτώματα της καρδιακής ανεπάρκειας είναι η ανεπαρκής άρδευση διάφορων οργάνων του οργανισμού και τότε συνήθως αναφερόμαστε σε προχωρημένα στάδια της καρδιακής ανεπάρκειας.¹⁶



2.7.1 Ταξινόμηση καρδιακής ανεπάρκειας

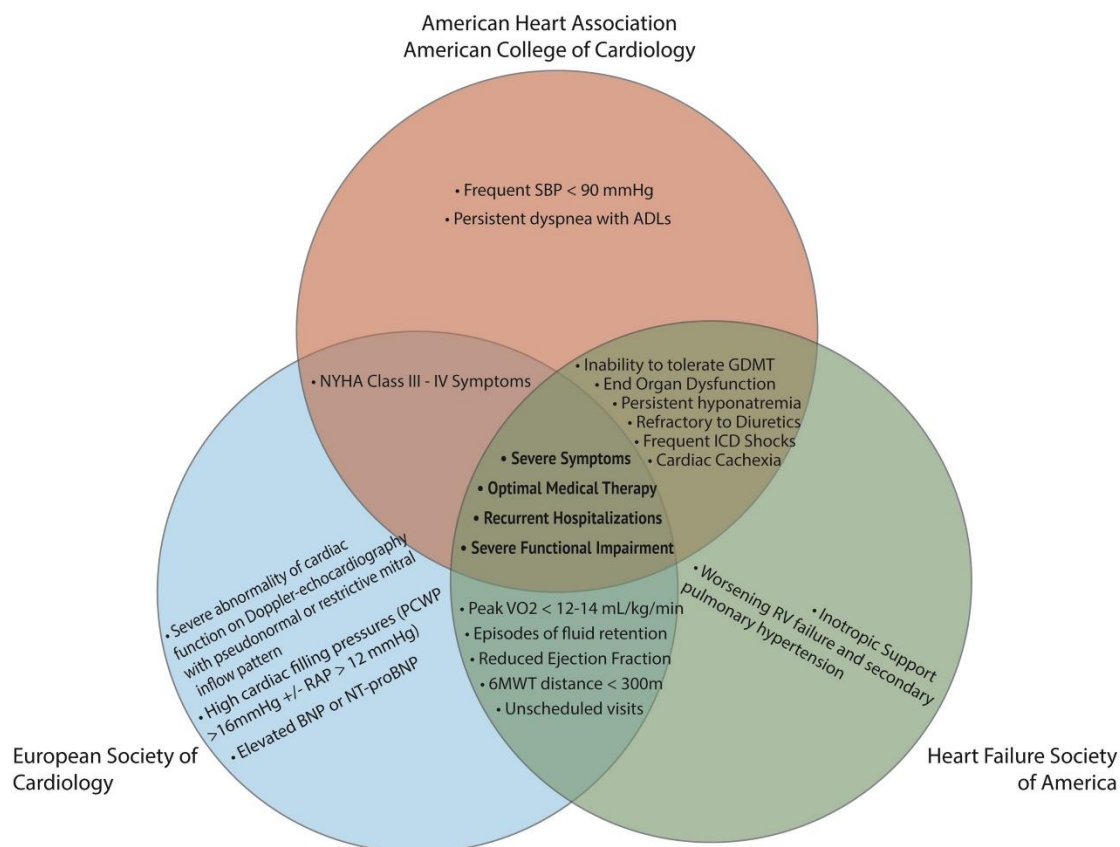
Υπάρχουν 4 λειτουργικά στάδια ανάλογα με τα συμπτώματα των ασθενών με καρδιακή ανεπάρκεια, σύμφωνα με την κατηγοριοποίηση, κατά την NYHA (New York Heart Association).

-Στάδιο I: Οι ασθενείς παρουσιάζουν συμπτώματα καρδιακής ανεπάρκειας σε υψηλά επίπεδα σωματικής δραστηριότητας.

-Στάδιο II: Οι ασθενείς παρουσιάζουν συμπτώματα σε κανονικό επίπεδο άσκησης.

-Στάδιο III: Οι ασθενείς παρουσιάζουν έντονη δυσκολία σε χαμηλής δυσκολίας δραστηριότητες.

-Στάδιο IV: Οι ασθενείς δεν μπορούν να πραγματοποιήσουν καμία φυσική δραστηριότητα, χωρίς δυσκολία.¹⁷



ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3ο

3.1 ΤΥΠΟΙ ΚΑΡΔΙΑΚΗΣ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑΣ

3.2 Καρδιακή ανεπάρκεια αριστερής κοιλίας

Η αριστερή κοιλία βρίσκεται στο κάτω αριστερό τμήμα της καρδιάς και είναι υπεύθυνη για την εξώθηση του οξυγονωμένου αίματος στο υπόλοιπο σώμα. Η καρδιακή ανεπάρκεια αριστερής κοιλίας συμβαίνει όταν το οξυγονωμένο αίμα δε φτάνει στα μέρη του σώματος, επειδή δεν μπορεί να το εξωθήσει η κοιλία. Αυτό έχει σαν αποτέλεσμα να μένει στους πνεύμονες προκαλώντας συσσώρευση υγρών και δυσκολία στην αναπνοή.

Συμπτώματα

Αρχικά τα συμπτώματα της ανεπαρκείας της αριστερής κοιλίας μπορεί να μην είναι εμφανή και να εμφανιστούν κατά την εξέλιξη της νόσου και της επιδείνωσης της, ως σημάδια πνευμονικής ανεπάρκειας. Γι' αυτό είναι πολύ σημαντικό να υπάρχουν τακτικοί έλεγχοι αλλά και έγκαιρη διάγνωση και θεραπεία με σκοπό την πρόληψη παθήσεων που αφορούν τα νεφρά και το ήπαρ. Πολύ σημαντικό είναι ότι αν δεν διαγνωσθεί έγκαιρα μπορεί να προκαλέσει καρδιακή προσβολή. Τα κύρια σημεία που παρατηρούμαι σε ασθενείς με αριστερή κοιλιακής ανεπάρκειας είναι η δυσκολία στην αναπνοή, ορθόπνοια (δυσκολία στην αναπνοή όταν ο ασθενής βρίσκεται σε επίπεδη θέση), απώλεια όρεξης, ναυτία, κόπωση ήπια έως μέτρια, επείγουσα ούρηση κατά τις βραδινές ώρες, οίδημα κάτω άκρων και μειωμένη ροή στα περιφερειακά όργανα. Παράγοντες κινδύνου για ανεπάρκεια της αριστερής κοιλίας είναι οι

συγγενείς καρδιοπάθειες, το κάπνισμα, το αλκοόλ, η παχυσαρκία, η υψηλή χρήση αλατιού, η αναιμία, οι ιογενείς λοιμώξεις, οι καρδιομυοπάθειες, η καρδιακή προσβολή και ορισμένα φάρμακα.¹⁴

3.3 ΚΑΡΔΙΑΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ ΔΕΞΙΑΣ ΚΟΙΛΙΑΣ

Η καρδιακή ανεπάρκεια δεξιάς κοιλίας υπάρχει όταν αυτή δεν λειτουργεί σωστά και συνήθως είναι αποτέλεσμα από την καρδιακή ανεπάρκεια αριστερής κοιλίας. Η συσσώρευση του αίματος στους πνεύμονες που προκαλείται από την καρδιακή ανεπάρκεια της αριστερής κοιλίας αναγκάζει την δεξιά να λειτουργεί πιο έντονα, με αποτέλεσμα την ανεπάρκεια και της δεξιάς. Κάποιες φορές μπορεί να είναι αποτέλεσμα άλλων παθήσεων. Σύμφωνα με την κλινική Mayo χαρακτηριστικά της δεξιάς καρδιακής ανεπάρκειας είναι το πρήξιμο των κάτω άκρων από την συσσώρευση υγρών στα κάτω άκρα και στον θώρακα.

Συμπτώματα

Κάποια από τα συμπτώματα της καρδιακής ανεπάρκειας της δεξιάς κοιλίας είναι η δύσπνοια, η ζάλη, ο βήχας, κόπωση, κατακράτηση υγρών, πρήξιμο στην κοιλιά και στα πόδια και δυσκολία στην άσκηση.

3.4 ΟΞΕΙΑ ΚΑΡΔΙΑΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ

Η οξεία καρδιακή ανεπάρκεια παρουσιάζεται ξαφνικά και τα συμπτώματα είναι αρχικά σοβαρά. Είναι μια απειλητική για τη ζωή κατάσταση που χρειάζεται άμεση νοσηλεία και θεραπεία. Η γήρανση του πληθυσμού μαζί με τη βελτίωση της επιβίωσης μετά από οξύ έμφραγμα μυοκαρδίου έχει αυξήσει τον αριθμό των ασθενών με χρόνια καρδιακή ανεπάρκεια. Η χρόνια καρδιακή ανεπάρκεια είναι η πρώτη αιτία εισαγωγής ασθενών ηλικίας άνω των 65 ετών στις ΗΠΑ. Και στην Ευρώπη υπάρχει αύξηση της εισαγωγής ασθενών, όπως δείχνουν τα στοιχεία. Η στεφανιαία νόσος είναι η πρώτη αιτία για την εκδήλωση οξείας καρδιακής ανεπάρκειας με ποσοστό 60-70% στους ηλικιωμένους. Σε νεαρότερες ηλικίες οι πιο συχνές αιτίες είναι οι αρρυθμίες, η μυοκαρδιοπάθεια, οι βαλβιδοπάθειες και οι συγγενείς καρδιοπάθειες.

Αίτια και προδιαθεσικοί παράγοντες της οξείας καρδιακής ανεπάρκειας

1. Απορρύθμιση ήδη υπάρχουσας χρόνιας καρδιακής ανεπάρκειας
2. Οξεία στεφανιαία σύνδρομο
3. Οξείες αρρυθμίες
4. Υπερταση
5. Αορτικός διαχωρισμός
6. Σοβαρή αορτική στένωση
7. Οξεία μυοκαρδίτιδα
8. Καρδιακός επιπωματισμός
9. Οξεία βαλβιδική ανεπάρκεια

3.5 ΑΜΦΙΚΟΙΛΙΑΚΗ ΚΑΡΔΙΑΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ

Η αμφικοιλιακή καρδιακή ανεπάρκεια χρησιμοποιείται για να περιγράψει την καρδιακή ανεπάρκεια που υπάρχει τόσο στην αριστερή, αλλά και στην δεξιά πλευρά της καρδιάς. Τα συμπτώματα περιλαμβάνουν κόπωση, δύσπνοια και οιδήματα.

3.6 ΚΑΡΔΙΑΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ ΤΕΛΙΚΟΥ ΣΤΑΔΙΟΥ

Πρόκειται για ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια στάδιο D. Οι ασθενείς αυτοί έχουν έντονα συμπτώματα σε ηρεμία ή σε ελάχιστη σωματική δραστηριότητα λειτουργικής κατηγορίας NYHA III, παρά τη φαρμακευτική αγωγή που λαμβάνουν και τη χρήση θεραπείας με βάση τις ισχύουσες διεθνείς κατευθυντήριες γραμμές. Η φαρμακευτική αγωγή δεν μπορεί να αντιμετωπίσει επαρκώς τα συμπτώματά τους οι ασθενείς δεν μπορούν να ανοιχτούν επαρκείς δόσεις φαρμάκων. Τις περισσότερες φορές νοσηλεύονται συχνά για οξεία καρδιακή ανεπάρκεια και επίσης παρουσιάζουν επίμονη υπονατριαιμία, επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας, ανάγκη θεραπειών με ινóτροπα φάρμακα και ηπατική δυσλειτουργία. Για τον ορισμό της προχωρημένης καρδιακής ανεπάρκειας (ADVANCED HEART FAILURE) υπάρχουν διεθνώς συγκεκριμένα κριτήρια τα οποία αναφέρονται στις κατευθυντήριες οδηγίες της ESC (2021). Για να ορίσουμε ότι ένας ασθενής πάσχει από προχωρημένη καρδιακή ανεπάρκεια πρέπει να πληροί και τα 4 ακόλουθα κριτήρια ασχέτως με τη φαρμακευτική θεραπεία που λαμβάνει :

1. Σοβαρά και επίμονα συμπτώματα καρδιακής ανεπάρκειας (κατηγορίας NYHA III)
2. Ως σοβαρή καρδιακή δυσλειτουργία ορίζουμε την κατάσταση ενώ υπάρχει τουλάχιστον ένα από τα παρακάτω:
 - σοβαρά ελαττωμένο κλάσμα εξώθησης αριστερής κοιλίας <30%
 - μεμονωμένη ανεπάρκεια της δεξιάς κοιλίας
 - σοβαρή δυσλειτουργία καρδιακής βαλβίδας δεν είναι δυνατόν να αντιμετωπιστεί χειρουργικά
 - σοβαρή συγγενής καρδιακή ανωμαλία που δεν είναι δυνατόν να αντιμετωπιστεί χειρουργικά
 - καρδιακή ανεπάρκεια με διατηρημένο κλάσμα εξώθησης (HFpEF) και επίμονα αυξημένες τιμές του νατριουρητικού πεπτιδίου (BNP ή NT proBNP) σε συνδυασμό με σοβαρή διαστολική δυσλειτουργία οι ανωμαλίες της αριστερής κοιλίας

3.Επιδείνωση της κατάστασης και παραπάνω από μια φορά επίσκεψη στο νοσοκομείο τους τελευταίους 12 μήνες. Αυτό μπορεί να οφείλεται σε:

- Πνευμονική ή συστηματική συμφόρηση που χρειάζεται υψηλή δόση διουρητικών
- χαμηλή καρδιακή παροχή, σοβαρή υπόθεση σοκ η οποία απαιτεί τη χορήγηση νοοτρόπων ή αγγειοδραστικών φαρμάκων
- Κακοήθεις αρρυθμίες

4.Σοβαρή αδυναμία κατά τη σωματική δραστηριότητα ή άσκηση. Αυτό μπορεί να τεκμηριωθεί από την επίτευξη στην εξάλεπτη δοκιμασία βάδισης απόστασης 300 μέτρων gallery και από την επίτευξη στην καρδιοαναπνευστική δοκιμασία κόπωσης μέγιστης κατανάλωσης οξυγόνου $PVO_2 < 12$ ml/κίλό σωματικού βάρους.

Οι ασθενείς αυτοί έχουν μεγάλα ποσοστά θνησιμότητας περίπου 50% εντός ενός έτους. Τα 2 κύρια αίτια θανάτου είναι είτε από αιφνίδιο θάνατο από κακοήγη κοιλιακή αρρυθμία ή από προοδευτική ανεπάρκεια της καρδιακής αντλίας.^{14,15}

3.7 ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΚΑΡΔΙΑΚΗΣ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑΣ

Σύμφωνα με τις διεθνείς επιδημιολογικές μελέτες ο επιπολασμός καρδιακής ανεπάρκειας στο γενικό πληθυσμό φτάνει τους 3-20 στα 1000 άτομα, 30- 130 ασθενείς στα 1000 άτομα και άνω των 65 ετών. Σύμφωνα με μελέτες στη χώρα μας περίπου 200 200.000 Έλληνες πάσχουν από καρδιακή ανεπάρκεια και ετησίως εμφανίζονται 15.000 νέες περιπτώσεις. Όσο ασθενείς επιβιώνουν μετά από καρδιολογικά προβλήματα και όσο ο πληθυσμός γερνάει τόσο η επίπτωση της καρδιακής ανεπάρκειας θα συνεχίζει να αυξάνεται. Σε μελέτη για καρδιακή ανεπάρκεια πραγματοποιήθηκε στις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής από το 1979 ως το 2004 ο αριθμός των εισαγωγών είχε τριπλασιαστεί από 1.274.000 το 1979 σε 3.860.000 2004. Η θνησιμότητα ασθενών με καρδιακή ανεπάρκεια τον πρώτο χρόνο αγγίζει το 33,1% και στα 5 χρόνια φτάνει το 68,7%.¹⁸

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4^ο

4.1 ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΕΣ ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ

Για την διάγνωση της καρδιακής ανεπάρκειας πρέπει να γίνουν κάποιες εργαστηριακές εξετάσεις όπως:

Ηλεκτροκαρδιογράφημα

Το ηλεκτροκαρδιογράφημα αποτελεί διαγνωστική εξέταση πρώτης γραμμής και αποτελεί από τους πιο χρήσιμες εξετάσεις σε ασθενή με καρδιακή ανεπάρκεια. Σε όσους ασθενείς υπάρχει η υποψία καρδιακής ανεπάρκειας πρέπει πάντα να γίνεται ηλεκτροκαρδιογράφημα. Είναι ιδιαίτερα χρήσιμο για να ταυτοποιήσουμε εάν υπάρχει οξύ ή παλαιό έμφραγμα, ή οξεία ισχαιμία.

Ακτινογραφία Θώρακος

Η ακτινογραφία θώρακος είναι και αυτή πρώτης γραμμής διαγνωστική εξέταση στην καρδιακή ανεπάρκεια. Βοηθήσει πάρα πολύ σε ασθενείς που προσέρχονται με τις μία και προκύπτει θέμα διαφορικής διάγνωσης ανάμεσα σε καρδιακή ανεπάρκεια και πνευμονοπάθεια. Μέσω της ακτινογραφικής απεικόνισης του θώρακος μπορούμε να εκτιμήσουμε την πνευμονική συμφόρηση, την παρουσία χρόνιας πνευμονικής πάθησης ή λοίμωξης, τη μεγαλοκαρδία, την περικαρδιακή και πλευριτική συλλογή. Το εύρημα στην ακτινογραφία θώρακος που μας βοηθά να δούμε αν υπάρχει καρδιακή ανεπάρκεια είναι η μεγαλοκαρδία. Είναι συχνό εύρημα στην ΚΑ αλλά και η απουσία της δεν αποκλείει την ΚΑ. Δεν μπορούμε όμως, να το χρησιμοποιήσουμε ως οριστική διάγνωση της ΚΑ.¹⁸

ΥΠΕΡΗΧΟΚΑΡΔΙΟΓΡΑΦΗΜΑ

Το υπερηχοκαρδιογράφημα μας βοηθά στη διάγνωση και εκτίμηση της καρδιακής ανεπάρκειας και στο να αναγνωρίσουμε την αιτία που την προκάλεσε. Μέσω αυτού μπορούμε να εκτιμήσουμε τη λειτουργία των καρδιακών βαλβίδων τις διαστάσεις και το πάχος των τοιχωμάτων της αριστερής και της δεξιάς κοιλίας και τη συστολική λειτουργία της αριστερής κοιλίας. Είναι εύκολο να διακρίνουμε καρδιακή ανεπάρκεια με μειωμένο κλάσμα εξωθήσεως γιατί φαίνεται αμέσως το υπέροχο το καρδιογράφημα. Αντίθετα η διάγνωση της

καρδιακής ανεπάρκειας με φυσιολογικό κλάσμα εξωθήσεως f είναι δύσκολη. Σε αυτήν την περίπτωση πρέπει να ελέγξουμε μαζί τα συμπτώματα και τα ευρήματα της ΚΑ, το φυσιολογικό κλάσμα εξωθήσεως χωρίς διάταση της αριστερής κοιλίας και αν υπάρχει εύρεση στο υπερηχοκαρδιογράφημα σημείο διαστολικής δυσλειτουργίας ή υπερτροφίες αριστερής κοιλίας με ταυτόχρονη διάταση του αριστερού κόλπου.¹⁸

Άλλες εξετάσεις οι οποίες γίνονται είναι:

-σπινθηρογράφημα μυοκαρδίου για ανεύρεση κρυφής στεφανιαίας νόσου

-δοκιμασία κοπώσεως

-εξετάσεις αίματος για να ελέγξουμε τα νεφρά το ήπαρ και την πιθανή αναιμία

-Έλεγχος του β νατριουρητικού πεπτιδίου(BNP) ή του NT-proBNP. Το BNP ή NT-proBNP είναι πεπτίδια και βρίσκονται στα μίον κύτταρα της καρδιάς. Όταν υπάρχει διάταση του μυ κατά τη διαστολή λόγω αυξημένης πίεσης στην αριστερή ή τη δεξιά κοιλία, οι ορμόνες αυτές εκκρίνονται στο αίμα, ασκώντας διουρητική και νατριουρητική δράση με σκοπό την αποσυμφόρηση των κοιλιών. Σε καταστάσεις δύσπνοιας όταν η τιμή BNP είναι κάτω από το 100pg/ml (NT-proBNP κάτω από 300 pg/ml) σχεδόν αποκλείουν την καρδιακή ανεπάρκεια. Όταν παρατηρείται τιμή μεγαλύτερη από 500pg/ml σχεδόν επιβεβαιώνεται η καρδιακή ανεπάρκεια εφόσον δεν υπάρχουν άλλες συζητήσιμες που αυξάνουν την τιμή αυτή. F οι παραπάνω τιμές ισχύουν και για τη συστολική και για τη διαστολική καρδιακή ανεπάρκεια. Όσο μεγαλύτερες τιμές του BNP ή του NT-proBNP παρατηρούμε τόσο σοβαρότερη η καρδιακή ανεπάρκεια και η πρόγνωση της.

Ένας πολύ σημαντικός ακόμη δείκτης που σχετίζεται με την καρδιακή ανεπάρκεια σε φυσιολογικό κλάσμα εξωθήσεως, είναι η μικρή βαθμό λευκωματουρία(>30mg/24ωρο). Η λευκωματουρία εντοπίζεται σε απλή εξέταση δείγματος ούρων και υπολογίζεται εύκολα με το κλάσμα λευκωματίνης/κρεατινίνης ούρων(UACR). Αποτελεί δείκτη νεφρικής ανεπάρκειας και δείκτη δυσλειτουργίας του ενδοθηλίου και της διαστολικής δυσλειτουργίας της καρδιάς. Ως μικρό λευκωματουρία ορίζεται η τιμή μεταξύ 30-300 mg, ενώ τιμή πάνω από 300mg θεωρείται κανονική λευκωματουρία.¹⁸

ΕΠΕΜΒΑΣΗ ΒΗΜΑΤΟΔΗ

Ο βηματοδότης είναι μία εμφυτεύσιμη συσκευή, την οποία χρησιμοποιούμε για τη νόσο του φλεβόκομβου και για τις διαταραχές αγωγής των κολποκοιλιακών ερεθισμάτων με σκοπό την αποκατάσταση της χαμηλής καρδιακής συχνότητας. Η Cardial Resynchronization Therapy (CRT) είναι μια αποτελεσματική θεραπεία για την αντιμετώπιση ασθενών με καρδική ανεπάρκεια. Ο βηματοδότης εμφυτεύεται κάτω από την κλείδα, με τη χρήση τοπικής αναισθησίας και τα ηλεκτρόδια του καταλήγουν στην καρδιά. Ο βηματοδότης παρακολουθεί τον καρδιακό ρυθμό και όταν χρειαστεί στέλνει μικρές ηλεκτρικές ωθήσεις καρδιακό μυ με σκοπό την συστολή της αριστερής και δεξιάς κοιλίας. Με αυτόν τον τρόπο η καρδιά μπορεί να συστέλλεται αποτελεσματικά και να εξωθεί την επαρκή ποσότητα αίματος προς το υπόλοιπο σώμα.¹⁸

4.2 ΚΑΡΔΙΑΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ ΚΑΙ LIFE STYLE

Τα άτομα με ήπια ή μέτρια καρδιακή ανεπάρκεια μπορούν να ζήσουν μία φυσιολογική ζωή, αρκεί να τηρούν τις συστάσεις σχετικά με την άσκηση, την διατροφή και τις άλλες συνήθειες που σκοπό έχουν την ανακούφιση των συμπτωμάτων. Η εφαρμογή των αλλαγών αυτών στην

καθημερινότητα των ανθρώπων με καρδιακή ανεπάρκεια μπορεί να βελτιώσει πάρα πολύ την ποιότητα ζωής τους.

Κάποιες από αυτές τις αλλαγές είναι:

- Διακοπή καπνίσματος. Η νικοτίνη αυξάνει τον καρδιακό ρυθμό και την αρτηριακή πίεση.
- Παρακολούθηση της ημερήσιας πρόσληψης υγρών. Οι περισσότεροι άνθρωποι με καρδιακή ανεπάρκεια παρουσιάζουν κατακράτηση υγρών στο σώμα τους. Γι αυτό είναι πολύ σημαντικό η παρακολούθηση των υγρών που προσλαμβάνει αλλά και που αποβάλλει ο κάθε άνθρωπος.
- Διατήρηση ενός φυσιολογικού βάρους
- Αποφυγή ή περιορισμός του αλκοόλ
- Αποφυγή ή περιορισμός της καφεΐνης
- Υγιεινή διατροφή. Ένα υγιεινό πλάνο βασισμένο σε φρούτα, λαχανικά, τρόφιμα ολικής άλεσης, γαλακτοκομικών προϊόντων με χαμηλά λιπαρά, πουλερικά και ψάρια χωρίς δέρμα, ξηρούς καρπούς και όσπρια. Περιορισμός στα κορεσμένα λιπαρά, τα τρανς λιπαρά, το κόκκινο κρέας, τα γλυκά, τα ποτά με ζάχαρη, το νάτριο και τη χοληστερόλη.
- Άσκηση. Προγραμματισμός μίας σωματικής δραστηριότητας, ανάλογα με την δυνατότητα που έχει ο κάθε άνθρωπος.
- Διαχείριση του άγχους και του στρες
- Παρακολούθηση της αρτηριακής πίεσης. Καθημερινό μέτρημα της αρτηριακής πίεσης για τυχόν αλλαγές της.
- Επαρκή ανάπαυση
- Εμβολιασμούς για την αποφυγή γρίπης και πνευμονίας.¹⁹

Πίνακας

Παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη καρδιακής ανεπάρκειας και πιθανές διορθωτικές ενέργειες

Οι παράγοντες κινδύνου για καρδιακή ανεπάρκεια		Προληπτικές στρατηγικές
Καθιστική συνήθεια		Τακτική σωματική δραστηριότητα
Κάπνισμα		Διακοπή καπνίσματος
Παχυσαρκία		Σωματική δραστηριότητα και υγιεινή διατροφή
Υπερβολική αλκοόλ	πρόσληψη	• Γενικός πληθυσμός: η μηδενική/ελαφριά πρόσληψη αλκοόλ είναι ευεργετική • Οι ασθενείς με ΔΕΑ που προκαλείται από το αλκοόλ θα πρέπει να απέχουν από το

Οι παράγοντες κινδύνου για καρδιακή ανεπάρκεια

Προληπτικές στρατηγικές

αλκοόλ

Γρίπη	Εμβολιασμός κατά της γρίπης
Μικρόβια (π.χ. <i>Trypanosoma cruzi</i> , <i>Streptococci</i>)	Έγκαιρη διάγνωση, ειδική αντιμικροβιακή θεραπεία είτε για πρόληψη είτε για θεραπεία
Καρδιοτοξικά φάρμακα (π.χ. ανθρακυκλίνες)	Παρακολούθηση καρδιακής λειτουργίας και παρενεργειών, προσαρμογή δόσης, αλλαγή χημειοθεραπείας
Ακτινοβολία θώρακα	Παρακολούθηση καρδιακής λειτουργίας και παρενεργειών, προσαρμογή δόσης
Υπέρταση	Αλλαγές στον τρόπο ζωής, αντιυπερτασική θεραπεία
Δυσλιπιδαιμία	Υγιεινή διατροφή, στατίνες
Διαβήτης	Σωματική δραστηριότητα και υγιεινή διατροφή, αναστολείς SGLT2
CAD	Αλλαγές στον τρόπο ζωής, θεραπεία με στατίνες

CAD = στεφανιαία νόσος. CMP = μυοκαρδιοπάθεια; SGLT2 = συμμεταφορέας νατρίου-γλυκόζης 2.

4.3 ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΚΑΡΔΙΑΚΗΣ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑΣ

- Ανταγωνιστές του συστήματος ρενίνης -αγγειοτανσίνης -αλδορεστερόνης. Το σύστημα ρενίνης-αγγειοτανσίνης-αλδοστερόνης αποτελεί βασικό φαρμακευτικό στόχο θεραπευτικών παρεμβάσεων στην καρδιακή ανεπάρκεια και αποτελεί σπουδαίο ρόλο στην παθογένεση της αρτηριακής υπέρτασης και των σχετιζόμενων καρδιαγγειακών και νεφρικών διαταραχών. Αποτελεί βασικό μηχανισμό στον ομοιοστατικό έλεγχο του εσωτερικού περιβάλλοντος του οργανισμού. Το σύστημα ρενίνης-αγγειοτανσίνης-αλδοστερόνης (Renin-Angiotensin-Aldosterone System, RAAS) είναι το βασικότερο σύστημα ορμονικού ελέγχου και ρυθμίζει την αρτηριακή πίεση καθώς και την ομοιόσταση ιόντων και ύδατος στον ανθρώπινο οργανισμό. Η δυσλειτουργία του συστήματος αυτού παίζει σημαντικό ρόλο στην παθογένεση της αρτηριακής υπέρτασης και των καρδιαγγειακών διαταραχών. Η ρενίνη είναι μία πρωτεΐνη που εκκρίνεται από τους νεφρούς και καταλύει τη μετατροπή στο πλάσμα

του αγγειοτενσινογόνου(α2-σφαιρίνη που παράγεται κατά κύριο λόγο στους νεφρούς) σε αγγειοτενσίνη I. Στη συνέχεια η αγγειοτενσίνη I με την καταλυτική δράση του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης στην επιφάνεια του ενδοθηλίου των αγγείων, μετατρέπεται σε αγγειοτενσίνη II. Η αγγειοτενσίνη II έχει πολύ ισχυρή δράση και αυξάνει την αρτηριακή υπέρταση προκαλώντας αγγειοσυσπασση και συνεπώς αύξηση των περιφερικών αντιστάσεων , αύξηση του εξωκυττάριου όγκου με την διέγερση εκκρίσεων της αντιδιουρητικής ορμόνης . Επιπλέον, ενεργοποιεί το αίσθημα δίψας και ευνοεί την επαναρρόφηση ιόντων νατρίου μέσω διέγερσης της έκκρισης της αλδοστερόνης. Η αλδοστερόνη είναι μία στεροειδής ορμόνη που παράγεται στο φλοιό των επινεφριδίων. Η αγγειοτενσίνη II, η εξωκυττάρια συγκέντρωση ιόντων καλίου και η φλοιοτρόπος ορμόνη (Adrenocorticotrophic hormone, ACTH) αποτελούν βασικά ερεθίσματα για την έκκριση της. Η αλδοστερόνη δρά στα σωληνάρια των νεφρών και προάγει την επαναρρόφηση νατρίου, την απέκκριση καλίου, με αποτέλεσμα την αύξηση του εξωκυττάριου όγκου και την αύξηση της αρτηριακής πίεσης. Οι χημικές ουσίες που αναστέλλουν το σύστημα RASS αποτελούν θεραπεία για την καρδιακή ανεπάρκεια.

-Αναστολείς Μετατρεπτικού ενζύμου Αγγειοτενσίνης (α-MEA). Οι α-MEA αναστέλλουν τη δράση της αγγειοτενσίνης και συνεπώς της αγγειοτενσίνης II μειώνοντας έτσι στην κυκλοφορία τα επίπεδα της τελευταίας. Οι α-MEA επίσης, μειώνουν την έκκριση βαζοπρεσσίνης , της αλδοστερόνης και τη δραστηριότητα σώων συμπαθητικών νευρών. Η θεραπεία με α-MEA είναι κατά βάση ανεκτή από τους περισσότερους ασθενείς και ως παρενέργεια αυτής θα παίρναμε τον ξηρό βήχα. Οι φαρμακευτικές ουσίες της κατηγορίας αυτής είναι η εναλαπρίλη, η καπτοπρίλη, η βεναζεπρίλη, η κιναπρίλη, σιλαζαπρίλη, η τρανδολαπρίνη.

-Ανταγωνιστές υποδοχέων αγγειοτενσίνης II ή Angiotensin Receptor Blockers (ARBs). Τα φάρμακα αυτά αναστέλλουν τη δράση της αγγειοτενσίνης II στο επίπεδο του υποδοχέα και ανταγωνίζονται τη δράση της αγγειοτενσίνης II στον υποδοχέα AT₁R. Η θεραπεία στους περισσότερους ασθενείς δεν παρουσιάζει επιπλοκές. Οι φαρμακευτικές ουσίες της κατηγορίας αυτής είναι η βαλσαρτάνη, επροσαρτάνη, ιρβεσαρτάνη, κανδεσαρτάνη, λοσαρτάνη, ολμεσαρτάνη.

-Αναστολείς ρενίνης ή Direct Renin Inhibitors. Αναστέλλουν το σύστημα ρενίνης-αγγειοτενσίνης-αλδοστερόνης με κύριο εκπρόσωπο την αλισκινέρη. Η ουσία αυτή εμποδίζει την δραστηριότητα της ρενίνης στο σημείο ενεργοποίησης του συστήματος RAAS και εμποδίζει τη σύνθεση όλων των πεπτιδίων της αγγειοτενσίνης, αποτρέποντας έτσι την αντισταθμιστική αύξηση της δραστηριότητας της ρενίνης.

- Β-αποκλειστές. Σύμφωνα με την βιβλιογραφία παρατηρούμε ότι δεν υπάρχει μεγάλη βελτίωση από τη χρήση βήτα-αναστολέων για τη θεραπεία της υπέρτασης. Οι ασθενείς όμως, που παρουσίασαν δυσλειτουργία αριστερής κοιλίας μετά από έμφραγμα του μυοκαρδίου, ακόμη και αν δεν είχαν συμπτώματα, έδειξαν βελτιωμένη θνησιμότητα και τάση μείωσης της εξέλιξης σε συμπτωματική καρδιακή ανεπάρκεια. Έρευνες έχουν δείξει ότι σε ασθενείς με ασυμπτωματική χρόνια δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας οι βήτα-αναστολείς μειώνουν τις διαστάσεις της και βελτιώνουν το κλάσμα εξώθησης. Από την άλλη σε ασθενείς με υπέρταση δεν πρέπει να δίνονται βήτα-αναστολείς ως κύρια θεραπεία. Τέλος, θα πρέπει να λαμβάνουν θεραπεία με βήτα-αναστολείς, ανεξάρτητα από το αν εμφάνισαν έμφραγμα του μυοκαρδίου, όλοι οι ασθενείς με ασυμπτωματική δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας. (34)
- Διουρητικά. Η τυπική θεραπεία που δίνετε σε καρδιακή ανεπάρκεια είναι τα διουρητικά της αγκύλης, με την φουροσεμίδη να είναι η πρώτη επιλογή. Κάποιες φορές σε ασθενείς που βρίσκονται σε προχωρημένο στάδιο η διαχείριση της συμφόρησης είναι δύσκολη, λόγω της χρόνιας μειωμένης αιμάτωσης και της

φλεβικής συμφόρησης. Όταν η διούρηση είναι ανεπαρκής θα πρέπει να χορηγούνται ενδοφλέβια διουρητικά με στόχο την ισορροπία των υγρών. Μεγάλη προσοχή θα πρέπει να δίνεται στην νεφρική λειτουργία και στις ηλεκτρολυτικές διαταραχές όπως είναι η υποκαλιαιμία και η υπονατριαιμία.³²

Β.ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

5. ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ ΚΑΡΔΙΑΚΗΣ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑΣ

5.1 ΚΑΡΔΙΑΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ ΚΑΙ ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ



Η πνευμονία είναι πολύ συχνή σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια και σχετίζεται άμεσα με χειρότερη έκβαση των ασθενών που πάσχουν και με υψηλή βραχυπρόθεσμη θνησιμότητα. Στις Ηνωμένες Πολιτείες, η πνευμονία της κοινότητας δρα σε >5 εκατομμύρια ενήλικες, με αποτέλεσμα περίπου 1,5 εκατομμύριο εισαγωγές στο νοσοκομείο και έως και 100.000 θανάτους κάθε χρόνο. Αν και τις περισσότερες φορές παρουσιάζεται ως οξύ συμβάν, έρευνες έχουν δείξει ότι η πνευμονία σχετίζεται με μακροπρόθεσμα καρδιαγγειακά προβλήματα, ιδιαίτερα οξέα στεφανιαία επεισόδια, και καρδιακή ανεπάρκεια (HF). Οι ασθενείς με HF πιστεύεται ότι διατρέχουν 2 φορές υψηλότερο κίνδυνο. Η πνευμονία επιδεινώνει την HF και συχνά θεωρείται παράγοντας αντιρρόπησης που οδηγεί σε νοσηλεία. Η πιο κοινή αιτία πνευμονίας είναι η λοίμωξη από το βακτήριο *Streptococcus pneumoniae*. Σε ασθενείς με HF απαιτείται εμβολιασμός κατά της γρίπης.²¹

Σε *post hoc* ανάλυση που πραγματοποιήθηκε, παρατηρήσαμε τη συχνότητα εμφάνισης πνευμονίας στη μελέτη PARADIGM-HF (Prospective Comparison of Angiotensin Receptor–Neprilysin Inhibitor With Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor to Determine Impact on Global Mortality and Morbidity in Heart Failure), στην οποία πήραν μέρος μια μεγάλη ομάδα περιπατητικών ασθενών με HF με κυρίως ήπια συμπτώματα και θεραπεία, PARAGON-HF (Προοπτική σύγκριση του ARNI [Υποδοχέας αγγειοτενσίνης-Αναστολέας νεπριλυσίνης] με ARB [Αποκλειστής υποδοχέων αγγειοτενσίνης] Παγκόσμια αποτελέσματα στην καρδιακή ανεπάρκεια με διατηρημένο κλάσμα εξώθησης). Παρακολουθήσαμε επίσης, τα αποτελέσματα

μετά από πνευμονία για να αξιολογήσουμε τις συνέπειες που παρουσιάζονται μετά από λοίμωξη αναπνευστικού.

Πληθυσμός μελέτης

Η μελέτη αυτή έγινε από 8.399 ασθενείς με HFrEF τυχαία επιλεγμένους στη μελέτη PARADIGM-HF και 4.796 ασθενείς με HFpEF στη μελέτη PARAGON-HF. Κάθε μία ήταν τυχαία, υπό ελέγχους δοκιμή που συνέκρινε το sacubitril/valsartan με έναν αναστολέα του συστήματος ρενίνης-αγγειοτενσίνης μόνο. Στη δοκιμή αυτή πήραν μέρος ενήλικες (≥ 18 ετών στο PARADIGM-HF και ≥ 50 ετών στο PARAGON-HF) με συμπτωματική HF, που ορίζεται ως λειτουργική κατηγορία II έως IV σύμφωνα New York Heart Association (NYHA). Κατά τη διάρκεια της μελέτης PARADIGM-HF, οι ασθενείς έπρεπε να έχουν κλάσμα εξώθησης αριστερής κοιλίας (LVEF) $\leq 40\%$ και στο PARAGON-HF LVEF $\geq 45\%$ και υπερτροφία αριστερής κοιλίας, διόγκωση αριστερού κόλπου ή και τα δύο. Ακόμη ένα κριτήριο για την επιλογή των ασθενών ήταν το αυξημένο επίπεδο νατριουρητικού πεπτιδίου τύπου B (BNP) ή N-τελικού επιπέδου pro-BNP (NT-proBNP) (με διαφορετικά όρια ανάλογα με την εμφάνιση πρόσφατης νοσηλείας HF και την παρουσία κολπικής μαρμαρυγής/περυγισμού). Κάθε δοκιμή που πραγματοποιήθηκε είχε την έγκριση από επιτροπές δεοντολογίας στα ερευνητικά κέντρα, μετά από γραπτή ενημερωτική συγκατάθεση των ασθενών. Κάθε δοκιμή ήταν καθοδηγούμενη από συμβάντα και η παρακολούθηση στο PARADIGM-HF ήταν 27 μήνες και στο PARAGON-HF ήταν 35 μήνες. Σε κάθε δοκιμή, οι ασθενείς σε μία αρχική φάση, έλαβαν το φάρμακο σύγκρισης (εναλαπρίλη ή βαλσαρτάνη), και στη συνέχεια ακολούθησε μια δεύτερη φάση θεραπείας με sacubitril/βαλσαρτάνη. Οι ασθενείς που ανέχτηκαν και τις δύο περιόδους χορήγησης τυχαιοποιήθηκαν 1:1 σε sacubitril/βαλσαρτάνη (δόση-στόχος 97/103 mg δύο φορές ημερησίως) και είτε εναλαπρίλη (δόση-στόχος 10 mg δύο φορές ημερησίως) στο PARADIGM-HF είτε βαλσαρτάνη (δόση-στόχος 160 mg δύο φορές ημερησίως) στο PARAGON-HF.

Στη μελέτη PARADIGM-HF, 528 ασθενείς (6,3%) εμφάνισαν πνευμονία, δίνοντας ποσοστό επίπτωσης 29 (95% CI: 27 έως 32) ανά 1.000 ασθενείς-έτη. Στη μελέτη PARAGON-HF, 510 ασθενείς (10,6%) εμφάνισαν πνευμονία, δίνοντας ποσοστό επίπτωσης 39 (95% CI: 36 έως 42) ανά 1.000 ασθενείς-έτη. Παρατηρήθηκε ότι οι ασθενείς που νόσησαν από πνευμονία, σε σύγκριση με εκείνους που δεν νήσαν, ήταν μεγαλύτερης ηλικίας (66,9 έτη έναντι 63,6 ετών, $p < 0,001$) και ήταν πιο πιθανό να είναι άνδρες (83,9% έναντι 77,8%, $p < 0,001$). Οι συγκεκριμένοι ασθενείς είχαν HF για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα.

Πίνακας 1. Χαρακτηριστικά ασθενών κατά την έναρξη σύμφωνα με την εμφάνιση πνευμονίας κατά την παρακολούθηση σε PARADIGM-HF και PARAGON-HF

	ΠΑΡΑΔΕΙΓΜΑ-HF			ΠΑΡΑΓΩΝ-HF		
	Χωρίς πνευμονία (n = 7.871)	Με πνευμονία (n = 528)	Τιμή p	Χωρίς πνευμονία (n = 4.286)	Με πνευμονία (n = 510)	Τιμή p
Ηλικία, έτη	63,6 $\pm$ 11,4	66,9 $\pm$ 11,6	<0,0001	72,4 $\pm$ 8,4	75,6 $\pm$ 8,0	<0,0001
Αρσενικός	6,124 (77.8)	443 (83.9)	0.001	2,056 (48.0)	261 (51.2)	0.1707
Φυλή			0.528			0.0679
Άσπρος	5,182 (65.8)	362 (68.6)		3,510 (81.9)	397 (77.8)	

	ΠΑΡΑΔΕΙΓΜΑ-HF			ΠΑΡΑΓΩΝ-HF		
	Χωρίς πνευμονία (n = 7.871)	Με πνευμονία (n = 528)	Τιμή p	Χωρίς πνευμονία (n = 4.286)	Με πνευμονία (n = 510)	Τιμή p
Μαύρος	404 (5.1)	24 (4.5)		86 (2.0)	16 (3.1)	
Ασιατικός	1,425 (18.1)	84 (15.9)		536 (12.5)	71 (13.9)	
Άλλος	860 (10.9)	58 (11.0)		154 (3.6)	26 (5.1)	
Περιοχή			<0,0001			<0,0001
Βόρεια Αμερική	529 (6.7)	73 (13.8)		444 (10.4)	115 (22.5)	
Λατινική Αμερική	1,336 (17.0)	97 (18.4)		321 (7.5)	49 (9.6)	
Δυτική Ευρώπη και άλλες χώρες*	1,899 (24.1)	152 (28.8)		1,372 (32.0)	171 (33.5)	
Κεντρική Ευρώπη	2,702 (34.3)	124 (23.5)		1,612 (37.6)	103 (20.2)	
Ασία-Ειρηνικός	1,405 (17.9)	82 (15.5)		537 (12.5)	72 (14.1)	
Δείκτης μάζας σώματος, kg/m ²	28,2 ± 5,5	27,9 ± 5,7	0.2366	30,2 ± 5,0	30,1 ± 5,1	0.4779
Συστολική αρτηριακή πίεση, mm Hg	121,4 ± 15,2	121,7 ± 16,8	0.6438	130,7 ± 15,2	129,2 ± 17,5	0.0432
Διαστολική αρτηριακή πίεση, mm Hg	73,7 ± 10,0	72,2 ± 10,9	0.0015	74,6 ± 10,4	72,0 ± 11,3	<0,0001
Καρδιακός ρυθμός, παλμοί/λεπτό	72,3 ± 11,9	72,7 ± 13,2	0.4456	70,5 ± 12,3	70,1 ± 12,2	0.5727
Κλάσμα εξώθησης αριστερής κοιλίας, %	29,5 ± 6,2	29,3 ± 6,6	0.4866	57,5 ± 7,9	57,7 ± 8,1	0.6733
Λειτουργική κατηγορία NYHA			0.9545			0.0046
Εγώ	362 (4.6)	27 (5.1)		119 (2.8)	18 (3.5)	
II	5550 (70.6)	369 (70.2)		3343 (78.0)	363 (71.3)	
III	1892 (24.1)	126 (24.0)		805 (18.8)	127 (25.0)	
IV	56 (0.7)	4 (0.8)		18 (0.4)	1 (0.2)	
Ισχαιμική αιτιολογία της HF	4703 (59.8)	333 (63.1)	0.1321	1535 (35.8)	188 (36.9)	0.6435
Διάρκεια καρδιακής ανεπάρκειας			<0,0001			0.5688
Εντός 1 έτους	2,408 (30.6)	115 (21.8)		1,773 (41.5)	202 (39.8)	
>1–5 ετών	3,026 (38.4)	206 (39.0)		1,496 (35.0)	176 (34.6)	
>5 ετών	2,437 (31.0)	207 (39.2)		1,007 (23.6)	130 (25.6)	
Τρέχον κάπνισμα	1,129 (14.3)	79 (15.0)	0.6951	316 (7.4)	37 (7.3)	0.9129

	ΠΑΡΑΔΕΙΓΜΑ-HF			ΠΑΡΑΓΩΝ-HF			Τιμή p
	Χωρίς πνευμονία (n = 7.871)	Με πνευμονία (n = 528)	Τιμή p	Χωρίς πνευμονία (n = 4.286)	Με πνευμονία (n = 510)	Τιμή p	
Χρήση αλκοόλ†			0.0319				0.8205
<1 ποτό την ημέρα	6,968 (88.5)	448 (84.8)		2,751 (84.5)	339 (85.0)		
1-2 ποτά την ημέρα	733 (9.3)	67 (12.7)		432 (13.3)	53 (13.3)		
≥3 ποτά την ημέρα	170 (2.2)	13 (2.5)		73 (2.2)	7 (1.8)		
Ιατρικό ιστορικό							
Νοσηλεία για καρδιακή ανεπάρκεια	4,927 (62.6)	347 (65.7)	0.1507	2,027 (47.3)	279 (54.7)	0.0015	
Έμφραγμα μυοκαρδίου του	3,387 (43.0)	247 (46.8)	0.0923	969 (22.6)	114 (22.4)	0.8962	
Κυνάγχη	2,151 (27.3)	153 (29.0)	0.411	1,235 (28.8)	153 (30.0)	0.5769	
CABG ή PCI	2,429 (30.9)	211 (40.0)	<0,0001	1,153 (26.9)	168 (32.9)	0.0039	
Υπέρταση	5,544 (70.4)	396 (75.0)	0.0257	4,093 (95.5)	491 (96.3)	0.4193	
Διαβήτης	2,682 (34.1)	225 (42.6)	<0,0001	1,814 (42.3)	248 (48.6)	0.0066	
Κολπική μαρμαρυγή	2,850 (36.2)	241 (45.6)	<0,0001	2,208 (51.5)	313 (61.4)	<0,0001	
Κολπική μαρμαρυγή ή πτερυγισμός στο ΗΚΓ	1,948 (24.7)	142 (26.9)	0.2698	1,361 (31.8)	191 (37.5)	0.0093	
Θωπέυω	665 (8.4)	60 (11.4)	0.021	442 (10.3)	66 (13.0)	0.0632	
ΧΑΠ	945 (12.0)	135 (25.6)	<0,0001	537 (12.5)	133 (26.2)	<0,0001	
Άσθμα	288 (3.7)	26 (4.9)	0.1379	288 (6.7)	60 (11.8)	<0,0001	
Εμβολιασμός κατά της γρίπης	1,591 (20.2)	178 (33.7)	<0,0001	1,439 (33.7)	254 (50.1)	<0,0001	
Θεραπεία							
Διγοξίνη	2,386 (30.3)	153 (29.0)	0.5174	408 (9.5)	42 (8.2)	0.3471	
Διουρητικά	6,303 (80.1)	435 (82.4)	0.1975	4,093 (95.5)	492 (96.5)	0.3108	
Προδοκιμαστική χρήση αναστολέων MEA ή ARB	7,853 (99.8)	526 (99.6)	0.4933	3,723 (86.9)	416 (81.6)	0.001	
Τυχαιοποιημένη θεραπεία‡	3,923 (49.8)	264 (50.0)	0.9437	2,154 (50.3)	253 (49.6)	0.7818	
Βήτα-αναστολείς	7,331 (93.1)	480 (90.9)	0.0519	3,424 (79.9)	397 (77.8)	0.278	
Ανταγωνιστές αλδοστερόνης	4,427 (56.2)	244 (46.2)	<0,0001	1,115 (26.0)	124 (24.3)	0.4067	
Αντιαμοπεταλιακά	4,416 (56.1)	320 (60.6)	0.0435	1,953 (45.6)	241 (47.3)	0.4695	
Αντιπηκτικά	2,488 (31.6)	197 (37.3)	0.0065	1,366 (31.9)	185 (36.3)	0.0445	

	ΠΑΡΑΔΕΙΓΜΑ-HF			ΠΑΡΑΓΩΝ-HF		
	Χωρίς πνευμονία (n = 7.871)	Με πνευμονία (n = 528)	Τιμή p	Χωρίς πνευμονία (n = 4.286)	Με πνευμονία (n = 510)	Τιμή p
Στατίνες	4,403 (55.9)	320 (60.6)	0.0364	2,728 (63.6)	327 (64.1)	0.8352
Βηματοδότης	985 (12.5)	103 (19.5)	<0,0001	400 (9.3)	59 (11.6)	0.1047
Εμφυτεύσιμος καρδιομετατροπέας- απινιδωτής	1,130 (14.4)	113 (21.4)	<0,0001	16 (0.4)	2 (0.4)	0.9475
Θεραπεία καρδιακού επανασυγχρονισμού	517 (6.6)	57 (10.8)	0.0002	–	–	–
Συμπτώματα, σημεία και HRQL						
Δύσπνοια στην προσπάθεια	6,769 (86.2)	438 (83.3)	0.0653	3,963 (92.6)	461 (90.7)	0.143
Δύσπνοια σε ηρεμία	280 (3.6)	29 (5.5)	0.0216	127 (3.0)	12 (2.4)	0.443
Ορθόπνοια	559 (7.1)	49 (9.3)	0.0597	767 (17.9)	119 (23.4)	0.0025
Παροξυσμική νυκτερινή δύσπνοια	366 (4.7)	33 (6.3)	0.0922	162 (3.8)	29 (5.7)	0.0361
Ράλες	1,635 (20.8)	113 (21.5)	0.7128	293 (6.8)	52 (10.2)	0.0052
Οίδημα	763 (9.7)	55 (10.5)	0.5778	1,608 (37.6)	218 (42.9)	0.0187
Σφαγίτιδα φλεβική διάταση	618 (7.9)	45 (8.6)	0.5705	564 (13.3)	91 (18.1)	0.0031
Τρίτος καρδιακός ήχος	756 (9.6)	40 (7.6)	0.1259	101 (2.4)	10 (2.0)	0.5821
Κούραση	4,098 (52.2)	245 (46.6)	0.0131	2,202 (51.4)	235 (46.4)	0.0303
Βαθμολογία κλινικής περίληψης KCCQ8	80 (64–92)	76 (62–89)	0.0002	75 (61– 87)	71 (54–84)	<0,0001
Εργαστηριακά μέτρα						
Κρεατινίνη, mg/dl	1,12 ± 0,30	1,21 ± 0,30	<0,0001	1,08 ± 0,31	1,15 ± 0,31	<0,0001
eGFR, ml/λεπτό/1,73 μ ²	68,1 ± 20,2	61,9 ± 17,7	<0,0001	63,0 ± 19,2	58,7 ± 17,8	<0,0001
eGFR <60 ml/λεπτό/1,73 μ ²	2796 (35.5)	265 (50.2)	<0,0001	2048 (47.8)	293 (57.5)	<0,0001
Αιμοσφαιρίνη, g/l	139,4 ± 15,9	139,7 ± 17,7	0.6825	135,4 ± 15,4	131,9 ± 15,8	<0,0001
Αλβουμίνη, g/l	42,8 ± 3,1	42,1 ± 3,3	<0,0001	42,3 ± 3,0	41,6 ± 3,3	<0,0001
Αιματοκρίτης, %	42,3 ± 4,8	42,4 ± 5,3	0.864	43,1 ± 4,7	42,3 ± 5,0	0.0005
NT-proBNP, pg/ml	1,585 (877–3,118)	2,142 (1,094–4,326)	<0,0001	895 (458–1,583)	1,017 (546–1,821)	0.0003

	ΠΑΡΑΔΕΙΓΜΑ-HF			ΠΑΡΑΓΩΝ-HF		
	Χωρίς πνευμονία (n = 7.871)	Με πνευμονία (n = 528)	Τιμή p	Χωρίς πνευμονία (n = 4.286)	Με πνευμονία (n = 510)	Τιμή p
Δεν υπάρχει κολπική μαρμαρυγή ή πτερυγισμός στο ΗΚΓ	1,465 (812– 2,935)	2,078 (1,015– 4,367)		591 (377– 1,045)	669 (425– 1,165)	
Κολπική μαρμαρυγή ή πτερυγισμός στο ΗΚΓ	1,976 (1,154– 3,848)	2,466 (1,307– 4,093)		1,568 (1,161– 2,239)	1,722 (1,231– 2,530)	

Οι τιμές είναι μέσες $\pm$ SD, n (%) ή διάμεση τιμή (ενδοτεταρτημοριακό εύρος).

ACE = μετατρεπτικό ένζυμο αγγειοτενσίνης. ARB = αποκλειστής υποδοχέων αγγειοτενσίνης. CABG = εμβολιασμός παράκαμψης στεφανιαίας αρτηρίας. ΧΑΠ = χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια. ΗΚΓ = ηλεκτροκαρδιογραφία. eGFR = εκτιμώμενος ρυθμός σπειραματικής διήθησης. HF = καρδιακή ανεπάρκεια. HRQL = ποιότητα ζωής που σχετίζεται με την υγεία. KCCQ = Ερωτηματολόγιο καρδιομυοπάθειας του Κάνσας Σίτι. NT-proBNP = N-τερματικό νατριουρητικό πεπτίδιο τύπου προ-B. NYHA = Καρδιολογική Εταιρεία της Νέας Υόρκης. PARADIGM-HF = Προοπτική σύγκριση του υποδοχέα αγγειοτενσίνης-αναστολέα νεπριλυσίνης με αναστολέα του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης για τον προσδιορισμό της επίδρασης στην παγκόσμια θνησιμότητα και νοσηρότητα στη δοκιμή καρδιακής ανεπάρκειας. PARAGON-HF = Προοπτική σύγκριση του ARNI με τα παγκόσμια αποτελέσματα του ARB στην καρδιακή ανεπάρκεια με τη δοκιμή διατηρημένου κλάσματος εξώθησης. PCI = διαδερμική στεφανιαία παρέμβαση.^{21,22}

Σύμφωνα με την έρευνα διαπιστώσαμε ότι οι ασθενείς με HFrEF όσο και με HFpEF εμφάνισαν πνευμονία πού συχνότερα από ό, τι συνήθως αναφέρεται σε άτομα ηλικίας και φύλου στον πληθυσμό. Οι ασθενείς που εμφάνισαν πνευμονία ήταν μεγαλύτερης ηλικίας, με συνοδία νοσήματα και μεγάλο κίνδυνο ανεπιθύμητων εκβάσεων της νόσου, ακόμη και θάνατο. Παρουσίασαν μεγαλύτερο κίνδυνο κατά την διάρκεια του επεισοδίου, αλλά ακόμη και 3 μήνες μετά. Στους ενήλικες του γενικού πληθυσμού υπάρχει μεγάλη σύνδεση ανάμεσα στην ηλικία, την πνευμονία και την καρδιαγγειακή υγεία. Οι ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια είναι πολύ επιρρεπείς στις λοιμώξεις αναπνευστικού, σε σύγκριση με τους υπολοίπους ανθρώπους. Για παράδειγμα, σε μελέτη που έχει γίνει για την καρδιαγγειακή υγεία, το ποσοστό πνευμονίας σε όσους συμμετείχαν από 65 έως 79 ετών ήταν 10 ανά 1.000 άτομα-έτη (95% CI: 9 έως 11 ανά 1.000 άτομα-έτη), αυξανόμενο απότομα σε 27 ανά 1.000 άτομα-έτη (95% CI: 22 έως 32 ανά 1.000 άτομα-έτη) σε άτομα ηλικίας ≥ 80 ετών. Στη μελέτη PARADIGM-HF (μέση ηλικία 64 έτη) η συχνότητα εμφάνισης πνευμονίας ήταν 29 ανά 1.000 ανθρωποέτη (95% CI: 27 έως 32 ανά 1.000 έτη ανά άτομο) και στη μελέτη PARAGON-HF, όπου οι ασθενείς ήταν κατά μέσο όρο περίπου μια δεκαετία μεγαλύτεροι (μέση ηλικία 73 έτη), το ποσοστό επίπτωσης ήταν 39 ανά 1.000 ανθρωποέτη (95% CI: 36 έως 42 ανά 1.000 έτη ανά άτομο).

Συμπεραίνουμε λοιπόν, πόσο σημαντική είναι η πρόληψη από λοιμώξεις του αναπνευστικού σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια. Αν και ο εμβολιασμός πλέον είναι ευρέως διαδεδομένος πολλές φορές δεν ακολουθείτε από τους ασθενείς, ενώ είναι απαραίτητος. Σε μια ανασκόπηση που πραγματοποιήθηκε, η εκτιμώμενη εμβολιαστική κάλυψη σε ανοσοεπαρκείς ενήλικες ≥ 65 ετών στις ΗΠΑ ήταν μόνο 47%, ενώ παρόμοια χαμηλά επίπεδα έχουν αναφερθεί σε ευρωπαϊκές χώρες, οι οποίες φυσικά, είναι στελεχωμένες από Εθνικό Σύστημα Υγείας.²¹



Η καρδιακή ανεπάρκεια (HF) όπως είναι ευρέως γνωστό αποτελεί σοβαρό πρόβλημα για πολλές χώρες και είναι άμεσα συνδεδεμένο με προβλήματα που δημιουργεί στο ήπαρ. Η HF προκαλεί ηπατική δυσλειτουργία σε συνδυασμό μειωμένης αρτηριακής αιμάτωσης και παθητικής συμφόρησης. Η συσχέτιση αυτή ονομάζεται <καρδιοηπατική αλληλεπίδραση>. Το ήπαρ λοιπόν, παίζει πολύ σημαντικό παράγοντα πρόγνωσης για την καρδιακή ανεπάρκεια. Τόσο οι καρδιακές όσο και οι ηπατικές παθήσεις θεωρούνται σοβαρή επιβάρυνση για το σύστημα υγείας και κύρια αιτία επιδείνωσης της ποιότητας ζωής και μείωσης του προσδόκιμου ζωής. Η αυξημένη πίεση του τοιχώματος της αριστερής κοιλίας και η πνευμονική πίεση μπορούν να μεταδοθούν στις φλέβες του ήπατος και να προκαλέσουν ηπατική συμφόρηση.^(23,24) Κατά τις δοκιμασίες ηπατικής λειτουργίας (LFTs) παρατηρούμε αύξηση της χολερυθρίνης ορού, της ALP, της γ-γλουταμυλοτρανσφεράσης, της AST και της ALT, τα οποία συνδέονται άμεσα με την καρδιακή ανεπάρκεια αλλά και με την έκβαση και πορεία της νόσου. Η αυξημένη κεντρική φλεβική πίεση και η δεξιά κοιλιακή πίεση (RAP) συμβάλλουν σε χολοστατικές ανωμαλίες (αυξημένη χολερυθρίνη, ALP, γ-γλουταμυλοτρανσφεράση), καθώς και διαταραχή τόσο της λειτουργίας των ηπατοκυττάρων, όσο και του ηπατικού αποθέματος.

Για να μπορούμε να έχουμε μία εικόνα, η αξιολόγηση της χρόνιας ηπατικής νόσου με βάση τη δυσκαμψία του ήπατος (LS) γίνεται με παροδική ελαστογραφία. Το LS αντανακλά σε μεγάλο βαθμό την πίεση πλήρωσης της δεξιάς πλευράς και μπορεί να είναι ένας δείκτης ηπατικής συμφόρησης σε ασθενείς με HF. Η συμφορητική ηπατοπάθεια που προκαλείται από HF, έχει ως αποτέλεσμα λειτουργικές ανωμαλίες του ήπατος και η αυξημένη LS οδηγεί σε δυσμενή πρόγνωση.²⁵

Σε μελέτες που έχουν γίνει παρατηρήσαμε τις σχέσεις μεταξύ αιμοδυναμικής (καθετήρας δεξιάς καρδιάς) και των παραμέτρων του ήπατος SWE, του κοιλιακού PSV, καθώς και των LFTs. Επίσης τις σχέσεις μεταξύ των παραμέτρων του ήπατος SWE, του κοιλιακού PSV και εκείνων της ηχοκαρδιογραφίας και την επίδραση του ηπατικού SWE και του κοιλιακού PSV σε ασθενείς με HF.

Η μελέτη πραγματοποιήθηκε σε 379 μη αντιρροπούμενους ασθενείς με HF που είχαν υποβληθεί σε κοιλιακό υπερηχογράφημα και πήραν εξιτήριο από το Ιατρικό Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο της Φουκουσίμα μεταξύ Απριλίου 2018 και Μαρτίου 2019. Με βάση τις καθιερωμένες κατευθυντήριες γραμμές HF έγινε διάγνωση από τον θεράποντα καρδιολόγο

του κάθε ασθενή, για μη αντιρροπούμενη HF. Σε όλους τους ασθενείς πραγματοποιήθηκαν εξετάσεις για αντισώματα ηπατίτιδας C, επιφανειακό αντιγόνο ηπατίτιδας B. Μεγάλη έμφαση δόθηκε στο ιατρικό ιστορικό του κάθε ασθενή το οποίο ερευνήθηκε για χρόνια ηπατική νόσο (κίρρωση, ηπατικοί όγκοι, νόσος των χοληφόρων πόρων κ.λπ.) και κατάχρηση αλκοόλ (≥ 30 g / ημέρα για τους άνδρες, ≥ 20 g / ημέρα για τις γυναίκες). Κατά την έξοδο από το νοσοκομείο έγινε κοιλιακό υπερηχογράφημα, ηχοκαρδιογραφία και πάρθηκαν δείγματα αίματος.

Οι ασθενείς με βεβαρημένο ιστορικό αποκλείστηκαν. Από τους παραπάνω σε 350 ασθενείς, ο καθετηριασμός δεξιάς καρδιάς (RHC) έγινε σε διάστημα 3 ημερών από την κοιλιακή υπερηχογραφία. Λόγω έλλειψης ή κακής εικόνας συγκεκριμένων δεδομένων (RHC, SWE και PSV), 171 τέθηκαν για την ανάλυση RHC, 342 τέθηκαν για την ανάλυση SWE, 321 τέθηκαν για την ανάλυση PSV και 313 τέθηκαν για συνδυασμό ανάλυσης SWE και PSV. Έγινε διαίρεση των ασθενών με βάση τα διάμεσα επίπεδα ηπατικού SWE ή κοιλιοκάκη PSV: (1) ομάδα χαμηλού PSV (SWE $< 1,31$ m/s, $n=171$) ή ομάδα υψηλού PSV (SWE $\geq 1,31$ m/s, $n=171$) και (2) ομάδα χαμηλού PSV (PSV < 65 m/s, $n=158$) ή ομάδα υψηλού PSV (κοιλιοκάκη PSV ≥ 65 cm/s, $n=163$).

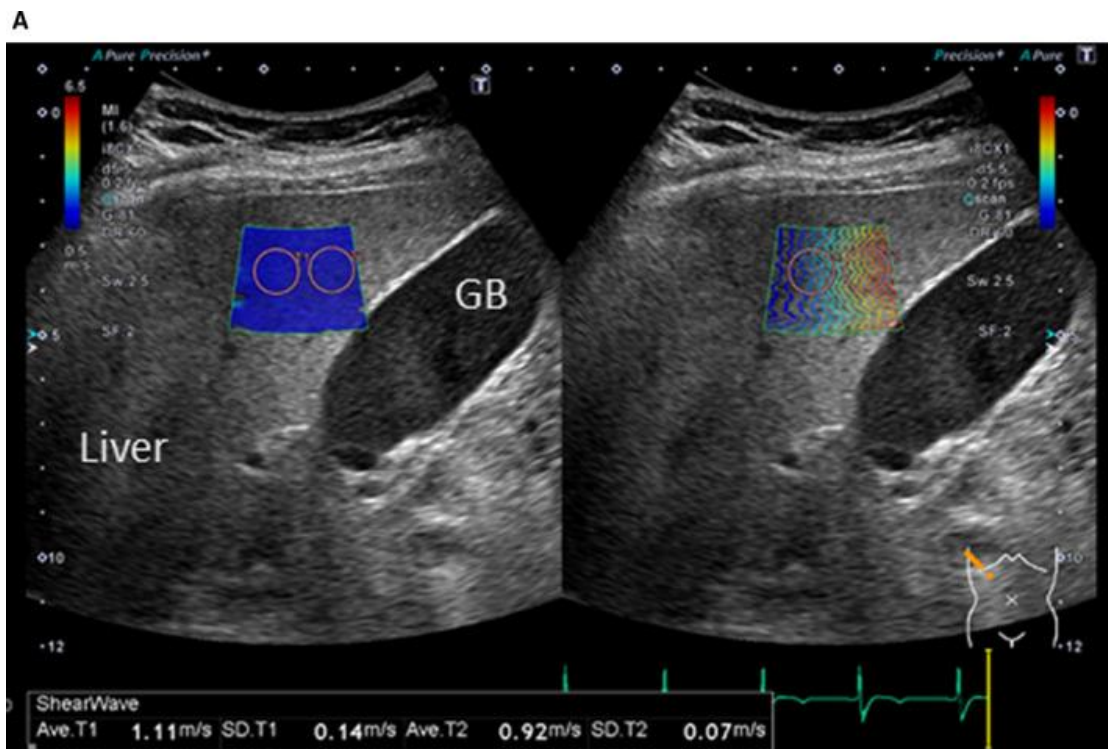
Αρχικά, έγινε σύγκριση στα κλινικά χαρακτηριστικά και τα αποτελέσματα από εργαστηριακές εξετάσεις και ηχοκαρδιογραφία ανάμεσα στις 2 ομάδες. Επιπλέον, αναλύσαμε τη συσχέτιση της αλληλεπίδρασης μεταξύ των επιπέδων του ήπατος SWE όσο και του κοιλιακού PSV, της ηχοκαρδιογραφίας και των παραμέτρων των εργαστηριακών εξετάσεων. Δεύτερον, μέχρι τον Αύγουστο του 2019 υπήρξε παρακολούθηση των ασθενών για καρδιακά επεισόδια, τα οποία οδηγούσαν είτε σε καρδιακό θάνατο, είτε σε επανεισαγωγή των ασθενών στο νοσοκομείο για θεραπεία της HF. Σε ασθενείς που παρουσίασαν παραπάνω από 1 συμβάντα, στην έρευνα μετρήθηκε μόνο το 1. Στο πρωτόκολλο της συγκεκριμένης μελέτης υπήρξε έγκριση από την Επιτροπή Δεοντολογίας του Ιατρικού Πανεπιστημίου της Φουκουσίμα και η διεξαγωγή του έγινε, σύμφωνα με τις αρχές που περιγράφονται στη Διακήρυξη του Ελσίνκι.

Η υπέρταση η πρώτη νόσος με χρήση αντιυπερτασικών φαρμάκων, συστολικής αρτηριακής πίεσης ≥ 140 mm Hg ή διαστολικής αρτηριακής πίεσης ≥ 90 mm Hg. Για τη χρόνια νεφρική νόσο ως εκτιμώμενος ρυθμός σπειραματικής διήθησης ορίστηκε (eGFR) < 60 ml/min ανά $1,73$ cm². Μεγάλη χρήση φαρμάκων έγινε για την δυσλιπιδαιμία τα οποία μειώνουν τη χοληστερόλη, με τιμή τριγλυκεριδίων ≥ 150 mg / dL και τιμή χοληστερόλης λιποπρωτεϊνών χαμηλής πυκνότητας ≥ 140 mg / dL ή τιμή χοληστερόλης λιποπρωτεϊνών υψηλής πυκνότητας < 40 mg / dL. Επίσης η αναιμία ορίστηκε ως επίπεδα αιμοσφαιρίνης $< 12,0$ g/dL στις γυναίκες και $< 13,0$ g/dL στους άνδρες. Τέλος, κολπική μαρμαρυγή εντοπίστηκε από ΗΚΓ που πραγματοποιήθηκε κατά τη διάρκεια της νοσηλείας ή από ιατρικά αρχεία του αθενούς.^{24,25}

Υπερηχογράφημα κοιλίας

Το υπερηχογράφημα κοιλίας έγινε σε ασθενείς οι οποίοι ήταν σε σταθερή κατάσταση χωρίς να υπάρχουν αλλαγές στα φάρμακα τους κατά την έξοδο από το νοσοκομείο, από 2 έμπειρους υπερηχογραφήτες, οι οποίοι επικεντρώθηκαν σε όλα τα κλινικά δεδομένα, πριν από την έξοδο με τη χρήση συστήματος υπερήχων (Aplio i800, Canon Medical Systems, Tochigi, Ιαπωνία) εξοπλισμένο με έναν κυρτό αισθητήρα πολλαπλών συχνοτήτων i8CX1 ευρείας ζώνης (κεντρική συχνότητα, 4,0 MHz, εύρος, 1,8–6,4 MHz). Οι ασθενείς βρισκόταν σε νηστεία τουλάχιστον 12 ώρες πριν το κοιλιακό υπερηχογράφημα. Οι ασθενείς σε ύπτια θέση για να ληφθούν οι εικόνες. Στη συνέχεια έγινε μέτρηση στο SWE του ήπατος και την

κοιλιοκάκη PSV. Για να υπάρχει σωστή λήψη με το κατάλληλο ηχητικό παράθυρο, η εξέταση SWE πραγματοποιήθηκε στον δεξιό λοβό του ήπατος μέσω του μεσοπλεύριου χώρου. Κατά την διαδικασία αυτή, η άκρη του μορφοτροπέα ανιχνευτή τοποθετήθηκε στο δέρμα του ασθενούς μεταξύ των οστών των πλευρών και στο επίπεδο του δεξιού λοβού του ήπατος. Το σημείο ανίχνευσης ήταν 1,0 έως 2,0 cm κάτω από τη δεξιά ηπατική κάψουλα, μακριά από τη χοληδόχο κύστη από τα ενδοηπατικά αγγεία. Ο ανιχνευτής έπρεπε να είναι ακίνητος για 1 δευτερόλεπτο κατά τη διαδικασία της απεικόνισης μίας βολής και οι συμμετέχοντες έπρεπε να κρατήσουν την αναπνοή τους το δευτερόλεπτο αυτό. Κατά τον εντοπισμό της περιοχής μετρήσεως, ξεκίνησαν οι μετρήσεις αλληλουχίας SWE που στόχο την υπό εξέταση στην περιοχή. Από 7 μετρήσεις SWE που πραγματοποιήθηκαν η μέση τιμή ήταν σε βάθη που κυμαίνονταν από 25 έως 65 mm ορίστηκε ως το ήπαρ SWE (m/s). Επειδή η απεικόνιση της κοινής ηπατικής αρτηρίας ήταν τεχνικά δύσκολη κάποιες φορές, αξιολογήσαμε την εικόνα της κοιλιοκάκης. Ο PSV της κοιλιοκάκης αρτηρίας ορίστηκε ως κοιλιακός PSV (cm/s). Στο SWE η μεταβλητότητα εντός του παρατηρητή (τυπική απόκλιση των διαφορών/μέση τιμή) ήταν $7\pm 2\%$, ενώ αυτή του PSV ήταν $8\pm 2\%$.



Κοιλιακή υπερηχογραφία

Α.Ήπαρ- SWE (m/s), Β.Κοιλιοκάλη – PSV (cm/s). GB δείχνει χοληδόχο κύστη. PSV μέγιστη συστολική ταχύτητα και SWE ελαστογραφία διατμητικών κυμάτων

Μέτρηση εργαστηριακών δεδομένων

Πραγματοποιήθηκαν μετρήσεις στα επίπεδα BNP (νατριουρητικό πεπτίδιο τύπου B) με την χρήση μιας ειδικής ανοσοραδιομετρικής δοκιμασίας (kit Shionoria BNP; Shionogi, Οσάκα, Ιαπωνία). Επιπλέον, έγινε μέτρηση με ραδιοανοσοδοκιμασία στην περιοχή 7S ορού του κολλαγόνου τύπου IV, η οποία υποδεικνύει ηπατική ίνωση.μετρήθηκε με ραδιοανοσοδοκιμασία. Όλες οι παραπάνω αναλύσεις πραγματοποιήθηκαν τυφλά, από έμπειρους τεχνικούς των εργαστηρίων.²⁶

Ηχοκαρδιογραφία

Η ηχοκαρδιογραφία έγινε από έμπειρους ηχοκαρδιογράφους, με την χρήση τυποποιημένων τεχνικών. Οι ηχοκαρδιογραφικές παράμετροι που αξιολογήθηκαν ήταν ο όγκος αριστερού κόλπου, το κλάσμα εξώθησης αριστερής κοιλίας (LVEF) και η ταχύτητα ροής μετάδοσης προς μιτροειδή δακτυλιοειδή ταχύτητα (μιτροειδής βαλβίδα E/e'), περιοχές δεξιού κόλπου και κοιλίας. Επιπλέον η αλλαγή κλασματικής περιοχής δεξιάς κοιλίας, η κλίση πίεσης τριγλώχινας παλινδρόμησης, η διάμετρος της κάτω κοίλης φλέβας, η τριγλώχινα πλευρική δακτυλιοειδής συστολική ταχύτητα προερχόμενης από Doppler ιστού και η συστολική εκτροπή δακτυλιοειδούς επιπέδου τριγλώχινας. Ο υπολογισμός του LVEF έγινε σύμφωνα με τη μέθοδο του Simpson. Η αλλαγή της κλασματικής περιοχής της δεξιάς κοιλίας η οποία ορίζεται ως (τελική διαστολική περιοχή-τελική συστολική περιοχή)/τελική διαστολική περιοχή×100, ήταν ένα μέτρο της συστολικής λειτουργίας της δεξιάς κοιλίας.^{24,25}

RHCs και αιμοδυναμικές μετρήσεις

Η RHC από τους 350 ασθενείς, με βάση την επανορθωτική κρίση του ιατρού πραγματοποιήθηκε εν μέρει, σε 171 ασθενείς. Η RHC έγινε εντός 3 ημερών από το κοιλιακό υπερηχογράφημα. Οι ασθενείς δεν είχαν αλλαγές στα φάρμακα και ήταν σε σταθερή κατάσταση. Όλοι οι καθετηριασμοί δεξιάς καρδιάς πραγματοποιήθηκαν με τους ασθενείς σε σταθερή κατάσταση. Οι ασθενείς βρίσκονταν σε ηρεμία και σε ύπτια θέση ηρεμίας υπό ακτινοσκοπική καθοδήγηση. Η μέτρηση της μέσης RAP και της καρδιακής παροχής πραγματοποιήθηκαν με καθετήρα 7F Swan-Ganz (Edwards Lifesciences, Irvine, CA, USA). Η καρδιακή παροχή υπολογίστηκε με βάση την άμεση μέθοδο Fick.^{24,26}

Πίνακας 1

Αναλύσεις συσχέτισης με RAP, καρδιακό δείκτη και άλλες μεταβλητές

	<i>r</i>	<i>Τιμή P</i>
Πίεση δεξιού κόλπου, mm Hg		
Εργαστηριακά δεδομένα		
Ολικές πρωτεΐνες, g/dL	-0,077	0.316
Αλβουμίνη, g/dL	-0,047	0.539
Ολική χολερυθρίνη, mg/dL	0.168	0.028
Άμεση χολερυθρίνη, mg/dL	0.136	0.075
Ασπαρτική αμινοτρανσφεράση, U/L	0.097	0.208
Αμινοτρανσφεράση αλανίνης, U/L	0.121	0.113
Αλκαλική φωσφατάση, U/L	0.130	0.089
Γ-γλουταμυλοτρανσφεράση, U/L	0.211	0.005
Χολινεστεράση, U/L	0.001	0.992
P4NP 7S, ng/ml	0.231	0.002
Υπερηχογράφημα κοιλίας		
Ήπαρ SWE, m/s	0.343	<0,001
Κοιλιοκάκη PSV, cm/s	0.053	0.504
Καρδιακός δείκτης, L/min ανά m ²		
Εργαστηριακά δεδομένα		
Ολικές πρωτεΐνες, g/dL	0.187	0.014
Αλβουμίνη, g/dL	0.294	<0,001
Ολική χολερυθρίνη, mg/dL	-0,173	0.024
Άμεση χολερυθρίνη, mg/dL	-0,168	0.028
Ασπαρτική αμινοτρανσφεράση, U/L	-0,089	0.247
Αμινοτρανσφεράση αλανίνης, U/L	-0,048	0.537
Αλκαλική φωσφατάση, U/L	-0,046	0.553
Γ-γλουταμυλοτρανσφεράση, U/L	-0,054	0.486
Χολινεστεράση, U/L	0.271	<0,001
P4NP 7S, ng/ml	-0,154	0.074
Υπερηχογράφημα κοιλίας		
Ήπαρ SWE, m/s	-0,060	0.442
Κοιλιοκάκη PSV, cm/s	0.291	<0,001

Το P4NP υποδεικνύει τομέα 7S κολλαγόνου τύπου IV. PSV, μέγιστη συστολική ταχύτητα, RAP, δεξιά κοιλική πίεση και SWE, ελαστογραφία διατμητικών κυμάτων.

Με βάση τον Πίνακα 1. Παρατηρούμαι σημαντικές θετικές συσχετίσεις μεταξύ ολικής χολερυθρίνης, γ-γλουταμυλτρανσφεράσης, 7S τομέα κολλαγόνου τύπου IV, SWE και μέσου RAP. Επιπλέον σημαντικές θετικές συσχετίσεις παρατηρούμαι μεταξύ ολικής πρωτεΐνης, λευκωματίνης, χολινεστεράσης, PSV και καρδιακού δείκτη. Το γεγονός αυτό υποδηλώνει ότι το SWE είναι δείκτης κεντρικής φλεβικής πίεσης και ο PSV είναι δείκτης ηπατικής αιμάτωσης.²⁴

Πίνακας 2

Αναλύσεις συσχέτισης με RAP, καρδιακό δείκτη και άλλες μεταβλητές.

	<i>r</i>	<i>Τιμή P</i>
Πίεση δεξιού κόλπου, mm Hg		
Εργαστηριακά δεδομένα		
Ολικές πρωτεΐνες, g/dL	-0,077	0.316
Αλβουμίνη, g/dL	-0,047	0.539
Ολική χολερυθρίνη, mg/dL	0.168	0.028
Άμεση χολερυθρίνη, mg/dL	0.136	0.075
Ασπαρτική αμινοτρανσφεράση, U/L	0.097	0.208
Αμινοτρανσφεράση αλανίνης, U/L	0.121	0.113

Αλκαλική φωσφατάση, U/L	0.130	0.089
Γ-γλουταμυλοτρανσφεράση, U/L	0.211	0.005
Χολινεστεράση, U/L	0.001	0.992
P4NP 7S, ng/ml	0.231	0.002
Υπερηχογράφημα κοιλίας		
Ήπαρ SWE, m/s	0.343	<0,001
Κοιλιοκάκη PSV, cm/s	0.053	0.504
Καρδιακός δείκτης, L/min ανά m ²		
Εργαστηριακά δεδομένα		
Ολικές πρωτεΐνες, g/dL	0.187	0.014
Αλβουμίνη, g/dL	0.294	<0,001
Ολική χολερυθρίνη, mg/dL	-0,173	0.024
Άμεση χολερυθρίνη, mg/dL	-0,168	0.028
Ασπαρτική αμινοτρανσφεράση, U/L	-0,089	0.247
Αμινοτρανσφεράση αλανίνης, U/L	-0,048	0.537
Αλκαλική φωσφατάση, U/L	-0,046	0.553
Γ-γλουταμυλοτρανσφεράση, U/L	-0,054	0.486
Χολινεστεράση, U/L	0.271	<0,001
P4NP 7S, ng/ml	-0,154	0.074
Υπερηχογράφημα κοιλίας		
Ήπαρ SWE, m/s	-0,060	0.442
Κοιλιοκάκη PSV, cm/s	0.291	<0,001
Το P4NP 7S υποδεικνύει τομέα 7S κολλαγόνου τύπου IV, Μέγιστη συστολική ταχύτητα. RAP, δεξιά κοιλιακή πίεση και SWE, Elastogr		

Στον Πίνακα 2 παρατηρούμαι τις συγκρίσεις ασθενών με χαμηλές και υψηλές ομάδες SWE. Η ομάδα υψηλού SWE ήταν μεγαλύτερη και στην ομάδα αυτή παρατηρήθηκε ότι είχε υψηλότερο δείκτη μάζας σώματος και κατηγορία New York Heart Association, υψηλότερα επίπεδα άμεσης χολερυθρίνης, αλκαλικής φωσφατάσης, γ-γλουταμυλοτρανσφεράσης, τομέα 7S κολλαγόνου τύπου IV και κρεατινίνης, υψηλότερο επιπολασμό κοιλιακής μαρμαρυγής, χρόνιας νεφρικής νόσου και αναιμίας, χαμηλότερα επίπεδα αιμοσφαιρίνης, λευκοματίνης, χολινεστεράσης και eGFR, υψηλότερα επίπεδα όγκου αριστερού κόλπου, μιτροειδής βαλβίδα E/e', δεξιά κοιλιακή τελική συστολική περιοχή. Επιπλέον παρατηρήσαμε ότι υπάρχει

σημαντική σχέση μεταξύ του SWE και της ηλικίας, του όγκου του αριστερού κόλπου, της δεξιάς κολπικής τελικής συστολικής περιοχής, της μιτροειδούς βαλβίδας E/e', του δείκτη μάζας σώματος, της ALP, της γ-γλουταμυλτρανσφεράσης, του τομέα 7S του κολλαγόνου τύπου IV, του log BNP, του eGFR, των επιπέδων λευκωματίνης, της άμεσης χολερυθρίνης και της κατώτερης διαμέτρου κοίλης φλέβας. Όλα τα παραπάνω αποτελέσματα μας δείχνουν ότι η αυξημένη SWE υποδεικνύει ηπατική συμφόρηση και υποκείμενη αυξημένη κεντρική φλεβική πίεση ή υπερφόρτωση όγκου δεξιάς καρδιάς.²⁴

Πίνακας 3

Συγκρίσεις χαρακτηριστικών ασθενών

Κοιλιοκάκη PSV Group (Χαμηλή vs Υψηλή)			Συσχέτιση με το SWE		
Χαμηλή PSV	Υψηλή PSV	Τιμή P	Συντελεστής συσχέτισης	Τιμή P	
(PSV <65, n=158)	(65 ≤ PSV, n=163)				
PSV, cm/s			51.7±9.8	84.7±17.9	<0,001
Δημογραφικά στοιχεία					
Ηλικία, y			69.9±11.2	65.6±12.9	0.001
Ανδρικό φύλο (n, %)			84 (53.2)	110 (67.5)	0.009
Δείκτης μάζας σώματος, kg/m ²			23.0±3.6	24.1±4.3	0.008
Συστολική BP, mm Hg			119.3±19.0	120.0±17.3	0.746
Διαστολική BP, mm Hg			68.4±12.8	68.8±12.6	0.757
Καρδιακός ρυθμός, bpm			69.3±13.2	70.9±14.6	0.310
NYHA κλάση III ή IV			15 (9.5)	6 (3.7)	0.035
Αιτιολογία ισχαιμική/μυοπάθεια/βαλβιδική/αρρυθμία/πνευμονική/συγγενής/άλλα			48 (30.4)/30 (19.0)/38 (24.1)/22 (13.9)/14 (1.9)/3	46 (28.2)/47 (28.8)/29 (17.8)/17 (10.4)/19 (11.7)/4 (2.5)/1	0.280
Συννοσηρότητες					
CAD, n (%)			52 (32.9)	39 (23.9)	0.074
Κολπική μαρμαρυγή, n (%)			50 (31.6)	59 (36.2)	0.389
Υπέρταση, n (%)			99 (62.7)	94 (57.7)	0.361
Δυσλιπιδαιμία, n (%)			108 (68.4)	118 (72.4)	0.428
Σακχαρώδης διαβήτης, n (%)			49 (31.0)	54 (33.1)	0.685
XNN, n (%)			97 (61.4)	74 (45.4)	0.004
Αναιμία, n (%)			81 (51.3)	62 (38.0)	0.017
Εργαστηριακά δεδομένα					
Ολικές πρωτεΐνες, g/dL			6.8±0.7	7.0±0.7	0.022
Αλβουμίνη, g/dL			3.9±0.6	4.0±0.5	0.218
Ολική χολερυθρίνη, mg/dL			0.9±0.9	0.9±0.4	0.361
Άμεση χολερυθρίνη, mg/dL			0.1±0.1	0.1±0.0	0.075
Ασπαρτική αμινοτρανσφεράση, U/L			25.7±12.3	25.8±15.9	0.940
Αμινοτρανσφεράση αλανίνης, U/L			25.3±18.1	24.7±18.5	0.858
Αλκαλική φωσφατάση, U/L			247.9±110.9	247.8±73.0	0.991
Γ-γλουταμυλοτρανσφεράση, U/L			53.6±65.2	49.9±45.8	0.564

Χολινεστεράση, U/L	271.2±87.9	298.4±102.0	0.012
P4NP 7S, ng/ml	5.8±2.0	5.6±1.9	0.332
Log BNP, pg/mL	2.0±0.6	1.9±0.6	0.028
Κρεατινίνη, mg/dL	1.2±0.9	1.0±0.7	0.141
eGFR, mL/min ανά 1,73 cm ²	54.6±20.9	59.9±17.5	0.015
Νάτριο, mEq/L	139.4±3.0	140.0±2.6	0.034
Ηχοκαρδιογραφία			
LVEF, %	53.6±16.5	55.5±14.3	0.261
Όγκος αριστερού κόλπου, mL	87.2±52.7	85.6±45.7	0.787
Μιτροειδής βαλβίδα E/e'	15.1±9.7	12.5±7.0	0.008
Τελική συστολική περιοχή RA, cm ²	19.0±8.1	18.4±6.5	0.666
Διάμετρος περιοχής RV, cm ²	20.0±8.4	20.9±7.2	0.551
Συστολή περιοχής RV, cm ²	13.2±7.7	12.5±5.5	0.583
Αλλαγή κλασματικής επιφάνειας RV, %	37.7±12.3	40.1±10.7	0.225
Κατώτερη διάμετρος κοίλης φλέβας, mm	15.5±4.6	15.4±3.6	0.877
TRPG, mm Hg	27.5±13.9	24.9±11.7	0.105
Τριγλώχινα βαλβίδα S', cm	10.0±3.2	10.8±3.7	0.099
ΤΑΠΣΕ	17.8±4.8	19.1±4.5	0.034

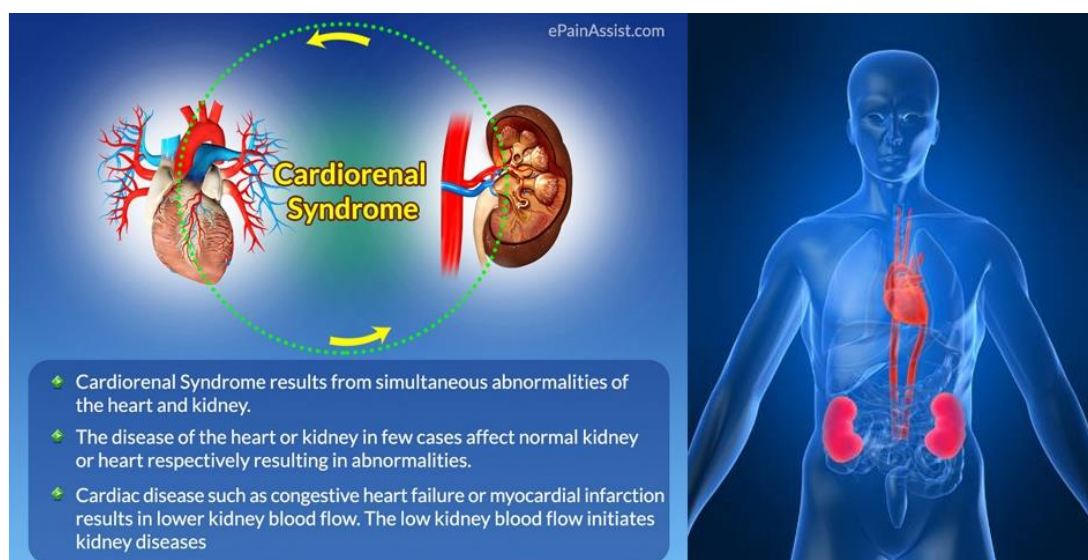
Το BNP υποδεικνύει νατριουρικό πεπτίδιο τύπου B. BP αρτηριακή πίεση. CAD στεφανιαία νόσο. XNN χρόνια νεφρική νόσο. Egfr σπειραματικής διήθησης. Αριστερής κοιλίας. NYHA καρδιολογική εταιρία της Νέας Υόρκης. PSV μέγιστη συστολική ταχύτητα. RA δεξιά κοιλιακή. RV δεξιά πίεσης παλινδρόμησης. Τριγλώχινα.

Στον πίνακα 3 παρατηρούμαι τις συγκρίσεις των ομάδων χαμηλού και υψηλού PSV. Η ομάδα χαμηλού PSV ήταν μεγαλύτερη και οι ασθενείς είχαν , υψηλότερο επιπολασμό της κατηγορίας III ή IV της New York Heart Association χρόνια νεφρική νόσο και αναιμία, χαμηλότερα επίπεδα ολικής πρωτεΐνης, χολινεστεράσης, eGFR. και νάτριο, είχαν χαμηλότερο δείκτη μάζας σώματος, είχαν υψηλότερα επίπεδα log BNP, και είχε υψηλότερα επίπεδα μιτροειδούς βαλβίδας E/e' και χαμηλότερα επίπεδα συστολικής εκτροπής τριγλώχινας δακτυλιοειδούς επιπέδου. Επιπλέον, παρατηρούνται σημαντικές συσχετίσεις μεταξύ του PSV και των επιπέδων ολικής πρωτεΐνης, της μιτροειδούς βαλβίδας E/e', της τριγλώχινας βαλβίδας S' και της συστολικής εκτροπής του δακτυλιοειδούς επιπέδου της τριγλώχινας, του eGFR, του LVEF, του δείκτη μάζας σώματος και της ηλικίας. Από όλα τα παραπάνω αποτελέσματα παρατηρούμαι ότι η μειωμένη PSV υποδεικνύει ηπατική υποαιμάτωση, υποκείμενη χαμηλή καρδιακή παροχή και Αυτά τα αποτελέσματα υποδηλώνουν ότι η μειωμένη PSV οδηγεί μειωμένη πρωτεϊνική σύνθεση και υποδεικνύει ηπατική υποαιμάτωση, υποκείμενη χαμηλή καρδιακή παροχή.²⁴

Συμπεράσματα

Συμπεραίνουμε λοιπόν, ότι η υποαιμάτωση και ηενδοηπατική συμφόρηση οι οποίες προσδιορίζονται με κοιλιακό υπερηχογράφημα (ηπατικό SWE και κοιλιοκάκη PSV) συνδέονται με ανωμαλία LFT, καρδιακή λειτουργία και κακή πρόγνωση σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια.

5.3 ΚΑΡΔΙΑ ΚΑΙ ΝΕΦΡΑ



Το νεφρικό και το καρδιαγγειακό σύστημα είναι στενά διασυνδεδεμένα αλληλοεπιδρούν το ένα στο άλλο και η δυσλειτουργία του ενός συστήματος μπορεί να οδηγήσει στη δυσλειτουργία του άλλου. Αυτό είναι το λεγόμενο <καρδιονεφρικό σύνδρομο>. Το σύνδρομο αυτό μας θυμίζει την περίπλοκη αλληλεπίδραση που υπάρχει μεταξύ δύο φαινομενικά διαφορετικών οντοτήτων και την αρμονία που μπορεί να υπάρξει όταν αυτά συνεργάζονται άψογα. Υπάρχουν πέντε διαφορετικοί τύποι , ανάλογα με το αρχικό όργανο που έχει τραυματιστεί. Οι δύο πρώτοι τύποι (I και II) αναφέρονται σε καρδιο-νεφρική δυσλειτουργία, είτε οξεία είτε χρόνια, ενώ ο τρίτος και ο τέταρτος τύπος αναφέρονται σε νεφρική προς καρδιακή δυσλειτουργία. Ο πέμπτος τύπος, ο οποίος προκαλείται από συστηματικές καταστάσεις οι οποίες μπορούν να δημιουργήσουν τραυματισμό και στα δύο όργανα με παρόμοιο τρόπο, χαρακτηρίζεται από ταυτόχρονη καρδιονεφρική δυσλειτουργία.

ΣΕ 365.494 νοσηλείες που πραγματοποιήθηκαν (ηλικίας 72 ± 15 ετών, κλάσμα εξώθησης αριστερής κοιλίας [EF]: $43 \pm 17\%$), το διάμεσο εξιτήριο eGFR ήταν $51 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ (ενδοτεταρτημοριακό εύρος: 34 έως $72 \text{ ml/min/1,73 m}^2$), 234.332 (64%) είχαν eGFR $<60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ και 18.869 (5%) υποβλήθηκαν σε αιμοκάθαρση. Η διανομή eGFR υπήρξε σταθερή από το 2014 έως το 2019. Σε 157.439 ασθενών οι οποίοι έπασχαν από HF με μειωμένο EF ($\leq 40\%$), οι ιατρικές θεραπείες που είχαν δοθεί με βάση τις κατευθυντήριες γραμμές εξιτηρίου, συμπεριλαμβανομένων των βήτα-αναστολέων, ήταν χαμηλότερες στο εξιτήριο eGFR $<30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ ή αιμοκάθαρση ($p < 0,001$). «Τριπλή θεραπεία» με αναστολέα του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγιοτενσίνης/αποκλειστή των υποδοχέων της αγγιοτενσίνης/αναστολέα των υποδοχέων της αγγιοτενσίνης-νεπριλυσίνης + βήτα-αποκλειστή + ανταγωνιστή των αλατοκορτικοειδών χορηγήθηκε σε 38%, 33%, 25%, 15%, 5% και 3% για τον eGFR ≥ 90 , 60 έως 89, 45 έως 59, 30 έως 44, $<30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$, και αιμοκάθαρση, αντίστοιχα· $p < 0,001$. Η θνησιμότητα όπως παρατηρήθηκε ήταν πιο υψηλή στις ομάδες eGFR χαμηλότερης εισαγωγής (1,1%, 1,5%, 2,0%, 3,0%, 5,0% και 4,2%, αντίστοιχα, $p < 0,001$). Απότομες συσχετίσεις ανάμεσα στο eGFR εισαγωγής και της θνησιμότητας παρατηρήθηκαν σε όλες τις υποομάδες EF, αλλά με πιο ισχυρές για HF με μειωμένη EF σε σύγκριση με HF με μεσαία ή διατηρημένη EF ($p_{\text{αλληλεπίδραση}} = 0,045$).

Παρά τις σύγχρονες εξελίξεις που υπάρχουν στην ιατρική, η νοσηλεία για καρδιακή ανεπάρκεια (HF) είναι ακόμη και τώρα ένα συχνό, δαπανηρό και εξαιρετικά νοσηρό συμβάν και φέρει επακόλουθη 5ετή θνησιμότητα $>75\%$ σε όλο το φάσμα του κλάσματος εξώθησης του συνδρόμου (EF). Η νεφρική δυσλειτουργία πολλές φορές συνυπάρχει με χρόνια HF και η παρουσία και των δύο μαζί οδηγούν σε χειρότερα κλινικά αποτελέσματα από ό,τι κάθε κατάσταση μόνη της. Αν και έχουν ανακαλυφθεί πολλές σύγχρονες θεραπείες για HF (αποκλειστές υποδοχέων αγγιοτενσίνης [ARBs], αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγιοτενσίνης [MEA] και ανταγωνιστές των υποδοχέων αλατοκορτικοειδών [MRAs]) έχουν παρατηρηθεί κλινικά οφέλη μεταξύ ατόμων με χρόνια νεφρική νόσο (XNN), παλαιότερα δεδομένα έχουν δείξει ότι αυτές οι θεραπείες χρησιμοποιούνται σπάνια σε αυτήν την μελέτη υψηλού κινδύνου. Λείπουν, δηλαδή, πολλά σύγχρονα δεδομένα για την αντιμετώπιση της καρδιακής ανεπάρκειας και της XNN. Για τον σκοπό αυτό πραγματοποιήθηκε μελέτη στα κλινικά προφίλ στις ιατρικές θεραπείες εξιτηρίου και την ενδονοσοκομειακή θνησιμότητα ανάμεσα στους ασθενείς που νοσηλεύτηκαν για HF σε όλο το φάσμα της νεφρικής λειτουργίας στο μητρώο GWTG-HF (Get With The Guidelines-Heart Failure).^{28,29,30}

Σχεδιασμός μελέτης GWTG-HF

Με λίγα λόγια, το GWTG-HF ξεκίνησε από την American Heart Association το 2005 ως πρόγραμμα του νοσοκομείου για την βελτίωση της ποιότητας που συλλέγει διάφορα δεδομένα τα οποία έχουν σχέση με ασθενείς που φέρουν διάγνωση HF από διάφορα συμμετέχοντα κέντρα εντός των Ηνωμένων Πολιτειών. Το προσωπικό της μελέτης για να συλλέξει πληροφορίες σχετικά συννοσηρότητες, δημογραφικά στοιχεία, νοσοκομειακά χαρακτηριστικά, ενδονοσοκομειακές θεραπείες, ζωτικά σημεία και εργαστηριακά δεδομένα, ενδονοσοκομειακά αποτελέσματα, φάρμακα εξιτηρίου και διάθεση ασθενών κατά την έξοδο. Τα δεδομένα συγκεντρώθηκαν από το Duke Clinical Research Institute (Durham, North Carolina) και υπήρξε παρακολούθηση σε αυτά για την διασφάλιση ποιότητας. Το πρωτόκολλο για το GWTG-HF πήρε έγκριση από τα Θεσμικά Συμβούλια Αναθεώρησης σε κάθε χώρο που έλαβε συμμετοχή και οι αποχαρακτηρισμένες αναλύσεις πήραν έγκριση από το Συμβούλιο Θεσμικής Αναθεώρησης του Duke Clinical Research Institute.^{28,29}

Πληθυσμός μελέτης

Στην ανάλυση αυτή πήραν μέρος ενήλικες ασθενείς με νοσηλεία μεταξύ 1ης Ιανουαρίου 2014 και 30ης Σεπτεμβρίου 2019, σε 529 τοποθεσίες GWTG-HF. Κριτήρια για τον αποκλεισμό ασθενών από την ανάλυση ήταν 1.η ηλικία κάτω των 18 ετών, 2. έλειπαν δεδομένα εκτιμώμενου ρυθμού σπειραματικής διήθησης (eGFR) καθ' όλη τη διάρκεια της παραμονής τους στο νοσοκομείο, 3. εγκαταλείφθηκαν παρά τις ιατρικές συμβουλές, μεταφέρθηκαν σε μονάδα εντατικής θεραπείας ή πήραν εξιτήριο για περίθαλψη σε ξενώνα. Τα κριτήρια αυτά χρησιμοποιήθηκαν για τον διαχωρισμό των ασθενών : HFrEF ($\leq 40\%$), καρδιακή ανεπάρκεια με κλάσμα εξώθησης μέσου εύρους (HFmrEF) (41% έως 49%) και καρδιακή ανεπάρκεια με διατηρημένο κλάσμα εξώθησης (HFpEF) ($\geq 50\%$). Με βάση την εξίσωση CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration) χρησιμοποιήθηκε για τον υπολογισμό του eGFR δημογραφικά στοιχεία και η κρεατινίνη ορού. Ο eGFR υπολογίστηκε εργαστηριακά δεδομένα κατά την απόρριψη. Η ανάλυση πήρε μία νοσηλεία μόνο ως ένα μοναδικό επεισόδιο φροντίδας. Ελάχιστοι ασθενείς μόνο, συνέβαλαν σε περισσότερες από 1 νοσηλείες.

Κατά τη διάρκεια της μελέτης καταγράφηκαν διάφορα μέτρα μελέτης για ποιότητας. Σε ασθενείς με HFrEF (EF $\leq 40\%$), οι κύριες μετρήσεις που έγιναν για αυτήν την ανάλυση ήταν η χρήση απαλλαγής αναστολέα MEA, ARB ή αναστολέα υποδοχέα αγγειοτενσίνης-νεπριλυσίνης (ARNI), βήτα-αναστολέα ή / και MRA και συνταγογράφηση και των 3 κατηγοριών φαρμάκων ("τριπλή θεραπεία": αναστολέας MEA, ARB ή ARNI, μαζί με βήτα-αναστολείς και MRA). Αναφορά έγινε επίσης, σε ποσοστά χρήσης υδραλαζίνης/νιτρικών.

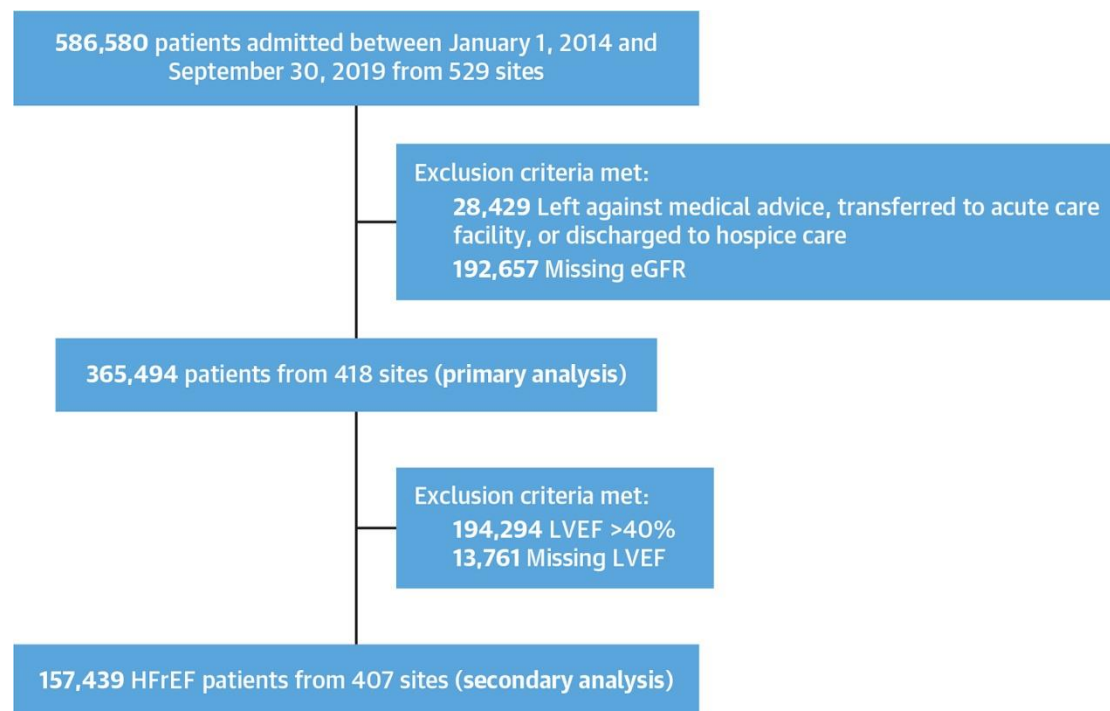
Στατιστική ανάλυση

Οι ασθενείς χωρίστηκαν σε 6 προκαθορισμένες ομάδες eGFR σύμφωνα με την ταξινόμηση KDIGO (Νεφρική Νόσος: Βελτίωση Παγκόσμιων Αποτελεσμάτων) (≥ 90 ml/min/1,73 m², 60 έως <90 ml/min/1,73 m², 45 έως <60 ml/min/1,73 m², 30 έως <45 ml/min/1,73 m², <30 ml/λεπτό/1,73 m², και παραλαβή αιμοκάθαρσης). Για να γίνει αξιολόγηση των κλινικών προφίλ και των ενδονοσοκομειακών αποτελεσμάτων στις 6 ομάδες eGFR εξιτηρίου, πραγματοποιήθηκαν δοκιμές Pearson chi-square με σκοπό την σύγκριση διαφορών στις κατηγορικές μεταβλητές και δοκιμές αθροίσματος κατάταξης Wilcoxon για τη σύγκριση συνεχών μεταβλητών. Έγινε αξιολόγηση στην κατανομή του eGFR εξιτηρίου με βάση το ιστορικό XNN που ανέφερε ο ασθενής. Για να γίνει εκτίμηση της ενδονοσοκομειακής θνησιμότητας, εξετάστηκε ο eGFR εισαγωγής με βάση τις κατηγορίες KDIGO. Μεταβλητές οι οποίες χρησιμοποιήθηκαν ήταν : φύλο, ηλικία, συστολική αρτηριακή πίεση εισαγωγής, φυλή, δείκτης μάζας σώματος, κολπική μαρμαρυγή/πτερυγισμός, προηγούμενο εγκεφαλικό επεισόδιο ή παροδικό ισχαιμικό επεισόδιο, καρδιακός ρυθμός εισαγωγής, προηγούμενο έμφραγμα του μυοκαρδίου, χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια, κατάσταση νοσοκομειακής διδασκαλίας, νοσοκομειακή περιοχή και το εισόδημα της περιοχής του νοσοκομείου. Με σκοπό να κατανοήσουμε εάν η διαφορά στις ιατρικές θεραπείες για το HFrEF οφείλεται σε μειωμένη νεφρική λειτουργία σε αντίθεση με συγχυτικούς παράγοντες όπως η υπερκαλιαιμία ή η υπόταση, πραγματοποιήσαμε μια ανάλυση κατά την οποία αξιολογήσαμε τα ποσοστά ιατρικών θεραπειών σε κάθε κατηγορία eGFR μεταξύ συμμετεχόντων με συστολική αρτηριακή πίεση >95 mm Hg και κάλιο ορού $<5,0$ mEq / l. Οι αναλύσεις έγιναν με την χρήση SAS έκδοση 9.4 (SAS Institute Inc.). Επίσης έγινε δοκιμή δύο ουρών και το $p < 0,05$ θεωρήθηκε στατιστικά σημαντικό.

Αποτελέσματα

Έγιναν 586.580 νοσηλείες σε 529 τοποθεσίες GWTG-HF από 1η Ιανουαρίου 2014 έως την 30η Σεπτεμβρίου 2019, κατά την οποία 221.086 ασθενείς αποκλείστηκαν, μεταξύ των οποίων (28.429 ασθενείς έφυγαν παρά ιατρική συμβουλή ή πήραν εξιτήριο σε μονάδα εντατικής θεραπείας ή ξενώνα, και στους 192.657 έλειπαν δεδομένα eGFR). Έτσι, στην κύρια αναλυτική μελέτη πήραν μέρος 365.494 νοσηλείες σε 418 τοποθεσίες. Υπήρξε μικρή διαφορά στα δημογραφικά και κλινικά χαρακτηριστικά των ασθενών που είχαν και δεν είχαν διαθέσιμο εξιτήριο eGFR.

ΓΡΑΦΗΜΑ 1



Διάγραμμα ροής STROBE για την ένταξη ασθενών στην μελέτη

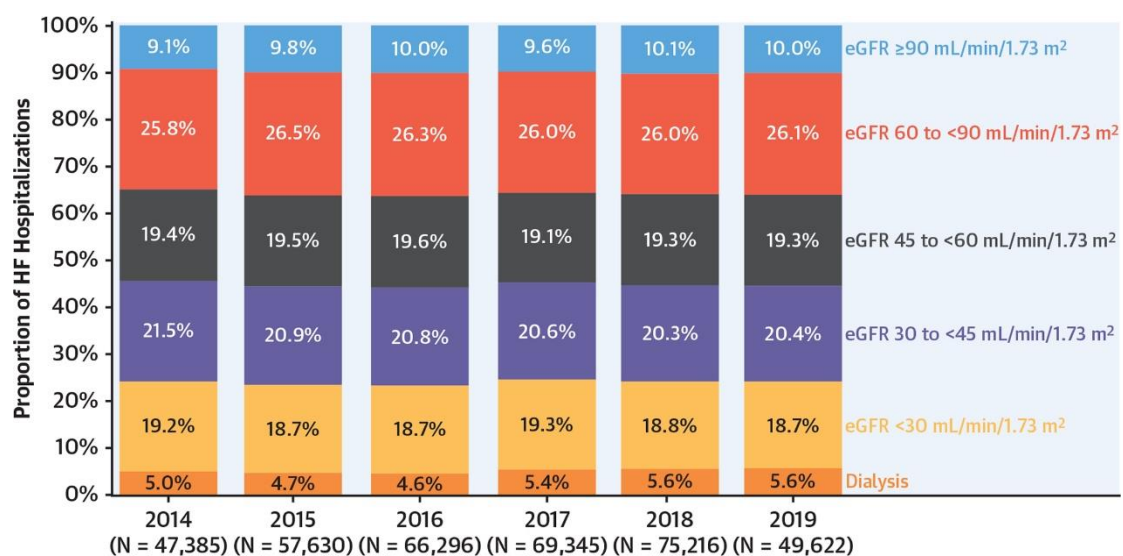
Διάγραμμα ροής που δείχνει την διαδικασία συμπερίληψης. eGFR εκτιμώμενος ρυθμός σπειραματικής διήθησης. HFrEF καρδιακή ανεπάρκεια με μειωμένο κλάσμα εξώθησης. LVEF κλάσμα εξώθησης αριστερής κοιλίας. STROBE ενίσχυση της αναφοράς μελετών παρατήρησης στην επιδημιολογία.

Κλινικά προφίλ ανά κατηγορίες eGFR

Ανάμεσα σε 365.494 ασθενείς (μέση ηλικία 72 ± 15 έτη, LVEF $43 \pm 17\%$), το διάμεσο εξιτήριο eGFR ήταν 51 (ενδοτεταρτημοριακό εύρος: 34, 72) ml/min/1,73 m² και 234.332

(64%) είχαν $\text{eGFR} < 60 \text{ ml/min/1.73 m}^2$. Σε σύνολο οι 18.869 ασθενείς (5%) υποβλήθηκαν σε αιμοκάθαρση και 35.759 (10%) είχαν $\text{eGFR} \geq 90 \text{ ml/min/1.73 m}^2$. Κατά τη διάρκεια του χρόνου, το ποσοστό των ασθενών εντός κάθε κατηγορίας eGFR εξιτηριούεμινε σταθερό. Παρατηρήθηκε υπήρξε μεγάλη διαφορά στον eGFR εξιτηρίου μεταξύ ασθενών χωρίς αναφερόμενο ιστορικό ΧΝΝ. Από το σύνολο των ασθενών χωρίς αναφερόμενο ιστορικό ΧΝΝ ($n = 273.511$), οι 148.505 (54%) είχαν εξιτήριο $\text{eGFR} < 60 \text{ ml/min/1.73 m}^2$.

Τάσεις στο εξιτήριο eGFR σε νοσηλευόμενους HF από το 2014 έως το 2019.



Οι τάσεις στην νεφρική λειτουργία προσδιορίστηκαν με εκτιμώμενη σπειραματική διήθηση eGFR κατά την έξοδο από το νοσοκομείο. HF =καρδιακή ανεπάρκεια

Ο επιπολασμός της αιμοκάθαρσης αν και διέφερε ανάλογα με τη φυλή/εθνικότητα, ήταν παρόμοιος (5%) σε άνδρες και γυναίκες, υψηλότερος μεταξύ των ασιατικών ασθενών (11%) και χαμηλότερος μεταξύ των λευκών ασθενών (4%). Ανάμεσα σε ασθενείς που δεν έκαναν αιμοκάθαρση, εκείνοι με χαμηλότερο eGFR ήταν πιο πιθανό να είναι γυναίκες λευκής φυλής και μεγαλύτερης ηλικίας ενώ οι ασθενείς που υποβάλλονταν σε αιμοκάθαρση κατά το εξιτήριο ήταν νεότεροι. Κατά τον ίδιο τρόπο, ο επιπολασμός της κολπικής μαρμαρυγής και του πτερυγισμού ήταν υψηλότερος στις χαμηλότερες κατηγορίες eGFR με εξαίρεση την ομάδα αιμοκάθαρσης. Εκεί η κολπική μαρμαρυγή και ο πτερυγισμός ήταν λιγότερο συχνά. Σε όλη την γκάμα της νεφρικής λειτουργίας, ο χαμηλότερος eGFR συνδέθηκε με υψηλότερο

ΕΦ και υψηλότερο επιπολασμό της στεφανιαίας νόσου, της υπέρτασης, της περιφερικής αγγειακής νόσου, του διαβήτη, του εγκεφαλικού επεισοδίου και του παροδικού ισχαιμικού επεισοδίου. Σε 198.544 συμμετέχοντες (54,3%) οι συγκεντρώσεις καλίου στον ορό ήταν διαθέσιμες, κατά την έξοδό τους από το νοσοκομείο. Επιπλέον, κατά το εξιτήριο τα ποσοστά καλίου $\geq 5,0$ mEq αυξήθηκαν με χαμηλότερη νεφρική λειτουργία που περίπου στο 2,8% μεταξύ των συμμετεχόντων με $\text{eGFR} \geq 90$ ml/min/1,73 m² έως 19,4% μεταξύ των συμμετεχόντων σε αιμοκάθαρση ($p < 0,001$). Αντίστοιχα κατά την έξοδο τα ποσοστά καλίου $\geq 5,5$ mEq αυξήθηκαν από 0,5% μεταξύ των συμμετεχόντων με $\text{eGFR} \geq 90$ ml/min/1,73 m² έως 6,8% μεταξύ των συμμετεχόντων σε αιμοκάθαρση ($p < 0,001$).

Πίνακας 1

Χαρακτηριστικά ασθενών που νοσηλεύονται για HF ανά κατηγορία eGFR εξιτηρίου						
	Κατηγορία eGFR, ml/min/1,73 m ²					Αιμοκάθαρση (n = 18,869)
	≥90	60 έως <90	45 έως <60	30 έως <45	<30	
	(n = 35.759)	(n = 95.403)	(n = 70.699)	(n = 75.704)	(n = 69.060)	
Δημογραφικά στοιχεία						
Ηλικία, y	58 ± 14	70 ± 15	74 ± 13	77 ± 13	76 ± 13	66 ± 14
Θηλυκός	13,698 (38)	41,277 (43)	33,816 (48)	39,054 (52)	37,813 (55)	8,561 (45)
Φυλή						
Μαύρος	12,234 (34)	19,372 (20)	12,226 (17)	11,504 (15)	12,214 (18)	5,415 (29)
Άσπρος	18,835 (53)	65,182 (68)	51,045 (72)	56,439 (75)	48,193 (70)	9,990 (53)
Ισπανόφωνος	3,221 (9)	7,259 (8)	4,876 (7)	4,881 (6)	5,443 (8)	2,290 (12)
Ασιατικός	408 (1)	1,221 (1)	929 (1)	1,143 (2)	1,401 (2)	616 (3)
Άλλος	1,061 (3)	2,369 (2)	1,623 (2)	1,737 (2)	1,809 (3)	558 (3)
Ιατρικό ιστορικό						
AF/AFL	8,826 (25)	37,808 (40)	32,220 (46)	36,269 (48)	28,433 (41)	5,383 (29)
ΧΑΠ/άσθμα	13,832 (39)	34,720 (36)	25,612 (36)	27,194 (36)	23,032 (33)	6,896 (37)
CVA/TIA	3,756 (11)	14,086 (15)	12,066 (17)	13,944 (18)	12,946 (19)	3,730 (20)

Περιφερική αγγειακή νόσος	2,411 (7)	8,850 (9)	8,046 (11)	10,438 (14)	10,588 (15)	3,448 (18)
Προηγούμενο MI	5,589 (16)	17,502 (18)	14,608 (21)	16,857 (22)	15,352 (22)	4,393 (23)
Υπέρταση	27,074 (76)	78,147 (82)	60,180 (85)	65,903 (87)	61,326 (89)	17,097 (91)
Διαβήτης	14,271 (40)	36,749 (39)	30,606 (43)	37,134 (49)	39,546 (57)	12,002 (64)
Ιστορικό καπνίσματος	12,990 (36)	19,803 (21)	10,034 (14)	7,976 (11)	7,010 (10)	3,469 (18)
LVEF, %	39 ± 18	42 ± 18	43 ± 17	44 ± 17	46 ± 16	46 ± 16
HFrEF ≤40%	18,963 (55)	44,737 (49)	30,790 (45)	30,865 (42)	25,561 (39)	6,523 (37)
HFmrEF 41% έως 49%	2,813 (8)	8,346 (9)	6,769 (10)	7,467 (10)	7,058 (11)	2,139 (12)
HFpEF ≥50%	12,756 (37)	38,841 (42)	30,594 (45)	34,581 (47)	33,749 (51)	9,181 (51)
Οποιαδήποτε χρήση διουρητικού	18,903 (53)	53,690 (56)	40,213 (57)	41,797 (55)	33,834 (49)	5,088 (27)
Διουρητικό αγκύλης	18,154 (51)	51,828 (54)	38,853 (55)	40,305 (53)	32,607 (47)	4,904 (26)
Θειαζιδικό διουρητικό	885 (2)	2,435 (3)	2,049 (3)	2,626 (3)	2,434 (4)	308 (2)
Ο διουρητικός τύπος δεν προσδιορίζεται	441 (1)	1,044 (1)	759 (1)	846 (1)	725 (1)	110 (1)
Απαλλαγή ζωτικών σημείων και εργαστηριακών μετρήσεων						
Δείκτης μάζας σώματος, kg/m ²	32,9 ± 11,3	30,8 ± 10,0	30,6 ± 9,2	30,5 ± 8,9	30,4 ± 8,6	29,0 ± 8,3
Καρδιακός ρυθμός, παλμοί/λεπτό	82 ± 15	79 ± 15,0	77 ± 15	76 ± 15	75 ± 15	78 ± 14
Συστολική αρτηριακή πίεση, mm Hg	121 ± 20	123 ± 20	124 ± 20	125 ± 21	129 ± 22	132 ± 24
Κάλιο, mEq/l*	4.0 (3.7, 4.3)	4.0 (3.7, 4.3)	4.0 (3.7, 4.3)	4.0 (3.7, 4.4)	4.2 (3.8, 4.6)	4.4 (4.0, 4.8)
Χαρακτηριστικά νοσοκομείου						
Πανεπιστημιακό νοσοκομείο	29,405 (82)	75,953 (80)	55,967 (79)	59,492 (79)	54,704 (79)	14,694 (78)
Περιοχή						
Δύση	6,471 (18)	17,127 (18)	11,708 (17)	11,413 (15)	10,261 (15)	3,043 (16)
Νότια	12.088	29.219	21.296	22.011	20.299	6.062 (32)

	(34)	(31)	(30)	(29)	(29)	
Μεσοδυτικά	7,326 (20)	19,647 (21)	15,034 (21)	16,750 (22)	14,478 (21)	4,357 (23)
Βορειοανατολικός	9,874 (28)	29,410 (31)	22,661 (32)	25,530 (34)	24,022 (35)	5,407 (29)
Αποτελέσματα						
Ενδονοσοκομειακός θάνατος	367 (1)	1,288 (1)	1,263 (2)	2,093 (3)	3,922 (6)	783 (4)
Διάρκεια διαμονής, ημέρες	4 (3, 6)	4 (3, 6)	4 (3, 6)	4 (3, 6)	4 (3, 7)	4 (2, 7)

Οι τιμές είναι μέσες $\pm$ SD, n (%) ή διάμεση τιμή (ενδοτεταρτημοριακό εύρος). Όλες οι τιμές P για συγκρίσεις μεταξύ των κατηγοριών eGFR ήταν $\leq 0,01$. Μεταξύ 198.544 συμμετεχόντων (54,3%) που είχαν διαθέσιμα στοιχεία σχετικά με τα επίπεδα καλίου κατά το εξιτήριο. AF κολπική μαρμαρυγή. AFL κολπικός πτερυγισμός. ΧΑΠ χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια. CVA αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο. eGFR εκτιμώμενος ρυθμός σπειραματικής διήθησης. HF καρδιακή ανεπάρκεια. HFmrEF καρδιακή ανεπάρκεια με κλάσμα εξώθησης μεσαίας εμβέλειας. HFpEF καρδιακή ανεπάρκεια με διατηρημένο κλάσμα εξώθησης. HFrfEF καρδιακή ανεπάρκεια με μειωμένο κλάσμα εξώθησης. LVEF κλάσμα εξώθησης αριστερής κοιλίας. MI έμφραγμα του μυοκαρδίου. TIA παροδικό ισχαιμικό επεισόδιο.

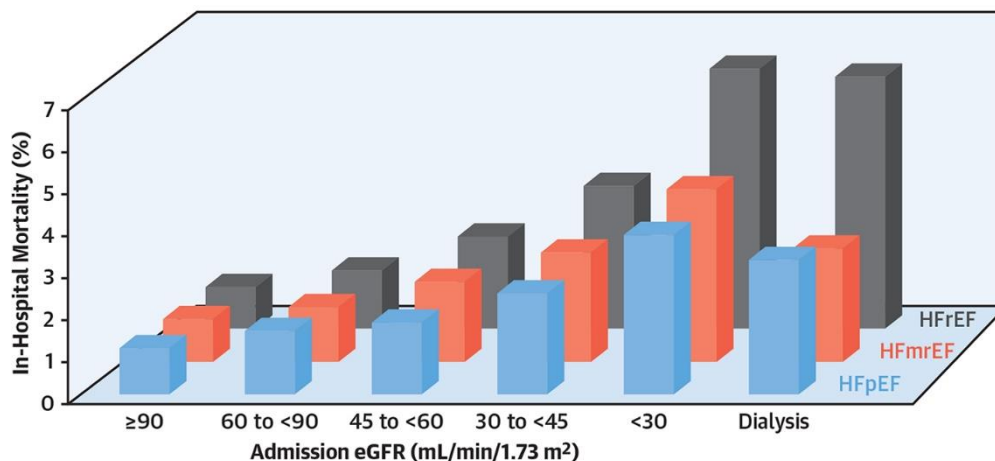
Ενδονοσοκομειακή θνησιμότητα σε όλες τις κατηγορίες eGFR.

Κατά την διάρκεια εισαγωγής των ασθενών ο διάμεσος eGFR ήταν 51 (IQR: 34, 72) ml/min/1,73 m² και 234.445 (64%) είχαν eGFR εισαγωγής <60 ml/min/1,73 m². Παρουσιάστηκε μια σοβαρή συσχέτιση μεταξύ του eGFR εισαγωγής και της ενδονοσοκομειακής θνησιμότητας: 1,1%, 1,5%, 2,0%, 3,0%, 5,0% και 4,2% ποσοστά

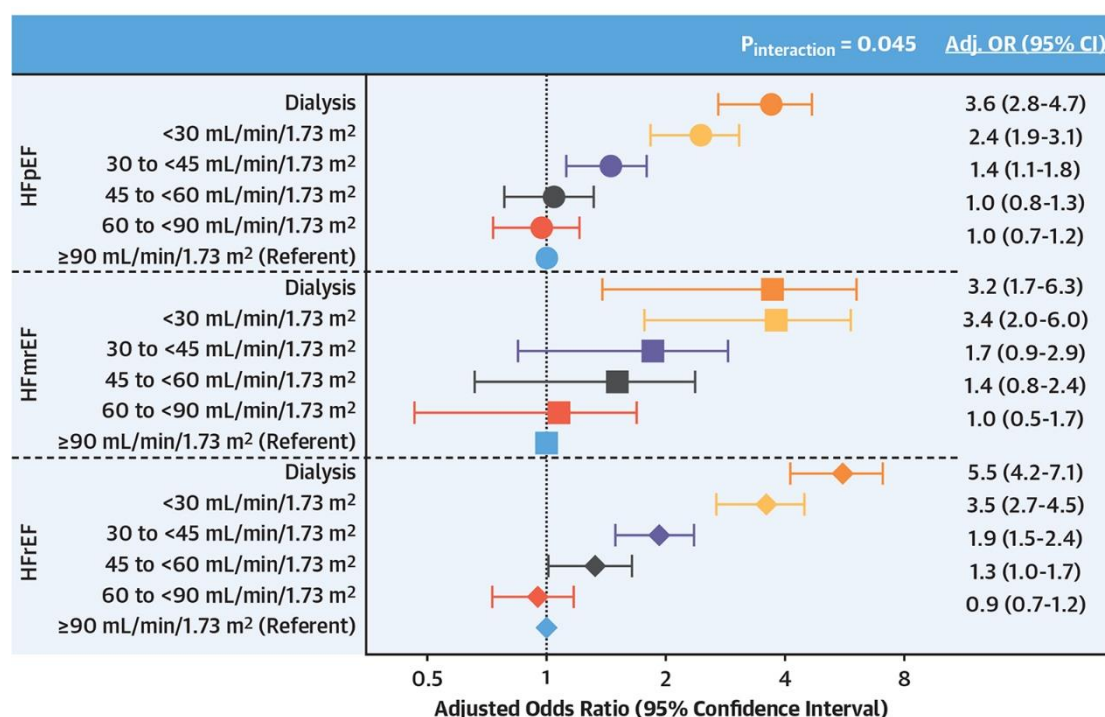
θνησιμότητας για eGFR ≥ 90 , 60 έως 89, 45 έως 59, 30 έως 44, <30 ml/min/1,73 m² και αιμοκάθαρση, αντίστοιχα. $p < 0,001$. Παρομοίως παρατηρήθηκαν και μοτίβα σε υποομάδες με βάση EF με την πιο απότομη κλίση που υπήρξε μεταξύ ασθενών με HFrEF. Αφού λάβαμε υπόψη τις βασικές κοινωνικοδημογραφικές και κλινικές μεταβλητές σε επίπεδο ασθενών και νοσοκομείων. Οι κατηγορίες eGFR με χαμηλότερη εισαγωγή συσχετίστηκαν με ενδοноσοκομειακή θνησιμότητα σε όλες τις υποομάδες EF. Η συσχέτιση ανάμεσα στο eGFR της εισαγωγής και της ενδοноσοκομειακής θνησιμότητας ήταν ελαφρώς ισχυρότερη στο HFrEF σε σύγκριση με τις υποομάδες HFmrEF και HFpEF ($p_{\text{αλληλεπίδραση}} = 0,045$).

Ενώσεις eGFR εισαγωγής και ενδοноσοκομειακής θνησιμότητας ανά κατηγορία LVEF.

A



B



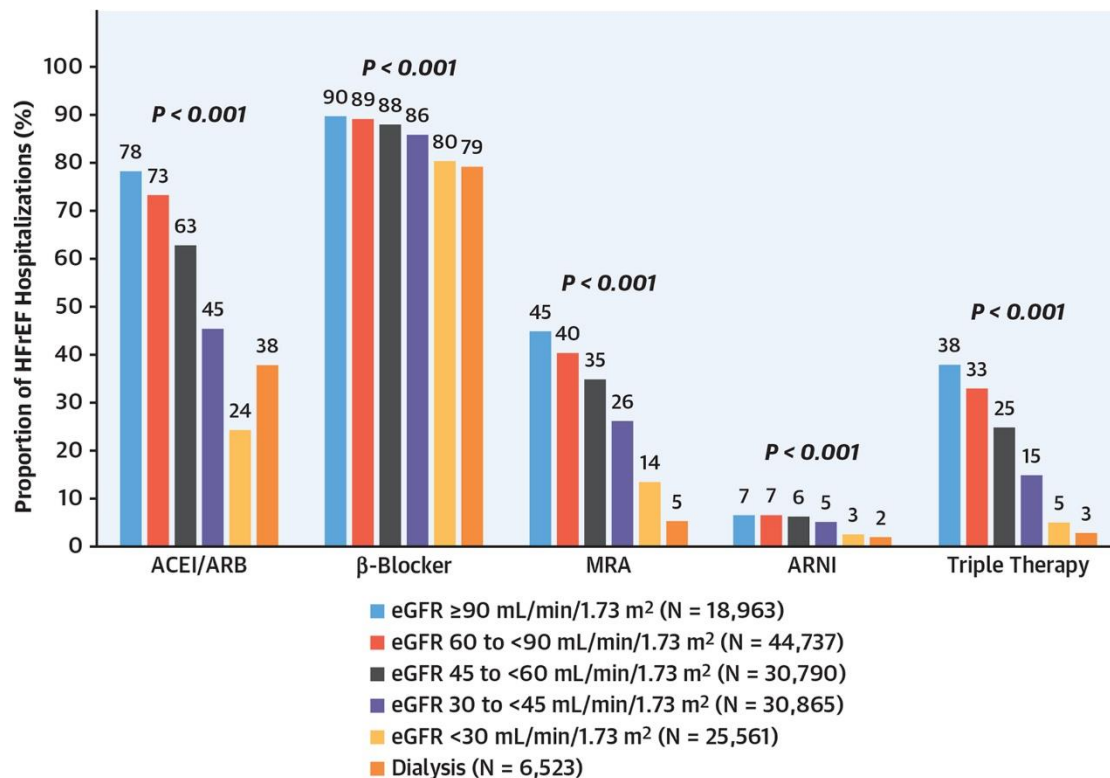
A. Τα ποσοστά ενδονοσοκομειακής θνησιμότητας εμφανίζονται με eGFR εισαγωγής και κλάσμα εξώθησης αριστερής κοιλίας (LVEF). B. Παρουσιάζονται οι προσαρμοσμένες στον κίνδυνο συσχετίσεις μεταξύ του eGFR εισαγωγής και της ενδονοσοκομειακής θνησιμότητας, προσαρμοσμένες για την ηλικία, το φύλο, τη φυλή, τη συστολική αρτηριακή πίεση εισαγωγής, τον καρδιακό ρυθμό εισαγωγής, τον δείκτη μάζας σώματος, τον διαβήτη, την κοιλιακή μαρμαρυγή/πτερυγισμό, το προηγούμενο έμφραγμα του μυοκαρδίου, το προηγούμενο εγκεφαλικό επεισόδιο ή παροδικό ισχαιμικό επεισόδιο, τη χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια, την περιοχή του νοσοκομείου, την κατάσταση διδασκαλίας του νοσοκομείου και το εισόδημα της

νοσοκομειακής περιοχής (με βάση την περιοχή πινακοποίησης ταχυδρωμικού κώδικα). Οι αναλύσεις αλληλεπίδρασης εντόπισαν ελαφρώς ισχυρότερη συσχέτιση μεταξύ των ασθενών με HFrEF, Adj= προσαρμοσμένο . CI διάστημα εμπιστοσύνης . HFmrEF = καρδιακή ανεπάρκεια με κλάσμα εξώθησης μεσαίας εμβέλειας . HFpEF =καρδιακή ανεπάρκεια με διατηρημένο κλάσμα εξώθησης.

Μετρήσεις ποιότητας που επιτεύχθηκαν με κατηγορία απαλλαγής eGFR

Σε 365.494 ασθενείς που πήραν μέρος στην κύρια μελέτη , η δευτερογενής αναλυτική μελέτη για την αξιολόγηση της επίτευξης των μέτρων ποιότητας μεταξύ των ασθενών με HFrEF απέκλεισε 194.294 άτομα με EF >40% και 13.761 με μη ολοκληρωμένα δεδομένα EF, άφησε 157.439 συμμετέχοντες από 407 τοποθεσίες για αυτήν την ανάλυση. Παρατηρήθηκε μεγάλη μείωση στα ποσοστά συνταγογράφησης βήτα-αναστολέων κατά το εξιτήριο ανά κατηγορία eGFR (90% των ασθενών με eGFR ≥ 90 ml/min/1,73 m² έναντι 79% των ασθενών που υποβλήθηκαν σε αιμοκάθαρση. $p < 0,001$). Κατά τον ίδιο τρόπο παρατηρήθηκε μείωση των ποσοστών συνταγογράφησης MRA ανά κατηγορία eGFR και παρατηρήθηκε επιπλέον (45% των ασθενών με eGFR ≥ 90 ml/min/1,73 m² έναντι 5% των ασθενών που υποβλήθηκαν σε αιμοκάθαρση. $p < 0,001$). Παρόμοια κατάσταση παρατηρήθηκε με τη συνταγογράφηση αναστολέα MEA/ARB σε όλες τις κατηγορίες eGFR. Τα ποσοστά ήταν χαμηλότερα μεταξύ εκείνων με eGFR <30 ml/min/1,73 m² (24%) και σχετικά υψηλότερο μεταξύ των ασθενών σε αιμοκάθαρση.

Συνταγογράφηση τεκμηριωμένων ιατρικών θεραπειών HFrEF κατά το εξιτήριο από το eGFR.



Patel, R.B. et al. J Am Coll Cardiol. 2021;78(4):330-43.

Η τριπλή θεραπεία υποδηλώνει την συνταγογράφηση 3 κατηγοριών φαρμάκων (αναστολέας του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγιοτενσίνης (ACEI)/ αποκλειστής των υποδοχέων της αγγιοτενσίνης (ARB)/υποδοχέας αγγιοτενσίνης- αναστολέας νεπριλυσίνης(ARNI), βήτα αποκλειστής και ανταγωνιστής των αλατοκορτικοειδών υποδοχέων (MRA). eGFR εκτιμώμενος ρυθμός σπειραματικής διήθησης. HFrEF καρδιακή ανεπάρκεια με μειωμένο κλάσμα εξώθησης.

Στην όλη μελέτη 36.022 (23%) παρατηρήσαμε ότι είχαν συνταγογραφηθεί ένας αναστολέας MEA ή ARB ή ARNI μαζί με έναν βήτα-αναστολέα και ένα MRA. Δηλαδή, τριπλή θεραπεία. Σημαντική μείωση εμφανίστηκε στα ποσοστά συνταγογράφησης τριπλής θεραπείας με χαμηλότερες κατηγορίες eGFR: 38%, 33%, 25%, 15%, 5% και 3% για eGFR ≥90, 60 έως 89, 45 έως 59, 30 έως 44, <30 ml/min/1,73 m² και αιμοκάθαρση, αντίστοιχα. $p < 0,001$ Το ποσοστό χρήσης υδραλαζίνης/νιτρικών αλάτων ήταν χαμηλό στη συνολική κοόρτη (0,5%). Υψηλότερη χρήση υδραλαζίνης/νιτρικών αλάτων με χαμηλότερη κατηγορία eGFR, αλλά τα ποσοστά παρέμειναν χαμηλά σε 0,4%, 0,3%, 0,4%, 0,5%, 0,8% και 0,6% για τον eGFR ≥90, 60 έως 89, 45 έως 59, 30 έως 44, <30 ml/min/1,73 m² και αιμοκάθαρση, αντίστοιχα. $p < 0,001$. Στους συμμετέχοντες με συστολική αρτηριακή πίεση >95 mm Hg και κάλιο <5,0 mEq/l, η χρήση βήτα-αναστολέα, αναστολέα MEA/ARB, ARNI, MRA και τριπλής

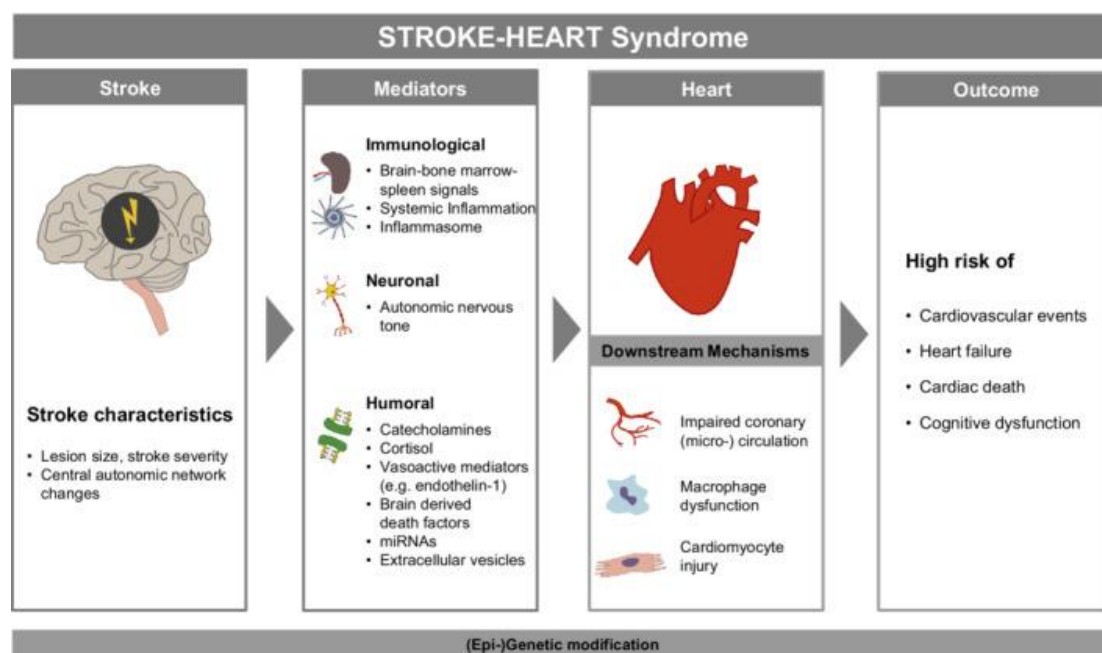
θεραπείας (αναστολέας MEA/ARB/ARNI + βήτα-αναστολείς + MRA) είχαν λιγότερο συχνή χρήση.

Στην ανάλυση αυτή η οποία πραγματοποιήθηκε στο μητρώο με έδρα τις ΗΠΑ που αξιολογήθηκαν πάνω από 350.000 νοσηλείες ασθενών για HF σε περισσότερες από 400 τοποθεσίες των ΗΠΑ και εντοπίσαμε μια σειρά βασικών ευρημάτων όπου περίπου το 60% έως 65% των ασθενών έχουν eGFR εξιτηρίου κάτω από 60 ml / min / 1,73 m² και το 5% υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση σε χαμηλότερο eGFR. Το υψηλό φορτίο νεφρικής νόσου είχε σχέση με το φύλο και τις φυλετικές και τις εθνικές ομάδες, τα πρότυπα νεφρικής λειτουργίας κατά τη στιγμή του εξιτηρίου, τη νεφρική λειτουργία χαμηλότερης εισαγωγής η οποία συσχετίστηκε με υψηλότερη ενδονοσοκομειακή θνησιμότητα, ιδιαίτερα για το HF.

Αν και όπως παρατηρήσαμε παραπάνω οι αναστολείς MEA, οι ARB και η θεραπεία με ARNI δεν έχουν αυστηρές αντενδείξεις από τον eGFR, η χρήση τέτοιων φαρμάκων ήταν μικρότερη, σε χαμηλότερες κατηγορίες eGFR μέχρι το στάδιο αιμοκάθαρσης, στο οποίο παρατηρήθηκε λίγο μεγαλύτερο ποσοστό συνταγογράφησης. Οι λόγοι για αυτό είναι σαφείς, αλλά μπορεί να οφείλονται σε φόβο για παρενέργειες όπως υπόταση, υπερκαλιαιμία και επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας. Ένα μεγάλο εμπόδιο στη χορήγηση ορισμένων ιατρικών θεραπειών HF και νεφρικής ανεπάρκειας είναι η ανησυχία για υπερκαλιαιμία. Η εμφάνιση νέων δεσμευτικών καλίου όπως το patiromer και το κυκλοπυριτικό ζιρκόνιο νατρίου μπορούν να βοηθήσουν σε αυτό. Τους κινδύνους υπερκαλιαιμίας, όμως, μπορεί να μετριάσει η έγκαιρη εισαγωγή θεραπειών, όπως το sacubitril/valsartan και οι αναστολείς του συν-μεταφορέα γλυκόζης νατρίου 2. Ωστόσο, οι ασθενείς εντός χαμηλότερων κατηγοριών eGFR είναι λιγότερο πιθανό να λάβουν συνταγές για βήτα-αναστολείς λόγω της χαμηλής αρτηριακής πίεσης ή της μειωμένης καρδιακής παροχής σε αυτούς τους ασθενείς.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Το νεφρικό και το καρδιαγγειακό σύστημα είναι στενά διασυνδεδεμένα, αλληλοεπιδρούν μεταξύ τους και Η δυσλειτουργία του ενός συστήματος μπορεί να οδηγήσει στη δυσλειτουργία του άλλου. αυτή η πολύπλοκη αλληλεπίδραση έχει ονομαστεί «καρδιονεφρικό σύνδρομο». Οι ασθενείς δυστυχώς, με HF και μειωμένη νεφρική λειτουργία δεν λαμβάνουν επαρκείς θεραπείες, παρά το γεγονός ότι αντιμετωπίζουν μεγαλύτερο κίνδυνο θνησιμότητας. Απαιτούνται, λοιπόν παραπάνω προσπάθειες για την εφαρμογή στρατηγικών για την καθυστέρηση της εμφάνισης και της εξέλιξης της ΧΝΝ σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια και τον μετριασμό του κινδύνου σε άτομα με συν νοσηρότητα ΧΝΝ. Είναι απαραίτητο να βρεθούν πιο αποτελεσματικές στρατηγικές για την εφαρμογή θεραπειών οι οποίες καθυστερούν την εξέλιξη της ΧΝΝ και μειώνουν τον κίνδυνο για ανεπιθύμητες ενέργειες σε ασθενείς που πάσχουν από καρδιακή ανεπάρκεια και νεφρική δυσλειτουργία.^{29,30}



Με τον όρο σύνδρομο εγκεφαλικού επεισοδίου-καρδιάς εννοούμε ένα ευρύ κλινικό φάσμα καρδιαγγειακών αλλαγών οι οποίες περιλαμβάνουν οξεία βλάβη του μυοκαρδίου, οξεία στεφανιαία σύνδρομο, συστολική και διαστολική δυσλειτουργία LV συμπεριλαμβανομένου του συνδρόμου Takotsubo (TTS), καρδιακές αρρυθμίες συμπεριλαμβανομένης της κοιλιακής μαρμαρυγής (AF), αλλαγές στο ΗΚΓ, και νευρογενής αιφνίδιος καρδιακός θάνατος. Στους καθιερωμένους παράγοντες κινδύνου ανήκουν η μεγαλύτερη ηλικία, καρδιακή νόσος, εγκεφαλικό επεισόδιο, έμφραγμα. Το σύνδρομο εγκεφαλικού επεισοδίου-καρδιάς επηρεάζει τόσο τις γυναίκες όσο και τους άνδρες. Με βάση την περιγραφή του συνδρόμου εγκεφαλικού επεισοδίου-καρδιάς, παρατηρήσαμε την διαφοροποίηση του συνδρόμου εγκεφαλικού επεισοδίου-καρδιάς από την ισχαιμία του μυοκαρδίου λόγω ρήξης στεφανιαίας πλάκας ή θρόμβωσης πλάκας. Σε τελευταίες έρευνες στοιχεία από πειραματικές μελέτες που πραγματοποιήθηκαν σε ανθρώπους και ποντίκια, έδειξαν ότι το οξύ ψυχικό στρες και η νευροφλεγμονή μπορεί να οδηγήσουν σε αποσταθεροποίηση των αθηρωματικών πλακών μέσω της ενεργοποίησης του νευροενδοκρινικού άξονα και της επακόλουθης πρόσληψης φλεγμονωδών πληθυσμών λευκοκυττάρων.^{31,32}

Μετά την εισαγωγή όλο και πιο ειδικών καρδιολογικών διαγνωστικών εξετάσεων τις τελευταίες δεκαετίες, έγινε σαφές ότι οι εκδηλώσεις του συνδρόμου εγκεφαλικού επεισοδίου-καρδιάς ξεκινούν είτε από ασυμπτωματικά εργαστηριακά ευρήματα ή ευρήματα ΗΚΓ έως σοβαρές κλινικές εκδηλώσεις που απαιτούν επείγουσα καρδιακή διάγνωση και θεραπεία. Η βλάβη του μυοκαρδίου (δηλαδή, αυξημένα επίπεδα hs-cTn πάνω από τα ειδικά όρια αναφοράς της), οι αλλοιώσεις του ΗΚΓ όπως παράταση του διαστήματος QTc και διαστολική δυσλειτουργία της LV είναι οι πιο συχνές καρδιακές αλλαγές και παρατηρούνται σε έως και 60% των ασθενών με οξύ ισχαιμικό εγκεφαλικό επεισόδιο. Επειδή συνήθως, η καρδιακή αιτία είναι άγνωστη, χρειάζεται λεπτομερής κλινική αξιολόγηση και πολλές διαγνωστικές εξετάσεις με στόχο τη διάκριση της συν νοσηρότητας και της κλινικά σταθερής καρδιακής

νόσου από το καρδιακό σύνδρομο εγκεφαλικού επεισοδίου. Σύμφωνα με μελέτες παρατήρησης που έχουν γίνει παρατηρήσαμε ότι η βλάβη του μυοκαρδίου και ο παρατεταμένος χρόνος QTc έχουν άμεση σχέση με την εμφάνιση πιο σοβαρών μορφών εγκεφαλικού συνδρόμου-καρδιακού συνδρόμου. Επιπλέον, σύμφωνα με τις τρέχουσες κατευθυντήριες γραμμές σωστό είναι να μετρηθεί το hs-cTn και να γίνει ένα τυπικό ΗΚΓ 12 απαγωγών για να ελέγξουμε μήπως υπάρχει κάποια καρδιακή προσβολή. Η παρατεταμένη παρακολούθηση του ΗΚΓ, η κλινική καρδιολογική αξιολόγηση και η σειριακή μέτρηση του hs-cTn είναι κάποιοι από τους παράγοντες για τον εντοπισμό ασθενών με υψηλότερο κίνδυνο ανάπτυξης σοβαρών ή θανατηφόρων καρδιαγγειακών επιπλοκών. Σε αναλύσεις που έχουν γίνει παρατηρήσαμε ότι το 10% έως 20% των ασθενών με οξύ ισχαιμικό εγκεφαλικό επεισόδιο υποφέρουν από σοβαρή καρδιακή ανεπιθύμητη ενέργεια η οποία απαιτεί επείγουσα αξιολόγηση και θεραπεία. Οι σοβαρές μορφές εγκεφαλικού επεισοδίου-καρδιακού συνδρόμου σχετίζεται με 2 έως 3 φορές αυξημένο κίνδυνο θνησιμότητας ή κακή λειτουργική έκβαση.

Μέχρι σήμερα, είναι δύσκολο να προσδιορίσουμε εάν τα αγγειακά επεισόδια και η γνωστική δυσλειτουργία τα οποία δημιουργούνται μετά από εγκεφαλικό επεισόδιο προκαλούνται εξαιτίας του συνδρόμου εγκεφαλικού επεισοδίου-καρδιάς ή καρδιακής νόσου, ή και τα δύο, είναι υπεύθυνα για τις παρατηρούμενες συσχετίσεις. Σύμφωνα, με αναλύσεις που πραγματοποιήθηκαν από το παγκόσμιο δίκτυο (κυρίως με έδρα τις ΗΠΑ) σε 365.383 ασθενείς με εγκεφαλικό επεισόδιο και 5ετή παρακολούθηση που συνέκρινε τις μακροπρόθεσμες καρδιαγγειακές εκβάσεις ασθενών με εγκεφαλικό επεισόδιο με και χωρίς εκδηλώσεις εγκεφαλικού συνδρόμου καρδιάς, παρατηρήσαμε ότι οι ασθενείς με σύνδρομο εγκεφαλικού επεισοδίου-καρδιάς είχαν 1,5 έως 2 φορές υψηλότερες πιθανότητες θνησιμότητας 5 ετών και MACE ανάλογα με την αντίστοιχη εκδήλωση του συνδρόμου εγκεφαλικού επεισοδίου-καρδιάς.

Σε μια άλλη κλινική μελέτη η οποία πραγματοποιήθηκε σε 201 ασθενείς με ισχαιμικό εγκεφαλικό επεισόδιο, παρατηρήσαμε ότι εκείνοι οι οποίοι είχαν ενδείξεις αυτόνομης ανισορροπίας εντός 48 ωρών μετά την εκδήλωση του εγκεφαλικού επεισοδίου είχαν υψηλότερο κίνδυνο δευτερογενών ισχαιμικών επεισοδίων μέσα στις επόμενες 90 ημέρες. Επειδή όμως, τα περισσότερα από τα συμβάντα που εξευρέθηκαν σε αυτή τη μελέτη συνέβησαν μετά από το εγκεφαλικό επεισόδιο, καταλαβαίνουμε πόσο μεγάλη ανάγκη υπάρχει για καλύτερα δεδομένα μακροπρόθεσμα. Σε 220 ασθενείς οι οποίοι παρουσίασαν πρώτο, ήπιο έως μέτριο ισχαιμικό εγκεφαλικό επεισόδιο και βλάβη του μυοκαρδίου που μετρήθηκε με hs-cTn μέσα σε 4 ημέρες μετά το περιστατικό, αλλά χωρίς κλινική διάγνωση ταυτόχρονου ACS, το 27,3% υποτροπίασε και εμφάνισε εγκεφαλικό επεισόδιο, έμφραγμα του μυοκαρδίου ή θάνατο εντός 3 ετών από την παρακολούθηση. Το ποσοστό αυτό ήταν πολύ υψηλότερο από ό, τι στην ομάδα ελέγχου με 342 ασθενείς οι οποίοι είχαν φυσιολογικά επίπεδα hs-cTn κατά τη διάρκεια της οξείας φάσης μετά από εγκεφαλικό επεισόδιο (10,2%, προσαρμοσμένος λόγος κινδύνου, 2,0).^{28,29}

Συμπεραίνουμε λοιπόν, πόσο σημαντικό είναι για το μέλλον να αντιμετωπίζεται συγκεκριμένα το σύνδρομο εγκεφαλικού επεισοδίου-καρδιάς και οι συνέπειες που προκαλεί. Οι ασθενείς που εκδηλώνουν εγκεφαλικό επεισόδιο-καρδιακό σύνδρομο πρέπει να αντιμετωπίζονται με προσανατολισμένη φαρμακευτική θεραπεία. Αυτό θα μπορούσε να πραγματοποιηθεί με στόχευση του συμπαθητικού νευρικού συστήματος (π.χ., με β-αναστολείς), με βελτίωση της μεταβλητότητας της αρτηριακής πίεσης (π.χ., β-αποκλειστές, ivabradine, αναστολείς ρενίνης-αγγειοτενσίνης), με έλεγχο του καρδιακού ρυθμού, με αντιφλεγμονώδεις προσεγγίσεις (π.χ., αναστολή του φλεγμονώδους ή φλεγμονώδεις κυτοκίνες όπως ιντερλευκίνη-1β με κολχικίνη ή canakinumab), βελτίωση της αγγειακής ενδοθηλιακής λειτουργίας, και μείωση του οξειδωτικού στρες (π.χ., με στατίνες, αναστολείς του συστήματος ρενίνης-αγγειοτενσίνης, αντιοξειδωτικά, αναστολείς μονοαμινοξειδάσης νέας γενιάς) και με συνδυασμό αντιθρομβωτικών φαρμάκων (π.χ., προσωρινή χρήση διπλών αντιαιμοπεταλίων ή προσθήκη χαμηλής δόσης αντιπηκτικών). Μέχρι στιγμής, όμως, δεν έχει δοκιμαστεί επίσημα σε κατάλληλες και μελέτες θεραπείας. Καταλαβαίνουμε λοιπόν, πόσο σημαντικό είναι να παρθούν πρωτοβουλίες από την ηγεσία διεπιστημονικών ομάδων καρδιολόγων και νευρολόγων για την μείωση και διαχείριση των καρδιακών επιπλοκών που συνδέονται με εγκεφαλικό επεισόδιο.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η καρδιακή ανεπάρκεια παραμένει μια ασθένεια με υψηλό κίνδυνο θανάτου στο 1 έτος. Δεδομένου των επιπλοκών που δημιουργεί εν συνεχεία και στα υπόλοιπα όργανα κατά την πορεία της νόσου, αποτελεί μεγάλη οικονομική επιβάρυνση για το σύστημα υγείας. Η συχνότητα εμφάνισης, ο επιπολασμός και η επιβίωση για καρδιακή ανεπάρκεια διέφεραν πολύ μεταξύ των χωρών και των μελετών, δημιουργώντας ένα φάσμα σχεδιασμού μελετών, στην κάθε περίπτωση διαφορετικά, αλλά με έναν κοινό στόχο. Οι μελλοντικές προσπάθειες θα πρέπει να επικεντρωθούν σε στατιστικά μοντέλα με στόχο την πρόληψη, την έγκαιρη αναγνώριση των συμπτωμάτων, την σωστή θεραπεία για την αποφυγή επιπλοκών σε άλλα όργανα, όπως πνεύμονες, ήπαρ, νεφρά. Οι προσπάθειες αυτές θέλουν να μειώσουν τον χρόνο παρακολούθησης των ασθενών σε ΜΕΘ, άρα να μειώσουν και το οικονομικό κόστος για το σύστημα υγείας αλλά και να βελτιώσουν την ποιότητα ζωής των ασθενών, εκτός νοσοκομείου.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Χρόνος επιβίωσης έως επιπλοκές ασθενών με συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια στο ολοκληρωμένο εξειδικευμένο νοσοκομείο παραπομπής Felege Hiwot, Bahir Dar, Αιθιοπία - PMC (nih.gov)
2. Μελέτες κόστους ασθένειας στην καρδιακή ανεπάρκεια: μια συστηματική ανασκόπηση 2004-2016 - PubMed (nih.gov)
3. Συμμετοχή ασθενών και οικογενειών για τη δημιουργία μιας εφικτής κλινικής δοκιμής που ενσωματώνει την παρηγορητική φροντίδα και τη φροντίδα της καρδιακής ανεπάρκειας: αποτελέσματα της πιλοτικής κλινικής δοκιμής ENABLE CHF-PC - PubMed (nih.gov)
4. πρόγνωση των ασθενών με καρδιακή ανεπάρκεια: Παίζει σημαντικό ρόλο το επίπεδο νατρίου; - PubMed (nih.gov)
- 5.Belay: Παλμός ασθενών με συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια... - Μελετητής Google
- 6.Επιδημιολογία και παθογένεια καρδιακής ανεπάρκειας με διατηρημένο κλάσμα εξώθησης (imrpess.com)
- 7.Εμφάνιση, αιτιολογία και προκλήσεις στη διαχείριση της συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας στην υποσαχάρια Αφρική: εμπειρία του Καρδιακού Κέντρου στο Shisong, Καμερούν - PMC (nih.gov)
- 8.Καρδιακή ανεπάρκεια στην υποσαχάρια Αφρική - PMC (nih.gov)
- 9.Καρδιά: ανατομία και λειτουργία - The Lancet Respiratory Medicine
- 10.Πεπτίδια καρδιάς: Φυσιολογία και παθοφυσιολογία - PubMed (nih.gov)
- 11.Καρδιακή ανεπάρκεια - Αιτίες και παράγοντες κινδύνου | NHLBI, NIH
- 12.Τύποι καρδιακής ανεπάρκειας: αριστερή, δεξιά πλευρά, & Περισσότερα (verywellhealth.com)
- 13.Καρδιακή Ανεπάρκεια - Συμπτώματα | NHLBI, NIH
14. Προγνωστικός ρόλος της κατηγορίας NYHA σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια που υποβάλλονται σε πρωτογενή πρόληψη Θεραπεία ICD - PubMed (nih.gov)
- 15.Προχωρημένη καρδιακή ανεπάρκεια: Επιδημιολογία, διάγνωση και θεραπευτικές προσεγγίσεις - PubMed (nih.gov)
- 16.Τροποποιήσεις στον τρόπο ζωής για την πρόληψη και τη θεραπεία της καρδιακής ανεπάρκειας - PubMed (nih.gov)
- 17.Φάρμακα που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία της καρδιακής ανεπάρκειας | Αμερικανική Καρδιολογική Εταιρεία (heart.org)
- 18.Incidence and Outcomes of Pneumonia in Patients With Heart Failure - ScienceDirect
- 19.Επίπτωση και αποτελέσματα πνευμονίας σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια - ScienceDirect
- 20.Κλινικές επιπτώσεις της ηπατικής αιμοδυναμικής αξιολόγησης με κοιλιακή υπερηχογραφική απεικόνιση σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια - PMC (nih.gov)

- [21.Σχέση μεταξύ καρδιακών παθήσεων και ηπατικής νόσου: Ένας αμφίδρομος δρόμος - PMC \(nih.gov\)](#)
- [22.2017 ACC / AHA / HFSA Focused Update of the 2013 ACCF / AHA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology / American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Failure Society of America - PubMed \(nih.gov\)](#)
- [23.Δείκτης ηπατικής ίνωσης, τομέας 7S κολλαγόνου τύπου IV, σε ασθενείς με προτριχοειδή πνευμονική υπέρταση - PubMed \(nih.gov\)](#)
- [24.Νεφρική λειτουργία και αποτελέσματα σε ασθενείς που νοσηλεύονται με καρδιακή ανεπάρκεια - PMC \(nih.gov\)](#)
- [25.Νεφρική δυσλειτουργία στις καρδιαγγειακές παθήσεις και οι συνέπειές της - PMC \(nih.gov\)](#)
- [26.Επανεξέταση του καρδιονεφρικού συνδρόμου | Κυκλοφορία \(ahajournals.org\)](#)
- [27.Καρδιονεφρικό σύνδρομο: έβενος και ελεφαντόδοντο - PMC \(nih.gov\)](#)
- [28.Εγκεφαλικό επεισόδιο-Καρδιακό Σύνδρομο: Πρόσφατες εξελίξεις και προκλήσεις - PMC \(nih.gov\)](#)
- [29.Επιπολασμός και καθοριστικοί παράγοντες της συστολικής και διαστολικής καρδιακής δυσλειτουργίας και της καρδιακής ανεπάρκειας σε ασθενείς με οξύ ισχαιμικό εγκεφαλικό επεισόδιο: Η μελέτη SICFAIL - PubMed \(nih.gov\)](#)
- [30.Καρδιακή τροπονίνη υψηλής ευαισθησίας T και γνωστική λειτουργία σε ασθενείς με ισχαιμικό εγκεφαλικό επεισόδιο - PubMed \(nih.gov\)](#)
- [31.Βήτα-αναστολείς για την πρόληψη συμπτωματικής καρδιακής ανεπάρκειας σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια σταδίου A και B - PubMed \(nih.gov\)](#)
- [32.Προχωρημένη καρδιακή ανεπάρκεια: κατευθυνόμενη ιατρική θεραπεία, διουρητικά, ινóτροπα και παρηγορητική φροντίδα - PMC \(nih.gov\)](#)