

UPDATES IN CARDIOLOGY

Actualități. Congresul Societății Europene de Cardiologie (SEC), Barcelona 2014

Cardiomiopatia hipertrofică. Ghidul 2014 privind diagnosticul și managementul cardiomiopatiei hipertrofice (CMH), evidențiază abordarea multidisciplinară a bolii ce include cardiologi, geneticieni, intervenționiști, chirurghi, farmacologi, specialiști în imagistică (Eco, RMC, CT). CMH este definită prin grosime a pereților >15 mm la cel puțin 2 segmente ale ventricolului stâng (VS), (neexplicată de obstacole la golirea VS). La rudele de gradul 1 diagnosticul de CMH se face la o grosime de pereți >13 mm.

Prevalența este estimată la 0,02-0,23% la adulți și 0,005%-0,07% la copii și aproximativ 60% din cazuri sunt determinate genetic autosomal dominant. Diagnosticul se face ecocardiografic transtoracic. Rezonanța magnetică cardiacă se recomandă când ecocardiografia nu este tehnic suficient de bună. Măsurarea gradientului, în formele obstructive, se va face în repaus, în timpul manevrei Valsalva în șezut, sau în picioare. Un gradient >50 mmHg este considerat hemodinamic important. Ecocardiografia de stress este recomandată la bolnavii simptomatici când gradientul este <50 mmHg.

Testele genetice vor fi făcute în laboratoarele cu expertiză în evaluarea genetică în cardiomiopatii și au ca scop confirmarea CMH și evaluarea rudelor.

Terapia medicamentoasă se referă la beta blocante nonvasodilatatoare (propranolol, metoprolol) în doza maximă tolerată, la beta blocant se poate adăuga disopiramida (dacă este disponibilă) 400-600 mg/zi. Dacă beta blocantul nu este eficient, se va administra verapamil începând cu 40 mg și crescând până la 480 mg. Diltiazemul 60-360 mg/zi poate avea același efect. Nifedipina sau alți antagoniști de calciu nu au nicio eficiență.

Cardiostimularea bicamerală este menționată cu indicația de clasă IIb nivel de evidență C.

Terapia de reducere septală se recomandă la bolnavii cu un gradient >50 mmHg, în clasa funcțională III-IV NYHA. Miectomia septală și ablația unei artere coronare au indicație de clasă I cu nivel de evidență C. Miectomia septală se preferă la bolnavii care au anatomia valvei mitrale modificată și necesită corectare. Sunt discutate în ghid avantajele și dezavantajele celor două metode.

Scorul de risc pentru moartea subită ține seama de vârstă, grosimea pereților, diametrul atriului stâng, gradientul maxim, istorie familială de moarte subită, tahi-

cardie ventriculară nesuținută, sincopa. Se propune și o formulă (destul de complexă) de calcularea riscului.

Prevenirea morții subite se face prin evitarea eforturilor fizice intense, tratament antiaritmie cu amiodaronă și implantare de cardiodefibrilatoare (dacă riscul de moarte subită la 5 ani este >6% și speranța de viață >1 an). La copii se recomandă defibrilator implantabil dacă au 2 sau 3 factori de risc majori.

Urmărirea se va face la 1-2 ani sau ori de câte ori apar evenimente noi. Evaluarea de rutină constă în evaluare clinică, Ecg 12 conducere, ecocardiografie transtoracică. Monitorizarea 48 ore Ecg se va face la 1-2 ani la bolnavii stabili, la 6 luni-1 an la bolnavii cu atriul stâng >45 mm sau dacă bolnavii au palpitații. (E.A.)

Diagnosticul și tratamentul bolilor aortei.

Printre noile ghiduri lansate în cadrul Congresului ESC din acest an, desfășurat la Barcelona în perioada 30 august-3 septembrie, se numără și Ghidul ESC despre diagnosticul și tratamentul bolilor aortei. Acesta a fost prezentat pe larg în cadrul sesiunilor Congresului, membrii ESC au beneficiat de forma tipărită în varianta pocket și, de asemenea, ghidul a fost publicat în *European Heart Journal* și pe site-ul ESC.

Spre deosebire de ghidul din 2001, care trata doar disecția de aortă toracică, noul ghid abordează un spectru larg de patologii acute și cronice ale aortei toracice și abdominale la adulți: sindroame aortice acute și clasificarea acestora, aneurisme ale aortei toracice și abdominale, boli genetice cu afectarea aortei, leziuni aterosclerotice ale aortei, aortite și tumori aortice. Este menționată importanța problemei în condițiile în care patologia aortei este frecvent întâlnită la vârstnici, categorie populațională în creștere demografică.

Pentru prima dată, pentru pacienții stabili cu suspiciune de sindrom aortic acut, este recomandată calcularea unui scor de risc pretest, folosind trei categorii de date clinice. Scorul de risc variază între 0 și 3 și permite încadrarea pacienților în 2 categorii de probabilitate a unui sindrom aortic acut: scăzută (scor 0-1) și înaltă (scor 2-3). De asemenea, este prezentat și primul algoritm de management în urgență al sindroamelor aortice acute care, pe baza informațiilor furnizate de istoricul pacientului, examenul clinic și ECG, permite diferențierea pacienților în stabili și instabili, cu recomandarea ulterioară a mijloacelor adecvate de diagnostic și tratament pentru fiecare categorie în parte. Această strategie este menită să crească acuratețea

diagnosticului la camera de gardă și să permită abordarea terapeutică cât mai rapidă a pacienților. De asemenea, se pune accent pe diagnosticul diferențial între sindroamele aortice acute și sindroamele coronariene acute.

Este primul ghid al SEC ce se ocupă cu afecțiunile aortei. Se menționează faptul că afecțiunile aortei sunt în sfera de preocupări a cardiologului, a radiologului, a chirurgului vascular, a specialiștilor în imagistică și a specialiștilor în medicină de urgență. Se impune abordarea multidisciplinară a diagnosticului și tratamentului acestor afecțiuni. Bolile aortei cuprind sindromul aortic acut, aneurismele aortei toracice și abdominale, leziunile aortei asociate cu bicuspidia aortei, tumorile aortei, traumatismele aortei. Dintre acestea unele sunt mult timp asimptomatice.

Sindromul aortic acut este o situație clinică dramatică. Aici sunt prezentate disecția de aortă, ulcerul penetrant, hematumul intramural. Incidența este mai mare la bărbați, vârsta medie ~60 ani. Alți factori de risc sunt hipertensiunea (65-75%), sindromul Marfan, valvulopatia aortică, istoria familială cu afecțiuni ale aortei, fumatul, traumatisme toracice, chirurgia cardiacă. Disecția de aortă este clasificată în acută (<14 zile), subacută (15-90 zile) și cronică >90 zile. Bolnavii se prezintă pentru durere toracică, sincopă, ischemie periferică, fenomene neurologice și uneori cu ischemie miocardică (dacă disecția a cuprins și o arteră coronară). Diagnosticul diferențial cu sindromul coronarian acut se impune a fi făcut rapid ținând seama de tratamentul diferit. Ca investigații imagistice se arată rolul ecocardiografiei transtoracice și mai ales transesofagiene, la camera de gardă, și a rezonanței magnetice cardiace.

Tramentul chirurgical este prima opțiune, dar tratamentul endovascular este tot mai des folosit. Unele cazuri pot beneficia de tratament hibrid. Se prezintă și modalitatea de urmărire în formele cronice (inclusiv cele operate).

Se menționează faptul că succesele înregistrate în managementul patologiei aortice se datorează în principal evoluției metodelor imagistice și a metodelor de tratament. Sunt prezentate principalele metode imagistice de diagnostic (ecocardiografia, CT, RM cardiac) cu avantajele și dezavantajele acestora precum și cu indicațiile lor. De asemenea, sunt prezentate pe larg mijloacele de tratament chirurgical clasic, tratament endovascular precum și noile metode hibride de tratament (chirurgical combinat cu cel percutan, cu implantarea de stent-grafturi aortice) împreună cu indicațiile lor specifice. Repararea endovasculară a aortei toracice

(TEVAR) reprezintă probabil marea noutate în abordul terapeutic, având recomandare de clasă I în cazul disecției de aortă tip B complicată, în timp ce chirurgia clasică are recomandare de clasă IIB în acest caz. TEVAR ar trebui luat în considerare (indicație de clasă IIa) și în cazul disecției de aortă tip B necomplicate, al hematumului intramural tip B complicat, al ulcerului aortic penetrant tip B complicat. De asemenea, TEVAR este preferat față de chirurgia clasică, atunci când anatomia este favorabilă și există experiență în folosirea acestei tehnici, în cazul rupturii de aneurism al aortei toracice (recomandare de clasă I), în cazul lezării traumatice a aortei (recomandare de clasă IIa) și în cazul aneurismelor aortei toracice descendente (recomandare de clasă IIa). Chirurgia clasică ar trebui însă preferată față de TEVAR la toți pacienții cu elastopatii (recomandare de clasă IIa). Tehnicile hibride prezintă recomandare de clasă IIa pentru disecția de aortă tip A complicată cu hipoperfuzie de organe.

În ceea ce privește aneurismele aortice, se pune accent pe screening. Ghidul recomandă efectuarea screeningului populațional/ocasional/țintit pentru detecția aneurismelor aortice abdominale în cazul pacienților la risc (definiți corespunzător fiecărui tip de screening). Decizia are la bază mai multe elemente: faptul că majoritatea pacienților sunt asimptomatici, moralitatea crescută a pacienților în cazul rupturii aneurismelor abdominale care contrastează cu supraviețuirea crescută a aceluia la care se efectuează corecția electivă, precum și eficiența ecocardiografiei ca metodă de screening în detectarea precoce a acestora. Se subliniază riscul cardiovascular foarte înalt pe care îl prezintă pacienții cu aneurisme aortice, la care adoptarea măsurilor clasice de prevenție cardiovasculară devine foarte importantă. De asemenea, se recomandă efectuarea screeningului arterelor periferice prin ecografie Doppler vascular la toți pacienții cu aneurism al aortei abdominale. În cazul pacienților cu aneurism localizat la orice nivel al aortei, se recomandă evaluarea întregii aorte precum și a valvei aortice. Ghidul oferă recomandări specifice pentru managementul aneurismelor asimptomatice ale aortei abdominale, aneurismelor mici ale aortei abdominale și aneurismelor simptomatice ale aortei abdominale.

Este abordat și managementul disecției cronice de aortă, în două situații posibile: descoperită incidental sau la peste 90 de zile de la momentul acut, cu recomandări diagnostice, terapeutice și de urmărire pe termen lung.

O atenție deosebită este acordată bolilor genetice și congenitale, patologiei aortice la vârstnic, aortei de

porțelan și aortei în recif de coral precum și bolilor inflamatorii și tumorilor aortice.

În managementul pacienților cu boli ale aortei, în special pentru cei cu sindroame aortice acute, este recomandat abordul multidisciplinar cu formarea unei echipe decizionale medico-chirurgicale complexe formate din: cardiolog, radiolog, chirurg cardiac și vascular, anestezist, cardiolog pediatru și genetician. Acest aspect face ca importanța noului ghid să se extindă dincolo de aria practicii medicale cardiologice, ghidul devenind de interes și pentru medicii din alte specialități. (C.G., E.A.)

Ghidul SEC 2014 despre diagnosticul și managementul tromboembolismului pulmonar

Tromboembolismul pulmonar este una dintre urgențele cardiologice majore întâlnite în practică, fiind asociat cu mortalitate și morbiditate semnificative. Mai mult de 15% din totalul pacienților care se prezintă cu acest diagnostic decedează în prima lună, iar dintre cei care supraviețuiesc, în aproximativ 30% din cazuri, evenimentele tromboembolice recidivează în următorii zece ani. Pe de altă parte, prevalența hipertensiunii pulmonare cauzată de incompleta rezoluție a episodului acut este în creștere atingând în acest moment un procent între 0.1-4% la doi ani.

Având în vedere importanța subiectului, ESC lansează în acest an, în cadrul Congresului European de Cardiologie desfășurat la Barcelona, noul ghid despre diagnosticul și managementul tromboembolismului pulmonar. Acesta este menit ca o completare, simplificare și actualizare a ghidului din 2008, fiind disponibil în format electronic pe site-ul ESC, tipărit în varianta pocket și publicat în European Heart Journal.

Dacă în ceea ce privește algoritmul pentru diagnosticul tromboembolismului pulmonar recomandările se păstrează în mare măsură la fel cu cele din 2008, diferențe notabile apar în stratificarea riscului pacienților. Astfel, se acordă o mare importanță parametrilor clinici de stratificare a riscului, fiind recomandată folosirea indexului PESI (*Pulmonary Embolism Severity Index*) original sau simplificat - sPESI. De asemenea, în noua clasificare pe grupe de risc, pacienții cu risc intermediar sunt subclasați în alte două categorii: cei cu risc intermediar-crescut (care prezintă atât semne imagistice de afectare a ventriculului drept cât și biomarkeri cardiaci pozitivi) și cei cu risc intermediar-scăzut (caracterizați prin prezența numai a uneia dintre cele două condiții). Această clasificare este importantă nu numai fiindcă oferă o imagine mult mai clară asupra pacienților la risc intermediar, ci și pentru că pe ea se

bazează atitudinea terapeutică ulterioară. Grupul de pacienți cu risc crescut de mortalitate precoce rămâne caracterizat, la fel ca în ghidul din 2008, prin hipotensiune, șoc și degradare hemodinamică.

În ceea ce privește tratamentul în faza acută a TEP, elementul de noutate include pacienții la risc intermediar-crescut la care se recomandă luarea în considerare a reperfuziei de salvare atunci când apar primele semne clinice de degradare hemodinamică. Dintre mijloacele de reperfuzie de salvare, tromboliza are indicație de clasă IIa iar ca alternative la tromboliză sunt menționate embolectomia chirurgicală și tratamentul percutan direct pe cateter, care au indicație de clasă IIB. Un alt element de noutate, adresat de această dată subgrupului de pacienți la risc scăzut, este posibilitatea externării precoce sau chiar tratamentul la domiciliu („outpatient”), chiar și în fază acută, atunci când prognosticul și stratificarea severității o permit.

Unul dintre cele mai așteptate subiecte pe care noul ghid de tromboembolism pulmonar îl aduce în discuție este legat de poziția noilor anticoagulante orale în tratamentul acut, dar și pe termen lung. Deși în ceea ce privește răspunsul la întrebarea „cât timp și în ce condiții după evenimentul acut trebuie continuată anticoagularea” nimic nu pare să se fi schimbat din 2008, nu același lucru se poate spune despre mijloacele de efectuare a anticoagularii. Astfel, în 2014 dispunem de trei medicamente noi care au fost aprobate și pot fi folosite în Europa în tratamentul tromboembolismului pulmonar: Rivaroxaban, Apixaban, Dabigatran. Există și un al patrulea, Endoxaban, acesta nefiind încă aprobat în Europa. Astfel, noile anticoagulante orale câștigă din ce în ce mai mult teren în fața antagoniștilor de vitamina K și chiar în fața heparinelor cu greutate moleculară mică, asociindu-se cu o aderență mai bună la tratament dat fiind faptul că se pot administra în priză unică și că nu necesită analize de sânge pentru monitorizare. Încă de la început, tratamentul anticoagulant parenteral asociat antagoniștilor de vitamină K poate fi înlocuit cu Rivaroxaban și Apixaban (indicație clasa I B). Utilizarea Dabigatranului este recomandată ca alternativă la tratamentul cu antivitamină K (indicație clasa I B) însă nu din faza acută, ci numai după o săptămână de anticoagulare parenterală prealabilă. Se punctează faptul că nu există studii comparative care să ateste superioritatea vreunui dintre aceste anticoagulante noi față de celălalte. Ghidul atrage atenția și contraindică folosirea noilor anticoagulante orale în cazul pacienților cu insuficiență renală severă, menționând totodată și necesitatea reducerii dozelor de Dabigatran în funcție de vârstă (>80 de ani) sau de asocierea cu alte medicamente cu care ar putea interacționa (ex: Verapamil).

Nu există modificări cu privire la recomandările pentru montarea filtrelor venoase, menținându-se contraindicația de a implanta de rutină aceste dispozitive la pacienții diagnosticați cu TEP.

Ghidul aduce în discuție și un alt subiect de mare interes și anume hipertensiunea pulmonară cronică tromboembolică. Indicații de clasa I sunt anticoagulara pe termen lung precum și abordarea chirurgicală prin endarterectomie pulmonară. Noul medicament, Riociguat, este recomandat la pacienții simptomatici considerați inoperabili sau care au hipertensiune pulmonară persistentă/recurentă după intervenția chirurgicală (indicație clasa I). Folosirea off-label a vasodilatatoarelor pulmonare specifice poate fi luată în calcul la pacienții simptomatici clasificați ca inoperabili (indicație clasa IIb).

Către final, noul ghid discută despre probleme specifice precum sarcina, cancerul și embolismul pulmonar nontrombotic, în încercarea de a oferi un algoritm care să poată fi folosit în rândul majorității pacienților și în majoritatea circumstanțelor, decizia finală aparținând însă practicianului care trebuie să integreze informațiile culese din clinică în primul rând, în strânsă legătură cu suportul oferit de actualul ghid de tromboembolism pulmonar 2014.

Studiul SIFNIFY. Ivabradina la bolnavii cu angină pectorală stabilă fără insuficiență cardiacă. Studiul nu a arătat eficiența scontată de investigatori.

PARADIGM-HF. Combinarea unui inhibitor al receptorilor de angiotensina (valsartan) și un inhibitor de neprilysin (ARN1) cunoscut ca LCZ696 s-a dovedit cu

20% mai eficient ($p < 0,00004$) asupra mortalității bolnavilor cu insuficiență cardiacă față de un inhibitor al enzimei de conversie a angiotensinei (enalapril). Studiul a înrolat un număr de 8442 de bolnavi cu insuficiență cardiacă clasa II, III și IV și fracția de ejeție a ventriculului stâng $\leq 40\%$.

Un nou hipolipemiant ce scade semnificativ LDLc a fost prezentat în 4 studii **ODYSSEY**.

Alirocumab, anticorp monoclonal face parte din clasa nouă de hipolipemiante cunoscută ca inhibitor PCSK9 (protein convertase subtilisin/kexin type 9).

ODISEY COMBO II Alirocumab -75 mg sc în fiecare săptămână a fost administrat la bolnavii cu risc crescut pentru boli cardiovasculare care cu tot tratamentul maxim tolerat cu statine LDL-C nu a scăzut la valori țintă. În săptămâna 24, LDL-C a scăzut în grupul cu alirocumab ($n=479$) cu 50,6% și cu 20,7% în grupul cu ezetimibe ($n=241$) $p < 0,0001$.

ODYSSEY HeFH I și ODYSSEY HeFH II. Alirocumab la bolnavii cu hipercolesterolemie familială (HeFH) scade, după 24 săptămâni, LDL-C cu 48,8% în grupul tratat față de grupul martor unde LDL-C crește cu 9,1%.

ODYSSEY LONG TERM. Alirocumab 150 mg sc la 2 săptămâni ($n=1553$) sau placebo ($n=788$) scade LDL-C cu 61% față de placebo, unde crește cu 0,8%. Efectele adverse au fost aceleași la cele două loturi.

Rubrică realizată de către Carmen Ginghină (C.G.), Eduard Apetrei (E.A.).