

1.

Ретрограден достъп при реканализация на хронични оклузии на коронарни артерии

Хроничните коронарни оклузии (ХКО) са едно от най-големите предизвикателства в инвазивната кардиология, с честотата от около 15 до 30% при пациенти с исхемична болест на сърцето (ИБС). Успешната реканализация на води до значима редукция на ангиозната симптоматика, подобряване на качеството на живот, а вероятно и прогнозата на пациентите. Въвеждането на ретроградния достъп за реканализация на хронични коронарни оклузии доведе до значително по-ефективното им успешно третиране и се превърна във важен инструмент за успешно третиране на много комплексни оклузии. Настоящата работа разглежда значението на ретроградния достъп за успешна реканализация на ХКО след рутинното му въвеждане в практиката. За целта са анализирани пациенти, при които е използван антеграден и ретрограден достъп за реканализация на ХКО – група А(N = 375) и група , при които реканализацията е проведена само с традиционния антеграден достъп преди навлизането на ретроградния достъп – група В(N = 212). Описани са, комплексността на оклузиите, процедурните характеристики, процедура успех и усложненията. Установи се, че в групата с изпозване на ретрограден достъп, е постигнат значително по-висок процедурен успех при пациенти със значително по-комплексни ХКО, въпреки по-високия рисков профил, както и по-напредналата форма на ИБС. Налице са данни, че ретроградния достъп е високо ефективен за третирането на комплексни ХКО. Не се установи значима разлика в усложненията между двете групи.

Ключови думи: Хроничните коронарни оклузии (ХКО) , ретроградния достъп, реканализация на ХКО



ESC

European Society
of CardiologyEuropean Heart Journal - Cardiovascular Pharmacotherapy
doi:10.1093/ehjcvp/pvz052

ORIGINAL ARTICLE

Interventional cardiology

Impact of chronic obstructive pulmonary disease and dyspnoea on clinical outcomes in ticagrelor treated patients undergoing percutaneous coronary intervention in the randomized GLOBAL LEADERS trial

Mariusz Tomaniak^{1,2}, Ply Chichareon^{3,4}, Kuniaki Takahashi^{5,3}, Norihiro Kogame^{6,3}, Rodrigo Modolo^{7,5}, Chun Chin Chang¹, Ernest Spitzer^{1,6}, Franz-Josef Neumann⁷, Sylvain Plante⁸, Rosana Hernández Antolín⁹, Zoltan Jambrik¹⁰, Valeri Gelev¹¹, Philippe Brunel¹², Mariana Konteva¹³, Farzin Beygui¹⁴, Jean-Francois Morelle¹⁵, Krzysztof J. Filipiak², Robert-Jan van Geuns^{1,16}, Osama Soliman¹⁷, Jan Tijssen^{3,6}, Tessa Rademaker-Havinga⁶, Robert F. Storey¹⁸, Christian Hamm¹⁹, Philippe Gabriel Steg²⁰, Stephan Windecker²¹, Yoshinobu Onuma¹⁷, Marco Valgimigli²¹, and Patrick W. Serruys^{17,22*}; for the GLOBAL LEADERS Study Investigators

¹Department of Cardiology, Erasmus Medical Centre, Erasmus University, Rotterdam, The Netherlands; ²First Department of Cardiology, Medical University of Warsaw, Warsaw, Poland; ³Amsterdam UMC, University of Amsterdam, Amsterdam, The Netherlands; ⁴Division of Cardiology, Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Prince of Songkla University, Songkhla, Thailand; ⁵Department of Internal Medicine, Cardiology Division, University of Campinas (UNICAMP), Campinas, Brazil; ⁶Cardiology Core Laboratories and Clinical Trial Management, Rotterdam, The Netherlands; ⁷Universitäts-Herzzentrum Freiburg Bad Krozingen, Bad Krozingen, Germany; ⁸Southlake Regional Health Centre, Newmarket, Ontario, Canada; ⁹Hospital Ramón y Cajal, Madrid, Spain; ¹⁰Békés Megyei Pándy Kálmán Kórház County Hospital, Gyula, Hungary; ¹¹Tokuda Hospital, Sofia, Bulgaria; ¹²Cardiologie Clinique Valmy Hôpital Privé Dijon Bourgogne HPDB Dijon, Dijon, France; ¹³Heart Centre "Pontica", Burgas, Bulgaria; ¹⁴CHU de Caen, Caen, France; ¹⁵Clinique St Martin, Caen, France; ¹⁶Department of Cardiology, Radboud UMC, Nijmegen, The Netherlands; ¹⁷Department of Cardiology, National University of Ireland Galway, Galway, Ireland; ¹⁸Department of Cardiovascular Science, University of Sheffield, Sheffield, UK; ¹⁹University of Gießen, Gießen, Germany; ²⁰FACT (French Alliance for Cardiovascular Trials), Université Paris Diderot, Hôpital Bichat, Assistance Publique—Hôpitaux de Paris, INSERM U-1148, Paris, France; ²¹Department of Cardiology, Bern University Hospital, Inselspital, University of Bern, Bern, Switzerland; and ²²NHLL Imperial College London, London, UK

Received 20 July 2019; revised 30 August 2019; editorial decision 17 September 2019; accepted 9 December 2019

Aims

To evaluate long-term safety and efficacy of ticagrelor monotherapy in patients undergoing percutaneous coronary interventions (PCIs) in relation to chronic obstructive pulmonary disease (COPD) at baseline and the occurrence of dyspnoea reported as adverse event (AE) that may lead to treatment non-adherence.

Methods and results

This is a non-prespecified, post hoc analysis of the randomized GLOBAL LEADERS trial ($n = 15\,991$), comparing the experimental strategy of 23-month ticagrelor monotherapy following 1-month dual antiplatelet therapy (DAPT) after PCI with the reference strategy of 12-month DAPT followed by 12-month aspirin monotherapy. Impact of COPD and dyspnoea AE (as a time-dependent covariate) on clinical outcomes was evaluated up to 2 years. The primary endpoint was a 2-year all-cause mortality or non-fatal, centrally adjudicated, new Q-wave myocardial infarction. The presence of COPD ($n = 832$) was the strongest clinical predictor of 2-year all-cause mortality after PCI [hazard ratio (HR) 2.84; 95% confidence interval (CI) 2.21–3.66; P adjusted = 0.001] in this cohort ($n = 15\,991$).

* Corresponding author. Tel: +31 10 4635260, Fax: +31 10 4369154, Email: patrick.w.serruys@gmail.com

Published on behalf of the European Society of Cardiology. All rights reserved. © The Author(s) 2019. For permissions, please email: journals.permissions@oup.com.

Case Report

Contrast-induced neurotoxicity presented as transient cortical blindness after stent-assisted coiling of a medium-sized unruptured basilar artery aneurysm: A case report and review of the literature

Toma Spiriev¹, Lili Laleva¹, Nurfet Alioski¹, Raicho Dobrikov², Valeri Gelev³, Milko Milev¹, Vladimir Nakov¹

Departments of ¹Neurosurgery, ²Imaging Diagnostics and ³Cardiology, Actbadem City Clinic University Hospital Tokuda, Sofia, Bulgaria.

E-mail: *Toma Spiriev - spiriev@gmail.com; Lili Laleva - lililaleva@gmail.com; Nurfet Alioski - nalioski@gmail.com; Raicho Dobrikov - rdobrikov@abv.bg; Valeri Gelev - vgelev@abv.bg; Milko Milev - milko.d.milev@gmail.com; Vladimir Nakov - vladimir_nakov@yahoo.com



*Corresponding author:

Toma Spiriev,
Department of Neurosurgery,
Actbadem City Clinic
University Hospital Tokuda,
Sofia, Bulgaria.

spiriev@gmail.com

Received : 16 November 2021

Accepted : 20 January 2022

Published : 11 February 2022

DOI

10.25259/SNI_1143_2021

Quick Response Code:



ABSTRACT

Background: Contrast-induced neurotoxicity is a rare event after endovascular diagnostic procedures or interventions and presents as transient neurological deficit. Herewith, we present a case of reversible complete cortical blindness after uneventful stent-assisted coiling of a medium-sized unruptured basilar artery aneurysm.

Case Description: A 70-year-old woman with a medium-sized 10 mm/6 mm wide neck basilar tip aneurysm was planned for endovascular obliteration of the lesion. The procedure was done under general anesthesia. The contrast agent was iso-osmolar, nonionic. The aneurysm was coiled, and a stent was placed in the left posterior cerebral artery achieving sufficient aneurysm packing. No signs of vessel obliteration were observed during the procedure. On awakening of anesthesia, the patient reported complete visual loss. Ophthalmological examination was normal. The patient was brought back to the angio-suite but there were no signs of parent vessel compromise from the endovascular implants or distal vessel occlusion. An MRI of the brain was done showing no signs of brain ischemia, just mild brain edema in both occipital lobes. Given the results of the radiological studies and clinical presentation, the diagnosis of contrast-induced neurotoxicity was accepted. In 72 h, the patient had complete resolution of the visual loss and was discharged home with no additional neurological worsening.

Conclusion: Contrast-induced neurotoxicity is a rare event that can occur after uneventful endovascular interventions of the brain vessels. Knowledge of this rare complication, after exclusion of all other possible reversible causes, is important for the treatment and prognosis of the patient.

Keywords: Aneurysm, Contrast-induced neurotoxicity, Endovascular coiling, Endovascular stenting, Reversible neurological deficit

INTRODUCTION

In recent years, the endovascular obliteration of intracranial aneurysms and vascular malformations has greatly advanced the management of cerebrovascular lesions as less invasive alternative to surgery.^[1,2,5,7,12-14,19] Although minimally invasive, endovascular neurosurgery might have complication rates in the treatment of unruptured brain aneurysms ranging from 4.8% to 11%,^[6,13,14] depending on size, morphology, and location of the aneurysm, patient

This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-Non Commercial-Share Alike 4.0 License, which allows others to remix, transform, and build upon the work non-commercially, as long as the author is credited and the new creations are licensed under the identical terms.
©2022 Published by Scientific Scholar on behalf of Surgical Neurology International



OPEN ACCESS

EDITED BY
Teresa Strisciuglio,
University of Naples Federico II, Italy

REVIEWED BY
Cristiano F. Pisani,
University of São Paulo, Brazil
Martin Manninger,
Medical University of Graz, Austria

*CORRESPONDENCE
Vassil Traykov
✉ vtraykov@yahoo.com

RECEIVED 02 July 2023
ACCEPTED 31 August 2023
PUBLISHED 14 September 2023

CITATION
Traykov V, Marchov D, Martinov E, El Abbady A,
Gelev V and Dichtl W (2023) Ongoing
substrate-driven atrial fibrillation “boxed” in the
left atrial posterior wall with ablation: a case
report.
Front. Cardiovasc. Med. 10:1251874.
doi: 10.3389/fcvm.2023.1251874

COPYRIGHT
© 2023 Traykov, Marchov, Martinov, El Abbady,
Gelev and Dichtl. This is an open-access article
distributed under the terms of the [Creative Commons Attribution License \(CC BY\)](#). The use,
distribution or reproduction in other forums is
permitted, provided the original author(s) and
the copyright owner(s) are credited and that the
original publication in this journal is cited, in
accordance with accepted academic practice.
No use, distribution or reproduction is
permitted which does not comply with these
terms.

Ongoing substrate-driven atrial fibrillation “boxed” in the left atrial posterior wall with ablation: a case report

Vassil Traykov^{1*}, Daniel Marchov², Emilian Martinov¹,
Asmaa El Abbady², Valeri Gelev¹ and Wolfgang Dichtl³

¹Clinic of Cardiology, Acibadem City Clinic Tokuda Hospital, Sofia, Bulgaria, ²Cardiac Electrophysiology Department, National Heart Institute, Giza, Egypt, ³University Hospital for Internal Medicine III (Cardiology and Angiology), Medical University of Innsbruck, Innsbruck, Austria

Patients undergoing valve surgery for rheumatic heart disease are expected to develop significant atrial arrhythmogenic substrates outside of the pulmonary veins, which sometimes require complex ablation techniques for the treatment of symptomatic arrhythmias. We describe, herein, the case of a 76-year-old male undergoing endocardial ablation for the treatment of symptomatic persistent atrial fibrillation which developed after aortic and mitral valve replacement with a simultaneous tricuspid ring annuloplasty. Following pulmonary vein isolation, the patient's atrial fibrillation was converted into cavotricuspid isthmus-dependent atrial flutter. After a successful cavotricuspid isthmus ablation, the arrhythmia reverted back to a left atrial tachyarrhythmia originating from the posterior wall. A linear left atrial lesion led to the electrical isolation of a large area, which included the posterior wall, as well as the containment of the ongoing fibrillatory activity, while sinus rhythm was restored in the rest of the atria. In conclusion, successful left atrial posterior wall isolation can be achieved in the setting of severe scarring due to previous atriectomy by creating a linear lesion on the atrial roof, in conjunction with pulmonary vein isolation, sparing the patient from requiring bottom-line ablation, and avoiding possible esophageal injury. Such compartmentalization of the left atrium may effectively contain local fibrillatory activity, while allowing for the restoration of sinus rhythm.

KEYWORDS

posterior wall, box lesion, independent tachycardia, ablation, case report

Introduction

Pulmonary vein isolation (PVI) is the mainstay of atrial fibrillation (AF) ablation. At present, it is unclear whether or not the ablation of additional substrates targeting electrical isolation in other atrial areas, such as the left atrium (LA) or left atrial posterior wall (LAPW), provides the same benefit, as no randomized clinical trials have shown improved benefits (1, 2). Macroreentrant atrial arrhythmias can occur late after mitral valve replacement due to the scarring associated with atriectomy. Extensive scarring may also occur in remote areas of the LA, particularly in patients with a history of rheumatic heart disease (3). The case report presented herein describes the case of a patient with a long history of AF, who underwent mitral and aortic valve replacement in conjunction with tricuspid ring annuloplasty for the treatment of rheumatic valvular heart disease. The patient underwent a successful isolation of a large low-voltage area of the LAPW

Endocardial, epicardial, and right atrial approach for catheter ablation of premature ventricular contractions from the inferoseptal process of the left ventricle

Emiliyan Martinov MD¹ | Daniel Marchov MD¹ | Momchil Marinov MD¹ |
 Denislav Boychev MD¹ | Valeri Gelev MD, PhD² | Vassil Traykov MD, PhD, FEHRA, FESC¹

¹Department of Invasive
 Electrophysiology, Clinic of Cardiology,
 Acibadem City Clinic Tokuda Hospital,
 Sofia, Bulgaria

²Clinic of Cardiology, Acibadem City Clinic
 Tokuda Hospital, Sofia, Bulgaria

Correspondence
 Vassil Traykov, Department of Invasive
 Electrophysiology, Acibadem City Clinic
 Tokuda Hospital, 1407 Sofia, Bulgaria.
 Email: vtraykov@yahoo.com

Abstract

Background: Inferoseptal process of the left ventricle (ISP-LV) might be a source of idiopathic ventricular arrhythmias. In these cases, ectopic foci are accessible from the LV endocardium, epicardially from the middle cardiac vein as well as from the right atrium (RA). This study reports a series of patients with premature ventricular contractions (PVCs) arising from the ISP-LV that were successfully ablated following access from different structures.

Methods and Results: Five patients (4 males, age 61 ± 12.8 years) with PVCs arising from the ISP-LV were successfully ablated using three different approaches for ablation—endocardial, epicardial (through coronary sinus or its branches), and RA approaches. Endocardial LV mapping, RA, and coronary sinus (CS) mapping were performed in all five cases. PVCs demonstrated RBBB or LBBB-like morphology and left superior axis. The three patients ablated endocardially had a maximum deflection index (MDI) of 0.36, 0.43, and 0.54, whereas in the remaining 2 patients, MDI was 0.57 and both demonstrated QS morphology in the inferior leads. Local activation time at the successful ablation site was 35 ± 8.9 (26–55) msec pre-QRS. Pacemapping at the successful ablation site resulted in a good (11/12) or perfect (12/12) QRS match in all cases. Three of the patients demonstrated frequent monomorphic PVCs of another morphology suggesting a remote exit site. All patients remained arrhythmia-free after a mean follow-up of 21 ± 15 (6–36) months.

Conclusion: Successful ablation of PVCs from ISP-LV may require access from the CS or even RA apart from LV endocardial approach. Not infrequently patients demonstrate additional PVC foci.

KEYWORDS

catheter ablation, crux arrhythmias, Inferoseptal left ventricular process, premature ventricular contraction



СТИМУЛАЦИЯ НА ПРОВОДНАТА СИСТЕМА ПОД КОНТРОЛА НА ИНТРАКАРДИАЛНА ЕХОКАРДИОГРАФИЯ – КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ

Е. Мартинов¹, Д. Бойчев¹, М. Маринов¹, В. Константинова², В. Гелев², В. Трайков¹

¹Отделение по Инвазивна Електрофизиология към Клиника по Кардиология, Аджикадем Сити Клиник УМБАЛ Токуда – София

²Клиника по Кардиология, Аджикадем Сити Клиник УМБАЛ Токуда – София

CONDUCTION SYSTEM PACING USING INTRACARDIAC ECHOCARDIOGRAPHY GUIDANCE – A CASE REPORT

E. Martinov¹, D. Boychev¹, M. Marinov¹, V. Konstantinova², V. Gelev², V. Traykov¹

¹Department of Invasive Electrophysiology, Clinic of Cardiology, Acibadem City Clinic Tokuda Hospital – Sofia,

²Clinic of Cardiology, Acibadem City Clinic Tokuda Hospital – Sofia

Резюме.

Стимулацията на проводната система (CSP) е техника за кардиостимулация, включваща имплантиране на електроди за постоянна кардиостимулация на различни места по протежение на сърдечната проводна система, включващи снопа на His (HBP) и областта на лявото бедро (LBBAP). Интракардиалната ехокардиография (ICE) може да улесни имплантирането на постоянния електрод за стимулация в областта на лявото бедро (LBB) на междуклапния септум. Докладваме случай на 83-годишен пациент с десен бедрен блок (RBBB), ляв преден фасцикуларен блок (ЛПФБ) и световъртеж по време на епизоди на 2:1 атриовентрикуларен (AV) блок, при който се осъществи CSP под контрола на ICE в нашия център. Освен стандартния флуороскопски контрол и мониторирането на интракардиалните сигнали, в този случай използвахме и ICE за визуализация на проникването на електрода в междуклапната преградата по време на имплантацията. Локализацията на електрода на деснокамерния аспект на междуклапния септум, и дълбочината на проникване на електрода в септума и достигането му до областта на лявото бедро бяха лесно визуализирани с ICE. Постигна се селективен LBBAP, демонстриран чрез приетите критерии от ЕКГ и интракардиалните електрограми. Използва се автоматичен strain rate със speckle tracking, за да се демонстрира запазена левокамерна (LV) синхронност след процедурата. При имплантирането на LBBAP може да се използва ICE за наблюдение на проникването на електрода в септума, което потенциално подобрява безопасността и ефикасността на този подход за стимулация.

Ключови думи:

интракардиална ехокардиография; стимулация на зоната на лявото бедро; електрод, управляван със стилет

Адрес

Доц. д-р Васил Трайков, дм. Отделение по инвазивна електрофизиология, Аджикадем Сити Клиник УМБАЛ Токуда, 1407 София, тел.: +35924034606, e-mail: vtraykov@yahoo.com

Abstract.

Conduction system pacing (CSP) is a pacing technique involving the implantation of permanent pacing leads at different sites along the cardiac conduction system and includes His bundle pacing (HBP) and left bundle branch area pacing (LBBAP). Intracardiac echocardiography (ICE) might facilitate the implantation of the permanent pacing lead in the left bundle branch (LBB) area of the interventricular septum. We report a case of an 83-year-old patient presenting with right bundle branch block (RBBB), left anterior fascicular block (LAFB), and dizzy spells during episodes of 2:1 atrioventricular (AV) block who underwent CSP with ICE guidance at our center. Apart from standard fluoroscopic guidance and monitoring of intracardiac signals, ICE was also used to monitor lead advancement in the septum during the implantation. The



КАТЕТЪРНА АБЛАЦИЯ НА НАДКАМЕРНИ ТАХИКАРДИИ И ПРЕДСЪРДНО ТРЕПТЕНЕ БЕЗ ИЛИ С МИНИМАЛНО ИЗПОЛЗВАНЕ НА ФЛУОРОСКОПИЯ: НАЧАЛЕН ОПИТ НА ЕДИНИЧЕН БЪЛГАРСКИ ЦЕНТЪР

Д. Марчов, М. Маринов, Д. Бойчев, Е. Мартинов, П. Каменов, В. Гелев, В. Трайков

Клиника по кардиология, Аджикадем Сити Клиник УМБАЛ Токуда – София

CATHETER ABLATION OF SUPRAVENTRICULAR TACHYCARDIA AND ATRIAL FLUTTER WITH NO OR MINIMAL USE OF FLUOROSCOPY: THE INITIAL EXPERIENCE OF A SINGLE BULGARIAN CENTER

D. Marchov, M. Marinov, D. Boychev, E. Martinov, P. Kamenov, V. Gelev, V. Traykov

Clinic of Cardiology, Acibadem City Clinic University Hospital Tokuda – Sofia, Bulgaria

Резюме.

Въведение: Катетърната аблация (КА) е утвърден метод за лечение на повечето аритмии. Триизмерните (3D) електроанатомични системи за картографиране позволяват КА на надкамерни тахикардии (НКТ) и предсърдно трептене (ПТ) без или с минимално използване на флуороскопия (ZF/NZF). Настоящото проучване цели да докладва нашия начален опит с ZF/NZF КА при пациенти с НКТ и ПТ. **Материал и методи:** Проведахме едноцентрово проспективно проучване, включващо последователни пациенти, насочени за КА при НКТ или ПТ. При всички беше проведена ZF/NZF КА с използването на 3D система за картографиране. Използване на флуороскопия бе разрешено през цялата процедура. Анализирани бяха процедурните характеристики, отделените резултати и ефекта на кривата на обучение. **Резултати:** В периода 07.2020–08.2021 г. изследвахме 63-ма пациенти (възраст 53.5 ± 14.1 години, 57% мъже) с НКТ или ПТ. Според типа аритмия AV нодална ренитри тахикардия беше диагностицирана при 36 (57.1%) случая, ПТ при 25 (39.7%), лява допълнителна проводна връзка при 1 (1.6%), и фокална деснопредсърдна тахикардия при 1 случай (1.6%). При трима пациенти (4.8%) се установиха два аритмогенни субстрата. При 49 от 63-ма пациенти (77.8%) осъществихме ZF КА, а при 14 (22.2%) – NZF КА с флуороскопско време 220 ± 169 s и произведение доза-площ 7556 ± 5886 mGy*cm². Медианата на процедурното време беше 88 (IQR 25-75 персентил 71,5-116) min, като за картографиране са използвани 22 (IQR 25-75 персентил 16-31) min. Непосредствен процедурен успех беше постигнат при всички пациенти. Перипроцедурни усложнения не бяха наблюдавани. При проследяване от 12 $\pm$ 3 месеца не бяха установени рецидиви на ритмичните нарушения. Отчете се ефектът на кривата на обучение, с редукция на процедурното време ($p = 0.025$) и значима разлика ($p = 0.019$) в използването на флуороскопия през различните времеви периоди на проучването. **Заключение:** ZF/NZF КА е свързана с висока ефективност и безопасност при НКТ и ПТ. Катетърна аблация без използване на флуороскопия е приложима при повечето пациенти. Това е лесно осъществим подход с отчетлива крива на обучение.

Ключови думки:

катетърна аблация, надкамерна тахикардия, процедура без използване на флуороскопия, експозиция на йонизиращи лъчения

Адрес

за кореспонденция:

Доц. д-р Васил Трайков, дм, Клиника по кардиология, Аджикадем Сити Клиник УМБАЛ Токуда, бул. Никола Вапцаров, 51Б, ет. 6, 1407 София, тел.: +35924034606, e-mail: vtraykov@yahoo.com

Abstract.

Introduction: Catheter ablation (CA) is an established therapy for most arrhythmias. Non-fluoroscopic three-dimensional (3D) electroanatomic mapping systems allow ablation of supraventricular tachycardia (SVT) and atrial flutter (AFL) with zero or near-zero fluoroscopy (ZF/NZF). The current study aims to report our initial experience with ZF/NZF in SVT or AFL CA. **Material and methods:** We conducted a single-center prospective registry enrolling consecutive patients referred for CA of SVT or AFL. ZF/NZF CA was attempted in all patients using a commercially available 3D mapping



НЕПОСРЕДСТВЕНИ РЕЗУЛТАТИ СЛЕД ПЪРВИЧНА ПЕРКУТАННА КОРОНАРНА ИНТЕРВЕНЦИЯ НА СТОЛА НА ЛЯВА КОРОНАРНА АРТЕРИЯ ПРИ ПАЦИЕНТИ С ОСТЪР МИОКАРДЕН ИНФАРКТ СЪС ST-ЕЛЕВАЦИЯ

И. Желева-Кючукова, В. Гелев

Аджибадем Сити Клиник УМБАЛ Токуда

IMMEDIATE OUTCOME AFTER PERCUTANEOUS CORONARY REVASCULARIZATION IN STEMI FOR LEFT MAIN CORONARY ARTERY LESIONS

I. Zheleva-Kyuchukova, V. Gelev

Acibadem City Clinic UMHAT Tokuda

Резюме.

Въведение: Острият коронарен синдром със ST-елевация (STEMI), засягащ стола на лявата коронарна артерия (сЛКА), се среща рядко и рискът на пациентите от смърт е много висок. Налични са ограничени данни относно разпространението, клиничните характеристики и резултатите при пациентите със STEMI на сЛКА, лекувани с перкутанна коронарна интервенция (ПКИ). Целта на настоящата студия е да се оценят клиничните и процедурните характеристики на пациенти със STEMI на сЛКА и първична ПКИ (ППКИ) и вътреболничната смъртност. **Материал и методи:** От общо 439 последователни пациенти с интервенция на стола на ЛКА, включени в проспективен регистър на Аджибадем Сити Клиник УМБАЛ Токуда за периода март 2013 г. – октомври 2022 г., идентифицирахме 35 пациенти с ППКИ на сЛКА (8%). Анализирани са изходните демографски и анатомични характеристики, процедурните особености и краткосрочните резултати, в частност успех на интервенцията и вътреболничната смъртност. **Резултати:** От 35 пациенти със STEMI на сЛКА 40% са с кардиогенен шок (КШ). Средната възраст е 66.0 ± 16 години, като 69% са мъже. Рисковият профил на цялата изследвана популация е сравнително висок (средният Euro Score (ES) е 19.1 ± 22 , като 54,3% са с много висок ES > 6). Радиалният достъп е със забележително висок дял (68,6%), независимо от това, че коронарната анатомична сложност е средна към висока (среден Syntax Score(SS) е 29.5 ± 8.15 , като 42,9% са с SS ≥ 32). Дисталната стволова бифуркация е засегната в голям процент от случаите (82,9%), въпреки това най-прилаганата в условие на спешност техника е едностентовата (provisional) (85,7%). Наблюдаваната обща вътреболнична смъртност е 25,7% (64,3% при пациентите, презентирани с КШ, и 23,5% – при тези без КШ, $p = 0,0166$). **Заключение:** STEMI вследствие лезия на сЛКА се свързва със значителна смъртност. Спешната ПКИ при неселектирани пациенти, включително и тези с кардиогенен шок, е целесъобразна и осъществима възможност за лечение на тази високорискова група, с приемлива смъртност и висок процент (74,3%) вътреболнична преживяемост.

Ключови думи:

остър коронарен синдром със ST-елевация, стол на лява коронарна артерия, първична перкутанна коронарна интервенция

Адрес

за кореспонденция: д-р Ивайла Желева-Кючукова, e-mail: iva.jeleva@gmail.com

Abstract.

Background: Acute coronary syndrome with ST elevation (STEMI) with a lesion in the left main coronary artery (LMCA) occurs infrequently; moreover, patients are at very high risk for mortality. However, limited data are available regarding the prevalence, clinical characteristics, and outcomes of patients presenting with LM-STEMI treated with percutaneous coronary intervention (LM-PCI STEMI). Therefore, we aimed to evaluate patient clinical and procedure factors associated with in-hospital outcomes in LM-STEMI patients undergoing PPCI in a real-life registry. **Material and methods:** From 439 consecutive patients with LM disease treated with PCI in the prospective single-center Acibadem City Clinic UMHAT Tokuda registry enrolled between March 2013 and October 2022, we identified 35 LM-PCI STEMI patients (8%). We analyzed baseline demographic, coronary lesion characteristics, procedural details and success, and in-hospital mortality. **Results:** Among 35 LM-STEMI patients, the mean age was 66.0 ± 16 years, and 69% were male – forty percent presented with cardiogenic shock (CS). The risk profile of the overall study population was relatively high (mean Euro Score (ES) was 19.1 ± 22 , while 54.3% were high risk with ES > 6). Radial access had a remarkably high proportion (68.6%), regardless



ОЦЕНКА НА ДОЗАТА НА ОЧНАТА ЛЕЩА В ИНТЕРВЕНЦИОНАЛНАТА КАРДИОЛОГИЯ

А. Загорска¹, В. Гелев², И. Желева², Н. Стоянов³, Д. Иванова^{4,5}

¹Клиника по нуклеарна медицина, Аджибадем Сити Клиник УМБАЛ Токуда – София

²Клиника по кардиология, Аджибадем Сити Клиник УМБАЛ Токуда – София

³Клиника по кардиология, УМБАЛ „Света Анна“ – София

⁴Военномедицинска академия, МБАЛ – София

⁵УМБАЛ „Проф. д-р Александър Чирков“ – София

EYE LENS DOSE ASSESSMENT IN INTERVENTIONAL CARDIOLOGY

A. Zagorska¹, V. Gelev², I. Jeleva², N. Stoyanov³, D. Ivanova^{4,5}

¹Nuclear Medicine Department, Acibadem City Clinic Tokuda Hospital – Sofia

²Cardiology Department, Acibadem City Clinic, Tokuda Hospital – Sofia

³Clinic of Cardiology, University Multiprofile Hospital for Active Treatment „Sveta Anna“ – Sofia

⁴Military Medical Academy, University Multiprofile Hospital for Active Treatment – Sofia

⁵University Hospital „Prof. Dr. Alexander Chirkov“ – Sofia

Резюме.

Въведение. Медицинските специалисти, провеждащи интервенционални процедури под рентгенов контрол в интервенционалната кардиология, са изложени на риск от лъчевоиндуцирана катаракта при надвишаване на годишната граница на дозата на очната леща от 20 mSv. **Цел:** Целта на проучването е да се направи оценка на дозата на очната леща на медицински специалисти, работещи в три отделения по интервенционална кардиология, да се анализира зависимостта между лъчевото натоварване на пациента и дозата на очната леща на основния оператор, и да се изследва ефективността на защитните очила без странични оловни защиты. **Материал и методи:** Измерванията се проведоха в три отделения по инвазивна кардиология, като в изследванията се включиха четирима лекари и шест медицински сестри. Дозата на очната леща бе измервана с пасивни дозиметри за очна леща EYE-D™ (Radcard). **Резултати:** Годишната доза на очната леща за медицинските сестри варира от 1,6 mSv до 4,3 mSv. Оценената доза на очната леща за основния оператор е от 3,2 mSv до 31,4 mSv. Отслабването на изследваните защитни очила без странична защита е с фактор от 1 до 1,1. **Изводи:** Резултатите показват, че съществува риск за превишаване на годишната граница на дозата на очната леща от 20 mSv. Дозата на очната леща зависи от работното натоварване и клиничната сложност на провежданите процедури. Дозата на очната леща за медицинските сестри е няколко пъти по-ниска от граничната, което се обяснява с по-голямото разстояние от пациента и частичното екраниране от основния оператор. Защитните очила без странична защита не осигуряват необходимата защита на очната леща, в случай на странично облъчване.

Ключови думи:

лъчево натоварване на очна леща, интервенционална кардиология, защитни очила без странична защита

Адрес

д-р Анна Загорска, Клиника по нуклеарна медицина, „Аджибадем Сити Клиник УМБАЛ Токуда“, бул. „Никола Й. Вапцаров“ № 51Б, тел. +359898254751, e-mail: zagorska.anna@gmail.com

за кореспонденция:

Abstract.

Introduction: Medical professionals performing fluoroscopy guided interventional procedures in cardiology are exposed to a risk of radiation induced cataract, especially if the eye lens dose exceeds the annual dose limit of 20 mSv. **Aim:** The aim of the current study is to measure the eye lens exposure in three interventional cardiology departments, to analyze the relationship between patient dose and eye lens dose and to study the effectiveness of lead goggles without side protection. **Material and methods:** Measurements were performed in three departments with participation of 4 interventional cardiologists and 6 nurses. The exposure of the eye lens was measured with EYE-D™ (Radcard) passive dosimeters. **Results:** For nurses the annual eye lens dose varied from 1.6 mSv to 4.3 mSv. For the interventional cardiologists the results were between 3.2 mSv and 31.4 mSv. The dose reduction factor of the studied safety goggles without side protection is 1 and 1.1. **Conclusions:** There is a risk of exceeding the annual exposure limit of 20 mSv among interventional cardiologists.



АРИТМИИ И COVID-19

В. Трайков, В. Гелев

Клиника по кардиология, Аджибадем Сити Клиник МБАЛ Токуда

ARRHYTHMIAS IN COVID-19

V. Traykov, V. Gelev

Clinic of Cardiology, Acibadem City Clinic Tokuda Hospital

Резюме. В хода на пандемията от коронавирус се натрупаха много данни за ролята на COVID-19 за изявата на аритмии. Аритмиите при COVID-19 са проявяват по-често при тежко или критично болните пациенти. Възможните механизми на аритмогенеза са хипоксията, миокардната увреда по директен или исхемичен тип, както и ролята на имунния отговор към вируса. Въпреки че поведението при тези аритмии в условията на пандемията от коронавирус не е различно от общоприетото, трябва да се има предвид потенциалът за лекарствени взаимодействия, както и ефектът на някои от антивирусните медикаменти върху QTc-интервала. Целта на настоящия обзор е да се обобщи публикуваната до момента информация относно диагностиката и поведението при пациенти с аритмии в хода на COVID-19 и да се предложат практически насоки за поведение.

Ключови думи: коронавирус, SARS-CoV-2, COVID-19, предсърдно мъждене, полиморфна камерна тахикардия, torsades-de-pointes, надкамерна тахикардия

Адрес за кореспонденция: д-р Васил Трайков, дм, Клиника по кардиология, Аджибадем Сити Клиник МБАЛ Токуда, бул. Н. Вапцаров 51 В, 1704 София, тел: 02/4034606, email: vtraykov@yahoo.com

Abstract. Coronavirus pandemic has led to the accumulation of substantial evidence about the arrhythmogenic potential of COVID-19. Arrhythmias in COVID-19 develop more frequently in severely and critically ill patients. Hypoxia, direct or indirect myocardial injury as well as the role of immune response to the virus are among the possible mechanisms of arrhythmia. Although management of these arrhythmias during the pandemic does not differ significantly from the currently accepted standard of care, the potential for drug interactions and the impact of some antiviral medications on the QTc interval should be taken into consideration. The current review aims to summarize the available evidence and provide practical guidance on the management of arrhythmia patients with COVID-19.

Key words: coronavirus, SARS-CoV-2, COVID-19, atrial fibrillation, polymorphic ventricular tachycardia, torsades-de-pointes, supraventricular tachycardia

Address for correspondence: Vassil Traykov, MD, PhD, Clinic of Cardiology, Acibadem City Clinic Tokuda Hospital, 51B, N. Vaptsarov blvd, Bg – 1704 Sofia, tel: +35924034606, e-mail: vtraykov@yahoo.com

ВЪВЕДЕНИЕ

Типовете аритмия, които се наблюдават при пациенти с COVID-19, са много разнообразни и включват предсърдно мъждене (ПМ), предсърдно трептене, надкамерни тахикардии, мономорфна и полиморфна камерна тахикардия, както и редица проводни нарушения. Това насочва към многообразие от механизми на възникване и поддържане на тези ритъмни и проводни нарушения. От 31 де-

INTRODUCTION

COVID-19 is associated with various types of arrhythmias which include atrial fibrillation (AF), atrial flutter, supraventricular tachycardias, monomorphic and polymorphic ventricular tachycardia as well as a myriad of conduction disturbances. This points out to the various mechanisms underlying the initiation and perpetuation of these rhythm and conduction disturbances. Since the first official description of



КАТЕТЪРНА АБЛАЦИЯ НА МАКРОРИЕНТРИ ПРЕДСЪРДНИ ТАХИКАРДИИ С ТРАНСКОНДУИТЕН ДОСТЪП ПРИ ПАЦИЕНТ С ТОТАЛНА КАВОПУЛМОНАЛНА АНАСТОМОЗА С ЕКСТРАКАРДИАЛЕН КОНДУИТ

В. Трайков¹, Ч. Шалганов², Л. Димитров³, А. Кънева³, Ст. Лазаров⁴, Д. Добрев³, В. Гелев¹

¹Клиника по кардиология, Аджибадем Сити Клиник УМБАЛ Токуда – София

²Клиника по кардиология, ³Клиника по детска кардиология, ⁴Отделение по хирургия на вродените сърдечни малформации, Национална кардиологична болница – София

CATHETER ABLATION OF MACROREENTRANT ATRIAL TACHYCARDIAS FOLLOWING TRANSCONDUIT PUNCTURE ACCESS IN A PATIENT AFTER TOTAL CAVOPULMONARY CONNECTION WITH AN EXTRACARDIAC CONDUIT

V. Traykov¹, T. Shalганov², L. Dimitrov³, A. Kaneva³, St. Lazarov⁴, D. Dobrev³, V. Gelev¹

¹Cardiology Clinic, Acibadem City Clinic University Hospital Tokuda – Sofia

²Cardiology Clinic, ³Cardiac Cardiology Clinic, ⁴Department of Congenital Heart Malformation Surgery, National Heart Hospital – Sofia

Резюме.

Представяме случай на 23-годишен мъж с комплексна вродена сърдечна малформация с еднокамерна физиология, наложила многократни оперативни интервенции, включително и извършване на тотална кавопулмонална анастомоза. Пациентът се представя с често (почти ежедневно) рецидивираща предсърдна тахикардия с висока камерна честота и лоша субективна и хемодинамична поносимост. Поради неуспех от лечението с антиаритмични медикаменти пациентът беше насочен за извършване на катетърна аблация. За достъп до предсърдието беше използвана пункция на кондуита със стандартен комплект за трансептална пункция. Преминването на трансепталния интродюсер в предсърдието беше неуспешно поради значителна резистентност от стената на кондуита и предсърдната стена. Затова се наложи балонна дилатация на пункционното отворение с режещ балон, което даде възможност за безпрепятствено въвеждане на управляем трансептален интродюсер в предсърдието. Индуцираха се няколко предсърдни тахикардии, две от които позволиха изграждане на активационна карта. Диагностицираха се макрориентри тахикардия, вероятно зависима от кавоануларния истмус, и макрориентри тахикардия със сложен кръг тип осморка, ангажираща десните белодробни вени и деснопредсърдното ухо. След създаване на линейни лезии през критичните истмуси на двата кръга се постигна неиндуцируемост. Пациентът е проследен за период от 9 месеца, през които не са регистрирани ритъмни нарушения.

Ключови думи:

тотална кавопулмонална анастомоза; екстракардиален кондуит; предсърдна тахикардия; катетърна аблация.

Адрес

Д-р Васил Трайков, дм, Клиника по кардиология, Аджибадем Сити Клиник УМБАЛ Токуда, бул. Н. Вапцаров № 51 В, 1704 София, тел: 02 403 46 06; email: vtraykov@yahoo.com

за кореспонденция:

Abstract.

We present the case of a 23-year-old male diagnosed with a complex congenital heart disease (with single ventricle physiology) which necessitated many surgical interventions including total cavopulmonary connection. The patient presents with recurrent (almost daily) highly symptomatic atrial tachycardia with rapid ventricular rate and poor haemodynamic tolerance. Due to failure of antiarrhythmic drug therapy the patient was referred for catheter ablation. Atrial access was provided following transconduit puncture with a standard transseptal set. Crossing to the atrium with the transseptal introducer was not successful due to resistance from the conduit and the atrial wall. Therefore, balloon dilation of the puncture using a cutting balloon was carried out which resulted in easy crossing to the atrium with a steerable transseptal introducer. Several atrial tachyarrhythmias were induced two of which allowed mapping demonstrating a macroreentrant tachycardia dependent on the cavoannular isthmus as well as a complex figure-of-eight circuit involving right pulmonary veins and the right atrial appendage. Linear lesions transecting the critical isthmuses of the two circuits were delivered which rendered the patient noninducible. During a 9-month follow-up period the patient remained arrhythmia free.

Key words:

total cavopulmonary connection; extracardiac conduit; atrial tachycardia, catheter ablation

Address

Vasil Traykov, MD, PhD, Clinic of Cardiology, Acibadem City Clinic Tokuda University Hospital, 51 N. Vaptsarov Blvd., BG – 1704 Sofia, tel: +359 2 403 46 06; email: vtraykov@yahoo.com

for correspondence:

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

DECEMBER 14, 2023

VOL. 389 NO. 24

Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in Obesity without Diabetes

A. Michael Lincoff, M.D., Kirstine Brown-Frandsen, M.D., Helen M. Colhoun, M.D., John Deanfield, M.D., Scott S. Emerson, M.D., Ph.D., Sille Esbjerg, M.Sc., Søren Hardt-Lindberg, M.D., Ph.D., G. Kees Hovingh, M.D., Ph.D., Steven E. Kahn, M.B., Ch.B., Robert F. Kushner, M.D., Ildiko Lingvay, M.D., M.P.H., Tugce K. Oral, M.D., Marie M. Michelsen, M.D., Ph.D., Jorge Plutzky, M.D., Christoffer W. Tornøe, Ph.D., and Donna H. Ryan, M.D., for the SELECT Trial Investigators*

ABSTRACT

BACKGROUND

Semaglutide, a glucagon-like peptide-1 receptor agonist, has been shown to reduce the risk of adverse cardiovascular events in patients with diabetes. Whether semaglutide can reduce cardiovascular risk associated with overweight and obesity in the absence of diabetes is unknown.

METHODS

In a multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled, event-driven superiority trial, we enrolled patients 45 years of age or older who had preexisting cardiovascular disease and a body-mass index (the weight in kilograms divided by the square of the height in meters) of 27 or greater but no history of diabetes. Patients were randomly assigned in a 1:1 ratio to receive once-weekly subcutaneous semaglutide at a dose of 2.4 mg or placebo. The primary cardiovascular end point was a composite of death from cardiovascular causes, nonfatal myocardial infarction, or nonfatal stroke in a time-to-first-event analysis. Safety was also assessed.

RESULTS

A total of 17,604 patients were enrolled; 8803 were assigned to receive semaglutide and 8801 to receive placebo. The mean ($\pm$ SD) duration of exposure to semaglutide or placebo was 34.2 $\pm$ 13.7 months, and the mean duration of follow-up was 39.8 $\pm$ 9.4 months. A primary cardiovascular end-point event occurred in 569 of the 8803 patients (6.5%) in the semaglutide group and in 701 of the 8801 patients (8.0%) in the placebo group (hazard ratio, 0.80; 95% confidence interval, 0.72 to 0.90; $P<0.001$). Adverse events leading to permanent discontinuation of the trial product occurred in 1461 patients (16.6%) in the semaglutide group and 718 patients (8.2%) in the placebo group ($P<0.001$).

CONCLUSIONS

In patients with preexisting cardiovascular disease and overweight or obesity but without diabetes, weekly subcutaneous semaglutide at a dose of 2.4 mg was superior to placebo in reducing the incidence of death from cardiovascular causes, nonfatal myocardial infarction, or nonfatal stroke at a mean follow-up of 39.8 months. (Funded by Novo Nordisk; SELECT ClinicalTrials.gov number, NCT03574597.)

The authors' affiliations are listed in the Appendix. Dr. Lincoff can be contacted at lincoffa@ccf.org or at the Department of Cardiovascular Medicine, Cleveland Clinic, 9500 Euclid Ave., J2-3, Cleveland, OH 44195.

*A list of the SELECT trial investigators is provided in the Supplementary Appendix, available at NEJM.org.

This article was published on November 11, 2023, and updated on November 30, 2023, at NEJM.org.

N Engl J Med 2023;389:2221-32.
DOI: 10.1056/NEJMoa2307563
Copyright © 2023 Massachusetts Medical Society.

CME
at NEJM.org

2024 ESC Guidelines for the management of chronic coronary syndromes

Developed by the task force for the management of chronic coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC)

Endorsed by the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS)

Authors/Task Force Members: Christiaan Vrints ^{*,†} (Chairperson) (Belgium), Felicità Andreotti ^{*,†} (Chairperson) (Italy), Konstantinos C. Koskinas[‡] (Task Force Co-ordinator) (Switzerland), Xavier Rossello [‡] (Task Force Co-ordinator) (Spain), Marianna Adamo  (Italy), James Ainslie (United Kingdom), Adrian Paul Banning  (United Kingdom), Andrzej Budaj  (Poland), Ronny R. Buechel  (Switzerland), Giovanni Alfonso Chiariello  (Italy), Alaide Chieffo  (Italy), Ruxandra Maria Christodorescu  (Romania), Christi Deaton  (United Kingdom), Torsten Doenst ¹ (Germany), Hywel W. Jones (United Kingdom), Vijay Kunadian  (United Kingdom), Julinda Mehilli  (Germany), Milan Milojevic ¹ (Serbia), Jan J. Piek  (Netherlands), Francesca Pugliese  (United Kingdom), Andrea Rubboli  (Italy), Anne Grete Semb  (Norway), Roxy Senior  (United Kingdom), Jurrien M. ten Berg  (Netherlands), Eric Van Belle  (France), Emeline M. Van Craenenbroeck  (Belgium), Rafael Vidal-Perez  (Spain), Simon Winther  (Denmark), and ESC Scientific Document Group

* Corresponding authors: Christiaan Vrints, Department of Cardiology, Antwerp University Hospital, Edegem, Belgium, and Research Group Cardiovascular Diseases, GENCOR, University of Antwerp, Antwerp, Belgium. Tel: +32 3 8213571, E-mail: christiaan.vrints@uantwerpen.be; and Felicità Andreotti, Cardiovascular Science Department, Fondazione Policlinico Universitario Gemelli IRCCS, Rome, Italy, and Cardio-Thoracic Department, Catholic University Medical School, Rome, Italy. Tel: +39-06-30154187, E-mail: felicitand Andreotti@unicatt.it.

[†] The two Chairpersons contributed equally to the document and are joint first authors.

[‡] The two Task Force Co-ordinators contributed equally to the document.

Author/Task Force Member affiliations are listed in author information.

¹ Representing the Association European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS).

ESC Clinical Practice Guidelines (CPG) Committee: listed in the Appendix.

ESC subspecialty communities having participated in the development of this document:

Associations: Association of Cardiovascular Nursing & Allied Professions (ACNAP), Association for Acute CardioVascular Care (ACVC), European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI), European Association of Preventive Cardiology (EAPC), European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI), Heart Failure Association (HFA).

Councils: Council for Cardiology Practice.

Working Groups: Cardiovascular Pharmacotherapy, Cardiovascular Surgery, Coronary Pathophysiology and Microcirculation, Thrombosis.

Patient Forum

© The European Society of Cardiology 2024. All rights reserved. For permissions, please email: journals.permissions@oup.com.

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

SEPTEMBER 28, 2023

VOL. 389 NO. 13

Anticoagulation with Edoxaban in Patients with Atrial High-Rate Episodes

P. Kirchhof, T. Toennis, A. Goette, A.J. Camm, H.C. Diener, N. Becher, E. Bertaglia, C. Blomstrom Lundqvist, M. Borlich, A. Brandes, N. Cabanelas, M. Calvert, G. Chlouverakis, G.-A. Dan, J.R. de Groot, W. Dichtl, B. Kravchuk, A. Lubiński, E. Marijon, B. Merkely, L. Mont, A.-K. Ozga, K. Rajappan, A. Sarkozy, D. Scherr, R. Sznajder, V. Velchev, D. Wichterle, S. Sehner, E. Simantirakis, G.Y.H. Lip, P. Vardas, U. Schotten, and A. Zapf, for the NOAH-AFNET 6 Investigators*

ABSTRACT

BACKGROUND

Device-detected atrial high-rate episodes (AHREs) are atrial arrhythmias detected by implanted cardiac devices. AHREs resemble atrial fibrillation but are rare and brief. Whether the occurrence of AHREs in patients without atrial fibrillation (as documented on a conventional electrocardiogram [ECG]) justifies the initiation of anticoagulants is not known.

METHODS

We conducted an event-driven, double-blind, double-dummy, randomized trial involving patients 65 years of age or older who had AHREs lasting for at least 6 minutes and who had at least one additional risk factor for stroke. Patients were randomly assigned in a 1:1 ratio to receive edoxaban or placebo. The primary efficacy outcome was a composite of cardiovascular death, stroke, or systemic embolism, evaluated in a time-to-event analysis. The safety outcome was a composite of death from any cause or major bleeding.

RESULTS

The analysis population consisted of 2536 patients (1270 in the edoxaban group and 1266 in the placebo group). The mean age was 78 years, 37.4% were women, and the median duration of AHREs was 2.8 hours. The trial was terminated early, at a median follow-up of 21 months, on the basis of safety concerns and the results of an independent, informal assessment of futility for the efficacy of edoxaban; at termination, the planned enrollment had been completed. A primary efficacy outcome event occurred in 83 patients (3.2% per patient-year) in the edoxaban group and in 101 patients (4.0% per patient-year) in the placebo group (hazard ratio, 0.81; 95% confidence interval [CI], 0.60 to 1.08; $P=0.15$). The incidence of stroke was approximately 1% per patient-year in both groups. A safety outcome event occurred in 149 patients (5.9% per patient-year) in the edoxaban group and in 114 patients (4.5% per patient-year) in the placebo group (hazard ratio, 1.31; 95% CI, 1.02 to 1.67; $P=0.03$). ECG-diagnosed atrial fibrillation developed in 462 of 2536 patients (18.2% total, 8.7% per patient-year).

CONCLUSIONS

Among patients with AHREs detected by implantable devices, anticoagulation with edoxaban did not significantly reduce the incidence of a composite of cardiovascular death, stroke, or systemic embolism as compared with placebo, but it led to a higher incidence of a composite of death or major bleeding. The incidence of stroke was low in both groups. (Funded by the German Center for Cardiovascular Research and others; NOAH-AFNET 6 ClinicalTrials.gov number, NCT02618577; ISRCTN number, ISRCTN17309850.)

The authors' full names, academic degrees, and affiliations are listed in the Appendix. Dr. Kirchhof can be contacted at p.kirchhof@uke.de or at the Department of Cardiology, University Heart and Vascular Center Hamburg, University Medical Center Hamburg-Eppendorf, Martinistrasse 52, 20246 Hamburg, Germany.

*A complete list of the NOAH-AFNET 6 investigators is provided in the Supplementary Appendix, available at NEJM.org.

This article was published on August 25, 2023, at NEJM.org.

N Engl J Med 2023;389:13-23.

DOI: 10.1056/NEJMoa2303062

Copyright © 2023 Massachusetts Medical Society.

CME
at NEJM.org

N ENGL J MED 389:13 NEJM.ORG SEPTEMBER 28, 2023

1167

The New England Journal of Medicine is produced by NEJM Group, a division of the Massachusetts Medical Society.

Downloaded from nejm.org on May 25, 2025. For personal use only.

No other uses without permission. Copyright © 2023 Massachusetts Medical Society. All rights reserved.

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

OCTOBER 28, 2021

VOL. 385 NO. 18

Dual Antiplatelet Therapy after PCI in Patients at High Bleeding Risk

M. Valgimigli, E. Frigoli, D. Heg, J. Tijssen, P. Jüni, P. Vranckx, Y. Ozaki, M.-C. Morice, B. Chevalier, Y. Onuma, S. Windecker, P.A.L. Tonino, M. Roffi, M. Lesiak, F. Mahfoud, J. Bartunek, D. Hildick-Smith, A. Colombo, G. Stanković, A. Iñiguez, C. Schultz, R. Kornowski, P.J.L. Ong, M. Alasnag, A.E. Rodriguez, A. Moschovitis, P. Laanmets, M. Donahue, S. Leonardi, and P.C. Smits, for the MASTER DAPT Investigators*

ABSTRACT

BACKGROUND

The appropriate duration of dual antiplatelet therapy in patients at high risk for bleeding after the implantation of a drug-eluting coronary stent remains unclear.

METHODS

One month after they had undergone implantation of a biodegradable-polymer sirolimus-eluting coronary stent, we randomly assigned patients at high bleeding risk to discontinue dual antiplatelet therapy immediately (abbreviated therapy) or to continue it for at least 2 additional months (standard therapy). The three ranked primary outcomes were net adverse clinical events (a composite of death from any cause, myocardial infarction, stroke, or major bleeding), major adverse cardiac or cerebral events (a composite of death from any cause, myocardial infarction, or stroke), and major or clinically relevant nonmajor bleeding; cumulative incidences were assessed at 335 days. The first two outcomes were assessed for noninferiority in the per-protocol population, and the third outcome for superiority in the intention-to-treat population.

RESULTS

Among the 4434 patients in the per-protocol population, net adverse clinical events occurred in 165 patients (7.5%) in the abbreviated-therapy group and in 172 (7.7%) in the standard-therapy group (difference, -0.23 percentage points; 95% confidence interval [CI], -1.80 to 1.33; $P < 0.001$ for noninferiority). A total of 133 patients (6.1%) in the abbreviated-therapy group and 132 patients (5.9%) in the standard-therapy group had a major adverse cardiac or cerebral event (difference, 0.11 percentage points; 95% CI, -1.29 to 1.51; $P = 0.001$ for noninferiority). Among the 4579 patients in the intention-to-treat population, major or clinically relevant nonmajor bleeding occurred in 148 patients (6.5%) in the abbreviated-therapy group and in 211 (9.4%) in the standard-therapy group (difference, -2.82 percentage points; 95% CI, -4.40 to -1.24; $P < 0.001$ for superiority).

CONCLUSIONS

One month of dual antiplatelet therapy was noninferior to the continuation of therapy for at least 2 additional months with regard to the occurrence of net adverse clinical events and major adverse cardiac or cerebral events; abbreviated therapy also resulted in a lower incidence of major or clinically relevant nonmajor bleeding. (Funded by Terumo; MASTER DAPT ClinicalTrials.gov number, NCT03023020.)

The authors' full names, academic degrees, and affiliations are listed in the Appendix. Address reprint requests to Dr. Valgimigli at Cardiocentro Ticino Institute, Ente Ospedaliero Cantonale, Università della Svizzera Italiana, Via Tesserete 48, 6900 CH, Lugano, Switzerland, or at marco.valgimigli@eoc.ch.

*A complete list of the MASTER DAPT investigators is provided in the Supplementary Appendix, available at NEJM.org.

This article was published on August 28, 2021, at NEJM.org.

N Engl J Med 2021;385:1643-55.

DOI: 10.1056/NEJMoa2108749

Copyright © 2021 Massachusetts Medical Society.

CME
at NEJM.org

Semaglutide and cardiovascular outcomes in patients with obesity and prevalent heart failure: a prespecified analysis of the SELECT trial



John Deanfield, Subodh Verma, Benjamin M Scirica, Steven E Kahn, Scott S Emerson, Donna Ryan, Ildiko Lingvay, Helen M Colhoun, Jorge Plutzky, Mikhail N Kosiborod, G Kees Hovingh, Søren Hardt-Lindberg, Ofir Frenkel, Peter E Weeke, Søren Rasmussen, Assen Goudex, Chim C Lang, Miguel Uribe-Triana, Mikko Pietilä, A Michael Lincoff, for the SELECT Trial Investigators

Summary

Background Semaglutide, a GLP-1 receptor agonist, reduces the risk of major adverse cardiovascular events (MACE) in people with overweight or obesity, but the effects of this drug on outcomes in patients with atherosclerotic cardiovascular disease and heart failure are unknown. We report a prespecified analysis of the effect of once-weekly subcutaneous semaglutide 2.4 mg on ischaemic and heart failure cardiovascular outcomes. We aimed to investigate if semaglutide was beneficial in patients with atherosclerotic cardiovascular disease with a history of heart failure compared with placebo; if there was a difference in outcome in patients designated as having heart failure with preserved ejection fraction compared with heart failure with reduced ejection fraction; and if the efficacy and safety of semaglutide in patients with heart failure was related to baseline characteristics or subtype of heart failure.

Methods The SELECT trial was a randomised, double-blind, multicentre, placebo-controlled, event-driven phase 3 trial in 41 countries. Adults aged 45 years and older, with a BMI of 27 kg/m² or greater and established cardiovascular disease were eligible for the study. Patients were randomly assigned (1:1) with a block size of four using an interactive web response system in a double-blind manner to escalating doses of once-weekly subcutaneous semaglutide over 16 weeks to a target dose of 2.4 mg, or placebo. In a prespecified analysis, we examined the effect of semaglutide compared with placebo in patients with and without a history of heart failure at enrolment, subclassified as heart failure with preserved ejection fraction, heart failure with reduced ejection fraction, or unclassified heart failure. Endpoints comprised MACE (a composite of non-fatal myocardial infarction, non-fatal stroke, and cardiovascular death); a composite heart failure outcome (cardiovascular death or hospitalisation or urgent hospital visit for heart failure); cardiovascular death; and all-cause death. The study is registered with ClinicalTrials.gov, NCT03574597.

Findings Between Oct 31, 2018, and March 31, 2021, 17 604 patients with a mean age of 61.6 years (SD 8.9) and a mean BMI of 33.4 kg/m² (5.0) were randomly assigned to receive semaglutide (8803 [50.0%] patients) or placebo (8801 [50.0%] patients). 4286 (24.3%) of 17 604 patients had a history of investigator-defined heart failure at enrolment: 2273 (53.0%) of 4286 patients had heart failure with preserved ejection fraction, 1347 (31.4%) had heart failure with reduced ejection fraction, and 666 (15.5%) had unclassified heart failure. Baseline characteristics were similar between patients with and without heart failure. Patients with heart failure had a higher incidence of clinical events. Semaglutide improved all outcome measures in patients with heart failure at random assignment compared with those without heart failure (hazard ratio [HR] 0.72, 95% CI 0.60–0.87 for MACE; 0.79, 0.64–0.98 for the heart failure composite endpoint; 0.76, 0.59–0.97 for cardiovascular death; and 0.81, 0.66–1.00 for all-cause death; all $p_{\text{trend}} > 0.19$). Treatment with semaglutide resulted in improved outcomes in both the heart failure with reduced ejection fraction (HR 0.65, 95% CI 0.49–0.87 for MACE; 0.79, 0.58–1.08 for the composite heart failure endpoint) and heart failure with preserved ejection fraction groups (0.69, 0.51–0.91 for MACE; 0.75, 0.52–1.07 for the composite heart failure endpoint), although patients with heart failure with reduced ejection fraction had higher absolute event rates than those with heart failure with preserved ejection fraction. For MACE and the heart failure composite, there were no significant differences in benefits across baseline age, sex, BMI, New York Heart Association status, and diuretic use. Serious adverse events were less frequent with semaglutide versus placebo, regardless of heart failure subtype.

Interpretation In patients with atherosclerotic cardiovascular disease and overweight or obesity, treatment with semaglutide 2.4 mg reduced MACE and composite heart failure endpoints compared with placebo in those with and without clinical heart failure, regardless of heart failure subtype. Our findings could facilitate prescribing and result in improved clinical outcomes for this patient group.

Funding Novo Nordisk.

Copyright © 2024 The Author(s). Published by Elsevier Ltd. This is an Open Access article under the CC BY 4.0 license.

Lancet 2024; 404:773–86

See Comment page 727

Institute of Cardiovascular Sciences, University College London, London, UK

(Prof J Deanfield FRCP); Division of Cardiac Surgery, Li Ka Shing Knowledge Institute of St Michael's Hospital, Unity Health Toronto, University of Toronto, Toronto, ON, Canada

(Prof S Verma MD PhD); Division of Cardiovascular Medicine, Brigham and Women's Hospital, Harvard Medical School, Boston, MA, USA

(B M Scirica MD, J Plutzky MD); Department of Medicine, VA Puget Sound Health Care System and University of Washington, Seattle, WA, USA

(Prof S E Kahn MD PhD); Department of Biostatistics, University of Washington, Seattle, WA, USA

(S S Emerson MD PhD); Pennington Biomedical Research Center, Baton Rouge, LA, USA (Prof D Ryan MD);

Department of Internal Medicine/Endocrinology and Peter O'Donnell Jr School of Public Health, UT Southwestern Medical Center, Dallas, TX, USA

(Prof I Lingvay MD MSc); Institute of Genetics and Molecular Medicine, University of Edinburgh, Edinburgh, UK

(Prof H M Colhoun MD); Department of Cardiovascular Disease, Saint Luke's Mid America Heart Institute and University of Missouri-Kansas City School of Medicine, Kansas City, MO, USA

(Prof M N Kosiborod MD); Novo Nordisk, Søborg, Denmark

(Prof G K Hovingh MD PhD, S Hardt-Lindberg MD PhD, O Frenkel MD, P E Weeke MD PhD, S Rasmussen PhD); Department of Vascular Medicine, Amsterdam University Medical Centers, Amsterdam,

ORIGINAL RESEARCH

CORONARY

Abbreviated or Standard Antiplatelet Therapy After PCI in Diabetic Patients at High Bleeding Risk



Marco Roffi, MD,^a Antonio Landi, MD,^{b,c} Dik Heg, PhD,^d Enrico Frigoli, MD,^b Konstantina Chalkou, PhD,^d Bernard Chevalier, MD,^e Alexander J.J. Ijsselmuiden, MD, PhD,^f Robert Kastberg, MD,^g Nobuyuki Komiyama, MD,^h Marie-Claude Morice, MD,^{i,j} Yoshinobu Onuma, MD,^k Yukio Ozaki, MD, PhD,^l Aaron Peace, MD, PhD,^m Stylianos Pyxaras, MD, PhD,ⁿ Paolo Sganzerla, MD,^o Rupert Williams, MD,^p Panagiotis Xaplanteris, MD,^q Pascal Vranckx, MD, PhD,^{r,s} Stephan Windecker, MD,^t Pieter C. Smits, MD, PhD,^u Marco Valgimigli, MD, PhD,^{b,c,v} the MASTER DAPT Investigators*

ABSTRACT

BACKGROUND Abbreviated antiplatelet therapy (APT) reduces bleeding without increasing ischemic events in largely unselected high bleeding risk (HBR) patients undergoing percutaneous coronary intervention (PCI). Diabetes mellitus (DM) is associated with higher ischemic risk, and its impact on the safety and effectiveness of abbreviated APT in HBR PCI patients remains unknown.

OBJECTIVES This study sought to investigate the comparative effectiveness of abbreviated (1 month) vs standard (≥3 months) APT in HBR patients with and without DM after biodegradable polymer sirolimus-eluting coronary stent implantation.

METHODS This was a prespecified analysis from the MASTER DAPT (Management of High Bleeding Risk Patients Post Bioresorbable Polymer Coated Stent Implantation With a Abbreviated Versus Prolonged DAPT Regimen) trial, which randomized 4,579 HBR patients (1,538 [34%] with DM) to abbreviated (n = 2,295) or standard (n = 2,284) APT. The coprimary outcomes were net adverse clinical events (NACEs; composite of all-cause death, myocardial infarction, stroke, and major bleeding), major adverse cardiac or cerebral events (MACCEs; all-cause death, myocardial infarction, and stroke), and major or clinically relevant nonmajor bleeding at 11 months.

RESULTS HBR patients with DM had higher risks of MACCEs (HR: 1.28; 95% CI: 1.00–1.63) and similar net adverse or bleeding events compared with nondiabetic subjects. Abbreviated compared with standard APT was associated with similar NACEs and MACCEs ($P_{\text{interaction}} = 0.47$ and 0.59 , respectively) and reduced major or clinically relevant nonmajor bleeding ($P_{\text{interaction}} = 0.55$) irrespective of diabetes status.

CONCLUSIONS MACCE and NACE rates were similar, and bleeding rates were lower with abbreviated APT in patients with or without diabetes. Therefore, diabetes status did not modify the treatment effects of abbreviated vs standard APT in HBR patients after biodegradable polymer sirolimus-eluting coronary stent implantation. (Management of High Bleeding Risk Patients Post Bioresorbable Polymer Coated Stent Implantation With a Abbreviated Versus Prolonged DAPT Regimen [MASTER DAPT]; NCT03023020) (JACC Cardiovasc Interv. 2024;17:2664–2677) © 2024 by the American College of Cardiology Foundation.

Original Investigation

November 22, 2023

Abbreviated or Standard Dual Antiplatelet Therapy by Sex in Patients at High Bleeding RiskA Prespecified Secondary Analysis of a Randomized Clinical Trial

Antonio Landi, MD^{1,2}; Mirvat Alasnag, MD³; Dik Heg, PhD⁴; et al Enrico Frigoli, MD¹; Fazila Tun Nesa Malik, MBBS⁵; Ivan Gomez-Blazquez, MD⁶; Suzanne Pourbaix, MD⁷; Alaide Chieffo, MD⁸; Christian Spaulding, MD, PhD⁹; Fermin Sainz, MD¹⁰; Helen Routledge, MD¹¹; Giuseppe Andò, MD¹²; Luca Testa, MD¹³; Alessa ndro Sciahbasi, MD, PhD¹⁴; Hussain Contractor, MD¹⁵; Nigel Jepson, MD^{16,17}; Juan Mieres, MD¹⁸; Syed Saqib Imran, MD¹⁹; Husam Noor, MD²⁰; Pieter C. Smits, MD, PhD²¹; Marco Valgimigli, MD, PhD^{1,2,22}; for the MASTER DAPT Investigators

Author Affiliations [Article Information](#)

JAMA Cardiol. 2024;9(1):35-44. doi:10.1001/jamacardio.2023.4316

Key Points

Question What is the association of sex with the comparative efficacy and safety of an abbreviated or standard duration of dual antiplatelet therapy (DAPT) in patients with high bleeding risk?

Findings In this prespecified comparative effectiveness analysis of the MASTER-DAPT trial including 4579 participants, ischemic and bleeding risks were comparable between sexes. There was no significant interaction for net adverse and bleeding events, while a significant heterogeneity was observed for major adverse cardiac or cerebral events with a benefit of abbreviated treatment in women but not in men.

Meaning The effects of abbreviated DAPT on ischemic and bleeding outcomes after percutaneous coronary intervention may be different between sexes.

Abstract

Importance Abbreviated dual antiplatelet therapy (DAPT) reduces bleeding with no increase in ischemic events in patients at high bleeding risk (HBR) undergoing percutaneous coronary intervention (PCI).

RESEARCH PAPER

Epidemiology and impact of frailty in patients with atrial fibrillation in Europe

MARCO PROIETTI^{1,2,3,†}, GIULIO FRANCESCO ROMITI^{1,4,†}, MARCO VITOLO^{1,5,6}, STEPHANIE L. HARRISON¹, DEIRDRE A. LANE^{1,7}, LAURENT FAUCHIER⁸, FRANCISCO MARIN⁹, MICHAEL NÄBAUER¹⁰, TATJANA S. POTPARA^{11,12}, GHEORGHE-ANDREI DAN¹³, ALDO P. MAGGIONI¹⁴, MATTEO CESARI^{2,3}, GIUSEPPE BORIANI^{5,‡}, GREGORY Y.H. LIP^{1,7,‡}, the ESC-EHRA EORP-AF General Long-Term Registry Investigators

¹Liverpool Centre for Cardiovascular Science, University of Liverpool and Liverpool Heart & Chest Hospital, Liverpool, UK

²Department of Clinical Sciences and Community Health, University of Milan, Milan, Italy

³Geriatric Unit, IRCCS Istituti Clinici Scientifici Maugeri, Milan, Italy

⁴Department of Translational and Precision Medicine, Sapienza – University of Rome, Italy

⁵Cardiology Division, Department of Biomedical, Metabolic and Neural Sciences, University of Modena and Reggio Emilia, Policlinico di Modena, Modena, Italy

⁶Clinical and Experimental Medicine PhD Program, University of Modena and Reggio Emilia, Modena, Italy

⁷Department of Clinical Medicine, Aalborg University, Aalborg, Denmark

⁸Service de Cardiologie, Centre Hospitalier Universitaire Trousseau, Tours, France

⁹Department of Cardiology, Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, IMIB-Arrixaca, University of Murcia, CIBER-CV, Murcia, Spain

¹⁰Department of Cardiology, Ludwig-Maximilians-University, Munich, Germany

¹¹School of Medicine, University of Belgrade, Belgrade, Serbia

¹²Clinical Center of Serbia, Belgrade, Serbia

¹³University of Medicine, 'Carol Davila', Colentina University Hospital, Bucharest, Romania

¹⁴ANMCO Research Center, Heart Care Foundation, Florence, Italy.

Address correspondence to: Gregory Y.H. Lip. Email: gregorylip@liverpool.ac.uk

[†]These two authors equally contributed to the paper.

[‡]Joint senior authors.

Abstract

Background: Frailty is a medical syndrome characterised by reduced physiological reserve and increased vulnerability to stressors. Data regarding the relationship between frailty and atrial fibrillation (AF) are still inconsistent.

Objectives: We aim to perform a comprehensive evaluation of frailty in a large European cohort of AF patients.

Methods: A 40-item frailty index (FI) was built according to the accumulation of deficits model in the AF patients enrolled in the ESC-EHRA EORP-AF General Long-Term Registry. Association of baseline characteristics, clinical management, quality of life, healthcare resources use and risk of outcomes with frailty was examined.

Results: Among 10,177 patients [mean age (standard deviation) 69.0 (11.4) years, 4,103 (40.3%) females], 6,066 (59.6%) were pre-frail and 2,172 (21.3%) were frail, whereas only 1,939 (19.1%) were considered robust. Baseline thromboembolic and bleeding risks were independently associated with increasing FI. Frail patients with AF were less likely to be treated with oral anticoagulants (OACs) (odds ratio 0.70, 95% confidence interval 0.55–0.89), especially with non-vitamin K antagonist OACs and managed with a rhythm control strategy, compared with robust patients. Increasing frailty was associated with a higher risk for all outcomes examined, with a non-linear exponential relationship. The use of OAC was associated with a lower risk of outcomes, except in patients with very/extremely high frailty.

RESEARCH ARTICLE

Open Access



Clinical complexity and impact of the ABC (Atrial fibrillation Better Care) pathway in patients with atrial fibrillation: a report from the ESC-EHRA EURObservational Research Programme in AF General Long-Term Registry

Giulio Francesco Romiti^{1,2†}, Marco Proietti^{1,3,4†}, Marco Vitolo^{1,5,6}, Niccolò Bonini^{1,5}, Ameenathul Mazaya Fawzy¹, Wern Yew Ding¹, Laurent Fauchier⁷, Francisco Marin⁸, Michael Nabauer⁹, Gheorghe Andrei Dan¹⁰, Tatjana S. Potpara^{11,12}, Giuseppe Boriani^{5†}, Gregory Y. H. Lip^{1,13†} and on behalf of the ESC-EHRA EORP-AF General Long-Term Registry Investigators

Abstract

Background: Clinical complexity is increasingly prevalent among patients with atrial fibrillation (AF). The 'Atrial fibrillation Better Care' (ABC) pathway approach has been proposed to streamline a more holistic and integrated approach to AF care; however, there are limited data on its usefulness among clinically complex patients. We aim to determine the impact of ABC pathway in a contemporary cohort of clinically complex AF patients.

Methods: From the ESC-EHRA EORP-AF General Long-Term Registry, we analysed clinically complex AF patients, defined as the presence of frailty, multimorbidity and/or polypharmacy. A K-medoids cluster analysis was performed to identify different groups of clinical complexity. The impact of an ABC-adherent approach on major outcomes was analysed through Cox-regression analyses and delay of event (DoE) analyses.

Results: Among 9966 AF patients included, 8289 (83.1%) were clinically complex. Adherence to the ABC pathway in the clinically complex group reduced the risk of all-cause death (adjusted HR [aHR]: 0.72, 95%CI 0.58–0.91), major adverse cardiovascular events (MACEs; aHR: 0.68, 95%CI 0.52–0.87) and composite outcome (aHR: 0.70, 95%CI: 0.58–0.85). Adherence to the ABC pathway was associated with a significant reduction in the risk of death (aHR: 0.74, 95%CI 0.56–0.98) and composite outcome (aHR: 0.76, 95%CI 0.60–0.96) also in the high-complexity cluster; similar trends were observed for MACEs. In DoE analyses, an ABC-adherent approach resulted in significant gains in event-free survival for all the outcomes investigated in clinically complex patients. Based on absolute risk reduction at 1 year

[†]Giulio Francesco Romiti and Marco Proietti equally contributed to the paper.

[†]Giuseppe Boriani and Gregory Y.H. Lip are joint senior authors.

*Correspondence: gregory.lip@liverpool.ac.uk

¹ Liverpool Centre for Cardiovascular Science, University of Liverpool and Liverpool Heart & Chest Hospital, William Henry Duncan Building, 6 West Derby St, Liverpool L7 8TX, UK
 Full list of author information is available at the end of the article



© The Author(s) 2022. **Open Access** This article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License, which permits use, sharing, adaptation, distribution and reproduction in any medium or format, as long as you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons licence, and indicate if changes were made. The images or other third party material in this article are included in the article's Creative Commons licence, unless indicated otherwise in a credit line to the material. If material is not included in the article's Creative Commons licence and your intended use is not permitted by statutory regulation or exceeds the permitted use, you will need to obtain permission directly from the copyright holder. To view a copy of this licence, visit <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>. The Creative Commons Public Domain Dedication waiver (<http://creativecommons.org/publicdomain/zero/1.0/>) applies to the data made available in this article, unless otherwise stated in a credit line to the data.

Impact of renal impairment on atrial fibrillation: ESC-EHRA EORP-AF Long-Term General Registry

Wern Yew Ding¹ | Tatjana S. Potpara^{2,3} | Carina Blomström-Lundqvist⁴ | Giuseppe Boriani⁵ | Francisco Marin⁶ | Laurent Fauchier⁷ | Gregory Y. H. Lip^{1,8} | the ESC-EHRA EORP-AF Long-Term General Registry Investigators

¹Liverpool Centre for Cardiovascular Science, University of Liverpool and Liverpool Heart & Chest Hospital, Liverpool, UK

²School of Medicine, University of Belgrade, Belgrade, Serbia

³Intensive Arrhythmia Care, Cardiology Clinic, Clinical Center of Serbia, Belgrade, Serbia

⁴Department of Medical Science and Cardiology, Uppsala University, Uppsala, Sweden

⁵Cardiology Division, Department of Biomedical, Metabolic and Neural Sciences, University of Modena and Reggio Emilia, Policlinico di Modena, Modena, Italy

⁶Department of Cardiology, Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, IMIB-Arrixaca, University of Murcia, CIBERCV, Murcia, Spain

⁷Service de Cardiologie, Centre Hospitalier Universitaire Trousseau, Tours, France

⁸Aalborg Thrombosis Research Unit, Department of Clinical Medicine, Aalborg University, Aalborg, Denmark

Correspondence

Gregory Y. H. Lip, Liverpool Centre for Cardiovascular Science, University of Liverpool and Liverpool Heart & Chest Hospital, Liverpool, UK.
Email: gregory.lip@liverpool.ac.uk

Funding information

Since the start of EORP, the following companies have supported the programme: Abbott Vascular Inc. (2011–2021), Amgen Cardiovascular (2009–2018), AstraZeneca (2014–2021), Bayer (2009–2018), Boehringer Ingelheim (2009–2019), Boston Scientific (2009–2012), The Bristol Myers Squibb and Pfizer Alliance (2011–2016), The Alliance Daitch Sankyo Europe GmbH and Eli Lilly and Company (2011–2017), Edwards (2016–2019), Gedeon Richter Plc. (2014–2017), Menarini Int. Op. (2009–2012), MSD-Merck & Co. (2011–2014), Novartis Pharma AG (2014–2020),

Abstract

Background: Atrial fibrillation (AF) and renal impairment share a bidirectional relationship with important pathophysiological interactions. We evaluated the impact of renal impairment in a contemporary cohort of patients with AF.

Methods: We utilised the ESC-EHRA EORP-AF Long-Term General Registry. Outcomes were analysed according to renal function by CKD-EPI equation. The primary endpoint was a composite of thromboembolism, major bleeding, acute coronary syndrome and all-cause death. Secondary endpoints were each of these separately including ischaemic stroke, haemorrhagic event, intracranial haemorrhage, cardiovascular death and hospital admission.

Results: A total of 9306 patients were included. The distribution of patients with no, mild, moderate and severe renal impairment at baseline were 16.9%, 49.3%, 30% and 3.8%, respectively. AF patients with impaired renal function were older, more likely to be females, had worse cardiac imaging parameters and multiple comorbidities. Among patients with an indication for anticoagulation, prescription of these agents was reduced in those with severe renal impairment, $p < .001$. Over 24 months, impaired renal function was associated with significantly greater incidence of the primary composite outcome and all secondary

The members of the ESC-EHRA EORP-AF Long-Term General Registry Investigators are listed in Appendix.

This is an open access article under the terms of the [Creative Commons Attribution](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/) License, which permits use, distribution and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

© 2022 The Authors. *European Journal of Clinical Investigation* published by John Wiley & Sons Ltd on behalf of Stichting European Society for Clinical Investigation Journal Foundation.



ORIGINAL RESEARCH

Ticagrelor Monotherapy or Dual Antiplatelet Therapy After Drug-Eluting Stent Implantation: Per-Protocol Analysis of the GLOBAL LEADERS Trial

Felice Gagnano , MD, PhD; Marcel Zwahlen, PhD; Pascal Vranckx , MD, PhD; Dik Heg, PhD; Kurt Schmidlin, DMD; Christian Hamm, MD; Philippe Gabriel Steg , MD; Giuseppe Gargiulo , MD, PhD; Eugene P. McFadden, MD; Yoshinobu Onuma , MD, PhD; Piy Chichareon, MD; Edouard Benit , MD; Helge Möllmann, MD; Luc Janssens, MD; Sergio Leonardi, MD, MHS; Aleksander Zurkowski , MD; Alessio Arvini , MD; Robert Jan Van Geuns , MD; Kurt Huber , MD; Ton Slagboom, MD; Paolo Calabrò , MD, PhD; Patrick W. Serruys , MD, PhD; Peter Jüni , MD; Marco Valgimigli, MD, PhD; Stephan Windecker , MD; on behalf of the GLOBAL LEADERS Investigators*

BACKGROUND: In the GLOBAL LEADERS trial, ticagrelor monotherapy beyond 1 month compared with standard antiplatelet regimens after coronary stent implantation did not improve outcomes at intention-to-treat analysis. Considerable differences in treatment adherence between the experimental and control groups may have affected the intention-to-treat results. In this reanalysis of the GLOBAL LEADERS trial, we compared the experimental and control treatment strategies in a per-protocol analysis of patients who did not deviate from the study protocol.

METHODS AND RESULTS: Baseline and postrandomization information were used to classify whether and when patients were deviating from the study protocol. With logistic regressions, we derived time-varying inverse probabilities of nondeviation from protocol to reconstruct the trial population without protocol deviation. The primary end point was a composite of all-cause mortality or nonfatal Q-wave myocardial infarction at 2 years. At 2-year follow-up, 1103 (13.8%) of 7980 patients in the experimental group and 785 (9.8%) of 7988 patients in the control group qualified as protocol deviators. At per-protocol analysis, the rate ratio for the primary end point was 0.88 (95% CI, 0.75–1.03; $P=0.10$) on the basis of 274 versus 325 events in the experimental versus control group. The rate ratio for the key safety end point of major bleeding was 1.00 (95% CI, 0.79–1.26; $P=0.99$). The per-protocol and intention-to-treat effect estimates were overall consistent.

CONCLUSIONS: Among patients who complied with the study protocol in the GLOBAL LEADERS trial, ticagrelor plus aspirin for 1 month followed by ticagrelor monotherapy was not superior to 1-year standard dual antiplatelet therapy followed by aspirin alone at 2 years after coronary stenting.

REGISTRATION: URL: <https://www.clinicaltrials.gov>; Unique identifier: NCT01813435.

Key Words: DAPT ■ intention-to-treat ■ P2Y₁₂ inhibitor monotherapy ■ per-protocol ■ ticagrelor

See Editorial by Santos-Gallego et al.

Correspondence to: Stephan Windecker, MD, Department of Cardiology, Inselspital, Bern University Hospital, CH- 3010 Bern, Switzerland. E-mail: stephan.windecker@insel.ch

*A complete list of the GLOBAL LEADERS Investigators can be found in the Appendix at the end of the article.

Supplemental Material for this article is available at <https://www.ahajournals.org/doi/suppl/10.1161/JAHA.121.024291>

For Sources of Funding and Disclosures, see page 11.

© 2022 The Authors. Published on behalf of the American Heart Association, Inc., by Wiley. This is an open access article under the terms of the [Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivs License](#), which permits use and distribution in any medium, provided the original work is properly cited, the use is non-commercial and no modifications or adaptations are made.

JAHA is available at: www.ahajournals.org/journal/jaha



Impact of anthropometric factors on outcomes in atrial fibrillation patients: analysis on 10 220 patients from the European Society of Cardiology (ESC)-European Heart Rhythm Association (EHRA) EurObservational Research Programme on Atrial Fibrillation (EORP-AF) general long-term registry

Giuseppe Boriani^{1,*†}, Marco Vitolo^{1,2,3}, Vincenzo L. Malavasi¹, Marco Proietti^{2,4,5}, Elisa Fantecchi¹, Igor Diemberger⁶, Laurent Fauchier⁷, Francisco Marin⁸, Michael Nabauer⁹, Tatjana S. Potpara^{10,11}, Gheorghe-Andrei Dan¹², Zbigniew Kalarus¹³, Luigi Tavazzi¹⁴, Aldo Pietro Maggioni¹⁵, Deirdre A. Lane^{2,16}, and Gregory Y.H. Lip^{2,16†}; on behalf of the ESC-EHRA EORP-AF Long-Term General Registry Investigators[‡]

¹Cardiology Division, Department of Biomedical, Metabolic and Neural Sciences, University of Modena and Reggio Emilia, Policlinico di Modena, Modena, Italy; ²Liverpool Centre for Cardiovascular Science, University of Liverpool and Liverpool Heart & Chest Hospital, Liverpool, UK; ³Clinical and Experimental Medicine PhD Program, University of Modena and Reggio Emilia, Modena, Italy; ⁴Department of Clinical Sciences and Community Health, University of Milan, Milan, Italy; ⁵Geriatric Unit, IRCCS Istituto Clinico Scientifico Maugeri, Milan, Italy; ⁶Department of Experimental, Diagnostic and Specialty Medicine, Institute of Cardiology, University of Bologna, Policlinico S. Orsola-Malpighi, Bologna, Italy; ⁷Service de Cardiologie, Centre Hospitalier Universitaire Trousseau, Tours, France; ⁸Department of Cardiology, Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, IMIB-Arrixaca, University of Murcia, CIBERCV, Murcia, Spain; ⁹Department of Cardiology, Ludwig-Maximilians-University, Munich, Germany; ¹⁰School of Medicine, University of Belgrade, Belgrade, Serbia; ¹¹Intensive Arrhythmia Care, Cardiology Clinic, Clinical Center of Serbia, Belgrade, Serbia; ¹²Carol Davila University of Medicine, Colentina University Hospital, Bucharest, Romania; ¹³Department of Cardiology, SHMZ in Zabrze, Medical University of Silesia, Katowice, Silesian Centre for Heart Diseases, Zabrze, Poland; ¹⁴Maria Cecilia Hospital, GVM Care & Research, Cotognola, Italy; ¹⁵ANMCO Research Center, Firenze, Italy; and ¹⁶Aalborg Thrombosis Research Unit, Department of Clinical Medicine, Aalborg University, Aalborg, Denmark

Received 13 December 2021; revised 7 April 2022; accepted 31 May 2022; online publish-ahead-of-print 7 June 2022

See the editorial comment for this article 'Anthropometric parameters and atrial fibrillation outcomes: a path to precision medicine', by Rahul K. Chattopadhyay et al., <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwac146>.

Aim To investigate the association of anthropometric parameters [height, weight, body mass index (BMI), body surface area (BSA), and lean body mass (LBM)] with outcomes in atrial fibrillation (AF).

Methods and results Ten-thousand two-hundred twenty patients were enrolled [40.3% females, median age 70 (62–77) years, followed for 728 (interquartile range 653–745) days]. Sex-specific tertiles were considered for the five anthropometric variables. At the end of follow-up, survival free from all-cause death was worse in the lowest tertiles for all the anthropometric variables analyzed. On multivariable Cox regression analysis, an independent association with all-cause death was found for the lowest vs. middle tertile when body weight [hazard ratio (HR) 1.66, 95%CI 1.23–2.23], BMI (HR 1.65, 95%CI 1.23–2.21), and BSA

* Corresponding author. Email: giuseppe.boriani@unimore.it

† G.B. and G.Y.H.L. are joint senior authors.

‡ Listed in Appendix.

© The Author(s) 2022. Published by Oxford University Press on behalf of the European Society of Cardiology. All rights reserved. For permissions, please email journals.permissions@oup.com.

Effect of Apabetalone on Cardiovascular Events in Diabetes, CKD, and Recent Acute Coronary Syndrome Results from the BETonMACE Randomized Controlled Trial

Kamyar Kalantar-Zadeh^{1,2}, Gregory G. Schwartz², Stephen J. Nicholls³, Kevin A. Buhr⁴, Henry N. Ginsberg⁵, Jan O. Johansson⁶, Ewelina Kulikowski⁶, Kenneth Lebienda⁶, Peter P. Toth^{7,8}, Norman Wong⁶, Michael Sweeney⁶, and Kausik K. Ray⁹, on behalf of the BETonMACE Investigators*

Abstract

Background and objectives CKD and type 2 diabetes mellitus interact to increase the risk of major adverse cardiovascular events (i.e., cardiovascular death, nonfatal myocardial infarction, or stroke) and congestive heart failure. A maladaptive epigenetic response may be a cardiovascular risk driver and amenable to modification with apabetalone, a selective modulator of the bromodomain and extraterminal domain transcription system. We examined this question in a prespecified analysis of BETonMACE, a phase 3 trial.

Design, setting, participants, & measurements BETonMACE was an event-driven, randomized, double-blind, placebo-controlled trial comparing effects of apabetalone versus placebo on major adverse cardiovascular events and heart failure hospitalizations in 2425 participants with type 2 diabetes and a recent acute coronary syndrome, including 288 participants with CKD with eGFR <60 ml/min per 1.73 m² at baseline. The primary end point in BETonMACE was the time to the first major adverse cardiovascular event, with a secondary end point of time to hospitalization for heart failure.

Results Median follow-up was 27 months (interquartile range, 20–32 months). In participants with CKD, apabetalone compared with placebo was associated with fewer major adverse cardiovascular events (13 events in 124 patients [11%] versus 35 events in 164 patients [21%]; hazard ratio, 0.50; 95% confidence interval, 0.26 to 0.96) and fewer heart failure–related hospitalizations (three hospitalizations in 124 patients [3%] versus 14 hospitalizations in 164 patients [9%]; hazard ratio, 0.48; 95% confidence interval, 0.26 to 0.86). In the non-CKD group, the corresponding hazard ratio values were 0.96 (95% confidence interval, 0.74 to 1.24) for major adverse cardiovascular events, and 0.76 (95% confidence interval, 0.46 to 1.27) for heart failure–related hospitalization. Interaction of CKD on treatment effect was $P=0.03$ for major adverse cardiovascular events, and $P=0.12$ for heart failure–related hospitalization. Participants with CKD showed similar numbers of adverse events, regardless of randomization to apabetalone or placebo (119 [73%] versus 88 [71%] patients), and there were fewer serious adverse events (29% versus 43%; $P=0.02$) in the apabetalone group.

Conclusions Apabetalone may reduce the incidence of major adverse cardiovascular events in patients with CKD and type 2 diabetes who have a high burden of cardiovascular disease.

CJASN 16: 705–716, 2021. doi: <https://doi.org/10.2215/CJN.16751020>

Introduction

CKD is found in at least 10% of the general adult population and is associated with a high burden of cardiovascular disease and poor clinical outcomes. A leading cause of CKD is type 2 diabetes mellitus, which in some regions is found in half of all patients with CKD (1). Both diabetes and CKD are strongly associated with higher risk of coronary and cerebrovascular disease, congestive heart failure, and death. The potentiation of cardiovascular risk by CKD, with or without diabetes as its etiology, is associated with abnormal inflammation, dysregulation of the renin-angiotensin system, dyslipidemia, platelet hyperactivity, endothelial dysfunction, vascular calcification,

and a prothrombotic milieu (2). In addition, alkaline phosphatase is typically elevated in patients with CKD, which may contribute to risk of cardiovascular disease (3). Whereas cholesterol lowering with statins (4) and treatment with some other agents, including sodium-glucose transport protein 2 (SGLT2) inhibitors (5) or glucagon-like peptide-1 agonists (6,7), have reduced cardiovascular risk in patients with moderate CKD, residual risk remains substantial. Thus, there is a major unmet need to lower the residual risk of cardiovascular morbidity and death in patients with CKD.

Epigenetic modulators are novel pharmacologic agents that modify gene transcription. Bromodomain

Due to the number of contributing authors, the affiliations are listed at the end of this article.

Correspondence:

Dr. Kamyar Kalantar-Zadeh, Division of Nephrology, Hypertension and Kidney Transplantation, University of California Irvine School of Medicine, 101 The City Drive South, City Tower, Suite 400, Orange, CA 92668. Email: kkz@uci.edu

RESEARCH ARTICLE

Open Access



Impact of clinical phenotypes on management and outcomes in European atrial fibrillation patients: a report from the ESC-EHRA EURObservational Research Programme in AF (EORP-AF) General Long-Term Registry

Marco Proietti^{1,2,3*}, Marco Vitolo^{1,4,5†}, Stephanie L. Harrison¹, Deirdre A. Lane^{1,6}, Laurent Fauchier⁷, Francisco Marin⁸, Michael Nabauer⁹, Tatjana S. Potpara^{10,11}, Gheorghe-Andrei Dan¹², Giuseppe Boriani^{4†}, Gregory Y. H. Lip^{1,5*} and on behalf of the ESC-EHRA EORP-AF Long-Term General Registry Investigators

Abstract

Background: Epidemiological studies in atrial fibrillation (AF) illustrate that clinical complexity increase the risk of major adverse outcomes. We aimed to describe European AF patients' clinical phenotypes and analyse the differential clinical course.

Methods: We performed a hierarchical cluster analysis based on Ward's Method and Squared Euclidean Distance using 22 clinical binary variables, identifying the optimal number of clusters. We investigated differences in clinical management, use of healthcare resources and outcomes in a cohort of European AF patients from a Europe-wide observational registry.

Results: A total of 9363 were available for this analysis. We identified three clusters: Cluster 1 ($n = 3634$; 38.8%) characterized by older patients and prevalent non-cardiac comorbidities; Cluster 2 ($n = 2774$; 29.6%) characterized by younger patients with low prevalence of comorbidities; Cluster 3 ($n = 2955$; 31.6%) characterized by patients' prevalent cardiovascular risk factors/comorbidities. Over a mean follow-up of 22.5 months, Cluster 3 had the highest rate of cardiovascular events, all-cause death, and the composite outcome (combining the previous two) compared to Cluster 1 and Cluster 2 (all $P < .001$). An adjusted Cox regression showed that compared to Cluster 2, Cluster 3 (hazard ratio (HR) 2.87, 95% confidence interval (CI) 2.27–3.62; HR 3.42, 95%CI 2.72–4.31; HR 2.79, 95%CI 2.32–3.35), and Cluster 1 (HR 1.88, 95%CI 1.48–2.38; HR 2.50, 95%CI 1.98–3.15; HR 2.09, 95%CI 1.74–2.51) reported a higher risk for the three outcomes respectively.

* Correspondence: marco.proietti@unimil.it; gregory.lip@liverpool.ac.uk

Marco Proietti and Marco Vitolo equally contributed to the paper.

†Giuseppe Boriani and Gregory Y H Lip are joint senior authors.

¹Liverpool Centre for Cardiovascular Science, University of Liverpool and Liverpool Heart & Chest Hospital, Liverpool, UK

Full list of author information is available at the end of the article

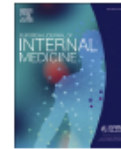


© The Author(s). 2021 **Open Access** This article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License, which permits use, sharing, adaptation, distribution and reproduction in any medium or format, as long as you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons licence, and indicate if changes were made. The images or other third party material in this article are included in the article's Creative Commons licence, unless indicated otherwise in a credit line to the material. If material is not included in the article's Creative Commons licence and your intended use is not permitted by statutory regulation or exceeds the permitted use, you will need to obtain permission directly from the copyright holder. To view a copy of this licence, visit <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>. The Creative Commons Public Domain Dedication waiver (<http://creativecommons.org/publicdomain/zero/1.0/>) applies to the data made available in this article, unless otherwise stated in a credit line to the data.



Contents lists available at ScienceDirect

European Journal of Internal Medicine

journal homepage: www.elsevier.com/locate/ejim

Original article

Cardiac troponins and adverse outcomes in European patients with atrial fibrillation: A report from the ESC-EHRA EORP atrial fibrillation general long-term registry

Marco Vitolo^{a,b,c,1}, Vincenzo L. Malavasi^{a,1}, Marco Proietti^{b,d,e}, Igor Diemberger^f, Laurent Fauchier^g, Francisco Marin^h, Michael Nabauerⁱ, Tatjana S. Potpara^{j,k}, Gheorghe-Andrei Dan^l, Zbigniew Kalarus^m, Luigi Tavazziⁿ, Aldo Pietro Maggioni^o, Deirdre A. Lane^{b,p}, Gregory Y.H. Lip^{b,p,2}, Giuseppe Boriani^{a,2,3}, on behalf of the ESC-EHRA EORP-AF Long-Term General Registry Investigators³

^a Cardiology Division, Department of Biomedical, Metabolic and Neural Sciences, University of Modena and Reggio Emilia, Policlinico di Modena, Via del Pozzo, 71, Modena 41124, Italy

^b Liverpool Center for Cardiovascular Science, University of Liverpool and Liverpool Heart and Chest Hospital, Liverpool, United Kingdom

^c Clinical and Experimental Medicine PhD Program, University of Modena and Reggio Emilia, Modena, Italy

^d Department of Clinical Sciences and Community Health, University of Milan, Milan, Italy

^e Geriatric Unit, IRCCS Istituto Clinico Scientifico Mangi, Milan, Italy

^f Department of Experimental, Diagnostic and Specialty Medicine, Institute of Cardiology, University of Bologna, Policlinico S. Orsola-Malpighi, Bologna, Italy

^g Service de Cardiologie, Centre Hospitalier Universitaire Trousseau, Tours, France

^h Department of Cardiology, Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, IMB-Arrixaca, University of Murcia, CIBERCV, Murcia, Spain

ⁱ Department of Cardiology, Ludwig-Maximilians-University, Munich, Germany

^j School of Medicine, University of Belgrade, Belgrade, Serbia

^k Intensive Arrhythmia Care, Cardiology Clinic, Clinical Center of Serbia, Belgrade, Serbia

^l Carol Davila University of Medicine, Colentina University Hospital, Bucharest, Romania

^m Department of Cardiology, SMDZ in Zabrze, Silesian Center for Heart Diseases, Medical University of Silesia, Zabrze, Katowice, Poland

ⁿ Maria Cecilia Hospital, GVM Care and Research, Cotignola, Italy

^o ANMCO Research Center, Firenze, Italy

^p Department of Clinical Medicine, Aalborg University, Aalborg, Denmark

ARTICLE INFO

Keywords:

Troponins

Atrial fibrillation

Biomarkers

Outcomes

Major adverse cardiovascular events

Death

AF registry

ABSTRACT

Background: Cardiac troponins (cTn) have been reported to be predictors for adverse outcomes in atrial fibrillation (AF), patients, but their actual use is still unclear.

Aim: To assess the factors associated with cTn testing in routine practice and evaluate the association with outcomes.

Methods: Patients enrolled in the ESC-EHRA EORP-AF General Long-Term Registry were stratified into 3 groups according to cTn levels as (i) cTn not tested, (ii) cTn in range (≤ 99 th percentile), (iii) cTn elevated (> 99 th percentile). The composite outcome of any thromboembolism /any acute coronary syndrome/cardiovascular (CV) death, defined as Major Adverse Cardiovascular Events (MACE) and all-cause death were the main endpoints.

DOI of original article: <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2022.02.004>.

Abbreviations: ACS, acute coronary syndrome; AF, atrial fibrillation; CAD, coronary artery disease; CKD, chronic kidney disease; CI, confidence interval; cTn, cardiac troponins; CV, cardiovascular; EHRA, European Heart Rhythm Association; EORP, EurObservational Research Programme; ESC, European Society of Cardiology; HF, heart failure; HR, hazard ratio; IQR, interquartile range; MACE, major adverse cardiovascular events; MI, myocardial infarction; OR, odds ratio; RCTs, randomized controlled trials; SE, systemic embolisms; TE, thromboembolic events.

* Corresponding author.

E-mail address: giuseppe.boriani@unimore.it (G. Boriani).

¹ Marco Vitolo and Vincenzo L. Malavasi contributed equally to this paper.

² Gregory YH Lip and Giuseppe Boriani are joint senior authors.

³ Listed in Appendix.

<https://doi.org/10.1016/j.ejim.2022.01.025>

Received 31 October 2021; Received in revised form 10 January 2022; Accepted 12 January 2022

Available online 15 February 2022

0953-6205/© 2022 European Federation of Internal Medicine. Published by Elsevier B.V. All rights reserved.

PERCUTANEOUS SUPER-SELECTIVE EMBOLIZATION OF
IATROGENIC LESIONS OF RENAL VASCULATURE
FOLLOWING PERCUTANEOUS NEPHROLITHOTOMY

Kaloyan Davidoff, Adrian Popov, Valeri Gelev*,
Ivayla Zheleva-Kyuchukova*, Milena Staneva**

(Submitted by Corresponding Member Y. Topalov on June 18, 2018)

Abstract

During the last decades, percutaneous nephrolithotomy (PCNL) has become one of the methods of choice for the treatment of renal stones. One specific complication of PCNL is hemorrhage, which varies from self-limiting (in most cases) to life-threatening which necessitates urgent measures. Percutaneous angiographic approach including renal angiography and selective embolization of renal vessels is the method of choice in cases of massive hemorrhage or persisting hematuria following PCNL.

Our objective was to evaluate the effectiveness of percutaneous transarterial embolization for the treatment of renal arterial post-PCNL bleeding.

This retrospective study was performed between March 2014 and April 2017 and included 568 patients treated with PCNL in our institution. In 12 of those patients (2.1%) percutaneous angiographic approach with renal selective angiographic embolization was needed, due to significant post-PCNL renal artery bleeding. The site, number, and type of bleeding lesions, and the result of the embolization procedure were recorded. We report on the incidence, treatment, radiological and clinical results of these serious vascular injuries at our institution.

From 568 patients included in the study, 12 (2.1%) had massive hemorrhage, necessitating angiographic embolization. Of those 12 patients 7 were male and 5 female. In our group of patients angiographic success has been observed in 91.6% of the cases (11 of 12 patients).

DOI:10.7546/CRABS.2021.01.17

139

Percutaneous transarterial embolization of the injured vessel is an effective, minimally invasive and relatively easy procedure in experienced centres, with high rate of success and immediate benefits, thus saving the patient from the morbidity that results from severe renal bleeding.

Key words: angiography, embolization, therapeutic, lithotripsy, nephrotomy, percutaneous

Clinical utility and prognostic implications of the novel 4S-AF scheme to characterize and evaluate patients with atrial fibrillation: a report from ESC-EHRA EORP-AF Long-Term General Registry

Wern Yew Ding ¹, Marco Proietti ^{1,2,3}, Giuseppe Boriani ⁴, Laurent Fauchier⁵, Carina Blomström-Lundqvist⁶, Francisco Marin⁷, Tatjana S. Potpara ^{8,9,†}, and Gregory Y.H. Lip^{1,10,*}†; on behalf of the ESC-EHRA EORP-AF Long-Term General Registry Investigators[‡]

¹Liverpool Centre for Cardiovascular Science, University of Liverpool and Liverpool Heart & Chest Hospital, Liverpool, UK; ²Department of Clinical Sciences and Community Health, University of Milan, Milan, Italy; ³Geriatric Unit, IRCCS Istituto Clinico Scientifico Maugeri, Milan, Italy; ⁴Cardiology Division, Department of Biomedical, Metabolic and Neural Sciences, University of Modena and Reggio Emilia, Polidivisione di Modena, Modena, Italy; ⁵Service de Cardiologie, Centre Hospitalier Universitaire Trousseau, Tours, France; ⁶Department of Medical Science and Cardiology, Uppsala University, Uppsala, Sweden; ⁷Department of Cardiology, Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, IMIB-Arrixaca, University of Murcia, CIBERCV, Murcia, Spain; ⁸School of Medicine, University of Belgrade, Belgrade, Serbia; ⁹Intensive Arrhythmia Care, Cardiology Clinic, Clinical Center of Serbia, Belgrade, Serbia; and ¹⁰Aalborg Thrombosis Research Unit, Department of Clinical Medicine, Aalborg University, Aalborg, Denmark

Received 23 August 2021; editorial decision 27 October 2021; accepted after revision 28 October 2021; online publish-ahead-of-print 22 November 2021

Aims

The 4S-AF classification scheme comprises of four domains: stroke risk (St), symptoms (Sy), severity of atrial fibrillation (AF) burden (Sb), and substrate (Su). We sought to examine the implementation of the 4S-AF scheme in the EORP-AF General Long-Term Registry and compare outcomes in AF patients according to the 4S-AF-led decision-making process.

Methods and results

Atrial fibrillation patients from 250 centres across 27 European countries were included. A 4S-AF score was calculated as the sum of each domain with a maximum score of 9. Of 6321 patients, 8.4% had low (St), 47.5% EHRA I (Sy), 40.5% newly diagnosed or paroxysmal AF (Sb), and 5.1% no cardiovascular risk factors or left atrial enlargement (Su). Median follow-up was 24 months. Using multivariable Cox regression analysis, independent predictors of all-cause mortality were (St) [adjusted hazard ratio (aHR) 8.21, 95% confidence interval (CI): 2.60–25.9], (Sb) (aHR 1.21, 95% CI: 1.08–1.35), and (Su) (aHR 1.27, 95% CI: 1.14–1.41). For CV mortality and any thromboembolic event, only (Su) (aHR 1.73, 95% CI: 1.45–2.06) and (Sy) (aHR 1.29, 95% CI: 1.00–1.66) were statistically significant, respectively. None of the domains were independently linked to ischaemic stroke or major bleeding. Higher 4S-AF score was related to a significant increase in all-cause mortality, CV mortality, any thromboembolic event, and ischaemic stroke but not major bleeding. Treatment of all 4S-AF domains was associated with an independent decrease in all-cause mortality (aHR 0.71, 95% CI: 0.55–0.92). For each 4S-AF domain left untreated, the risk of all-cause mortality increased substantially (aHR 1.35, 95% CI: 1.16–1.56).

Conclusion

Implementation of the novel 4S-AF scheme is feasible, and treatment decisions based on this scheme improve mortality rates in AF.

*Corresponding author. Tel: 0151 794 9020. E-mail address: gregory.lip@liverpool.ac.uk

†The last two authors are joint senior authors.

‡Members are listed in Supplementary material online, Appendix.

Published on behalf of the European Society of Cardiology. All rights reserved. © The Author(s) 2021. For permissions, please email: journals.permissions@oup.com.

Повишената пикочна киселина като рисков фактор за изява на контраст-индуцирана нефропатия след планова перкутанна коронарна интервенция

А. РАПОНДЖИЕВА¹, С. ИЛИЕВА¹, Н. ДОБРЕВА¹, Т. АНДРЕЕВА², И. ЖЕЛЕВА²,
В. ГЕЛЕВ³, В. КОЛЕВА³, М. ЯНЧЕВА-СТОЙЧЕВА⁴

¹Клиника по вътрешни болести, Отделение по нефрология,
Аджибадем Сити Клиник УМБАЛ "Токуда" – София

²Клиника по кардиология, Аджибадем Сити Клиник УМБАЛ "Токуда" – София

³Клинична лаборатория, Аджибадем Сити Клиник УМБАЛ "Токуда" – София

⁴Катедра трудова медицина, ФОЗ, МУ – София

Hyperuricemia as a risk factor for contrast-induced nephropathy in patients undergoing planned percutaneous coronary intervention

A. RAPONDZHIEVA¹, S. ILIEVA¹, N. DOBREVA¹, T. ANDREEVA², I. ZHELEVA², V. GELEV³,
V. KOLEVA³, M. YANCHEVA-STOYCHEVA⁴

¹Clinic of Internal Diseases, Department of Nephrology,
Acibadem City Clinic UMHAT Tokuda – Sofia

²Clinic of Cardiology, Acibadem City Clinic UMHAT Tokuda – Sofia

³Clinical Laboratory, Acibadem City Clinic UMHAT Tokuda – Sofia

⁴Department of Occupational Medicine, Faculty of Public Health, Medical University – Sofia

Резюме. Контраст-индуцираната нефропатия (КИН), дефинирана като повишение на серумния креатинин над 25% от изходната му стойност 24-72 часа след провеждане на контрастно рентгеново изследване при липса на друг етиологичен фактор, е с по-висока честота при възрастни пациенти, при пациенти със захарен диабет, предшестващо бъбречно заболяване – фактори, които не могат да се променят. Това мотивира търсенето на нови, модифицируеми фактори, чрез контрола върху които да се намали рискът от развитие на КИН. Цел на настоящото проучване е да се изследва потенциалната роля на пикочната киселина за развитие на КИН. Материал и методи. В това проспективно проучване са включени 998 пациенти, на възраст от 27 до 92 г., преминали през едно от отделенията на Клиниката по кардиология на Аджибадем Сити Клиник Болница „Токуда“ – София, в продължение на 1 година, на която е извършена планова перкутанна коронарна интервенция. Пациентите са разделени на 2 групи: с КИН – 55 (м. 38; ж. 17; гр. 1) и без КИН – 943 (м. 603, ж. 340; гр. 2). Двете групи са сравнени по отношение нивата на пикочната киселина в кръта, както и по други клинични и лабораторни показатели, изследвани преди извършване на интервенцията. Изчислен е релативният риск (RR) за развитие на КИН при различни

нива на тикочната киселина, при нормална и нарушена бъбречна функция. Резултати. Честотата на КИН в това проучване е 5.5%. Тикочната киселина в кръта на пациентите от гр. 1 е сигнификантно по-висока от тази в гр. 2 ($417.84 \pm 151.38 \mu\text{mol/l}$ срещу $370.58 \pm 105.89 \mu\text{mol/l}$, $p = 0.015$). Честотата на КИН сред пациентите с тикочна киселина под $400 \mu\text{mol/l}$ е 4.56%, над $550 \mu\text{mol/l}$ е 10.7%, а над $600 \mu\text{mol/l}$ е 17.24% ($p < 0.05$). Релативният риск (RR) за развитие на КИН при нива на тикочната киселина над $550 \mu\text{mol/l}$ е 2.8. Този риск нараства до 5.0 при пациенти с тикочна киселина над $550 \mu\text{mol/l}$ и ГФ $< 60 \text{ ml/min}$. С унивариационен анализ се установява достоверна зависимост между повишение на тикочната киселина над $550 \mu\text{mol/l}$ и развитието на КИН ($p = 0.007$). Множественият логистичен регресионен анализ доказва, че тикочната киселина над $550 \mu\text{mol/l}$ не е независим фактор, а наличието на ХБЗ и анемията са най-силните предиктори за развитие на КИН. Извод. Повишената тикочна киселина в кръта е свързана с повишен риск от развитие на КИН след провеждане на планова коронарна интервенция при пациенти с ГФ $< 60 \text{ ml/min}$, което я прави възможен терапевтичен таргет за превенция на остро бъбречно увреждане.

Ключови думи: тикочна киселина, контраст-индуцирана нефропатия, рисков фактор

Abstract. Contrast-induced nephropathy (CIN) defined as an increase in serum creatinine of more than 25% from its baseline value within 24-72 h after radiocontrast agent administration in the absence of other known reasons, is more frequent in patients with diabetes, pre-existing chronic kidney disease, and older age, all of which are factors that cannot be changed. That is why we looked for another modifiable risk factor, the control of which would allow us to reduce the risk for appearance of CIN. The aim of this study was to investigate the role of serum uric acid as a possible risk factor for CIN. **Material and methods:** A total of 998 patients (age 27 to 92 years) who underwent planned percutaneous coronary intervention (PPCI) in one of Acibadem City Clinic Tokuda Hospital's cardiology departments within a period of one year were prospectively enrolled in the study. Patients were divided in two groups: with CIN (55 pts, m 38, Gr 1) and without CIN (943 pts, m603; Gr 2). Serum uric acid and other basic clinical and laboratory data collected before PPCI were compared between groups using SPSS19. RR for developing CIN at different levels of uric acid and renal function were calculated. **Results:** The incidence of CIN in our study is 5.5%. Serum uric acid before PPCI was significantly higher in Gr1 than in Gr2 ($417.84 \pm 151.38 \mu\text{mol/l}$ vs $370.58 \pm 105.89 \mu\text{mol/l}$, $p = 0.015$). The frequency of CIN in patients with uric acid up to $400 \mu\text{mol/l}$ was 4.56%, in those with uric acid above $550 \mu\text{mol/l}$ was 10.7%, while when uric acid was above $600 \mu\text{mol/l}$, this frequency increased to 17.24% ($p < 0.05$). RR for CIN was 2.8 with uric acid above $550 \mu\text{mol/l}$ and it increased to 5.0 in patients with uric acid above $550 \mu\text{mol/l}$ and $\text{eGFR} < 60 \text{ ml/min}$. ANOVA revealed a significant association between serum uric acid and CIN ($p = 0.007$). Through multiple logistic regression analysis we concluded that pre-existing CKD and anemia are the most powerful predictors of CIN and uric acid above $550 \mu\text{mol/l}$ is not an independent factor for CIN. **Conclusion:** Hyperuricemia is associated with increased risk for CIN after PPCI in patients with $\text{eGFR} < 60 \text{ ml/min}$ which makes it a possible therapeutic target for prevention of CIN.

Key words: uric acid, contrast-induced nephropathy, risk factor

В. Гетов,
М. Ставров,
Н. Желева-Кочукова
„Добрица Хитов“
Клиник МБАЛ Голуба“
ГЛА - София

Място на ретроградния достъп при хронични коронарни оклузии

Ключови думи:
хронични коронарни
оклузии, реканализация,
ретроградния достъп.

Хроничните коронарни оклузии (ХКО) са едно от най-големите предизвикателства в интервенционната кардиология. Цел на настоящата статия е да се анализира процедурният успех при въвеждане на ретроградния достъп при пациенти с ХКО и различна сложност на лезиите.

Материал и методи. Проучването включва 567 пациенти с ХКО, при които е проведен опит за реканализация на съответния съд. Пациентите са разпределени в две групи в зависимост от използвания подход. Група А включва 375 пациенти с ПКИ на ХКО, с използван антеграден и ретрограден достъп, след въвеждане на ретроградния достъп през 2010 г. Разделена е на две подгрупи: А1 (303 пациенти) - при реканализацията на оклузията е използван само антеграден достъп и А2 (72 пациенти) - прилаган антеграден и ретрограден достъп. Контролната група (Група Б) включва 212 пациенти с ПКИ на ХКО, при които е използван само антеграден достъп преди приемането на ретроградния достъп като рутинна методика за реканализация. При всички е изчислен J-CTO скор (Jaran - Chronic Total Occlusion). Критериите за процедурен успех са базирани на общоприетите при реканализация на ХКО.

Резултати. Средната възраст на пациентите в група А е 63.17 г., а в група Б - 60.24 г. В група А са третираны по-възрастни пациенти ($p=0.001$). При разглеждане на комплексността на оклузиите в групите се установява, че пациентите от група А са с J-CTO score 1.72, който е значително по-голям от този в група Б - 0.86 ($p<0.001$), което е израз на по-голямата комплексност на лезиите в група А. В подгрупа А2 се установява значително по-висок J-CTO score - 2.39, спрямо 1.56 за подгрупата А1 ($p<0.001$). Процедурният успех за всички пациенти (група А и Б) е 81.9%. В подгрупата А2 е постигнат по-висок процедурен успех, сравнен с подгрупата А1, като не се достига степен на статистическа значимост (92.60% срещу 84.30%, $p=0.077$). С нарастване на комплексността на оклузиите (J-CTO score 2 и >3) честотата на процедурния успех се запазва в група А около 82%, докато в група Б намалява от 47.8% до 25%, което е статистически значимо ($p<0.001$). В подгрупата само антеграден достъп се отчита тенденция за намаляване на процедурния успех с нарастване на сложността на лезиите, докато ретроградният достъп е употребяван с по-голяма честота и основно при болни с J-CTO score ≥ 2 (трудни и много трудни оклузии), както и при оклузиите с екстремна сложност (J-CTO score 4 и 5).

Заклучение. Ретроградният достъп, макар и труден за овладяване, изискващ време и посвещаване, се приема като важен и необходим инструмент в арсенала на всеки опитен оператор. Процедурният успех при неговото прилагане е константно висок и не зависи от сложността на оклузиите, за разлика от антеградния. Трябва да се отбележи, че цитираните резултати с висок процедурен успех са постигнати от оператори и центрове с много голям опит и обем извършени процедури.

ВЪВЕДЕНИЕ

Хроничните коронарни оклузии (ХКО) са едно от най-големите предизвикателства в интервенционната кардиология. Общоприета е дефиницията, предложена от Европейския клуб за ХКО, според която съществува пълно прекратяване на кръвото-

на в даден сегмент от коронарната артерия с давност от поне три месеца^[1]. Честотата на ХКО варира от около 15 до 30% при пациенти с ischemична болест на сърцето, като може да достигне до над 80% при такива, с проведена вече оперативна коронарна реvascularization^[2]. ХКО са

установяват при над 1/3 от пациентите при провеждане на коронарна ангиография^[3-5], с нарастваща честота правопрпорционално на възрастта на пациентите^[6]. Съществуват данни от множество проучвания, в това число и резултати от публикувани наскоро авторитетни студии

И. Желев,
Б. Гелет
Клиника по кардиоло-
гия, „Аджубадем Сити“
Клиника МБАЛ Топушан
ЕАД - София

Предизвикателства при диагностицирането на сърдечна недостатъчност със запазена левокамерна функция

Сърдечната недостатъчност със запазена фракция на изтласкване (HFpEF - от англ. Heart Failure with Preserved Ejection Fraction) е все по-често срещана патология в ежедневната практика и доминираща форма на сърдечна недостатъчност в световен мащаб, успоредно със застаряването на населението и нарастващата честота на заболяване, захарен диабет и хипертония. Клиничният синдром на HFpEF е хетерогенен и трябва да се разграничава от сърдечна недостатъчност с намалена фракция на изтласкване. Диагнозата HFpEF е предизвикателна и в крайна сметка се отнася до концептуалното определение на сърдечната недостатъчност като клиничен синдром, характеризиращ се със симптоми, свързани с малък капацитет на сърцето да изпомпва адекватно кръв при нормално натоварване на пълнене по време на диастолата. Целта на този обзор е да се представят предизвикателствата пред диагностицирането на HFpEF.

ВЪВЕДЕНИЕ

Почастотящи над 70% от пациентите със сърдечна недостатъчност (CH) на възраст над 65 години имат запазена фракция на изтласкване (HFpEF) [1-4]. Честота и разпространението на тази патология се увеличава с 10% на всеки 10 години спрямо CH с намалена фракция на изтласкване (HFrEF - от англ. Heart Failure with Reduced Ejection Fraction) и се очаква тази разлика да нараства през следващите години. Въпреки че двата вида CH (HFrEF и HFpEF) се предлагат да бъдат част от един и същ спектър и първоначално се смяташе, че HFpEF е преходен вариант на HFrEF, но съвкупност от редица изследвания подкрепиха концепцията, че те са две различни нарушения [5]. При дългогодишно проследяване установяването на преминаване от CH със запазена ЛК към такава с намалена е рядкост [6]. Рисковите фактори като затлъстяване, метаболитен синдром и заседнал начин на живот са известни като свързани с HFpEF, но не и с HFrEF [7-9].

Диагнозата HFpEF е предизвикателна, тъй като фракцията на изтласкване е нормална, сърдечно обусловеният застой е трудно да се оцени неинва-

зивно и много пациенти имат хемодинамични аномалии само по време на физическо усилие [10]. В клинични проучвания са представени малко достатъчно ефективни възможности за лечение и намалване на заболяемостта и смъртността, свързани с HFpEF [11]. Счита се, че една потенциална причина за неуспех на клиничните изпитвания досега да идентифицират ефективни стратегии за лечение е свързана с патофизиологичната хетерогенност в по-широк клиничен спектър на това състояние. Не всички пациенти с HFpEF имат еднакви патофизиологични характеристики и съответно реагират различно на лечение. В този обзор са обсъждат дефинициите и предизвикателствата пред диагностицирането на HFpEF.

ДЕФИНИЦИЯ НА СЪРДЕЧНА НЕДОСТАТЪЧНОСТ

Исторически, CH е дефинирана първоначално само в резултат на клинични впечатления и наблюдения [12]. Макар и полезна, оценката на клиничните характеристики е силно субективна и по-малко повлияна от други диагностични методи. През 1971 г. McKee и сътр. предлагат критерии за диагноза [13] (Табл. 1).

Въпреки че тези критерии на Framingham служат като референтен стандарт в продължение на десетилетия, до голяма степен се основават на наличието на прояви на сърдечен застой в покой. Не трябва да се забравя, че застойните прояви често отсъстват при амбулаторни пациенти с добре компенсирани CH или при пациенти със CH, които влошават хемодинамиката само при физическо усилие [14]. Следователно, въпреки че са много специфични, критериите на Framingham имат слаба чувствителност за диагностициране на CH.

В идеалния случай CH не трябва да се преценява субективно, а с използване на обективни показатели, които отразяват концептуалната дефиниция. CH се определя като клиничен синдром, характеризиращ се със симптоми като диспнея и умора, причинени от сърдечна дисфункция. Следователно, CH може да се дефинира хемодинамично при пациент със запазена фракция на изтласкване, като намален капацитет на сърцето да изпомпва кръв към тялото с дабит, съизмерим с нуждите в покой и при натоварване при запазено (нормално) диастолно наляга-

В. Галев,
М. Станков,
И. Желев
Клиника по кардиология
Клиника по ангиология
„Албена“ Сили
Клиника МБАЛ Топлодър
БАЛ - София

Лечение на сърдечна недостатъчност със запазена фракция на изтласкване

Сърдечната недостатъчност със запазена фракция на изтласкване (HFrEF - от англ. Heart Failure with Preserved Ejection Fraction) е вече една от честите форми на сърдечна недостатъчност (СН), свързана със значителна заболяемост и смъртност. HFrEF се дефинира хемодинамично като клиничен синдром, свързан с липса на способност на сърцето да изпомпва адекватно кръв, при запазено (нормално) налягане на левокамерното пълнене. В настоящия обзор се разглежда лечението на пациентите с HFrEF, което е предизвикателство към лекуващия лекар.

ВЪВЕДЕНИЕ

Към днешна дата повечето клинични проучвания за ефективност на лечението на пациенти с HFrEF дават неутрални резултати^{1,2,3} (Фиг. 1). Сериозни доказателства за ефективна терапия има в подкрепа използването на диуретици, антагонисти на минералокортикоидните рецептори и физическите упражнения и тренировки. Текущи проучвания оценяват значението на по-конкретна патофизиологичната характеристика на HFrEF в отделни фенотипове, за да се индивидуализира терапевтичният подход за по-добър клиничен отговор на съответния пациент. Доказано е, че деконгестивната терапия значимо намалява честотата на хоспитализации^{4,5,6}, а тренировките и физическите упражнения, могат да подобрят функционалния капацитет и качеството на живот^{7,8}. Настоящото лечение на HFrEF е насочено главно към контрол на хиперволемията с диуретици, използването на минералокортикоидни антагонисти при избрани пациенти, физическо нато-

варзване и лечение на съпътстващи заболявания.

МЕДИКАМЕНТОЗНО ЛЕЧЕНИЕ

Диуретиците са медикаменти на първи избор при пациенти с HFrEF и прояви на застой. Въпреки, че диуретиците не са изследвани директно в контролирано проучване при пациенти с HFrEF, редица косвени доказателства подкрепят ефективността им в тази кохорта от пациенти. В проучването CHAMPION^{9,10} се сравняват две групи пациенти със СН като в едната пациентите са с имплантирана система за хемодинамично наблюдение и ежедневно отчитане наляганята в белодробната артерия (БА), а при другите терапията се води съобразно клиничното състояние. По-високите наляганя в БА бързо рефлектират в повишаване на наляганята на пълнене назад в лявото сърце, което е сигнал за намаляване на тези наляганя и актуализиране на терапията. По време на цялото проследяване (средно 15 месеца), в групата с ежедневно мони-

торирано и съобразно това актуализиране на терапията се установява 37% намаляване честотата на хоспитализации, свързани с декомпенсация на СН, в сравнение с контролната група^{11,12} (Фиг. 2). Диуретиците са най-често титруваните медикаменти в мониторираната група, което е доказателство в подкрепа на ефективността им.

Най-съществените доказателства в подкрепа на фармакологичната терапия при HFrEF са получени при опитите за оценка на минералокортикоидния антагонист спиронолактон и двойния ангиотензин-неприлизинин инхибитор сакубитрил-валсартан^{13,14}. Изследователите от проучването TOPCAT¹⁵ рандомизират 3445 пациенти със симптоматична HFrEF (фракция на изтласкване $\geq 45\%$) да получат или спиронолактон, или плацебо. Първична крайна цел е оценка на комбинирания показател ексклузивна смърт от сърдечно-съдови причини, прекъснат сърдечен арест или хоспитализация за СН. В продължение на

Д. Нанов¹,
И. Жетева-Венкова²,
М. Спашева³,
В. Гелев⁴
¹Клиника по кардиология
²Клиника по анестезия
³Администрация Свят. Кли-
ник УМБАЛ "Токуда" БАН

Дислипидемия - съвременно разбиране, диагностичен подход, оценка и новости в поведението

Сърдечно-съдовите заболявания имат водеща роля за високата заболяемост и смъртност в световен мащаб. Дислипидемията се явява един от основните рискови фактори за развитието на атеросклеротични изменения и съставяне с тях усложнения. Определенето на общия СС риск, навременното започване на профилактика и стартиране на медикаментозно лечение с цел постигане утвърдените таргетни нива на плазмени LDL холестерол имат доказана ефективност и сигнификантно редуцират СС заболяемост и смъртност. Наред с традиционните и добре проучени лекарствени средства през последните години се разработват и успешно утвърждават нови технологии и иновативни подходи, все повече наализации в съвременната клинична практика.

Сърдечно-съдовите (СС) заболявания са един от основните причини за смъртност в световен мащаб. Профилактиката и намаляване влиянието на водещите рискови фактори са изключително важни за редукция на тази заболяемост и СС смъртност.

Основното иницииращо събитие на атерогенезата е натрупването на холестерол в липопротеини с ниска плътност (LDL-C) и на другия богат на холестерол аполипопротеин (Apo) B-съдържащ липопротеин в артериалната стена^[1].

Редица клинични изпитвания показват ясно, че колкото по-ниски са постигнатите стойности на LDL-C, толкова по-нисък е рискът от бъдещи СС усложнения.

От първостепенно значение момент се явява оценката на тоталния СС риск, което означава определяне вероятността за развитие на атеросклеротично усложнение за определен период от време, с оглед най-рано започване на профилактика или навременно стартиране на таргетна терапия. Лица с документирана СС патология, захарен диабет тип 1 или тип 2, много високи нива на отделни рискови фактори или хронична бъбречна недостатъчност по принцип са с много висок или висок

тотален кардиоваскуларен риск. При такива лица не са нужни модели за изчисляване на риска; при тях е необходимо активно лечение на всички рискови фактори. При други, видимо здрави лица, с цел оценка на тоталния СС риск се препоръчва използване на система за оценка на риска, като SCORE (Систематична оценка на коронарния риск - Systematic Coronary Risk Estimation), в която се изчислява 30-годишният кумулативен риск от първо фатално атеросклеротично усложнение.

Тази система може да бъде прекалибрирана за употреба при различни популации чрез приспособяване към дълготрайни разлики в смъртността от сърдечно-съдови заболявания и честотата на рисковите фактори (Табл. 1).

Оценката за тоталния СС риск е част от континуум нато границите, които се използват за определяне на висок риск, са отчасти условни и се базират на рискови нива, от които в клинични изпитвания е установена категорична полза (Табл. 2).

Някои неинвазивни образни методи предоставят възможността да бъде открито наличието, да се определи разпространението и да се направи оценка на клиничните послед-

Н. Чалънгаров¹,
И. Желев²,
М. Стойков³,
В. Гелев⁴

¹Клиника по кардиология

²Клиника по неврология

³Администрация Сили Кли-

ника УМБАЛ Топусда

⁴ЗЛД

Медикаментозна терапия при хроничен коронарен синдром

Ключови думи:
Медикаментозна
терапия при коронарната
артериална болест

Коронарната артериална болест (CAD) се характеризира с натрупване на атеросклеротични плаки в епикардиалните артерии. Болестта е хронична, най-често прогресираща – има дълги стабилни периоди, но нестабилитет може да се изяви във всеки един момент, обичайно в резултат на руптура или разкъсване на атеросклеротична плака. Динамичният характер на този процес води до различни клинични изяви, които могат да бъдат категоризирани като хроничен коронарен синдром (CCS), а след дестабилизиране като остри коронарни синдроми (ACS). Ходът на болестта може да бъде модифициран чрез промени в начина на живот, фармакологична терапия и инвазивни интервенции с цел стабилизация или регресия на болестта. В настоящия обзор разглеждаме актуални препоръки на Европейската Асоциация по Кардиология (ESC) и Американската Сърдечна Асоциация (AHA) за медикаментозно лечение на CAD за намаляване на риска от сърдечно-съдови усложнения и смъртност.

ВЪВЕДЕНИЕ

Коронарната артериална болест (CAD) се характеризира с натрупване на атеросклеротични плаки в епикардиалните артерии. Болестта е хронична, най-често прогресираща – има дълги стабилни периоди, но нестабилитет може да се изяви във всеки един момент, обичайно в резултат на руптура или разкъсване на атеросклеротична плака. Динамичният характер на този процес води до различни клинични изяви, които могат да бъдат категоризирани като хроничен коронарен синдром (CCS), а след дестабилизиране – като остри коронарни синдроми (ACS). Ходът на болестта може да бъде модифициран чрез промени в начина на живот, фармакологична терапия и инвазивни интервенции с цел стабилизация или регресия на болестта. Актуалните препоръки на Европейската Асоциация по Кардиология (ESC) и Американската Сърдечна Асоциация (AHA) подчертават решаващата роля на здравословния начин на живот и други превантивни действия за намаляване на риска от сърдечно-съдови усложнения и смъртност. Хроничният коронарен синдром включва пациенти с анамнез за ангина пекторис, както и наличие или на рискови фактори, или известна ате-

росклеротична коронарна артериална болест. Рандомизирани, контролирани проучвания, проведени в среща на оптималната медицинска терапия (OMT), демонстрират, че в една част от случаите придържането към остарялата парадигма, фокусирана върху първоначална реваскуларизация при обструктивна коронарна болест, не успява да намали смъртността или миокардния инфаркт, както и симптомите на ангина. Рутинната реваскуларизация при пациенти с CCS към момента не може категорично да се асоциира с подобрена прогноза, а по-скоро редуцира ангината. Счита се, че OMT допринася за намаляване на неблагоприятните събития и подобрява симптомите и трябва да се счита за лечение на първа линия за тези пациенти. Не толкова еднозначни са фактите при по-тежките случаи на обструктивна коронарна болест, тъй като те не влизат в обхвата на повечето съвременни проучвания. Ролята на перкутанната коронарна интервенция (PCI) в частност при лечението CCS от дълго време е предмет на разгорещени дебати, като скорошни проучвания провокират преразглеждане или дори най-малкото повторно обсъждане на фундаментални принципи. Разбулвайки духовете в интер-

венционалните среди проучването ORBITA (Objective Randomised Blinded Investigation with optimal medical Therapy or Angioplasty in stable original) показва, че съществуват групи от пациенти с по-ограничено развитие на болестта, които биха имали полза по-скоро от медикаментозна терапия. Резултатите от ORBITA обаче не могат да определят препоръките, поради ограничения размер на изпитваното, краткия период на проследяване до прекръстване и недостатъчна статистическа сила за оценка на клиничните крайни точки. Ето защо кардиологията се нуждае от толямо рандомизирано проучване, което да докаже или отхвърли ползите на реваскуларизацията при разнородната група пациенти на реалния живот. Към момента това е трудно постижима цел за науката, като определени надежди базирани на проучването ISHEMIA (International Study of Comparative Health Effectiveness With Medical and Invasive Approaches), n=5175. То не установи значително намаляване на смъртността или миокардния инфаркт след проведена реваскуларизация при пациенти с CCS в сравнение с OMT самостоятелно. На пръв поглед тези резултати предполагат, че пациентите със значителна исхемия при стрес те-

З. Казанова,
И. Желев,
М. Ставев,
В. Гелев

Клиника по кардиология
"Клиника по ангиология"
"Аджабадем Сити Кли-
ник УМБАЛ Топуша" ЕАД

Медикаментозно лечение на остър коронарен синдром

Ключови думи:
Лечение на остър
коронарен синдром,
патолизи на STEMI,
патология на NSTEMI.

Сърдечно-съдовите заболявания са причина за една трета от смъртните случаи в световен мащаб, като по последни данни 7.5 млн. годишно се дължат на искемична болест на сърцето, в частност на остър коронарен синдром. В последните 50 години, с развитието на модерните методи за лечение на остър коронарен синдром, се забелязва значимо понижение в честотата на STEMI. От друга страна обаче броят на случаите с NSTEMI се задържа и дори увеличава. В обзора се разглежда медикаментозното и ендovasкулярно лечение на ОКС.

Сърдечно-съдовите заболявания са причина за една трета от смъртните случаи в световен мащаб, като по последни данни 7.5 млн. годишно се дължат на искемична болест на сърцето, в частност на остър коронарен синдром. Общоприето е, че честотата на ОКС се увеличава с възрастта и е пол-зависима, като мъжете са засегнати 7 до 10 години по-рано. Интересна е обаче тенденцията, че във възрастовата група над 75 г. преобладава женният пол. Освен възрастта и пола, експозицията на традиционните рискови фактори като табакизъм, дислипидемия, артериална хипертония и захарен диабет значимо повлияват броя и тежестта на случаите с ИБС. Епидемиологичните тенденции при острия коронарен синдром непрекъснато се изменят. Това най-вече е свързано с демографските промени, тенденцията към застаряване на населението и увеличаване честота на хроничните болести на нашето съвремие - захарен диабет, obezitet, дислипидемия, което от своя страна създава нови

предизвикателства при лечение. В последните 50 години, с развитието на модерните методи за лечение на остър коронарен синдром, се забелязва значимо понижение в честотата на STEMI. От друга страна, обаче, броят на случаите с NSTEMI се задържа и дори увеличава.

След 2000 г. се забелязва стабилно и постепенно понижение на случаите на остър коронарен синдром със ST-сегмент елевация и общия брой миокардни инфаркти. Тенденциите при NSTEMI, от друга страна, не изглеждат по същия начин. От 2002 до 2011 г. се наблюдава ръст на случаите от 52.8% до 68.6%, което се обяснява с описаните по-горе демографски промени. Острият коронарен синдром без ST-сегмент елевация преобладава в групата над 75-годишна възраст.

МЕДИКАМЕНТОЗНО ЛЕЧЕНИЕ НА ОСТЪР КОРОНАРЕН СИНДРОМ

Лечението на Острия коронарен синдром е извървяло дълъг път, като най-изявени промени се наблюдават през последните петдесет годи-

ни. През 70-те години на минали век, единствена опция за лечение на пациентите с ОКС е било медикаментозното лечение. Прилаганата консервативна терапия можем да обединим в познатия акроним MONA, който включва Морфин, Кислород, Нитрати, Аспирин. Тези медикаменти се използват и днес, но в комбинация с нови методи за лечение и съответно с подобрен резултат.

Основна цел на медикаментите, използвани за лечение на ОКС, е намаляване на кислородните нужди на миокарда и/или увеличаване на кислородния приток към тъканта.

Антикоагулантите са медикаменти на избор в острия момент и периода на хоспитализация. В тази група медикаменти се включват нефракциониран Хепарин, нискомолекулен Хепарин, селективни инхибитори на фактор Ха. Проведени са редица клинични проучвания с цел доказване на предимствата на един антикоагулант спрямо друг, като резултатите от вътреболнична смъртност, MACE, остър инстенг тромбоза са сравни-

И. Желев-Безухов,
Б. Гелев
Клиника по кардиоло-
гия, „Абдусалам Салим
Алиев“ УМБАЛ Гору-
да“ ЕАД

Актуални аспекти в лечението на артериалната хипертония

Ключови думи:
Артериална
хипертония,
антихипертензивна
терапия.

Артериалната хипертония (АХ) е един от най-големите проблеми на общественото здраве и най-разпространеният рисков фактор за сърдечно-съдови заболявания (ССЗ). Според данни на Световната здравна организация (СЗО) 47% от случаите на искемична болест на сърцето и 54% от инсултите са следствие на АХ. Настоящите европейски ръководства препоръчват целевите стойности на артериалното налягане (АН) за всички пациенти, включително тези със захарен диабет или бъбречна недостатъчност да е <140/90 mmHg. През последните години правящата, оценката на риска, диагностицирането и лечението на АХ особено при възрастни и диабетно болни, както и пандемията от коронавирусната болест 2019 (COVID-19) поставя въпроса предизвикателства при лечението на пациентите с изолирана или съпътстваща хипертония. Цел на настоящия обзор е да се представят актуални данни от студии, свързани с поведението при хипертензици, публикувани през последните години.

ВЪВЕДЕНИЕ

Артериалната хипертония (АХ) е един от най-големите проблеми на общественото здраве и най-разпространеният рисков фактор за сърдечно-съдови заболявания (ССЗ)^[1]. Според данни на Световната здравна организация (СЗО) 47% от случаите на искемична болест на сърцето и 54% от инсултите са следствие на АХ^[2]. Настоящите европейски ръководства препоръчват целевите стойности на артериалното налягане (АН) за всички пациенти, включително тези със захарен диабет или бъбречна недостатъчност да е <140/90 mmHg. Резултатите от съответните клинични проучвания и мета-анализи, публикувани през последните 4 години, засягат няколко важни моменти, свързани с провенцията, оценката на риска, откриването и лечението на АХ особено при възрастни и диабетно болни. С избухването на пандемията от коронавирусната болест 2019 (COVID-19) (severe acute respiratory syndrome coronavirus type 2 - SARS-CoV-2) възникнаха предизвикателства при лечението на пациенти със SARS-CoV-2 и съпътстваща хипертония. Тъй като влизането в клетките на SARS-CoV-2 зависи от ангиотензин-конвертиращия ензим 2 (ACE-2), който потен-

циално участва в регулирането на кръвното налягане и сърдечно-съдовите събития, сериозно се обсъжда проучвания, изследващи въздействието на лечението с инхибитори на ренин-ангиотензиновата система (RAS) върху последствията след COVID-19 при пациенти с хипертония. Постигането на контрол на АН до препоръчаните от ръководствата целеви нива често не се постига, дори при използването на различни методи на лечение^[3]. Въпреки признатата ефикасност и поносимост на наличните в момента медикаменти, голям брой пациенти все още не се съобразяват с лечението и поддържат неадекватни нива на кръвно налягане. При пациенти, които страдат от резистентна на лечение АХ, кръвното налягане не може да бъде адекватно контролирано, дори ако пациентът приема редовно предписаните медикаменти. Придържането се определя като степента, в която поведението на дадено лице като приемане на лекарства, спазване на диета или извършване на промени в начина на живот, съответства на съгласуваните препоръки от страна на лекуващия лекар. Непридържането към антихипертензивно лечение засяга 10-80% от пациентите с хипертония и е един от ключови-

те двигатели за неоптималния контрол на АН. Лошото придържане към антихипертензивно лечение корелира с повишаване на АН и е индикатор за лоша прогноза при пациенти с хипертония^[4]. Облекченото и ненатоварващо антихипертензивно медикаментозно лечение, като комбинации от едно хапче, подобрява придържането към терапията и ускорява процеса на достигане до целевия диапазон на АН, цел, която и досега не се спазва адекватно. Не трябва да се забравя, че целевите стойности на АН трябва да бъдат индивидуализирани в зависимост от съпътстващите заболявания, наличието на медикарана от хипертонията органа увреда, сърдечно-съдови рискови фактори (вкл. напреднала възраст), липсата на мощност при по-старите пациенти и индивидуалната поносимост. В ръководствата има и съгласувани препоръки, че трябва да се постигне офисно АН между 120 и 140 mmHg систолично и между 70 и 80 mmHg диастолично.

ЕФЕКТИВНОСТ НА АНТИХИПЕРТЕНЗИВНИТЕ МЕДИКАМЕНТИ

Всички от класовете антихипертензивни медикаменти е приблизител-

Д. Зодзиева,
Н. Желева,
В. Гелер
Клиника по кардиология,
„Александр Стамболов“
УЗБАТ Топика – София

Актуални препоръки за лечение на артериална хипертония

Ключови думи:
Артериална
хипертония, фиксирани
комбинирано.

Артериалната хипертония е водещият рисков фактор за сърдечно-съдови заболявания и смъртност в цял свят, като честотата ѝ нараства с нарастване продължителността на живота, промени в начина на живот и хранене, затлъстването на населението. Високото артериално налягане е пряко свързано с повече от 8.5 милиона смъртни случая по цял свят и развитие то на инсулти, исхемична болест на сърцето, периферна артериална болест. По данни на СЗО близо 1.28 милиарда възрастни между 30-79 г. имат артериална хипертония, като по-малко от половината от тях биват диагностицирани и лекувани, а само 1 от 5 има адекватен контрол на артериалното налягане. Регистърът EUROASPIRE V¹, проследяващ пациенти в Европа с доказана коронарна болест, има за цел да оцени имплементирането на препоръките за превенция в практиката. Данните показват, че в реалната практика не се осъществява адекватен контрол както върху артериалното налягане, така и върху липидния профил на пациентите, тютюнопушенето, диабета. Причините за лош контрол на артериалното налягане са много, включително клиничната инерция на лекуващите лекари, чедроброто придържане към терапията и фактът, че голяма част от пациентите провеждат монотерапии, въпреки че множество проучвания показват, че повечето пациенти имат нужда от поне два медикамента за постигане на оптимален контрол.

Артериална хипертония се дефинира като границата на артериалното налягане, над която ползите от лечението на АН надхвърлят рисковете. И докато това съвпадение не се променя в годините, то границите на систолното и диастолното налягане, при които поставяме диагноза артериална хипертония и се препоръчва инициране на терапия постепенно намаляват на базата на редице клинични проучвания. Настоящите ръководства за лечение на артериална хипертония на Европейското дружество по кардиология и Европейското дружество по хипертония дефинират хипертонията като офисно систолно налягане ≥ 140 mmHg и диастолно налягане ≥ 90 mmHg². За постигането на тези стойности се препоръчват както промени в начина на живот, така и медикаментозно лечение. Въпреки големия набор от доказано ефективни, добре поносими и достъпни антихипертензивни лекарства все още голям брой пациенти не се придържат към лечението и не постигат адекватен контрол на артериалното налягане. Непридържането към антихипертензивно лечение засяга около 50% от пациентите с АХ, като 83%

от пациентите с лош контрол на АН не са съпричастни към препоръчаната терапия³. Облекченото и ненатоварващо антихипертензивно медикаментозно лечение, като комбинации на два или повече медикамента в една таблетка, подобрява кърмлайънса на пациента и ускорява процеса на достигане на целевите стойности на АН. Не трябва да се забравя, че целевите стойности на АН и типът медикаментозно лечение трябва да бъдат индивидуализирани в зависимост от съпътстващите заболявания, наличието на медииране от хипертонията органична увреда, сърдечно-съдови рискови фактори (акт. напреднала възраст).

КОНТРОЛ НА АРТЕРИАЛНОТО НАЛЯГАНЕ
За намаляване стойностите на артериалното налягане се препоръчват както промени в начина на живот, така и медикаментозно лечение. Мета-анализи на рандомизирани клинични проучвания, включващи стотици хиляди пациенти доказват, че редукция в САН ≥ 10 mmHg или ДАН ≥ 5 mmHg водят до статистически значима редукция във всички големи сърдечно-съдови събития с близо 20%, а общата смъртност с 10-15%, в инсултите с 35%,

З. Калънчев,
Л. Йежелов,
М. Станков,
В. Гелев
Клиника по кардиология
Клинична аптека
„Алгебра“ Систем
Клиника УИБ „Л. Токов“
- София

Медикаментозно лечение на остър коронарен синдром

Ключови думи:
Лечение на остър коронарен синдром, терапия на СТЕМИ, терапия на НСТЕМИ

Сърдечно-съдовите заболявания са причина за една трета от смъртните случаи в съвременния свят, като по последни данни 7.5 млн. годишно се дължат на искемична болест на сърцето, в частност на остър коронарен синдром. В последните 50 години, с развитието на модерните методи за лечение на остър коронарен синдром, се забелязва значитимо понижаване в честотата на СТЕМИ. От друга страна обаче броят на случаите с НСТЕМИ се задържа и дори увеличава. В обзора се разглежда медикаментозното и ендovasкулярно лечение на ОКС.

Сърдечно-съдовите заболявания са причина за една трета от смъртните случаи в световен мащаб, като по последни данни 7.5 млн. годишно се дължат на искемична болест на сърцето, в частност на остър коронарен синдром. Общоприето е, че честотата на ОКС се увеличава с възрастта и е пол-зависима, като мъжете са засегнати 7 до 10 години по-рано. Интересна е обаче тенденцията, че във възрастовата група над 75 преобладава нежният пол. Освен възрастта и пола, експозицията на традиционните рискови фактори като тютюнизъм, дислипидемия, артериална хипертония и захарен диабет значитимо повлияват броя и тежестта на случаите с ИБС. Епидемиологичните тенденции при острия коронарен синдром непрекъснато се изменят. Това най-вече е свързано с демографските промени, тенденцията към застаряване на населението и увеличаване честота на хроничните болести на нашето съвремение – захарен диабет, обезитет, дислипидемия, което от своя страна създава нови предизикателства при лечение. В последните 50 години, с развитието

на модерните методи за лечение на остър коронарен синдром, се забелязва значитимо понижаване в честотата на СТЕМИ. От друга страна обаче броят на случаите с НСТЕМИ се задържа и дори увеличава. След 2000 г. се забелязва стабилно и постепенно понижаване на случаите на остър коронарен синдром с ST-сегмент елевация и общия брой миокардни инфаркти. Тенденциите при НСТЕМИ от друга страна не изглеждат по същия начин. От 2002 до 2011 г. се наблюдава ръст на случаите от 52.8% до 68.6%, което се обяснява с описания по-горе демографски промен. Острия коронарен синдром без ST-сегмент елевация преобладава в групата над 75-годишна възраст.

МЕДИКАМЕНТОЗНО ЛЕЧЕНИЕ НА ОСТЪР КОРОНАРЕН СИНДРОМ
Лечението на острия коронарен синдром е извървяло дълъг път, като най-изявени промени се наблюдават през последните петдесет години. През 70-те години на миналия век, единствена опция за лечение на пациентите с ОКС е било медикаментозното лечение. Прилаганата консервативна терапия, можем да обоб-

дим в познатия акроним MONA, който включва Морфин, Кислород, Нитрати, Аспирин. Тези медикаменти се използват и днес, но в комбинация с нови методи за лечение и съответно с подобрен резултат.

Основна цел на медикаментите използвани за лечение на ОКС е намаляване на кислородните нужди на миокардна и/или увеличаване на кислородния приток към тъканта.

Антикоагулантите са медикаменти на избор в острия момент и периода на хоспитализация. В тази група медикаменти се включват нефракционирани Хепарин, нискомолекулен Хепарин, селективни инхибитори на фактор Ха. Проведени са редица клинични проучвания с цел доказване на предимствата на един антикоагулант спрямо друг, като резултатите от вътрешболнична смъртност, MACE, остра интент тромбоза са сравними. Тук е необходим индивидуален подход при избор на антикоагулант и продължителността на неговото приложение с оглед повишен риск от кървене, особено при пациенти на възраст над 75 години.

Н. Желева,
М. Станева,
В. Гелен
„Адреса бодил Сили Кли-
ник УМБАЛ Токсуда“ -
София

Как "лекарствата за диабет" се превърнаха в ценни инструменти за лечение на сърдечна недостатъчност или Мястото на SGLP2 инхибиторите в лечението на сърдечната недостатъчност

Ключови думи:
Сърдечно
недостатъчност, SGLP2
инхибитори.

Сърдечната недостатъчност (CH) е широко разпространено заболяване в световен мащаб. Оказва се в обозримо бъдеще разпространението ѝ да нараства, което увеличава необходимостта от непрекъсната оценка и оптимизиране на насочваната от ръководството медицинската терапия. Целта на тази статия е да направи преглед на наличните данни, оценяващи използването на инхибитори на натриево-глюкозеняно-транспортен 2 (SGLT2) за лечение на CH. SGLT2 първоначално са били предназначени за лечение на хипергликемия или висока кръвна захар при пациенти с диабет тип 2. Но в периода 2015-2020 г. са завършени седем изпитвания на четири SGLT2, като всяко от тях показва намален риск от хоспитализация за сърдечна недостатъчност.

Инхибиторите на натриево-глюкозеняно-транспортен 2 (SGLT2) първоначално са разработени за лечение на диабет тип 2 поради гликозуричното им действие. Въпреки това, проучванията на сърдечно-съдовите резултати при пациенти с диабет тип 2 показваха неочаквано и значително намаляване на хоспитализациите за сърдечна недостатъчност с тези средства^{1,2}. Известно е, че диабет тип 2 може да бъде предвестник на сърдечна недостатъчност. Голяма част от изследванията, свързани с ползата от SGLT2 за CH, са фокусирани върху кръстовищните връзки между сърдечната недостатъчност и бъбречната функция и физиология - независимо от диабета и без връзка с ефектите на SGLT2 върху кръвната захар.

Диабетът и сърдечната недостатъчност са често срещани заболявания. Приблизително 1 на всеки 5 души ще развие сърдечна недостатъчност през живота си, а около 11% от възрастните в САЩ и над 12% в Европа имат диабет тип 2. Много кардиолози, които обикновено не работят с медикаменти за хипергликемия, все още не са възприели използването на инхиби-

торите на SGLT2 за лечение на сърдечна недостатъчност, въпреки убедителните и последователни резултати от клиничните проучвания. Част от постоянното ни предизвикателство при популяризирането на SGLT2 за CH е намалена Франция на изгласване (HFrEF) ще бъде променена на речни на нас, като ги наричаме "лекарства за сърце", а не "лекарства за диабет".

Дапаглифлозинът (търговско наименование Forxiga®) и емпаглифлозинът (Jardiance®) са първите SGLT2, одобрени от Американската агенция за храните и лекарствата (FDA) както за диабет тип 2, така и за намаляване на риска от сърдечна недостатъчност. Преди ползата на SGLT2 се разчиташе на три вида медикаменти за сърдечна недостатъчност, за да се намалят симптомите, да се забави или предотврати необходимостта от механична циркулаторна поддръжка (LVAD - left ventricle assist device) или сърдечна трансплантация и да се намали смъртността. И трите групи медикаменти редуцират натоварването на сърцето по различни начини, но SGLT2 са клас лекарства, насочени към процеси в бъбреците, а не в сърцето. Това предизвиква интерес към класа на SGLT2 като потенциално

средство за лечение на CH, като през последните години тези медикаменти се превърнаха в утвърдена част от медикаментозната терапия, насочена към подобряване на дългосрочните резултати при HFrEF, а по-новите изследвания показват полза и за нископациенти със сърдечна недостатъчност със запазена Франция на изгласване (HFpEF).

ОСНОВНИТЕ ТРИ ГРУПИ МЕДИКАМЕНТИ ПРИ ЛЕЧЕНИЕТО НА СЪРДЕЧНА НЕДОСТАТЪЧНОСТ:

1. ACE инхибитори, ARB и ARNis

Инхибиторите на ангиотензин конвертиращия ензим (ACE) и ангиотензин II рецепторните блокери (ARB) дилатират кръвоносните съдове и понижават кръвното налягане. Тези промени забавят прогресирането на сърдечната недостатъчност, като намаляват работното натоварване на сърцето и му помагат да изпълнява по-ефективно. Тези най-предписвани лекарства за HFrEF могат да предизвикат странични ефекти като главоболие, диария, суха кашлица, бъбречна дисфункция и повишени нива на калий.

Ангиотензин рецепторния неприлизинов инхибитор Entresto® (сакубитрил/валсартан) представлява сред-

Д. Панов¹,
Н. Желева-Кочукова¹,
М. Силванов²,
В. Гелев²
¹Катедра по кардиология
²Клиника по атеросклероз
„Алеськобаев Святи Клиник УМБАЛ
Готуца“ - София

Дислипидемия - съвременно разбиране, диагностичен подход, оценка и новости в поведението

Сърдечно-съдовите заболявания имат водеща роля за високата заболяемост и смъртност в световен мащаб. Дислипидемията се явява един от основните рискови фактори за развитието на атеросклеротични изменения и свързаните с тях усложнения. Определението на общия СС риск, извършеното започване на профилактика и стартиране на медикаментозно лечение с цел постигане утвърдените таргетни нива на плазмения LDL холестерол имат доказана ефективност и сигнификантно редуцират СС заболяемост и смъртност. Наред с традиционните и добре проучени лекарствени средства, през последните години се разработват и успешно утвърждават нови технологии и иновативни подходи, все повече навлизащи в съвременната клинична практика.

Сърдечно-съдовите (СС) заболявания са един от основните причини за смъртност в световен мащаб. Профилактиката и намаляването на водещите рискови фактори е изключително важно за редукция на тази заболяемост и СС смъртност.

Основното иницииращо събитие на атерогенезата е натрупването на холестерол в липопротеини с ниска плътност (LDL-C) и на други богати на холестерол аполипопротеини (Apo) B-съдържащи липопротеини в артериалната стена^[1].

Редица клинични изпитвания показват ясно, че колкото по-ниски са постигнатите стойности на LDL-C, толкова по-нисък е рискът от бъдещи СС усложнения.

От първостепенно значение момент се явява оценка на тоталния СС риск, което означава определена веро-

ятността за развитие на атеросклеротично усложнение за определен период от време, с оглед най-рано започване на профилактика или навременно стартиране на таргетна терапия. Лица с документирана СС патология, захарен диабет тип 1 или тип 2, много високи нива на отделни рискови фактори или хронична бъбречна недостатъчност по принцип са с много висок или висок тотален кардиоваскуларен риск. При такива лица не са нужни модели за изчисляване на риска; при тях е необходимо активно лечение на всички рискови фактори. При други, видимо здрави лица, с цел оценка на тоталния СС риск се препоръчва използване на система за оценка на риска, като SCORE (Систематична оценка на коронарния риск - Systematic Coronary Risk Estimation), в която се изчислява 10-годишният кумулативен риск от първо фатално атеросклеротично усложнение. Тази система може да бъде пракалибрирана за употреба при различни популации

чрез приспособяване към дълготрайни разлики в смъртността от сърдечно-съдови заболявания и честотата на рисковите фактори (Табл. 1).

Оценката за тоталния СС риск в част от континуума ното границите, които се използват за определяне на висок риск, са отчасти условни и се базират на рискови нива, от които в клинични изпитвания е установена категорична полза (Табл. 2).

Някои независими образни методи предоставят възможността да бъде открито наличието, да се определи разпространението и да се направи оценка на клиничните последици от дадено атеросклеротично съдово увреждане. Като пример може да се даде откриването на коронарна съдова калцификация с неконстрастна компютърна томография, което представлява точна оценка на атеросклеротичното обременяване и е в силна корелация със СС последици^[2]. Ултразвукът е оценка

Т. Златкова, Н. Желева,
В. Гелев
Клиника по кардиология,
„Албена“ Св. св. Кирил
и Методиј – София

Лечение на артериалната хипертония: препоръки в практиката на специалиста кардиолог

Ключови думи:
Артериална
хипертония, фармакологична
комбинация

Артериална хипертония се дефинира като границата на артериалното налягане, над която ползите от лечението на АН надхвърлят рисковете. И докато това съвпадение не се промени в годините, то границите на систолното и диастолното налягане, при които поставяме диагноза артериална хипертония и се препоръчва инициране на терапия постепенно намаляват на базата на редица клинични проучвания. Настоящите ръководства за лечение на артериална хипертония на Европейското дружество по кардиология и Европейското дружество по хипертония дефинират хипертонията като офисно систолно налягане ≥ 140 mmHg и диастолно налягане ≥ 90 mmHg^[1]. За постигането на тези стойности се препоръчват както промени в начина на живот, така и медикаментозно лечение. Въпреки големия набор от доказано ефективни, добре поносими и достъпни антихипертензивни лекарства все още голям брой пациенти не се придържат към лечението и не постигат адекватен контрол на артериалното налягане. Непридържането към антихипертензивно лечение засяга около 50% от пациентите с АХ, като 83% от пациентите с лош контрол на АН не са съгласни със препоръзаната терапията^[2]. Облекчаването и намаляването на артериалното налягане, като комбинации на два или повече медикамента в една таблетка, подобрява кърмиланоса на пациента и ускорява процеса на достигане на целевите стойности на АН. Но трябва да се забрави, че целевите стойности на АН и тилът медикаментозно лечение трябва да бъдат индивидуализирани в зависимост от съпътстващите заболявания, наличието на медиирана от хипертонията органа уредба, сърдечно-съдови рискови фактори (вкл. напреднала възраст).

КОНТРОЛ НА АРТЕРИАЛНОТО НАЛЯГАНЕ

За намаляване стойностите на артериалното налягане се препоръчват както промени в начина на живот, така и медикаментозно лечение. Мета-анализи на рандомизирани клинични проучвания, включващи стотици хиляди пациенти доказват, че редуция в САН ≥ 10 mmHg или ДАН ≥ 5 mmHg водят до статистически значима редуция във всички големи сърдечно-съдови събития с близо 20%, в общата смъртност с 10-15%, в инсултите с 35%, коронарните събития с 20% и сърдечната недостатъчност с близо 40%^[3]. Промени в начина на живот като редуция на приема на сол < 5 гр. дневно, преустановяване на тютюнопушенето, редуция в телесното тегло и насърчаване към редовна физическа активност кате-

горично могат да доведат до намаляване на артериалното налягане, но повечето пациенти ще имат нужда и от медикаментозно лечение. Актуалните ръководства за лечение на артериална хипертония препоръчват пет основни класа медикаменти – ACE-инхибитори, ангиотензин-рецепторни блокери, б-блокери, калциев антагонисти и диуретици. Всички от тези класове медикаменти е с доказан в рандомизирани клинични проучвания ефект върху редуцията в АН, както и върху редуцията в сърдечно-съдовите събития.

Мета-анализи, както и становището на Американския колеж по кардиология/Американската асоциация за сърдечни заболявания (ACC/AHA) от 2017 г. относно лечението на АХ^[4], глобалните практически насо-

ки за хипертония на Международното дружество по хипертония^[5], както и на Европейското дружество по хипертония/Европейското кардиологично дружество (ESH/ESC) от 2018 г. относно управлението на хипертонията^[2] стигат до заключението, че понижаването на стойностите на АН е основният определящ фактор за намаляване на сърдечно-съдовия риск както при по-млади, така и при по-възрастни пациенти с хипертония, а не вида на антихипертензивните медикаменти. Въпреки доказаните ползи артериалната хипертония е недообре контролирана в цял свят, както в развиващите се, така и в развитите страни. Не повече от 15-20% от пациентите достигат стойности на АН $< 140/90$ mmHg, а при намаляване на таргета на тези стойности, извършват се индивидуалните за някои груп-

Н. Чингизчиев,
Н. Желева
В. Гелев
Клиника по кардиология,
„Алжубабев Сити Къмплекс“
УМБАЛ „Токуда“ - София

Вариабилност на сърдечната честота – нов прочит при хроничен коронарен синдром

Ключови думи:
Вариабилност на
сърдечната честота,
HRV, автономна
дисфункция,
перкутентна коронарна
реваскуларизация, TBI, хроничен коронарен
синдром.

Вариабилността на сърдечната честота (HRV) е израз на влиянието на автономната нервна система над сърцето. При пациентите с ишемична болест на сърцето (ИБС) е налице вегетативен дисбаланс със симпатиково преобладаване – състояние, което се асоциира с повишен риск от сърдечно-съдова заболяемост и смъртност. Тежестта и обхвата на ИБС, както и ефектите след проведена реваскуларизация върху възстановяването на автономния баланс могат да бъдат отчитени чрез измерване на HRV. Стойностите могат да се използват като прогностични маркери за хода на болестта.

Ишемичната болест на сърцето (ИБС) заема значителен дял от заболяемостта сред населението на социално-развитите страни и е водеща причина за инвалидизация и смъртност. Тя се характеризира с натрупване на атеросклеротични плаки в епикардиалните артерии. Болестта е хронична, най-често прогресираща – има дълги стабилни периоди, прекъсвани от епизоди на непредвидим нестабилитет. Обичайно това е в резултат на руптура или разкъсване на атеросклеротична плака. Динамичният и прогресиращ характер на този процес води до различни клинични изяви, които могат да бъдат категоризирани като хроничен коронарен синдром (ХКС), а след дестабилизиране като остри коронарни синдроми (ОКС).

Основният подход за диагностициране на пациенти със стенокардия и съмнение за обструктивна коронарна болест се базира на техните симптоми, общо състояние и качеството им

на живот. Протоколът включва и основни изследвания – ЕКГ в покой, биохимичен анализ (хемоглобин, кръвна захар, гликиран хемоглобин, липиден профил, бъбречна функция), ехокардиография в покой, рентгенография в покой. В актуалните препоръки на Европейското кардиологично дружество (ESC) следваща стъпка в диагностичния алгоритъм е оценката на клиничната вероятност за наличие на коронарна болест на базата както на рисковия профил, възрастта, пола и симптомите на пациента, така и на наличието на патологични промени в проведените изследвания.

Потвърждаване на диагнозата обструктивна коронарна болест се осъществява чрез инвазивна селективна коронарна ангиография (златен стандарт) или КТ-ангиография. При пациентите с доказана коронарна болест е налице дисфункция на автономната нервна система с преваляване на симпатиковия тонус и намаляване на парасимпатиковия. Това само по себе си е самостояте-

лен рисков фактор за повишен риск от сърдечно-съдова заболяемост и смъртност. Обективна изjava на автономната дисрегулация е намалената вариабилност на сърдечната честота (Heart rate variability - HRV). Тя е количествен израз на синусовата аритмия и се дефинира като вариацията от съкращение до съкращение в сърдечната честота. HRV е важен неинвазивен инструмент за изследване на сърдечната автономна нервна активност. Анализът и е един от най-обнадеждащите неинвазивни модели за диагностика и през последните години се натрупват все повече доказателства за възможността за приложение на индексите на HRV за оценка на риска при пациенти с ИБС, както и за контрола на ефективността на приложената терапия. За тези цели могат да се използват резултатите от продължително мониториране с 24-часова ЕКГ холтер и тези от краткотрайно проследяване (5-15 минутни ЕКГ записи). Получените по тези два различни начина стойности на индексите

Н. Чизмизирев,
И. Желева
Б. Галев
Книжка по кардиоло-
гия. „Аджисбадж Сити“
Книжар УМБАП Току-
ла“ - София

Хроничен коронарен синдром и вариабилност на сърдечната честота

Ключови думи:
Вариабилност на
сърдечната честота, HRV,
автономна дисфункция,
периферна коронарна
рестеноза, HRV,
хроничен коронарен
синдром

Вариабилността на сърдечната честота (HRV) е израз на влиянието на автономната нервна система над сърцето. При пациентите с исхемична болест на сърцето (ИБС) е налице високативен дисбаланс със симпатиково преобладаване – състояние, което се асоциира с повишен риск от сърдечно-съдова заболяемост и смъртност. Тенестта и обхватът на ИБС, както и ефектите след проведена реваскуларизация върху възстановяването на автономния баланс могат да бъдат отчетени чрез измерване на HRV. Стойностите могат да се използват като прогностични маркери за хода на болестта.

Исхемичната болест на сърцето (ИБС) заема значителен дял от заболяемостта сред населението на социално-развитите страни и е водеща причина за инвалидизация и смъртност. Тя се характеризира с натрупване на атеросклеротични плаки в коронарните артерии. Болестта е хронична, най-често прогресира – има дълги стабилни периоди, прекъсвани от епизоди на непредвидими нестабилитет. Обичайно това е в резултат на руптура или разкъсване на атеросклеротична плака. Динамичният и прогресиращ характер на този процес води до различни клинични изяви, които могат да бъдат категоризирани като хроничен коронарен синдром (ХКС), в след дестабилизи-

ране като остри коронарни синдроми (ОКС).

Основният подход за диагностициране на пациенти със стенокардия и съмнение за обструктивна коронарна болест се базира на техните симптоми, общо състояние и качеството им на живот. Протоколът включва и основни изследвания – ЕКГ в покой, биохимичен анализ (хемоглобин, кръвна захар, гликиран хемоглобин, липиден профил, бъбречна функция), ехокардиография в покой, рентгенография в покой. В актуалните препоръки на Европейското кардиологично дружество (ESC) следваща стъпка в диагностичния алгоритъм е оценката на клиничната вероятност за наличие на коронарна болест на базата както на рисковия профил, възраст-

та, пола и симптомите на пациента, така и по наличието на патологични промени в проведените изследвания.

Потвърждаване на диагнозата обструктивна коронарна болест се осъществява чрез инвазивна селективна коронарна ангиография (златен стандарт) или КТ-ангиография. При пациентите с доказана коронарна болест е налице дисфункция на автономната нервна система с превалиране на симпатиковия тонус и намаляване на парасимпатиковия. Това само по себе си е самостоятелен рисков фактор за повишен риск от сърдечно-съдова заболяемост и смъртност. Обективна изjava на автономната дисрегулация е намаляната вариабилност на сърдечната

З. Катянов¹,
И. Желева-Кочукова²,
М. Станева³,
В. Гелов⁴
¹Клиника по кардиология
²Клиника по ангиология
³Докторбадем Сити Кли-
ник УЗБАТ Тонкод⁴ ЕАД

Остър коронарен синдром

Ключови думи:
Лечение на остър
коронарен синдром,
терапия на СТЕМИ,
терапия на НСТЕМИ.

Сърдечно-съдовите заболявания са причина за една трета от смъртните случаи в световен мащаб, като по последни данни 7.5 млн. годишно се дължат на искемична болест на сърцето, в частност на остър коронарен синдром. В последните 50 години, с развитието на модерните методи за лечение на остър коронарен синдром, се забелязва значимо понижаване в честотата на СТЕМИ. От друга страна обаче броят на случаите с НСТЕМИ се задържа и дори увеличава. В обзора се разглежда медикаментозното и ендovasкулярно лечение на ОКС.

Сърдечно-съдовите заболявания са причина за една трета от смъртните случаи в световен мащаб, като по последни данни 7.5 млн. годишно се дължат на искемична болест на сърцето, в частност на остър коронарен синдром. Общоприето е, че честотата на ОКС се увеличава с възрастта и е пол-зависима, като мъжете са засегнати 7 до 10 години по-рано. Интересна е обаче тенденцията, че във възрастната група над 75 г. преобладава нежният пол. Освен възрастта и пола, експозицията на традиционните рискови фактори като табакизъм, дислипидемия, артериална хипертония и захарен диабет значимо повлияват броя и тежестта на случаите с ИБС. Епидемиологичните тенденции при остър коронарен синдром непрекъснато се изменят. Това най-вече е свързано с демографските промени, тенденцията към застаряване на населението и увеличаване честота на хроничните болести на нашето съвремие – захарен диабет, обезитет, дислипидемия, което от своя страна създава нови предизвикателства при лечение. В последните 50 години, с развитието на модерните методи за лечение на остър коронарен синдром, се забелязва значимо понижаване в честотата на СТЕМИ. От друга страна обаче броят на случаите с НСТЕМИ се задържа и дори увеличава.

След 2000 г. се забелязва стабилно и постепенно понижаване на случаите на остър коронарен синдром с СТ-сегмент елевация и общия брой миокардни инфаркти. Тенденциите при НСТЕМИ, от друга страна, не изглеждат по същия начин. От 2002 до 2011 г. се наблюдава ръст на случаите от 52.8% до 68.6%, което се обяснява с описаните по-горе демографски промени. Острият коронарен синдром без СТ-сегмент елевация преобладава в групата над 75-годишна възраст.

МЕДИКАМЕНТОЗНО ЛЕЧЕНИЕ НА ОСТЪР КОРОНАРЕН СИНДРОМ

Лечението на острия коронарен синдром е извървяло дълъг път, като най-изявени промени се наблюдават през последните петдесет години. През 70-те години на миналия век, единствена опция за лечение на пациентите с ОКС е било медикаментозното лечение. Прилаганата консервативна терапия, можа да обединим в познатия акроним MONA, който включва Морфин, Кислород, Нитрати, Аспирин. Тези медикаменти се използват и днес, но в комбинация с нови методи за лечение и съответно с подобрен резултат.

Основна цел на медикаментите, използвани за лечение на ОКС, е намаляване на кислородните нужди на миокарда и/или увеличаване на кис-

лородния приток към тъканта. Антикоагулантите са медикаменти на избор в острия момент и периода на хоспитализация. В тази група медикаменти се включват нефракциониран Капарин, нискомолекулен Хепарин, селективни инхибитори на фактор Ха. Проведени са редица клинични проучвания с цел доказване на предимствата на един антикоагулант спрямо друг, като резултатите от вътреболнична смъртност, MACE, остра инстен тромбоза са сравними. Тук е необходим индивидуален подход при избор на антикоагулант и продължителността на неговото приложение с оглед повишен риск от кървене, особено при пациенти на възраст над 75 години.

Може би най-широко приложение намира групата на антиагрегантите. В нея се включва ацетилсалициловата киселина, която остава основен медикамент за лечение. В условия на остър коронарен синдром, обаче моноантиагрегантната терапия остава insuficientна. Тук навлизат антиагрегантите от групата P2Y12 инхибиторите – Клопидогрел, Гразугрел, Тикагрелор. Има различия в метода и момента на приложение на различните P2Y12 инхибитори. Клопидогрел е обект на редица клинични проучвания, едно от които – PCI-CURE доказва значимо понижаване на смъртността и инстен-тромбозата в тридесетдне-

Д. Ненов,
И. Желева-Кючукова,
Б. Гелев
Клиника по кардиология
„Аджикадеи“
Силик Кемик УИБАЛ
Токуда ЕАД

Дислипидемия - диагностичен подход, оценка и поведение

Сърдечно-съдовите заболявания имат водеща роля за високата заболяемост и смъртност в световен мащаб. Дислипидемията се явява един от основните рискови фактори за развитието на атеросклеротични изменения и свързаните с тях усложнения. Определеното на общия СС риск, навременното започване на профилактика и стартиране на медикаментозно лечение с цел постигане утвърдените таргетни нива на плазмения LDL холестерол имат доказана ефективност и сигнификантно редуцират СС заболяемост и смъртност. Наред с традиционните и добре проучени лекарствени средства през последните години се разработват и успешно утвърждават нови технологии и иновативни подходи, все повече навлизащи в съвременната клинична практика.

Сърдечно-съдовите (СС) заболявания са едни от основните причини за смъртност в световен мащаб. Профилактиката и намаляване влиянието на водещите рискови фактори е изключително важно за редуциране на тази заболяемост и СС смъртност.

Основното иницииращо събитие на атерогенезата е натрупването на холестерол в липопротеини с ниска плътност (LDL-C) и на другия богат на холестерол аполипопротеин (Apo) B-съдържащ липопротеин в артериалната стена.^[1]

Редица клинични изпитвания показват ясно, че колкото по-ниски са постигнатите стойности на LDL-C, толкова по-нисък е рискът от бъдещи СС усложнения.

От първостепенно значение момент се явява оценка на тоталния СС риск, което означава определяне вероятността за развитие на атеросклеротично усложнение за определен период от време, с оглед най-рано започване на профилактика или на-

временно стартиране на таргетна терапия. Лица с документирана СС патология, захарен диабет тип 1 или тип 2, много високи нива на отделни рискови фактори или хронична бъбречна недостатъчност по принцип са с много висок или висок тотален кардиоваскуларен риск. При такива лица не са нужни модели за изчисляване на риска; при тях е необходимо активно лечение на всички рискови фактори. При други, видими здрави лица, с цел оценка на тоталния СС риск се препоръчва използване на системи за оценка на риска, като SCORE (Систематична оценка на коронарния риск - systematic Coronary Risk Estimation), в която се изчислява 10-годишният кумулативен риск от първо фатално атеросклеротично усложнение. Тази система може да бъде прекалибрирана за употреба при различни популации чрез приспособяване към дълготрайни разлики в смъртността от сърдечно-съдови заболявания и честотата на рисковите фактори (табл. 1).

Оценката за тоталния СС риск е част от континуум като границите, които се използват за определяне на висок

риск, са относителни и се базират на рискови нива, от които в клинични изпитвания е установена категорична полза (Табл. 2).

Някои неинвазивни образни методи предоставят възможността да бъде открито наличието, да се определи разпространението и да се направи оценка на клиничните последици от дадено атеросклеротично съдово увреждане. Нето пример може да се даде откриването на коронарна съдова калцификация с неконтрастна компютърна томография, която представлява точна оценка на атеросклеротичното обременяване и е в силна корелация със CV последици^[2]. Ултразвуковата оценка за каротидно или феморално пластово обременяване също има предсказваща стойност по отношение на сърдечно-съдовите усложнения.

Липопротеините в плазмата имат важна биологична роля, която се изразява в транспортиране на липидите до тъканите за енергийна утилизация, производство на стероидни хормони и образуване на жлъчна киселина. Липопротеините се състоят от

З. Калънчев¹,
И. Желев¹,
М. Станова²,
В. Гелев³

¹Клиника по кардиология
²Клиника по ангиология
³Администрация Сити Кли-
ник УМБАЛ "Токуда" ЕАД

Медикаментозно лечение на остър коронарен синдром

Ключови думи:
Лечение на остър коронарен синдром, терапия по СТЕМИ, терапия по НСТЕМИ.

Сърдечно-съдовите заболявания са причина за една трета от смъртните случаи в световен мащаб, като по последни данни 7,5 млн. годишно се дължат на искемична болест на сърцето, в частност на остър коронарен синдром. В последните 50 години, с развитието на модерните методи за лечение на остър коронарен синдром, се забелязва значимо понижение в честотата на СТЕМИ. От друга страна обаче броят на случаите с НСТЕМИ се задържа и дори увеличава. В обзора се разглежда медикаментозното и ендоваскуларно лечение на ОКС.

Сърдечно-съдовите заболявания са причина за една трета от смъртните случаи в световен мащаб, като по последни данни 7,5 млн. годишно се дължат на искемична болест на сърцето, в частност на остър коронарен синдром. Общоприето е, че честотата на ОКС се увеличава с възрастта и е пол-зависима, като мъжете са засягнати 7 до 10 години по-рано. Интересна е обаче тенденцията, че във възрастната група над 75 преобладава нежният пол. Освен възрастта и пола, експозицията на традиционните рискови фактори като табакизъм, дислипидемия, артериална хипертония и захарен диабет значително повлияват броя и тежестта на случаите с ИБС. Епидемиологичните тенденции при острия коронарен синдром непрекъснато се изменят. Това най-вече е свързано с демографските промени, тенденцията към застаряване на населението и увеличаване честота на хроничните болести на нашето съвремие - захарен диабет, obesity, дислипидемия, което от своя страна създава нови предизвикателства при лечение.

В последните 50 години, с развитието на модерните методи за лечение на остър коронарен синдром,

се забелязва значимо понижение в честотата на СТЕМИ. От друга страна обаче броят на случаите с НСТЕМИ се задържа и дори увеличава.

МЕДИКАМЕНТОЗНО ЛЕЧЕНИЕ НА ОСТЪР КОРОНАРЕН СИНДРОМ

Лечението на острия коронарен синдром е извървяло дълъг път, като най-известни промени се наблюдават през последните петдесет години. През 70-те години на миналия век, единствена опция за лечение на пациентите с ОКС е било медикаментозното лечение. Прилаганата консервативна терапия, можем да обединим в познатия акроним MONA, който включва Морфин, Кислород, Нитрати, Аспирин. Тези медикаменти се използват и днес, но в комбинация с нови методи за лечение и съответно с подобрен резултат.

Основна цел на медикаментите, използвани за лечение на ОКС е намаляване на кислородните нужди на миокардна и/или увеличаване на кислородния приток към тъканта.

Антикоагулантите са медикаменти на избор в острия момент и периода на хоспитализация. В тази група медикаменти се включват нефракционирани Хепарин, нискомолекулен Хе-

парин, селективни инхибитори на фактор Ха. Проведени са редица клинични проучвания с цел доказване на предимствата на един антикоагулант спрямо друг, като резултатите от вътреболнична смъртност, MACE, остра инстенг тромбоза са сравними. Тук е необходим индивидуален подход при избор на антикоагулант и продължителността на неговото приложение с оглед повишен риск от кървене, особено при пациенти на възраст над 75 години.

Може би най-широко приложение намира групата на антиагреганти. В нея се включва ацетилсалициловата киселина, която остава основен медикамент за лечение. В условия на остър коронарен синдром, обаче моноантиагрегантната терапия остава insuficientна. Тук навлизат антиагрегантите от групата P2Y₁₂ инхибиторите - Клопидогрел, Празугрел, Тикагрелор. Има различия в метода и момента на приложение на различните P2Y₁₂ инхибитори. Клопидогрел е обект на редица клинични проучвания, едно от които - PCI-CURE доказва значимо понижаване на смъртността и инстенг-тромбозата в тридесетдневен период след първична коронарна реваскуларизация, когато медикаментът се прилага при поставяне

Н. Чиликаров¹,
Н. Желев²,
М. Станев³,
Б. Гелев⁴

¹Клиника по
кардиология

²Клиника по педиатрия

³Администрация Сили

Клиник УМБАТ

⁴Лаура БАД

Хроничен коронарен синдром

Ключови думи:
Медикаментозна
лечение на коронарната
артериална болест.

Коронарната артериална болест (CAD) се характеризира с натрупване на атеросклеротични плаки в еликардините артерии. Болестта е хронична, най-често прогресивна - има дълги стабилни периоди, но нестабилитет може да се появи във всеки един момент, обикновено в резултат на руптура или разкъсване на атеросклеротична плака. Динамичният характер на този процес води до различни клинични изяви, които могат да бъдат категоризирани като хронични коронарни синдроми (CCS), а след дестабилизиране като остри коронарни синдроми (ACS). Ходът на болестта може да бъде модифициран чрез промени в начина на живот, фармакологична терапия и инвазивни интервенции с цел стабилизация или регресия на болестта.

ВЪВЕДЕНИЕ

Коронарната артериална болест (CAD) се характеризира с натрупване на атеросклеротични плаки в еликардините артерии. Болестта е хронична, най-често прогресивна - има дълги стабилни периоди, но нестабилитет може да се появи във всеки един момент, обикновено в резултат на руптура или разкъсване на атеросклеротична плака. Динамичният характер на този процес води до различни клинични изяви, които могат да бъдат категоризирани като хронични коронарни синдроми (CCS), а след дестабилизиране като остри коронарни синдроми (ACS). Ходът на болестта може да бъде модифициран чрез промени в начина на живот, фармакологична терапия и инвазивни интервенции с цел стабилизация или регресия на болестта. Актуалните препоръки на Европейската Асоциация по Кардиология (ESC) и Американската Сърдечна Асоциация (AHA) подчертават решаващата роля на здравословния начин на живот и други превантивни действия за намаляване на риска от сърдечно-съдови усложнения и смъртност. Хроничният коронарен синдром

включва пациенти с анамнез за ангина пекторис, както и наличие или на рискови фактори, или известна атеросклеротична коронарна артериална болест. Рандомизирани, контролирани проучвания, проведени в ерата на оптималната медицинска терапия (OMT), демонстрират, че в една част от случаите придържането към остарялата парадигма, фокусирана върху първоначална реваскуларизация при обструктивна коронарна болест, не успява да намали смъртността или миокардния инфаркт, както и симптомите на ангина. Рутинната реваскуларизация при пациенти с CCS към момента не може категорично да се асоциира с подобрена прогноза, а по-скоро редуцира ангина. Счита се, че OMT допринася за намаляване на неблагоприятните събития и подобрява симптомите и трябва да се счита за лечение на първа линия за тези пациенти. Не толкова еднозначни са фактите при по-тежките случаи на обструктивна коронарна болест, тъй като те не влизат в обхвата на повечето съвременни проучвания.

Ролата на перкутанната коронарна интервенция (PCI) в частност при лечението CCS от дълго време е пред-

мет на разгорещени дебати, като скорошни проучвания провокират преразглеждане или дори най-малкото повторно обсъждане на фундаментални принципи. Разбунвайки доводите в интервенционалните среди проучването ORBITA (Objective Randomised Blinded Investigation with optimal medical Therapy or Angioplasty in stable angina) показва, че съществуват група от пациенти с по-ограничено развитие на болестта, които биха имали полза по-скоро от медикаментозна терапия. Резултатите от ORBITA обаче не могат да определят препоръките, поради ограничения размер на изпитването, краткия период на проследяване до прекръстосване и недостатъчна статистическа сила за оценка на клиничните крайни точки. Ето защо кардиологията се нуждае от голямо рандомизирано проучване, което да докаже или отхвърли ползите на реваскуларизацията при разнородната група пациенти на реалния живот. Към момента това е трудно постижима цел за науката, като определени надежди бяха възлагани на проучването ISHEMIA (International Study of Comparative Health Effectiveness With Medical and Invasive Approaches),

Р. Парпулова,
Б. Гелев
УМБАЛ „Аджикабадем
Симе Килив 37МБАЛ
Токуда“ - София

Необструктивна коронарна болест – новото лице на исхемичната болест на сърцето

Ключови думи:
Хроничен коронарен синдром (ХКС), необструктивна коронарна болест - ANOCA (angina with non obstructive coronary arteries), INOCA (ischemia with non obstructive coronary arteries).

Хроничният коронарен синдром (ХКС) представлява съвкупност от симптоми и синдроми, асоциирани със структурни и/или функционални нарушения, дължащи се на хронична патология на коронарните съдове и/или коронарната микроциркулация. Макар че за дълъг период от време пациентите с ХКС могат да останат асимптомни в своята клинична презентация, наличието на тази патология е бързо прогресиращ процес, една от много честите причини за остър коронарен синдром и повишена честота на неблагоприятни събития. На ниво микроциркулация коронарната микроваскуларна дисфункция в различните й субтипове е основна причина за ангина и исхемия при необструктивна коронарна болест - ANOCA (angina with non obstructive coronary arteries) и INOCA (ischemia with non obstructive coronary arteries). Тези групи пациенти представляват особено клинично изпитание поради широкото разпространение на тази патология, вариабилната клинична презентация, големия арсенал от инвазивни и неинвазивни тестове за оценка и лошата дългосрочна прогноза. Диагностичният подход налага оценка на коронарната анатомия, коронарния кръвоток и микросъдовото съпротивление. За разлика от инвазивните методи, оценката с неинвазивни методи е по-бърза и по-щадяща за пациента, може да се проявява амбулаторно и е икономически по-изгодна. Неинвазивният подход при оценката на коронарния кръвоток включва провеждането на ехокардиография, single photon emission computed tomography (SPECT), cardiac positron emission tomography (PET) и магнитен резонанс на сърце. Инвазивният подход при пациентите с необструктивна коронарна болест включва изходна оценка на коронарната анатомия посредством селективна коронарна ангиография за наличие или не на сигнификантна епикардна коронарна болест, оценена с инвазивност PFR и оценка на коронарната микроциркулация посредством оценка на CFR, IMR и HMR, както и провеждането на теста за коронарна реактивност с оценка на вазоспазъм. Лечението при пациентите с INOCA може да бъде немедикаментозно и медикаментозно с добро познати медикаменти в съответните дози и комбинации.

ЗНАЧИМОСТ НА ПРОБЛЕМА И КЛАСИФИКАЦИЯ

Хроничният коронарен синдром (ХКС) представлява съвкупност от симптоми и синдроми, асоциирани със структурни и/или функционални нарушения, дължащи се на хронична патология на коронарните съдове и/или коронарната микроциркулация^[1]. Тези нарушения могат да доведат до транзиторна, обратима миокардна увреда, както и до несъответствие на кислородната потребност/доставка в резултат на миокардна хипоперфузия (исхемия), обикновено провокирана от усилие, емоционален стрес и клинично презентираща се като ангина, гръдна депресия, диспнея или олигосимптомна клинична изjava. Макар че за дълъг период от време пациентите с

ХКС могат да останат асимптомни в своята клинична презентация, наличието на тази патология е бързо прогресиращ процес, една от много честите причини за остър коронарен синдром^[2,3]. По-старите концепции разглеждат тази нозологична единица като резултат от фиксирана, атеросклеротична увреда, ангиногенната на коронарните съдове, лимитираща кръвотока и водеща до исхемия при усилие или в покой. Настоящият с развитието на знанията ни за коронарната физиология и разделянето на коронарното дърво на макро- и микро- компоненти, се знае, че дори дифузната, незначителна атеросклеротична коронарна болест може да доведе до ситуации в кръвотока и да провокира исхемия, също както епикардия вазоспа-

зм, миокардните мостове и някои врождени коронарни аномалии^[4,5,6]. На ниво микроциркулация, коронарната микроваскуларна дисфункция в различните й субтипове е основна причина за ангина и исхемия при необструктивна коронарна болест - ANOCA (angina with non obstructive coronary arteries) и INOCA (ischemia with non obstructive coronary arteries).

Клинични състояния в контекста на подлежащ значим синдром, тахикардия, миокардна хипертрофия, наличието на фиброза също могат да резултират в хронична миокардна исхемия^[7]. Рисковият профил за атерогенеза, водещ до епикардна коронарна атеросклероза води до ендотелна дисфункция, абнормна реакция на съдовата гладка

И. Савова,
В. Гелев
УМБАЛ „Аджубадем
Св. св. Кирил и Методий“ –
София

Миокарден мускулен мост – съвременни диагностични и терапевтични подходи

Ключови думи:
Мускулен мост, коронарна аномалия, миокардна искемия, селективна коронарна ангиография, функционална коронарна диагностика, коронарна компютърна томография, оксидативна ангиография

Миокардният мускулен мост ("myocardial bridging") може да представлява причина за миокардна искемия при пациенти без обструктивна коронарна артериална болест. Мускулният мост е най-честата вродена коронарна аномалия, която се характеризира с наличието на коронарен сегмент, преминаващ интрамиокардно, и може да е причина за наличието на сериозна ангиозна симптоматика, появата на аритмии, а в някои случаи и да доведе до ВСС. Съвременните диагностични и терапевтични възможности позволяват акуратно обследване на пациентите, било неинвазивно или инвазивно, на базата на което е възможно изграждането на адекватна терапевтична стратегия.

ВЪВЕДЕНИЕ

Миокардният мускулен мост (или просто мускулен мост) представлява анатомична структурна единица, характеризираща се с преминаване на част или части от една или повече епикардни коронарни артерии, извън типичният си периметриален ход, „погъвайки“, на различни дълбочини и протежения в миокарда. За първи път описание на този анатомичен феномен прави Хенрих Райман през 1732 г. върху аутопсия на материал, като за дълъг период от време се смята за нормална и бенигна коронарна аномалия.

Мускулният мост представлява най-честия вроден коронарен вариант. Може да засегне всяка епикардна коронарна артерия, но най-често се наблюдава в областта на среден сегмент на лявата предна десцендентна артерия – между 70-98%. Основен метод за диагностика на ММ за дълъг период от време бе селективната коронарна ангиография, позволяваща визуализация на коронарния сегмент, преминаващ интрамурално и даваща възможност да се наблюдава т.н. характерен образ на "изцеждане" ("milking") или компресия на коронарния сегмент в систола. За съжаление, по време на СКАГ голяма част от ММ се пропускаха, като по литературни данни едва в 5-8% от случаите има описание на тази аномалия.

Съвременен метод, който позволява по-добра детекция, е коронарната компютър-томографска ангиография, с честота на детекция 18-25%. Златен стандарт остава аутопсията с честота на описание ММ между 33% и 42%.

Въпреки дългогодишно приеманият "базобиден" характер на тази коронарна аномалия, ММ доказва в редица съвременни проучвания клиничното си значение като причина за ангиозна симптоматика. Голяма част от пациентите с ММ описват типична ангина пекторис или еквиваленти на такова (диспнея), епизоди на сърцебиене, по-рядко документирани пристъпи на камерна тахикардия или ВСС. Пациентите с ММ могат да дебютират с клиника на остър или хроничен коронарен синдром, включително остър миокарден инфаркт с ST-елевация (STEMI), при наличие на коронарен спазъм, коронарна дисекция, коронарна тромбоза или фокална високостепенна стеноза в областта, обикновено проксимално от ММ.

ПАТОФИЗИОЛОГИЯ

Миокардната перфузия през коронарното дърво се осъществява основно в диастола, като едва около 15% от нея се случва в систолната фаза. Това е и една от основните причини за дълъг период от време ММ да се е счи-

тал за бенигна аномалия. Причини за миокардна искемия при наличието на ММ могат да бъдат забавената коронарна релаксация в ранния диастолен период, нарушената ендотел-зависима вазодилатация, наличие на структурна микроваскуларна дисфункция, развитие на значима атеросклеротична стеноза, проксимално от ММ и т.н. Описания на нарушената релаксация в ранния диастолен период датира още от 1993 г. (установена чрез СКАГ и IVUS), която впоследствие се доказва и от проучвания с проведени добутамин стрес-екскардиаграфии при пациенти с документиран ММ и наличие на миокардна искемия, оценена по време на теста. Друг характерен феномен, описан при тези пациенти, е наличието на ретрограден поток на кръвта през коронарната артерия, регистриран в областта проксимално от ММ, което предразполага към формирането на атеросклеротични плаки в зоната, свързано и с нисък WSS. Това води до освобождаване на голямо количество проинфламаторни медиатори и ендотел-зависими вазоконстрикционни субстанции, чиято нива са сигнификантно по-високи в зоната, намираща се проксимално от ММ. Наличието на значима атеросклеротична стеноза в зоната проксимално от ММ е водеща причина за появата на остър или хроничен коронарен синдром в целия им спектър на възможни прояви.

Р. Парванкова-Николова¹,
М. Стойков, д.м.н.²,
В. Галев, д.м.н.³
¹Катедра по кардиология,
²Клиника по анестезиология
„Добридан Селис“
³Клиника УМБАЛ „Тодор
Живков“ СГЛБ – София

Липопротеин (а) - подценен риск или реалност в генезата на сърдечно-съдовите заболявания

Ключови думи:
Липопротеин (Lp(a)),
proprotein convertase
subtilisin/kexin type 9
inhibitors (PCSK9-и инхи-
битори), липиден про-
фил, сърдечно-съдов
риск

Липопротеин (Lp(a)) се дефинира като липиден биомаркер, който свързва холестерола, и представлява независим сърдечно-съдов фактор за повишен риск от нежелани сърдечно-съдови събития. В основата на първичната и вторичната профилактика стои понижаване на плазмените му нива. Съществуват таргетни терапии в тази посока. Рутинно предписваните и утвърдени в клиничната практика терапии обикновено нямат пряко отношение към понижаване нивата на липопротеин (Lp(a)). Сигнификантното понижение на плазмените му нива се отчита при приложение на инхибитори на повишени естрогенови нива в организма, но използването на подобни групи препарати има докладвани нежелани реакции и лош толеранс от страна на пациентите. Нова група лекарствени препарати като proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 inhibitors – PCSK9-и инхибитори понижават плазмените му нива. В нови клинични проучвания се тества и действието на олигонуклеотиди и РНК молекули като Инликсиран, таргетиращи ген, кодиращ продуцента на Lp(a) в хепатоцитите.

ВЪВЕДЕНИЕ

Липопротеин (Lp(a)) принадлежи към семейството липопротеини, известни като холестеролови транспортери. Lp(a) е LDL-частица с аполипопротеин (а) (Apo(a)) и аполипопротеин В (ApoB). Ролята на Lp(a) в патогенезата на атеросклеротичната сърдечно-съдова патология се проучва задълбочено през последните поне две десетилетия¹⁻³, въпреки което ролята му в диагностичен и патогенетичен аспект все още не е съвсем ясна. В Европа и в САЩ все още основно се акцентира на нивата на общия холестерол, HDL (high density lipoprotein cholesterol), LDL (low density lipoprotein cholesterol), абсолютни стойности на артериалното налягане, тютюнопушене и фамилен като основни рискови фактори за сърдечно-съдова патология и смъртност и утвърден сърдечно-съдов статус (Фиг. 1).

И понастоящем повишените нива на Lp(a) остават неадресиран риск от нежелани събития^{4,5}. Ниските ес-

трогенови нива обикновено корелират с повишени нива на Lp(a), но нееднозначна е връзката с по-тежко заболяване от сърдечно-съдови заболявания и повишена честота на нежелани събития при постменопаузалните жени⁶⁻¹⁰. Вече е ясно, че PCSK9 инхибиторите редуцират плазмените нива на Lp(a) с 20-25%¹¹⁻¹⁴ и водят до повишена преживяемост според регистрите на FOURIER и ODYSSEY^{15,16}.

ОБЩ ПОГЛЕД КЪМ АТЕРОСКЛЕРОЗАТА

В общ план атеросклерозата е съвкупност от патофизиологични механизми и процеси, водещи да сърдечно-съдова патология, и даващи изхода на различни сърдечно-съдови заболявания на коронарните и/или периферни артерии^{17,18}. Характеризира се със задебеляване на стената на съдовете поради формиране на атеросклеротична плака, съставена от мастни киселини, холестерол, калций, фибрин, клетъчен детрит и отпадни продукти от окислителни

процеси в субендотела. Това води до стесняване лумена на съда, ограничаване на кръвотока през съда, хипоксия и хипоксемия в различни таргетни органи като сърце, мозък, бъбреци, висцерални органи и крайници¹⁹⁻²¹. Прогресията на атеросклеротичната плака обикновено е свързана с повишена честота на руптура на плаката, насловена тромбоза и пълна оклузия на кръвотока през съда²²⁻²⁴. С прогресията на атеросклеротичния процес миелиндините клетки се разкръстват и още повече допринасят за повишена честота на руптура на плаката с най-тежка клинична изхода на миокарден инфаркт и/или мозъчен инсульт²⁵⁻²⁸. Добре известно е също, че по-голяма част от високорисковите пациенти с руптура всъщност не се най-стенотичните та-нива, а тези с тънна фиброзна шапка и високо съдържание на макрофаги в ядрото си²⁹. По отношение на каротидните стенози, най-високо рискови е докладвани няколко регистъра, вкл. с хистология и електронна микроскопия, излиза да са

17. ХРОНИЧНА МИОКАРДНА ИСХЕМИЯ ПРИ КОРОНАРНИ ОКЛУЗИИ – ОСОБЕНОСТИ, ДИАГНОСТИКА, ТЕРАПЕВТИЧЕН ПОДХОД

В. Гелев

17.1. ХАРАКТЕРИСТИКА НА ХРОНИЧНИТЕ КОРОНАРНИ ОКЛУЗИИ (ХКО)

Хроничните оклузии на коронарните артерии (пълното запушване) се дефинират от Европейския клуб по хронични оклузии като напълно преустановяване на антеградния кръвоток в засегнатата артерия с давност не по-малка от три месеца. Давността на оклузията понякога е трудно да бъде оценена, особено когато при пациента не е провеждана коронарография в миналото. В тези случаи се опираме на анамнестичните данни за началото на симптоматиката, както и за история на преживян в миналото миокарден инфаркт и новопоявили се ЕКГ промени в зоната на запушената артерия. Честотата на разпространение на ХКО варира между 10-50% по данни от различни проучвания. Посочените стойности са в зависимост както от дизайна, така и от изследваната популация. В едно от най-големите проучвания, публикувано досега, при 14 439 пациенти от три канадски центъра, честотата на хроничните коронарни оклузии при болни с исхемична болест на сърцето (дефинирана като > 50% стеноза на един или повече от един съд), без предходна оперативна реваскуларизация – аортокоронарен байпас (АКБ), е 18,4%. При пациенти с АКБ честотата на ХКО достига до 54% (фиг. 17.1). Интересно е да се отбележи ниската честота на ХКО при пациентите след първична ангиопластика в условие на остър миокарден инфаркт със ST-елевация.

По-скорошни изследвания на болни с ХКО сочат по-ниска честота, базирайки се основно на данни от регистри, публикувани през последните години и обхващащи пациенти с проведена първична перкутанна реваскуларизация в условия на остър коронарен инцидент.

Над 50% от хроничните оклузии се локализируют в дясната коронарна артерия (ДКА), останалите се разпределят по равно между другите две основни коронарни артерии – лява предна десцендент-