

e-journal CVM
електронско списание за
кардиоваскуларна медицина





Одговорен уредник Проф. д-р Маријан Бошевски

Уреднички одбор

**Проф. д-р Елизабета Србиновска Костовска, Проф.д-р Љубица
Георгијевска Исмаил, Проф. д-р Сашко Кедев, Проф. д-р Силвана Јованова,
Проф. д-р Анастасија Стојшиќ, Проф. д-р Васил Трајков**

Издавачки одбор

Науч.Сор.д-р Ирена Митевска, Проф. д-р Јорго Костов

Технички уредник

Д-р Ристе Секулоски

**Издава Македонско здружение по кардиологија, Водњанска 17 Скопје
marijan.boshevski@medf.ukim.edu.mk, contact@mscardiology.org.mk**





Содржина

Воведно 3

Ревиијални прикази 4

Оригинални трудови и случаи 8

Art is medicine / Medicine is art 11



Воведно

Почитувани колеги,

7. број на електронското списание за кардиоваскуларна медицина се поклопува временски со 7. Македонски кардиолошки конгрес, кој се одржа од 5 до 8.10. во Охрид и имаше карактер на меѓународен. На истиот се одржаа 31 сесија, 12 комерцијални симпозиуми и 2 работилници и беа присутни 500 гости.

Трудовите од конгресот ќе бидат објавени како Suppl.број на списанието. Овој број се издава кратко по одржувањето на Европскиот кардиолошки конгрес во Амстердам, каде МЗК имаше активно учество. Во овој број приготвуваме и ревијален осврт за научните новости оттаму.

Проф. д-р Маријан Бошевски, FESC



Ревијално

Европскиот Конгрес по Кардиологија како и секоја така и оваа година на едно место ги собра кардиолозите од светот, се со цел да се престават последните и најновите резултати од обавените студии.

Оваа година како град домаќин на конгресниот настан беше градот Амстердам, на истиот беа регистрирани повеќе од 30 000 учесници.

Македонската делегација беше како никогаш до сега бројна беше домаќин на македонскиот штанд каде беа преставувани престојните настани под покровителство на кардиолошкото здружение каде со голем интерес беа остварени контакти со голем број на кардиолошки здруженија од светот.

На конгресот беа презентирани големите нови студии кои се завршени и комплетирани со свои резултат.

1. Optimal antiplatelet therapy for high bleeding and ischemic risk patients trial (OPT-BIRISK)

Кинеската OPT-BIRISK студија рандомизираше 7758 пациенти кои завршија 9-12 месечна двојна антиромбоцитна терапија после имплантација на ДЕС стентови кои имаат висок ризик од крварење и исхемија. Се евалуираше дали монотерапија со клопидогрел го редуцира ризикот од крварење споредбено со клопидогрел плус аспирин. Се покажа дека стратегијата на пролонгирана монотерапија со клопидогрел е супериорна во однос на ДАПТ со аспирин и клопидогрел за намалување на клинички релевантни крваречки и исхемични настани, но нотираше дека зголемената стапка на MACCE (major adverse cardiac and cerebral events) кај пациентите на ДАПТ е изненадувачка и е можна поради хеморагичните настани кои се почести кај овие пациенти.

2. ARAMIS студијата вклучи 120 симптоматски пациенти со акутен миокардитис докажан со магнетна резонанца и покачен срцев тропонин. Пациентите добиваа анакинра (интерлеукин 1 рецептор антагонист) или плацебо во рамки на 72 часа од приемот во болница и продолжување на третманот се до испис. Краток третман со анакинра не докажа подобрување на примарниот исход од денови без компликации на миокардитис (срцева слабост, градна болка, ЕФ < 50% и вентрикуларни аритмии) во рамките на 28 дена после испис : средина од 30 дена со анакинра версус 31 ден со плацебо.

3. DAN PACE II – испитуваше дали минимален атријален пејсинг ја редуцира инциденцата за атријална фибрилација кај пациенти со дисфункција на синусен јазол. 539 пациенти со дисфункција на синусен јазол и индикација за DDD пејсмејкер беа анализирани и следствено рандомизирани на основна фреквенца 60/мин и DDD-R (rate-adaptive) или на основна фреквенца 40/мин и DDD (non-rate-adaptive).



Ревизијални прикази

После 2 години примарниот исход – епизоди на АФ со времетраење повеќе од 6 минути детектирани од пејсмејкерот- се јавија кај 46% од пациентите во секоја група. Се докажа дека минимален атријален пејсинг нема бенефит кај пациенти со дисфункција на синусен јазол.

4. RED-CVD- студијата ја испитува способноста на дијагностичка стратегија да идентификува коронарна артериска болест, атријална фибрилација и срцева слабост кај 1216 пациенти со тип 2 дијабетес или хронична обструктивна белодробна болест. Спроведена во Холандија, 25 лекари по општа медицина беа вклучени во стратегија на рана дијагноза преку прашалници за ризик фактори и симптоми при рутинска визита, понатаму ако е потребно физички преглед фокусиран на симптоми на срцева слабост, 12-канално ЕКГ и NT-proBNP мерење и упатување до кардиолог и доколку е потребно ехокардиографија. Вкупно 8% од пациентите во интервентната група и 3.2% во контролната група беа новодијагностицирани со барем една дијагноза на HF, AF или CAD ([OR] 2.83; 95% CI 1.62 to 4.95), најчесто HF (4.5% versus 1.5%), CAD (2.6% versus 1.4%) и AF (2.1% versus 1.0%). Др Гроневерген заклучува: „Бидејќи има толку многу возрасни лица во заедницата со ХОББ или Т2ДМ, овој пристап може да се претвори во десетици илјади нови дијагнози кога се применува нашироко“.

5. NITRATE-CIN студијата ја истражуваше едно-дневната неоргански калиум нитрат терапија версус плацебо калиум хлорид за превенција на контраст индуцирана нефропатија кај 640 пациенти со non-ST elevation acute coronary syndrome упатени за инвазивна коронарна ангиографија и ризик од КИН.

Примарниот исход- КИН користејќи ги Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) критериумите беше сигнификантно намалена со неоргански нитратен третман – (9.1% versus 30.5%; $p < 0.001$).

Секундарните исходи беа исто така подобрени со пониски стапки на процедурален миокарден инфаркт (2.7% versus 12.5%; $p = 0.003$), подобрена 3-месечна ренална функција (between-group change in eGFR 5.17; IQR 3.94–7.39) и редуцирана 1-годишна стапка на мајорни несакани кардијални настани (9.1% versus 18.1%; $p = 0.001$) versus плацебо.

6. DICTATE-AHF студијата ја испитуваше ефикасноста и безбедноста на дапаглифозин започнат во рамките на 24 часа од хоспиталниот прием кај 240 пациенти со хиперволемична акутно декомпензирана срцева слабост.

Примарниот исход беше диуретичната ефикасност изразена како кумулативна промена во тежината по кумулативна доза на loop диуретик и.в. или орален до 5 ден или испис, ако порано.

Секундарниот исход на влошување на срцевата слабост во болница и 30-дневна реадмисија поради срцева слабост или причини поврзани со дијабетот не се разликуваа помеѓу групите и немаше разлика во инциденцата на несакани настани.

7. PUSH-AHF го обезбедува првиот рандомиран доказ кој го подржува третманот воден од натриуреза советуван во упатствата на ESC HF. Вкупно 310 пациенти со симптоми на акутна срцева слабост на кои им беа потребни и.в. loop диуретици беа рандомизирани на натриуреза водена диуретска терапија или стандардна нега користејќи електронска здравствена евиденција. Заклучок- иако 180 дневниот клинички исход не беше засегнат



Ревизијални прикази

во оваа релативно мала група оваа стратегија се покажа безбедна и не резултираше со сигнификантни ренални или електролитни нарушувања во споредба со стандардната нега. Лекарите треба да ја разгледаат терапијата со диуретици водена од натриуреза како прв чекор кон персонализираниот пристап на третман кај пациенти со акутна срцева слабост за подобрување на деконгестија.

8. Right trial беше дизајнирана да тестира дали мали дози на пост процедурални антикоагулација (PPA) – често користена после примарна перкутана коронарна интервенција за STEMI е асоцирана со подобар исход. Секој партиципирачки кинески центар избра еден од трите PPA режими- (enoxaparin 40 mg/daily SC, unfractionated heparin 10 units/kg/hour IV прилагодено на одржување на активирани време на коагулација помеѓу 150-220 seconds или bivalirudin 0.2 mg/kg/hour IV). Вкупно 2989 пациенти со низок-среден ризик беа рандомизирани да добиваат ниско дози на PPA.

Генерално резултатите од испитувањето сугерираат дека антикоагулација по примарен PCI за STEMI е безбедна, но не ги намалува исхемичните настани кај популација со низок и до среден ризик.

9. Познатата **ONCO** студија беше презентирани од страна на д-р Yugo Yamashita (од универзитетот во Кјото, Јапонија , истата како основна задача имаше споредба за должината на траењето на третманот со Edoxaban за изолирана дистална венска тромбоза (DVT). Студијата опфати 604 пациенти со активен карцином и DVT, истите беа третирани со Edoxaban поделени во две групи третирани група три месеца и третирани група 12 месеца. Оваа студија пред се имаше за цел како прва рандомизирана студија да ја покаже супериорноста на пролонгираниот антикоагулантен третман за развој на изолирана DVT кај пациенти со активен карцином.

Студијата CASTLE Hx ја тестираше супериорноста на аблацијата версус оптималниот медикаментозен третман во однос на смртноста и кандидатите за трансплантација. Студијата се спроведе во Западна Рајна Вествалија , во Германија. Имено во студијата се регрутирани пациенти со симптоматска атријална фибрилација и пациенти кои се последен стадиум (, end stage) срцева слабост кои се воедно и кандидати за срцев трансплант, пациентки со ЕФ до 35 %.

Беа рандомизирани вкупно 196 пациенти, истите поделени во две статистички групи едната која примарно беше третирани со катетер аблација и другата група со оптимален медикаментозен третман. Како заклучок с е следеше дека во групата третирани со катетер аблација е помала смртноста , како и помал степенот на ургентно регрутирање од групата за срцева трансплантација како и подобрување на LVEF.

FRAIL AF Студијата инвестираше дали промената на антикоагулантниот третман од VKA во NOAC ги намалува компликациите како мајорни крварења или сигнификантни не мајорни крварења кај постара популација со перзистентна атријална фибрилација. Студијата рандомизираше 1330 испитаници постари од 75 годишна возраст , додека следењето на пациентите беше 12 месеци, по што авторот на студијата Проф д-р Линда Јоостен од центарот за испитување од Ултрих Холандија заклучи дека ,, промената на VKA кон NOAC кај фракилни пациенти е асоцирана со поголем степен на мајорни крваречки компликации.



Ревијални прикази

Но истиот тренд не беше следен со помал степен на тромботични компликации кај свитчуваните пациенти на НОАК.

Др. Атанас Ѓоргиевски

Др. Дубравка Маткова Апостолоски





Influence of non-HDL-C levels on Carotid Intima-Media Thickness in healthy individuals and patients with co-morbidities

Chamovska Sheshoska H¹, Vasileva Koleski K¹ Milachikj B¹, D, Velkoska Nakova V²

- Specialized hospital for prevention, treatment and rehabilitation of cardiovascular disease “Sv. Stefan”, Ohrid, N. Macedonia;
- Clinical hospital, Faculty of Medicine, University “Goce Delcev”, Stip, N.Macedonia

Introduction: The last released 2021 European Society of Cardiology (ESC guidelines on cardiovascular disease (CVD) prevention in clinical practice were developed to provide us with indications on how to optimize our efforts to reduce the burden of atherosclerosis cardiovascular disease (ASCVD). Compared with the previous version a number of new recommendations have been introduced, based on the availability of new treatments and the new goals indicated by the most recent ESC guidelines for the management of dyslipidaemias. The most relevant novelty in these guidelines is that the estimation of CVD risk is based on the application of new algorithms, i.e SCORE2 and SCORE2-OP. SCORE2 has replaced the previous SCORE algorithm and has been developed to estimate 10-year fatal and non-fatal CVD risk in individuals in Europe without previous CVD or diabetes aged 40–69 years. It provides estimates for the combined outcome of fatal and non-fatal CVD events, and it has been recalibrated using the most recent CVD rates available. As most of the 10-year CVD risk prediction models generally have a poor performance in older individuals, which can result in the overestimation of the risk and a consequent excess use of medication, an older person-specific risk score has been created to overcome these limitations. The SCORE2-OP, unlike the original SCORE-OP (which estimated the risk of fatal CVD), takes into account non-fatal CVD events (such as non-fatal stroke) that are clinically relevant in older persons. Based on these algorithms, individuals having SCORE2 >7.5% for age under 50, SCORE2 >10% for age 50–69, and SCORE2-OP >15% for age >70 years are considered at very high CVD risk. The application of these two updated algorithms tailored on specific age groups may increase the identification of individuals at high risk of developing CVD, albeit an age-independent approach is definitely needed. Alongside the main goal of reducing low density lipoprotein cholesterol (LDL-C) levels, 2019 ESC/EAS guidelines also suggest secondary objectives of therapy that include non-high density lipoprotein cholesterol (non-HDL-C) and apolipoprotein B (apoB). These two markers play a relevant role in defining the CV risk in specific subgroups of subjects who may present within the range or pharmacologically well controlled LDL-C levels, such as those with metabolic syndrome or diabetes and having an increased CV risk. In fact, these individuals commonly exhibit an atherogenic lipid profile characterized by an increase in apoB levels due to the increase in apoB-containing atherogenic lipoproteins. Thus, the diabetic dyslipidaemia may be better targeted upon measurement of non-HDL-C (i.e., the cholesterol carried by all apoB-containing lipoproteins) and apoB (which provides the number of circulating atherogenic lipoproteins) levels, rather than the solely assessment of LDL-C. For this reason, 2019 ESC/EAS guidelines recommend non-HDL-C and apoB analysis for risk assessment in people with elevated TG, diabetes, obesity, metabolic syndrome, or very low levels of LDL-C. Thus, the indication that apoB provides an information similar to that of calculated LDL-C, as reported in the 2021 ESC prevention guidelines, is only partially acceptable, as it cannot be applied to all individuals. Both non-HDL-C and apoB should be assessed together with other lipid parameters to provide a complete lipid profile and allow the identification of patients that could be misclassified if only characterized based on their LDL-C levels.



Of note, the 2021 ESC guidelines on cardiovascular disease prevention highlight the importance of non-HDL-C by replacing total cholesterol with non-HDL-C in the risk chart. The new guidelines also state that non-HDL-C is a reasonable alternative treatment goal for all patients, particularly for those with hypertriglyceridemia or diabetes in order to reduce the burden of atherosclerosis cardiovascular disease. A suitable non-invasive method to monitor the early stages of the atherosclerotic process is measurement of the Carotid Intima-Media Thickness (cIMT). In order to assess the influence of lipoproteins particularly non-HDL-C levels on cIMT and further on the early stages of atherosclerosis we conducted a study in our hospital.

Aim: To assess the influence of lipoproteins particularly non-HDL-C levels on cIMT in healthy individuals and patients with co-morbidities.

Material and methods: Lipid parameters of 72 patients, divided into two groups were analyzed. The first group included healthy individuals who come for regular check-up without any previous pharmacologic treatment including statins. And, in the second group were patients with co-morbidities diagnosed and treated in our hospital in the last month, all previously and currently treated with statins. Ultrasound examination on the carotid arteries was performed in all patients.

Results: Statistically significant differences between the groups were in the following variables: age, sex, systolic and diastolic blood pressure, cIMT, carotid stenosis, total cholesterol, triglycerides, HDL, and non-HDL-C. In the healthy group non-HDL-C have statistically significant positive correlation with age and cIMT ($r=0.442$ and $r=0.755$, $p<0.01$, respectively), and in the co-morbidity group with diastolic blood pressure and carotid stenosis ($r=0.403$, $p=0.015$, and $r=0.332$, $p=0.048$, respectively). Only in the co-morbidity group, age, systolic blood pressure, total cholesterol, non-HDL, and triglycerides have an independent effect on carotid intima media thickness, and systolic and diastolic blood pressure have an independent effect on the carotid stenosis.

Discussion: The importance of non-HDL parameter was also shown in the ATTICA prospective epidemiological study that was conducted during 2001-2012 and published in 2021 in European Journal of Preventive Cardiology. The aim of the study was to evaluate the 10-year first fatal/non fatal CVD incidence related to non-HDL cholesterol on the basis of existing thresholds suggested by the European Society of Cardiology (ESC) in a sample with prevalent CVD. The study included $n=1,514$ men and $n=1,528$ women (aged >18 years old) from the greater Athens area, Greece. Baseline serum blood lipids profile was measured. Non-HDL cholesterol was evaluated according to the formula "total cholesterol minus HDL cholesterol" and the following categories were used: <2.59 mmol/L; 2.59 to <3.76 mmol/L; 3.76 to <4.79 mmol/L; 4.79 to <5.7 mmol/L, and ≥ 5.7 mmol/L. Ten-year follow up was performed (2011-12) in 2,020 participants ($n=317$ cases, man-to-woman CVD incidence ratio=1.66). Results: About 42% of women had non-HDL values within the range of 2.59 to <3.76 mmol/L while in case of men about one third of them had non-HDL values within the range of 2.59 to 4.79 mmol/L. Ranking from low to high non-HDL cholesterol CVD incidence was 5.3%, 13.3%, 18.0%, 20.0% and 28.9%. The man-to-woman age-standardized CVD incidence ratio was 1.50, 1.93, 1.37, 1.24, 1.64, respectively; indicating a steep rise in CVD incidence rate in favor of men when non-HDL cholesterol levels reached the 2nd category levels (i.e. 2.59 to <3.76 mmol/L) while women seemed to present CVD incidence rates closer to their men counterparts in case of higher non-HDL cholesterol values (i.e. 3.76 to <5.7 mmol/L). Multi-adjusted Cox regression analysis revealed that 30mg/dL increase in non-HDL cholesterol values corresponded to 34% higher



risk to develop CVD within the decade (Hazard ratio (HR)=1.34, 95% Confidence Interval (95%CI) (1.00, 1.81)). As it was shown in this study non-HDL cholesterol concentrations in blood are strongly associated with long-term risk of atherosclerotic CVD, but its use in daily clinical practice is challenged. These outcomes could be useful for physician–patient communication about primary prevention strategies.

Conclusion: Positive correlation of non-HDL with cIMT in the healthy group, and its independent effect on the cIMT in patients with multiple co-morbidities highlights the importance of this parameter. Lowering non-HDL even in the healthy people, may attenuate the atherosclerotic process.

References:

1. Alberico L. Catapano, Kausik K. Ray, Lale Tokgozoglu, Prevention guidelines and EAS/ESC guidelines for the treatment of dyslipidaemias: A look to the future, *EAS* 2022;Vol 340, P51-52
2. F.L.J. Visseren, F. Mach, Y.M. Smulders, et al., ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice, *Eur. Heart J.* 2021; (42): 3227–3337
3. F. Mach, C. Baigent, A.L. Catapano, et al., ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk, *Eur. Heart J.* 41(2019) 111–188, 2020.
4. Sw group, ESCCr collaboration, SCORE2 risk prediction algorithms: new models to estimate 10-year risk of cardiovascular disease in Europe, *Eur. Heart J.* 2021; (4): 2439–2454.
5. SOw group, ESCCr collaboration, SCORE2-OP risk prediction algorithms: estimating incident cardiovascular event risk in older persons in four geographical risk regions, *Eur. Heart J.* 2021; (42) 2455–2467.
6. Kouvari M. et al., Application of non-HDL cholesterol for cardiovascular risk prediction in apparently healthy men and women: Results from the ATTICA prospective epidemiological study. *European Journal of Preventive Cardiology* 2021;28:Suppl 1



Art is medicine / Medicine is art



Vincent Van Gogh