

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 Марија Вавлукис, Проф. д-р Анастасија Стојшиќ, Проф. д-р Васил Трајков, Проф. д-р Драган Симиќ

Издавачки одбор

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

Технички уредник

Д-р Ристе Секулоски

Издава Македонско здружение по кардиологија, Водњанска 17 Скопје

marijan.bosevski@yahoo.com, contact@mscardiology.org.mk

Содржина

Воведно	5
Оригинални трудови и случаи	6
Ревиијален приказ	15
Art is medicine / Medicine is art	19

Воведно

Почитувани колеги,

Овој број е посветен на СВЕТСКИОТ ДЕН на СРЦЕТО (World heart day) . Востановен е 2000 година од страна на Светската федерација за срце и Светската здравствен аорганизација и се слави на 29. Септември секоја година.

Светскиот ден на срцето е најголема глобална платформа за Здравјето на срцето. Има за цел да ја подигне свесноста на проблемот од кардиоваскуларните заболувања кај луѓето имајќи ја во предвид нивната честота и смртност.

Македонското здружение по кардиологија во континуитет обезбедува податоци за епидемиолошките аспекти на кардиоваскуларните заболувања, но и Кардиолошките кашацитети во државата, кои се објавени меѓу другото и во Атласот по кардиологија 2023 од Европското здружение по кардиологија.

Проф. д-р Маријан Бошевски, FESC

Оригинални трудови

Ехо колор доплер сонографски карактеристики на каротидната плака кај симптоматски и асимптоматски пациенти со високостепена стеноза

Д.Петкоска, М.Бошевски, Б.Зафировска, И.Василев, С.Паљошковска, С.Кедев

Извадок

Вовед: Карактеристиките на каротидната плака проценети со користење на ехо колор доплер сонографија може да бидат корисни во предвидување на цереброваскуларни несакани збиднувања. Целта на ова испитување беше да се направи анализа на каротидната плака и процена на степен на каротидна стеноза кај симптоматски и асимптоматски пациенти.

Материјал и методи: Едноцентрична, проспективна студија беше спроведена на УК за Кардиологија, во која беа вклучени 101 симптоматски и асимптоматски пациенти. Симптоматската каротидна стеноза (средно-степенна 50-69% и високо-степенна 70-99%), се карактеризира со транзиторни или трајни невролошки симптоми кои се случиле во претходните 6 месеци. Кај сите пациенти беа земени демографски податоци, направен ехо колор доплер сонографија за анализа на каротидната плака и проценка за степен на каротидна стеноза.

Резултати: Средната возраст на пациентите беше 67.8 ± 8.2 , од кои 68.3% беа мажи. Од кардиоваскуларните ризик фактори, хипертензијата, дислипидемијата, дијабетесот и пушењето - беа најчести со 91, 44.5, 37.7 и 33.6% последователна застапеност. Претходен исхемичен мозочен удар имале 33, додека транзиторна исхемична атака имале 20 пациенти. Среден степен на стеноза проценета со ДУС беше 91.8 ± 6.1 , која статистички значајно не се разликуваше во споредба со проценка на стенозата со ангиографија.

Должината на лезија беше 19.2 ± 3.3 мм, со минимален лумен дијаметар 1.42 ± 0.49 мм. Според морфологијата на плаката, во најголем процент беа со нерамна површина 62.4%, концентрични 68.3%, ехогени 56.4%, додека улцерирачки плаки во 4.95%. По направената споредба во однос на карактеристиките на каротидна лезија за третман, кај пациентите со асимптоматска каротидна болест, се забележа дека имаат поголем процент концентрични хипоехогени плаки, како и присуство на контралатерална оклузија. За разлика од нив, кај симптоматските пациенти доминираа ехогени плаки и string sign лезии.

Заклучок: Ехо колор доплер сонографијата се покажа дека е доверлива и ефикасна неинвазивна метода во дијагнозата и проценката на каротидната стеноза. Хипоехогените плаки со нерамна површина може да претставуваат маркер за зголемен ризик на цереброваскуларни збиднувања. Присутните доплер ултрасонографски карактеристики кои го зголемуваат ризикот од руптура на плаката се многу побитни од степенот на каротидна стеноза. Потребно е понатамошните истражувања да ја консолидираат нивната клиничка вредност и да се насочат во инкорпорирање на новите ултразвучни модалитети во секојдневната пракса за проценка на каротидна болест.

Клучни зборови: ехо колор доплер ултрасонографија, каротидна стеноза, каротидна плака

ABSTRACT

Introduction: Carotid plaque characteristics assessed using echo color Doppler sonography may be useful in predicting cerebrovascular adverse events. The aim of this study was to analyze carotid plaque and assess the degree of carotid stenosis in symptomatic and asymptomatic patients.

Material and methods: Prospective, single-center study was performed in UC of Cardiology Skopje, it included 101 symptomatic and asymptomatic patients. Symptomatic carotid stenosis (intermediate-grade 50-69% and high-grade 70-99%), is characterized by transient or permanent neurological

symptoms that have occurred in the previous 6 months. In all patients, demographic data were taken, echo color Doppler sonography was performed for the analysis of the carotid plaque and assessment of the degree of carotid stenosis.

Results: Mean age of the patients was 67.8 ± 8.2 years with 68.3% male predominance. Among atherosclerosis risk factors, hypertension, dyslipidaemia, diabetes and smoking, were the most common in 91, 44.5, 37.7 and 33.6% patients, respectively. Previous ischemic stroke was present in 33 patients, while 20 of the patients had previous transitory ischemic attack. The mean degree of stenosis assessed by DUS was 91.8 ± 6.1 , which was not statistically significantly different compared to stenosis assessment by angiography. Lesion length was with diameter of 19.2 ± 3.3 mm, with minimum lumen diameter 1.42 ± 0.49 mm. According to the morphology of the plaque, predominantly they were with irregular surface 62.4%, concentric 68.3%, echogenic 56.4%, while ulcerating plaques in 4.95%. Comparing the characteristics of the carotid lesion for treatment, in patients with asymptomatic carotid disease, it was observed that they have a higher percentage of concentric hypoechoic plaques, as well as the presence of contralateral occlusion. Unlike them, echogenic plaques and string sign lesions dominated in symptomatic patients.

Conclusion: Echo color Doppler sonography has been shown to be a reliable and effective non-invasive method in the diagnosis and assessment of carotid stenosis. Hypoechoic plaques with an irregular surface may represent a marker for an increased risk of cerebrovascular events. DUS features suggestive of a risk of plaque rupture are more important than the degree of carotid stenosis. Further research is needed to consolidate their clinical value and guide the incorporation of new ultrasound modalities into daily practice for the assessment of carotid disease.

Key words: Echo colour Doppler sonography, carotid stenosis, carotid plaques

Вовед

Каротидната болест е атеросклеротичен процес на каротидните крвни садови, кој со тек на време доведува до создавање на атероматозни масни наслаги, кои што со нивната прогресија може да доведат до стеснување на крвниот сад, со последователно намалување на мозочното крвоснабдување. Исто така, може да станат и извор на микротромби, кои ќе доведат до опструција на крвните садови на мозокот, а се причина за трајно невролошко и физичко оштетување кај возрасната популација, или се причина за смрт. Процесот на еволуција на атеросклеротичната плака може да трае со години, пред да се јават првите клинички симптоми. Ехо колор доплер сонографијата (ДУС) претставува дијагностичка метода од прва линија за проценка на стеноза на екстракранијалниот сегмент од внатрешната каротидна артерија. (1) Ултразвучното мерење на каротидната интима-медија овозможува директна, неинвазивна проценка на субклиничка атеросклероза.

Вредноста од 0.9мм и >0.9мм измерена на дистален сегмент од заедничката каротидна артерија, на најмалку 10 мм растојание од бифуркацијата, се смета за абнормална. (2) Ризикот од мозочен удар поврзан со ИМК е нелинеарен, со зголемување на несакани збиднувања - при пониски вредности на ИМК.

Каротидна плака се дефинира како присуство на фокално задебелување во сидот, што е најмалку за 50% поголемо од ИМТ на околниот крвен сад или вредност на ИМК >1.5мм. (3,4)

Плаките може да се поделат:

- според нивниот број (единечна или повеќе плаки),
- големина,
- зафаќањето на луменот на крвниот сад (екцентрична и концентрична),
- површина на плаката (регуларна, нерегуларна и улцерирана),
- состав на плаката (хипоехогена, ехогена, мешана - преобладајќи хипоехогена, мешана - преобладајќи ехогена) и
- густина (ехолуцентни наспроти калцифицирачки). (5)

Каротидната стеноза се дефинира како стеснување на луменот за 50% или повеќе, на екстракранијалната внатрешна каротидна артерија, каде стенозата е проценета со употреба на North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET критериуми). (6)

Ултразвучни докази за артериска стеноза се: турбулентен проток на крвта, редукција на дијаметарот (трансверзален пресек), зголемени брзини на проток (лонгитудинален пресек), спектрално ширење на пулсниот бран.

Дефинирањето на големината на каротидната стеноза е според: критериумите објавени во Консензус за каротидна стеноза, Grey-скала и ДУС критериуми. (7)

Терминот вулнерабилна плака ги опишува плаките поврзани со зголемен ризик за мозочна исхемија. Голем број на сликовни и хистолошки карактеристики на плаката се поврзани со зголемениот ризик за мозочен удар, а не само степенот на стеноза на луменот.

Во овие карактеристики вклучени се: големината на плаката, содржината на липиди, присуство на крварење во плаката, улцерирана површина на плаката, дебелина на фиброзната капа и присуството на неоваскуларизација. Современата доплер ултрасонографска проценка со своите мултипараметриски способности се добро прилагодени за да обезбедат точна проценка на вулнерабилноста на каротидната плака.

Методи

Ова е едноцентрична, проспективна студија во која беа вклучени симптоматски и асимптоматски пациенти. Симптоматската каротидна стеноза (средно-степен 50-69% и високо-степен 70-99%), се карактеризира со транзиторни или трајни невролошки симптоми кои се случиле во претходните 6 месеци. Кај сите пациенти беа земени демографски податоци, направен ехо колор доплер сонографија за анализа на каротидната плака проценка за степен на каротидна стеноза.

Резултати

Во проспективна студија изведена на УК за Кардиологија Скопје со вклучени 101 пациент, беа анализирани карактеристиките на каротидната плака со колор доплер ултрасонографија. Од нив 68.3% мажи и 31.7% жени, на средната возраст од 67.8±8.2 години. Преобладаваа пациенти со возраст над 65 години (68.3%), додека над 80 години беа 8.9% од пациентите.

Педесет и двајца пациенти (51.5%) беа со симптоматска каротидна стеноза, додека асимптоматски пациенти со хемодинамски значајна каротидна стеноза >70%, беа 49 пациенти (48.5%). Од кардиоваскуларни ризик фактори, хипертензијата, дислипидемијата, дијабетесот и пушењето беа најчести со 91; 44,5; 37,7 и 33,6% застапеност последователно. Дијабетесот беше присутен кај дури 37.8% од испитуваната популација, од кои 26.7% на инсулинска терапија. Позитивна фамилијарна историја за КАБ беше присутна кај 27.7% од пациентите.

Направена беше и споредбена анализа со одредување на корелација на наодите регистрирани со ДУС и ангиографија за проценка на степенот на каротидна стеноза, при што добивме статистички значаен корелационен индекс меѓу овие две методи, со значајност на ниво од 0.001. беше регистрирана значајна позитивна врска помеѓу мерењата на каротидната стеноза добиени со ДУС и ангиографија. Овој наод потврдува дека ДУС е достапна, ефикасна, и доверлива метода, споредено со златниот стандард – ангиографија, за проценката на каротидната стеноза. Средната вредност на индексот на телесна маса изнесуваше 26.6±2.7

kg/m². Коморбидитетите, кои имаат значајна придонесувачка улога во развој на каротидната болест, се прикажани во табела 1.

Табела 1. Основни коморбидитети присутни кај испитуваната популација

Обележја	вкупен број (N)	процент (%)
Исхемичен мозочен удар	33	32.6
Транзиторна исхемична атака	20	19.8
Претходна каротидна болест и КАС	4	3.95
Претходна ПКИ	26	25.7
Претходен аорто-коронарен бајпас	7	6.9
Индикација за аорто-коронарен бајпас	4	3.95
Повеќесадовна коронарна артериска болест	19	18.8
Периферна артериска болест	3	2.97
Активна малигна болест	2	1.98
Преткоморна аритмија	6	5.9
Пациенти на орална антикоагулантна терапија	6	5.9

Претходен исхемичен мозочен удар имале 33, додека 20 пациенти транзиторна исхемична атака.

Претходна перкутана коронарна интервенција (ПКИ) беше присутна кај 25.7% од пациентите, а 4 % од пациентите беа со претходна каротидна болест и направена каротидна интервенција.

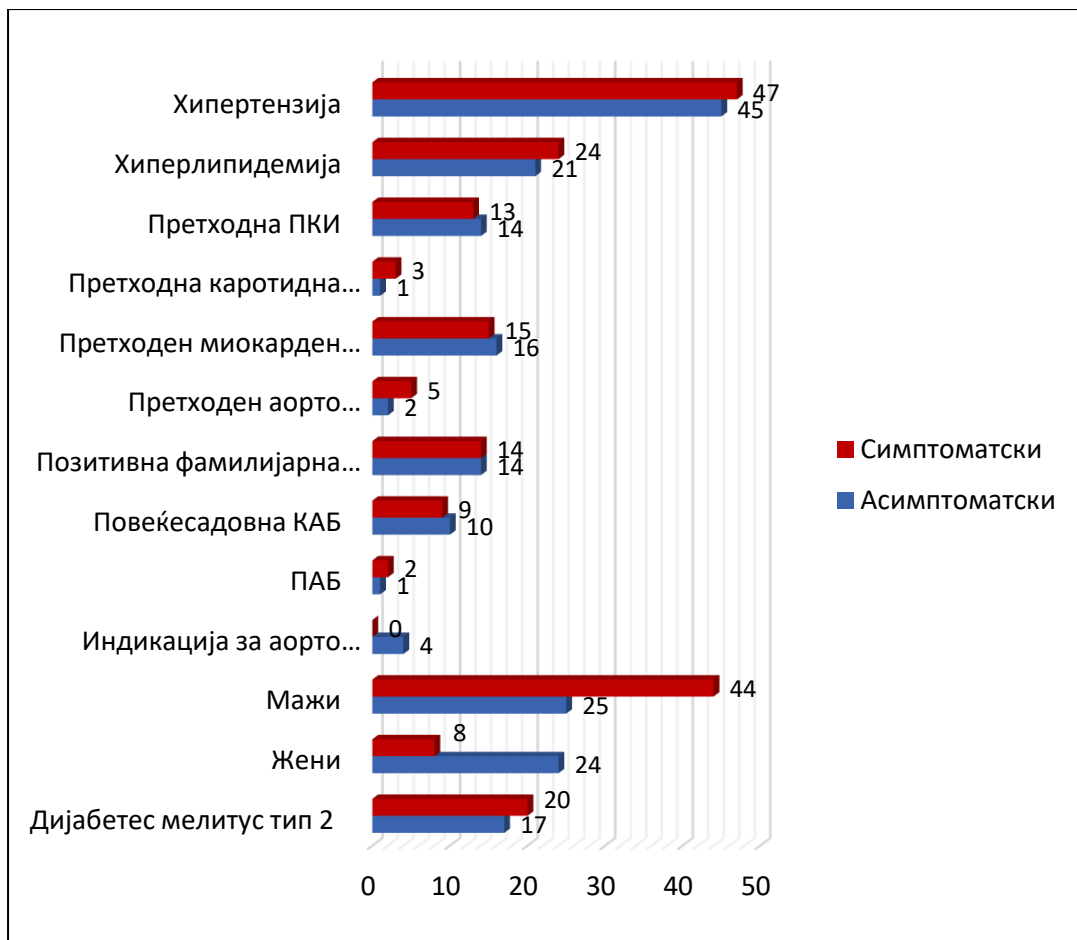
Кај 18.8% од пациентите се забележа повеќесадовна КАБ. Активна малигна болест беше регистрирана кај двајца пациенти, на антикоагулантна терапија беа 5.9% од испитаниците, поради присутна перзистентна атријална фибрилација.

Направена е споредба помеѓу клиничката симптоматологија во однос на присутните ризик фактори. (Графикон 1.)

Статистички значајно е дека асимптоматски беа доминантно пациентите од женски пол, додека симптоматски - од машки пол, $p=0.0003$.

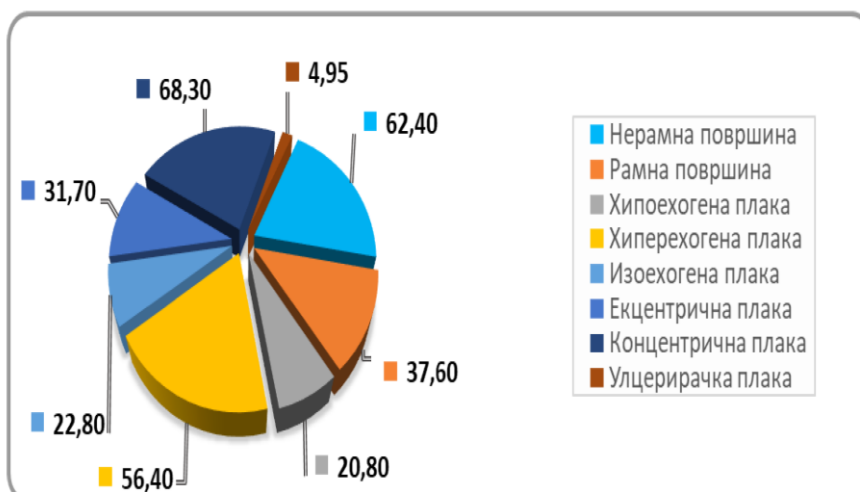
Повеќесадовна КАБ и индикација за аортокоронарен бај-пас во поголем број беа присутни во групата со асимптоматска каротидна болест.

Графикон 1. Демографски карактеристики според клиничка симптоматологија



Според морфологијата на плаката, во најголем процент беа со нерамна површина 62.4%, концентрични 68.3%, ехогени 56.4%, додека улцерирачки плаки во 4.95%. (графикон 2) Просечната должина на лезијата беше 19.2 ± 3.3 mm, со минимален луминален дијаметар 1.42 ± 0.49 mm.

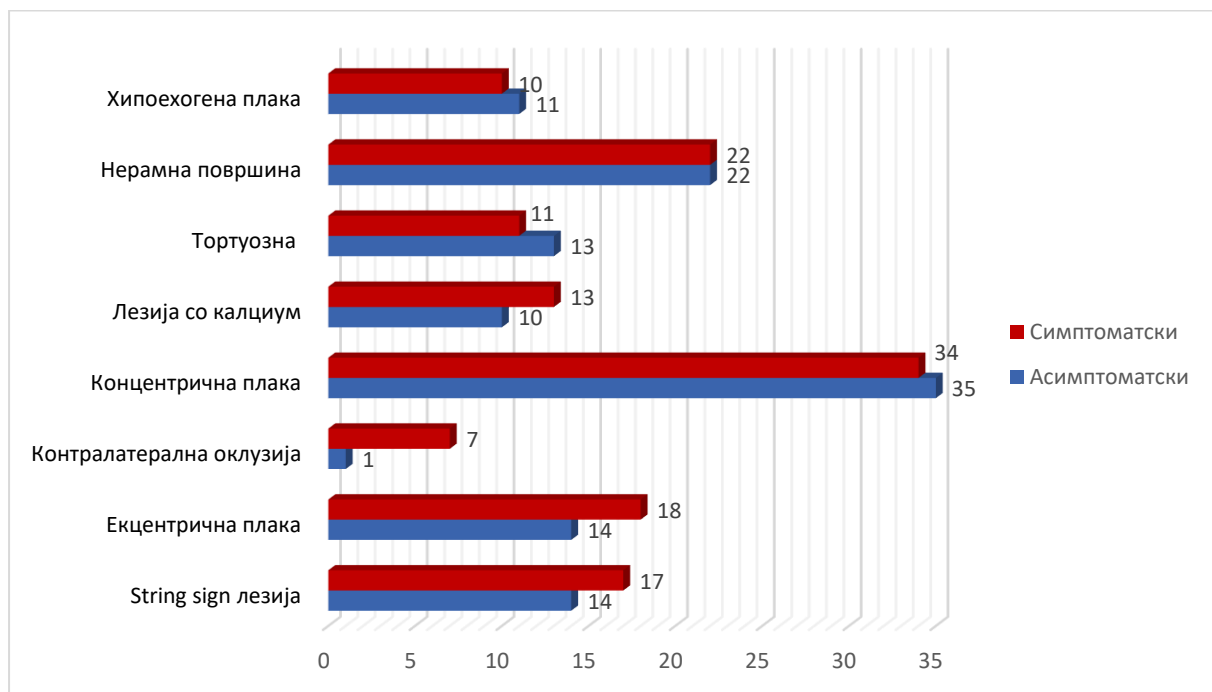
Графикон 2. Застапеност на морфолошките карактеристики на каротидната плака со ДУС кај испитуваната популација.



По направената споредба во однос на карактеристиките на каротидна лезија за третман, кај пациентите со асимптоматска каротидна болест, се забележа дека имаат поголем процент концентрични хипоехогени плаки, како и присуство на контралатерална оклузија. За разлика од нив, кај симптоматските пациенти доминираа ехогени плаки и string sign лезии. (Графикон 3) Плаките со нерамна површина беа значително поврзани со присуството на цереброваскуларни симптоми (Pearson's Chi-square тест 4,75) и беа почесто откриени кај каротидните плаки на симптоматските наспроти асимптоматските пациенти, со 69.5% и 30.5%.

Исто така, беше забележано дека кај мажите почесто е присуството на лезии со калциум, тортуозни крвни садови, string sign лезии. Кај групата на пациенти со прекумерен индекс на телесна маса имаше значајно поголем број со билатерална каротидна болест, калцифицирачки и тортуозни лезии, string sign, како и контралатерална оклузија. Кај популацијата со дијабетес мелитус се забележа статистички поголем број на билатерална каротидна болест, калцифицирачки и string sign лезии.

Графикон 3. Карактеристики на каротидната лезија во споредба со клиничката симптоматологија



Дискусија

Каротидната болест е маркер за системска атеросклероза со висок ризик од настанување на мозочен удар, миокарден инфаркт и воопшто - смрт од кардиоваскуларни и цереброваскуларни заболувања. Ризик фактори одговорни за настанување на каротидната болест се: фамилијарна оптовареност, хипертензија, хиперлипидемија, дијабетес, метаболен синдром, пушење, дебелина, физичка неактивност. (8)

Во однос на присутните ризик фактори, во оваа студија најголема застапеност имаше на хипертензијата, дислипидемијата, дијабет и пушењето. Исто така и во Меѓународната Студијата за каротидно стентирање (ICSS) (9) беше регистрирана слична преваленца на споменатите ризик фактори. Споредбата според возраста и индексот на телесна маса, во нашата испитувана

популација, статистички значајно е дека кај пациентите на возраст < 70 години и ИТМ > 25 имаат поголема преваленца на ризик фактори, а со тоа се зголемува и инциденцата за појава на кардиоваскуларни збиднувања. Исто така кај возрасната група над 80 години почести беа хипертензијата, хиперлипидемијата, претходен исхемичен мозочен удар, изразена аортна стеноза и присутни калцифицирачки лезии.

Како последица на стеноза на каротидните артерии може да настане транзиторна исхемична атака (ТИА) и/или мозочен удар. Од вкупниот број на мозочни удари, 10-15% се јавуваат од атероемболизација, кај 50-70% стеноза на внатрешната каротидната артерија. (10)

Во просек, годишниот ризик од исхемичен мозочен удар после ТИА е 3-4% (11) со инциденца до 11% во првите 7 дена и 24-29% во следните 5 години. (12) Од друга страна пак, симптомите при мозочен удар, се најчесто иреверзибилни. Современата медицина се базира на навремено дијагностицирање и третирање на каротидната болест. Дијагностички сликовни техники се важни, со цел да се направи селекција на пациентите за каротидна реваскуларизација. Сепак како најдостапна, неинвазивна, најевтина скрининг метода која се применува е доплер ултрасонографијата со дефинирани брзини на проток за хемодинамска како и морфолошка проценка на каротидната стеноза. Нејзината примена придонесува за намалување на кардиоваскуларниот и цереброваскуларниот морбидитет и морталитет. Во споредба со каротидната ангиографија, ДУС има сензитивност и специфичност за откривање на хемодинамички значајна стеноза на каротидна артерија, која што се движи во граници помеѓу 85 и 90%. (13) Во пракса, останатите дијагностичките методи се користат како потврден тест, откако резултатите од ДУС укажуваат присуство на значајна стеноза кај асимптоматски пациенти. (14) За разлика од нив, кај симптоматските пациенти, ДУС е дел од итната проценка кај секој пациент со ТИА или мозочен удар.

Кај нашите пациенти среден степен на стеноза проценета со ДУС беше 91.8 ± 6.1 , која статистички значајно не се разликуваше во споредба со проценка на стенозата со ангиографија, што ја потврдува улогата на ДУС како валидна дијагностичка метода за проценка кај пациентите со каротидна стеноза. Според морфологијата на плаката, во најголем процент беа со нерамна површина 62.4%, концентрични 68.3%, хиперехогени 56.4%, додека улцерирачки плаки во 4.95%.

Резултатите од неколку студии кои ја проценуваа употребата на ДУС за карактеризирање на ехогеноста на каротидните плаки, покажаа дека хипоехогените плаки често содржат липиди и присуство на крварење во плаката. Тие се изложени на ризик од руптура, но за разлика од нив, претежно ехогените плаки се сметаат за стабилни бидејќи содржат фиброзно и калцифицирано ткиво. (15-17) Во нашето испитување, забележавме доминантно хипоехогени каротидни плаки кај асимптоматски пациенти, додека ехогените плаки беа почести кај симптоматските пациенти. Дополнително, од нашите резултати добивме дека неправилната површина на плаката, должината и површината, но не и дебелината на плаката се поврзани со присуството на церебрални симптоми. Неколку студии покажаа значајна корелација помеѓу присуството на атеросклеротични плаки со неправилна површина и церебрални симптоми (18,19), со присутна поврзаност помеѓу должината и површината на каротидната плака и присуството на микроемболуси и зголемен ризик од исхемичен мозочен удар или ТИА кај пациенти со умерен и висок степен на каротидна стеноза. (20,21) Во нашата анализа не добивме значајна разлика во дебелината на каротидната интима-медија помеѓу симптоматските и асимптоматските пациенти. Резултатите од анализите покажуваат дека дебелината на каротидната интима-медија не е поврзана како маркер за атеросклероза кај пациенти со мозочен удар и мора да се смета само како фактор на ризик за општа васкуларна болест. (22) Ова сугерира дека неправилноста на површината на плаката, должината и површината може да бидат индикатори за стратификација на ризикот од мозочен удар.

Ограничувања на студијата

Ова е едноцентрична не-рандомизирана клиничка студија, во која се вклучени релативно мал број на пациенти. Потребни се дополнителни мулти-центрични студии за да се воспостави генерализација на нашите резултати.

Заклучок

Ехо колор доплер сонографијата се покажа дека е доверлива и ефикасна неинвазивна метода во дијагноза и проценка на каротидна стеноза. Истражувањето на ефективни и сигурни маркери е од суштинско значење во предвидување на идни несакани здобнувања. Хипоехогените плаки со нерамна површина може да претставуваат маркер за зголемен ризик на цереброваскуларни здобнувања. Присутните доплер ултрасонографски карактеристики кои го зголемуваат ризикот од руптура на плаката се многу побитни од степенот на каротидна стеноза. Потребно е понатамошните истражувања да ја консолидираат нивната клиничка вредност и да се насочат во инкорпорирање на новите ултразвучни модалитети во секојдневната пракса за проценка на каротидна болест.

Референци

1. Bushberg JT, Boone JM. The Essential Physics of Medical Imaging, Third Edition. Med Phys. 2013 Jul;40.
2. Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, et al. Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension and of the European Society of Cardiology. J Hypertens. 2007;25:1105–1187.
3. Stein JH, Korcarz CE, Hurst RT, et al. American Society of Echocardiography Carotid Intima-Media Thickness Task Force. Use of carotid ultrasound to identify subclinical vascular disease and evaluate cardiovascular disease risk: a consensus statement from the American Society of Echocardiography Carotid Intima-Media Thickness Task Force. Endorsed by the Society for Vascular Medicine. J Am Soc Echocardiogr. 2008; 21:93–111. quiz 189-90.
4. Touboul PJ, Hennerici MG, Meairs S, et al. Mannheim carotid intima-media thickness consensus (2004-2006). An update on behalf of the Advisory Board of the 3rd and 4th Watching the Risk Symposium, 13th and 15th European Stroke Conferences, Mannheim, Germany, 2004, and Brussels, Belgium, 2006. Cerebrovasc Dis. 2007;23:75–80.
5. Prati P, Tosetto T, Casaroli M, et al. Carotid plaque morphology improves stroke risk prediction: usefulness of a new ultrasonographic score. Cerebrovasc Dis. 2011; 31(3):300-4.
6. Aboyans V, Ricco JB, Bartelink ML, Björck M, et al. 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery. European Heart Journal. 2018;39:763–821.
7. Von Reutern G-M, Goertler MW, Bornstein NM, et al. Grading carotid stenosis using ultrasonic methods. Stroke. 2012;43: 916–21.
8. Criqui MH, Aboyans V. Epidemiology of peripheral artery disease. Circ Res 2015;116:1509–26.
9. Criqui MH, Aboyans V. Epidemiology of peripheral artery disease. Circ Res 2015;116:1509–26.
10. Aboyans V, Ricco JB, Bartelink ML, Björck M, et al. 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery. European Heart Journal. 2018;39:763–821.

11. Dhamoon MS, Sciacca R, Rundek T, R ,et al. Recurrent stroke and cardiac risks after first ischemic stroke: the Northern Manhattan Study. *Neurology*. 2006 Mar 14;66(5):641-6.
12. Giles MF, Rothwell PM. Risk of stroke early after transient ischaemic attack: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol*. 2007; 6(12):1063-72
13. Wardlaw JM, Chappell FM, Stevenson M, et al. Accurate, practical and cost-effective assessment of carotid stenosis in the UK. *Health Technol Assess*. 2006; 10(30):iii-iv, ix-x, 1-182.
14. Stead LG, Bellolio MF, Suravaram S, et al. Evaluation of transient ischemic attack in an emergency department observation unit. *Neurocrit Care*. 2009;10(2):204-8.
15. Grønholdt MLM, Nordestgaard BG, Bentzon J, Wiebe BM, Zhou J, Falk E, et al. Macrophages are associated with lipid-rich carotid artery plaques, echolucency on B-mode imaging, and elevated plasma lipid levels. *J Vasc Surg*. 2002;35(1):137–45.
16. Spanos K, Tzorbatzoglou I, Lazari P, Maras D, Giannoukas AD. Carotid artery plaque echomorphology and its association with histopathologic characteristics. *J Vasc Surg*. 2018;68(6):1772–80.
17. Prabhakaran S, Rundek T, Ramas R, Elkind MSV, Paik MC, Boden-Albala B, et al. Carotid plaque surface irregularity predicts ischemic stroke: The northern Manhattan study. *Stroke*. 2006;37(11):2696–701.
18. Kanber B, Hartshorne TC, Horsfield MA, Naylor AR, Robinson TG, Ramnarine K V. Quantitative assessment of carotid plaque surface irregularities and correlation to cerebrovascular symptoms. *Cardiovasc Ultrasound*. 2013;11(1):38.
19. Troyer A, Saloner D, Pan XM, Velez P, Rapp JH. Major carotid plaque surface irregularities correlate with neurologic symptoms. *J Vasc Surg*. 2002;35(4):741–7.
20. Zhao L, Zhao H, Xu Y, Zhang A, Zhang J, Tian C. Plaque Length Predicts the Incidence of Microembolic Signals in Acute Anterior Circulation Stroke. *Dis Markers*. 2021; 2005369 .
21. Paraskevas KI, Nicolaides AN, Kakkos SK. Asymptomatic Carotid Stenosis and Risk of Stroke (ACSRS) study: what have we learned from it? *Ann Transl Med*. 2020;8(19):1271–1271.
22. García J, Roquer J, Serena J, Castillo J, Blanco M, Díaz-Maroto I, et al. Carotid Intima-Media Thickness is Not Associated with Markers of Atherosclerosis in Stroke Patients. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2016;25(5):1070–5.



Ревиијално

Избор на клучни студии презентирани на ESC конгресот 2024 во Лондон, кои се очекува да дадат големо влијание врз лекувањето на пациентите со одредени кардиоваскуларни заболувања.

И.Митевска

FINEARTS Trial - Finerenone кај пациенти со срцева слабост со очувана и умерено намалена ежекциона фракција

Нестероидниот минералокортикоид рецептор антагонист Финеренон ја подобрува стапката на влошување на настани поврзани со срцева слабост во споредба со плацебо кај пациенти со срцева слабост и умерено редуцирана и очувана левокоморна ежекциона фракција.

Вредноста на минералокортикоид рецептор антагонистите (МРА) во третманот на срцева слабост со очувана левокоморна ежекциона фракција (HFpEF) е контроверзна уште со објавувањето на TOPCAT студијата. „Post hoc“ анализата сугерира дека без подгрупи од учесници од државите Русија и Грузија (многу од нив очигледно немале срцева слабост или не го примиле лекот од испитувањето), TOPCAT би покажал дека спиринолактонот (стероиден МРА) значајно ги намалува кардиоваскуларните настани кај HFpEF. Насоките од Американскиот колеџ за Кардиологија/Американското здружение за срце и срцева слабост вклучуваат слаба препорака од класа 2б за употреба на спиринолактон кај HFpEF. Рандомизираната студија FINEARTS-HF (NCT04435626) го споредува нестероидниот МРА финеренон (максимална доза, 20-40мг дневно, плус останата терапија) со плацебо кај 6001 пациенти со срцева слабост со очувана или умерено намалена ежекциона фракција ($\geq 40\%$), доказ за структурна срцева болест и покачено ниво на натриуретичен-пептид (средна возраст 72 години, 35% со ЕФ $< 50\%$).

Со средно следење од 32 месеци, финеренонот бил асоциран со значајно намалување на ризикот од примарнат крајна точка на следење (влошување на настани поврзани со срцева слабост, непланирана хоспитализација или итна посета поради срцева слабост или кардиоваскуларна смрт). Регистрани се 1083 настани кај 624 приматели на финеренон наспроти 1283 настани кај 719 приматели на плацебо (RR, 0.84). Влошувачките настани поради срцева слабост довеле до релативен ризик (RR, 0.82); Разликата во кардиоваскуларната смрт помеѓу групите била незначајна (8.1% наспроти 8.7%, соодветно, RR, 0.93). Резултатите од примарната крајна точка на следење биле постојани меѓу многубројните подгрупи. Финеренонот бил асоциран со поголема застапеност на хиперкалиемија (9.7% наспроти 4.2% кај плацебо) и низок ризик за хипокалиемија.

Референца: Solomon SD et al. Finerenone in heart failure with mildly reduced or preserved ejection fraction. *N Engl J Med* 2024 Sep 1; [e-pub]. (<https://doi.org/10.1056/NEJMoa2407107>)

Vutrisiran кај кардиомиопатија асоцирана со транстиретин амилоидоза

РНК инхибиторот го намалува ризикот од смрт и кардиоваскуларни настани и кај наследна и стекната форма на транстиретинската амилоидоза.

Транстиретидната (TTR) амилоидоза предизвикува таложeње на амилоидни фибрили во ткивата, вклучувајќи го миокардот, што може да доведе до кардиомиопатија. Состојбата, која произлегува од генетски абнормалности (варијации) или стареење (стекната форма), се карактеризира со прогресивно физичко опаѓање и ризик од рана смрт. Tafamidis, TTR стабилизатор, е единствениот FDA оправдан третман за TTR амилоидоза асоцирана со кардиомиопатија (ATTR-CM). Нодамнешно испитување ја покажа ефикасноста од друг стабилизатор, acoramidis ([NJEM JW Cardiol Jan 12 2024](#) and [N Engl J Med 2024; 390:132](#)). Истражувачите спровеле студија која го вклучила ([NCT04153149](#)) vutrisiran, кој ја инхибира црнодробна синтеза кај двете форми наследната и стекната TTR информациона РНК.

Истражувачите рандомизирале 655 пациенти (средна возраст, 77 години; 92% мажи; 88% со стекната форма на болест) со ATTR-CM (дефиниран како доза за TTR на ткивна биопсија или нуклеарно снимање) на vutrisiran (25 мг поткожно секои 12 недели) или плацебо. Учесниците имаа ехокардиографски докази за левокоморна хипертрофија, клиничка историја за срцева слабост, и нивоа на N-terminal pro-B-тип на натриуретичен пептид во специфичен опсег.

Vutrisiran бил поврзан со значајно пониски ризици (наспроти плацебо) за примарната крајна точка на следење (смрт од било која причина или повторливи кардиоваскуларни настани до 36 месеци, однос на ризик 0.72 во целокупната популација, 0.67 кај пациенти кои не земале почетни дози на tafamidis) и смртност од сите причини за 42 месеци (HR, 0.65). Наодите беа постојани меѓу подгрупите. Vutrisiran исто така резултирал со помало влошување на 6 минутниот тест на движење и здравствениот статус. Сериозни несакани дејства се случиле кај 62% од групата со vutrisiran и 67% од плацебо групата.

Референца: Fontana M et al. Vutrisiran in patients with transthyretin amyloidosis with cardiomyopathy. *N Engl J Med*, 2024 Aug 30; [e-pub]. (<https://doi.org/10.1056/NEJMoa2409134>)

ABBYS Trial - Повеќе податоци за бета-блокаторите по миокарден инфаркт

Во рандомизираната студија прекинувањето на бета-блокаторите било оценето како инфериорно во однос на нивното продолжување во секундарната превенција.

Наодите од големата, рандомизирана студија REDUCE-AMI објавена претходно оваа година не покажаа корист од бета-блокаторите во секундарната превенција кај пациенти кои биле подложни на реваскуларизација за акутен миокарден инфаркт (МИ) и имале левокоморна ежекциона фракција (LVEF) $\geq 50\%$ ([NEJM JW Cardiol Apr 8 2024](#) and [N Engl J Med 2024; 390:1372](#)). Сега имаме достапни резултатит од нова, рандомизирана студија, која го испитува прекилот на бета-блокаторите наспроти нивното продолжување по прележан акутен МИ. (ABYSS; [NCT03498066](#)).

Студијата вклучила 3698 пациенти со LVEF $\geq 40\%$ кои примале терапија со бета-блокатори по акутен МИ. Вклучените пациенти немале неодамнешен кардиоваскуларен настан или хронична срцева слабост. Прекилот на бета-блокаторите од најмалку 6 месеци по МИ не го подобрил квалитетот на животот пријавен од пациентите кои не ги исполниле критериумите за неинфериорност во споредба со продолжување на бета-блокаторите за спречување на композитен примарен исход на смрт, нефатален МИ, нефатален мозочен удар или

хоспитализација поради кардиоваскуларни причини. За време на просечно следење од 3 години, примарниот исход се случил кај 24% од пациентите кои ја прекинале употребата бета-блокатори и 21% од оние кои ја продолжувале.

Референца: Silvain J et al. Beta-blocker interruption or continuation after myocardial infarction. *N Engl J Med* 2024 Aug 30; [e-pub]. (<https://doi.org/10.1056/NEJMoa2404204>).

RESHAPE – HF2 - Нови податоци за транскатетерската реконструкција на митрална валвула кај секундарната митрална инсуфициенција

Во оваа рандомизирана студија, транскатетер реконструкцијата на митралната валвула е поврзана со помала хоспитализација поради срцева слабост во споредба со медикаментозниот третман. Истата не е инфериорна во однос на операцијата споредени во друга студија.

Претходните студии кои ја иследуваат транскатетер реконструкцијата на митралната валвула од раб до раб (TEER) за третман на функционална митрална инсуфициенција дадоа конфликтни резултати, во споредба со медикаментозниот третман базиран на соодветните тераписки препораки. TEER не покажа предност во MITRA-FR студијата (*NEJM JW Cardiol Aug 27 2018 and N Engl J Med* 2018; 379:2297), но довете до намалување на влошување на срцевата слабост и смртноста во COAPT студијата (*NEJM JW Cardiol Mar 8 2021 and J Am Coll Cardiol* 2021; 77:1029). Две рандомизирани студии финансирани од производителот, мултинацентричните RESHAPE-HF2 ([NCT02444338](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT02444338)) и MATTERHORN ([NCT02371512](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT02371512)) нудат повеќе увид во оваа проблематика.

RESHAPE-HF2 студијата вклучила 505 пациенти (средна возраст, 70 години; 20% жени; средна левокоморна ежекциона фракција [LVEF], 31%) со симптоматска срцева слабост и умерена до тешка функционална митрална регургитација, за кои не се препорачува изолирана операција на митралната валвула. TEER значително го надминала медикаментозниот третман во однос на првата или повторлива хоспитализација поради влошена срцева слабост или кардиоваскуларна смрт (стапка на ризик RR, 0,64) и само влошена срцева слабост (RR, 0,59) за 24 месеци. TEER довела до просечно подобрување на резултатот од прашалникот за квалитет на живот на пациенти со кардиомиопатија од Kansas City прашалникот (22 наспроти 8 поени), како и процентот на пациенти со намалување на степенот на MP на 2+ или понизок степен (90% наспроти 36%) за 12 месеци. Двете групи не се разликувале во однос на вкупната смртност. Перипроцедуралните несакани настани се појавиле кај 1,6% од пациентите.

MATTERHORN студијата вклучила 208 пациенти (средна возраст, 71 години; 40% жени; средна лево коморна ежекциона фракција 43%) со тешка функционална митрална регургитација кои биле рандомизирани за TEER или хируршки третман на митралната валвула (72%). По една година стапката на смртност, хоспитализациј поради влошена срцева слабост, реинтервенција на митралната валвула, имплантација на уред за подобрување на левокоморната функција (LVAD) и мозочен удар ги исполниле критериумите за неинфериорност (TEER, 17%; операција, 23%). Главните несакани настани за 30 дена биле поретки кај пациентите третирани со TEER во споредба со оперативниот третман (15% наспроти 55%). Операцијата дала поголемо намалување на митралната регургитација, иако >96% од двете групи имале степен на MP од ≤2+ во првата година по интервенцијата. Групите не се разликувале во времето на 6 минутно движење, NYHA класа или промените во Минесота прашалникот за квалитет на живот кај пациенти со срцева слабост.

Референца: Anker SD et al. Transcatheter valve repair in heart failure with moderate to severe mitral regurgitation. *N Engl J Med* 2024 Aug 31; [e-pub]. (<https://doi.org/10.1056/NEJMoa2314328>).

EPIC-CAD Trial - Дали антикоагулантната монотерапија е доволна за пациенти со атријална фибрилација и стабилна коронарна болест?

Во мултицентричната рандомизирана студија, монотерапијата со Edoxaban го намалила нефаталното мајорно и клинички релевантно минорно крварење без прекумерен ризик за исхемични настани.

Кај повеќето пациенти со атријална фибрилација (АФ) и неодамнешна перкутана коронарна интервенција или акутен коронарен синдром, двојната терапија со антикоагулант плус еден антиромбоцитен лек го намалува ризикот од појава на крварење без големо зголемување на исхемичните настани (NEJM JW Cardiol Mar 17 2019 and N Engl J Med 2019; 380:1509; and NEJM JW Cardiol Sep 3 2019 and Lancet 2019; 394:1335). Сепак, оптималниот режим, за пациенти со АФ и стабилна коронарна артериска болест (КАБ) останува нејасен. Во мултицентричната рандомизирана студија EPIC-CAD од Јужна Кореја, истражувачите ја споредиле монотерапијата со Edoxaban со антикоагулантна терапија плус антиромбоцитна монотерапија избрана од лекар кај 1040 пациенти со АФ и стабилна КАБ (NCT03718559).

По 12 месеци, Kaplan-Meier инциденцата на примарниот композитен исход-смрт од сите причини, миокарден инфаркт, мозочен удар, системска емболија, непланирана итна реваскуларизација и мајорно или клинички релевантно минорно крварење – била значително помала во групата пациенти третирани со edoxaban во споредба со групата третирани со двојна ангиагрегациона терапија (7% наспроти 16%; сооднос на ризик 0,44), водена првенствено од намалувањето на нефатални, неинтракранијални мајорни и минорни крваречки настани (СО, 0,34). Ниту смртта ниту исхемичните настани не се разликувале значително помеѓу двете групи.

Референци: Cho MS et al. Edoxaban antithrombotic therapy for atrial fibrillation and stable coronary artery disease. *N Engl J Med* 2024 Sep 1; [e-pub]. (<https://doi.org/10.1056/NEJMoa2407362>)

Lip GYH. Atrial fibrillation and stable coronary artery disease. *N Engl J Med* 2024 Sep 1; [e-pub]. (www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMe2409696)

Art is medicine / Medicine is art



Томо Владимирски. Жито