

UPDATES IN CARDIOLOGY

Răspunsul pacienților cu fibrilație atrială la terapia antiaritmică este genotip-dependent?

678 de pacienți (vârsta medie 63 ani) cu fibrilație atrială (FA) ce au primit tratament antiaritmice au fost studiați din punct de vedere al genotipului, efectuându-se analiza ADN din sânge integral pentru a identifica mai multe polimorfisme unice nucleotidice (SNP), cunoscute a fi asociate cu FA. Succesul terapiei antiaritmice a fost definit ca reducerea cu peste 75% a încărcăturii FA la peste 6 luni de tratament. Rata de succes a fost de 84% la pacienții studiați. Unul dintre SNP studiate – rs10033464 –, situat în cromozomul 4q25, a fost asociat cu succesul terapiei medicale (odds ratio OR= 4,7 pentru alela sălbatică și 3,4 pentru alela variantă), independent de variabile clinice cum ar fi vârsta, HTA și absența bolii structurale cardiace. Autorii articolului au concluzionat că răspunsul la terapia antiaritmică a pacienților cu fibrilație atrială este dependentă de genotip, fiind influențată de un SNP pe cromozomul 4q25. În urma acestei constatări se poate propune ca algoritmul de tratament medical al pacienților cu fibrilație atrială să se bazeze pe genotipare acestui SNP. De exemplu, ablația cu cateter ar putea fi recomandată ca terapie de primă linie în cazul în care genotipul unui pacient prezice un răspuns slab la terapia medicamentoasă. (Parvez B, Vaglio J, et al. *J Am Coll Cardiol* 2012; 60:539-545).

Noi antitrombotice orale recomandate în profilaxia AVC.

American Heart Association și American Stroke Association au lansat un nou aviz consultativ științific cu privire la utilizarea de noi agenți antitrombotici orali pentru prevenția accidentului vascular cerebral (AVC) la pacienții cu fibrilație atrială (FA) nonvalvulară. Avizul, publicat online în revista *Stroke* la 02 august 2012, recomandă ca, împreună cu warfarina și dabigatran (Pradaxa, Boehringer Ingelheim) ce au deja aprobare pentru această indicație, Rivaroxaban (Xarelto, Bayer / Johnson & Johnson) și apixaban (Eliquis, Pfizer / Bristol-Myers Squibb) sunt de asemenea indicate pentru prevenția primară sau secundară a AVC la pacienții cu FA nonvalvulară.

Dabigatran, un inhibitor direct al trombinei a fost prima alternativă la warfarină (aprobat în octombrie 2010), urmat de rivaroxaban, un inhibitor al factorului Xa (aprobat în noiembrie 2011). Având în spate două

studii pozitive, AVERROES și ARISTOTLE, un al treilea agent, apixaban (inhibitor al factorului Xa) așteaptă aprobarea, fiind necesare câteva informații suplimentare cerute de FDA. Cu toate acestea comitetul redacțional, oarecum neobișnuit, a făcut recomandarea și pentru apixaban, chiar dacă acesta nu este încă aprobat.

Nici unul dintre noii agenți nu sunt preferați a fi recomandați întrucât nu au fost încă realizate studii comparative între ele. Noul document nu recomandă, de asemenea, utilizarea acestor medicamente noi în locul anticoagulantelor orale (ACO) tradiționale cum este warfarina. Există pacienți care au fost bine controlați cu ACO timp de mulți ani, care rămân cu INR în intervalul terapeutic, nu au complicații, și pot rămâne pe ACO. Pentru acești pacienți, nu se recomandă ca să fie neapărat trecuți la aceste noi clase de medicamente, care au potențiale reacții adverse dar și din considerente legate de costul ridicat.

Un alt aspect discutat în documentul menționat este raportarea recentă a sângerărilor sub tratament cu dabigatran, încă la nivel de prezentări de caz, dar de care FDA este interesată. Chiar dacă în prezent nu sunt date suficiente pentru a ridica o alarmă de siguranță semnificativă, este cu siguranță un motiv suficient pentru colectarea cu atenție a acestor cazuri și controlul de siguranță al autorităților competente. (Furie KL, Goldstein LB, Albers GW, et al. *Stroke* 2012; DOI:10.1161/STR.0b013e318266722a).

Analiză British Medical Journal: TAVI este mult prea des utilizată

Expansiunea rapidă a implantării transcateret a valvei aortice (TAVI) în Europa nu este justificată de dovezi clinice, potrivit unui articol publicat online în BMJ. Pe baza dovezilor actuale, și având în vedere utilizarea eficientă a resurselor limitate, este dificil de a justifica rambursarea TAVI pentru pacienții care se pretează la intervenție chirurgicală clasică, concluzionează autorii.

Autorii articolului, care au realizat o evaluare cost-eficiență economică pentru guvernul belgian, au concluzionat că sistemul național de sănătate ar trebui să plătească pentru TAVI numai pentru pacienții care nu sunt eligibili pentru chirurgie clasică, adică doar la cca. 10% din cei care în prezent sunt tratați prin TAVI. Analiza datelor a constatat faptul că costul TAVI este cu cca. 20.000 EUR mai mare per pacient în Belgia decât înlocuirea chirurgicală clasică a valvei aortice. De aseme-

nea, abordarea transapicală a avut o rată a mortalității de 25,5% la un an în „UK TAVI registry” și 20,2% la șase luni în registryul „FRANCE-2”.

Autorii citează ghidul britanic (al National Institute for Health and Clinical Excellence) care a concluzionat că dovezile pentru TAVI la pacienții pentru care intervenția chirurgicală este posibilă nu sunt puternice și că metoda ar trebui să fie utilizată pentru pacienți numai ca parte a unui studiu clinic reglementat ca atare. Aceiași autori susțin că, în cazul în care factorii de decizie politică sunt dispuși să plătească pentru TAVI, aceștia ar trebui să acorde prioritate pacienților inoperabili clasic.

Cele mai importante date privind TAVI provin din studiul PARTNER care a arătat o mortalitate la un an similară pentru TAVI și intervenția chirurgicală la pacienții cu risc foarte crescut, dar a arătat o rată a mortalității semnificativ mai mică după TAVI față de tratamentul medical standard la pacienții considerați inoperabili (30,7% vs. 50,7%, $p < 0,001$). În ambele comparații pacienții cu TAVI au avut accidente vasculare cerebrale și complicații vasculare mai frecvente. De aceea, autorii susțin că TAVI poate fi justificată pentru pacienții inoperabili din considerente etice dar nu în termeni de cost-eficiență.

Autorii argumentează, de asemenea, că în studiul PARTNER grupurile de control și de tratament au fost dezechilibrate într-un mod care ar putea favoriza TAVI pentru pacienții inoperabili. Grupul de control a avut mai mulți pacienți cu comorbidități, cu infarct miocardic în antecedente și clasificați ca „fragili”. Toate aceste diferențe, deoarece favorizează TAVI, ar fi necesitat o analiză a prognosticului ajustată încă de la includere, ce ar fi produs o estimare mai realistă a dimensiunii efectului.

(Van Brabandt H, Neyt M, Hulstaert F. *Transcatheter aortic valve implantation (TAVI): Risky and costly*. *BMJ* 2012; 345:e4710; DOI:10.1136/bmj.e4710)

Este terapia cu defibrilator cardiac implantabil (ICD) adecvată pentru pacienții cu angină vasospastică care supraviețuiesc unui stop cardiac?

Un grup de autori japonezi publică o analiză retrospectivă pe 23 de pacienți (vârsta medie 58 de ani) resuscitați cu succes după un stop cardiac, care la test de provocare cu acetilcolină au dovedit a avea spasm coronarian și au primit un ICD. Nici unul dintre pacienți nu au avut anomalii ECG, boli structurale cardiace sau istoric familial de moarte subită.

Toți pacienții au fost tratați cu diltiazem, iar 60% au primit și nitrați. Pe timpul urmăririi (medie de 2,9 ani),

nu au existat decese, patru pacienți au prezentat descărcări ale ICD pentru fibrilație ventriculară (nici unul nu a prezentat dureri în piept înainte de șoc), iar un pacient a avut un stop cardiac prin asistolă.

În concluzie, pacienții cu angină vasospastică care au supraviețuit unui stop cardiac rămân cu risc ridicat de fibrilație ventriculară (FV), în ciuda tratamentului medical, și sunt candidați potriviți pentru implantarea ICD. Deși toți pacienții au avut spasm coronarian ca răspuns la provocarea cu acetilcolina este de remarcat faptul că nici unul dintre pacienți cu FV în timpul urmăririi nu au avut un prodrom anginos și că FV a avut loc în ciuda tratamentului cu diltiazem.

(Matsue Y, Suzuki M, et al. *J Am Coll Cardiol* 2012; Jul 25 (e-pub ahead of print) doi:10.1016/j.jacc.2012.03.070)

Ce tip de cardiostimulare utilizăm pentru boala de nod sinusal sau blocul atrioventricular?

O declarație comună de consens a fost făcută de *Heart Rhythm Society* (HRS) și *American College of Cardiology Foundation* (ACCF) și publicată online în JACC la 30 iulie 2012. Aceste asociații profesionale recomandă ca pacienții cu boală de nod sinusal (BNS) sau bloc atrioventricular (BAV) să beneficieze de cardiostimulare bicamerală mai degrabă decât de cardiostimulare unicamerală. Declarația vine să completeze ghidul ACC/AHA/HRS din 2008 privind terapia cu dispozitive a anomaliilor deritm cardiace care nu specifică tipul de stimulator cardiac sau modul de cardiostimulare.

Deși inițial au fost neclarități cu privire la costul potențial față de beneficiile cardiostimulării bicamerale, datele acumulate din studii clinice mari din ultimii 15 ani ce au comparat pacienții randomizați pentru stimulare bicamerală vs. unicamerală au permis unui grup de experți în electrofiziologie cardiacă din SUA, Canada, Europa să elaboreze actualele recomandări.

La pacienții cu BNS grupul recomandă cardiostimularea bicamerală sau cardiostimulare atrială, mai bune decât stimularea ventriculară unicamerală, pentru a reduce riscul de fibrilație atrială (FA) și a sindromul de pacemaker, pentru îmbunătățirea calității vieții și reducerea riscului de AVC.

La pacienții cu bloc AV, se recomandă implantarea de cardiostimulator bicameral pentru a reduce riscul de sindrom de pacemaker și a îmbunătăți unele aspecte ale calității vieții. Cu toate acestea, acest tip de cardiostimulare este echivalentă cu cardiostimularea unicamerală în ceea ce privește impactul lor asupra end-point-urilor cardiovasculare cum ar fi mortalitatea, AVC, insuficiență cardiacă și fibrilație atrială.

La pacienții cu indicații mai puțin frecvente pentru un stimulator cardiac – sindrom de sinus carotidian, sindrom de QT lung sau cardiomiopatie hipertrofică – nu au fost întreprinse, și probabil nu vor fi niciodată făcute, studii clinice randomizate pe număr mare de pacienți notează autorii.

Judecata clinică, co-morbiditățile asociate și alți factori care pot afecta supraviețuirea joacă, de asemenea, un rol important în decizia de alegerea a tipului de dis-

pozitiv la un anumit pacient, subliniază documentul citat.

Recomandările pentru terapia de resincronizare cardiacă, care nu au fost parte a acestui raport, vor fi publicate luna viitoare.

Gillis AM, Russo AM, Ellenbogen KA, et al. *HRS/ACCF Expert consensus statement on pacemaker device and mode. Heart Rhythm* 2012; 9:1344-1365

Rubrică efectuată de către **Dr. Costel Matei.**