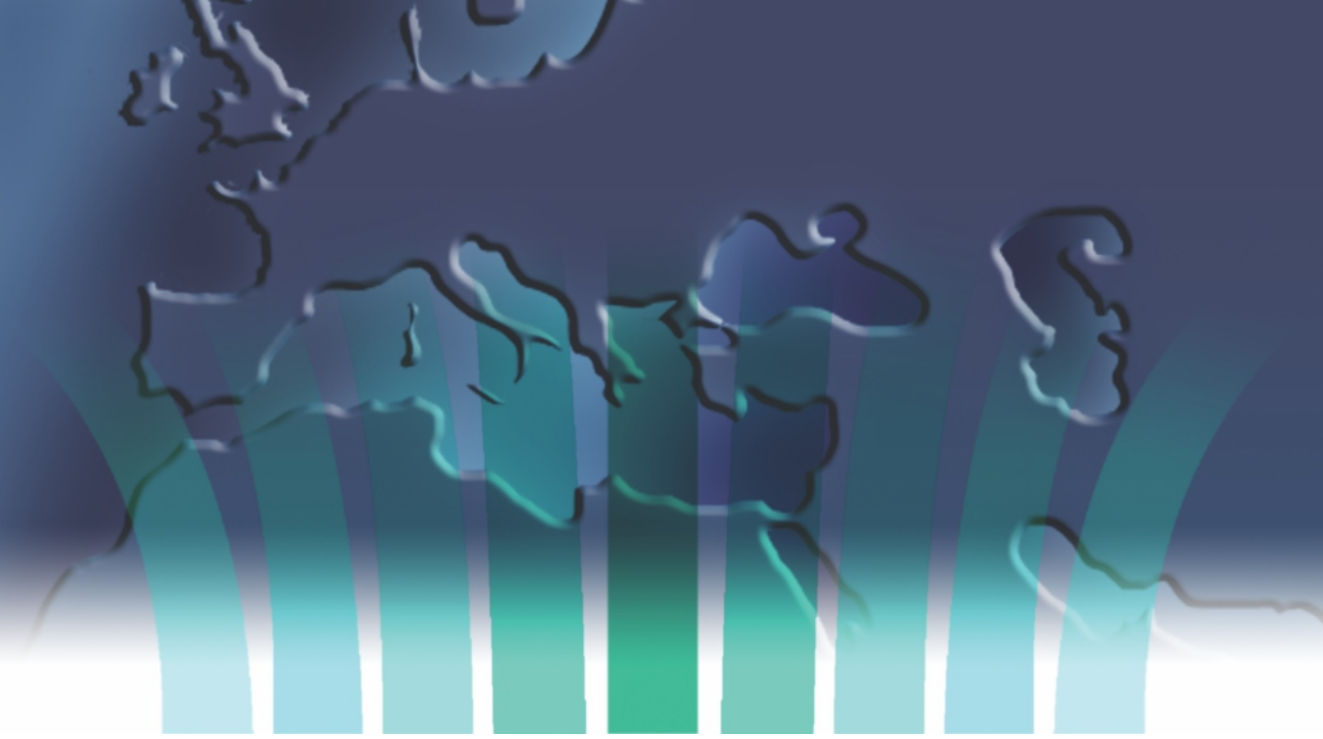


GHIDURILE ESC

Comitetul ESC pentru Ghiduri de Practică Medicală
pentru îmbunătățirea calității practicii clinice și îngrijirii pacientului în Europa

MEDICINĂ CARDIOVASCULARĂ

COMPENDIU DE GHIDURI ESC PRESCURTATE

2020

SOCIETATEA ROMÂNĂ DE CARDIOLOGIE

Pentru mai multe detalii
www.escardio.org

EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY®

BAYER

Boehringer
Ingelheim

KRKA

Compendiu de ghiduri ESC prescurtate 2020

MEDIA MED PUBLICIS
more than events

2020

Toate drepturile editoriale aparţin Societăţii Europene de Cardiologie.

Conţinutul ghidurilor Societăţii Europene de Cardiologie (ESC) a fost publicat strict pentru uz educaţional şi personal. Uzul comercial nu este autorizat. Este interzisă traducerea sau orice tip de reproducere a ghidurilor fără permisiunea scrisă a ESC. Permisiunea poate fi obţinută prin aplicarea unei cereri scrise către ESC, Practice Guidelines Department, 2035, route des Colles-Lea Templiers-BP179-06903 Sophia, Antipolis Cedex-France.

Notă: Ghidurile ESC reprezintă punctele de vedere al ESC formate după luarea în considerare şi atenta procesare a dovezilor existente la momentul scrierii publicaţiei. Cadrele medicale sunt încurajate să le ia în considerare în momentul efectuării raţionamentului clinic. Ghidurile nu limitează responsabilitatea individuală a cadrelor medicale în privinţa luării deciziilor medicale la pacienţi cu caracteristici particulare, ţinând cont de opţiunea pacientului sau în cazuri speciale de a cea a aparţinătorului acestuia. Este de asemenea responsabilitatea medicului curant de a verifica legile şi reglementările referitoare la diverse medicamente sau dispozitive medicale în momentul prescrierii acestora.

Membrii ESC implicaţi în publicarea acestui document:

Veronica Dean, Coordonator al Departamentului de Ghiduri Practice
Catherine Després, Analist cercetător, Departamentul de Ghiduri Practice
Cyrill Moulin, Director Ştiinţific
Index: Media Med Publicis
E-mail: guidelines@escardio.org

Ediţia în limba română îngrijită de:

Prof. Dr. Carmen Ginghină, Coordonator Naţional Ghiduri
Prof. Dr. Dragoş Vinereanu, Preşedinte Societatea Română de Cardiologie
E-mail: office@cardioportal.ro

Redactori: Dr. Cosmin Călin, Dr. Silviu Dumitraşcu, Dr. Daniel Enache, Dr. Liliana Micu, Dr. Mihaela Sălăgean.

Publicat de Media Med Publicis

ISBN 978-606-8463-67-4

Comitetul ESC de Ghiduri de Practică Medicală 2018-2020

Stephan Windecker, FESC, Elveția (Președinte)
Victor Aboyans, FESC, Franța
Colin Baigent, FESC, Marea Britanie
Jean-Philippe Collet, FESC, Franța
Victoria Delgado, FESC, Olanda
Donna Fitzsimons, FESC, Marea Britanie
Christopher Gale, FESC, Marea Britanie
Diederick Grobbee, FESC, Olanda
Sigrun Halvorsen, FESC, Norvegia
Gerhard Hindricks, FESC, Germania
Bernard Iung, FESC, Franța
Peter Jüni, FESC, Canada
Hugo Katus, FESC, Germania
Ulf Landmesser, FESC, Germania
Christophe Leclercq, FESC, Franța
Maddalena Lettino, FESC, Italia
Basil Lewis, FESC, Israel
Béla Merkely, FESC, Ungaria
Christian Mueller, FESC, Elveția
Steffen Petersen, FESC, Marea Britanie
Anna Sonia Petronio, FESC, Italia
Dimitrios Richter, FESC, Grecia
Marco Roffi, FESC, Elveția
Evgeny Shlyakhto, FESC, Rusia
Iain Simpson, FESC, Marea Britanie
Miguel Sousa-Uva, FESC, Portugalia
Rhian Touyz, FESC, Marea Britanie
Veronica Dean, Șef al Departamentului de Ghiduri de Practică Medicală ESC, Franța

Adresa de corespondență:
Departamentul de Ghiduri Practice
2035 Route des Colles
Les Templiers - BP 179
06903 Sophia Antipolis Cedes
Franța
E-mail: guidelines@escardio.org

CUPRINS

Prefață la a zecea ediție în limba română VI

Trecerea în revistă a ghidurilor VII

1. Ghidul ESC/EAS 2019 pentru managementul dislipidemiilor: modificarea lipidelor pentru reducerea riscului cardiovascular 1
2. Ghidul ESC 2019 de diabet, pre-diabet și boli cardiovasculare 35
3. Ghidul ESC 2019 pentru diagnosticul și abordarea terapeutică a emboliei pulmonare acute 63
4. Ghidul ESC 2019 de diagnostic și management al sindroamelor coronariene cronice 89
5. Ghidul ESC 2019 pentru diagnosticul și managementul pacienților cu tahicardie supraventriculară 117

Abrevieri 149

Index 151

Adresa site ESC 153

Prefață la cea de-a zecea ediție în limba română

Editarea în limba română a celui de-al zecelea Compendiu de ghiduri prescurtate ale Societății Europene de Cardiologie se înscrie în linia eforturilor societății profesionale medicale de a asigura educația continuă.

Implicit, ea ilustrează aderarea noastră la sistemul Bologna și sincronizarea învățământului românesc cu cel european.

Ghidurile sunt realizate de Societatea Europeană de Cardiologie. Prin efortul Comitetului de Ghiduri de Practică, și Societatea Română de Cardiologie a aderat la spiritul și litera lor.

Ghidurile succinte (apărute inițial în format de buzunar) care includ un rezumat al recomandărilor fundamentale ale ghidurilor extinse, sunt apreciate de practicieni și contribuie substanțial la implementarea imediată a recomandărilor.

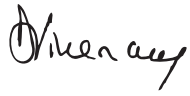
Viteza de acumulare a noilor informații și de aici – schimbarea ghidurilor – obligă practicianul la o continuă aducere la zi.

Pe această linie, Compendiul actual include cele cinci ghiduri noi publicate în 2019 privind dislipidemiile, diabetul, pre-diabetul și bolile cardiovasculare, embolia pulmonară acută, sindroamele coronariene cronice și tahicardia supraventriculară.

Interacțiunea sistemului de învățământ românesc cu idei venite din creuzetul altor culturi medicale (autorii ghidurilor aparțin diverselor țări europene) este bine-venită – ideile lor fiind aduse la unison de Societate.

Sperăm că această a zecea apariție editorială a Compendiului de ghiduri prescurtate ale Societății Europene de Cardiologie va fi un produs de succes pe „piața educației" din România.

Prof. Dr. Dragoș Vinereanu
Președinte Societatea Română de Cardiologie



Prof. Dr. Carmen Ginghină
Coordonator Național Ghiduri

Trecerea în revistă a ghidurilor

Ghidurile își propun să prezinte recomandările bazate pe toate dovezile relevante ale diverselor subiecte, în ajutorul managementului medical. Acest lucru este făcut în scopul de a ajuta medicii în alegerea celor mai bune strategii terapeutice posibile la pacienți individuali, cu morbidități specifice, luând în considerare impactul asupra evoluției și raportul risc-beneficiu al diverselor proceduri diagnostice sau terapeutice.

Numeroase trialuri clinice au demonstrat o evoluție mai bună a pacienților în momentul în care au fost aplicate recomandările din ghiduri, bazate pe evaluări riguroase ale cercetării susținute de dovezi.

Un număr mare de ghiduri au fost elaborate în ultimii ani de către Societatea Europeană de Cardiologie și de alte organizații sau societăți înrudite. Abundența documentelor ar putea reprezenta un risc pentru autoritatea și credibilitatea ghidurilor, îndeosebi în cazurile în care apar discrepanțe între diferite documente ce vizează aceeași temă, aspect care poate crea confuzii în raționamentul medical. Pentru a evita aceste capcane, Societatea Europeană de Cardiologie și organizațiile sale au emis recomandări pentru formularea și crearea ghidurilor. Recomandările ESC privind realizarea ghidurilor pot fi găsite pe site-ul ESC (http://www.escardio.org/guidelines). Nu reprezintă scopul acestui preambul să reamintească toate aceste reguli, ci doar pe cele de bază.

Pe scurt, Societatea Europeană de Cardiologie organizează reunirea experților în domeniul de interes care să efectueze o recenzie comprehensivă a literaturii specifice în vederea efectuării unei evaluări critice în ceea ce privește utilizarea procedurilor diagnostice și terapeutice și stabilirea raportului risc-beneficiu al conduitelor terapeutice recomandate pentru managementul și/sau prevenția unei anumite condiții. Dacă datele sunt disponibile, sunt incluse și estimări privind prognosticul. Puterea dovezilor pro sau contra diverselor proceduri sau tratamente este cântărită cu atenție, fiind bazată pe scale predefinite în ceea ce privește recomandările și nivelele de evidență, așa cum vor fi descrise mai jos.

Membrii Grupurilor de Lucru implicați, ca și cei care revizuiesc documentul, au obligația să dea declarații despre toate situațiile care ar putea fi percepute ca un real sau potențial conflict de interese. Aceste declarații sunt păstrate în cadrul European Heart House, sediul central al Societății Europene de Cardiologie și pot fi obținute prin aplicarea unei cereri scrise către președintele Societății. Orice schimbare legată de conflictul de interese care apare în cursul perioadei de întocmire a ghidurilor trebuie notificată la ESC.

Ghidurile și recomandările sunt prezentate într-un format ușor de interpretat. Aceasta ar trebui să ajute medicii în luarea deciziilor clinice în practica de zi cu zi prin descrierea șirului de abordări general acceptate de diagnostic și tratament. Oricum, raționamentul final în ceea ce privește îngrijirea fiecărui pacient aparține medicului curant.

Comitetul pentru Ghiduri de Practică al Societății Europene de Cardiologie supervizează și coordonează realizarea noilor ghiduri de către Grupurile de Lucru. Comitetul este de asemenea responsabil pentru adeziunea la aceste ghiduri a Societăților Naționale a țărilor membre.

Odată ce documentul a fost finalizat și aprobat de către toți experții Grupului de Lucru, acesta este referit altor specialiști pentru a fi revizuit. În unele cazuri, documentul poate fi prezentat unui cerc de formatori de opinie din Europa, specialiști în domeniul respectiv, pentru a fi discutat și revizuit. Dacă este necesar, acesta va fi revizuit încă odată și în final aprobat de Comitetul pentru Ghiduri de Practică și de către membrii selecționați ai conducerii Societății Europene de Cardiologie, ulterior putând fi publicat.

După publicare, răspândirea documentului este de importanță crucială. Este utilă publicarea de rezumate executive, producerea versiunilor de buzunar și a versiunilor PDA – care se pot descărca de pe site-ul ESC. Cu toate acestea, sondajele efectuate au arătat că utilizatorii vizați să pună în practică ghidurile deseori nu sunt la curent cu existența acestora sau pur și simplu nu le aplică. Prin urmare programele de implementare sunt necesare și reprezintă o componentă importantă a răspândirii informației. Societatea Europeană de Cardiologie organizează întruniri și, astfel, transmite mesaje către societățile na-

ționale ale ale țărilor membre și liderilor de opinie din Europa. Întrunirile care vizează implementarea ghidurilor pot fi susținute și la nivel național, din momentul în care ghidurile au fost aprobate de către societățile membre ESC și eventual traduse în limba autohtonă.

Sarcina scrierii ghidurilor nu implică numai integrarea celor mai recente cercetări, dar, de asemenea, presupune crearea de metode educaționale și implementarea programelor vizând recomandările. Caracterul ciclic al cercetării clinice, scrierea de ghiduri și implementarea lor în practica clinică, poate fi completată doar dacă sunt efectuate anchete și completate registre în scopul verificării aplicabilității în practica clinică a recomandărilor din ghiduri. Aceste registre și anchete efectuate, fac de asemenea posibilă verificarea impactului de implementare strictă a ghidurilor și evoluția pacienților.

Tabel 1: Clase de recomandări

Clasele de recomandări	Definiție	Formularea sugerată pentru folosire
Clasa I	**Dovezi și/ sau acord general că un anumit tratament sau procedură este benefică, utilă, eficientă**	**Este recomandat/ Este indicat**
Clasa II	**Dovezi contradictorii și/sau divergență de opinie privind utilitatea/eficiența unui tratament sau proceduri**	
Clasa IIa	***Ponderea dovezilor/opiniilor este în favoarea utilității/ eficienței***	***Ar trebui luat în considerare***
Clasa IIb	***Utilitatea/eficiența sunt mai puțin stabilite de dovezi/opinii***	***Poate fi luat în considerare***
Clasa III	**Dovezi sau acord general că tratamentul sau procedura nu este utilă/eficientă și în unele cazuri poate fi dăunătoare**	**Nu este recomandat**

Tabel 2: Niveluri de evidență

Nivel de evidență A	**Date obținute din multiple studii clinice randomizate sau meta-analize.**
Nivel de evidență B	**Date obținute dintr-un singur studiu clinic randomizat sau din studii ample nerandomizate.**
Nivel de evidență C	**Consens al opiniilor experților și/sau studii mici, studii retrospective sau registre.**

Ghidurile ESC/EAS 2019 pentru managementul dislipidemiilor: modificarea lipidelor pentru reducerea riscului cardiovascular*

Grupul de Lucru pentru managementul dislipidemiilor al Societății Europene de Cardiologie (ESC) și Societății Europene de Ateroscleroză (EAS)

Președinți

Francois Mach
Departamentul de Cardiologie, Spitalul Universitar Geneva, 4 Gabrielle-Perret-Gentil, 1211 Geneva, Elveția. Tel: +41 22 372 71 92, Fax: +41 22 372 72 29
E-mail: francois.mach@hcuge.ch

Colin Baigent
Departamentul de Sănătate Publică din Nuffield, Universitatea Oxford, Richard Doll Building, Roosevelt Drive, Oxford OX3 7LF, Marea Britanie. Tel: +44 1865 743 741, Fax: +44 1865 743 985, E-mail: colin.baigent@ndph.ox.ac.uk

Alberico L. Catapano[I]
Departmentul de Științe Farmacologice și Biomoleculare, Universitatea din Milano, Via Balzaretti, 9, 20133 Milano, și Multimedica IRCCS, Milano, Italia. Tel: +39 02 5031 8401, Fax: +39 02 5031 8386, E-mail: alberico.catapano@unimi.it

Membrii Grupului de Lucru: Konstantinos C. Koskinas (Elveția), Manuela Casula[I] (Italia), Lina Badimon (Spania), M. John Chapman[I] (Franța), Guy G. De Backer (Belgia), Victoria Delgado (Olanda), Brian A. Ference (Marea Britanie), Ian Maklim Graham (Irlanda), Alison Halliday (Marea Britanie), Ulf Landmesser (Germania), Borislava Mihaylova (Marea Britanie), Terje R. Pedersen (Norvegia), Gabriele Riccardi[I] (Italia), Dimitrios J. Richter (Grecia), Marc S. Sabatine (Statele Unite ale Americii), Marja-Riitta Taskinen[I] (Finlanda), Lale Tokgozoglu1 (Turcia), Olov Wiklund[I] (Suedia)

[I] Reprezentând Societatea Europeană de Ateroscleroză (EAS)

Entitățile ESC care au participat la elaborarea acestui document:

Asociații: Asociația pentru Îngrijire Cardiovasculară de Urgență (ACCA), Asociația de Îngrijire Cardiovasculară și Profesii Conexe (ACNAP), Asociația Europeană de Imagistică Cardiovasculară (EACVI), Asociația Europeană de Cardiologie Preventivă (EAPC), Asociația Europeană de Intervenții Cardiovasculare Percutanate (EAPCI).

Consilii: Consiliul pentru Practica în Cardiologie, COnsiliul pentru Hipertensiune, Consiliul pentru Accidentul Vascular.

Grupurile de Lucru: Aorta și bolile vasculare periferice, Ateroscleroza și biologia vasculară, Farmacoterapie cardiologică, e-Cardiologia, Tromboza.

Personal ESC: Veronica Dean, Erika Matuizaite, Catherine Despres (Sophia Antipolis, Franța)

*Adaptat după „Ghidurile ESC/EAS 2019 pentru managementul dislipidemiilor: modificarea lipidelor pentru reducerea riscului cardiovascular" (European Heart Journal; 2019 – doi: 10.1093/eurheartj/ehz455).

Traducere coordonată de Grupul de Lucru de Ateroscleroză și Aterotromboză din cadrul Societății Române de Cardiologie, Președinte: Dr. Mircea Iurciuc, Secretar: Dr. Andrea O. Ciobanu, efectuată de Andrea O. Ciobanu, Cosmina Ciobanu, Mircea Iurciuc, Ovidiu Mitu, Andreea Antonia Nica, Georgiana Saftiuc, Vladiana Turi.

Elaborarea Ghidurilor cu ajutorul Grupurilor de Lucru

Ghidurile actuale reprezintă un consens bazat pe dovezi a Grupurilor de Lucru europene, incluzând Societatea Europeană de Cardiologie (ESC) și Societatea Europeană de Ateroscleroză (EAS). Acest document a fost elaborat pentru profesioniștii din domeniul sănătății pentru a ușura comunicarea informată cu pacienții în legătură cu riscul lor cardiovascular (CV) și beneficiile adoptării și păstrării unui stil de viață sănătos și ale modificărilor precoce ale riscului CV bazat pe profilul lipidic.

Nivelul de dovezi și puterea recomandărilor cu privire la opțiunile de tratament au fost evaluate și clasificate potrivit unor scale predefinite, așa cum este subliniat în tabelele de mai jos.

Clasele de recomandare ale ESC

Clase de recomandare ESC

Clase de recomandare	Definiție	Exprimare de folosit
Clasa I	**Dovezi sau/și acord general cu privire la faptul că un anumit tratament sau procedură sunt benefice, utile, eficiente.**	**Este recomandată sau este indicată.**
Clasa II	**Dovezi contradictorii sau / și divergența de opinii asupra utilității/eficacității unui anume tratament sau proceduri.**	
Clasa IIa	**Dovada/opinia este mai degrabă în favoarea utilității/eficienței.**	**Ar trebui luată în considerare.**
Clasa IIb	**Utilitatea/eficiența este mai puțin susținută de dovezi/opinii.**	**Poate fi luată în considerare.**
Clasa III	**Dovezi sau acord general că un anume tratament sau procedură nu este utilă/eficace și în anumite cazuri poate fi chiar dăunătoare.**	**Nu este recomandată.**

Nivelurile de dovezi ESC

Niveluri de evidență

Nivel de evidență A	**Date derivate din multiple trialuri clinice randomizate sau meta-analize.**
Nivel de evidență B	**Date derivate dintr-un singur trial clinic randomizat sau din studii largi non-randomizate.**
Nivel de evidență C	**Consens de opinii ale experților sau/și studii mici, studii retrospective, registre.**

1. Riscul cardiovascular total

Riscul CV, în contextul acestor ghiduri, înseamnă probabilitatea unei persoane de a dezvolta un eveniment CV aterosclerotic într-o perioadă de timp definită. Riscul total de boală cardiovasculară (BCV) exprimă efectul combinat al unui număr de factori de risc pe această estimare de risc. În aceste ghiduri ne vom referi la contribuția lipidelor la riscul CV total și cum poate fi el manageriat din punct de vedere clinic.

1.1 Estimarea riscului cardiovascular total

Toate ghidurile de prevenție a BCV aterosclerotice în practica clinică recomandă evaluarea riscului CV total. Prevenția BCV aterosclerotice în cazul fiecărui individ în parte ar trebui să ia în calcul riscul CV total: cu cât riscul este mai mare, cu atât mai intense ar trebui să fie și măsurile luate.

Persoanele cu BCV aterosclerotică documentată, DZ tip 1 sau 2, risc foarte ridicat din cauza unui singur factor de risc sau boală renală cronică (BRC) sunt în general la risc CV total foarte înalt sau înalt. Pentru acest tip de indivizi nu sunt necesare modele de estimare a riscului; cu toții au nevoie de control activ al tuturor factorilor de risc. Pentru persoanele aparent sănătoase, utilizarea unui sistem de estimare a riscului, cum este sistemul SCORE, care apreciază riscul cumulativ pe 10 ani de apariție a primului eveniment aterosclerotic fatal, este recomandat pentru estimarea riscului CV total, ținând cont că mulți oameni au asociați câțiva factori de risc, a căror combinație poate determina un risc CV total înalt.

Estimarea riscului se face pe baza unor grafice pentru regiunile cu risc înalt și scăzut din Europa (Figurile 1 și 2). Sunt incluse toate codurile pentru Clasificarea Internațională a Bolilor (CIB) care sunt legate de decesele de origine vasculară cauzate de ateroscleroză.

Datele SCORE indică faptul că riscul total de evenimente CV este de aproximativ trei ori mai mare față de riscul de BCV fatală pentru bărbați, astfel că un risc SCORE de 5% este echivalent cu un risc de BCV de ~15% de evenimente CV totale (fatale și nonfatale); aceste numere sunt mai mari pentru femei și mai mici pentru vârstnici.

Riscul fatal la 10 ani de BCV în populația la risc înalt și scăzut de BCV bazată pe factori de risc CV (vârsta, gen, fumat, tensiunea arterială sistolică, colesterolul total) este prezentat în Figurile 1 și 2.

Pentru a converti riscul fatal de BCV la riscul total (fatal + non-fatal) de BCV, se înmulțește de 3 ori la bărbați și de 4 ori la femei, fiind ușor mai mic la vârstnici. Notă: hărțile SCORE se aplică la populația fără BCV cunoscută, diabet (tip 1 și 2), BRC, hipercolesterolemie familială sau niveluri foarte crescute ale unor factori de risc individuali, deoarece această populație este considerată deja la un nivel de risc înalt și necesită un control intensiv al factorilor de risc.

Colesterol: 1 mmol/L=38,67 mg/dL.
SCORE=Estimarea sistematică a riscului coronarian (Systematic Coronary Risk Estimation)
Diagrama SCORE prezentată în Figurile 1 și 2 diferă puțin de cea prezentată în Ghidul ESC/EAS de management al dislipidemiilor din 2016 și Ghidul European de prevenție a bolilor cardiovasculare în practica clinică din 2016 astfel:

1. Limita de vârstă a fost extinsă de la 65 la 70 de ani.
2. Interacțiunea dintre vârstă și fiecare dintre ceilalți factori de risc a fost încorporată, diminuând astfel supraestimarea riscului la vârstnici în graficele SCORE originale.
3. Nivelul de colesterol de 8 mmol/L a fost înlăturat întrucât aceste persoane se califică pentru evaluări suplimentare în caz de orice eveniment.

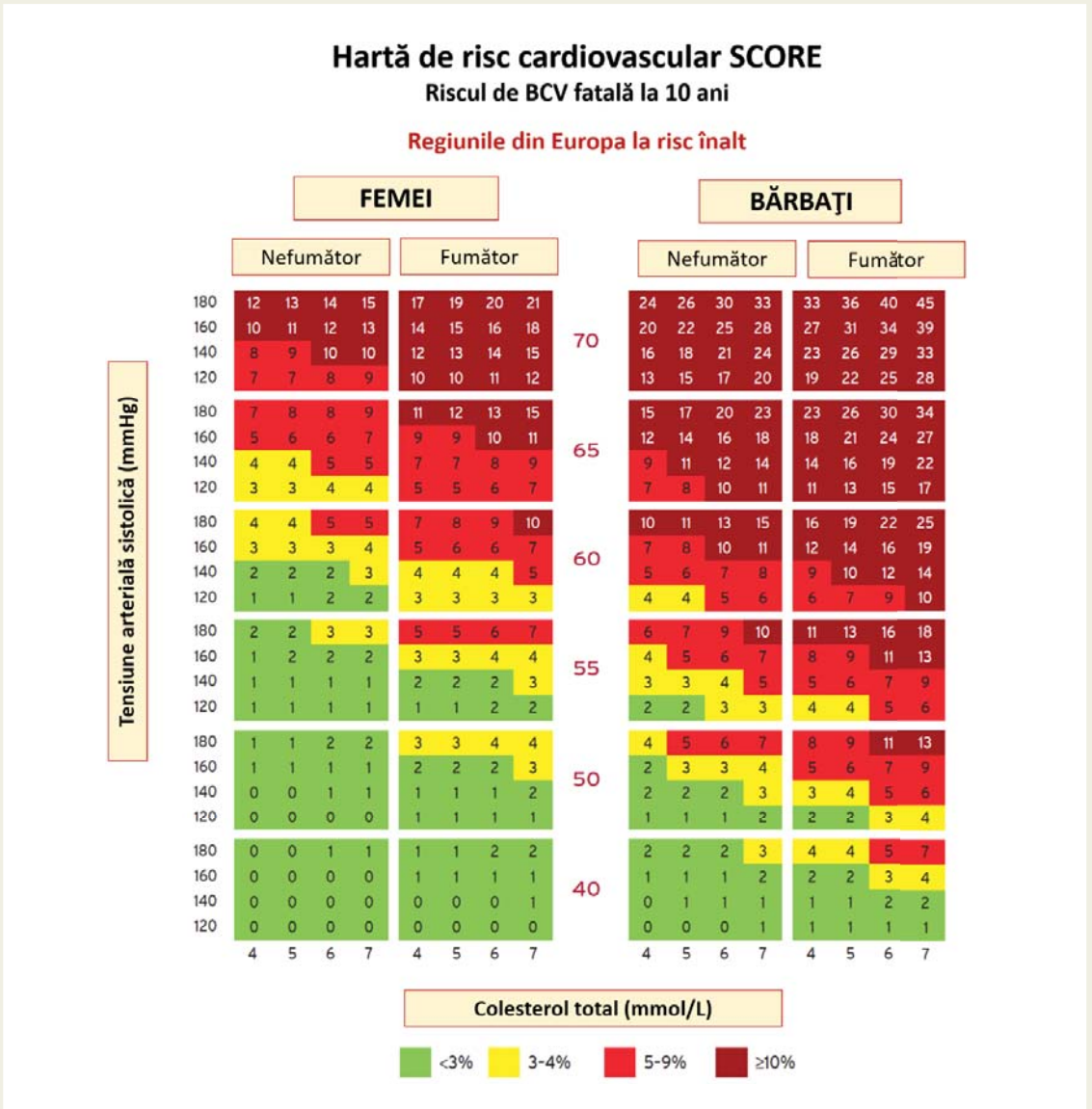


Figura 1 Diagrama SCORE pentru populația europeană cu risc cardiovascular înalt.

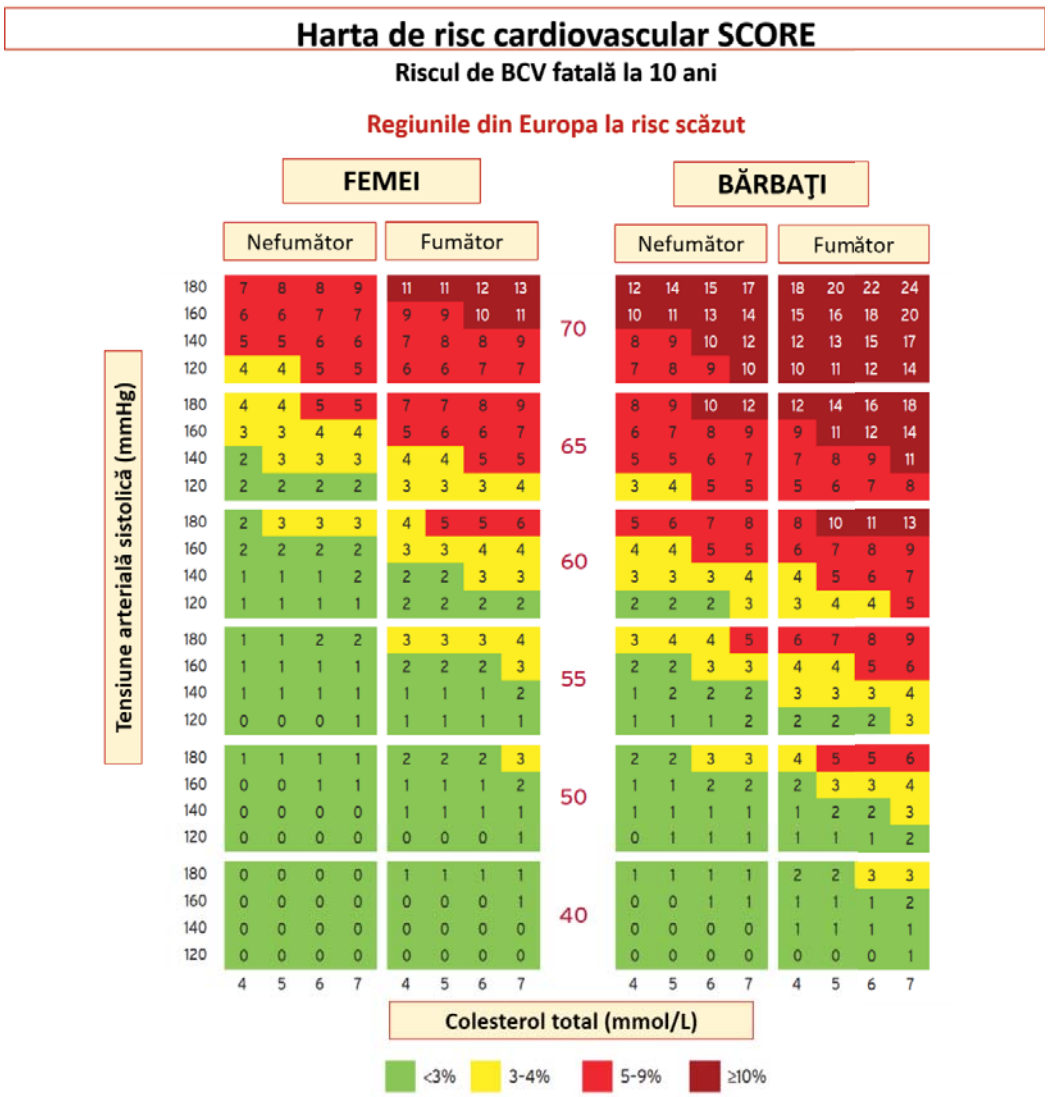


Figura 2 Diagrama SCORE pentru populaţia europeană cu risc cardiovascular scăzut.

Clinicienii doresc frecvent praguri clare de la care ar fi necesară inițierea anumitor intervenții. Acest lucru este destul de dificil, având în vedere faptul că riscul este în continuă schimbare și nu există un prag de la care, spre exemplu, un medicament este automat indicat. Acest lucru este valabil pentru toți factorii de risc ce se modifică în permanență, precum nivelul plasmatic al colesterolului sau tensiunea arterială sistolică (TAS). De aceea, țintele propuse în acest document reflectă acest concept.

O problemă specială o reprezintă tinerii cu niveluri crescute ale factorilor de risc; un risc absolut scăzut poate ascunde un risc relativ foarte înalt, ce necesită cel puțin o schimbare intensivă a stilului de viață. Pentru a motiva oamenii tineri (cei cu vârsta <40 de ani) să nu întârzie schimbarea stilului de viață nesănătos, ar putea fi de ajutor estimarea riscului lor relativ, scoțând în evidență că modificarea stilului de viață poate reduce semnificativ riscul relativ (Figura 3).

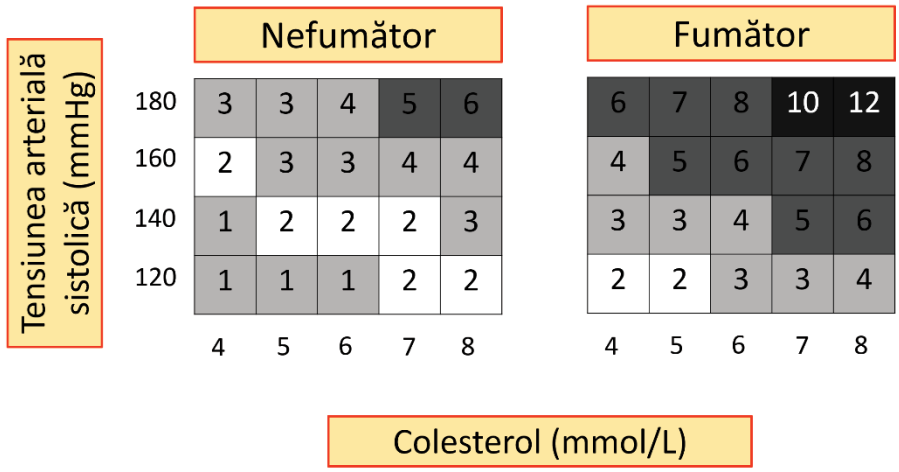


Figura 3 Diagrama care estimează riscul relativ de mortalitate cardiovasculară la 10 ani la persoanele tinere.

Această diagramă ilustrează riscul RELATIV de mortalitate cardiovasculară la 10 ani la un tânăr fumător comparativ cu riscul unui nefumător cu o TAS de 120 mmHg și un nivel al colesterolului de 4 mmol/L (colț stânga jos).
Colesterol: 1 mmol/L= 38,67 mg/dL.

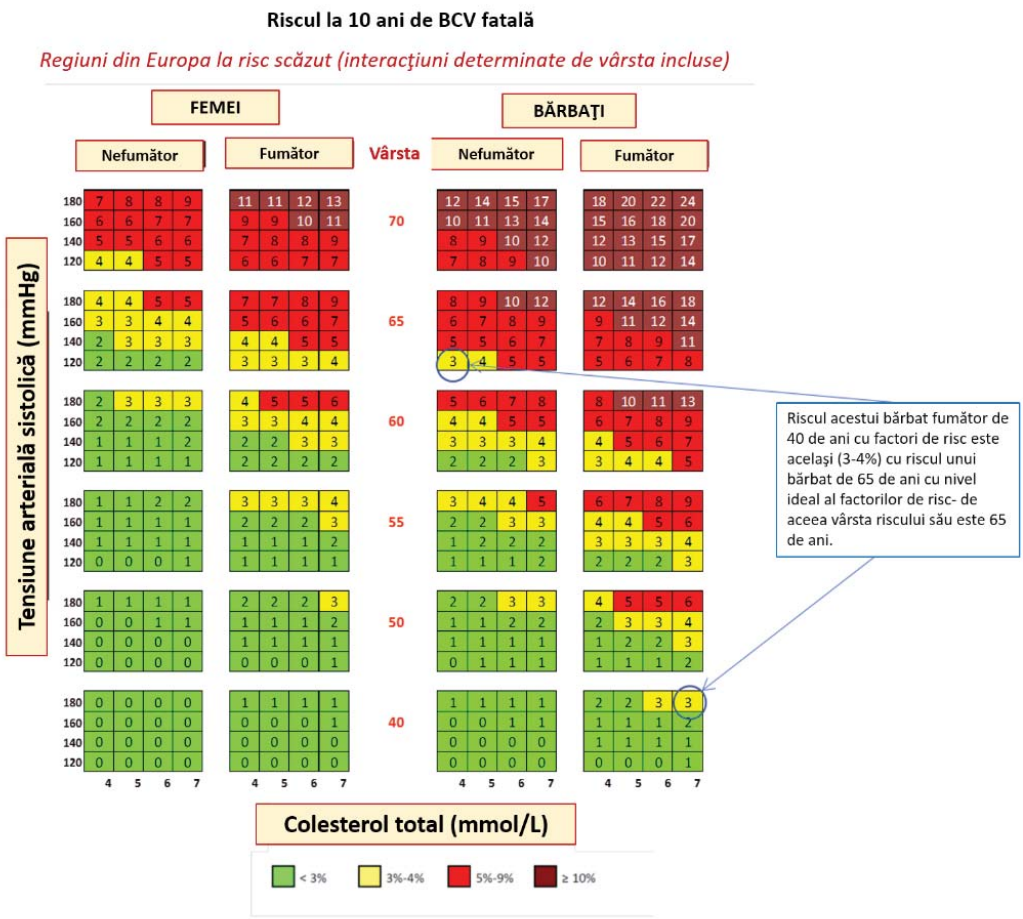


Figura 4 Conceptul de vârstă asociată cu riscul.

O altă abordare a acestei probleme este utilizarea vârstei riscului CV. Vârsta riscului unui individ cu mai mulţi factori de risc CV reprezintă vârsta unei persoane cu acelaşi nivel de risc, dar cu niveluri ideale ale factorilor de risc. Astfel, un individ de 40 de ani la risc înalt are o vârstă conform riscului de ≥65 de ani. Vârsta evaluată în funcţie de risc poate fi estimată vizual din diagrama de risc SCORE (aşa cum este ilustrată în Figura 4). În această diagramă, vârsta corespunzătoare riscului unei persoane cu factori de risc este definită ca vârsta la care o persoană cu niveluri ideale ale factorilor de risc ar atinge acelaşi nivel de risc. Factorii de risc ideali sunt absenţa fumatului, colesterolul total (COT) ≤4 mmol/L (≤155 mg/dL) şi TAS ≤120 mmHg.

Vârsta riscului este de asemenea calculată automat în cea mai recentă variantă revizuită a HeartScore (http://www.HeartScore.org).

Vârsta riscului s-a dovedit a fi independentă de evenimentele CV, poate fi folosită în orice populaţie, indiferent de riscul de bază sau schimbările în mortalitate, şi de aceea nu are nevoie de recalibrare.

Riscul estimat pentru întreaga viaţă reprezintă o altă abordare pentru a ilustra impactul factorilor de risc în cazul tinerilor. Cu cât factorii de risc cântăresc mai mult, cu atât mai mare este riscul pe întreaga viaţă. Această abordare duce la cifre mai mari pentru oamenii tineri, din cauza timpului de expunere mai îndelungat. De aceea, este mai utilă ca mod de a ilustra riscul decât ca un ghid de tratament, deoarece trialurile terapeutice au fost bazate pe o perioadă de urmărire fixă, nu pe riscul de-a lungul întregii vieţi.

O altă problemă priveşte vârstnicii. În anumite categorii de vârstă, majoritatea oamenilor, mai ales bărbaţii, vor avea un risc cumulat estimat de deces CV la 10 ani

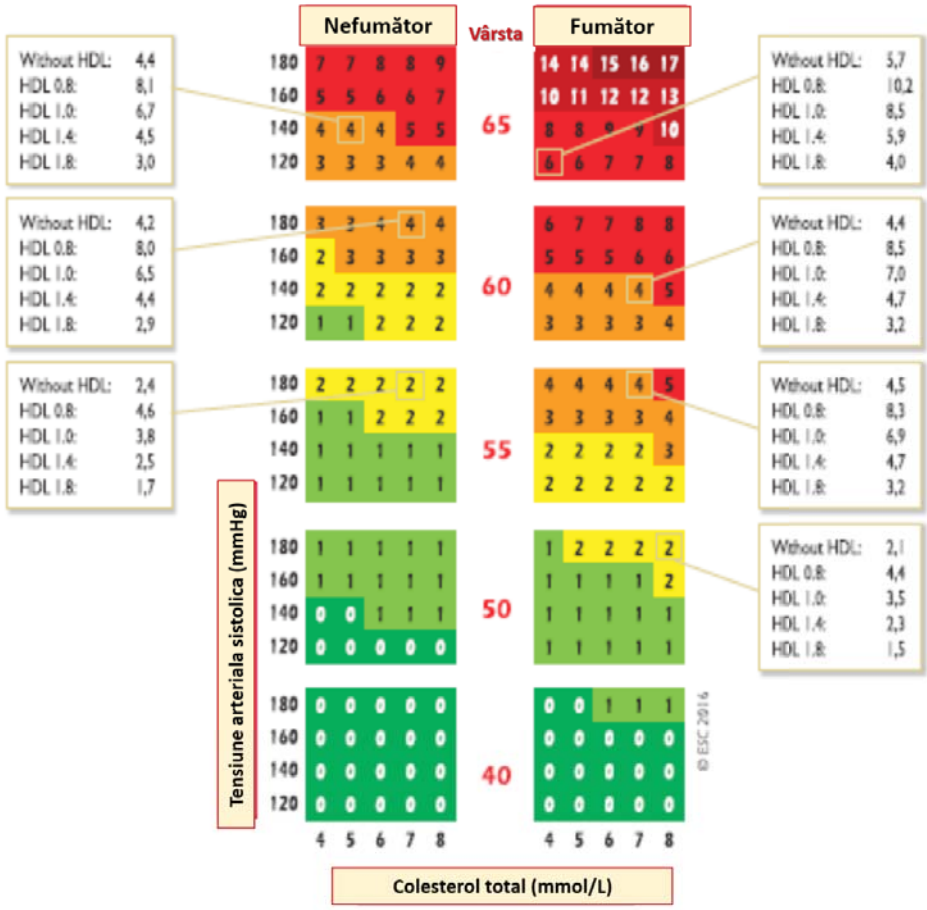


Figura 5 Riscul în funcție de valoarea HDL-C la femei, în populația cu risc crescut de BCV.

care va depăși nivelul de 5-10%, numai din cauza vârstei, chiar și atunci când nivelurile altor factori de risc CV sunt relativ scăzute. De aceea, înainte de a iniția tratamentul la vârstnici, pacienții trebuie evaluați cu grijă. Puterea relativă a factorilor de risc variază cu vârsta, iar SCORE supraestimează riscul la vârstnici (adică cei peste 65 de ani). Aceste ghiduri includ hărți ilustrative pentru vârstnici (vezi Figurile 1 și 2).

În timp ce persoanele mai în vârstă beneficiază ca urmare a întreruperii fumatului, controlului hipertensiunii și hiperlipidemiei, judecata clinică este obligatorie pentru a evita efectele adverse ale supramedicației.

Impactul adițional al HDL-C în estimarea riscului este ilustrat în Figurile 5 și 6; HDL-C poate fi folosit pentru a crește acuratețea evaluării riscului. În aceste grafice, HDL-C este folosit în mod categoric. Versiunea electronică a SCORE, HeartScore (http://www.heartscore.org), a fost modificată pentru a considera HDL-C ca pe variabilă continuă. Clinicienii ar trebui să țină cont de faptul că la valori foarte mari (peste ~2,3 mmol/L [90 mg/dL]) ale HDL-C, se pare că există un risc crescut de BCV aterosclerotică, astfel încât HDL-C nu poate fi folosit ca un predictor de risc la asemenea niveluri.

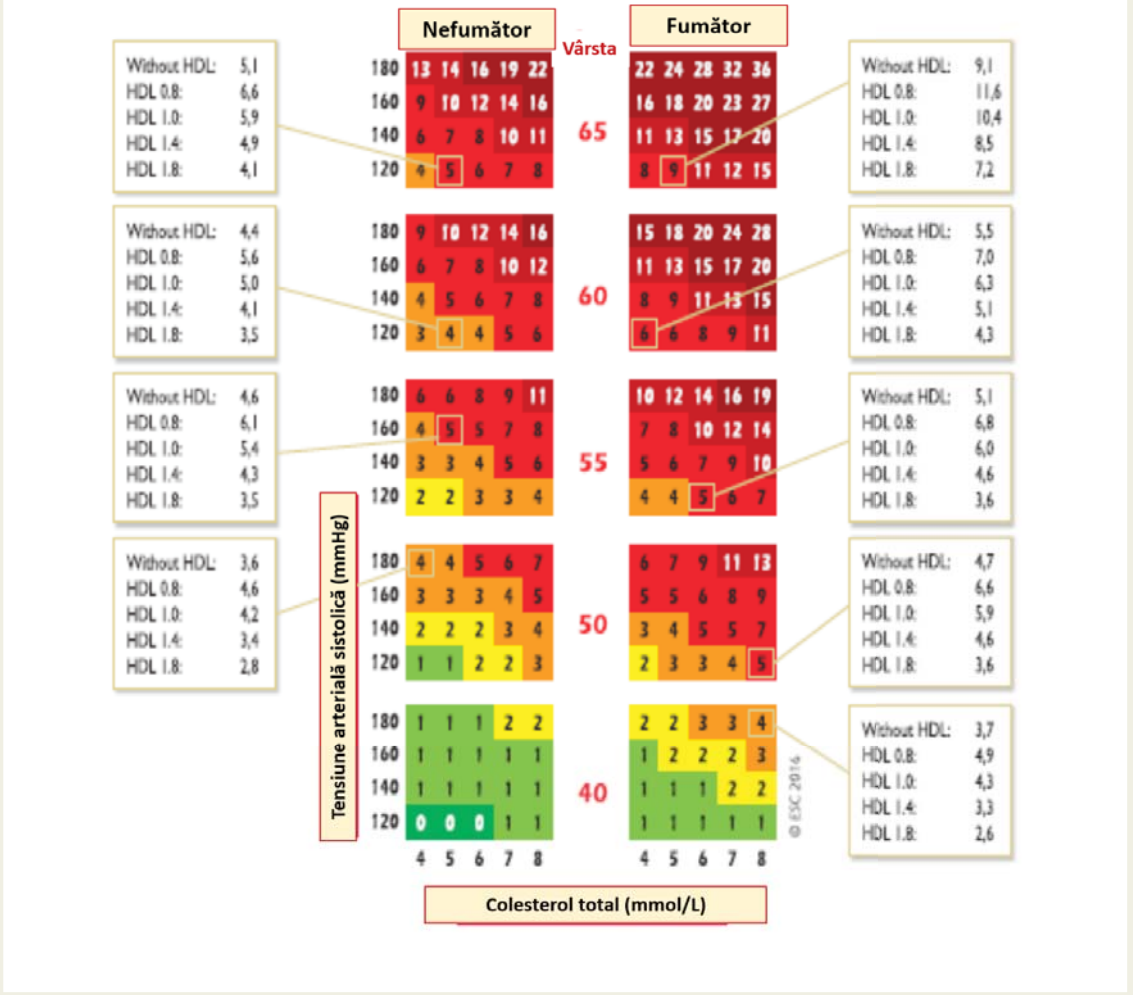


Figura 6 Riscul în funcție de valoarea HDL-C la bărbați, în populația cu risc crescut de BCV.

Caseta 1 Cum se folosesc graficele de estimare a riscului
Pentru estimarea riscului de deces la 10 ani prin BCV, găsiți tabelul corespunzător sexului, statusului de fumător și vârstei. În tabel găsiți căsuța cea mai apropiată de tensiunea arterială (TA) și nivelul de colesterol total (CoT) ale persoanei respective. Estimarea riscului trebuie adaptată către căsuțele superioare, pe măsură ce persoana respectivă se apropie de următoarea categorie de vârstă.
Riscul este estimat inițial pe baza CoT și TAS înainte de tratament, dacă acestea sunt cunoscute. Cu cât tratamentul este mai de durată și mai eficient, cu atât este mai mare reducerea riscului, dar în general nu va depăși circa o tremie din riscul inițial. De exemplu, pentru o persoană aflată sub tratament antihipertensiv, la care valoarea TA înainte de tratament nu este cunoscută, dacă riscul cardiovascular (CV) total SCORE este 6%, atunci riscul CV total înainte de tratament ar fi putut fi 9%.
Persoanele la risc scăzut ar trebui să primească sfaturi pentru menținerea acestui status de risc scăzut. Deși nu există o limită universal valabilă, recomandările ar trebui să fie cu atât mai intense cu cât riscul este mai mare.
Digramele pot fi folosite pentru a oferi o perspectivă în ceea ce privește reducerea factorilor de risc, având în vedere faptul că aparent este nevoie de o perioadă de timp până când riscul va scădea. În general, oamenii care opresc fumatul își înjumătățesc riscul cumulat după o perioadă de timp relativ scurtă.

Caseta 2 Digramele de estimare a riscului pentru diferite țări
Diagramele pentru risc scăzut ar trebui luate în considerare pentru a fi utilizate în Austria, Belgia, Cipru, Danemarca, Elveția, Finlanda, Franța, Germania, Grecia, Irlanda, Islanda, Israel, Italia, Luxemburg, Norvegia, Malta, Marea Britanie, Olanda, Portugalia, Slovenia, Spania și Suedia.
Diagramele pentru risc înalt ar trebui luate în considerare pentru a fi utilizate în Albania, Algeria, Armenia, Bosnia și Herțegovina, Republica Cehă, Croația, Estonia, Letonia, Liban, Libia, Lituania, Maroc, Muntenegru, Polonia, România, Serbia, Slovacia, Tunisia, Turcia, Ungaria.
Unele țări au o rată de mortalitate prin boli cardiovasculare >350/100000, iar **hărțile pentru risc înalt ar putea subestima riscul**. Acestea sunt Azerbaidjan, Belarus, Bulgaria, Egipt, Georgia, Kazahstan, Kargastan, Macedonia, Republica Moldova, Federația Rusă, Siria, Tajikistan, Turkmenistan, Ucraina și Uzbekistan.

Caseta 3 Calificative
Diagramele pot fi de ajutor în evaluarea și managementul riscului, dar trebuie interpretate prin prisma cunoștințelor și experienței clinicianului și a probabilității pre-test a pacientului pentru BCV.
Riscul va fi supraestimat în țările cu mortalitate prin BCV în scădere și subestimat în țări cu mortalitate în creștere. Acest lucru poate fi ajustat folosind recalibrarea (www.heartscore.org) (http://www.heartscore.org/en_GB/).
Valorile riscului estimat sunt mai scăzute pentru femei decât pentru bărbați. Totuși, riscul este numai decalat la femei; riscul unei femei de 60 de ani este același cu riscul unui bărbat de 50 de ani. În cele din urmă, mortalitatea prin BCV este mai mare la femei decât la bărbați.
Riscul relativ poate fi neașteptat de mare la persoanele tinere, chiar dacă nivelurile de risc absolut sunt scăzute. Diagrama de risc relativ (Figura 3) și vârsta riscului (Figura 4) ar putea fi de ajutor în identificarea și consilierea acestor persoane.

Caseta 4 Factori care modifică riscul SCORE
Deprivarea socială: originea multor cauze de BCV.
Obezitatea și obezitatea centrală măsurate cu ajutorul indexului de masă corporală și respectiv circumferinței taliei.
Inactivitatea fizică.
Stresul psihosocial, incluzând epuizarea vitală.
Istoricul familial de BCV prematură (bărbați: <55 de ani; femei: <60 de ani).
Boală inflamatorie cronică mediată imun.
Boli psihiatrice majore.
Tratamentul pentru infecția cu virusul imunodeficienței umane.
Fibrilația atrială.
Hipertrofia ventriculară stângă.
Boala renală cronică.
Sindromul de apnee în somn de tip obstructiv
Steatoza hepatică non-alcoolică.

Caseta 5 Estimarea riscului: mesaje cheie
La persoanele aparent sănătoase, riscul de BCV este cel mai des rezultatul mai multor factori de risc care interacționează între ei. Aceasta este baza pentru estimarea și managementul riscului total de BCV.
Screening-ul pentru factorii de risc, incluzând profilul lipidic, ar trebui să fie luat în considerare la bărbații >40 de ani și femeile >50 de ani sau post-menopauză.
Un sistem de estimare a riscului de tip SCORE poate fi de ajutor în luarea unor decizii logice de management și pentru evitarea sub- și supratratamentului.
Anumiți indivizi sunt la risc înalt sau foarte înalt de BCV, fără a avea nevoie de evaluarea scorului de risc, și necesită atenție imediată asupra tuturor factorilor de risc. Acest lucru este valabil pentru pacienții cu BCV cunoscută, indivizii mai în vârstă cu istoric îndelungat de DZ, hipercolesterolemie familială, boală renală cronică, ateromatoza carotidiană sau femurală, scor de calciu coronarian (CAC) >100, niveluri extrem de crescute ale Lp(a).
Toate sistemele de evaluare a riscului sunt relativ brute și necesită atenție în identificarea elementelor de calificare.
Factori suplimentari care influențează riscul pot fi incluși prin sistemele electronice de estimare a riscului precum HeartScore (www.heartscore.org).
Evaluarea riscului total permite flexibilitate; dacă un control optim nu poate fi atins pentru unul din factorii de risc, încercările de a modifica alți factori de risc ar putea totuși reduce riscul.

1.2 Nivelurile de risc

Estimarea riscului total CV face parte dintr-un continuum. Valorile limită folosite pentru a defini riscul înalt sunt atât arbitrare, cât și bazate pe nivelurile de risc la care beneficiul este evident în trialurile clinice. În practica clinică, trebuie luate în considerare elementele practice legate de sistemele locale de sănătate. Este nevoie nu numai de identificarea și tratarea persoanelor la risc înalt, dar și cei la risc moderat ar trebui de asemenea să primească sfaturi profesionale cu privire la modificarea stilului de viață; în unele cazuri, va fi nevoie de terapie medicamentoasă pentru a reduce riscul aterosclerotic.

Oamenii care au un risc scăzut ar trebui să primească sfaturi care să îi ajute să își mențină acest status. Astfel, intensitatea măsurilor de prevenție ar trebui ajustată pentru riscul CV total al pacientului. Cel mai puternic determinant al riscului CV total este vârsta, care poate fi considerată "timp de expunere" la factorii de risc.

Din aceste motive, acest Grup de Lucru sugerează următoarele categorii de risc și ținte ale LDL-C, bazându-se pe cele mai bune dovezi disponibile și într-un cadru ideal în care resursele sunt nelimitate. Aceste categorii prezintă un scenariu ideal, dar sunt numai cu scop orientativ, decizia finală bazându-se pe ceea este potrivit în situația respectivă.

Pornind de la aceste considerente, propunem nivelurile de risc total CV prezentate în Tabelul 1.

Tabelul 1: Categoriile de risc cardiovascular	
Risc foarte înalt	Persoane cu oricare dintre următoarele: BCV aterosclerotică documentată, evidențiată clinic sau demonstrata cert imagistic. BCV aterosclerotică documentată include istoric de SCA (IM sau angină instabilă), angină stabilă, revascularizare coronariană (PCI, BPAC, alte proceduri de revascularizare arterială), accident vascular cerebral și AIT, boală arterială periferică. BCV aterosclerotică cert documentată imagistic include acele modificări care sunt predictorii de evenimente clinice, precum plăcile de aterom semnificative la coronarografie sau CT (boala coronariană multivasculară cu două artere epicardice mari având stenoze >50%) sau la ecografia carotidiană. DZ cu afectare de organ țintă*, ≥3 factori majori de risc sau DZ de tip 1 cu debut precoce și durată lungă (>20 de ani). BRC severă (eGFR <30 mL/min/1,73 m^2). Risc SCORE calculat ≥10% pentru risc la 10 ani de BCV fatală. HF cu BCV aterosclerotică sau cu oricare factor de risc major.
Risc înalt	Persoane cu: Un singur factor de risc foarte crescut, în particular CoT >8 mmol/L (>310 mg/dL), LDL-C >4,9 mmol/L (>190 mg/dL) sau TA ≥180/110 mmHg. Pacienți cu HF fără alți factori majori de risc. Pacienți cu DZ fără afectare de organ țintă*, cu o durată a DZ ≥10 ani sau alt factor de risc adițional. BRC moderată (eGFR 30-59 mL/min/1,73 m^2). Risc SCORE calculat ≥5% și <10% pentru risc de BCV fatală la 10 ani.
Risc moderat	Pacienți tineri (DZ de tip 1 <35 de ani; DZ de tip 2 <50 de ani) cu o durată a DZ de <10 ani, fără alți factori de risc. Risc SCORE calculat ≥1% și <5% pentru risc de BCV fatală la 10 ani.
Risc scăzut	Risc SCORE calculat <1% pentru risc de BCV fatală la 10 ani.

AIT=accident ischemic tranzitor; BPAC=bypass aortocoronarian; BCV=boală cardiovasculară; CT=tomografie computerizată; DZ=diabet zaharat; eRFG=rata estimată de filtrare glomerulară; IM=infarct miocardic; LDL-C=colesterol de tip lipoproteine cu densitate mică; PCI=intervenție percutană coronariană; SCA=sindrom coronarian acut; SCORE=estimarea sistematică a riscului coronarian (eng. Systematic Coronary Risk Estimation); TA=tensiune arterială; CoT=colesterol total.
*Afectarea de organ țintă este definită ca microalbuminurie, retinopatie sau neuropatie.

1.2.1 Rolul tehnicilor imagistice cardiovasculare non-invazive în evaluarea riscului total de boală cardiovascular

Tehnicile imagistice non-invazive pot detecta prezența, estima extensia și pot evalua consecințele clinice ale afectării vasculare aterosclerotice. Decelarea calcificărilor la nivelul arterelor coronare cu ajutorul tomografiei computerizate (CT) fără substanță de contrast oferă o bună estimare a încărcăturii aterosclerotice și este puternic asociată cu evenimentele CV.

Recomandări pentru analiza nivelului lipidelor în estimarea riscului de boală cardiovasculară		
Recomandări	**Clasă[a]**	**Nivel[b]**
Grosimea plăcii arteriale (carotidiene/femurale) evidențiată la ecografia arterială ar trebui considerată ca un factor modificator al riscului în cazul pacienților cu risc scăzut sau moderat.	**IIa**	**B**
Evaluarea scorului CAC prin CT ar trebui considerată ca un modificator al riscului CV în cazul pacienților asimptomatici cu risc scăzut sau moderat.	**IIa**	**B**

CAC=calciu arterial coronarian, CT=tomografie computerizată, CV=cardiovascular.
[a] Clasa de recomandare;
[b] Nivelul de dovezi.

1.2.2 Strategii de intervenție bazate pe nivelul de risc

Tabelul 2 prezintă strategiile de intervenție sugerate în funcție de riscul total CV și de nivelul LDL-C. Această abordare se bazează pe dovezile obținute din mai multe meta-analize și studii individuale controlate randomizate (RCT), care arată o reducere constantă și graduală a riscului de BCV aterosclerotică ca răspuns la reducerea nivelurilor CoT și LDL-C (a se vedea Recomandările din tabelul de mai jos). Aceste date subliniază că, din moment ce reducerea relativă a riscului este proporțională cu reducerea absolută a LDL-C, iar reducerea absolută a LDL-C obținut printr-un regim medicamentos depinde doar de LDL-C de bază, atunci la orice nivel de risc dat, cu cât nivelul inițial al LDL-C este mai mare, cu atât reducerea absolută a riscului este mai mare.

Tabelul 2: Strategii intervenționale în funcție de riscul total CV și nivelul LDL-C bazal fără tratament

Riscul CV total (SCORE) %	Nivel LDL-C fără tratament					
	<1,4 mmol/L (55 mg/dl)	1,4 până la <1,8 mmol/L (55 până la <70 mg/dL)	1,8 până la <2,6 mmol/L (70 până la <100 mg/dL)	2,6 până la <3 mmol/L (100 până la <116 mg/dL)	3,0 până la <4,9 mmol/L (116 până la <190 mg/dL)	≥4,9 mmol/L (≥190 mg/dL)
Prevenție primară						
<1 Risc scăzut	Modificarea stilului de viață	Modificarea stilului de viață	Modificarea stilului de viață	Modificarea stilului de viață	Modificarea stilului de viață, se ia în considerare tratamentul medicamentos dacă nivelurile LDL-C nu sunt controlate	Modificare stilului de viață și terapie medicamentoasă
Clasă[a]/Nivel[b]	I/C	I/C	I/C	I/C	IIa/A	IIa/A
≥1 până la <5 Risc moderat (vezi Tabelul 1)	Modificarea stilului de viață	Modificarea stilului de viață	Modificarea stilului de viață	Modificarea stilului de viață, se ia în considerare tratamentul medicamentos dacă nivelurile LDL-C nu sunt controlate	Modificarea stilului de viață, se ia în considerare tratamentul medicamentos dacă nivelurile LDL-C nu sunt controlate	Modificare stilului de viață și terapie medicamentoasă
Clasă[a]/Nivel[b]	I/C	I/C	IIa/A	IIa/A	IIa/A	IIa/A
≥5 până la <10 sau risc înalt (vezi Tabelul 1)	Modificarea stilului de viață	Modificarea stilului de viață	Modificarea stilului de viață, se ia în considerare tratamentul medicamentos dacă nivelurile LDL-C nu sunt controlate	Modificarea stilului de viață și terapie medicamentoasă	Modificarea stilului de viață și terapie medicamentoasă	Modificarea stilului de viață și terapie medicamentoasă
Clasă[a]/Nivel[b]	IIa/A	IIa/A	IIa/A	I/A	I/A	I/A
≥10 sau risc foarte crescut datorat unei condiții la risc (vezi Tabelul 1)	Modificarea stilului de viață	Modificarea stilului de viață, se ia în considerare tratamentul medicamentos dacă nivelurile LDL-C nu sunt controlate	Modificarea stilului de viață și terapie medicamentoasă	Modificarea stilului de viață și terapie medicamentoasă	Modificarea stilului de viață și terapie medicamentoasă	Modificarea stilului de viață și terapie medicamentoasă
Clasă[a]/Nivel[b]	IIa/B	I/A	I/A	I/A	I/A	I/A
Prevenție secundară						
Risc foarte înalt	Modificarea stilului de viață, se ia în considerare tratamentul medicamentos dacă nivelurile LDL-C nu sunt controlate	Modificarea stilului de viață și terapie medicamentoasă	Modificarea stilului de viață și terapie medicamentoasă	Modificarea stilului de viață și terapie medicamentoasă	Modificarea stilului de viață și terapie medicamentoasă	Modificarea stilului de viață și terapie medicamentoasă
Clasă[a]/Nivel[b]	IIa/A	I/A	II/A	II/A	II/A	II/A

CV=cardiovascular; LDL-C=colesterol de tip lipoproteine cu densitate mica; SCORE=estimarea sistematică a riscului coronarian (eng. Systematic Coronary Risk Estimatio)
[a] Clasă de recomandare;
[b] Nivelul de dovezi.

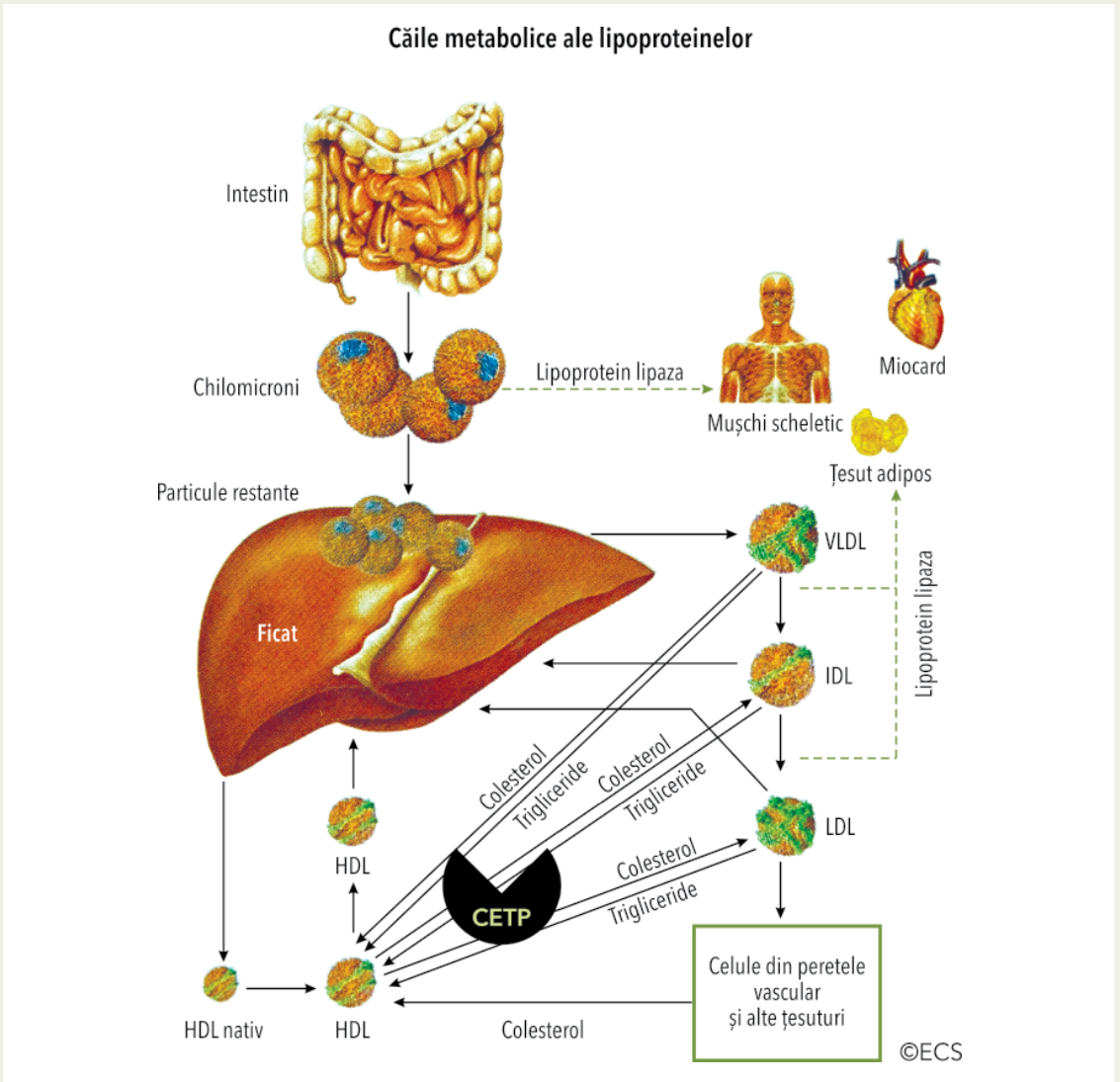


Figura 7 Metabolismul și transportul lipoproteinelor.

O mare parte din colesterol este sintetizat în ficat unde este ambalat împreună cu trigliceridele (TGs) în lipoproteine ce conțin o moleculă de apolipoproteină B (ApoB) sau este utilizat în sinteza acizilor biliari. Lipoproteinele ce conțin ApoB sunt secretate în plasmă ca lipoproteine cu densitate moleculară foarte mică bogate în TG (VLDL) și sunt hidrolizate pentru a elibera TG având ca scop stocarea și consumul de energie și obținerea unor particule de lipoproteine restante mici, mai dense și bogate în TG (TRL). Aceste particule restante pot fi preluate de către ficat, dar majoritatea sunt hidrolizate progresiv pentru a deveni lipoproteine cu densitate mică (LDL). Majoritatea particulelor de LDL sunt preluate de hepatocite pentru metabolizare și secreție în bilă. O parte din LDL este preluat de celulele periferice ca sursă de colesterol. Apolipoproteina A1 (apoA1) ce conține lipoproteine cu densitate mare (HDL) transportă excesul de colesterol de la celulele periferice înapoi la ficat, printr-un proces ce poartă numele de transport invers al colesterolului. Particulele HDL pot fie să transporte colesterolul direct înapoi la ficat, fie să interacționeze cu proteina de transfer a ester colesterolului pentru a schimba colesterolul cu trigliceride din lipoproteinele care conțin ApoB bogate în TG. Colesterolul astfel transferat poate fi preluat din nou de către ficat fiind transportat fie de către lipoproteinele bogate în trigliceride, fie de către particulele LDL. TG sunt o sursă majoră de energie pentru procesele biologice și pot fi depozitate predominant în țesutul adipos. Trigliceridele sunt transportate de la ficat la mușchii striați pentru utilizare și la țesutul adipos pentru depozit de către VLDL bogate în TG și particulele lor restante. Grăsimile din dietă sub formă de TG sunt supuse digestiei în intestin și apoi transformate la loc în TG în enterocite unde se combină cu colesterolul și cu o formă modificată de ApoB (ApoB48) pentru a produce chilomicronii bogați în TG. Aceste particule sunt mult mai mari și conțin mai multe TG decât particulele VLDL. În majoritatea cazurilor, VLDL și particulele lor restante reprezintă <10% și chilomicronii <1% din concentrația totală de lipoproteine circulante ce conțin ApoB, chiar și în perioada imediat postprandială.

2. Lipidele și lipoproteinele

2.1 Rolul biologic al lipidelor și lipoproteinelor

Lipoproteinele transportă lipide prin plasmă către țesuturi ca sursă de energie, pentru depozitare, producerea hormonilor steroizi și formarea acizilor biliari. Lipoproteinele sunt formate din colesterol esterificat și neesterificat, trigliceride, fosfolipide și componente de proteine numite apolipoproteine cu rol structural, rol de ligand pentru receptorii celulari și de activatori sau inhibitori de enzime.

Există 6 liporpoteine majore în sange: chilomicronii; lipoproteinele cu densitate moleculară foarte mică (VLDL); lipoproteinele cu dentitate moleculară intermediară (IDL); lipoproteinele cu densitate moleculară mică (LDL); lipoproteina a (Lp(a)); și lipoproteinele cu densitate moleculară mare (HDL) (Figura 7).

Recomandări pentru analiza nivelului lipidelor în estimarea riscului de boală cardiovasculară		
Recomandări	**Clasă[a]**	**Nivel[b]**
Colesterolul total este folosit în estimarea riscului CV total prin intermediul sistemului SCORE.	I	C
HDL-C este recomandat pentru estimarea mai exactă a riscului utilizând sistemul online SCORE.	I	C
LDL-C este recomandat a fi utilizat ca analiză lipidică principală pentru screening, diagnostic și management.	I	C
Măsurarea TG face parte din analiza de rutină a profilului lipidic.	I	C
Evaluarea non-HDL-C este recomandată pentru evaluarea riscului, în special la persoanele cu niveluri crescute de TG, diabet, obezitate sau niveluri foarte scăzute de LDL-C.	I	C
Dozarea ApoB este recomandată pentru evaluarea riscului, în special la persoanele cu niveluri crescute de TG, diabet, obezitate sau niveluri foarte scăzute de LDL-C. Poate fi folosită ca o alternativă la LDL-C, dacă este disponibilă, ca metodă primordială de screening, diagnostic și management, și poate fi preferată comparativ cu non-HDL-C la persoanele cu niveluri crescute de TG, diabet, obezitate sau niveluri foarte scăzute de LDL-C.	I	C
Măsurarea Lp(a) ar trebui luată în considerare cel puțin o dată în viața adultă pentru a identifica persoanele cu niveluri crescute moștenite de Lp(a) >180 mg/dl (>430 mmol/L) care au un risc pe durata vieții de a dezvolta boală cardiovasculară aterosclerotică echivalent cu cel al persoanele cu hipercolesterolemie familială heterozigotă.	IIa	C
Lp(a) ar trebui luată în considerare la pacienții selectați cu un istoric familial de boală cardiovasculară prematură și pentru reclasificarea personelor cu risc la limită, între moderat și sever.	IIa	C

Apo=apolipoproteină; CV=cardiovascular; HDL-C=colesterol de tip lipoproteine cu densitate mare; LDL-C=colesterol de tip lipoproteine cu densitate mică; SCORE=estimarea sistematică a riscului coronarian (eng. Systematic Coronary Risk Estimation); CoT=colesterol total; TG=trigliceride.

3. Țintele și obiectivele terapeutice

Tabelul 3: Obiectivele și țintele tratamentului pentru prevenția bolilor cardiovasculare	
Fumatul	Nicio expunere la tutun, sub nicio formă a acestuia.
Dieta	Dietă sănătoasă, săracă în grăsimi saturate, bogată în cerealele integrale, legume, fructe și pește.
Activitatea fizică	3,5-7 ore de activitate fizică moderată pe săptămână, sau 30-60 de minute în majoritatea zilelor.
Greutatea corporală	IMC 20-25 kg/m^2, circumferința taliei <94 cm (bărbați) și <80 cm (femei).
Tensiunea arterială	<140/90 mmHg[a]
LDL-C	**Risc foarte înalt în prevenția primară sau secundară:** Un regim terapeutic care va determina reducere a LDL-C de ≥50% din valoarea de bază[b] și o țintă a LDL-C <1,4 mmol/L (<55 mg/dL). Fără statină în tratament: cel mai probabil este necesar tratament pentru scaderea intensivă a LDL-C. În tratament de scădere a LDL-C: este necesară o creștere a intensității tratamentului.
	Risc înalt: Un regim terapeutic care va determina o reducere a LDL-C de ≥50% din valoarea de bază[b] și o țintă a LDL-C <1,8 mmol/L (<70 mg/dL).
	Risc moderat: Ținta LDL-C <2,6 mmol/L (<100 mg/dL).
	Risc scăzut: Ținta LDL-C <3,0 mmol/L (<116 mg/dL).
Non-HDL-C	Ținte secundare ale non-HDL-C sunt <2,2, 2,6, și 3,4 mmol/L (<85, 100 și 130 mg/dL) pentru pacienții cu risc foarte înalt, înalt si, respectiv, moderat.
Apolipoproteina B	Ținte secundare ale ApoB sunt <65, 80 și 100 mg/dL pentru pacienții cu risc foarte înalt, înalt și, respectiv, moderat.
Trigliceridele	Niciun obiectiv, dar <1,7 mmol/L (<150 mg/dL) indică un risc scăzut, iar valori mai mari indică necesitatea căutării altor factori de risc.
Diabet	HbA1c: <7% (<53 mmol/mol).

Apo=apolipoproteina; HbA1c=hemoglobina glicozilată; HDL-C=colesterol de tip lipoproteine cu densitate mare; IMC=indice de masă corporală; LDL-C=colesterol de tip lipoproteine cu densitate mică.
[a] Ținte mai scăzute de tratament sunt recomandate pentru majoritatea pacienților hipertensivi, dacă tratamentul este bine tolerat.
[b] Termenul de „valoare de bază" se referă la nivelul de LDL-C la o persoană care nu urmează niciun tratament hipolipemiant, sau extrapolând valoarea de bază la cei care sunt în tratament.

Recomandări pentru valorile țintă terapeutice pentru LDL-C		
Recomandări	**Clasă[a]**	**Nivel[b]**
În prevenția secundară, la pacienții cu risc CV foarte înalt[c], o reducere a LDL-C cu ≥50% față de valoarea de bază[d] și o țintă LDL-C <1,4 mmol/L (<55 mg/dL) sunt recomandate.	I	A
În prevenția primară, la pacienții cu risc CV foarte înalt, dar fără HF[c], o reducere a LDL-C cu ≥50% față de valoarea de bază[d] și o țintă LDL-C <1,4 mmol/L (<55 mg/dL) sunt recomandate.	I	C
În prevenția primară, la pacienții cu FH și risc CV foarte înalt, o reducere a LDL-C cu ≥50% față de valoarea de bază și o țintă LDL-C <1,4 mmol/L (<55 mg/dL) ar trebui luate în considerare.	IIa	C
La pacienții cu BCV aterosclerotică care suferă un al doilea eveniment vascular în primii 2 ani (nu este necesar să fie același tip de eveniment) sub tratament cu statină în doza maxim tolerată, o țintă a LDL-C <1,0 mmol/L (<40 mg/dL) ar putea fi luată în considerare.	IIb	B
La pacienții cu risc înalt[c], o reducere a LDL-C cu ≥50% față de valorea de bază[d] și o țintă a LDL-C <1,8 mmol/L (<70 mg/dL) sunt recomandate.	I	A
La pacienții cu risc moderat[c], o țintă a LDL-C <2,6 mmol/L (<100 mg/dL) ar trebui luată în considerare.	IIa	A
La pacienții cu risc scăzut[c], o țintă a LDL-C <3,0 mmol/L (<116 mg/dl) poate fi luată în considerare.	IIb	A

BCV=boala cardiovasculară; HF=hipercolesterolemie familială; LDL-C=colesterol de tip lipoproteine cu densitate mică.
[a] Clasa de recomandare;
[b] Nivelul de dovezi.
[c] Pentru definiții vezi Tabelul 1.
[d] Termenul de „valoare de bază" se referă la nivelul de LDL-C la o persoană ce nu urmează niciun tratament hipolipemiant. La pacienții care primesc medicamente de scădere a nivelurilor de LDL-C, ar trebui estimate nivelurile de bază (fără tratament) ale LDL-C, în funcție de eficacitatea medicației respective sau a combinațiilor de medicamente care vizează scăderea LDL-C.

Au fost definite de asemenea ținte secundare pentru non-HDL-C și ApoB; ele au un nivel moderat de gradare, întrucât nu au fost studiate extensiv în TCR. Ținta specifică pentru non-HDL-C ar trebui să fie cu 0,8 mmol/L (30 mg/dL) mai mare decât ținta corespunzătoare pentru LDL-C; terapia hipolipemiantă ar trebui ajustată după obținerea țintelor terapeutice de LDL-C la pacienții cu risc CV foarte înalt, deși avantajele clinice ale acestei abordări cu privire la rezultate rămân a fi cercetate. Când sunt utilizate țintele secundare, recomandările sunt următoarele:

- non-HDL-C <2,2 mmol/L (<85 mg/dl), <2,6 mmol/L (100 mg/dl) și <3,4 mmol/l (<130 mg/dl) la pacienții cu risc CV foarte înalt, înalt, respectiv moderat.
- ApoB <65 mg/dl, <80 mg/dl, <100 mg/dl la pacienții cu risc CV foarte înalt, înalt, respectiv moderat.

Până în acest moment, nu au fost determinate ținte terapeutice specifice pentru HDL-C sau trigliceride în trialurile clinice, deși niveluri crescute ale HDL-C sunt un predictor pentru regresia aterosclerozei, iar niveluri scăzute sunt asociate cu evenimente în exces și mortalitate la pacienții cu BAC, chiar și în prezența unui LDL-C scăzut. Clinicienii ar trebui să se bazeze pe judecata clinică atunci când iau în considerare un tratament și mai agresiv la pacienții cu risc CV total înalt sau foarte înalt.

4. Modificări ale stilului de viață cu scopul de a îmbunătăți profilul lipidelor plasmatice

Tabelul 4: Impactul unor modificări specifice ale stilului de viață asupra nivelului lipidelor

	Magnitudinea efectului	Nivelul de dovezi
Modificările stilului de viață pentru reducerea nivelurilor de CoT și LDL-C		
Evitarea grăsimilor trans din alimentație	++	A
Reducerea grăsimilor saturate din alimentație	+++	A
Creșterea fibrelor din alimentație	++	A
Consumul de alimente funcționale îmbogățite cu fitosteroli	++	A
Consumul de suplimente cu drojdie de orez roșu	++	A
Reducerea greutății corporale excesive	++	A
Reducerea colesterolului din alimentație	+	B
Intensificarea activității fizice obișnuite	+	B
Modificările stilului de viață pentru reducerea nivelului de lipoproteine bogate în TG		
Reducerea greutății corporale excesive	+	A
Reducerea consumului de alcool	+++	A
Intensificarea activității fizice obișnuite	++	A
Reducerea cantității totale de carbohidrați din alimentație	++	A
Utilizarea suplimentelor cu grăsimi polinesaturate n-3	++	A
Reducerea aportului de mono- și dizaharide	++	B
Înlocuirea grăsimilor saturate cu mono- sau polinesaturate	+	B
Modificările stilului de viață pentru creșterea nivelului de HDL-C		
Evitarea grăsimilor trans din alimentație	++	A
Intensificarea activității fizice obișnuite	+++	A
Reducerea greutății corporale excesive	++	A
Reducerea carbohidraților din alimentație și înlocuirea acestora cu grăsimi nesaturate	++	A
Consumul în cantitate mică de alcool poate fi continuat la cei care consumă deja alcool	++	B
Renunțarea la fumat	+	B

HDL-C=colesterol de tip lipoproteine cu densitate mare; LDL-C=colesterol de tip lipoproteine cu densitate mică; CoT=colesterol total; TG=trigliceride.
Magnitudinea efectului (+++=mai mult de 10%, ++=între 5 și 10%, +=mai puțin de 5%) și nivelul de evidență se referă la impactul fiecărei modificări din alimentație asupra nivelurilor plasmatice ale unei anumite clase de lipoproteine.

4.1 Influența stilului de viață asupra nivelurilor de colesterol total și LDL-C

Tabelul 5: Recomandări de dietă pentru scăderea LDL-C și îmbunătățirea profilului lipoproteinelor în general

Dieta	De preferat	A se utiliza cu moderație	A se alege ocazional în cantități limitate
Cereale	Cereale integrale	Pâine rafinată, orez și paste, biscuiți, fulgi de porumb	Patiserie, brioșe, plăcinte, croissant
Legume	Legume crude și gătite	Cartofi	Legume preparate în unt sau smântână
Leguminoase	Lintea, fasole, fasole fava, mazăre, năut, soia		
Fructe	Fructe proaspete sau congelate	Fructe uscate, jeleu, gem, conserve de fructe, șerbeturi, înghețată pe băț, suc de fructe	
Dulciuri și îndulcitori	Îndulcitori non-calorici	Sucroză, miere, ciocolată, bomboane	Torturi, înghețată, fructoză, băuturi răcoritoare
Carne și pește	Pește slab sau gras, carne de pasăre fără piele	Bucăți de carne de vită slabă, miel, porc sau de vită, fructe de mare, scoici	Cârnați, salam, slănină, coaste, cremvurști, organe
Lactate și ouă	Lapte degresat și iaurt	Lapte semidegresat, brânză semidegresată și alte lactate, ouă	Brânzeturi, smântână, lapte și iaurt gras
Grăsimi alimentare și sosuri	Oțet, muștar, sosuri slabe	Ulei de măsline, uleiuri vegetale non-tropicale, margarine slabe, dressing-uri de salată, maioneză, ketchup	Grăsimi nesaturate și margarine solide (mai bine de evitat), ulei de palmier și cocos, unt, untură, grăsime din slănină
Nuci/Semințe		Oricare, dar nesărate (exceptând nucile de cocos)	Nuci de cocos
Proceduri de preparare	Grătar, fierbere, gătire la aburi	Prăjire în timp foarte redus, coacere	Prăjire

4.2 Recomandări legate de stilul de viață pentru îmbunătățirea profilului lipidelor plasmatice

Deoarece supraponderalitatea, obezitatea și în special adipozitatea abdominală contribuie deseori la dislipidemii, aportul caloric trebuie redus și consumul energetic crescut la acești pacienți cu exces adipos și/sau adipozitate dispusă predominant adominal.

4.3 Suplimentele alimentare și alimentele funcționale pentru tratamentul dislipidemiilor

Evaluarea nutrițională a alimentelor funcționale include nu doar căutarea dovezilor clinice cu privire la efectele benefice relevante pentru îmbunătățirea sănătății sau pentru reducerea riscului de boală, dar și demonstrarea unei toleranțe bune. Per total, dovezile existente cu privire la alimentele funcționale identificate în acest domeniu nu sunt complete; marele dezavantaj este absența trialurilor intervenționale bazate pe dietă, cu o durată suficient de mare pentru a fi relevante pentru istoria naturală a dislipidemiilor și BCV.

4.4 Alte caracteristrici ale unei diete sănătoase care contribuie la prevenția bolilor cardiovasculare

Caseta 6: Rezumat al modificărilor stilului de viață și al alegerii unei diete sănătoase pentru managementul riscului CV total
Recomandările privind alimentația ar trebui să țină cont întotdeauna de obiceiurile culinare locale; cu toate acestea, ar trebui promovat interesul pentru alimentele sănătoase din alte culturi.
Trebuie consumată o gamă variată de alimente. Aportul energetic trebuie ajustat pentru a preveni supraponderalitatea și obezitatea.
Trebuie încurajat consumul de fructe, legume și leguminoase, nuci, cereale integrale și pește (în special gras).
Alimentele bogate în acizi grasi trans ar trebui complet evitate; alimentele bogate în grasimi saturate (uleiuri tropicale, grăsimi, carne grasă sau procesată, dulciuri, smântână, unt, brânză obișnuită) trebuie înlocuite cu alimentele de mai sus și cu grăsimi mononesaturate (ulei de măsline extra virgin) și polinesaturate (ulei vegetal non-tropical) pentru a reduce aportul de grăsimi saturate <10% (<7% în cazul pacienților cu niveluri plasmatice crescute ale colesterolului).
Aportul de sare trebuie redus <5 g/zi prin evitarea sării de masă și limitarea folosirii sării în mâncare, precum și prin folosirea de alimente proaspete sau congelate fără sare; multe alimente procesate, inclusiv pâinea, sunt bogate în sare.
Pentru cei care consumă băuturi alcoolice, se recomandă moderația (<10g/zi pentru femei și bărbați), iar pacienții cu hipertrigliceridemie trebuie să întrerupă consumul.
Aportul de băuturi și alimente la care s-a adăugat zahăr, în special băuturi răcoritoare, trebuie descurajat la persoanele supraponderale, care au hipertrigliceridemie, sindrom metabolic sau diabet zaharat.
Activitatea fizică trebuie încurajată, având ca țintă exerciții fizice regulate cu durată de minim 30 min/zi, în fiecare zi.
Utilizarea și expunerea la tutun trebuie evitate.

5. Medicamente pentru tratamentul dislipidemiilor

5.1 Statinele

Într-o meta-analiză ce cuprinde 26 de TCR privind tratamentul cu statine versus control sau un regim intensiv versus unul mai puțin intensiv cu statine, s-a observat că fiecare scădere a LDL-C cu 1 mmol/L sub tratamentul cu statină este urmată de o reducere a evenimentelor vasculare majore (IM, deces prin BAC, accident vascular cerebral sau revascularizare coronariană) cu 22%, a evenimentelor majore coronariene cu 23%, a deceselor prin BAC cu 20%, a accidentelor vasculare cerebrale cu 17%, și a mortalității totale cu 10% la 5 ani. Efectele proporționale (scăderea în mmol/L a LDL-C) pe evenimentele vasculare majore a fost similară în toate subgrupurile examinate, deci reducerea absolută a riscului a fost proporțională cu cea a riscului absolut de bază. Beneficiile relative au fost în primul an și jumătate față de anii ulteriori.

Următoarea schemă poate fi propusă.

- Evaluarea riscului CV total al pacientului.
- Determinarea țintelor tratamentului (în funcție de riscul actual).
- Implicarea pacientului cu decizii referitoare la managementul riscului CV.
- Alegerea unei statine și, când este necesar, tratament suplimentar (ezetimib, inhibitori PCSK9) cu care se pot obține țintele finale (procent și valoare absolută).
- Răspunsul la tratamentul cu statine fiind variabil, creșterea dozei ar putea fi necesară înainte de a adăuga medicamente pentru reducerea suplimentară a LDL-C.

Acestea sunt, desigur, criterii generale de alegere a unui medicament. Factori precum condiția clinică a pacientului, medicația concomitentă, tolerabilitatea medicamentului, obiceiuri locale de tratament și costul medicamentului vor juca un rol important în determinarea alegerii finale a medicamenului și a dozei.

Cu toate că statinele sunt în general bine tolerate, au totuși câteva efecte adverse specifice asupra mușchilor, a homeostaziei glucozei și asupra accidentelor vasculare hemoragice. Simptomele musculare sunt cele mai comune efecte adverse cu relevanță clinică ale tratamentului cu statine. Pe lângă factorii de risc pentru miopatie, interacțiunea cu alte medicamente ar trebui luată în considerare în mod special (vezi Tabelul 6). Managementul situațiilor practice al simptomelor musculare este detaliat în Figura 8.

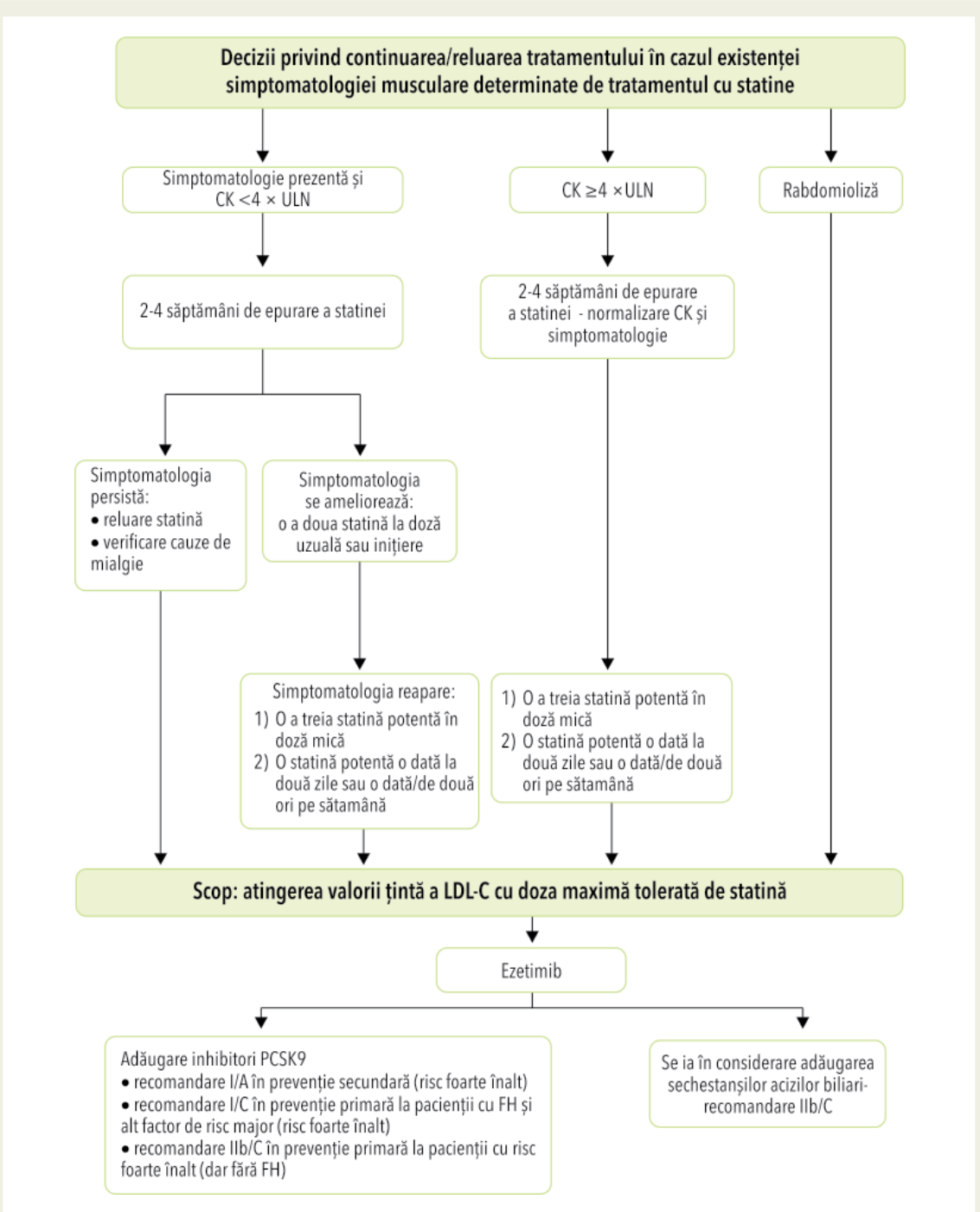


Figura 8 Algoritm de tratament al simptomelor musculare în timpul tratamentului cu statină.

CK=creatinkinaza; FH=hipercolesterolemie familială; LDL-C=colesterol de tip lipoproteine cu densitate mică; PCSK9=proprotein convertaza subtilizin/kexin tip 9; ULN=limita superioară a normalului.

Tabelul 6: Medicamente cu potențial de interacțiune cu statinele, care sunt metabolizate de CYP3A4 și care duc la risc crescut de miopatie și rabdomioliză

Agenți anti-infecțiosi	Antagoniști de calciu	Altele
Itraconazol	Verapamil	Ciclosporină
Ketoconazol	Diltiazem	Danazol
Posaconazol	Amlodipină	Amiodaronă
Eritromicină		Ranolazină
Claritromicină		Suc de grapefruit
Telitromicină		Nefazodonă
Inhibitori de protează HIV		Gemfibrozil

Combinația statinelor cu gemfibrozil crește riscul de miopatie, fiind de evitat. Există un risc foarte scăzut de miopatie atunci când se asociază statină cu alți fibrați precum fenofibrat, bezafibrat sau ciprofibrat.

5.2 Inhibitorii absorbției de colesterol

Studiile randomizate susțin utilizarea ezetimibului ca terapie de linia a doua, în asociere cu statinele, atunci când ținta terapeutică nu este atinsă cu doza maximă de statină sau aceasta nu poate fi prescrisă.

Nu există efecte clinic semnificative privind vârsta, sexul sau rasa în farmacocinetica ezetimibului, iar doza nu trebuie ajustată la pacienții cu patologie hepatică usoară sau insuficiență renală ușoară până la severă. Insuficiența hepatică potențial fatală asociată cu ezetimib în monoterapie sau în asociere cu statină este foarte rară. Asocierea ezetimib la terapia cu statină nu pare să producă o creștere a incidenței nivelurilor ridicate de creatinkinază față de monoterapia cu statină.

5.3 Sechestranții acizilor biliari

În trialurile clinice, sechestranții acidului biliar au contribuit mult la demonstrarea eficacității scăderii LDL-C în ceea ce privește reducerea evenimentelor CV la pacienții cu hipercolesterolemie, cu un beneficiu proporțional cu gradul de scădere al LDL-C. Totuși, aceste studii s-au desfășurat cu mult timp înainte ca opțiunile moderne de tratament să devină accesibile.

Efectele adverse gastrointestinale (cel mai des flatulență, constipație, dispepsie și greață) sunt deseori prezente cu aceste medicamente, chiar și la doze mici, ceea ce limitează utilizarea lor în practică. Aceste efecte adverse pot fi atenuate prin inițierea tratamentului cu doze mici și ingestia unei cantități mari de lichide odată cu medicamentele.

5.4 Inhibitorii de PCSK9

De curând, o nouă clasă de medicamente, inhibitorii proprotein convertazei subtilizina/kexina tip 9 (PCSK9), a devenit accesibilă, care țintește o proteină (PCSK9) implicată în controlul expresiei LDLR. Datele preliminare din trialurile de faza 3 sugerează o reducere a evenimentelor CV corespunzătoare scăderii LDL-C.

În studiul FOURIER, după o urmărire medie de 2,2 ani, tratamentul cu evolocumab a redus semnificativ riscul de apariție a obiectivului primar (compus din moarte de cauză CV, IM, accident vascular cerebral, spitalizări pentru angină instabilă sau revascularizare coronariană) cu 15%. În studiul ODYSSEY Outcomes s-a observat o reducere relativă cu 15% a obiectivului primar (compus din deces de cauză cardiacă, IM non-fatal, accident vascular ischemic sau angină instabilă ce a necesitat spitalizare) (HR 0,85, 95% CI 0,78-0,93) după o urmărire medie de 2,8 ani.

Anticorpii monoclonali antiPCSK9 se injectează subcutanat, la două săptămâni sau lunar, în diferite doze în funcție de agentul utilizat. Printre cele mai frecvente efecte adverse au fost raportate prurit la nivelul locului de injectare și simptomatologie pseudo-gripală.

Deși inhibitorii PCSK9 sunt medicamente foarte eficiente care pot reduce LDL-C și evenimentele CV, atunci când sunt adăugate tratamentului cu statină și/sau ezetimib, luând în calcul costul tratamentului și datele limitate de siguranță pe termen lung, aceste medicamente vor fi considerate cost-eficiente numai la pacienții cu risc foarte înalt de BCV aterosclerotică, iar utilizarea lor nu poate fi posibilă în unele țări cu resurse medicale limitate.

5.5 Lomitapid

Lomitapid este un inhibitor al proteinei microzomale de transfer al trigliceridelor ce se administrează per os o dată pe zi la pacienții cu HF homozigotă. Efectul pe evenimentele CV nu a fost încă determinat. Ca o consecință a mecanismului de acțiune, lomitapid a fost asociat cu creșterea transaminazelor, ceea ce reflectă cu mare probabilitate nivelul ridicat de grăsime din ficat cel mai probabil, precum și o tolerabilitate gastrointestinală scăzută.

5.6 Mipomersen

Mipomersen este un oligonucleotid antisens capabil să lege ARN-ul mesager (ARNm) al ApoB-100, cu declanșarea degradării selective a moleculelor de ARNm. Un adjuvant al medicației hipolipemiante și al dietei, mipomersen este indicat în reducerea LDL-C la pacienții cu HoHF. Mipomersen este în prezent aprobat de Food and Drug Administration (FDA) din SUA, dar nu și de Agenția Europeană a Medicamentului (EMA).

Reacțiile la locul injectării sunt cele mai frecvente efecte adverse observate la pacienții tratați cu mipomersen. Cu toate acestea, principală problemă privind siguranța mipomersenului este legată de toxicitatea hepatică.

5.7. Fibrații

Fibrații sunt agoniști ai receptorului α activat de proliferare a peroxisomilor (PPAR-α), care acționează prin factori de transcripție care reglează, printre altele, diferiți pași în metabolismul lipidelor și lipoproteinelor. În consecință, fibrații au o eficacitate bună în scăderea nivelurilor de TG a jeun, precum și a TG postprandiale și a particulelor restante de lipoproteine bogate în TG (TRL). În trialurile cu fibrați care au urmărit evenimentele CV, reducerea riscului pare să fie proporțională cu gradul de scădere a non-HDL-C.

Fibrații sunt în general bine tolerați cu efecte adverse ușoare, tulburările gastrointestinale fiind raportate la <5% dintre pacienți, iar erupțiile cutanate la 2%. În general, miopatia, creșterea enzimelor hepatice și colelitiaza reprezintă cele mai cunoscute efecte adverse asociate cu terapia cu fibrați.

5.8 Acizii grași n-3

Acizii grași n-3 (sau omega-3) (acidul eicosapentaenoic [EPA] și acidul docosahexaenoic [DHA]) sunt folosiți în doze farmacologice pentru a scădea TG. Acizii grași n-3 (2-4 g/zi) afectează lipidele și lipoproteinele serice, în special concentrația VLDL.

O meta-analiză ce a inclus 79 de studii a raportat lipsa vreunui efect al acizilor polinesaturați omega-3 pe mortalitatea totală, sugerând doar ca acizi grasi omega-3 reduc apariția bolii cardiace coronariene (BCC) (RR 0,93, 95% CI 0,88-0,97). Un studiu recent de prevenție secundară, REDUCE IT, a arătat ca 4 grame/zi de EPA a redus semnificativ evenimentele CV.

Administrarea acizilor grasi n-3 pare că este sigură și lipsită de interacțiuni clinice semnificative. Cea mai frecventă reacție adversă a fost tulburarea gastrointestinală.

5.9 Strategii pentru controlul nivelului plasmatic al colesterolului

Recomandări pentru tratamentul farmacologic al hipercolesterolemiei		
Recomandări	**Clasă[a]**	**Nivel[b]**
Se recomandă prescrierea unui regim intensiv cu o statina până la doza maximă tolerată pentru atingerea țintelor[c] corespunzatoare nivelului specific de risc.	I	A
Dacă țintelec nu sunt obținute cu doza maximă tolerată de statină, combinația cu ezetimib este recomandată.	I	B
În prevenția primară, la pacienții cu risc foarte înalt, dar fără HF, dacă ținta LDL-C nu se obține cu doza maximă tolerată de statină și ezetimib, combinația cu un inhibitor de PCSK9 ar putea fi luată în considerare.	IIb	C
În prevenția secundară, pacienții cu risc foarte înalt care nu își ating ținta[c] pe doza maximă tolerată de statină și ezetimib, combinația cu inhibitori de PCSK9 este recomandată.	I	A
Pacienții cu risc foarte înalt și HF (cu BCV aterosclerotică sau alt factor de risc major) care nu își ating ținta[c] pe o doză maximă tolerată de statină și ezetimib, combinația cu un inhibitor de PCSK9 este recomandată.	I	C
Dacă terapia cu statină nu este tolerată indiferent de doză (chiar și după reintroducere), tratamentul cu ezetimib ar trebui luat în considerare.	IIa	C
Dacă terapia cu statină nu este tolerată indiferent de doză (chiar și după reintroducere), tratamentul cu un inhibitor de PCSK9 asociat la ezetimib ar putea fi luat în considerare.	IIb	C
Dacă ținta terapeutică nu este atinsă, combinația dintre statină și sechestranți ai acizilor biliari poate fi luată în considerare.	IIb	C

HF=hipercolesterolemie familială; LDL-C=colesterol de tip lipoproteine cu densitate mică; PCSK9=proprotein covertaza subtilizin/kexin tip 9.
[a] Clasa de recomandare;
[b] Nivelul de dovezi;
[c] Pentru definiții vezi Tabelul 1.

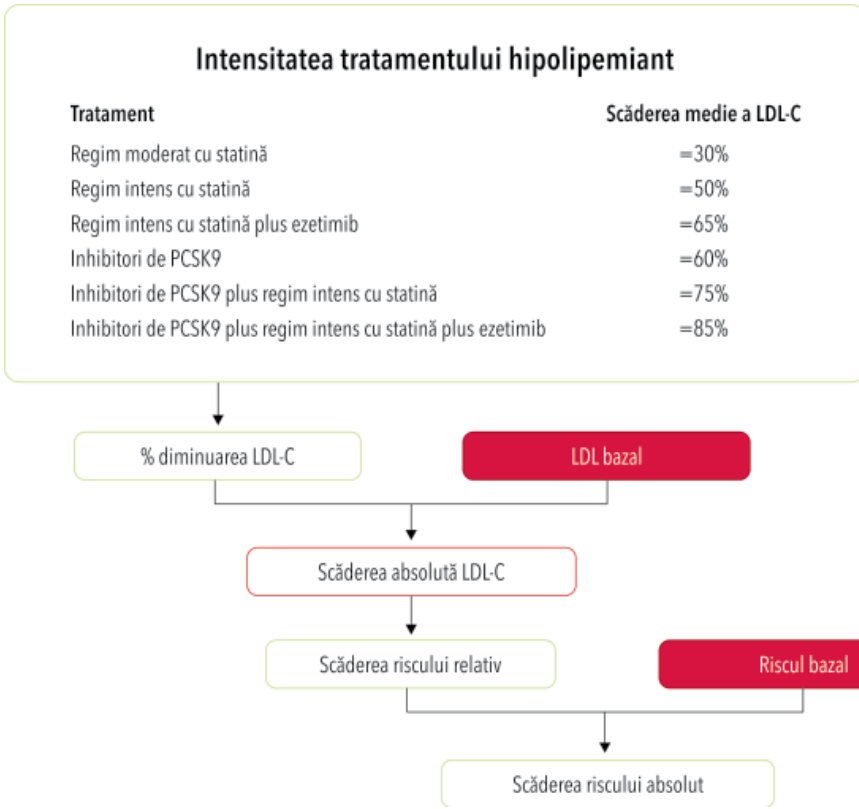


Figura 9 Beneficiul clinic preconizat al terapiilor de scădere a LDL-C.

Beneficiul clinic preconizat al tratamentului ce vizează reducerea LDL-C poate fi estimat; acesta depinde de intensitatea tratamentului, nivelul inţial al LDL-C, reducerea absolută preconizată a LDL-C şi riscul iniţial estimat de BCV aterosclerotică. Intensitatea tratamentului trebuie aleasă pentru a obţine reducerea proporţională recomandată a LDL-C, pe baza riscului estimat de BCV. Înmulţind reducerea proporţională a LDL-C cu nivelul de bază al LDL-C se estimează reducerea absolută preconizată a LDL-C ce poate fi probabil obţinută cu acel tratament. Deoarece fiecare scădere absolută a LDL-C cu 1,0 mmol/L este asociată cu o reducere cu 20% a riscului de evenimente CV, reducerea absolută mai importantă a LDL-C se traduce printr-o diminuare proporţională mai importantă a riscului. Înmulţind scăderea proporţională a riscului preconizată prin scăderea absolută a LDL-C cu riscul iniţial de BCV aterosclerotică a unei persoane se obţine reducerea absolută de risc preconizată pentru persoana respectivă.

LDL-C=colesterol de tip lipoproteine cu densitate mică; PCSK9=proprotein convertaza subtilizin/kexin tip 9.

Tabel 7: Reduceri ale LDL-C ce pot fi obținute în funcție de abordarea terapeutică

Nivel inițial al LDL-C, mmol/L (mg/dL)	Reducere obținută cu diferite strategii terapeutice				
	Regim moderat-intensiv cu statină		Regim intensiv cu statină		Inhibitor de PCSK9 plus regim intensiv cu statină
		Plus ezetimib		Plus ezetimib	
4,5 (175)	3,2 (123)	2,5 (96)	2,3 (88)	1,6 (61)	0,9 (35)
4,3 (165)	3,0 (116)	2,4 (91)	2,2 (83)	1,5 (58)	0,9 (33)
4,0 (155)	2,8 (109)	2,2 (85)	2,0 (78)	1,4 (54)	0,8 (31)
3,7 (145)	2,6 (102)	2,0 (80)	1,9 (73)	1,3 (51)	0,7 (29)
3,5 (135)	2,5 (95)	1,9 (74)	1,8 (68)	1.2 (47)	0,7 (27)
3,2 (125)	2,2 (88)	1,8 (69)	1,6 (63)	1,1 (44)	0,6 (25)
3,0 (116)	2,1 (81)	1,7 (63)	1,5 (58)	1,1 (40)	0,6 (23)
2,7 (105)	1,9 (74)	1,5 (58)	1,4 (53)	0,9 (37)	0,5 (21)
2,5 (95)	1,8 (67)	1,4 (52)	1,3 (48)	0,9 (33)	0,5 (19)
2,2 (85)	1,5 (60)	1,2 (47)	1,1 (43)	0,8 (30)	0,4 (17)
1,9 (75)	1,3 (53)	1,0 (41)	1,0 (38)	0,7 (26)	0,4 (15)

LDL-C=colesterol de tip lipoproteine cu densitate mică; PCSK9=proprotein covertaza subtilizin/kexin tip 9.

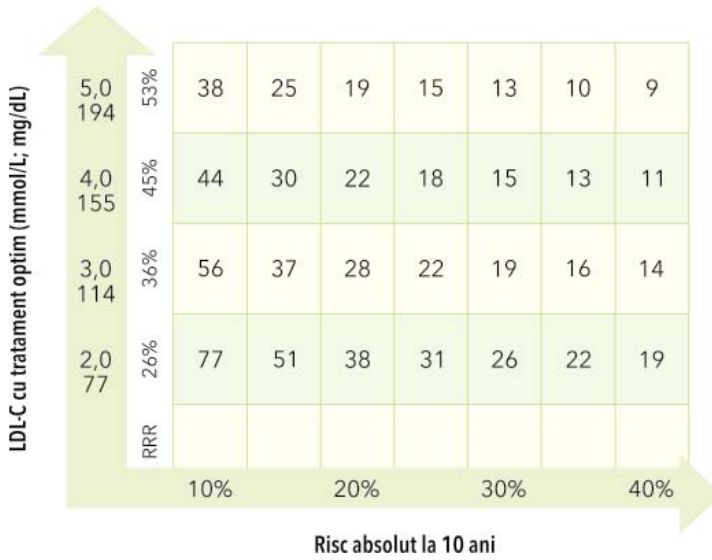


Figura 10 Numărul de pacienți care trebuie tratați (timp de 5 ani) în funcție de riscul estimat privind evenimentele cardiovasculare la 10 ani, LDL-C bazal (pe tratament optimizat cu statină/ezetimib) și reducerea relativă de risc mediu asociată cu o scădere a LDL-C de 60% sub tratament (cu anticorpi monoclonali anti-PCK9).

Reducerea relativă de risc preconizată din prima coloană este asociată cu o reducere a LDL-C de 60% sub tratament cu un inhibitor de PCSK9, pe baza unei reduceri a riscului de 22% pentru fiecare scădere a LDL-C cu 1,0 mmol/L (38,7 mg/dL).

LDL-C=colesterol de tip lipoproteine cu densitate mică; PCSK9=proprotein covertaza subtilizin/kexin tip 9.

Recomandări pentru tratamentul medicamentos al pacienților cu hipertrigliceridemie		
Recomandări	**Clasa[a]**	**Nivelul[b]**
Tratamentul cu statină se recomandă ca terapie de primă linie pentru reducerea riscului de BCV la pacienți cu risc înalt și hipertrigliceridemie (TG >2,3 mmol/L (>200 mg/dL)).	I	B
La pacienții cu risc înalt (sau superior) cu TG intre 1,5-5,6 mmol/L (135-499 mg/dL) în ciuda tratamentului cu statină, n-3 PUFA (etil icosapent 2 x2g/zi) ar trebui luați în considerare în combinație cu statina.	IIa	B
În prevenția primară, pentru pacienții care au atins ținta LDL-C, dar cu TG >2,3 mmol/L (>200 mg/dL), tratamentul cu fenofibrat sau bezafibrate ar putea fi luat în considerare în combinație cu statina.	IIb	B
La pacienții cu risc înalt care au atins ținta LDL-C, dar cu TG >2,3 mmol/L (>200 mg/dL), tratamentul cu fenofibrat sau bezafibrat ar putea fi luat în considerare în combinație cu statina.	IIb	C

BCV=boala cardiovasculară; LDL-C=colesterol de tip lipoproteine cu densitate mică; PUFA=acizi grași polinesaturați; TG=trigliceride.
[a] Clasa de recomandare;
[b] Nivelul de dovezi.

6. Managementul dislipidemiilor în diferite situații clinice

6.1 Hipercolesterolemia familială

Hipercolesterolemia familială (HF) este o dislipidemie comună codominantă monogenică ce duce la apariția BCV prematură datorată nivelurilor plasmatice crescute de LDL-C pe o perioadă îndelungată. Criteriile folsite în mod uzual ale Dutch Lipid Clinic Network (DLCN) sunt prezentate în Tabelul 8.

Tabelul 8: Criteriile de diagnostic pentru hipercolesterolemia familială conform Dutch Lipid Clinic Network

Criterii	Scor
1) Istoricul familial	
Rudă de gradul întâi cu boală coronariană sau vasculară prematură (bărbați <55 de ani; femei <60 de ani) sau rudă de gradul întâi cu LDL-C peste percentila 95	1
Rudă de gradul întâi cu xantoame tendinoase și/sau arc cornean sau copii <18 de ani cu LDL-C peste percentila 95	2
2) Antecedente clinice	
Pacient cu boală arterială coronariană prematură (bărbați <55 de ani; femei <60 de ani)	2
Pacient cu boală vasculară cerebrală sau periferică prematură (bărbați <55 de ani; femei <60 de ani)	1
3) Examen fizic[a]	
Xantoame tendinoase	6
Arc cornean înainte de vârsta de 45 de ani	4
4) Nivelurile de LDL-C (fără tratament)	
LDL-C ≥8,5 mmol/L (≥325 mg/dL)	8
LDL-C 6,5-8,4 mmol/L (251-325 mg/dL)	5
LDL-C 5,0-6,4 mmol/L (191-250 mg/dL)	3
LDL-C 4,0-4,9 mmol/L (155-190 mg/dL)	1
5) Analiza ADN	
Mutații funcționale la nivelul genelor LDLR, apoB sau PCSK9	8
Alegeți doar un scor pe grupă, cel mai mare care se potrivește (diagnosticul se bazează pe numărul total de puncte obținute)	
HF „certă” necesită >8 puncte	
HF „probabilă” necesită 6-8 puncte	
HF „posibilă” necesită 3-5 puncte	

HF=hipercolesterolemie familială; LDL-C=colesterol de tip lipoproteine cu densitate mică; PCSK9=proprotein covertaza subtilizin/kexin tip 9.
[a] Se exclud una pe cealaltă (ex. maxim 6 puncte dacă ambele sunt prezente).

Recomandări pentru identificarea și tratarea pacienților cu hipercolesterolemie familială heterozigotă		
Recomandări	**Clasa[a]**	**Nivel[b]**
Se recomandă ca diagnosticul de HF sa fie luat în considerare la pacienții cu BCC cu vârsta <55 de ani la bărbați sau <60 de ani la femei, la persoanele cu rude cu BCV prematură fatală sau non-fatală, la cei cu rude cu xantoame tendinoase, la cei cu LDL-C sever crescut (la adulți >5 mmol/L [190 mg/dL], la copii >4 mmol/L [>150 mg/dL]) și la rudele de gradul întâi ale pacienților cu HF.	I	C
Se recomandă ca HF să fie diagnosticată utilizând criterii clinice și confirmată, atunci când este posibil, prin analiza ADN.	I	C
Odată un caz diagnosticat, se recomandă screening-ul familial în cascadă.	I	C
Se recomandă ca pacienții cu HF cu BCV aterosclerotică sau care au un alt factor de risc major să fie considerați la risc foarte înalt, iar cei fără boala cardiovasculară aterosclerotică sau alți factori de risc, la risc înalt.	I	C
La pacienții cu HF și BCV aterosclerotică care sunt la risc foarte înalt, se recomandă tratament care are ca scop reducerea LDL-C cu ≥50% față de valoarea de bază și un nivel al LDL-C <1,4 mmol/L (<55 mg/dL). Dacă țintele nu pot fi atinse, se recomandă terapia combinată.	I	C
În prevenție primară, la pacienții cu HF și risc foarte înalt, o reducere a LDL-C ≥50% din valoarea de bază și o țintă LDL-C <1,4 mmol/L (<55 mg/dL) ar trebui luată în considerare.	IIa	C
Tratamentul cu inhibitori de PCSK9 este recomandat la pacienții cu HF și risc foarte înalt dacă țintele terapeutice nu sunt obținute cu doza maximă de statină tolerată și ezetimibe.	I	C
La copii, testarea pentru HF trebuie să înceapă de la 5 ani sau mai devreme dacă este suspectată FH homozigotă.	I	C
Copiii cu HF ar trebui educați să adopte o dietă corespunzătoare și tratați cu statină de la 8-10 ani. Țintele terapeutice ar trebui să fie LDL-C <3,5 mmol/L (135 mg/dL) la vârsta >10 ani.	IIa	C

BCC=boală cardiaca coronariană; BCV=boală cardiovasculară; HF=hipercolesterolemie familială; LDL-C=colesterol de tip lipoproteine cu densitate mica; Lp(a)=l ipoproteina(a).
[a] Clasa de recomandare;
[b] Nivelul de dovezi.

6.2 Femeile

Caseta 7 Managementul dislipidemiei la femei
Tratamentul cu statine este recomandat în prevenția primară a BCV aterosclerotice la femeile cu risc înalt.
Statinele sunt recomandate în prevenția secundară la femei cu aceleași indicații și ținte terapeutice ca la bărbați.
Medicația hipolipemiantă nu ar trebui administrată atunci când este planificată o sarcină, în timpul sarcinii sau al alăptării. Totuși, pentru pacienții cu FH severă, sechestranții de acizi biliari (care nu sunt absorbiți) și/sau LDL afereza pot fi luați în considerare.
BCV=boală cardiovasculară; FH=hipercolesterolemie familială; LDL=lipoproteine cu densitate mică.

6.3 Vârstnicii

Recomandări pentru tratamentul dislipidemiei la vârstnici (vârstă >65 de ani)		
Recomandări	**Clasa[a]**	**Nivel[b]**
Tratamentul cu statine este recomandat la vârstnici cu BCV aterosclerotică documentată la fel ca și pentru pacienții mai tineri.	I	A
Tratamentul cu statine este recomandat pentru prevenție primară ținând cont de nivelurile de risc, la pacienți vârstnici ≤75 de ani.	I	A
Inițierea tratamentului cu statină în prevenție primară la pacienții >75 de ani poate fi luată în considerare, dacă sunt cel puțin la risc înalt.	IIb	B
Se recomandă ca tratamentul cu statină să fie inițiat cu o doză mică, în cazul disfuncției renale semnificative și/sau a potențialelor interacțiuni medicamentoase, apoi titrată cu precauție pentru a atinge nivelurile țintă ale LDL -C.	I	C

BCV=boala cardiovasculară; LDL-C=colesterol de tip lipoproteine cu densitate mică.
[a] Clasa de recomandare;
[b] Nivelul de dovezi.

6.4 Diabetul și sindromul metabolic

Caseta 8 Rezumat al dislipidemiei în sindromul metabolic și diabetul zaharat de tip 2
Dislipidemia reprezintă o asociere de anomalii ale lipidelor și lipoproteinelor incluzând creșterea TG a jeun și postprandial, ApoB, LDL mici și dense și scăderea HDL-C și ApoA1.
Non-HDL-C sau ApoB sunt markeri buni pentru TRL și particule restante și sunt o țintă secundară a tratamentului. Non-HDL-C <2,6 mmol/L (<100 mg/dL) sau ApoB <80 mg/dL sunt niveluri de dorit la cei cu risc înalt, iar non-HDL-C <2,2 mmol/L (<85 mg/dL) și ApoB <65 mg/dL la cei cu risc foarte înalt. La cei aflați la risc foarte înalt și episoade recurente de BCV aterosclerotică, o țintă pentru non-HDL-C <1,8 mmol/L (<70 mg/dL) și ApoB <55 mg/dL poate fi luată în considerare.
Dislipidemia aterogenică este unul din factorii de risc major pentru BCV la persoanele cu diabet zaharat tip 2 și la cei cu obezitate de tip abdominal și rezistență la insulină sau toleranță alterată la glucoză.
apo=apolipoproteina; BCV=boală cardiovasculară; HDL-C=colesterol de tip lipoproteine cu densitate mare; LDL-C=colesterol de tip lipoproteine cu densitate mică; TG=trigliceride; TRL=lipoproteine bogate în trigliceride.

Recomandări pentru tratamentul dislipidemiei în diabet		
Recomandări	**Clasa[a]**	**Nivel[b]**
La pacienții cu DZ tip 2 la risc foarte înalt[c], se recomandă o scădere a LDL-C ≥50% din valoarea de bază și o țintă LDL-C <1,4 mmol/L (<55 mg/dL).	I	A
La pacienții cu DZ tip 2 la risc înalt[c], se recomandă o scădere a LDL-C ≥50% din valoarea de bază și o țintă LDL-C <1,8 mmol/L (<70 mg/dL).	I	A
Statinele sunt recomandate la pacienții cu DZ tip 1 la risc înalt sau foarte înalt[c].	I	A
Intensificarea terapiei cu statină ar trebui luată în considerare înaintea introducerii terapiei combinate.	IIa	C
Daca ținta terapeutică nu este atinsă, combinația statină-ezetimib ar trebui luată în considerare.	IIa	B
Tratamentul cu statină nu este recomandat la pacientele diabetice în perioada pre-menopauză, care iau în considerare sarcina sau nu folosesc contracepție adecvată.	III	C
Tratamentul cu statină poate fi luat în considerare la pacienții cu DZ tip 1 și 2 cu vârsta ≤30 de ani și dovadă de afectare de organ țintă și/sau LDL-C >2,5 mmol/L, atunci când sarcina nu este planificată.	IIb	C

DZ=diabet zaharat; LDL-C=colesterol de tip lipoproteine cu densitate mică.
[a] Clasa de recomandare;
[b] Nivelul de dovezi;
[c] Vezi Tabelul 1.

6.5 Pacienții cu sindroame coronariene acute și cei care beneficiază de intervenție coronariană percutană

Recomandări pentru terapia hipolipemiantă la pacienții cu risc foarte înalt și sindroame coronariene acute		
Recomandări	**Clasa[a]**	**Nivel[b]**
In cazul tuturor pacienților cu SCA fără nicio contraindicație sau istoric cert de intoleranță, se recomandă să se inițieze sau să se continue statinele în doză mare cât de precoce posibil, indiferent de valorile inițiale ale LDL-C.	I	A
Nivelurile lipidelor ar trebui reevaluate la 4-6 săptămani după SCA pentru a determina dacă o reducere cu ≥50% a LDL-C din valoarea de bază sau țintele terapeutice ale LDL-C <1,4 mmol/L (<55 mg/dL) au fost atinse. Problemele de siguranță trebuie evaluate în acest moment, iar schema de tratament adaptată corespunzător.	IIa	C
Dacă ținta LDL-C nu este atinsă după 4-6 săptămâni cu doza maximă tolerată de statină, se recomandă o combinație cu ezetimibe.	I	B
Dacă ținta LDL-C nu este atinsă după 4-6 săptămâni cu doza maximă tolerată de statină și ezetimibe, se recomandă adăugarea unui inhibitor de PCSK9.	I	B
La pacienții cu intoleranță la statină confirmată sau la cei la care statina este contraindicată, ezetimibe ar trebui luat în considerare.	IIa	C
La pacienții care se prezintă cu SCA și ale căror niveluri de LDL-C nu ating țintele în ciuda unui tratament cu statină în doză maximă tolerată și ezetimib, adăugarea unui inhibitor de PCSK9 precoce după eveniment (dacă este posibil, în timpul spitalizării pentru SCA) ar trebui luată în considerare.	IIa	C

SCA=sindrom coronarian acut; LDL-C=colesterol de tip lipoproteine cu densitate mică; PCSK9=proprotein convertaza subtilizin/kexin tip 9.
[a] Clasa de recomandare;
[b] Nivelul de dovezi.

Recomandări pentru terapia hipolipemiantă la pacienții cu risc foarte înalt care beneficiază de intervenții coronariene percutane		
Recomandări	**Clasa[a]**	**Nivel[b]**
Un pretratament de rutină sau încărcare (în caz de tratament cronic preexistent) cu statină în doză mare ar trebui luat în considerare la pacienții care beneficiază de PCI pentru un SCA sau PCI electivă.	IIa	B

SCA=sindrom coronarian acut; PCI=intervenție coronariană percutanată.
[a] Clasa de recomandare;
[b] Nivelul de dovezi.

6.6 Accidentul vascular cerebral

Recomandări de tratament hipolipemiant pentru prevenția evenimentelor CV la pacienții cu istoric de accident vascular cerebral ischemic		
Recomandări	**Clasa[a]**	**Nivel[b]**
Pacienții cu istoric de AVC ischemic sau AIT sunt la risc foarte înalt de BCV aterosclerotică, în special AVC ischemic recurent, astfel încât se recomandă ca aceștia să primească terapie intensivă de scădere a LDL-C.	I	A

AIT=accident ischemic tranzitor; BCV=boală cardiovasculară; LDL-C=colesterol de tip lipoproteine cu densitate mică.
[a] Clasa de recomandare;
[b] Nivelul de dovezi.

6.7 Insuficiența cardiacă și valvulopatiile

Recomandări pentru tratamentul dislipidemiei la pacienții cu IC cronică sau valvulopatii		
Recomandări	**Clasa[a]**	**Nivel[b]**
Inițierea terapiei hipolipemiante nu este recomandată la pacienții cu IC în absența altor indicații ce recomandă utilizarea lor.	III	A
Inițierea terapiei hipolipemiante la pacienții cu stenoză valvulară aortică fără BAC cu scopul încetinirii progresiei stenozei valvulare aortice în absența altor indicații ce recomandă utilizarea lor, nu este recomandată.	III	A

BAC=boală arterială coronariană; IC=insuficiență cardiacă.
[a] Clasa de recomandare;
[b] Nivelul de dovezi.

6.8 Boala renală cronică

Recomandări privind managementul profilului lipidic la pacienții cu boală renală cronică moderat-severă (stadiile 3-5 Kidney Disease Outcomes Quality Initiative)*		
Recomandări	**Clasa[a]**	**Nivel[b]**
Se recomandă ca pacienții cu BRC stadiul 3-5c Kidney Disease Outcomes Quality Initiative să fie considerați la risc înalt sau foarte înalt de BCV aterosclerotică.	I	A
Utilizarea statinelor sau a combinației statină/ezetimib este recomandată pacienților cu BRC stadiul 3-5 care nu sunt dependenți de dializă.	I	A
La pacienții care sunt deja sub tratament cu ezetimib sau combinația statină/ezetimib în momentul începerii dializei, continuarea lor ar trebui luată în considerare, mai ales la pacienții cu BCV aterosclerotică.	IIa	C
La pacienții cu BRC dependentă de dializă și fără BCV aterosclerotică, inițierea terapiei cu statină nu este recomandată.	III	A

BCV=boală cardiovasculară; BRC=boală renală cronică; eGFR=rata de filtrare glomerulară estimată.
[a] Clasa de recomandare;
[b] Nivelul de dovezi.
* Definită ca eGFR <60 ml/min/1,73 m^2 la două măsurători la mai mult de 3 luni distanță.

6.9 Transplantul

Recomandări pentru reducerea LDL-C la pacienții cu transplant de organ solid		
Recomandări	**Clasa[a]**	**Nivel[b]**
Statinele ar trebui considerate ca tratament de primă linie la pacienții transplantați. Inițierea ar trebui făcută în doze mici, cu titrare gradată și atenție la potențialele interacțiuni medicamentoase, mai ales la cei cu tratament cu ciclosporină.	IIa	B
La pacienții cu intoleranță la statine sau la cei cu un dislipidemie semnificativă în ciuda tratamentului cu statină în doză maximă tolerată, terapii alternative sau asocierea cu ezetimib ar putea fi luate în considerare.	IIb	C

[a] Clasa de recomandare;
[b] Nivelul de dovezi.

6.10 Boala arterială periferică

Recomandări pentru medicamentele de scădere a LDL-C la pacienții cu boală arterială periferică (incluzând boala arterială carotidiană)		
Recomandări	**Clasa[a]**	**Nivel[b]**
La pacienții cu boală arterială periferică, terapia hipolipemiantă, incluzând doze maxime tolerate de statină, plus ezetimibe sau o combinație cu inhibitori de PCSK9 dacă este necesară, este recomandată pentru reducerea riscului de evenimente cardiovasculare aterosclerotice.	I	A

BAP=boală arterială periferică; BCV=boală cardiovasculară; PCSK9=proprotein convertaza subtilizin/kexin tip 9
[a] Clasa de recomandare;
[b] Nivelul de dovezi.

6.11 Alte grupuri speciale de populație la risc de boală cardiovasculară aterosclerotică

Recomandări pentru managementul dislipidemiilor la pacienții cu boli mentale severe		
Recomandări	**Clasa[a]**	**Nivel[b]**
Se recomandă ca prezența bolilor mentale severe să fie utilizată ca factor modificator al estimării riscului total de BCV aterosclerotică.	I	C
Este recomandat a se utiliza aceleași ghiduri de management al riscului total de BCV la pacienții cu boli mentale severe ca la cei fără această boală.	I	C
Se recomandă ca la pacienții cu boli mentale severe să se acorde atenție deosebită aderenței la schimbările stilului de viață și complianței la tratamentul medicamentos.	I	C

BCV=boala cardiovasculară.
[a] Clasa de recomandare;
[b] Nivelul de dovezi.

7. Inflamația

Progresele recente în cercetarea fundamentală au stabilit rolul esențial al inflamației cronice de grad scăzut în medierea tuturor stadiilor de ateroscleroză, de la inițiere până la progresie și în cele din urmă la ruptura plăcii și complicațiile trombotice ulterioare ale aterosclerozei.

În timpul proceselor inflamatorii, a fost identificat un număr crescut de proteine de fază acută, iar numeroase studii clinice au identificat PCR ca fiind cel mai util marker seric de inflamație, deși are o specificitate scăzută pentru orice proces inflamator, inclusiv ateroscleroza.

8. Monitorizarea lipidelor şi enzimelor la pacienţii sub tratament hipolipemiant

Tabelul 9: Rezumat al recomandărilor de monitorizare a profilului lipidic la pacienţii sub tratament hipolipemiant

Testarea profilului lipidic
Cât de des ar trebui evaluat profilul lipidic? • Înaintea începerii tratamentului hipolipemiant, cel puţin două dozări ar trebui făcute, la un interval de 1-12 săptămâni, cu excepţia afecţiunilor pentru care este indicat tratament prompt, cum ar fi SCA sau pacienţii cu risc foarte înalt.
Cât de des ar trebui evaluat profilul lipidic după iniţierea tratamentului hipolipemiant? • După iniţierea tratamentului: 8 (±4) săptămâni. • După ajustarea tratamentului: 8 (±4) săptămâni până la atingerea valorilor ţintă.
Cât de des ar trebui evaluat profilul lipidic la un pacient la care s-au atins valorile ţintă? • Anual (doar dacă nu există probleme de complianţă sau alte motive ce ar necesita controale mai frecvente).
Monitorizarea enzimelor hepatice şi musculare
Cât de des ar trebui evaluate de rutină enzimele hepatice (ALT) la pacienţii sub tratament hipolipemiant? • Înainte de tratament. • O dată la 8-12 săptămâni după iniţiere sau creşterea dozei. • Ulterior, controlul de rutină al ALT nu este recomandat în timpul tratamentului cu statină, decât dacă apare simptomatologie sugestivă de afectare hepatică. În timpul tratamentului cu fibraţi, controlul ALT este recomandat.
Ce se întâmplă dacă enzimele hepatice cresc la un pacient sub tratament hipolipemiant? Dacă ALT <3x ULN: • Continuare tratament. • Reevaluare enzime hepatice după 4-6 săptămâni. Dacă valoarea ALT ≥3x ULN: • Oprirea tratamentului hipolipmiant sau reducerea dozei cu reevaluarea enzimelor hepatice după 4-6 săptămâni. • Reintroducerea precaută a tratamentului poate fi considerată după ce ALT a revenit la valorile normale. • Dacă ALT rămâne crescut, investigarea altor cauze.
Cât de des ar trebui evaluat nivelul CK la pacienţii sub tratament hipolipemiant? **Pre-tratament** • Înainte de iniţierea tratamentului. • Dacă valoarea iniţială a CK este >4x ULN, nu se începe tratamentul; reevaluare. **Monitorizare:** • Monitorizarea de rutină a CK nu este necesară. • Verificarea CK dacă pacientul dezvoltă mialgii. Atenţie la miopatie şi creşterea CK în cazul pacienţilor cu risc: vârstnici, terapie concomitentă cu interacţiuni posibile, medicaţie multiplă, disfuncţie hepatică sau renală, atleţi.
Ce se întâmplă dacă creşte CK la un pacient sub tratament hipolipemiant? Reevaluarea indicaţiei de tratament cu statine. Dacă ≥4 x ULN: • Dacă CK >10x ULN: oprire tratament, verificare funcţie renală şi monitorizare CK la 2 săptămâni. • Dacă CK <10x ULN: dacă nu există simptomatologie, continuare tratament cu monitorizare CK la 2-6 săptămâni. • Dacă CK <10x ULN: dacă există simptomatologie, oprire statină şi monitorizare CK până la normalizare, moment în care se poate reîncepe tratamentul cu o doză mai mică de statină. • De luat în considerare posibilitatea creşterii tranzitorii a CK din alte motive, cum ar fi efortul. • De luat în considerare miopatia dacă CK rămâne crescut. • De luat în considerare terapia combinată sau medicaţia alternativă. Dacă <4 x ULN: • Dacă nu există simptomatologie musculară, continuare statină (pacientul ar trebui instruit să raporteze apariţia simptomelor; verificare CK). • Dacă există simptomatologie musculară, monitorizare regulată clinică şi a nivelului CK. • Dacă simptomatologia persistă, oprire statină şi reevaluare simptome după 6 săptămâni; reevaluarea indicaţiei de tratament cu statine. • De luat în considerare reluarea tratamentului cu aceeaşi statină sau alta. • De luat în considerare statinele în doză scăzută, administrarea o dată la două zile sau o dată- de două ori pe săptămână sau terapia combinată. Pentru detalii privind creşterea CK şi tratamentul simptomatologiei musculare în timpul tratamentului cu statine, vezi algoritmul din Figura 8.
La ce pacienţi ar trebui monitorizată glicemia şi hemoglobina glicozilată (HbA1C)? • Dozări regulate ale HbA1c şi glicemiei ar trebui luate în considerare la pacienţii cu risc înalt de a dezvolta diabet şi la cei în tratament cu statină în doză mare. • Pacienţii care ar trebui luaţi în considerare pentru monitorizarea glicemiei sunt vârstnicii, pacienţi cu sindrom metabolic, obezitate sau cei cu alte semne de rezistenţă la insulină.
ALT=alanin aminotransferaza; CK=creatinkinaza; SCA=sindrom coronarian acut; ULN=limita superioară a normalului.

9. Cost-eficiența în prevenția bolilor cardiovasculare prin modificarea profilului lipidic

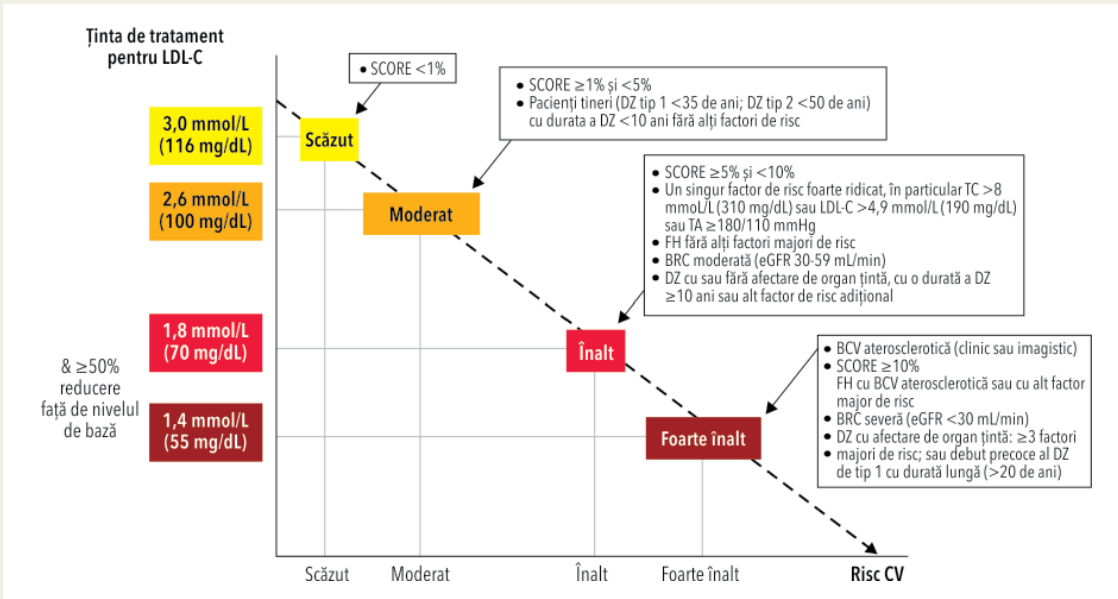
Analiza cost-eficienței este utilă pentru a orienta resursele pentru intervenție acolo unde beneficiul net din sănătate este maxim în raport cu resursele nete, fiind din ce în ce mai solicitată în Europa. Totuși, cost-eficiența depinde de resursele disponibile, costul serviciilor, riscul îmbolnăvirii în populație, iar rezultatele obținute într-o țară pot să nu fie valabile pentru alta.

Piramida impactului asupra sănătății rezumă dovada efortului relativ și al costurilor în relație cu impactul asupra sănătății (vezi Figura 5 în textul integral), având la bază intervențiile cu impactul cel mai mare asupra populației, iar cele ce necesită un efort individual considerabil la vârf.

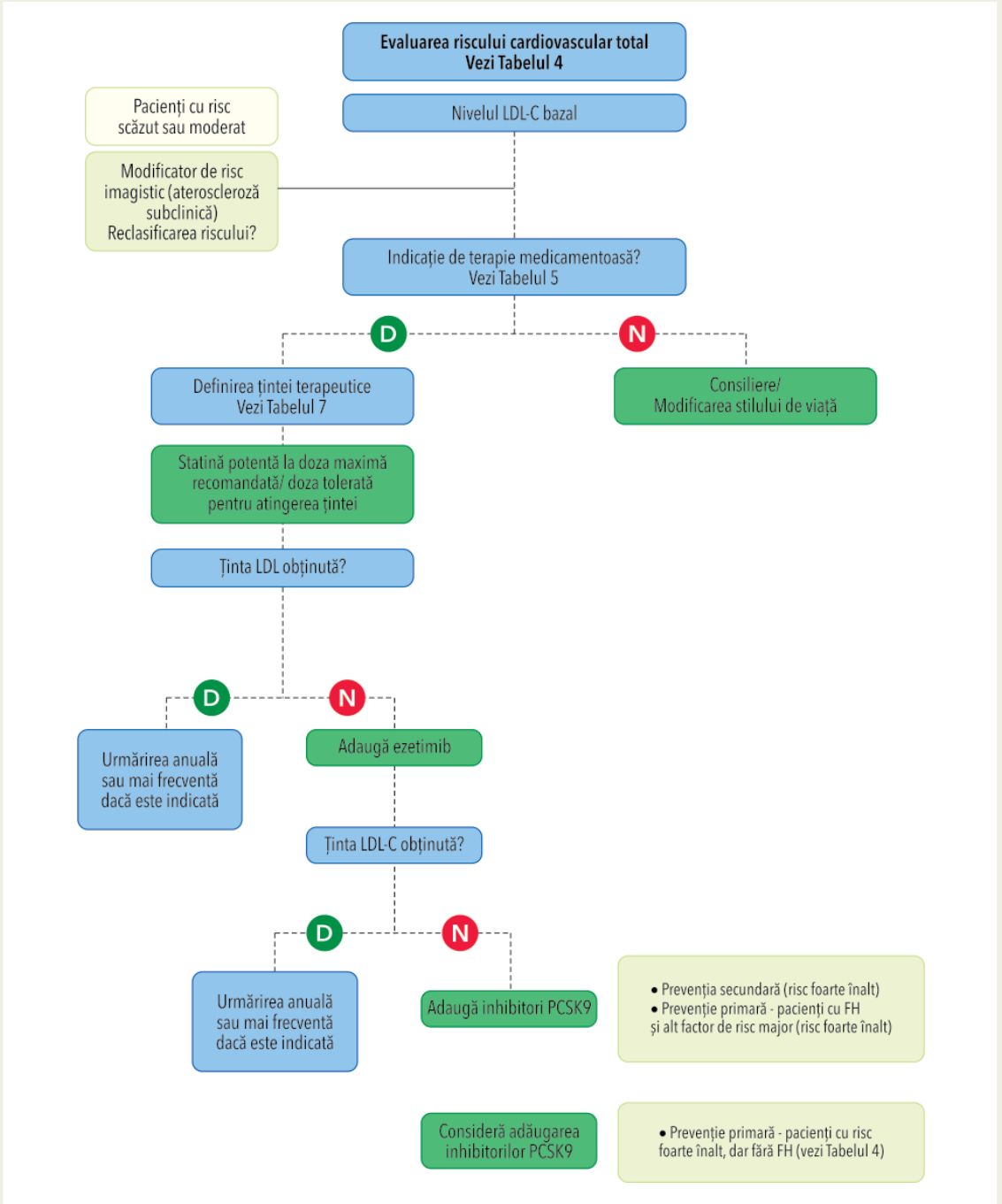
Caseta 9 Mesaje cheie
Prevenția bolilor cardiovasculare (BCV) prin modificarea stilului de viață, medicație sau ambele este cost eficientă în multe situații, incluzând abordările la nivel populațional și acțiunile care vizează indivizii aflați la risc CV înalt.
Cost-eficiența depinde de mai mulți factori, inclusiv riscul de bază CV și nivelurile LDL-C, costul tratamentului și necesitatea strategiilor preventive.
Intervențiile pentru prevenția BCV sunt mai cost-eficiente în rândul indivizilor și a populației la risc înalt CV.
Analiza cost-eficienței se bazează pe ipoteza prognosticului pe termen lung și pe efectele tratamentului. Sublinierea dovezilor pentru a demonstra aceste ipoteze este încurajată.

10. Strategii ce încurajează adoptarea unui stil de viață sănătos și aderența la terapiile ce modifică profilul lipidic

Caseta 10 Metode pentru creșterea aderenței la schimbările stilului de viață
1. Explorează motivația și descoperă ambivalența. Cântărește argumentele pro și contra pentru schimbare, evaluează și clădește eficacitatea individuală și încrederea, evită discuțiile circulare.
2. Oferă suport și stabilește o legătură cu pacientul și familia lui/ei.
3. Implică partenerul, alți membri ai familiei sau aparținătorii care ar putea influența stilul de viață al pacientului.
4. Utilizează metoda **OARS** - **O**pen-ended questions (întrebări cu răspuns deschis), **A**ffirmation (afirmații), **R**eflective listening (ascultare reflectivă), **S**ummarising (rezumare) atunci când se discută despre schimbări comportamentale.
5. Sfaturi personalizate în funcție de cultura, obiceiurile și situația pacientului.
6. Utilizează scopuri **SMART** – negociază țeluri pentru schimbări care să fie **S**pecific (specifice), **M**easurable (cuantificabile), **A**chievable (posibil de atins), **R**ealistic (realiste) și **T**imely (oportune). Urmărește țintele și înregistrează progresul într-un plan comun.



Ilustrație centrală A Țintele terapeutice pentru LDL-C în funcție de categoriile de risc CV total.



Ilustrație centrală B Algoritm de tratament pentru scăderea farmacologică a LDL-C.

BCV=boală cardiovasculară; BRC=boală renală cronică; DZ=diabet zaharat; eGFR=rata de filtrare glomerulară estimată; FH=hipercolesterolemie familială; LDL-C=colesterol de tip lipoproteine cu densitate mică; PCSK9=proprotein covertaza subtilizin/kexin tip 9; SCORE=estimarea sistematică a riscului coronarian (eng. Systematic Coronary Risk Estimation); TA=tensiune arterială; CoT=colesterol total.

Ghidul ESC 2019 de diabet, pre-diabet și boli cardiovasculare*

Grupul de Lucru de diabet, pre-diabet și boli cardiovasculare al Societății Europene de Cardiologie (ESC) în colaborare cu Asociația Europeană pentru Studiul Diabetului (EASD)

Dezvoltat în colaborare cu Asociația Europeană pentru Studiul Diabetului (EASD)

Președinte ESC

Francesco Cosentino
Unitatea de Cardiologie
Departamentul de Medicină Solna
Institutul Karolinska și Spitalul
Universitar Karolinska
17176 Stockholm, Suedia
Tel: +46 8 517 72 245
Fax: +46 8 34 49 64
Email: francesco.cosentino@ki.se

Președinte EASD

Peter J. Grant
Universitatea Leeds
Spitalul NHS Trust
Institutul de Medicină Cardiovasculară și Boli Metabolice Leeds
Laboratoarele LIGHT, Clarandon Way Leeds
LS2 9JT, Marea Britanie
Tel: +44 1133438585/+44 7809605191
Email: p.j.grant@leeds.ac.uk

Autorii/Membrii Grupului de Lucru: Victor Aboyans (Franța), Clifford J. Bailey[†] (Marea Britanie), Antonio Ceriello[†] (Italia), Victoria Delgado (Olanda), Massimo Federici[†] (Italia), Gerasimos Filippatos (Grecia), Diederick E. Grobbee (Olanda), Tina Birgitte Hansen (Danemarca), Heikki V. Huikuri (Finlanda), Isabelle Johansson (Suedia), Peter Juni (Canada), Maddalena Lettino (Italia), Nikolaus Marx (Germania), Linda G. Mellbin (Suedia), Carl J. Ostgren (Suedia), Bianca Rocca (Italia), Marco Roffi (Elveția), Naveed Sattar[†] (Marea Britanie), Petar M. Seferovic (Serbia), Miguel Sousa-Uva (Portugalia), Paul Valensi (Franța), David C. Wheeler[†] (Marea Britanie).

'Reprezentanți ai Asociației Europene pentru Studiul Diabetului (EASD).

Entități ESC care au participat la elaborarea acestui document:
Asociații: Asociația pentru Îngrijire Cardiovasculară de Urgență (ACCA), Asociația de Îngrijiri Cardiovasculare și Profesii Conexe (ACNAP), Asociația Europeană pentru Imagistică Cardiovasculară (EACVI), Asociația Europeana de Prevenție Cardiovasculară (EAPC), Asociația Europeana pentru Intervenții Cardiovasculare Percutane (EAPCI), Asociația Europeană pentru Tulburări de Ritm (EHRA), Asociația pentru Insuficiență Cardiacă (HFA).
Consilii: Consiliul pentru Îngrijiri Primare Cardiovasculare, Consiliul pentru Hipertensiune.
Grupuri de Lucru: Aorta și boli arteriale periferice, Chirurgie cardiovasculară, Tromboză.

Angajați ESC: Veronica Dean, Laetitia Flouret, Catherine Despres, Sophia Antipolis, Franța

Mulțumiri speciale lui Massimo Francesco Piepoli pentru editarea acestui ghid.

*Adaptat după „Ghidul ESC 2019 de diabet, prediabet și boli cardiovasculare" (European Heart Journal; 2019 – doi/10.1093/eurheartj/ehz486).

Traducere coordonată de Grupul de Lucru de Cardiologie Preventivă și Recuperare Cardiovasculară din cadrul Societății Române de Cardiologie, Președinte: Prof. Dr. Dana Pop, Secretar: Dr. Magda Mitu, efectuată de către: Alin Bian, Patricia Cimpan, Simona Costea, Cristian Florea, Florina Frîngu, Diana Gurzau, Ionuț Minciună, Magda Mitu, Monica Oltean, Gelu Simu, Raluca Tomoaia, Bogdana Ulici, Mădălina Ursu.

Tabelul 1: Clase de recomandare ESC

Clase de recomandare	Definiție	Exprimare de folosit
Clasa I	**Dovezi sau/și acord general cu privire la faptul că un anumit tratament sau procedură sunt benefice, utile, eficiente.**	**Este recomandată sau este indicată.**
Clasa II	**Dovezi contradictorii sau / și divergența de opinii asupra utilității/eficacității unui anume tratament sau proceduri.**	
Clasa IIa	***Dovada/opinia este mai degrabă în favoarea utilității/eficienței.***	***Ar trebui luată în considerare.***
Clasa IIb	***Utilitatea/eficiența este mai puțin susținută de dovezi/opinii.***	***Poate fi luată în considerare.***
Clasa III	**Dovezi sau acord general că un anume tratament sau procedură nu este utilă/eficace și în anumite cazuri poate fi chiar dăunătoare.**	**Nu este recomandată.**

Tabelul 2: Niveluri de evidență

Nivel de evidență A	**Date derivate din multiple trialuri clinice randomizate sau meta-analize.**
Nivel de evidență B	**Date derivate dintr-un singur trial clinic randomizat sau din studii largi non-randomizate.**
Nivel de evidență C	**Consens de opinii ale experților sau/și studii mici, studii retrospective, registre.**

1. Introducere

Acesta este al treilea set de Ghiduri compuse de Societatea Europeană de Cardiologie (ESC) în colaborare cu Asociația Europeană de Studiu a Diabetului (EASD), create pentru a asigura ghidarea în tratamentul și prevenția bolii cardiovasculare (BCV) la pacienți cu, și aflați la risc de a dezvolta, diabet zaharat (DZ). Ultimele Ghiduri pe acest subiect au fost publicate în European Heart Journal în 2013. Intervalul de timp de la pregătirea ghidurilor precedente și până la documentul de față a fost relativ scurt, dar a fost o perioadă cu o creștere importantă a dovezilor științifice puse la dispoziția specialiștilor din sănătate pentru a se adresa în consultațiile lor zilnice.

Prevalența globală a DZ continuă să crească, ajungând până la 10% din populația unor țări precum China și India, care împărtășesc acum stilul de viață vestic. În 2017, aproximativ 60 milioane de adulți din Europa s-au considerat a avea DZT2 - jumătate nediagnosticați - și efectele acestei boli asupra sănătății CV a individului și a urmașilor crează noi dificultăți în sănătatea publică, la care agențiile încearcă să se adreseze global.

Accentul este pus în aceste Ghiduri din 2019 pe a oferi informațiile actuale despre modul de a preveni și gestiona efectele DZ asupra inimii și vaselor sanguine.

Ce este nou în versiunea din 2019?

Ce este nou?	
Modificări ale recomandărilor	
2013	2019
Ținta TA	
TA țintă <140/85 mmHg pentru toți	Individualizarea țintelor de TA TAS la 130 mmHg și, dacă este tolerată, la <130 mmHg, dar nu <120 mmHg La pacienții vârstnici (>65 ani) ținta TAS este între 130-139 mmHg Ținta TAD <80 mmHg, dar nu <70 mmHg.
	TAS sub tratament la <130mmHg la pacienții cu risc înalt de evenimente cerebrovasculare sau nefropatie diabetică
Ținta lipidelor	
În DZ cu risc CV înalt, ținta LDL-C <2,5 mmol/L (<100 mg/dL) În DZ cu risc CV foarte înalt, ținta LDL-C <1,8mmol/L (<70mg/dlL)	La pacienții cu DZT2 și risc CV moderat, ținta LDL-C <2,5 mmol/L (<100 mg/dL) La pacienții cu DZT2 și risc CV înalt, ținta LDL-C <1,8 mmol/L (<70 mg/dL) La pacienții cu DZT2 și risc CV foarte înalt, ținta LDL-C <1,4 mmol/L (<55 mg/dL)
Terapia antiplachetară	
Aspirina în prevenție primară nu este recomandată în DZ și risc CV scăzut	Aspirina (75-100 mg/zi) în prevenție primară poate fi luată în considerare la pacienții cu DZ și risc CV foarte înalt/înalt în absența unor contraindicații clare
	Aspirina în prevenție primară nu se recomandă la pacienții cu DZ și risc CV moderat
Tratamentul hipoglicemiant	
Metforminul ar trebui luat în considerare ca terapie de linia întâi la pacienții cu DZ	Metforminul ar trebui luat în considerare la pacienții cu DZT2 și suprapondere fără BCV și cu risc CV moderat
Revascularizarea	
DES este de preferat decât BMS în DZ	Tehnici similare la pacienți cu și fără DZ (vezi ghidul 2018 ESC/EACTS de revascularizare miocardică)
PCI poate fi luată în considerare ca alternativă la CABG la pacienții cu DZ și boală coronariană mai puțin complexă (scor SYNTAX ≤22)	Boală coronariană uni- sau tricoronariană, fără afectare ADA proximală
	CABG / PCI
	Boală coronariană uni- sau bicoronariană, cu afectare ADA proximală
	CABG / PCI
	CABG / PCI
	Boala coronariană trivasculară, cu complexitate scăzută
	CABG / PCI
Se recomandă CABG în boala coronariană complexă (scor SYNTAX >22)	Boală tricoronariană, cu complexitate intermediară sau înaltă
	CABG / PCI
	Boală coronariană prin afectare de trunchi comun, cu complexitate intermediară
	CABG / PCI
	Complexitate înaltă
	CABG / PCI
Managementul aritmiilor	
Anticoagularea orală în FiA (paroxistică sau persistentă)	
Se recomandă AVK sau NOAC (ex.: dabigatran, rivaroxaban, apixaban)	Se preferă NOAC (ex.: dabigatran, rivaroxaban, apixaban sau edoxaban)

Recomandări noi 2019
Estimarea riscului CV
ECG de repaus este recomandat la pacienții cu DZ cu hipertensiune sau suspiciune de BCV
Ultrasonografia arterelor carotide si femurale pentru evidențierea plăcilor aterosclerotice ca modificator al riscului CV
Screeningul pentru boala coronariană prin angioCT coronarian și test de stres imagistic
Scorul de calciu al arterelor coronare ca modificator al riscului
Indicele gleznă-braț ca modificator al riscului
Măsurarea ecografică carotidiană a grosimii intimă-medie pentru evaluarea riscului CV nu este recomandată
Prevenția BCV
Intervențiile asupra stilului de viață pentru a întârzia/ preveni conversia pre-DZ la DZT2
Controlul glicemic
Automonitorizarea glicemiei pentru a optimiza controlul valorilor glicemice în DZT2
Se recomandă evitarea hipoglicemiei
Managementul TA
Schimbarea stilului de viață este recomandată în hipertensiunea arterială
Blocanții SRAA sunt recomandați pentru controlul tensiunii arteriale în pre-diabet înaintea beta-blocantelor/diureticelor
Se recomandă inițierea tratamentului farmacologic cu o combinație dintre un blocant al SRAA și blocant de canal de calciu sau diuretic tiazidic/tiazidic-like
Automonitorizarea TA la domiciliu este încurajată la pacienții cu DZ
Monitorizarea TA pe 24h trebuie luată în considerare pentru evaluarea controlului TA și ajustarea tratamentului antihipertensiv
Dislipidemia
La pacienții cu risc foarte înalt, și LDL-colesterol persistent crescut sub tratament cu statină în doză maxim tolerată și ezetimib sau la cei cu intoleranță la statină, se recomandă inhibitor PCSK9
Statinele pot fi luate in considerare la pacienții asimptomatici cu DZT1 și vârsta> 30 ani
Statinele nu sunt recomandate la femeile cu potențial fertil
Tratamentul antiagregant si antitrombotic
Asocierea unui inhibitor de pompă de protoni este recomandată la pacienții care primesc aspirină în monoterapie, DAPT, sau anticoagulant oral și care sunt la risc înalt de hemoragie gastrointestinală
Prelungirea duratei DAPT peste 12 luni până la 3 ani trebuie luată în considerare la pacienții cu DZ și risc foarte înalt care au tolerat DAPT fără complicații hemoragice majore
Tratamentul hipoglicemiant
Empagliflozin, canagliflozin sau dapagliflozin sunt recomandate la pacienții cu DZT2 și BCV sau cu risc CV foarte înalt/înalt pentru a reduce evenimentele CV
Empagliflozin este recomandat la pacienții cu DZT2 și BCV pentru a reduce riscul de deces
Liraglutide, semaglutide sau dulaglutide sunt recomandate la pacienții cu DZ și BCV sau risc CV foarte înalt/înalt pentru a reduce evenimentele CV
Liraglutide este recomandat la pacienții cu DZT2 și BCV sau risc CV foarte înalt/înalt pentru a reduce riscul de deces
Saxagliptinul nu este recomandat la pacienții cu DZT2 și risc înalt de IC
Revascularizarea
Aceleași tehnici de revascularizare sunt recomandate la pacienții cu și fără DZ
Tratamentul IC la pacienții cu DZ
Implantarea dispozitivelor ICD, CRT, sau CRT-D este recomandată
La pacienții cu ICFR și DZ, simptomatici în pofida tratamentului cu IECA, beta-blocant și antialdosteronic se recomandă înlocuirea IECA cu sacubitril/valsartan
CABG este recomandat la pacienții cu ICFR, DZ și BCI prin afectare bi- sau tricoronariană
Ivabradina trebuie luată în considerare la pacienții cu IC și DZ, în ritm sinusal, cu alura ventriculară în repaus ≥70 b.p.m., dacă sunt simptomatici în pofida tratamentului complet pentru IC
La pacienții cu ICFR și DZ nu se recomandă aliskiren (inhibitor direct de renină)
Tratamentul în DZ pentru reducerea riscului de IC
Inhibitorii SGLT2 (empagliflozin, canagliflozin, si dapagliflozin) sunt recomandați pentru a reduce riscul de spitalizare pentru IC
Metforminul trebuie luat în considerare la pacienții cu DZ și IC dacă eRFG >30 ml/min/1,73 m^2
Agoniștii receptorilor GLP1 și inhibitorii DPP4 sitagliptin și linagliptin au un efect neutru asupra riscului de IC și pot fi luați în considerare
Tratamentul cu insulină în IC poate fi luat în considerare
Inhibitorul DPP4 saxagliptin nu este recomandat în IC

Tiazolidindionele (pioglitazona, rosiglitazona) nu sunt recomandate în IC
Managementul aritmiilor
Încercarea de a diagnostica boli structurale cardiace trebuie luată în considerare la pacienții cu DZ și extrasistole ventriculare frecvente
Hipoglicemia trebuie evitată putând induce aritmii
Diagnosticul și managementul AOMI
Rivaroxabanul în doză redusă – 2,5 mg b.i.d. plus aspirină 100 mg o.d. pot fi considerate la pacienții cu DZ și AOMI simptomatică
Managementul BRC
Inhibitorii de SGLT2 sunt recomandați pentru reducerea progresiei nefropatiei diabetice

Concepte revizuite în Ghidul din 2019
Evaluarea riscului în DZ și pre-DZ
Clasificarea riscului CV (moderat la foarte înalt) adaptat din Ghidul ESC de prevenție a BCV 2016 în practica clinică a pacienților cu DZ (vezi *Secțiunea 3.2*)
Stilul de viață
Aportul moderat de alcool nu trebuie promovat ca mijloc de protecție împotriva BCV
Controlul TA
Sunt oferite acum recomandări detaliate individualizate pentru țintele TA
Tratamentul de reducere a glicemiei (o schimbare de paradigmă după recentele trialuri de evoluție cardiovasculară)
Pentru prima dată, avem dovezi ale mai multor trialuri care susțin beneficiile CV ale utilizării inhibitorilor de SGLT2 și a GLP1-RAs la pacienții cu BCV sau cu risc CV foarte mare/mare
Revascularizarea
Recomandările de revascularizare au fost extinse în urma adăugării mai multor trialuri randomizate, iar alegerea între CABG și PCI depinde de complexitatea BCI
IC
Recomandările de tratament au fost actualizate în urma rezultatelor pozitive ale trailurilor
BAP
Noi dovezi privind metodele de diagnostic și tratament
BRC
O clasificare a BRC după eRFG și albuminurie este utilizată pentru a stratifica severitatea bolii și a ghida tratamentul
I | IIa | IIb | III

ABPM=monitorizarea ambulatorie a tensiunii arteriale; IECA=inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei; FiA=fibrilație atriale; BMS=stent metalic; TA=tensiunea arterială; CABG=bypass arorto-coronarian; CAC=scor de calciu al arterei coronare; BCI=boală coronariană ischemică; BRC=boală renală cronică; CRT=terapie de resincronizare cardiacă; CRT-D=terapie de resincronizare cardiacă cu defibrilator implantabil; CT=computer tomograf; CV=cardiovascular; BCV=boală cardiovasculară; RTCV=rezultate trialuri cardiovasculare; DAPT=terapie dublă antiplachetară; TAD=tensiune arterială diastolică; DES=stent farmacologic activ; DZ=diabet zaharat; DPP4=dipeptidil-peptidaza-4; EACTS=Asociația Europeană de Chirurgie Cardio-Toracică; ECG-electrocardiograma; eGFR=rata de filtrare glomerulară estimată; ESC=Societatea Europeană de Cardiologie; GLP1-RA=agonist al receptorului glucagon-like peptidic-1; IC- insuficiență cardiacă; ICFr- insuficiență cardiacă cu fracție de ejecție redusă; ICD-defibrilator cardiac implantabil; ADA=artera descendentă anterioară; LDL-colesterol=lipoproteine cu densitate mică de colesterol; AOMI=arteriopatie obliterantă a extremităților inferioare; NOAC=anticoagulant oral antagonist non-vitamina K; BAP=boală arterială periferică; PCI=interventie coronariana percutană; PCSK9=proprotein convertază subtilisină/kexin tipul 9; RAAS=sistemul renină-angiotensină-aldosteron; RCT=trialuri controlate randomizate; TAS=tensiune arterială sistolică; SGLT2=co-transportor de sodiu-glucoză 2; SYNTAX=Sinergia între Intervenția Coronariană Percutană cu Taxus și Chirurgia Cardiacă; DZT1=diabet zaharat de tip 1; DZT2-=diabet zaharat de tip 2; AVK=antagonist de vitamina K.

2. Diagnosticul diabetului si pre-diabetului

DZ se caracterizează prin prezența hiperglicemiei a jeun datorată reducerii secreției de insulină (diabet tip 1) sau a acțiunii acesteia (diabet tip 2). Este importantă diagnosticarea diabetului deoarece hiperglicemia acută poate fi simptomatică (scădere în greutate, sete, oboseală), iar cea cronică se asociază cu apariția complicațiilor microvasculare (oculare, nervoase, renale) și macrovasculare (cardiace, cerebrale, vasculare periferice). În clinică, modificarile HbA1c și a glicemiei a jeun sunt suficiente pentru a diagnostica diabetul, spre deosebire de bolile acute, precum situația unui sindrom coronarian acut, când un test de toleranță la glucoză oral oferă informații utile.

Tabelul 3: Criteriile de diagnostic pentru DZ și pre-DZ conform recomandărilor OMS 2006/2011 și ADA 2019

Diagnostic/măsurare	OMS 2006/2011	ADA 2019
DZ		
HbA1c	**Poate fi folosită** Dacă este , ≥6,5% (48mmol/mol)	**Recomandată** ≥6,5% (48 mmol/mol)
GB	**Recomandată** ≥7,0 mmol/l (126 mg/dl)	≥7,0 mmol/l (126 mg/dl)
2hPG	**sau** ≥11,1 mmol/L (≥200 mg/dL)	**sau** ≥11,1 mmol/L (≥200 mg/dL)
RPG	Simptome plus ≥11,1 mmol/L(≥200 mg/dL)	Simptome plus ≥11,1 mmol/L (≥200 mg/dL)
TAG		
GB	<7,0 mmol/L (<126 mg/dL)	<7,0 mmol/L (<126 mg/dL)
2hPG	≥7,8 și <11,1 mmol/L (≥140-200 mg/dL)	≥7,8 și <11,1 mmol/L (≥140-199 mg/dL)
Diagnostic/măsurare	**WHO 2006/2011**	**ADA 2019**
GBM		
GB	6,1-6,9 mmol/L (110-125 mg/dL)	5,6-6,9 mmol/L (100-125 mg/dL)
2hPG	<7,8 mmol/L (<140 mg/dL)	<7,8 mmol/L (<140 mg/dL)

OMS = Organizația Mondială a Sănătății; ADA = Asociația Americană de Diabet; DZ = diabet zaharat; GB = glicemia bazală; 2hPG = glicemia la 2 h; GBM = glicemia bazală modificată; TAG = toleranță alterată la glucoză; HbA1c = hemoglobina A1c; RPG = glicemia în orice moment al zilei.

Recomandări pentru diagnosticul tulburărilor de metabolism ale glucozei		
Recomandări	**Clasa[a]**	**Nivel[b]**
Este recomandat ca screeningul pentru un posibil DZ2 la pacienții cu BCV să fie inițiat cu HbA1c și GB, și ca TTGO să fie adăugat dacă HbA1c și GB sunt neconcludente.	I	A
Se recomandă utilizarea unui TTGO pentru diagnosticul TAG.	I	A
Se recomandă ca diagnosticul de DZ să se bazeze pe HbA1c și / sau GB sau pe un TTGO, dacă există încă îndoieli.	I	B

BCV=boala cardiovasculară; DZ=diabet zaharat; GB=glicemie plasmatică bazală; HbA1c=haemoglobină A1c; TAG=toleranță la glucoză alterată; TTGO=test de toleranță orală la glucoză; DZT2=diabet zaharat tip 2.
[a] Clasă de recomandare;
[b] Nivel de evidență.

3. Evaluarea riscului cardiovascular la pacienții cu diabet și pre-diabet

Mesaje cheie

- Evaluarea de rutină a microalbuminuriei trebuie efectuată pentru a identifica pacienții cu risc de a dezvolta disfuncție renală și / sau BCV.
- O electrocardiogramă de repaus (ECG) este indicată la pacienții cu DZ și hipertensiune arterială sau dacă se suspectează BCV.
- Alte investigații, precum ecocardiografia transtoracică, scorul de calciu arterial coronarian (CAC) și indicele gleznă-brat (IGB), pot fi considerate pentru detecția bolilor cardiace structurale sau ca modificatori de risc la cei cu risc moderat sau mare de BCV.
- Evaluarea de rutină a noilor biomarkeri nu este recomandată pentru stratificarea riscului CV.

3.1 Diabetul, pre-diabetul și riscul cardiovascular

În general, DZ crește de două ori riscul de afectare vascularș, independent de alți factori de risc și acest risc este și mai mare la femei. Riscul este crescut la cei cu DZ de lungă durată și la cei cu complicații microvasculare. DZT1 cu debut precoce la 1-10 ani a determinat o scădere a supraviețuirii cu 17,7 ani la femei și 14,2 ani la bărbați. În DZT2, controlul glicemic și complicațiile renale au fost principalii factori determinanți ai prognosticului BCV. Aceste rezultate subliniază necesitatea controlului intensiv al factorilor de risc în ambele grupuri.

3.2 Stratificarea riscului cardiovascular la subiecții cu diabet

Subiecții cu DZ și BCV, sau DZ și afectare de organ țintă sau cu 3 sau mai mulți factori de risc sunt la risc foarte înalt (risc la 10 ani de deces BCV >10%). DZT1 cu debut precoce intră de asemenea în clasa de risc CV foarte înalt. Ceilalți pacienți cu DZ sunt la risc înalt (mortalitate de cauză BCV la 10 ani de 5-10%), cu excepția pacienților tineri (vârsta <35 ani) cu DZT1 de scurtă durată <10 ani și a celor cu DZT2 <50 ani cu durată a DZ <10 ani și fără alți factori de risc major, care sunt la risc moderat. La diabetici, sexul feminin nu are efect protector pentru BCV precoce.

3.3 Stratificarea riscului cardiovascular la subiecții cu pre-diabet

Persoanele fără BCV care prezintă pre-DZ nu sunt neaparat la risc CV înalt dar necesită calcularea riscului pentru BCV și abordarea în același fel ca populația generală.

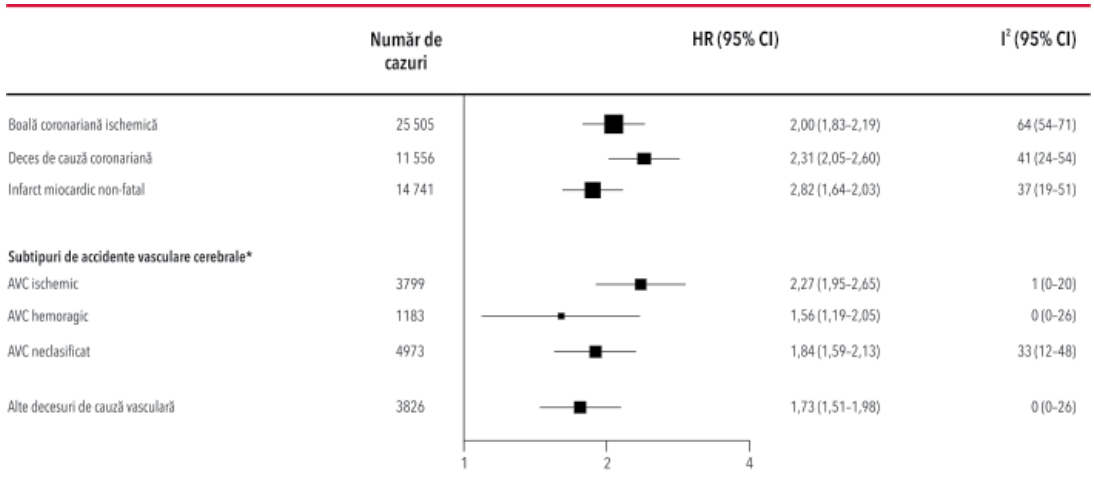


Figura 1 Hazard ratio (HRs) pentru evoluția vasculară la persoane cu vs. fără diabet zaharat inițial, bazat pe analiza a 530 083 de pacienți; reprodus cu permisiunea.
Hazard ratio a fost ajustat pentru vârstă, status de fumător, indice de masă corporală și tensiunea arterială sistolică și - unde a fost adecvat - stratificat pe sexe și braț al trialului. Cele 208 de boli cardiace coronariene ce au contribuit la total nu au contribuit la subtotalul deceselor de cauză coronariană sau infarct miocardic non-fatal deoarece au fost <11 subtipuri de cazuri de boală coronariană în unele studii.
CI=interval de încredere; HR=hazard ratio. [a] Include evenimente fatale și non-fatale.

Tabelul 4: Categorii de risc cardiovascular la pacienții diabetici[a]	
Risc foarte înalt	Pacienții cu DZ și BCV diagnosticată sau altă afectare de organ țintă[b] sau trei sau mai mulți factori de risc majori[c] sau debut precoce al unui DZT1 de lungă durată (>20 de ani)
Risc înalt	Pacienții cu durata DZ ≥10 ani fără afectare de organ plus orice alt factor de risc adițional
Risc moderat	Pacienți tineri (DZT1 <35 de ani; DZT2 <50 de ani) cu durata DZ <10 ani, fără alți factori de risc

CV=cardiovascular; BCV=boală cardiovasculară; DZ=diabet zaharat, DZT1=diabet zaharat tip 1, DZT2=diabet zaharat tip 2. [a] Modificat din Ghidul European de Prevenție a Bolilor Cardiovasculare în Practica Clinică 201627. [b] Proteinurie, afectare renală definită ca RFG <30 ml/min/1,73 m^2, hipertrofie de ventricul stâng sau retinopatie. [c] Vârstă, fumat, hipertensiune, dislipidemie, obezitate.

3.4 Evaluarea clinică a afectării cardiovasculare

Biomarkeri. Adăugarea biomarkerilor pentru aprecierea riscului CV are valoare clinică limitată. Stratificarea în funcție de troponina T înalt-sensibilă nu crește puterea de discriminare pentru estimarea mortalității CV la 10 ani. Albuminuria s-a asociat cu un risc crescut de BCV și de boală renală cronică (BRC) atât în DZT1, cât și în DZT2. Măsurarea albuminuriei poate prezice BRC și indică necesitatea terapiilor renoprotectoare.

Electrocardiografia. ECG de repaus poate detecta ischemia silențioasă, pe când o frecvență cardiacă crescută și disritmiile pot necesita tratament. Combinația între testul de efort și tehnicile de imagistică oferă valoare diagnostică și prognostică crescute în DZ.

Tehnicile imagistice. Ecocardiografia este de primă intenție în evaluarea anomaliilor structurale și funcționale. Computer-tomografia (CT) poate estima încărcătura aterosclerotică și identifică plăcile de ateroscleroză care cauzează stenoze coronariene semnificative (angiografia-CT coronariană). Testele de stres cu imagistică de perfuzie miocardică sau ecocardiografia de stres permit detectarea ischemiei miocardice silențioase. Cu toate acestea, studiile curente indică faptul că testele non-invazive de screening nu influențează prognosticul cardiovascular la diabetici.

Recomandări privind utilizarea testelor de laborator, a ECG și a testelor imagistice în evaluarea riscului CV la pacienții asimptomatici cu DZ		
Recomandări	**Clasă[a]**	**Nivel[b]**
Determinarea de rutină a microalbuminuriei este recomandată pentru identificarea pacienților cu risc de a dezvolta disfuncție renală sau cu risc înalt de BCV în viitor.	I	B
ECG de repaus este indicată la pacienții cu DZ diagnosticați cu hipertensiune sau cu suspiciune de BCV.	I	C
Evaluarea ecografică a extensiei plăcii de la nivel carotidian sau femural ar trebui considerată modificator al riscului la pacienții asimptomatici cu DZ.	IIa	B
Scorul de calciu prin CT poate fi considerat modificator al riscului în evaluarea riscului CV la pacienții asimptomatici cu DZ aflați la risc moderat.[c]	IIb	B
AngioCT coronarian sau testele imagistice de stres (scintigrafia miocardică de perfuzie, RM de stres cardiac, ecocardiografia de stres cu efort sau cu agenți farmacologici) pot fi luate în considerare la pacienții asimptomatici cu DZ pentru screeningul BCI.	IIb	B
IGB poate fi considerat un modificator al riscului în evaluarea riscului CV.	IIb	B
Detectarea plăcii aterosclerotice la nivelul arterelor carotide sau femurale prin CT sau rezonanță magnetică poate fi considerată modificator al riscului la pacienții cu DZ cu risc CV moderat sau crescut.[c]	IIb	B
Nu este recomandată evaluarea riscului CV pe baza screeningului ecografic al grosimii intimă-medie.	III	A
Nu este recomandată evaluarea de rutină a biomarkerilor circulanți pentru stratificarea riscului CV.	III	B
Nu este recomandată evaluarea riscului CV la pacienții cu DZ pe baza scorurilor de risc folosite pentru populația generală.	III	C

IGB=indice gleznă-braț; CAC=scorul de calciu al arterelor coronare; BCI=boală coronariană ischemică; CT=tomografie computerizată; CTCA=angioCT coronarian; CV=cardiovascular; BCV=boală cardiovasculară; DZ=diabet zaharat; ECG=electrocardiogramă.
[a] Clasă de recomandare;
[b] Nivel de evidență;
[c] Vezi *Tabelul 4*.

4. Prevenția bolilor cardiovasculare la pacienții cu diabet și pre-diabet

4.1 Stilul de viață

Mesaje cheie

- Schimbările stilului de viață sunt cheia pentru prevenirea DZ și a complicațiilor sale CV.
- Reducerea aportului caloric este recomandată pentru scăderea greutății corporale excesive în DZ.
- Dieta mediteraneană suplimentată cu ulei de măsline și/sau nuci reduce incidența evenimentelor majore CV.
- Activitatea fizică moderată până la viguroasă cu durată ≥150 min/săptămână este recomandată pentru prevenția și controlul DZ.

Schimbarea stilului de viață rămâne prima linie de management în DZ nou diagnosticat. O pierdere modestă în greutate defavorizează conversia pre-DZ și dovezile studiilor prospective indică faptul că aceasta întârzie dezvoltarea atât a bolii micro-, cât și a celei macrovasculare. Chirurgia bariatrică determină o pierdere în greutate pe termen lung și reduce DZT2 precum și creșterile factorilor de risc, cu efecte superioare în comparație cu efectele produse de schimbările stilului de viață si ale managementului medical intensiv.

Cantitățile ideale de carbohidrați și grăsimi sunt neclare, în timp ce dieta proteică nu trebuie ajustată decât în prezența bolii cronice de rinichi. O dietă mediteraneană poate reduce incidența evenimentelor majore CV. Studii recente indică faptul că și un consum scăzut de alcool este asociat cu rezultate cardiovasculare mai nefavorabile, iar pacienții trebuie sfătuiți să reducă aportul de alcool. Consumul crescut de cafea sau ceai pare să reducă riscul de DZT2.

Activitatea fizică întârzie conversia toleranței scăzute la glucoză în DZT2, îmbunătățind controlul glicemic și complicațiile BCV. Creșterea activității fizice la orice nivel aduce beneficii, și chiar un număr suplimentar de 1000 de pași/zi ar fi avantajos și poate fi un bun început pentru mulți pacienți.

Fumatul crește riscul de DZ, BCV și moarte prematură, iar abstinența ar trebui să fie încurajată. Terapia medicamentoasă trebuie luată în considerare timpuriu, inclusiv terapia de înlocuire a nicotinei, urmată de bupropion sau vareniclină.

Recomandări de schimbare a stilului de viață în DZ și pre-DZ

Recomandări	Clasa[a]	Nivel[b]
Încetarea fumatului ghidată de sfaturi structurate este recomandată tuturor persoanelor cu DZ și pre-DZ.	I	A
Intervenția asupra stilului de viață este recomandată pentru a întârzia sau a împiedica conversia de la stadiul de pre-DZ, cum ar fi TAG, la DZT2.	I	A
Un aport redus de calorii este recomandat pentru scăderea greutății corporale excesive la persoanele cu pre-DZ și DZ.[c]	I	A
Activitatea fizică moderată până la viguroasă, în special o combinație de exerciții de tip aerob și de rezistență, cu o durată ≥150 min/săptămână este recomandată pentru prevenția și controlul DZ, cu excepția cazurilor în care aceasta este contraindicată, cum ar fi existența unor comorbidități severe asociate sau o speranță scăzută de viață.[d]	I	A
O dietă mediteraneană, bogată în grăsimi polinesaturate și mononesaturate, trebuie să fie luată în considerare pentru reducerea evenimentelor CV.	IIa	B
Suplimente de vitamine sau micronutrienți pentru a reduce riscul de DZ sau de BCV la pacienții cu DZ nu sunt recomandate.	III	B

CV=cardiovascular; BCV=boli cardiovasculare; DZ=diabet zaharat; TAG=toleranță alterată la glucoză; DZT2=diabet zaharat tip 2; [a] Clasă de recomandare. Nivel de evidență. [c] Un obiectiv comun pentru pacienții obezi cu DZ este de a pierde 5% din greutatea inițială. [d] Se recomandă ca toți indivizii să reducă sedentarismul, prin înlocuirea perioadelor de activitate sedentară cu activitate fizică moderată până la viguroasă în accese de ≥10 minute (în general echivalent cu 1000 de pași).

4.2 Glucoza

Mesaje cheie

- Controlul glicemiei cu atingerea unui nivel aproape normal al HbA1c (<7,0% sau <53 mmol/mol) va reduce complicațiile microvasculare la pacienții cu DZ.
- Un control mai strict al valorilor glicemice inițiat timpuriu la pacienții tineri cu DZ duce la reducerea evenimentelor CV pe o perioadă de 20 de ani.
- Țintele mai puțin riguroase trebuie luate în considerare la pacienții vârstnici în mod personalizat și la cei cu comorbidități severe sau cu BCV avansată.

Controlul glicemic intens este benefic la pacienții cunoscuți cu DZ recent diagnosticat, cu o valoare mai scazută a HbA1c și fără BCV. O monitorizare îndelungată (până la 20 de ani) este necesară pentru a demonstra aceste efecte, iar un control precoce al glicemiei este asociat cu beneficii CV pe termen lung. O valoare a HbA1c <7% (<53 mmol/mol) reduce complicațiile microvasculare, în timp ce dovezile pentru o valoare țintă a HbA1c pentru reducerea riscului complicațiilor macrovasculare sunt mai puțin convingătoare. Țintele HbA1c ar trebui individualizate, cu obiective mai stricte în cazul pacienților tineri. Obiective mai puțin stricte ar putea fi adecvate pentru pacienții vârstnici cu DZ de lungă durată și speranță limitată de viață. Variabilitatea glicemiei a jeun este un predictor puternic al tuturor cauzelor de mortalitate dar și al cauzelor CV de mortalitate în DZ, iar investigarea acestei variabilități a glicemiei poate ajuta atât la îmbunătățirea controlului glicemic, cât și la reducerea riscului CV. Agenții terapeutici care reduc variațiile post-prandiale ale glicemiei, precum GLP1-RAs, DPP4i și SGLT2i, sunt opțiuni terapeutice atractive. Mai multe studii indică faptul că hipoglicemia severă este asociată cu o mortalitate mai crescută și cu un prognostic CV mai prost, iar aceasta ar trebui să fie evitată la toți pacienții.

Recomandări pentru controlul glicemic în DZ		
Recomandări	**Clasa[a]**	**Nivel[b]**
Se recomandă controlul strict al glicemiei, cu atingerea unui nivel aproape normal al HbA1c (<7,0% sau <53 mmol/mol), pentru a reduce complicațiile microvasculare la indivizii cu DZ.	I	A
Se recomandă ca țintele HbA1c să fie individualizate în funcție de durata DZ, prezența comorbidităților, și vârsta pacientului.	I	C
Evitarea hipoglicemiei este recomandată.	I	C
Auto-monitorizarea structurată și/sau monitorizarea continuă a glicemiei trebuie luate în considerare pentru a facilita un control glicemic optim.	IIa	A
Recomandări pentru controlul glicemic în DZ (continuare)		
Recomandări	**Clasă[a]**	**Nivel[b]**
O țintă a HbA1c <7,0% (sau <53 mmol /mol) ar trebui să fie luată în considerare pentru a preveni complicațiile macrovasculare la pacienții cu DZ.	IIa	C
DZ=diabet zaharat; HbA1c=hemoglobina A1c. [a] Clasă de recomandare. [b] Nivel de evidență.		

Recomandări în managementul TA la pacienții cu DZ și pre-DZ		
Recomandări	**Clasă[a]**	**Nivel[b]**
Ținte terapeutice		
Tratamentul medicamentos antihipertensiv este recomandat persoanelor cu DZ când TA măsurată la cabinet este >140/90 mmHg.	I	A
În rândul pacienților cu hipertensiune și DZ se recomandă aplicarea unui tratament individualizat pe cât posibil. Obiectivul TA, este o TAS țintă de 130 mmHg și <130 mmHg dacă este tolerată, dar nu <120 mmHg. La pacienții vârstnici (vârsta >65 de ani) TAS țintă este cuprinsă între 130-139 mmHg.	I	A
Se recomandă o TAD țintă <80 mmHg, dar nu <70 mmHg.	I	C
În rândul pacienților cu risc foarte crescut de evenimente cerebrovasculare, asemenea celor cu istoric de AVC, se poate lua în considerare o valoare a TAS <130 mmHg sub tratament medicamentos.	IIb	C

4.3 Tensiunea arterială

Mesaje cheie

- Obiectivul TA este obținerea unei valori a tensiunii arteriale sistolice (TAS) de 130 mmHg la pacienții cu DZ și <130 mmHg dacă aceasta este tolerată, dar nu <120 mmHg. La persoanele în vârstă (cu vârsta >65 de ani), obiectivul este de a menține TAS în intervalul 130-139 mmHg.
- Ținta pentru tensiunea arterială diastolică (TAD) este <80 mmHg, dar nu <70 mmHg.
- Un control optim al TA reduce riscul complicațiilor micro- și macrovasculare.
- Informații în ceea ce privește schimbările stilului de viață trebuie furnizate tuturor pacienților cu DZ și hipertensiune arterială.
- Evidențele puternice bazate pe dovezi susțin includerea în schema terapeutică a acestor pacienți a unui inhibitor al enzimei de conversie a angiotensinei (IECA), sau a unui blocant al receptorilor de angiotensină (BRA) în cazul pacienților cu intoleranță la IECA.
- Adesea, controlul TA necesită terapie medicamentoasă multiplă, cu blocant al sistemului renină-angiotensiă- aldosteron (BRAA), blocant al canalelor de calciu sau diuretic. Ca primă linie de tratament se recomandă dubla terapie.
- Combinația dintre IECA și BRA nu este recomandată.
- În pre-DZ, riscul de apariție a DZ este mai mic în cazul pacienților care urmează tratament cu blocante SRAA, decât cu beta-blocante sau diuretice.
- Pacienții cu DZ care urmează tratament cu combinații de antihipertensive trebuie încurajați să își automonitorizeze TA.

Studiile au demonstrat beneficiile (reducerea accidentului vascular cerebral, a evenimentelor coronariene și a bolii renale) scăderii TAS <140 mmHg și a TAD la <90 mmHg în DZ. Un control susținut al TA este important în reducerea riscului de complicații micro- și macro-vasculare. În cazul pacienților cu DZ se recomandă ca TA măsurată la cabinet, să aibă o țintă a TAS de 130 mmHg sau mai scăzută dacă este bine tolerată. La pacienții vârstnici (vârsta ≥65 de ani), TAS ar trebui menținută între 130-140 mmHg dacă este bine tolerată. TAS nu ar trebui să fie coborâtă la <120 mmHg, iar TAD la <80 mmHg.

4.3.1 Managementul hipertensiunii arteriale

Stilul de viață. Scăderea în greutate, exercițiul fizic, scăderea aportului de sodiu și dieta mediteraneană, toate acestea au demonstrat că îmbunătățesc controlul TA și ar trebui recomandate acolo unde sunt necesare.

Tratamentul farmacologic. Dacă TAS măsurată în cabinet este ≥140 mmHg și/sau TAD ≥90 mmHg, terapia medicamentoasă este necesară în combinație cu terapia non-farmacologică. Toate medicamentele antihipertensive disponibile (cu excepția beta-blocantelor) pot fi folosite, dar toate datele susțin utilizarea blocanților SRAA, în mod particular la pacienții cu afectarea organelor țintă. Controlul TA necesită frecvent terapie medicamentoasă combinată cu un blocant al SRAA și un blocant al canalelor de calciu, sau diuretic, în timp ce combinația IECA cu un BRA nu este recomandată. Datele arată că adminstrarea de IECA sau BRA reduc incidența DZ nou instalat și a mortalității CV.

Modificările TA sub tratament hipoglicemiant. Agoniștii de GLP-1 au demonstrat o scădere ușoară, dar semnificativă a TA, în timp ce inhibitorii de SLGT2 induc o scădere mai importantă a TA.

Recomandări în managementul TA la pacienții cu DZ și pre-DZ (continuare)		
Recomandări	**Clasă[a]**	**Nivel[b]**
Tratament și evaluare		
Schimbarea stilului de viață (scăderea în greutate în cazul pacienților supraponderali, activitatea fizică, restricția consumului de alcool, a aportului de sodiu și consumul crescut de fructe [ex. 2-3 porții], legume [ex. 2-3 porții] și produse lactate cu conținut redus de grăsimi) este recomandată în rândul pacienților cu DZ și pre-DZ cu hipertensiune.	I	A
Un inhibitor al SRAA (IECA sau BRA) este recomandat în tratamentul hipertensiunii arteriale la pacienții cu DZ, în mod particular în prezența microalbuminuriei, albuminuriei, proteinuriei sau a hipertrofiei de VS.	I	A
Se recomandă inițierea tratamentului combinat cu un inhibitor al SRAA și un blocant al canalelor de calciu sau un diuretic tiazidic/tiazidic-like.	I	A
La pacienții cu GBM sau TAG se preferă admnistrarea de blocanți ai SRAA în detrimentul beta-blocantelor sau diureticelor, pentru reducerea riscului de apariție a DZ nou-instalat.	IIa	A
Efectul agoniștilor de GLP-1 și al inhibitorilor de SLGT2 asupra TA ar trebui luat în considerare.	IIa	C
Monitorizarea TA la domiciliu ar trebui luată în considerare în rândul pacienților cu DZ și tratament antihipertensiv pentru a asigura controlul adecvat al TA.	IIa	C
Monitarizarea TA pe 24h ar trebui luată în considerare pentru a evalua profilurile anormale ale TA pe 24 de ore și a ajusta tratamentul antihipertensiv.	IIa	C

MATA= monitorizarea ambulatorie a tensiunii arteriale; IECA = inhibitori ai enzimei de conversie ai angiotensinei; BRA = blocanți ai receptorilor de angiotensină; TA = tensiune arterială; TAD= tensiune artreială diastolică; DZ = diabet zaharat; GLP-1 = peptidul-1 glucagon-like; GBM = glicemie bazală modificată; TAG= toleranță alterată la glucoză; VS = ventricul stâng; SRAA = sistemul renină-angiotensină-aldosteron; TAS= tensiune arterială sistolică; SGLT2 = co-transportorul-2 sodiu-glucoză;
[a] Clasă de recomandare.
[b] Nivel de evidență.

4.4 Lipide

Mesaje cheie

- Statinele previn eficient evenimentele CV și reduc mortalitatea CV, utilizarea lor fiind asociată cu un număr redus de efecte adverse. Datorită profilului de risc crescut al pacienților cu DZ, tratamentul intensiv cu statină ar trebui folosit într-un mod individualizat.
- În prezent, statinele se mențin ca primă linie de tratament în reducerea nivelului lipidic la pacienții cu DZ.
- Ezetimibul sau inhibitorii de proprotein convertaza subtilisin/kexin tip 9 (PCSK9) asociat cu o statină - sau în monoterapie, în cazuri documentate de intoleranță la statină - contribuie suplimentar la reducerea nivelului de LDL-C în rândul pacienților cu DZ, astfel îmbunătățind morbiditatea și reducând mortalitatea CV.

Multiple anomalii lipidice și ale apolipoproteinelor, însoțesc DZ. În DZT2 modificările importante constau în creșterea moderată a trigliceridelor pre și postprandial și scăderea HDL-C. În DZT1 bine controlat, nivelele HDL-C și trigliceridelor tind să fie normale.

4.4.1. Agenți hipolipemianți

Statine. Date consistente demonstrează eficacitatea statinelor în prevenția evenimentelor CV și reducerea mortalității CV la pacienții cu DZ, fără a evidenția diferențe între sexe. Beneficii similare sunt observate atât în DZT1 cât și în DZT2. Statinele ar trebui evitate în sarcină. Există un număr redus de date care să indice vârsta la care ar trebui inițiată terapia cu statine și, în absența indicațiilor specifice, este rezonabil ca la pacienții asimptomatici cu DZ terapia să fie temporizată până la vârsta de 30 de ani. Sub această vârstă terapia cu statine ar trebui individualizată, luând în considerare prezența microalbuminuriei, afectarea organelor țintă și nivelurile inițiale ale LDL-C. Statinele sunt sigure și în general bine tolerate, dar există un procent scăzut de efecte adverse la administrarea de rosuvastatină sau pravastatină. Terapia cu statine este asociată cu DZ nou instalat, cu toate acestea beneficiile CV sunt mai importante.

Ezetimib. Combinația de ezetimib cu o statină ar trebui recomandată la pacienții cu DZ și un SCA recent, când statina în monoterapie nu reduce nivelul de LDL-C sub 1,4 mmol/L (55mg/dL).

Inhibitori de proprotein convertaza subtilisin/kexin tip 9. Acești agenți reduc LDL-C la un nivel fără precedent și ar trebui luați în considerare la subiecții cu risc foarte înalt cu SCA care nu ating ținta LDL-C cu o terapie combinată între doză maximă de statină și ezetimib.

Fibrați. Fibrații pot fi administrați la pacienții cu DZ care prezintă intoleranță la statină și au un nivel crescut de trigliceride. Dacă nivelul trigliceridelor nu este controlat de statine și fibrați, pot fi folosite doze mari de acizi grași omega-3 (4 g/zi) sau icosapent-etyl.

Recomandări în managementul dislipidemiei cu medicație hipolipemiantă		
Recomandări	**Clasă[a]**	**Nivel[b]**
Ținte		
La pacienții cu DZT2 și risc CV moderat,[c] se recomandă o țintă de LDL-C de <2,5 mmol/L (<100mg/dL).	I	A
La pacienții cu DZT2 și risc CV înalt,[c] se recomandă o țintă de LDL-C de <1,8 mmol/L (<70mg/dL) sau reducerea LDL-C cu cel puțin 50%.	I	A
La pacienții cu DZT2 și risc CV foarte înalt,[c] se recomandă o țintă de LDL-C este <1,4 mmol/L (<55mg/dL) sau reducerea nivelului LDL-C cu cel puțin 50%.	I	B
La pacienții cu DZT2 se recomandă ca obiectiv secundar non-HDL-C <2,2 mmol/L (<85 mg/dL) la cei cu risc CV foarte înalt și <2,6 mmol/L (100mg/dL) la cei cu risc cu risc CV înalt.	I	B
Tratament		
Statinele sunt recomandate ca tratament hipolipemiant de primă linie la pacienții cu DZ și nivele LDL-C crescute: admnistrarea statinelor este definită pe baza profilului de risc CV al pacientului și al nivelelor țintă de LDL-C (sau non-HDL-C) recomandate.	I	A
Dacă ținta LDL-C nu este atinsă, se recomandă terapia combinată cu ezetimib.	I	B
La pacienții cu risc CV foarte înalt, cu nivel LDL-C persistent crescut în ciuda tratamentului cu doze maxim tolerate de statine, în combinație cu ezetimib sau la pacienții cu intoleranță la statine, un inhibitor de PCSK9 este recomandat.	I	A

Recomandări pentru managementul dislipidemiei cu medicamente hipolipemiante (continuare)		
Recomandări	**Clasă[a]**	**Nivel[b]**
Tratament		
Intervențiile asupra stilului de viață (cu accent pe scăderea în greutate și reducerea consumului de carbohidrați cu absorbție rapidă și alcool) și fibrații ar trebui luate în considerare la pacienții cu HDL-C scăzut și niveluri mari de trigliceride.	IIa	B
Intensificarea terapiei cu statine ar trebui luată în considerare înainte de introducerea unei terapii combinate.	IIa	C
Statinele ar trebui luate în considerare la pacienții cu DZT1 aflați la risc cardiovascular înalt[c] indiferent de nivelul de bază al LDL-C.	IIa	A
Statinele ar putea fi luate în considerare la pacienții asimptomatici cu DZT1 după vârsta de 30 de ani.	IIb	C
Statinele nu sunt recomandate la femeile aflate la vârstă fertilă.	III	A

CV = cardiovascular; DZ= diabet zaharat; EAS = Societatea Europeană de Ateroscleroză; ESC = Societatea Europeană de Cardiologie; HDL-C = lipoproteine cu densitate mare; LDL-C = lipioproteine cu desitate mică; PCSK9 = proprotein convertaza subtilisin/kexin tip 9; DZT1 = diabet zaharat tip 1; DZT2 = diabet zaharat tip 2;
[a] Clasă de recomandare;
[b] Nivel de evidență;
[c] Vezi *Tabelul 4;*
[d] Vezi Ghidurile ESC/EAS 2019 de management al dsilipidemiilor pentru țintele non-HDL-C și apoB.

4.5 Antiagregantele

Mesaje cheie

- Pacienții cu DZ și BCV simptomatică ar trebui tratați la fel ca pacienții fără DZ.
- La pacienții cu DZ aflați la risc CV moderat, aspirina în prevenția primară nu este recomandată.
- La pacienții cu DZ aflați la risc înalt/foarte înalt, aspirina ar putea fi considerată în prevenția primară.

Aspirina în prevenție primară. Studiile au raportat în general o scădere cu cel puțin 12% a riscului CV la utilizarea aspirinei în prevenție primară însă cu un risc crescut de sângerare. De aceea aspirina ar putea fi luată în considerare în prevenția primară la pacienții aflați la risc înalt/foarte înalt.

Aspirina în prevenție secundară. Va rugăm verificați secțiunea asupra managementului BCV.

Recomandări pentru terapia antiplachetară în prevenția primară a DZ		
Recomandări	**Clasa[a]**	**Nivel[b]**
La pacienții cu DZ aflați la risc înalt/foarte înalt,[c] aspirina (75-100 mg/zi) poate fi luată în considerare în prevenție primară în absența contraindicațiilor clare.[d]	IIb	A
La pacienții cu DZ aflați la risc CV moderat,[c] aspirina nu este recomandată în prevenție primară.	III	B
Protecția gastrică		
Când se utilizează aspirină în doză mică, inhibitorii pompei de protoni ar trebui luați în considerare pentru a preveni sângerarea gastrointestinală.	IIa	A

CV=cardiovascular; DZ=diabet zaharat.
[a] Clasă de recomandare;
[b] Nivel de evidență;
[c] Vezi *Tabelul 4;*
[d] Sângerări gastrointestinale, ulcer peptic în ultimele 6 luni, boală hepatică activă sau istoric de alergie la aspirină.

4.6 Abordări multifactoriale

Mesaje cheie

- Reducerea combinată a HbA1c, TAS și a lipidelor scade evenimentele CV cu 75%.
- Tratamentul multifactorial este încă insuficient folosit.

4.6.1 Principiile managementului multifactorial

Pacienții care asociază mai mulți factori de risc cardiovascular convenționali (dislipidemie, fumat, hipertensiune, obezitate, disglicemie) au un risc crescut de evenimente cardiovasculare care este redus semnificativ prin diminuarea fiecărui factor de risc către valoarea țintă. Studiile indică o rată mică de atingere a valorii țintă pentru cele mai multe obiective și este important să se dobândească complianța prin educația pacientului și prin rețele de suport.

Tabelul 5: Rezumatul țintelor de tratament pentru managementul pacienților cu DZ

Factor de risc	Țintă
TA	• Ținta TAS la 130 mmHg la majoritatea adulților, <130 mmHg dacă este tolerată, însă nu <120 mmHg • Ținte mai puțin severe, TAS 130-139 la pacienții vârstnici (>65 de ani)
Control glicemic HbA1c	• Ținta HbA1c la majoritatea adulților <7,0% (<53 mmol/mol) • Ținte mai riguroase ale HbA1c de <6,5% (48 mmol/mol) ar putea fi indicate personalizat dacă acestea pot fi atinse fără hipoglicemie semnificativă sau alte efecte adverse • Ținte mai puțin stricte <8% (64 mmol/mol) sau până la 9% (75mmol/mol) ar putea fi adecvate la pacienții în vârstă
Profil lipidic LDL-C	• La pacienții cu DZ aflați la risc CV foarte înalt[a] ținta LDL-C la <1,4 mmol/L (<55mg/dL). • La pacienții cu DZ aflați la risc CV înalt[a] ținta LDL-C la <1,8 mmol/L (<70mg/dL). • La pacienții cu DZ și risc CV moderat[a] ținta LDL-C este <2,5 mmol/L (<100mg/dl).
Antiagregarea plachetară	La pacienții cu DZ și risc CV înalt/foarte înalt
Fumat	Oprirea este oblgiatorie
Activitate fizică	Moderată spre viguroasă, ≥150 min/săptămână, exerciții combinate aerobice și de rezistență.
Greutate	Tintiți spre o stabilizare a greutății la pacienții supraponderali sau obezi cu DZ, bazată pe o balanță calorică și scăderea greutății la subiecții cu TAG, pentru a preveni dezvoltarea DZ.
Obiceiuri alimentare	Reducerea aportului de calorii este recomandată la pacienții obezi cu DZT2 pentru a scădea greutatea corporală; nu există un procentaj ideal de calorii din carbohidrați, proteine și grăsimi pentru toate persoanele cu DZ.

TA= tensiune arterială; CV = cardiovascular; DZ = diabet zaharat; HbA1c = hemoglobină A1c; TAG= toleranță alterată la glucoză; LDL-C = lipoproteine cu densitate scăzută; TAS = tensiune arterială sistolică;
DZT2 = diabet zaharat tip 2.
[a] Vezi *Tabelul 4*.

Recomandări pentru managementul multifactorial al pacienților cu DZ și pre-DZ

Recomandări	Clasa[a]	Nivel[b]
O abordare multifactorială pentru managementul DZ cu atingerea țintelor de tratament, listate în Tabelul 5, ar trebui luată în considerare la pacienții cu DZ și BCV.	IIa	B

BCV=boală cardiovasculară; DZ=diabet zaharat.
[a] Clasă de recomandare;
[b] Nivel de evidență.

5. Managementul bolii coronariene arteriale

Mesaje cheie

- DZT2 și pre-DZ sunt frecvent întâlnite la pacienții cu SCA și sindroame coronariene cronice (SCC) și sunt asociate unui prognostic rezervat.
- Statusul glicemic ar trebui să fie evaluat sistematic la toți pacienții cu BCI.
- Controlul glicemic intensiv ar putea avea efecte CV mai favorabile când este inițiat precoce în cursul DZ.
- Empagliflozin, canagliflozin sau dapagliflozin reduc evenimentele CV la pacienții cu DZ și BCV sau la pacienții la risc CV înalt/foarte înalt.
- Liraglutide, semaglutide sau dulaglutide scad riscul evenimentelor CV la pacienții cu DZ și BCV sau la pacienții la risc CV înalt/foarte înalt.
- Prevenția secundară intensivă este indicată la pacienții cu DZ și BCI.
- Antiagregantele plachetare reprezintă piatra de temelie a prevenției secundare CV.
- La pacienții aflați la risc foarte înalt, combinația de doze mici de rivaroxaban și aspirină ar putea fi benefică pentru BCI.
- Aspirina în combinație cu doză mică de ticagrelor ar putea fi luată în considerare până la 3 ani post-IM.
- Terapia antitrombotică pentru revascularizare nu diferă în funcție de statusul de DZ.
- La pacienții cu DZ și BCI cu afectare multivasculară, anatomie coronariană potrivită pentru revascularizare și mortalitate predictibilă chirurgicală redusă, bypass-ul aorto-coronarian (CABG) este superior intervenției coronariene percutane (PCI).

5.1 Tratament medicamentos

Anomaliile glicemice sunt frecvente la pacienții cu BCI acută sau stabilă și sunt asociate cu un prognostic prost. Aproximativ 20-30% din pacienții cu BCI sunt cunoscuți cu DZ iar ceilalți, și anume până la 70% au DZ nou diagnosticat sau TAG când sunt supuși unui TTGO. Pacienții cu BCI necesită evaluarea statusului glicemic.

Efectele controlului intensiv glicemic

UKPDS. Pacienții cu DZ nou depistat au fost aleator randomizați pentru controlul intensiv al glicemiei. Deși s-a demonstrat o reducere clară a complicațiilor microvasculare, reducerea IM a fost de 16%, la limita de semnificație. În faza de extensie a studiului, reducerea riscului de apariție a IM a rămas la 15%, devenind semnificativă.

ACCORD, ADVANCE, și VADT. Trei trialuri au raportat efectele CV a controlului intensiv al DZ la pacienții cu risc CV înalt și nu au arătat beneficia în acest sens. ACCORD s-a finalizat după 3,5 ani de urmărire datorită mortalității mari în brațul intensiv.

DIGAMI 1 și 2. DIGAMI 1 a raportat că intensificarea controlului glicemic bazată pe insulină a redus mortalitatea în DZ si IM acut. Aceste rezultate nu au fost reproduse în DIGAMI 2.

Agenți de scădere a glucozei: noi evidențe din trialurile cardiovasculare

Efectele CV ale antidiabeticelor orale consacrate (metformin, sulfonilureice, acarboza) nu au fost evaluate în trialuri largi randomizate.

Metformin. Într-un substudiu pe 753 de pacienți din UKPDS, metforminul a redus riscul de apariție al IM, deces coronarian și accident vascular cerebral la pacienții supraponderali nou depistați cu DZT2 fără BCV anterioară.

Sulfonilureice și meglinide. Reducerea riscului CV cu sulfonilureice este mai eficientă decât intervențiile modeste singure asupra stilului de viață, dar mai puțin eficiente decât metforminul. Studiul CAROLINA care a comparat inhibitorul DPP-4 linagliptin cu sulfonilureicul glimiperide a arătat rezultate comparabile în ceea ce privește siguranța CV a ambelor medicații la pacienții cu DZT2.

Inhibitorii alfa-glucozidază. Acarboza nu modifică evoluția CV la pacienții cu intoleranță la glucoză și BCV.

Tiazolidindione. End-point-ul primar compozit al trialului cu pioglitazone, PROactive, nu a fost semnificativ, rosiglitazona a fost raportată ca o cauză de creștere a bolilor cardiace, iar troglitazona a fost retrasă datorită toxicității hepatice. În trialul IRIS pe subiecți cu insulino-rezistență fără DZ pioglitazona a redus endpoint-ul combinat de accident vascular cerebral recurent și IM.

Insulina. Trialurile cu insulină la pacienții cu risc foarte crescut nu au demostrat beneficii CV.

Noile antidiabetice orale

Inhibitori de dipeptil peptidază 4. Trialuri randomizate mari prospective cu acești agenți au demonstrat siguranță CV dar nu și beneficiu CV. Cu toate acestea, studiul SAVOR-TIMI 53 (saxagliptin) a raportat o incidență crescută a spitalizării pentru insuficiență cardiacă.

Agoniștii receptorului glucagon-like peptide-1. Șapte trialuri au examinat efectul GLP1-RAs asupra evenimentelor CV la pacienții cu DZT2 și risc CV înalt și toate acestea au raportat siguranță CV. Lixisenatida și exenatida nu au demonstrat superioritate CV, pe când liraglutida, semaglutida, albiglutida și dulaglutida au raportat superioritate. Semaglutida a fost asociată cu creșterea incidenței retinopatiei, descoperire inexplicabilă la momentul actual, aflată în curs de investigații.

Inhibitorii co-transportorului 2 de sodiu-glucoză. Au fost raportate patru studii cu SGLT2i (EMPA-REG OUTCOME, CANVAS Program, DECLARE și CREDENCE). În EMPA-REG OUTCOME empagliflozin a redus

semnificativ riscul de MACE în trei direcții (deces CV, IM non-fatal și accident vascular cerebral non-fatal). Acesta s-a tradus printr-o reducere cu 38%, înalt semnificativă, a decesului CV, cu separarea brațelor de empagliflozin și placebo evidentă încă de la 2 luni în trial. Într-o analiză secundară, empagliflozin a fost asociat cu o reducere de 35% a spitalizării pentru insuficiență cardiacă, cu separarea grupelor empagliflozin și placebo evidențiată aproape imediat după inițierea tratamentului. Empagliflozin a redus totodată mortalitatea globală cu 32%, ceea ce s-a tradus printr-un număr-necesar-de-a-fi-tratat de 39 timp de 3 ani pentru a preveni un deces.

În CANVAS (DZT2 și risc CV înalt) canagliflozin a redus semnificativ MACE în trei direcții și a redus spitalizarea pentru IC, dar nu a modificat semnificativ decesul CV sau mortalitatea globală. În DECLARE-TIMI 58 (DZ și BCV sau multipli factori de risc CV), dapagliflozin a întrunit criterii de noninferioritate dar nu a redus MACE. De asemenea, a fost evidențiată o rată mai scăzută de spitalizare pentru IC, însă fără diferențe în ceea ce privește moartalitatea CV. Trialul CREDENCE a arătat o reducere relativă a rezultatelor primare renale cu 30% cu canagliflozin după o urmărire mediană de 2,6 ani. În plus, canagliflozin a redus semnificativ evenimentele CV secundare în cele trei direcții comparativ cu placebo la acest grup de pacienți cu risc CV foarte înalt.

Beneficiile CV a inhibitorilor SGLT2 sunt în mare parte nelegate de amplitudinea de scădere a glicemiei și apar mult mai precoce pentru a fi rezultatul unei scăderi în greutate. Separarea rapidă a brațelor placebo și activ în cele trei studii indică faptul că efectele benefice obținute în aceste trialuri pot fi, de exemplu, rezultatul efectelor asupra parametrilor hemodinamici.

Implicațiile trialurilor cardiovasculare recente

Pentru prima oară în istoricul DZ, avem date din mai multe triauluri CVOTs care arată beneficii CV în urma utilizării medicamentelor de reducere a glicemiei la pacienții cu BCV sau risc CV foarte înalt/înalt.

Rezultatele obținute din aceste trialuri care au utilizat atât GLP1-RAs (LEADER, SUSTAIN-6, Harmony Outcomes, REWIND, PIONEER 6), cât și inhibitorii SGLT2 (EMPA-REG OUTCOME, CANVAS, DECLARE-TIMI 58, CREDENCE) sugerează puternic faptul că aceste medicamente trebuie recomandate la pacienții cu DZ și BCV prezentă sau cu risc CV foarte înalt/înalt, precum și la cei cu leziune de organ țintă sau câțiva factori de risc CV (vezi *Tabelul 4*), fie că nu au tratament sau sunt deja pe metformin. În plus, pe baza beneficiilor asupra mortalității observate în LEADER și EMPA-REG Outcome, liraglutida este recomandată la pacienții cu BCV sau cu risc CV foarte crescut/crescut pentru reducerea riscului de deces, iar empagliflozin este recomandat la pacienții cu BCV prezentă pentru reducerea riscului de deces.

Beneficiul observat la GLP-1 RAs este cel mai probabil derivat din reducerea evenimentelor legate de arterioscleroză, în timp ce inhibitorii de SGLT2 par să reducă endpoint-urile legate de IC. Astfel, inhibitorii de SGLT2 au un beneficiu potențial în special la pacienții cu risc crescut de IC. Prin urmare, alegerea medicației de reducere a riscului evenimentelor CV la pacienți cu DZT2 ar trebui prioritizată în funcție de prezența BCV și a riscului CV (Figura 2A și B).

Recomandări de tratament hipoglicemiant în DZ		
Recomandări	**Clasă[a]**	**Nivel[b]**
Inhibitori ai SGLT2		
Empagliflozin, canagliflozin sau dapagliflozin sunt recomandate la pacienții cu DZT2 și BCV sau la pacienții cu risc CV foarte crescut/crescut[c] pentru reducerea evenimentelor CV.	I	A
Empagliflozin este recomandat la pacienții cu DZT2 și BCV pentru reducerea riscului de deces.	I	B
GLP1-RA		
Liraglutide, semaglutide sau dulaglutide sunt recomandate la pacienții cu DZT2 și BCV sau la pacienții cu risc CV foarte crescut/crescutc pentru reducerea evenimentelor CV.	I	A
Liraglutide este recomandată la pacienții cu DZT2 și BCV sau la pacienții cu risc CV foarte crescut/crescut[c] pentru reducerea riscului de deces.	I	B
Biguanidele		
Metforminul ar trebui luat în considerare la pacienții supraponderali cu DZT2 fără BCV și la pacienții cu risc CV moderat.	IIa	C
Insulina		
Controlul glicemic bazat pe insulină ar trebui luat în considerare la pacienții cu SCA care au hiperglicemie semnificativă (>10 mmol/L sau >180 mg/dL), cu ținta adaptată în funcție de comorbidități.	IIa	C
Tiazolidindionele		
Tiazolidindionele nu sunt recomandate la pacienții cu IC.	III	A
Inhibitori ai DPP4		
Saxagliptin nu este recomandat la pacienții cu DZT2 și risc crescut de IC.	III	B

SCA = sindrom coronarian acut, CV = cardiovascular, BCV = boală cardiovasculară, DZ = diabet zaharat, DPP4 = dipeptil-peptidaza 4; GLP1-RA = agoniști ai receptorilor pentru peptida-1 glucagon-like; IC= insuficiență cardiacă; SGLT2 = cotransportorul pentru sodiu-glucoză 2; DZT2=diabet zaharat tip 2;
[a] Clasă de recomandare;
[b] Nivel de evidență;
Pentru definiție vezi *Tabelul 4*.

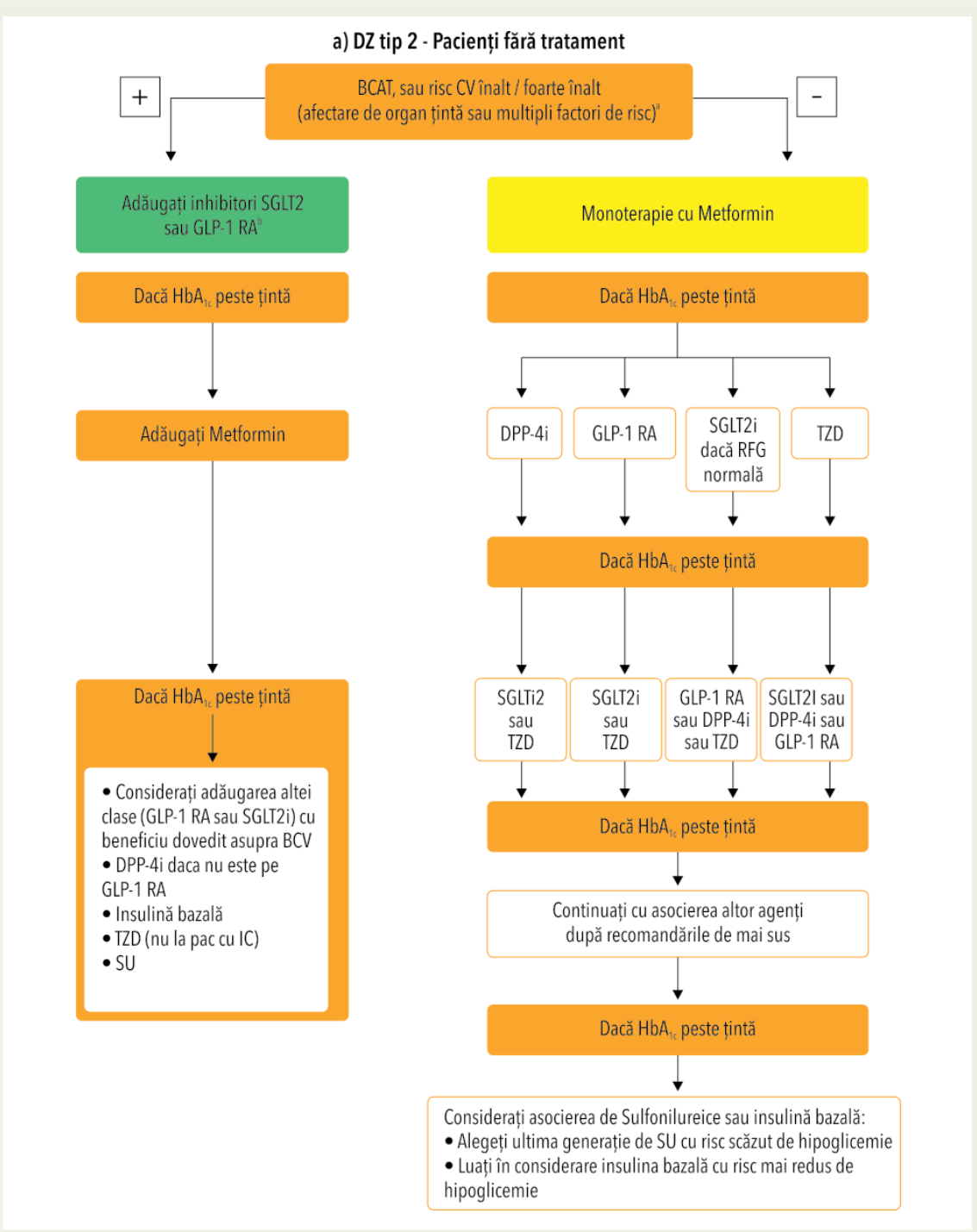


Figura 2A Algoritm de tratament la pacienții cu DZT2 și BCAT sau risc CV înalt/ foarte înalt – fără tratament
DZ tip 2 - Pacienți fără tratament.
BCAT=boală cardiovasculară aterosclerotică; CV=cardiovascular; BCV=boală cardiovasculară; DPP4i=inhibitor de dipeptil-peptidaza 4; RFG=rată de filtrare glomerulară; GLP1-RA=agonist al peptidului 1 glucagon-like; HbA1c=hemoglobina A1c; SGLT2i=inhibitor de co-trasportor 2 de sodiu-glucoză; DZT2=diabet zaharat tip 2; TZD=tiazolidindione.
[a] Vezi *Tabelul 4;*
[b] Folosiți medicamente cu beneficiu pe BCV dovedit.

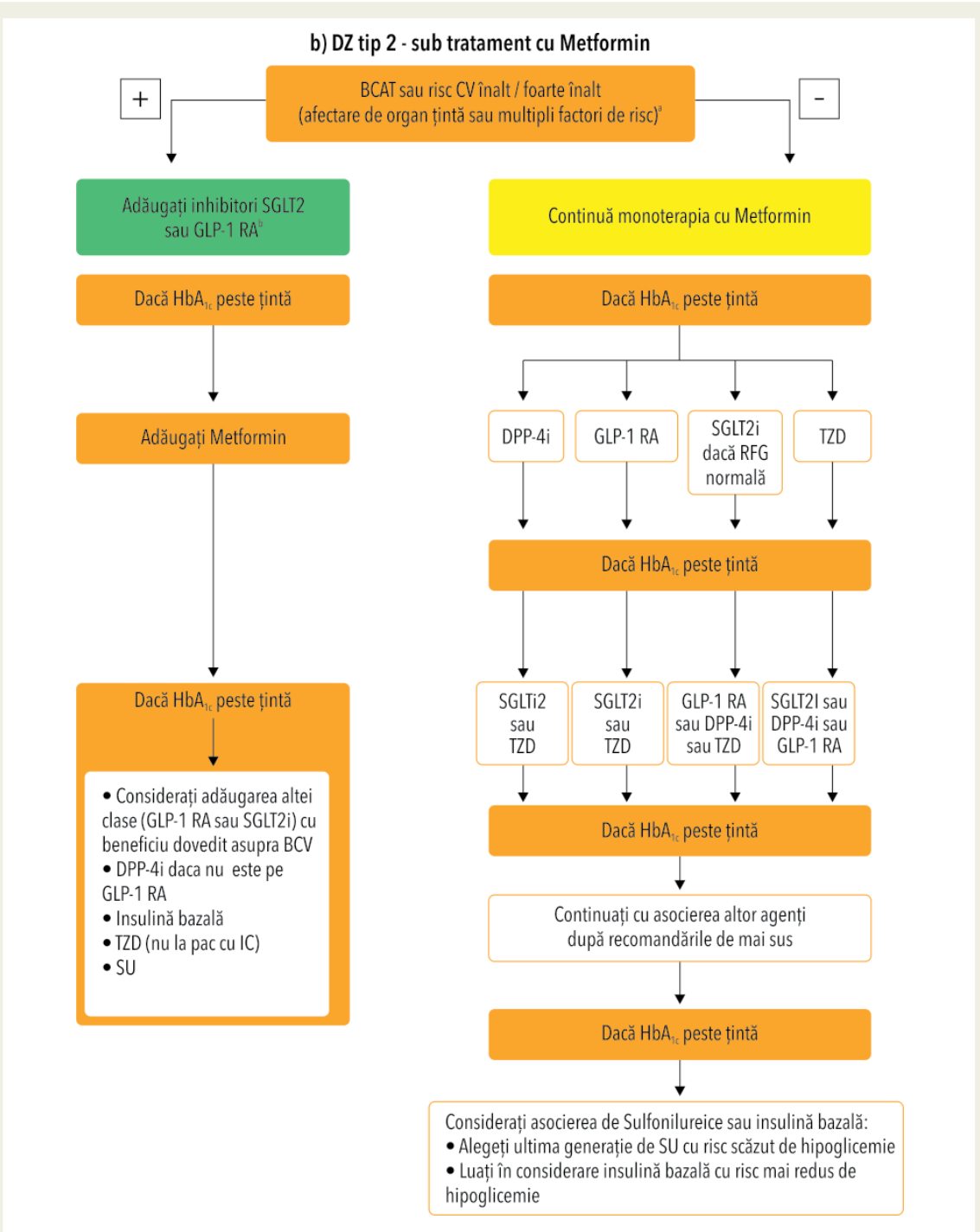


Figura 2B Algoritm de tratament la pacienții cu DZT2 și BCAT sau risc CV înalt/foarte înalt – tratați cu metformin
DZ tip 2 - sub tratament cu metformin.
BCAT=boală cardiovasculară aterosclerotică; CV=cardiovascular; BCV=boală cardiovasculară; DPP4i=inhibitor de dipeptid peptidaza 4; RFG=rată de filtrare glomerulară; GLP1-RA=agonist al peptidului 1 glucagon-like; Hb A1c=hemoglobina A1c; SGLT2i=inhibitor de co-trasportor 2 de sodiu-glucoză; DZT2=diabet zaharat tip 2; TZD=tiazolidindione.
[a] Vezi *Tabelul 4;*
[b] Folosiți medicamente cu beneficiu BCV dovedit.

Terapii specifice cardiovasculare

Beta-blocantele. În sindroamele coronariene cronice (SCC), beta-blocantele nu au avut un impact favorabil asupra prognosticului. Totuși, beneficiul beta-blocantelor post-IM este stabilit la pacienții cu IC și fracție de ejecție a VS <40%. Carvedilolul și nebivololul ar putea fi preferați deoarece nu au efecte negative pe controlul glicemic.

Blocanți ai sistemului renină-angiotensină-aldosteron. IECA sunt recomandați pentru a preveni evenimentele CV majore atât la pacienții cu IC și SCC cât și la cei cu SCA și disfuncție sistolică VS. Antagoniștii receptorilor pentru mineralocorticoizi (ARM) sunt recomandați la pacienții cu disfuncție sistolică de VS sau IC după IM.

Medicamente hipolipemiante. Detalii despre medicamentele hipolipemiante sunt oferite în secțiunea 5.

Nitrații și blocanții canalelor de calciu. Nitrații (cu acțiune scurtă), și blocanții canalelor de calciu sunt indicați pentru tratamentul simptomatic al anginei, în monoterapie sau în combinație cu terapia beta-blocantă.

Alte terapii anti-ischemice. Ranolazina este eficientă în tratamentul anginei cronice și poate să scadă nivelurile HbA1c în DZ. Trimetazidina îmbunătățește controlul glicemic și ischemia miocardică indusă de efort la pacienții cu SCC. Este contraindicată la pacienții cu boală Parkinson sau alte patologii motorii. Ivabradina inhibă curentul If ceea ce duce la scăderea frecvenței cardiace. Aceste medicamente ar trebui luate în considerare ca terapie de linia doua.

Antiplachetare și antitrombotice. Nu există dovezi pentru a susține diferitele strategii de terapie antiplachetară la pacienți cu SCA sau SCC cu versus fără DZ.

Inhibitori ai receptorilor P2Y12. Clopidogrelul reprezintă o alternativă la pacienții care nu tolerează aspirina și este combinat cu aspirina în doză mică ca terapie dual antiplachetară (DAPT) (clopidogrel 75 mg odată pe zi, aspirina 75-160 mg o dată pe zi) la pacienții cu SCA și cu o intervenție coronariană percutanată (PCI). În SCA, DAPT cu prasugrel sau ticagrelor a fost superioară clopidogrelului în DZ.

Anticoagulantele orale noi. Blocantul factorului Xa rivaroxaban administrat în doza mică (2,5 mg de două ori pe zi) adaugat la DAPT a redus semnificativ mortalitatea CV, IM sau accidentul vascular cerebral. Combinația de aspirină în doza mică și rivaroxaban în doza mică (2,5 mg de două ori pe zi) a fost superioară monoterapiei cu aspirină în prevenția IM, accidentului vascular cerebral, sau a mortalității CV. La pacienții cu AOMI, evenimentele adverse și amputațiile majore au fost reduse cu până la 46% (vezi *secțiunea 8*).

Recomandări pentru managementul pacienților cu DZ și SCA sau SCC

Recomandări	Clasă[a]	Nivel[b]
IECA sau BRA sunt indicați la pacienții cu DZ și BCI pentru a reduce riscul evenimentelor CV.	I	A
Terapia cu statine este recomandată la pacienții cu DZ și BCI pentru a reduce riscul evenimentelor CV.	I	A
Aspirina în doză de 75-160 mg/zi este recomandată în prevenția secundară la pacienții cu DZ.	I	A
Tratamentul cu inhibitori de receptori P2Y12, ticagrelor sau prasugrel, este recomandat la pacienții cu DZ și SCA timp de un an împreună cu aspirina, precum și la cei care au urmat PCI sau CABG.	I	A
Utilizarea concomitentă a unui inhibitor de pompă de protoni este recomandată la pacienții care primesc DAPT sau anticoagulant oral în monoterapie și care au risc crescut de sângerare gastrointestinală.	I	A
Clopidogrelul este recomandat ca terapie antiplachetară alternativă în caz de intoleranță la asipirină.	I	B
Prelungirea DAPT peste 12 luni[c] ar trebui luată în considerare, până la 3 ani, la pacienții cu DZ care au tolerat DAPT fără complicații hemoragice majore.	IIa	A
Adăugarea unui al doilea medicament antitrombotic la aspirină, în prevenția secundară pe termen lung trebuie luată în considerare la pacienții fără risc crescut de sângerare.[d]	IIa	A
Beta-blocantele pot fi luate în considerare la pacienții cu DZ și BCI.	IIb	B

IECA=inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei; SCA=sindrom coronarian acut; BRA=blocanți ai receptorilor angiotensinei; CABG= bypass aorto-coronarian; BCI=boală coronariană ischemică; SCC=sindroame coronariene cronice; CV=cardiovascular; DAPT=terapie antiplachetară dual; DZ=diabet zaharat; eRFG=rata de filtare glomerulară estimată; PCI=intervenție coronariană percutană.

[a] Clasă de recomandare;

[b] Nivel de evidență;

[c] Doza completă de clopidogrel sau doza redusă de ticagrelor (60 mg de 2 ori pe zi);

[d] Riscul crescut de sângerare este definit ca istoric de hemoragie cerebrală sau accident vascular cerebral sau altă patologie intracraniană, hemoragie gastrointestinală recentă sau anemie datorată unei posibile sângerari gastrointestinale, insuficiență hepatică, diateză hemoragică sau coagulopatie, vârstă înaintată sau fragilitate, insuficiență renală care necesită dializă sau eRFG <15 ml/minut/1,73 m^2.

Recomandările pentru țintele glicemice sunt precizate la secțiunea 4.2.

Recomandările pentru medicația hipoglicemiantă în DZ sunt precizate la secțiunea 5.1.

5.2 Revascularizarea

Pacienții cu DZ sunt mai susceptibili de a avea BCI a trunchiului comun sau boală coronariană multivasculară, știind ca patologia coronariană este frecventă și difuză, implicând vasele mici. Pacienții cu DZ prezintă frecvent comorbidități vasculare care afectează negativ prognosticul după revascularizare coronariană. Indicațiile de revascularizare miocardică sunt aceleași la pacienții cu și fără DZ. În general, pacienții cu DZ au prognostic mai bun cu CABG comparativ cu PCI cu stenturi de primă generație sau stent farmacologic activ.

Farmacoterapie adjuvantă

Există încă date insuficiente care să susțină sistarea tratamentului cu metformin înainte de angiografie sau PCI, deoarece riscul acidozei lactice este neglijabil. La pacienții cu BCR, metforminul ar trebui oprit înaintea procedurii. Funcția renală trebuie monitorizată atent, iar dacă se deteriorează la pacienții aflați pe metformin și care sunt supuși angiografiei coronariene/PCI, ar trebui oprit tratamentul pentru 48 de ore sau până când funcția renală revine la nivelul inițial.

Recomandări privind revascularizarea coronariană la pacienții cu DZ

Recomandări	Clasă[a]	Nivel[b]
Se recomandă implementarea acelorași tehnici de revascularizare (de exemplu, utilizarea DES și abordul radial pentru PCI; folosirea arterei mamare interne stângi ca și graft pentru CABG) la pacienții cu și fără DZ.	I	A
Se recomandă verificarea funcției renale dacă pacienții au luat metformin imediat înaintea angiografiei și oprirea tratamentului cu acesta în caz de deteriorare a funcției renale.	I	C
Terapia medicamentoasă optimală ar trebui luată în considerare ca și tratament preferențial la pacienții cu SCC și DZ în absența simptomelor ischemice necontrolabile, ariilor mari de ischemie sau afectării semnificative a trunchiului comun al arterei coronare stângi sau leziuni proximale ADA.	IIa	B

CABG=by pass aorto-cornarian; SCC=sindroame coronariene cronice; DES=stent faramacologic activ; DZ=diabet zaharat; EACTS=Asociația Europeană pentru Chirurgie Cardiotoracică; ESC= Societatea Europeană de Cardiologie; ADA=artera descendentă anterioară; PCI=intervenție coronariană percutană.
[a] Clasă de recomandare;
[b] Nivel de evidență.
Pentru detalii vezi *2018 ESC/EACTS Ghid de revascularizare miocardică.*[344]

Recomandări privind tipul de revascularizare la pacienții cu DZ cu BCI stabilă, cu anatomie coronariană potrivită ce permite tratamentul prin ambele metode, și risc chirurgical mic (vezi *Figura în documentul Text Complet*)

Recomandări	CABG		PCI	
Recomandări	Clasă[a]	Nivel[b]	Clasă[a]	Nivel[b]
Leziune unicoronariană				
Fără stenoză de ADA proximală	IIb	C	I	C
Cu stenoză de ADA proximală	I	A	I	A
Leziuni bicoronariene				
Fără stenoză de ADA proximală	IIb	C	I	C
Cu stenoză de ADA proximală	I	B	I	C
Leziuni tricoronariene				
Cu boală de complexitate redusă (Scor SYNTAX[c] 0-22)	I	A	IIb	A
Cu boală de complexitate intermediară sau înaltă (Scor SYNTAX[c] >22)	I	A	III	A
Leziune de trunchi comun stâng				
Cu boală de complexitate redusă (Scor SYNTAX[c] 0-22)	I	A	I	A
Cu boală de complexitate intermediară (Scor SYNTAX[c] 23-32)	I	A	IIa	A
Cu boală de complexitate înaltă (Scor SYNTAX[c] >33)	I	A	III	B

CABG=bypass aorto-coronarian; BCI=boală coronariană ischemică; DZ=diabet zaharat; ADA=artera descendentă anterioară; PCI=intervenție coronariană percutană; SYNTAX=*Synergy between Percutaneous Coronary Intervention with TAXUS and Cardiac Surgery.*
[a] Clasă de recomandare;
[b] Nivel de evidență;
[c] Calcularea scorului SYNTAX: http://www.syntaxscore.com.

6. Insuficiența cardiacă și diabetul

Mesaje cheie

- Pacienții cu pre-DZ și cei cu DZ au un risc crescut de a dezvolta insuficiență cardiacă.
- Pacienții cu DZ sunt la un risc mai mare de a dezvolta IC cu fracție de ejecție redusă (ICFER) sau fracție de ejecție păstrată (ICFEP); reciproc, IC crește riscul de DZ.
- Coexistența DZ și IC determină un risc crescut de spitalizare pentru IC, de mortalitate de orice cauză precum și CV.
- Terapiile medicale și cu dispozitive recomandate de ghid au eficiență similară la pacienții cu și fără DZ; deoarece disfuncția renală și hiperpotasemia sunt mai frecvente la pacienții cu DZ, ajustarea dozelor unor medicamente utilizate în IC (de exemplu inhibitorii SRAA) este recomandată.
- Prima linie de tratament al DZ la pacienții cu IC ar trebui să includă metformin și inhibitori SGLT-2; în schimb, saxagliptin, pioglitazone și rosiglitazone nu sunt recomandate la pacienții cu DZ și IC.

DZ este un factor de risc important pentru IC, iar mortalitatea CV este cu ~50-90% mai mare la pacienții cu IC și DZ, indiferent de fenotipul IC.

6.1 Fenotipurile disfuncției de ventricul stâng în diabetul zaharat

Fenotip IC	ICFEP	ICFEI	ICFER
Criteriul 1	Simptome și/sau semne[a]	Simptome și/sau semne[a]	Simptome și/sau semne[a]
Criteriul 2	FEVS ≥50%	FEVS 40-49%	FEVS <40%
Criteriul 3	Peptidele natriuretice crescute[b] Cel puțin un criteriu adițional: a) boală structurală cardiacă (de ex. HVS și/sau DAS) b) Disfuncție diastolică[c]	Peptidele natriuretice crescute[b] Cel puțin un criteriu adițional: a) boală structurală cardiacă (de exemplu HVS și/sau DAS) b) Disfuncție diastolică[c]	Niciun element

IC=insuficiență cardiacă; ICFEi=insuficiență cardiacă cu fracție de ejecție intermediară; ICFEP=insuficiență cardiacă cu fracție de ejecție păstrată; ICFER-insuficiență cardiacă cu fracție de ejecție redusă; DAS=dilatare de atriu stâng; FEVS=fracție de ejecție ventricul stâng; HVS=hipertofie ventriculară stângă;
[a] Simptomele pot fi absente în stadiile inițiale sau la pacienții sub tratament diuretic.
[b] Creșterea peptidului natriuretic tip B (BNP) ≥35 pg/ml și/sau NT pro BNP ≥125 pg/ml.
[c] De exemplu, E/e' ≥13 și o medie între e' septal și lateral <9 cm/s la ecocardiografie.

6.2 Tratamentul insuficienței cardiace la pacienții cu diabet zaharat

Efectele tratamentului sunt evidente atât la pacienții cu DZ cât și la cei fără DZ. Blocanții SRAA și inhibitorii de neprilysin și ARM au efecte benefice asupra supraviețuirii. Beta-blocantele sunt eficiente în reducerea mortalității de orice cauză și a spitalizărilor pentru IC la pacienții cu DZ, ceea ce susține administrarea beta-blocantelor la pacienții cu IC și DZ. Alte tipuri de medicamente care pot fi luate în considerare sunt ivabradina, digoxinul și diureticele.

Terapiile cu dispozitive (cardiodefibrilatorul implantabil [ICD], terapia de resincronizare cardiacă [CRT] și CRT cu defibrilator implantabil [CRT-D]) au eficacitate și riscuri similare la pacienții cu sau fără DZ. Aceste metode de tratament ar trebui luate în considerare în funcție de ghidurile de tratament din populația generală.

6.3 Efectele antidiabeticelor orale în insuficiența cardiacă

Metforminul este sigur în IC cu funcție renală prezervată sau moderat scăzută (ex. eRFG >30ml/min) și prezintă un risc mai mic de mortalitate și spitalizări pentru IC în comparație cu insulina și sulfonilureicele. Datele privitoare la efectele sulfonilureicelor (SU) în IC sunt inconsistente și datorită disponibilității terapiilor alternative ce ar trebui utilizate cu precauție. Tiazolidindionele nu sunt recomandate la pacienții cu DZ și IC. Inhibitorul DPP4, saxagliptin nu este recomandat în DZ cu IC. Restul medicamentelor din clasa DPP4i par a fi sigure. Toți GLP1-RAs au avut un efect neutru asupra riscului de spitalizare pentru IC, sugerând că ar putea fi luați în considerare la pacienți cu DZ și IC. Toți cei trei inhibitori de SGLT2 (empagliflozin, canagliflozin și dapagliflozin) au avut efecte benefice asupra spitalizărilor pentru IC și ar trebui recomandate la pacienții cu DZ și risc crescut de IC.

Recomandări pentru tratamentul insuficienței cardiace la pacienții cu DZ		
Recomandări	**Clasă[a]**	**Nivel[b]**
IECA și beta-blocantele sunt indicate la pacienții simptomatici cu ICFER și DZ, pentru a reduce riscul spitalizărilor pentru IC și riscul de deces.	I	A
ARM sunt recomandați la pacienții cu ICFER și DZ care rămân simptomatici în ciuda tratamentului cu IECA și beta-blocante, pentru a reduce riscul spitalizărilor și riscul de deces.	I	A
Terapiile cu ICD, CRT sau CRT-D sunt recomandate la pacienții DZ, la fel ca și în populația generală cu IC.	I	A
Sartanii sunt indicați la pacienții simptomatici cu ICFER și DZ care nu tolerează IECA, pentru a reduce riscul de spitalizări și de deces prin IC.	I	B
Sacubitril/valsartan este indicat în locul IECA pentru reducerea riscului spitalizărilor și deces la pacienții cu ICFER și DZ care rămân simptomatici în ciuda tratamentului cu IECA, beta-blocante și ARM.	I	B
Diureticele sunt recomandate la pacienții cu ICFEP, ICFMR și ICFER cu semne și/sau simptome de congestie, pentru îmbunătățirea simptomatologiei.	I	B
Revascularizarea cardiacă prin bypass aorto-coronarian s-a dovedit a avea beneficii similare pentru reducerea riscului de deces pe termen lung la pacienții cu ICFER cu sau fără DZ și se recomandă la pacienții cu boală bi- sau tricoronariană, incluzând stenoza semnificativă de ADA.	I	B
Ivabradina ar trebui luată în considerare pentru reducerea riscului de spitalizare și deces la pacienții cu ICFER și DZ aflați în ritm sinusal, cu o frecvență de repaus ≥70 bătăi/minut, care rămân simptomatici în ciuda tratamentului cu beta-blocante (doza maximă tolerată), IECA/BRA și ARM.	IIa	B
Aliskiren (inhibitor direct de renină) nu este recomandat pentru pacienții cu ICFER și DZ din cauza riscului crecut de hipotensiune arterială, agravare a funcției renale, hiperpotasemie și accident vascular cerebral.	III	B

IECA=inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei; BRA= blocanți ai receptorilor de angiotensină; CABG=bypass aorto-coronarian[a]; BCI=boală cardiacă ischemică; CRT=terapie de resincronizare cardiacă; CRT-D=terapie de resincronizare cardiacă cu defibrilator implantabil; DZ=diabet zaharat; IC=insuficiență cardiacă; ICFEMR=insuficiență cardiacă cu fracție de ejecție moderat-redusă; ICFEP=insuficiență cardiacă cu fracție de ejecție păstrată; ICFER=insuficiență cardiacă cu fracție de ejecție redusă; ICD=cardiodefibrilator implantabil; ADA= artera descendentă anterioară; ARM =antagoniști ai receptorilor mineralocorticoizi.
[a] Clasă de recomandare.
[b] Nivel de evidență.

Recomandări în tratamentul DZT2 pentru reducerea riscului de insuficiență cardiacă		
Recomandări	**Clasă[a]**	**Nivel[b]**
Inhibitorii SGLT2 (empagliflozin, canagliflozin, dapagliflozin) sunt asociați cu un risc mai scăzut de spitalizare pentru IC la pacienții cu DZ, și sunt recomandați dacă eRFG este stabilă și >30ml/min/1,73m².	I	A
Metforminul ar trebui luat în considerare pentru tratamentul DZ la pacienții cu IC, dacă eRFG este stabilă și >30ml/min/1,73m².	IIa	C
GLP1-RA (lixisenatida, liraglutida, semaglutida, exenatida, dulaglutida) au un efect neutru asupra riscului spitalizărilor pentru IC, și pot fi luați în considerare pentru tratamentul DZ la pacienții cu IC.	IIb	A
Inhibitorii DPP4 sitagliptin și linagliptin au un efect neutru asupra riscului spitalizărilor pentru IC și pot fi luați în considerare pentru tratamentul DZ la pacienții cu IC.	IIb	B
Insulina poate fi luată în considerare la pacienții cu ICFER avansată.	IIb	C
Tiazolidindionele (pioglitazona, rosiglitazona) se asociază cu un risc crescut de IC la pacienții cu DZ, și nu sunt recomandate pentru tratamentul DZ la pacienții aflați la risc de a dezvolta a IC (sau cu IC preexistentă).	III	A
Inhibitorul DPP4 saxagliptin se asociază cu un risc crescut de spitalizare pentru IC și nu se recomandă pentru tratamentul DZ la pacienții aflați la risc de a dezvolta IC (sau cu IC preexistentă).	III	B

DZ=diabet zaharat; DPP4=dipeptidil peptidaza 4; eRFG=rata filtrării glomerulare estimată; GLP1-RA=agoniști ai receptorilor peptidului 1 glucagon-like; IC= insuficiență cardiacă; SGLT2=cotransportor tipul 2 de sodiu și glucoză; ICFR=insuficiență cardiacă cu fracție de ejecție redusă; DZT2=diabet zaharat tip 2.
[a] Clasă de recomandare;
[b] Nivel de evidență.

7. Aritmiile: fibrilația atrială, aritmiile ventriculare și moartea subită cardiacă

Mesaje cheie

- Fibrilația atrială (FiA) este o aritmie comună în rândul pacienților cu DZ, crescând mortalitatea și morbiditatea.
- Screeningul pentru FiA ar trebui recomandat tuturor pacienților cu DZ cu vârsta >65 de ani prin palparea pulsului sau cu ajutorul dispozitivelor portabile. FiA ar trebui întotdeauna confirmată printr-un traseu ECG.
- Anticoagularea este recomandată tuturor pacienților cu DZ și FiA, în funcție de scorul CHA2DS2-VASc.
- Moartea subită cardiacă este mai frecventă în rândul populației diabetice, în special în rândul femeilor.
- La pacienții cu IC și DZ, durata complexului QRS și FEVS ar trebui măsurate regulat pentru a determina eligibilitatea pentru CRT+/-ICD.

DZ este un factor de risc independent pentru FiA, în special în rândul pacienților tineri. Extrasistolele atriale sunt de asemenea frecvente și pot predispune la dezvoltarea FiA. Când DZ și FiA coexistă, terapia anticoagulantă orală trebuie luată în considerare datorită riscului de evenimente trombembolice. În plus aritmiilor atriale, prezența extrasistolelor ventriculare și respectiv a tahicardiei ventriculare nesusținute, sunt tulburări de ritm comune în rândul pacienților cu DZ și impun investigarea unei posibile boli cardiace structurale predispozante. La pacienții cu DZ sau pre-DZ riscul de moarte subită cardiacă este de patru ori mai mare, atât în rândul bărbaților, cât și în rândul femeilor.

Recomandări pentru managementul aritmiilor la pacienții cu DZ		
Recomandări	**Clasă[a]**	**Nivel[b]**
Anticoagularea orală cu NOAC-uri, care sunt de preferat față de AVK, este recomandată la pacienții cu DZ cu vârsta >65 de ani cu FiA și un scor CHA2DS2-VASc ≥2, dacă nu există contraindicații.	I	A
a) Terapia ICD este recomandată la pacienții cu DZ și IC simptomatică (Clasa *New York Heart Association II* sau *III*) și FEVS ≤35% după 3 luni de tratament medical optimal, cu o supraviețuire estimată de cel puțin un an și cu un status funcțional bun. b) Terapia ICD este recomandată la pacienții cu DZ și fibrilație ventriculară documentată sau cu tahicardie ventriculară instabilă hemodinamic în absența unor cauze reversibile sau în primele 48h după un IM.	I	A
Beta-blocantele sunt recomandate pacienților cu DZ și IC după un IM acut cu FEVS <40%, pentru prevenția morții subite cardiace.	I	A
Screeningul FiA prin palparea pulsului ar trebui luat în considerare la pacienții >65 de ani cu DZ și confirmat prin ECG, dacă există vreo suspiciune de FiA, deoarece FiA la pacienții cu DZ crește morbiditatea și mortalitatea.	IIa	C
Anticoagularea orală ar trebui luată în considerare în mod individualizat la pacienții <65 de ani cu DZ și FiA fără alți factori de risc trombembolic (scor CHA2DS2-VASc <2).	IIa	C
Evaluarea riscului de sângerare (ex. scorul HAS-BLED) ar trebui luată în considerare la prescrierea medicației antitrombotice la pacienții cu FiA și DZ.	IIa	C
Screeningul factorilor de risc pentru moarte subită cardiacă, în special măsurarea FEVS, ar trebui luat în considerare la pacienții cu DZ și antecedente de IM sau IC.	IIa	C
Boala cardiacă structurală ar trebui exclusă la pacienții cu DZ și extrasistole ventriculare frecvente.	IIa	C
Hipoglicemia ar trebui evitată, putând cauza aritmii.	IIa	C

FiA=fibrilație atrială; CHA2DS2-VASc=Insuficiență cardiacă congestivă, Hipertenisune, Vârsta ≥75 de ani (Dublu), Diabet zaharat, Accident vascular cerebral sau accident cerebral tranzitor (Dublu), Boală vasculară, Vârsta 65-74 de ani, Sexul; DZ=diabet zaharat; ECG=electrocardiogramă; HAS-BLED= Hipertensiune, Funcție renală/hepatică anormală, Accident vascular cerebral, Istoric sau predispoziție de sângerare, INR labil, Vârstnici (>65 de ani), Droguri/consum de alcool concomitent; IC=insuficiență cardiacă; ICD=cardiodefibrilator implantabil; FEVS=fracția de ejecție a ventriculului stâng; IM=infarct miocardic; NOAC=anticoagulante orale non vitamina K; AVK=antagoniști de vitamina K; TV=tahicardie ventriculară. [a] Clasă de recomandare;
[b] Nivel de evidență.

8. Boala aortică și boala arterială periferică

Mesaje cheie

- AOMI este o complicație frecventă a DZ, cu o prevalență crescândă cu durata și/sau coexistența altor factori de risc de BCV.
- La orice stadiu al AOMI, coexistența DZ este asociată cu un prognostic mai nefavorabil.
- Pacienții cu DZ sunt la risc mai crescut de ischemie critică a membrelor inferioare (ICMI), ca și o primă manifestare a AOMI, fiind necesar screeningul cu măsurarea IGB pentru un diagnostic precoce.
- Managementul și indicațiile cu privire la strategiile de tratament sunt similare în cazul pacienților cu AOMI cu sau fără DZ, deși opțiunile de revascularizare ar putea fi mai puține datorită leziunilor difuze și distale.
- Managementul bolii arteriale carotidiene este similar la pacienții cu DZ sau fără DZ.

Recomandări pentru diagnosticul și managementul BAP la pacienții cu DZ		
Recomandări	**Clasă[a]**	**Nivel[b]**
Boala carotidiană		
La pacienții cu DZ și boală carotidiană se recomandă a se aplica aceleași metode de diagnostic precum și aceleași opțiuni de tratament (conservator, chirurgical sau endovascular) ca și în cazul pacienților fără DZ.	I	C
Diagnosticul AOMI		
Screeningul AOMI este indicat anual prin evaluare clinică și/sau măsurarea IGB.	I	C
Educarea pacientului despre îngrijirea piciorului este recomandată la pacienții cu DZ, în special celor cu AOMI, chiar dacă sunt asimptomatici. Recunoașterea precoce a leziunilor trofice și/sau a infecției precum și îndrumarea spre o echipă multidisciplinară[c] este obligatorie pentru a crește șansa de salvare a membrului.	I	C
Un IGB <0,9 stabilește diagnosticul de AOMI, indiferent de simptome. În caz de simptome, este indicată evaluarea suplimentară, inclusiv ultrasonografie duplex arterială.	I	C
În caz de IGB crescut (>1,40), sunt indicate alte teste non-invazive, inclusiv indice deget-braț sau ultrasonografie duplex arterială.	I	C
Ultrasonografie duplex arterială este indicată ca metodă imagistică de primă linie pentru a evalua anatomia și statusul hemodinamic al arterelor extremităților inferioare.	I	C
Angiografia CT sau angiografia prin rezonanță magnetică este indicată în caz de AOMI când se ia în considerare revascularizarea.	I	C
În caz de simptome sugestive pentru claudicație intermitentă cu IGB normal, testul de efort si IGB postefort ar trebui luate în considerare.	IIa	C
La pacienții cu DZ și ICCMI cu leziuni sub genunchi, angiografia inclusiv a piciorului ar trebui considerată înaintea revascularizării.	IIa	C
Managementul AOMI		
La pacienții cu DZ și AOMI simptomatică, terapia antiagregantă este recomandată.	I	A
Deoarece pacienții cu DZ și AOMI au risc CV foarte înalt,[d] o țintă a LDL-C <1,4 mmol/L (<55 mg/dl) sau o reducere a LDL-C cu ≥50% este recomandată.	I	B
La pacienții cu DZ și ICCMI, evaluarea riscului de amputație este recomandată; scorul LIIP[e] este util în acest scop.	I	B
În caz de ICCMI, revascularizarea este indicată oricând este fezabilă, pentru salvarea membrului.	I	C
La pacienții cu DZ și ICCMI, controlul glicemic optim ar trebui considerat pentru a îmbunătăți șansele de salvare a membrului.	IIa	C
La pacienții cu DZ și AOMI cronică simptomatică fără risc mare de sângerare, combinația între rivaroxaban în doză mică (2,5 mg de două ori pe zi) și aspirină (100 mg o dată pe zi) ar trebui considerată.[f]	IIa	B

IGB=indice gleznă-braț; ICCMI=ischemia cronică critică a membrului inferior; CT=tomografie computerizată; CV=cardiovascular; DZ=diabet zaharat; eGFR=rata estimată a filtrării glomerulare; LDL-C=lipoproteine cu densitate mică; AOMI=boala arterelor membrelor inferioare; PAD=boală arterială periferică; LIIP=leziune trofică, ischemie și infecție a piciorului.

[a] Clasă de recomandare;
[b] Nivel de evidență
[c] Include un diabetolog și un specialist vascular;
[d] Vezi *Tabelul 4;*
[e] Vezi *Tabelul 8,* Textul integral;
[f] Riscul hemoragic crescut este definit ca istoric de hemoragie intracerebrală sau accident vascular cerebral ischemic, istoric de altă patologie intracraniană, hemoragie gastrointestinală recentă sau anemie datorată pierderii sanguine gastrointestinale posibile, altă patologie gastrointestinală asociată cu risc hemoragic crescut, insuficiență hepatică, diateză hemoragică sau coagulopatie, vârstă înaintată extremă sau fragilitate, insuficiență renală cu necesar de dializă sau cu eGFR <15 ml/min/1,73 m^2.

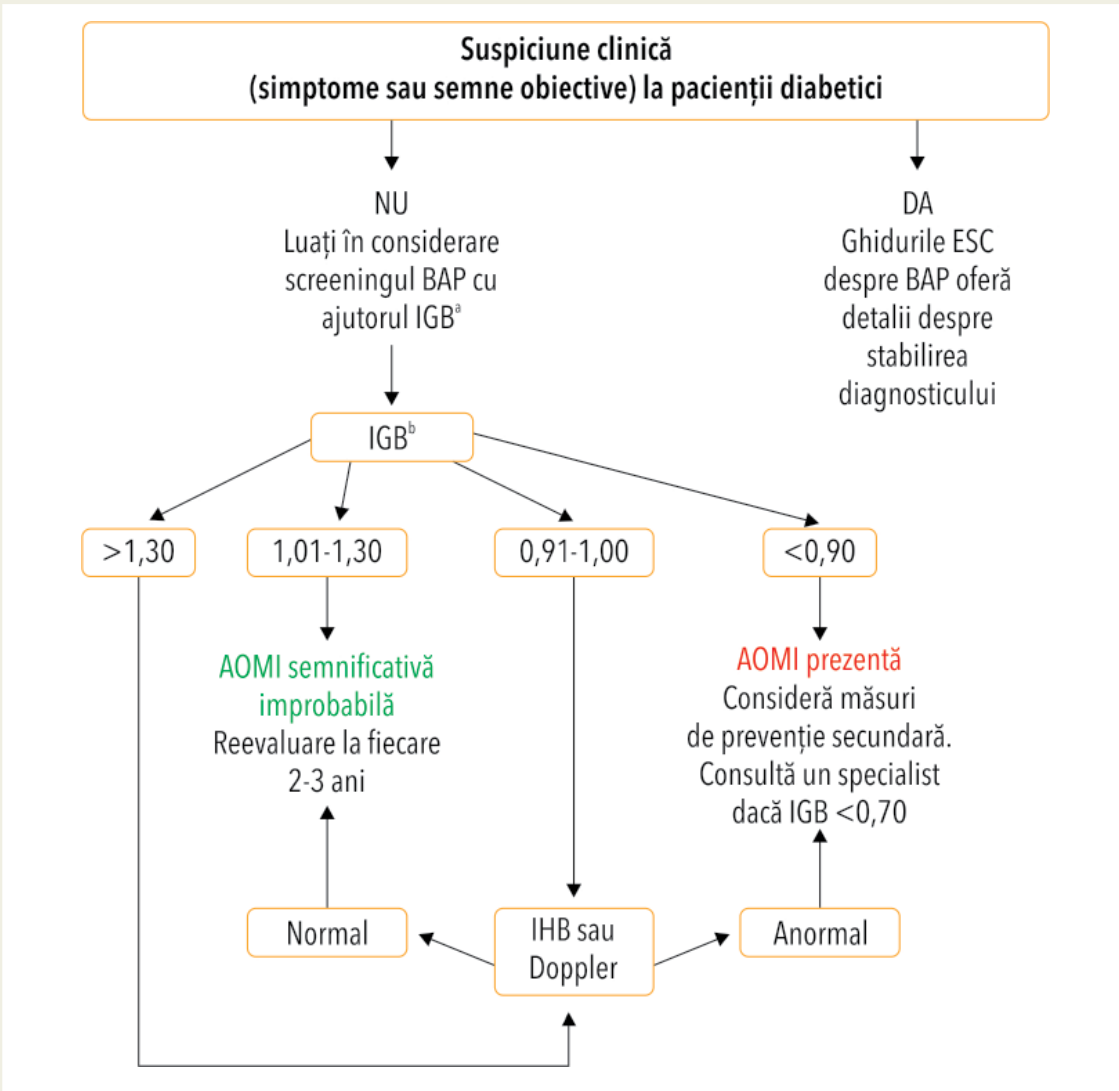


Figura 4 Screeningul AOMI la pacienții cu DZ.
IGB=indice gleznă-braț; DZ=diabet zaharat; ESC=Societatea Europeană de Cardiologie; AOMI=boală arterială a membrelor inferioare; BAP=boală arterială periferică; IHB=indice haluce-braț.
[a] Screeningul bazat pe indicele gleznă-braț ar trebui efectuat de îndată ce DZ este diagnosticat și apoi după 10 ani de DZ dacă rezultatele de la examinarea inițială au fost normale (poate fi considerat după 5 ani de la diagnosticare dacă alți factori de risc precum fumatul există). Pacienții ar trebui evaluați anual pentru simptome și prezența pulsurilor. Screeningul bazat pe IGB este propus în absența oricărei suspiciuni clinice de BAP.
[b] În cazul rezultatelor borderline (ex: 0.89) se va repeta măsurătoarea și se va face o medie a rezultatelor pentru a îmbunătăți acuratețea. Dacă IHB este disponibil, acesta poate fi măsurat impreună cu IGB.

8.1 Boala arterială a membrelor inferioare

Epidemiologie și istorie naturală

AOMI este o complicație vasculară frecventă a DZ, o treime dintre pacienții spitalizați pentru AOMI fiind diabetici. Prevalența crescută a bolii arteriale a membrelor inferioare la acești pacienți este dată de durata prelungită a DZ, controlul glicemic suboptimal, coexistența altor factori de risc CV și/sau alte afectări de organ țintă (ex. proteinurie).

Managementul bolii arteriale a membrelor inferioare în diabetul zaharat

Gestionarea medicală a AOMI în DZ este esențială, fiind recomandată în bolile CV (vezi *Secțiunile 4* și *5*). Redu-

cerea semnificativă a evenimentelor majore de la nivelul membrelor inferioare în studiul COMPASS a arătat posibilitatea utilizării rivaroxabanului la pacienții cu risc înalt pentru a ameliora complicațiile AOMI. Pacienții cu claudicație intermitentă ar trebui să urmeze programe de exerciții fizice (>30-45 minute, >3 ori/ săptămână).

8.2 Boala carotidiană

Trombembolismul datorat bolii carotidiene trebuie rapid exclus la toți pacienții care se prezintă cu accident vascular cerebral tranzitor (AIT) sau accident vascular cerebral ischemic. În cazul DZ fără un istoric de boală cerebrovasculară, nu există nicio dovadă care să arate că screeningul carotidian îmbunătățește rezultatele, prin urmare screeningul sistematic nu este recomandat. Boala carotidiană asimptomatică este tratată frecvent conservator, iar pacientul este reevaluat periodic prin ecografie Doppler. Revascularizarea carotidiană ar trebui luată în considerare la pacienții asimptomatici în prezența unuia sau mai multor indicatori de risc crescut pentru accident vascular cerebral (antecedente de AIT/ accident vascular cerebral ischemic, infarct silențios ipsilateral, progresia stenozei, plăci cu risc înalt). La pacienții simptomatici, revascularizarea carotidiană este indicată dacă stenoza este >70% și ar trebui sa fie luată în considerare dacă stenoza este >50%.

9. Boala renală cronică la diabetici

Mesaje cheie

- BRC este asociată cu o prevalență crescută a BCV și ar trebui considerată în grupul de risc foarte crescut pentru managementul factorilor de risc.
- Screeningul pentru boala renală în DZ necesită creatinina serică pentru a putea calcula eRFG și testele urinare ale excreției albuminei.
- Optimizarea controlului glicemic și al TA poate încetini declinul funcției renale.
- IECA și BRA sunt medicamentele antihipertensive preferate la pacienții cu albuminurie.
- Reducerea terapeutică a albuminuriei este asociată cu „renoprotecție".
- Date din CVOTs recente sugerează că inhibitorii SGLT2 și GLP1-RAs în trialul CREDENCE, canagliflozin a redus riscul relativ al obiectivului primar renal cu 30% comparativ cu placebo.

BCR care se dezvoltă în contextul DZ este o problemă majoră de sănătate, fiind asociată cu un risc foarte crescut de BCV. BCR este definită ca reducerea eRFG la <60 mL/min/1,73 m^2 și/sau proteinurie persistentă (ex. raportul albumină urinară:creatinină >3 mmol/mol), persistentă cel puțin 90 zile. Cel mai răspândit sistem de clasificare, (Kidney Disease: Improving Global Outcomes), stratifică pacienții atât în funcție de eRFG (stadiul "G"), cât și de excreția urinară de albumină (stadiul "A"), într-o modalitate bidimensională (Tabel 7). Monitorizarea DZ ar trebui să includă evaluarea funcției renale prin teste serice și urinare pentru a determina eRFG și respectiv raportul albumină:creatinină. Aproximativ 30% din pacienții cu DZT1și 40% din pacienții cu DZT2 vor dezvolta BCR.

Controlul glicemic

Scăderea glicemiei reduce riscul progresiei nefropatiei, dar o reducere a eRFG restricționează utilizarea numeroșilor agenți orali hipoglicemianți. Atât metforminul (acidoză), cât și sulfonilureicele excretate renal (hipoglicemie) ar trebui folosite cu precauție atunci când eRFG scade până la 30 mL/min/1,73 m^2. Pe măsură ce funcția renală se deteriorează, utilizarea insulinei în locul medicației orale determină probabil un control glicemic mai bun, în particular la pacienții care se apropie de terapia de substituție renală.

Abordări noi de renoprotecție

Date din CVOTs sugerează că unii agenți hipoglicemici orali mai noi au efecte renale benefice. Nefroprotecția a fost observată cu doi dintre GLP1-RA (liraglutide și semaglutide) și trei inhibitori de SGLT2 (empagliflozin, canagliflozin și dapagliflozin). Ca răspuns la aceste observații preliminarii au fost inițiate numeroase studii pentru a

Tabelul 7: Clasificarea BCR prin eRFG și albuminurie[521]

eRFG (mL/min/ 1,73 m^2)	Categoriile albuminuriei (raportul albumina: creatinină, probă de urină)			
	A1 (<3 mg/mmol)	A2 (3-30 mg/mmol)	A3 (>30 mg/mmol)	Creșterea riscului ↓
G1 (≥90)	Fără BCR	G1 A2	G1 A3	
G2 (60-89)	Fără BCR	G1 A2	G1 A3	
G3a (45-59)	G1 A2	G3a A2	G3a A3	
G3b (30-44)	G3b A1	G3b A2	G3b A3	
G4 (15-29)	G4 A1	G4 A2	G4 A3	
G5 (<15)	G5 A1	G5 A2	G5 A3	
	Creșterea riscului →			

BCR = boală cronică de rinichi; eRFG = rata estimată a filtrării glomerulare.
Verde = risc scăzut; galben = risc moderat; portocaliu = risc crescut; roșu = risc foarte crescut.

Recomandări pentru prevenția și managementul BCR la pacienții cu DZ		
Recomandări	**Clasă[a]**	**Nivel[b]**
La pacienții cu DZ este recomandat screeningul anual pentru boala cronică de rinichi prin evaluarea eRFG și a raportului creatinină:albumină urinar.	I	A
Controlul strict al glicemiei, către ținta de HbA1c (<7% sau <53 mmol/mol) este recomandat pentru diminuarea complicațiilor microvasculare in DZ.	I	A
Este recomandat ca pacienții cu hipertensiune arterială și DZ să fie tratați printr-o strategie individualizată, și anume TAS până în 130 mmHg și <130 mmHg dacă este tolerată, dar nu mai mică decât 120 mmHg. La vârstnici (vârstă >65 de ani) ținta TAS este între 130-139 mmHg.	I	A
Un blocant al SRAA (IECA sau BRA) este recomandat pentru tratamentul hipertensiunii arteriale la pacienții cu DZ, în special la pacienții cu proteinurie, microalbuminurie sau HVS.	I	A
Tratamentul cu inhibitori SGLT-2 (empagliflozin, canagliflozin, dapagliflozin) se asociază cu un risc scăzut de evenimente renale și este recomandat dacă eRFG este între 30-90 mL/min/1,73 m^2.	I	B
Tratamentul cu GLP1-RAs liraglutide și samaglutide este asociat cu un risc scăzut al evenimentelor renale și ar trebui luat în considerare pentru tratamentul DZ dacă eRFG este >30 mL/min/1,73 m^2.	IIa	B

IECA=inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei; BRA=blocanți ai receptorilor angiotensinei; TA=tensiune arterială; BCR=boală cronică de rinichi; DZ=diabet zaharat; eRFG=rata estimată a filtrării glomerulare; HbA1c=hemoglobina A1C; HVS=hipertrofia ventriculului stâng; SRAA=sistemul renină-angiotensină-aldosteron; TAS=tensiunea arterială sistolica; SGLT2=co-transportorul-2 sodiu-glucoză;.
[a] Clasă de recomandare;
[b] Nivel de evidență.

investiga efectele renale. Trialul CREDENCE a fost oprit prematur după o analiză interimară care a demonstrat superioritatea renală pentru canagliflozin cu reducerea riscului relativ cu 30%. Aceste observații la o populație de pacienți cu DZ și afectare renală cu risc crescut au validat observațiile obiectivului secundar în CVOTs și au confirmat importanța inhibitorilor SGLT2 în tratamentul DZ, BCR și BCV asociată. GLP1-RAs pot fi utilizați până la eRFG de 15 mL/min/1,73m^2, în timp ce trialul CREDENCE a demonstrat că inhibitorii SGLT2, canagliflozin, pot fi benefici până la eRFG de 30 mL/min/1,73 m^2.

10. Asistența centrată pe pacient

Mesaje cheie

- Programele de educație structurate pe grupuri de pacienți îmbunătățesc cunoștințele despre boală, controlul glicemic, managementul bolii și responsabilizarea pacienților cu DZ.

Sprijinirea pacienților în a realiza și menține în mod susținut schimbări ale stilului de viață printr-o manieră individualizată, utilizând obiective terapeutice bine definite, reprezintă în continuare o provocare. Abordarea centrată pe pacient este considerată o metodă importantă pentru stimularea aptitudinilor pacientului de autogestionare a condițiilor lor și ar trebui să reprezinte baza relației medic-pacient în cazul pacienților cu DZ și BCV. Asistența centrată pe pacient facilitează luarea deciziilor împreună de către medic și pacient; aceasta direcționează atenția asupra pacientului ca întreg și asupra experiențelor pacienților cu diverse boli în cadrul social, mai mult decât asupra unei singure patologii sau organ și conduce la dezvoltarea unei alianțe terapeutice între medic și pacient. A fost demonstrat că pacienții cu pre-DZ beneficiază de pe urma acestor intervenții de responsabilizare și educație asupra schimbărilor stilului de viață, cu scopul de a reduce DZ, și cu efecte benefice asupra factorilor de risc CV.

Recomandări pentru asistența centrată pe pacient în DZ		
Recomandări	**Clasă[a]**	**Nivel[b]**
Programele de educație structurate pe grupuri de pacienți îmbunătățesc cunoștințele despre boală, controlul glicemic, managementul bolii și responsabilizarea pacienților cu DZ.	I	A
Asistența centrată pe pacient este recomandată pentru a facilita controlul și luarea de decizii împreună de către medic și pacient, fiind stabilite priorități și obiective în acest sens.	I	C
Asigurarea unor strategii de responsabilizare a pacienților trebuie considerată cu scopul de a stimula autoeficiența, auto-asistența și o bună motivare a pacienților cu DZ.	IIa	B

DZ=diabet zaharat.
[a] Clasă de recomandare;
[b] Nivel de evidență.

Ghidul ESC 2019 pentru diagnosticul și abordarea terapeutică a emboliei pulmonare acute

Grupul de Lucru pentru diagnosticul și managementul embolismului pulmonar acut al Societății Europene de Cardiologie (ESC)

Dezvoltat în colaborare cu Societatea Europeană de Boli Respiratorii (ERS)

Președinte

Stavros V. Konstantinides
Centrul pentru Tromboză și Hemostază, Universitatea „Johannes Gutenberg", Mainz Clădirea 403, Langenbeck str. 1
55131 Mainz, Germania
Tel: +49 6131176255, Fax: +49 6131173456
Email: stavros.konstantinides@unimedizin-mainz.de
Departamentul de Cardiologie
Universitatea Democritus, Tracia
68100 Alexandroupolis, Grecia
E-mail: skonst@med.duth.gr

Co-președinte

Guy Meyer
Spitalul European „Georges Pompidou"
Departamentul de Medicină Respiratorie
Strada Leblanc, nr. 20
75015 Paris, Franța
Tel: + 33156093461
Fax: + 33156093255
E-mail: guy.meyer@aphp.fr
Universitatea Paris Descartes
Sorbonne Paris Cité
Strada École de Médicine, nr. 15
75006 Paris, Franța

Membrii Grupului de Lucru: Cecilia Becattini (Italia), Héctor Bueno (Spania), Geert-Jan Geersing (Olanda), Veli-Pekka Harjola (Finlanda), Menno V. Huisman (Olanda), Marc Humbert1 (Franța), Catriona Sian Jennings (Marea Britanie), David Jiménez (Spania), Nils

Kucher (Elveția), Irene Marthe Lang (Austria), Mareike Lankeit (Germania), Roberto Lorusso (Olanda), Lucia Mazzolai (Elveția), Nicolas Meneveau (Franța), Fionnuala Ní Áinle (Irlanda), Paolo Prandoni (Italia), Piotr Pruszczyk (Polonia), Marc Righini (Elveția), Adam Torbicki (Polonia), Eric Van Belle (Franța), José Luis Zamorano (Spania)

[1] Reprezentând Societatea Europeană Respiratorie (ERS)

Entitățile ESC care au participat la elaborarea acestui document:
Asociații: Asociația pentru Îngrijire Cardiovasculară de Urgență (ACCA), Asociația de Îngrijire Cardiovasculară și Profesii Conexe (ACNAP), Asociația Europeană pentru Imagistică Cardiovasculară (EACVI), Asociația Europeană pentru Intervenții Cardiovasculare Percutane (EAPCI), Asociația pentru Insuficiență Cardiacă (HFA).
Consilii: Consiliul pentru Îngrijiri Primare Cardiovasculare.
Grupuri de Lucru: Aorta și boli arteriale periferice, Chirurgie cardiovasculară, Circulație pulmonară și funcția ventriculară dreaptă, Tromboză.

Echipa ESC: Veronica Dean, Christelle Fregona, Catherine Despres (Sophia Antipolis, Franța).

Mulțumiri speciale membrilor CPG care au contribuit la revizia acestui ghid de buzunar: Bernard Iung, Iain A. Simpson, Béla Merkely.

*Adaptat după „Ghidul ESC 2019 pentru diagnosticul și abordarea terapeutică a emboliei pulmonare acute" (European Heart Journal 2019 - doi:10.1093/eurheartj/ehz405).

Traducere coordonată de Grupul de Lucru de Cardiologie de Urgență din cadrul Societății Române de Cardiologie, Președinte: Prof. Dr. Lucian Petrescu, Secretar: Prof. Dr. Diana Țînț, efectuată de: Antoniu Octavian Petriș, Radu Miftode, Andreea Timofte, Amalia Țimpău, Diana Roșcăneanu, Adrian Pintilie.

1. Clasele de recomandare și nivelurile de evidență

Tabelul 1: Clase de recomandare ESC

Clase de recomandare	Definiție	Exprimare de folosit
Clasa I	**Dovezi sau/și acord general cu privire la faptul că un anumit tratament sau procedură sunt benefice, utile, eficiente.**	**Este recomandată sau este indicată.**
Clasa II	**Dovezi contradictorii sau / și divergența de opinii asupra utilității/eficacității unui anume tratament sau proceduri.**	
Clasa IIa	***Dovada/opinia este mai degrabă în favoarea utilității/eficienței.***	***Ar trebui luată în considerare.***
Clasa IIb	***Utilitatea/eficiența este mai puțin susținută de dovezi/opinii.***	***Poate fi luată în considerare.***
Clasa III	**Dovezi sau acord general că un anume tratament sau procedură nu este utilă/eficace și în anumite cazuri poate fi chiar dăunătoare.**	**Nu este recomandată.**

Tabelul 2: Niveluri de evidență

Nivel de evidență A	**Date derivate din multiple trialuri clinice randomizate sau meta-analize.**
Nivel de evidență B	**Date derivate dintr-un singur trial clinic randomizat sau din studii largi non-randomizate.**
Nivel de evidență C	**Consens de opinii ale experților sau/și studii mici, studii retrospective, registre.**

2. Ce este nou în Ghidul din 2019 ?

Tabelul 1: Modificări ale recomandărilor din 2014-2019

Recomandări	2014	2019
Terapia trombolitică de salvare este recomandată pentru pacienții cu deteriorare hemodinamică.	IIa	I
Embolectomia chirurgicală sau tratamentul intervențional trebuie considerate alternative ale terapiei trombolitice de salvare la pacienți care se deteriorează hemodinamic.	IIb	IIa
Determinarea D-dimerilor și regulile de predicție clinică ar trebui să fie luate în considerare pentru a exclude EP în timpul sarcinii sau în perioada postpartum.	IIb	IIa
O evaluare suplimentară poate fi luată în considerare în cazul supraviețuitorilor unei EP asimptomatice cu risc crescut pentru a dezvolta HPCTE.	III	IIb

Tabelul 2: Noile modificări principale din 2019

Diagnostic	
Testul D-dimerilor utilizând un nivel de discriminare (cut-off) ajustat în funcție de vârstă sau adaptat la probabilitatea clinică, ar trebui luat în considerare ca o alternativă la nivelul de discriminare (cut-off) deja stabilit.	IIa
Dacă pentru confirmarea prezenței EP se utilizează criteriul unui examen USC proximal pozitiv, pentru ghidarea managementului ar trebui să fie luată în considerare evaluarea riscului.	IIa
V/Q SPECT poate fi luat în considerare pentru diagnosticul EP.	IIb
Evaluarea riscului	
Evaluarea VD prin imagistică sau biomarkeri de laborator ar trebui să fie luată în considerare chiar și în prezența unui scor PESI mic sau a unui sPESI cu valoarea 0.	IIa
Scorurile validate care combină factorii prognostici clinici, imagistici și de laborator pot fi luate în considerare pentru stratificarea ulterioară a severității EP.	IIb
Tratamentul în faza acută	
Când este inițiată anticoagularea orală la un pacient cu EP care este eligibil pentru un NOAC (apixaban, dabigatran, edoxaban sau rivaroxaban), NOAC-ul este forma recomandată de tratament anticoagulant.	I
Ar trebui luată în considerare crearea de echipe multidisciplinare pentru managementul cazurilor de EP cu risc înalt și a cazurilor selectate de EP cu risc intermediar, în funcție de resursele și de expertiza disponibile în fiecare spital.	IIa
ECMO poate fi luat în considerare, în combinație cu embolectomia chirurgicală sau cu tratamentul intervențional orientat pe cateter în cazul unui colaps circulator refractar sau a stopului cardiac.	IIb
Tratamentul cronic și prevenirea recurențelor	
La pacienții cu sindromul anticorpilor antifosfolipidici se recomandă tratament indefinit cu AVK.	I
Anticoagularea extinsă ar trebui luată în considerare pentru pacienții fără un factor de risc identificabil pentru evenimentul index de EP.	IIa
Anticoagularea extinsă ar trebui luată în considerare pentru pacienții cu un factor de risc persistent, altul decât sindromul anticorpilor antifosfolipidici.	IIa
Anticoagularea extinsă ar trebui luată în considerare pentru pacienții cu un factor minor de risc tranzitoriu / reversibil pentru evenimentul index de EP.	IIa
Administrarea unor doze reduse de apixaban sau rivaroxaban ar trebui luată în considerare după primele 6 luni de tratament.	IIa
EP în cancer	
Administrarea de edoxaban sau rivaroxaban ar trebui luată în considerare ca alternativă la tratamentul cu HGMM, cu excepția pacienților cu cancer gastro-intestinal.	IIa
EP în sarcină	
Embolia cu lichid amniotic ar trebui luată în considerare în cazul femeilor însărcinate sau postpartum care prezintă instabilitate hemodinamică sau deteriorare respiratorie și coagulare intravasculară diseminată.	IIa
Tromboliza sau embolectomia chirurgicală ar trebui luată în considerare în cazul femeilor însărcinate cu EP cu risc înalt.	IIa
Administrarea NOAC nu este recomandată în cursul sarcinii sau a lactației.	III
Îngrijirea post-EP și sechelele pe termen lung	
Evaluarea clinică de rutină este recomandată la 3-6 luni după EP acută.	I

Tabelul 2: Noile modificări principale din 2019 (continuare)	
Îngrijirea post-EP și sechelele pe termen lung (continuare)	
Un model integrat de îngrijire este recomandat după EP acută pentru a asigura tranziția optimă a pacientului din spital către îngrijirea ambulatorie.	I
Se recomandă ca pacienții simptomatici cu defecte de perfuzie persistente la scintigrafia V/Q după 3 luni post EP acută să fie direcționați către un centru cu expertiză în hipertensiunea arterială pulmonară/HPCTE, ținându-se cont de rezultatele ecocardiografiei, nivelul peptidelor natriuretice și/sau de testarea cardiopulmonară la efort (TCPE).	I

TCPE=Testarea Cardio-Pulmonară la Efort; HPCTE=Hipertensiunea Pulmonară Cronică TromboEmbolică; USC=ultrasonografia cu compresie; ECMO=ExtraCorporeal Membrane Oxygenation; HGMM=heparine cu greutate moleculară mică; NOAC(s)=non-vitamin K antagonist oral anticoagulant(s); EP=embolie pulmonară; PESI=Pulmonary Embolism Severity Index; VD=ventriculul drept; SPECT=Single-Photon Emission Computed Tomography; sPESI=simplified Pulmonary Embolism Severity Index; AVK(s)=Anticoagulant (e) oral (e) antivitamină K; V/Q=ventilație/perfuzie (scintigrafia pulmonară).
Coloanele colorate indică clase de recomandări (a se vedea Tabelul 1 pentru codificarea culorilor).

3. Epidemiologie și istoria naturală a bolii

Tromboembolismul venos (TEV), exprimat clinic prin tromboză venoasă profundă (TVP) sau embolie pulmonară (EP), este, la nivel global, al treilea cel mai frecvent întâlnit sindrom cardiovascular acut după infarctul miocardic și accidentul vascular cerebral. Incidența anuală a EP variază între 39-115 cazuri la 100 000 de locuitori. Incidența EP este de aproape 8 ori mai mare la persoanele peste 80 ani, comparativ cu cei aflați în a 5-a decadă a vieții. Analiza tendințelor epidemiologice sugerează o posibilă scădere a incidenței episoadelor de EP acută. Răspândirea utilizării unor terapii și intervenții tot mai eficace și, posibil, o creștere a aderării clinicienilor la ghidurile terapeutice în vigoare, au exercitat în ultimii ani un efect pozitiv semnificativ asupra îmbunătățirii prognosticului EP.

4. Factorii predispozanți

TEV este considerat a fi o consecință a interacțiunii dintre factorii de risc dependenți de pacient (de obicei permanenți) și factorii de risc situaționali (de obicei temporari) (Tabel 3).

Tabelul 3: Factori predispozanți pentru tromboembolismul venos
Factori de risc puternici (OR >10)
Fractura membrului inferior
Spitalizare pentru insuficiență cardiacă sau fibrilație atrială/flutter atrial (în ultimele 3 luni)
Protezare de șold sau de genunchi
Traumatism major
Infarct miocardic (în ultimele 3 luni)
Antecedente de TEV
Leziuni ale măduvei spinării
Factori de risc moderați (OR 2-9)
Chirurgia artroscopică a genunchiului
Bolile autoimune
Transfuzii
Catetere venoase centrale
Sonde și catetere intravenoase
Chimioterapie
Insuficiență cardiacă congestivă sau insuficiență respiratorie
Agenți de stimulare a eritropoezei
Terapie de substituție hormonală (în funcție de preparat)
Fertilizarea *in vitro*
Contraceptive orale
Perioada postpartum
Infecții (mai ales pneumonii, infecții de tract urinar și HIV)
Boli inflamatorii intestinale
Cancer (risc maxim în cele metastazate)

Tabelul 3: Factori predispozanți pentru tromboembolismul venos (continuare)
Factori de risc moderați (OR 2-9) (continuare)
Accident vascular cerebral cu paralizie
Tromboză venoasă superficială
Trombofilie
Factori de risc slabi (OR<2)
Repaus la pat >3 zile
Diabet zaharat
Hipertensiune arterială
Imobilizare din cauza poziției (ex. călătorii prelungite cu mașina sau cu avionul)
Vârsta avansată
Chirurgie laparoscopică (ex.colecistectomie)
Obezitate
Sarcină
Vene varicoase
HIV=virusul imunodeficienței umane; OR=odds ratio; TEV=tromboembolism venos.

5. Fiziopatologie și determinanții evoluției

EP acută interferă atât cu circulația sanguină cât și cu schimbul gazos. Insuficiența ventriculară dreaptă (VD) determinată de suprasarcina de presiune este cauza principală de deces în EP severă (Figura 1).

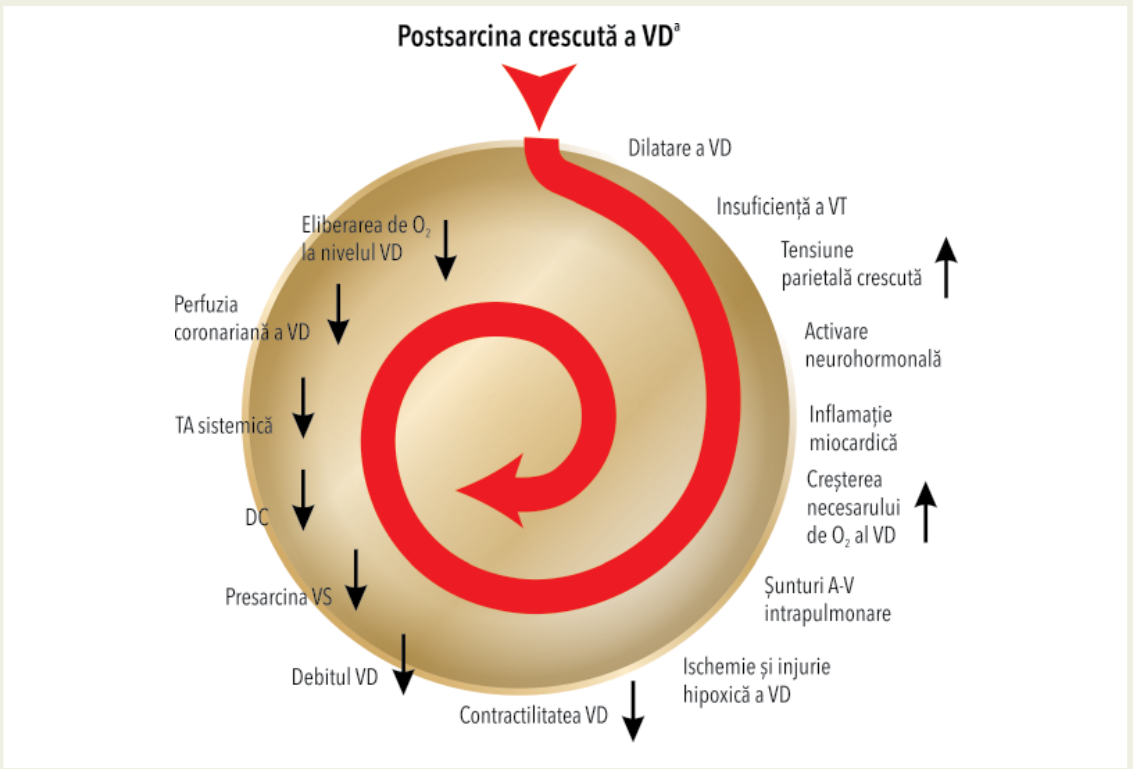


Figura 1 Factorii cheie care contribuie la colapsul hemodinamic și la deces în embolia pulmonară acută.
A-V=arterio-venos; TA=tensiunea arterială; DC=debitul cardiac; VS=ventriculul stâng; O2=oxigen; VD=ventriculul drept; VT=valva tricuspidă.
[a] Secvența exactă a evenimentelor consecutive creșterii postsarcinii VD nu este deplin înțeleasă.

Instabilitatea hemodinamică indică un risc înalt de mortalitate precoce (intraspitalicească sau în primele 30 de zile) și se prezintă trei forme clinice: stop cardiac, șoc obstructiv și hipotensiune arterială persistentă (Tabelul 4).

Tabelul 4: Definiția instabilității hemodinamice, ce delimitează embolia pulmonară cu risc înalt

(1) Stop cardiac	(2) Șoc obstructiv	(3) Hipotensiune arterială persistentă
Necesită resuscitare cardio-pulmonară	TA sistolică <90 mmHg, sau necesar de medicație vasopresoare pentru a atinge o TA ≥90 mmHg, în pofida umplerii volemice adecvate	TA sistolică <90 mmHg, sau scădere a TA sistolice cu ≥40 mmHg, care durează mai mult de 15 minute și nu este cauzată de o aritmie cu debut recent, hipovolemie sau sepsis.
	Și	
	Hipoperfuzie periferică (status mental alterat; tegumente reci, cianotice; oligurie/ anurie; lactat seric crescut)	

TA=tensiunea arterială

6. Diagnostic

6.1 Prezentarea clinică

Semnele și simptomele de EP acut nu sunt specifice. În cele mai multe cazuri, EP este suspicionată la un pacient ce se prezintă cu dispnee, durere toracică, sincopă / pre-sincopă, sau hemoptizie. În unele situații, EP poate fi asimptomatică sau descoperită incidental în cadrul explorărilor diagnostice pentru o altă patologie. Pe lângă aceste simptome, cunoașterea factorilor predispozanți pentru TEV este importantă în determinarea probabilității clinice de apariție a bolii, care crește în paralel cu numărul de factori predispozanți prezenți; totuși, în peste 40% din cazuri cu EP nu au fost identificați niciunul dintre factorii predispozanți.

6.2 Evaluarea probabilității clinice (pre-test)

Asocierea dintre simptome și semne clinice cu prezența unor factori predispozanți pentru TEV permite clasificarea pacienților cu suspiciune de EP în categorii distincte de probabilitate clinică sau pre-test, ceea ce corespunde creșterii prevalenței actuale a EP confirmate. Această evaluare pre-test poate fi efectuată fie printr-un raționament clinic implicit (empiric), fie prin utilizarea unor scoruri predictive (ex. prezentat în Tabelul 5). Ținând cont că probabilitatea post-test a EP (de exemplu, după un test imagistic) nu depinde doar de caracteristicile proprii ale testului diagnostic propriu-zis, ci și de probabilitatea pre-test a acestui diagnostic, acest aspect reprezintă o treaptă esențială în cadrul tuturor algoritmilor diagnostici ai EP.

Tabelul 5: Scorul Geneva revizuit pentru predicția clinică a EP

Parametru	Punctaj	
	Versiunea originală	Versiunea simplificată
Antecedente de EP/ TVP	3	1
Frecvența cardiacă		
75-94 bpm	3	1
≥95 bpm	5	2
Intervenție chirurgicală sau fractură în ultima lună	2	1
Hemoptizie	2	1
Cancer activ	2	1
Durere unilaterală de membru inferior	3	`1
Durere la palparea profundă a venelor de la nivelul unuia dintre membrele inferioare și edem unilateral	4	1
Vârsta ≥65 de ani	1	1

Tabelul 5: Scorul Geneva revizuit pentru predicția clinică a EP (continuare)		
Parametru	**Punctaj**	
	Versiunea originală	**Versiunea simplificată**
Probabilitate clinică		
Scor pe 3 niveluri		
Scăzut	0-3	0-1
Intermediar	4-10	2-4
Înalt	≥11	≥5
Scor pe 2 niveluri		
EP improbabilă	0-5	0-2
EP probabilă	≥6	≥3
bpm=bătăi pe minut; TVP=tromboză venoasă profundă; EP=embolie pulmonară.		

Indiferent de scorul utilizat, proporția pacienților cu EP confirmat se estimează a fi în jur de 10% în categoria cu probabilitate scazută, 30% în categoria cu probabilitate intermediară, și 65% în cazul categoriei cu probabilitate înaltă. Când se utilizează clasificarea pe două nivele, procentul de pacienți cu EP confirmat este de aproximativ 12% în cadrul categoriei cu EP improbabil și de 30% în cazul categoriei cu EP probabil.

6.3 Determinarea D-dimerilor

Nivelul plasmatic al D-dimerilor este crescut în cazul unei tromboze acute datorită activării simultane a coagulării și a fibrinolizei. Valoarea predictivă negativă a D-dimerilor este înaltă, o valoare normală a acestora făcând puțin probabilă prezența EP sau TVP. Pe de altă parte, valoarea predictivă pozitivă a unor nivele serice crescute a D-dimerilor este scăzută, determinarea D-dimerilor nefiind utilă pentru confirmarea EP.

Specificitatea D-dimerilor în cazurile cu suspiciune de EP scade în mod constant odată cu vârsta, până la aproape 10% în cazul pacienților >80 de ani. Utilizarea unor valori de discriminare (cut-off) ajustate în funcție de vârstă (vârsta x 10 µg/L, pentru pacienții peste 50 de ani), ar putea ameliora utilitatea testării D-dimerilor la vârstnici.

6.4 Teste imagistice pentru diagnosticul emboliei pulmonare

Angiografia pulmonară prin tomografie computerizată (aCTP) de tip multi-detector este metoda de elecție pentru explorarea imagistică a vascularizației pulmonare la pacienții cu suspiciune de EP. Această explorare permite vizualizarea arterelor pulmonare până la nivel subsegmentar. Scintigrafia de ventilație-perfuzie (V/Q) poate fi utilizată în ambulator în cazul pacienților cu probabilitate clinică scăzută și care au o radiografie toracică normală (pacienți tineri, femeile însărcinate), la pacienții cu antecedente de anafilaxie indusă de substanța de contrast și la pacienții cu insuficiență renală severă.

Tomografia computerizată cu emisie de fotoni (SPECT), cu sau fără CT cu iradiere în doză scăzută, poate scădea proporția scanărilor non-diagnostice. Angiografia pulmonară este actualmente rareori efectuată, deoarece aCTP este mai puțin invazivă, oferind acuratețe diagnostică similară (Tabelul 6). Imagistica prin rezonanță magnetică (IRM) nu este răspândită în practica clinică din cauza sensibilității scăzute, a proporției ridicate de scanări echivoce și din cauza disponibilității reduse pentru această examinare în cadrul serviciilor de urgență.

Tabelul 6: Explorări imagistice pentru diagnosticul TEP			
	Avantaje	**Dezavantaje/Limitări**	**Aspecte legate de iradierea**
aCTP	• Accesibilitate crescută în orice moment în majoritatea centrelor • Acuratețe excelentă • Validat în studii prospective, de evoluție • Rată redusă de rezultate neconcludente (3-5%) • Poate oferi alternative diagnostice dacă s-a exclus EP • Timp scurt de achiziție a imaginilor	• Expunere la radiații • Expunerea la substanța de contrast iodată: - utilizare limitată în caz de alergie la iod si hipertiroidism - riscuri în cazul femeilor însărcinate sau care alăptează - contraindicat în insuficiența renală severă • Tendință la utilizare exagerată datorită accesibilității crescute • Utilitate clinică neconfirmată a aCTP în diagnosticul EP subsegmentare	• Doza eficientă de radiații de 3-10 mSv[b] • Expunerea semnificativă la radiații a țesutului mamar în cazul femeile tinere

Tabelul 6: Explorări imagistice pentru diagnosticul TEP (continuare)			
	Avantaje	**Dezavantaje/Limitări**	**Aspecte legate de iradierea**
Scintigrafia planară V/Q	• Practic fără contraindicații • Relativ ieftină • Validată în studii prospective, de evoluție	• Nu este rapid accesibilă în toate centrele • Rezultatele sunt exprimate ca rapoarte de probabilitate • Neconcludentă în 50% din cazuri • Nu poate oferi diagnostice alternative dacă se exclude EP	• Doze de radiații mai scăzute decât în cazul aCTP, doza eficientă fiind de aproximativ 2 mSvb
SPECT V/Q	• Practic fără contraindicații • Cea mai redusă rată de teste non-diagnostice (<3%) • Acuratețe superioară conform datelor actuale • Interpretare binară (“EP prezentă” versus “EP absentă”)	• Tehnici variabile • Variabilitate a criteriilor diagnostice • Nu poate oferi diagnostice alternative dacă se exclude EP • Nu este validată în studii prospective, de evoluție	• Iradiere mai scăzută comparativ cu aCTP, doza eficientă fiind de aproximativ 2 mSvb
Angiografia pulmonară	• “Standardul de aur” din punct de vedere istoric	• Procedură invazivă • Nu este accesibilă imediată în toate centrele	• Cea mai mare iradiere, doză eficientă de 10-20 mSvb

aCTP=angio-CT pulmonar; mGy=milligray; mSv=millisieverts; EP=embolie pulmonară; SPECT=tomografie computerizată prin emisie de fotoni; V/P=ventilație/perfuzie.
[a] Doza eficientă de radiații este exprimată în mSv (doza în mSv=doza absorbită în mGy x factorul de pondere [1.0 pentru radiații X] x factorul de pondere tisular
Aceasta reflectă dozele eficiente primite de către toate organele care au fost expuse, adică doza totală de radiație a organismului din cursul testului imagistic.
[b] Pentru comparație, doza eficientă a întregului organism primită ca urmare a unei examinări cu raze X toracice este de 0,1 mSv.

Hipertensiunea pulmonară cronică tromboembolică (HTCTE) este o complicație tardivă, potențial fatală a EP, însă nu trebuie omisă prezența unei HTCTE pre-existente la pacienții investigați pentru suspiciunea de EP acută (Tabel 7).

Tabelul 7: Aspecte aCTP sugestive pentru o HTCTE pre-existentă
Semne vasculare directe
Defecte de umplere excentrice, aderente la perete, ce se pot calcifica; diferite față de defectele centrale de umplere din interiorul unui lumen dilatat, care sunt specifice unei EP acute.
Întreruperi bruște ale vascularizației pulmonare, aspect “trunchiat”.
Ocluzie vasculară completă și anevrisme saculare/diverticuli sacciformi.
Intimă cu aspect neregulat.
Defecte de umplere lineare la nivel intimal (aspect de rețele sau benzi intra-vasculare).
Stenoze și dilatări post-stenotice.
Tortuozitate vasculară.
Semne vasculare indirecte
Hipertrofie semnificativă a VD, dilatarea AD
Revărsat pericardic
Dilatarea arterei pulmonare (>29 mm la bărbați și >27 mm la femei) și/sau calcificări la nivelul arterei pulmonare.
Aport prin colaterale arteriale sistemice (prin colateralele arterelor bronșice către vasele pulmonare, post-obstrucție).
Modificări parenchimatoase
Aspect în mozaic a parenchimului pulmonar, ca urmare a variației topografice de perfuzie pulmonară.
HTCTE=hipertensiune pulmonară cronică tromboembolică; aCTP=angio-CT pulmonar; EP=embolie pulmonară; AD=atriul drept; VD=ventriculul drept.

6.5 Ecocardiografia

EP acută poate determina supraîncărcare presională și disfuncția VD, aspecte ce pot fi obiectivate prin ecocardiografie. Ținând cont de geometria particulară a VD, nu există un parametru ecocardiografic specific care să ofere rapid informații precise în ceea ce privește dimensiunea și funcția VD (Figura 2). Examinarea ecocardiografică nu este obligatorie ca parte a algoritmului diagnostic la pacienții stabili hemodinamic cu suspiciune de EP, însă ar putea avea utilitate în diagnosticul diferențial al dispneei acute. Dimpotrivă, în cazul unei suspiciuni de EP cu risc înalt, absența unor semne ecocardiografice de supraîncărcare sau disfuncție a VD, practic exclude EP ca etiologie a instabilității hemodinamice.

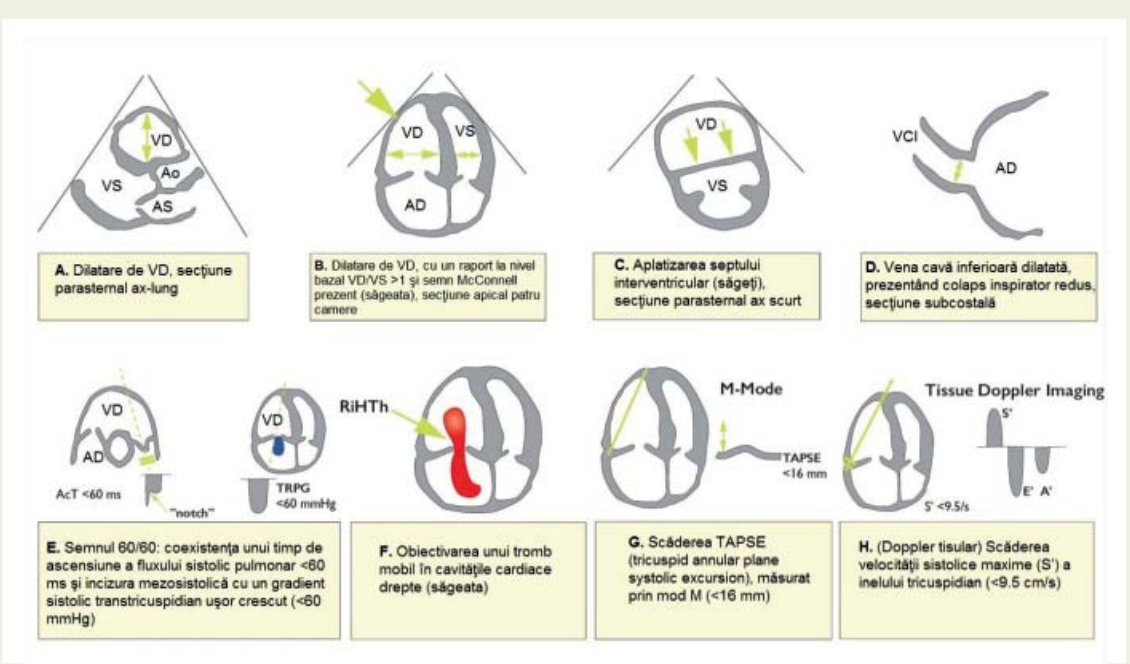


Figura 2 Reprezentarea grafică a parametrilor ecocardiografici transtoracici pentru evaluarea supraîncărcării de presiune a ventriculului drept
Ao=aorta; VCI=vena cavă inferioară; AS=atriul stâng; VS=ventriculul stâng; AD=atriul drept; VD=ventriculul drept. A'=velocitatea maximă telediastolică de vârf (în timpul sistolei atriale) a inelului tricuspidian, prin Doppler tisular; AcT=timpul de accelerare (prin Doppler) în tractul de ejecţie al VD; E'=velocitatea protodiastolică de vârf a inelului tricuspidian, prin Doppler tisular; AD=atriul drept; RiHth=tromb(i) în cavităţile cardiace drepte; VD=ventricul(ar) drept; S'=velocitatea sistolică de vârf a inelului tricuspidian, prin Doppler tisular; TAPSE=excursia sistolică a planului inelului tricuspidian; TRPG=gradientul sistolic de vârf la nivelul valvei tricuspide.

6.6 Ultrasonografia venoasă cu compresie

USC identifică TVP la 30-50% dintre pacienţii cu EP iar evidenţierea unei TVP proximale la pacienţii cu suspiciune de EP este suficientă pentru a justifica iniţierea tratamentului anticoagulant, fără alte investigaţii suplimentare. Cu toate acestea, în cazul pacienţilor cu diagnostic de EP confirmat indirect prin prezenţa unei TVP proximale trebuie efectuată evaluarea riscului pentru stabilirea severităţii EP şi a riscului de deces precoce.

Recomandări pentru diagnostic		
Recomandări	**Clasa[a]**	**Nivel[b]**
Suspiciune de EP cu instabilitate hemodinamică		
În cazul suspiciunii unei EP cu risc înalt, fapt indicat de prezenţa instabilităţii hemodinamice, se recomandă în scop diagnostic efectuarea de urgenţă a unei ecocardiografii transtoracice la patul bolnavului sau a unei aCTP (în funcţie de disponibilitate şi de circumstanţele clinice).	I	C
În cazul pacienţilor cu suspiciune de EP cu risc înalt, se recomandă iniţierea fără întârziere a tratamentului anticoagulant i.v. cu HNF, inclusiv administrarea unui bolus ajustat în funcţie de greutatea corporală.	I	C
Suspiciune de EP fără instabilitate hemodinamică		
Se recomandă utilizarea criteriilor validate pentru diagnosticul EP.	I	B
La pacienţii cu probabilitate clinică înaltă sau intermediară de EP, se recomandă iniţierea fără întârziere a tratamentului anticoagulant în timp ce demersul diagnostic este în curs de desfăşurare.	I	C
Evaluare clinică		
Se recomandă ca strategia de diagnostic să se bazeze pe probabilitatea clinică evaluată fie prin judecata clinică, fie printr-un scor de predicţie validat.	I	A

Recomandări pentru diagnostic		
Recomandări	**Clasa[a]**	**Nivel[b]**
D-dimeri		
Determinarea nivelului D-dimerilor plasmatici, preferabil prin utilizarea unui test cu sensibilitate înaltă, este recomandată în rândul pacienților din ambulator/ departamentul de urgență cu probabilitate clinică joasă sau intermediară de EP sau cu EP improbabilă, pentru a reduce numărul investigațiilor imagistice inutile și iradiante.	I	A
Ca alternativă la utilizarea unei valori prag (cut-off) fixe a D-dimerilor, pentru excluderea EP în cazul pacienților cu probabilitate clinică joasă sau intermediară de EP sau cu EP improbabilă, ar trebui luată în considerare o valoare negativă a D-dimerilor cu valoarea prag ajustată în funcție de vârstă (vârsta x 10 µg/L, pentru pacienții >50 de ani).	IIa	B
Ca alternativă la valoarea prag (cut-off) fixă sau ajustată în funcție de vârstă a D-dimerilor, pentru excluderea EP ar trebui luat în considerare nivelul D-dimerilor adaptat la probabilitatea clinică[c].	IIa	B
Determinarea nivelului D-dimerilor nu este recomandată la pacienții cu probabilitate clinică înaltă, deoarece un rezultat normal nu exclude cu siguranță EP, chiar dacă sunt utilizate teste cu sensibilitate înaltă.	III	A
TCAP		
Se recomandă excluderea diagnosticului de EP (fără alte investigații suplimentare) dacă aCTP este normală, la un pacient cu probabilitate clinică joasă sau intermediară de EP sau EP improbabilă.	I	A
Se recomandă acceptarea diagnosticului de EP (fără alte investigații suplimentare) dacă aCTP decelează un defect de umplere situat la nivel segmentar sau mai proximal, la un pacient cu probabilitate clinică intermediară sau înaltă de EP.	I	B
Trebuie luată în considerare excluderea diagnosticului de EP (fără alte investigații suplimentare) dacă aCTP este normală, la un pacient cu probabilitate clinică înaltă sau EP probabilă.	IIa	B
Alte investigații suplimentare pentru confirmarea EP pot fi luate în considerare în cazul defectelor de umplere subsegmentare izolate.	IIb	C
Venografia CT nu este recomandată ca adjuvant al aCTP.	III	B
Scintigrafia de ventilație-perfuzie		
Se recomandă excluderea diagnosticului de EP (fără alte investigații suplimentare) dacă scintigrafia pulmonară de perfuzie este normală.	I	A
Diagnosticul de EP ar trebui acceptat (fără alte investigații suplimentare) dacă rezultatul scintigrafiei de ventilație-perfuzie indică o probabilitate înaltă de EP.	IIa	B
Excluderea diagnosticului de EP ar trebui luată în considerare în cazul asocierii unei scintigrafii de ventilație-perfuzie non-diagnostică când aceasta se asociază unei ultrasonografii venoase cu compresie negativă, la pacienții cu probabilitate joasă de EP sau cu EP improbabilă.	IIa	B
SPECT de ventilație-perfuzie		
SPECT de ventilație-perfuzie poate fi luată în considerare pentru diagnosticul EP.	IIb[d]	B
Ultrasonografia venoasă cu compresie la nivelul membrelor inferioare		
Se recomandă să se accepte diagnosticul de TEV (și EP) dacă USC evidențiază o TVP proximală la un pacient cu suspiciune clinică de EP.	I	A
Dacă USC evidențiază doar TVP distală, ar trebui luate în considerare și alte investigații suplimentare pentru confirmarea diagnosticului de EP.	IIa	B
Dacă se utilizează un USC proximal pozitiv pentru a confirma PE, ar trebui să fie luată în considerare evaluarea severității EP pentru a permite ajustarea conduitei terapeutice în funcție de risc.	IIa	C
Angiografia prin rezonanță magnetică		
Angiografia prin rezonanță magnetică nu se recomandă pentru excluderea diagnosticului de EP.	III	A

CT=tomografie computerizată; aCTP=angio-CT pulmonar; USC=ultrasonografie venoasă cu compresie; TVP=tromboză venoasă profundă; i.v.=intravenos; aRM=Angiografie prin Rezonanță Magnetică; EP=embolie pulmonară; SPECT=tomografie computerizată cu emisie de fotoni; HNF=heparină nefracționată; V/Q=ventilație/perfuzie; TEV=tromboembolism venos.

[a] Clasa de recomandare. [b] Nivel de evidență. [c] Poate fi utilizat un nivel prag (cut-off) al D-dimerilor adaptat probabilității clinice conform modelului YEARS (semne de tromboză venoasă profundă, hemoptizii, existența unui diagnostic alternativ mau puțin probabil decât cel de EP). Conform acestui model, EP este exclusă în cazul pacienților fără elemente clinice și cu D-dimeri <1000 µg/L sau în cazul pacienților cu unul sau mai multe elemente clinice și cu D-dimeri <500 µg/L. [d] Nivel de recomandare scăzut având în vedere limitările rezumate în Tabelul 6.

7. Evaluarea severității emboliei pulmonare și a riscului de deces precoce

Stratificarea riscului la pacienții cu EP acută este obligatorie pentru stabilirea unei conduite terapeutice adecvate. Stratificarea inițială a riscului se bazează pe simptome și semne clinice de instabilitate hemodinamică, care indică un risc crescut de deces precoce (Tabelul 4). În grupul mare de pacienți cu EP care se prezintă fără instabilitate hemodinamică, stratificarea ulterioară (avansată) a riscului necesită evaluarea a două seturi de criterii prognostice, (i) indici de severitate clinici, imagistici și de laborator, majoritatea determinați ai disfuncției ventriculului drept și (ii) prezența comorbidităților și a altor condiții agravante care ar putea afecta în mod negativ prognosticul precoce. Dintre scorurile clinice care includ severitatea EP și comorbiditățile, scorul PESI este cel mai extensiv validat la momentul actual (Tabelul 8).

Tabelul 8: Indicele de Severitate al Emboliei Pulmonare (PESI) original și simplificat

Parametru	Versiunea originală	Versiunea simplificată
Vârstă	Vârsta în ani	1 punct (Dacă vârsta >80 de ani)
Sex masculin	+10 puncte	-
Cancer	+30 puncte	1 punct
Insuficiență cardiacă cronică	+10 puncte	1 punct
Afecțiune pulmonară cronică	+10 puncte	
Frecvența cardiacă ≥110/min	+20 puncte	1 punct
Tensiunea arterială sistolică <100 mmHg	+30 puncte	1 punct
Frecvența respiratorie >30/min	+20 puncte	-
Temperatura <36°C	+20 puncte	-
Status mental alterat	+60 puncte	-
Saturația de oxigen în sângele arterial <90%	+20 puncte	1 punct
	Stratificarea riscului	
	Clasa I: ≤65 puncte risc foarte redus de mortalitate la 30 zile (0-1,6%) Clasa II: 66-85 puncte risc redus de mortalitate (1,7-3,5%)	0 puncte=risc de mortalitate la 30 zile 1,0% (95% CI 0,0%-2,1%)
	Clasa III: 86-105 puncte risc moderat de mortalitate (3,2-7,1%) Clasa IV: 106-125 puncte risc înalt de mortalitate (4,0-11,4%) Clasa V: >125 puncte risc foarte înalt de mortalitate (10,0-24,5%)	≥1 punct=risc de mortalitate la 30 zile 10,9% (95% CI 8,5%-13,2%)

CI=interval de încredere.
[a] Bazat pe suma punctelor.

Tabelul 9: Clasificarea pacienților cu EP acută pe baza riscului de mortalitate precoce

Risc de deces precoce		**Indicatori de risc**			
		Instabilitate hemodinamică[a]	Parametri clinici de severitate a EP și/sau prezența comorbidităților: PESI clasa III-V sau sPESI ≥1	Disfuncție de VD obiectivată de ETT sau aCTP[b]	Nivel crescut al troponinei[c]
Risc înalt		+	(+)[d]	+	(+)
Risc intermediar	Intermediar-înalt	-	+[e]	+	+
	Intermediar-redus	-	+[e]	Un indicator (sau niciunul) pozitiv	
Risc redus		-	-	-	Evaluare opțională; negativ

aCTP=angio-CT pulmonar; EP=embolie pulmonară; CT=tomografie computerizată; PESI=*Pulmonary Embolism Severity* Index (indice de severitate al emboliei pulmonare); VD=ventricul drept; sPESI=*Simplified Pulmonary Embolism Severity Index* (indice simplificat de severitate al emboliei pulmonare); ETT=ecocardiografie transtoracică.
[a] Una din următoarele prezentări clinice: stop cardiac, șoc obstructiv (tensiune arterială sistolică <90 mmHg sau necesitatea administrării de agenți vasopresori pentru a obține o tensiune arterială ≥90 mmHg în pofida umplerii volemice adecvate, în asociere cu hipoperfuzia organelor țintă); sau hipotensiune arterială persistentă (tensiune arterială sistolică <90 mmHg sau o scădere a tensiunii arteriale ≥40 mmHg timp de >15 minute, care nu are drept cauză o aritmie nou-instalată, hipovolemia sau sepsisul).
[b] Rezultatele metodelor imagistice relevante (ETT sau aCTP) în cazul pacienților cu embolie pulmonară acută sunt prezentate grafic în Figura 2.
[c] Niveluri crescute ale altor biomarkeri precum NT-proBNP ≥600 ng/L, H-FABP (proteina de legare a acizilor grași, de tip cardiac) ≥6 ng/ml sau copeptina ≥24 pmol/L, pot oferi informații prognostice suplimentare. Acești markeri au fost validați în studii de cohortă, însă nu sunt încă utilizați pentru ghidarea conduitei terapeutice în studii randomizate controlate.
[d] Instabilitatea hemodinamică însoțită de confirmarea EP prin aCTP și/sau semne de disfuncție de VD obiectivate de ETT, sunt suficiente pentru a încadra un pacient în clasa de EP cu risc înalt. În acest caz, nu este necesară calcularea scorului PESI sau dozarea troponinei sau a altor biomarkeri.
[e] Semne de disfuncție de VD la ETT (sau aCTP) sau niveluri crescute ale biomarkerilor cardiaci, pot fi prezente și în cazul unei clase PESI I-II sau sPESI=0. Până la stabilirea implicațiilor acestor discrepanțe în abordarea EP, acești pacienți ar trebui încadrați în clasa de risc intermediar.

Recomandări pentru evaluarea prognosticului		
Recomandări	**Clasa[a]**	**Nivel[b]**
Se recomandă evaluarea inițială a riscului unei EP suspectate sau confirmate pe baza prezenței instabilității hemodinamice, pentru identificarea pacienților cu risc înalt de mortalitate precoce.	I	B
În cazul pacienților fără instabilitate hemodinamică, se recomandă stratificarea ulterioară a pacienților cu EP acută într-o categorie de risc intermediar sau redus.	I	B
În cazul pacienților fără instabilitate hemodinamică, ar trebui luată în considerare utilizarea unor scoruri clinice care includ severitatea și comorbiditățile EP, preferabil PESI sau sPESI, pentru a evalua riscul în faza acută a EP.	IIa	B
Evaluarea ventriculului drept prin metode imagistice[c] sau prin biomarkeri de laborator[d] ar trebui luată în considerare chiar și în prezența unui scor PESI scăzut sau sPESI negativ.	IIa	B
În cazul pacienților fără instabilitate hemodinamică, utilizarea scorurilor validate care combină factori de prognostic clinici, imagistici și de laborator ai EP pot fi luați în considerare pentru stratificarea ulterioară a severității episodului acut de EP.	IIb	C

EP=embolia pulmonară; PESI=indice de severitate al emboliei pulmonare; sPESI=indice de severitate simplificat al emboliei pulmonare.
[a] Clasa de recomandare.
[b] Nivel de evidență.
[c] Ecocardiografie transtoracica sau aCTP.
[d] Troponine cardiace sau peptide natriuretice.

8. Tratamentul în faza acută

8.1 Suport hemodinamic și respirator

Administrarea de oxigen este indicată la pacienții cu EP și SaO_2 <90%. Hipoxemia severă/ insuficiența respiratorie acută care este refractară la administrarea convențională de oxigen, ar putea fi explicată prin prezența unui șunt dreapta-stânga datorat unui foramen ovale patent sau unui defect septal atrial.

Tabelul 10: Tratamentul disfuncției ventriculare drepte în EP acut cu risc înalt

Strategie	**Proprietăți și utilizare**	**Avertismente**
Repleție volemică		
Utilizarea cu precauție a soluțiilor de repleție volemică - soluții saline sau Ringer lactat ≤500 ml în 15-30 de minute	De luat în considerare în cazul pacienților cu presiune venoasă centrală normală sau scăzută (de exemplu, pacienții cu hipovolemie concomitentă)	Repleția volemică poate determina dilatarea VD, poate agrava interdependența ventriculară și poate reduce DC
Agenți vasopresori și inotropi pozitivi		
Noradrenalina 0,2-1,0 μg/kg/min[a]	Crește inotropismul VD și TA; susține interacțiunile ventriculare pozitive; restabilește gradientul de perfuzie coronariană	Vasoconstricția excesivă poate agrava perfuzia tisulară

Tabelul 10: Tratamentul disfuncției ventriculare drepte în EP acut cu risc înalt (continuare)

Strategie	Proprietăți și utilizare	Avertismente
Dobutamina 2-20 µg/kg/min	Crește inotropismul VD, scade presiunile de umplere	Dacă se utilizează fără asocierea unui agent vasopresor poate agrava hipotensiunea arterială; poate declanșa sau agrava aritmiile
Suport circulator mecanic		
ECMO/ alte metode de asistare mecanică a circulației	Suport circulator rapid, de scurtă durată, în asociere cu un oxigenator	În cazul utilizării prelungite (>5-10 zile) poate determina complicații: hemoragii, infecții; beneficii clinice doar dacă se asociază cu embolectomia; necesită o echipă specializată

DC=debit cardiac; TA=tensiune arterială; ECMO=oxigenare extracorporeală arterio-venoasă cu membrană; EP=embolie pulmonară; VD=ventricul drept.
[a] Adrenalina este utilizată în stopul cardiac.

8.2 Anticoagularea inițială

La pacienții cu probabilitate clinică înaltă sau intermediară, anticoagularea ar trebui inițiată în cursul așteptării rezultatelor testelor diagnostice. Aceasta se face de obicei prin administrare subcutană de HGMM sau fondaparină (Tabelul 11), sau prin administrarea i.v. de heparină nefracționată (HNF). Un efect anticoagulant la fel de rapid poate fi obținut și prin administrarea unui anticoagulant oral non-vitamină K (NOAC).

Tabelul 11: Heparine cu greutate moleculară mică și pentazaharide (fondaparină) aprobate pentru tratamentul emboliei pulmonare

	Doză	Interval de administrare
Enoxaparină	1,0 mg/kg	La 12 de ore
	Sau	
	1,5 mg/kg[a]	La 24 de ore[a]
Tinzaparină	175 U/kg	La 24 de ore
Dalteparină	100 UI/kg[b]	La 12 de ore[b]
	Sau	
	200 UI/kg[b]	La 24 de ore[b]
Nadroparină[c]	86 UI/kg	La 12 de ore
	Sau	
	171 UI/kg	La 24 de ore
Fondaparină	5 mg (greutate corporală <50 kg);	La 24 de ore
	7,5 mg (greutate corporală 50-100 kg);	
	10 mg (greutate corporală >100 kg)	

Toate schemele terapeutice sunt administrate subcutan.
UI=unități internaționale; EP=embolie pulmonară; U=unități;
[a] Administrarea în doză unică zilnică de enoxaparină 1,5 mg/kg este aprobată pentru pacienții spitalizați tratați pentru EP în Statele Unite și în unele, dar nu în toate, țările europene.
[b] La pacienții oncologici se administrează dalteparina în doza de 200 UI/kg (maxim 18 000 UI) o.d., zilnic timp de o lună, urmat de 150 UI/kg o.d., zilnic timp de 5 luni.
[c] Nadroparin este aprobat pentru tratamentul EP în unele, dar nu în toate, țările europene.

8.3 Tratamentul de reperfuzie

Tratamentul trombolitic (Tabelul 12) conduce la o îmbunătățire a statusului hemodinamic la pacienții cu EP, comparativ cu utilizarea exclusivă a HNF; acesta se asociază cu o diminuare a dilatării ventriculului drept decelată ecocardiografic. Cele mai mari beneficii sunt observate în cazul inițierii terapiei în primele 48 de ore de la instalarea simptomatologiei, însă tromboliza poate fi utilă și la pacienții ce prezintă simptomatologie de 6-14 zile. La pacienții cu EP cu risc înalt, tromboliza se asociază cu o ameliorare semnificativă atât a mortalității, cât și a ratei de recurență a EP. La pacienții normotensivi cu risc intermediar-înalt, tromboliza se asociază cu o ameliorare a riscului de decompensare hemodinamică sau colaps dar, în paralel, crește riscul de hemoragie severă intra- și extracraniană, fără a reduce semnificativ riscul de deces.

Tabelul 12: Terapia trombolitică: scheme, doze și contraindicații

Molecule	Mod de administrare	Contraindicațiile trombolizei
Activator tisular uman recombinat al plasminogenului (rtPA)	100 mg în decurs de 2 ore	Absolute Istoric de AVC hemoragic sau AVC de etiologie necunoscută AVC ischemic în ultimele 6 luni Neoplasm la nivelul sistemului nervos central Traumatism major, intervenții chirurgicale sau traumatism cranio-cerebral în ultimele 3 saptămâni Diateză hemoragică Sângerare activă Relative AVC ischemic tranzitor în ultimele 6 luni Anticoagulare orală Sarcină sau prima săptămână postpartum Puncții în zone necompresibile Resuscitare traumatică Hipertensiune refractară (TAS >180 mmHg) Boală hepatică avansată Endocardită infecțioasă Ulcer peptic activ
	0,6 mg/kg în decurs de 15 min. (maximum 50 mg)[a]	
Streptokinază	250 000 UI doză de încărcare în decurs de 30 min, urmat de 100 000 UI/h timp de 12-24 de ore	
	Regim accelerat: 1,5 milioane UI în decurs de 2 ore.	
Urokinază	4400 UI/kg doză de încărcare în decurs de 10 min., urmat de 4400 UI/kg/h timp de 12-24 de ore	
	Regim accelerat: 3 milioane UI în decurs de 2 ore.	

TA=tensiunea arterială UI=unități internaționale. [a] Acesta este regimul accelerat pentru rtPA în embolia pulmonară; nu este aprobat oficial, dar este însă folosit în condiții extreme de instabilitate hemodinamică majoră precum stopul cardiac.

Reperfuzia mecanică reprezintă inserția unui cateter la nivelul arterelor pulmonare prin abord femural. Sunt utilizate diverse tipuri de catetere pentru a realiza fragmentarea și aspirația trombului sau mai frecvent este folosită o abordare farmaco-mecanică, combinând fragmentarea mecanică sau prin ultrasunete cu administrarea *in situ* a unei doze reduse de trombolitic.

Embolectomia chirurgicală în caz de EP acută se efectuează de obicei cu bypass cardiopulmonar, fără a pensa crosa aortică și fără stop cardiac cardioplegic, urmat de incizie la nivelul celor două artere pulmonare principale și extragerea sau aspirația trombilor proaspăt formați. Experiența recentă susține efectuarea embolectomiei chirurgicale combinată cu oxigenarea extracorporală arterio-venoasă cu membrană (ECMO), în special la pacienții cu EP cu risc înalt, indiferent de necesitatea efectuării resuscitarii cardiopulmonare.

8.4 Echipe multidisciplinare pentru embolia pulmonară

Conceptul de echipă multidisciplinară care răspunde rapid pentru managementul EP severe (risc înalt și cazuri selectate cu risc intermediar) este din ce în ce mai răspândit în cadrul comunităților medicale și este implementat în spitalele din Europa și din întreaga lume. Constituirea echipelor responsabile de răspuns rapid în EP este încurajată deoarece acestea îndeplinesc nevoile sistemelor moderne de sănătate.

8.5 Filtrele de venă cavă

Scopul unui filtru de venă cavă este de a împiedica în mod mecanic pătrunderea trombilor venoși în circulația pulmonară. Majoritatea dispozitivelor se introduc percutan

Recomandarile de tratament în faza acută a TEP cu risc înalt[a]		
Recomandări	**Clasă[b]**	**Nivel[c]**
La pacienții cu EP cu risc înalt se recomandă inițierea imediată, fără întârziere, a tratamentului cu HNF, incluzând un bolus dozat în funcție de greutatea corporală.	I	C
Tromboliza sistemică este recomandată în cazul pacienților cu EP cu risc înalt.	I	B
Embolectomia chirurgicală este recomandată la pacienții cu EP cu risc înalt la care tromboliza este contraindicată sau a eșuat.[d]	I	C
În cazul pacienților cu EP cu risc înalt la care tromboliza este contraindicată sau a eșuat, ar trebui luat în considerare tratamentul direcționat pe cateter.[d]	IIa	C
Noradrenalina și/sau dobutamina ar trebui luate în considerare la pacienții cu EP cu risc înalt	IIa	C
ECMO poate fi luat în considerare, combinat cu embolectomia chirurgicală sau cu tratamentul direcționat pe cateter, la pacienții cu EP și colaps circulator refractar sau stop cardiac.[d]	IIb	C

ECMO=oxigenarea extracorporală arterio-venoasă cu membrană; EP=embolia pulmonară; HNF=heparină nefracționată.
[a] Vezi *Tabelul 4* pentru definiția EP cu risc înalt.
[b] Clasă de recomandare.
[c] Nivel de evidență.
[d] Dacă există resursele și experiența necesare.

și pot fi extrase după câteva săptămâni sau luni. Potențialele indicații includ TEV la pacienții care au contraindicație absolută pentru tratamentul anticoagulant, EP recurentă în pofida anticoagulării adecvate și pentru profilaxia primară la pacienții cu risc crescut de TEV. Complicațiile asociate filtrelor de venă cavă sunt frecvente și pot fi grave.

Recomandările de tratament în faza acută a EP cu risc intermediar sau scăzut[a]		
Recomandări	**Clasă[b]**	**Nivel[c]**
Inițierea tratamentului anticoagulant		
Se recomandă inițierea imediată a tratamentului anticoagulant la pacienții cu probabilitate clinică intermediară sau înaltă, pe durata desfășurării testelor diagnostice.	I	C
Dacă se inițiază tratamentul anticoagulant parenteral, HGMM sau fondaparina sunt recomandate (în detrimentul HNF) pentru majoritatea pacienților.	I	A
Anticoagulante orale		
Dacă se inițiază tratamentul anticoagulant oral, la pacienții cu EP eligibili pentru tratamentul cu NOAC (apixaban, dabigatran, edoxaban sau ribaroxaban), se preferă NOAC în defavoarea unei AVK.	I	A
Dacă pacientul este tratat cu o AVK, se recomandă suprapunerea administrării tratamentului anticoagulant parenteral până la atingerea unui INR=2,5 (interval 2,0-3,0).	I	A
NOAC nu sunt recomandate la pacienții cu disfuncție renală severă[d], în timpul sarcinii sau alăptării sau la pacienții ce suferă de sindromul anticorpilor antifosfolipidici.	III	C
Tratamentul de reperfuzie		
Tromboliza "de salvare" se recomandă la pacienții cu degradare hemodinamică aflați sub tratament anticoagulant.	I	B
Ca alternativă la tromboliza "de salvare", ar trebui luate în considerare embolectomia chirurgicală[e] sau tratamentul direcționat pe cateter[e] la pacienții cu degradare hemodinamică aflați sub tratament anticoagulant.	IIa	C
Nu se recomandă utilizarea de rutină a trombolizei sistemice la pacienții cu EP cu risc intermediar sau scăzut.[f]	III	B

ClCr=clearence de creatinină; INR=international normalized ratio; HGMM=heparină cu greutate moleculară mică; NOAC=anticoagulant oral non-vitamină K, EP=embolie pulmonară; HNF=heparină nefracționată; AVK=antagonist de vitamină K.
[a] Vezi *Tabelul 9* pentru definiția severității EP și a riscului asociat EP.
[b] Clasă de recomandare.
[c] Nivel de evidență.
[d] Dabigatranul nu este recomandat pacienților cu ClCr <30ml/min. Edoxaban se administrează în doză zilnică unică de 30 mg la pacienții cu ClCr 15-50 ml/min și nu este recomandat la ClCr <15 ml/min. Rivaroxabanul și apixabanul vor fi utilizate cu prudență la pacienții cu ClCr 15-29 ml/min și nu sunt recomandate la ClCr <15 ml/min.
[e] Dacă există resursele și experiența necesare.
[f] Raportul risc-beneficiu al embolectomiei chirurgicale sau al tratamentului direcționat pe cateter nu a fost stabilit în cazul EP cu risc intermediar sau scăzut.

Recomandările privind echipele multidisciplinare în embolia pulmonară		
Recomandări	**Clasă[a]**	**Nivel[b]**
Constituirea unei ehipe multidisciplinare și a unui program de management al pacienților cu EP cu risc înalt și (în cazuri selectate) cu risc intermediar ar trebui luată în considerare în funcție de resursele și experiența disponibilă în fiecare spital.	IIa	C

EP=embolie pulmonară.
[a] Clasă de recomandare.
[b] Nivel de evidență.

Recomandări pentru filtrele de venă cavă inferioară		
Recomandări	**Clasă[a]**	**Nivel[b]**
Filtrele de VCI ar trebui luate în considerare la pacienții cu EP și contraindicații absolute pentru anticoagulare.	IIa	C
Filtrele de VCI ar trebui luate în considerare în cazuri de EP recurent în pofida anticoagulării terapeutice.	IIa	C
Utilizarea de rutină a filtrelor de venă cavă inferioră nu este recomandată.	III	A

VCI=vena cavă inferioară; EP=embolie pulmonară;
[a] Clasă de recomandare.
[b] Nivel de evidență.

Recomandări pentru externarea precoce și tratamentul la domiciliu		
Recomandări	**Clasă[a]**	**Nivel[b]**
Pacienții atent selectați având EP cu risc scăzut, ar trebui luați în considerare pentru externare precoce și continuarea tratamentului la domiciliu, dacă pot fi asigurate îngrijirea și tratamentul ambulatoriu adecvate.[c]	**IIa**	**A**

EP=embolie pulmonară.
[a] Clasă de recomandare.
[b] Nivel de evidență.
[c] Vezi *Ilustrația centrală (Figura 5)* pentru îndrumări suplimentare cu privire la definirea EP cu risc scăzut și luarea deciziilor.

9. Diagnostic și management, integrate și adaptate riscului

9.1 Strategii de diagnostic

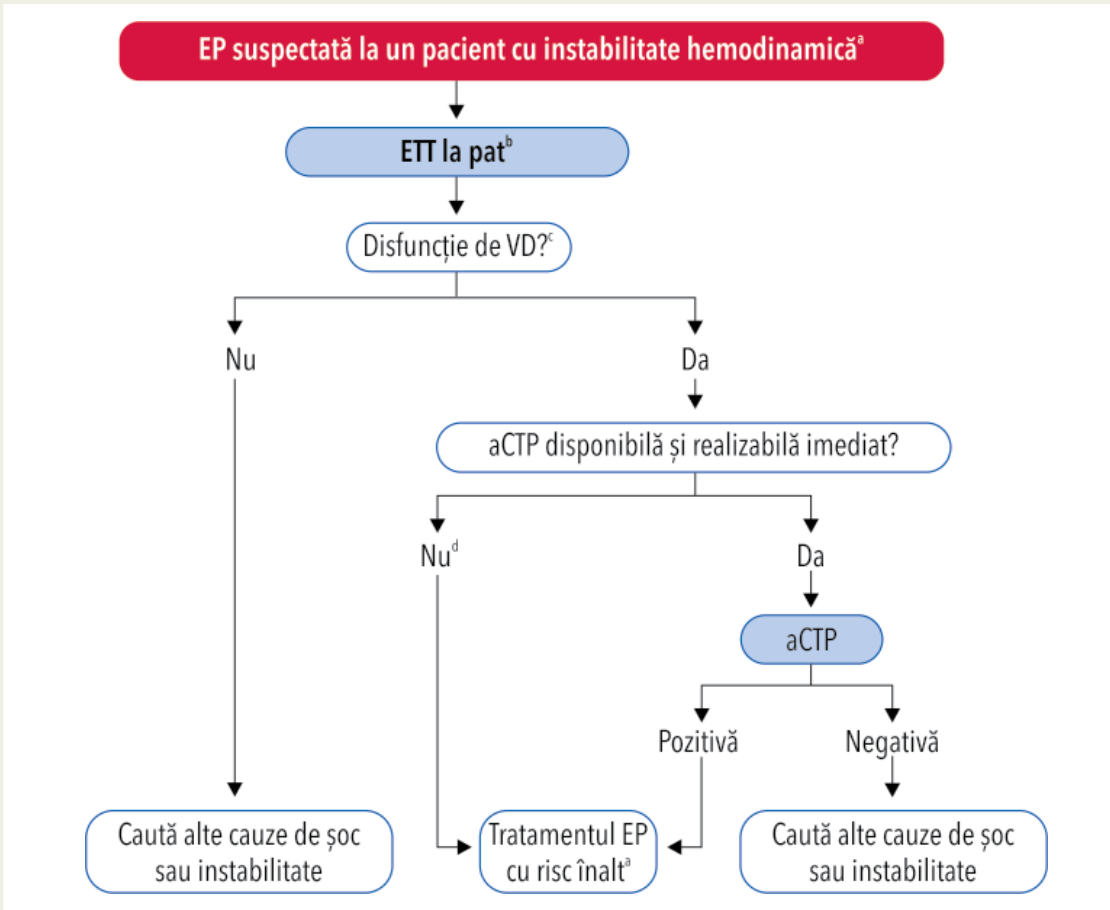


Figura 3 Algoritmul de diagnostic pentru pacienții cu EP cu risc înalt
aCTP=angio-CT pulmonar; USC=ultrasonografie cu compresie; TVP=tromboză venoasă profundă, VS=ventricul stâng; EP=embolie pulmonară; VD=ventricul drept; ETT=ecocardiografie transtoracică;
[a] Vezi *Tabelul 4* pentru definirea instabilității hemodinamice și a EP cu risc crescut.
[b] Testele imagistice auxiliare efectuate la marginea patului pot include ecocardiografia transesofagiană, care poate decela emboli în arterele pulmonare și în ramurile principale ale acestora și ecografia bilaterală venoasă USC, care poate confirma prezența TVP și, prin urmare, TEV.
[c] În situația de urgență în care se suspectează o EP cu risc înalt, acesta se referă în principal la raportul dintre VD/VS >1,0; descoperirea ecocardiografică a disfuncției de VD este reprezentată grafic în Figura 2.
[d] Include cazurile în care starea pacientului este atât de critică încât permite doar testele diagnostice la pat. În aceste cazuri, descoperirea ecocardiografică a disfuncției de VD confirmă EP cu risc înalt și este recomandată reperfuzia de urgență.

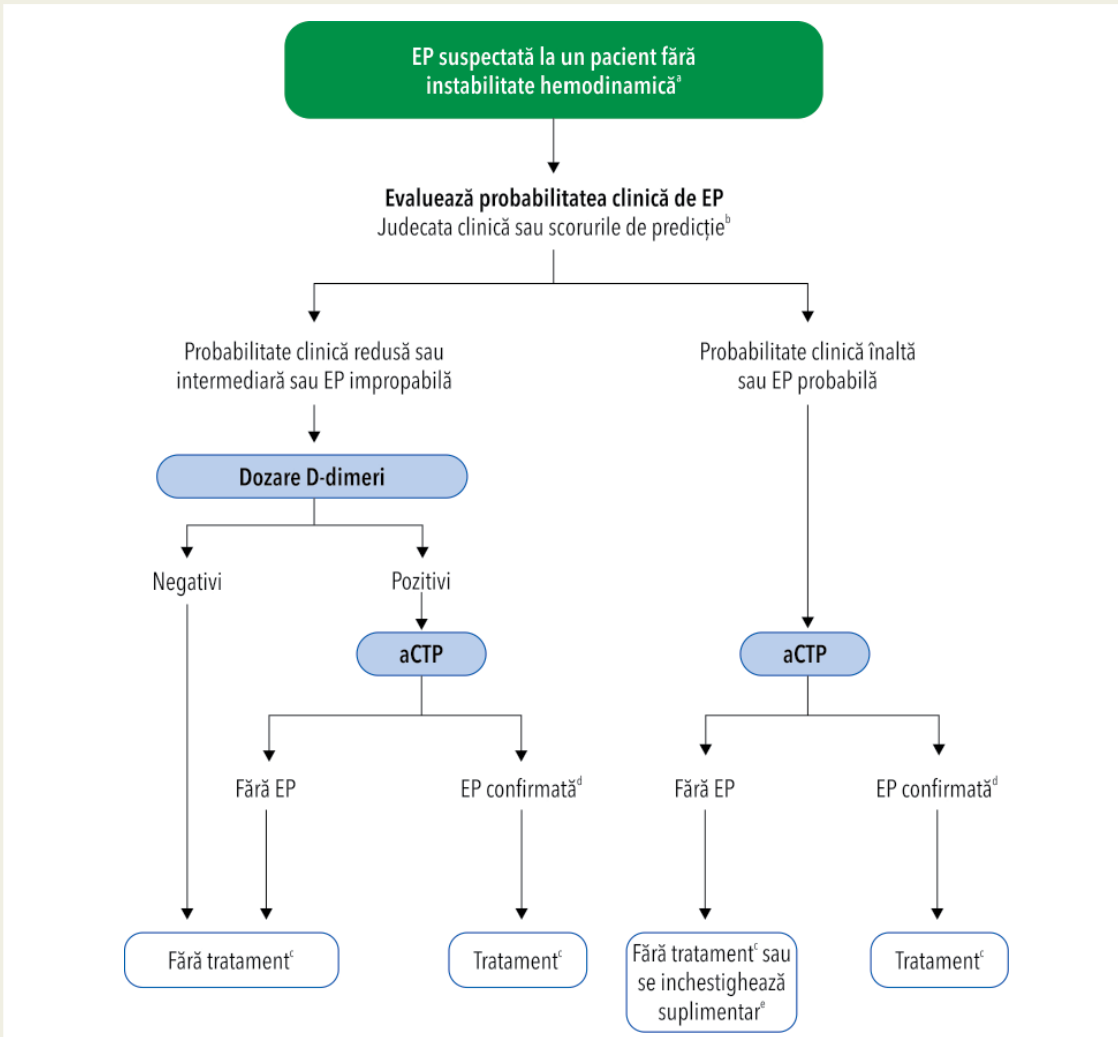


Figura 4 Algoritmul de diagnostic pentru pacienții cu suspiciune de EP fără instabilitate hemodinamică
aCTP=angio-CT pulmonar; EP=embolie pulmonară.
[a] Strategia de diagnostic propusă pentru femeile însărcinate cu suspiciune de EP acut este discutată în Secțiunea 11.
[b] Două scheme de clasificare alternative pot fi utilizate pentru a evalua probabilitatea clinică, ex. o schemă cu 3 niveluri (probabilitate clinică redusă, intermediară sau crescută) sau o schemă cu două niveluri (TEP probabil sau TEP improbabil).
[c] Tratamentul se referă la tratamentul anticoagulant pentru TEP.
[d] aCTP este considerat diagnostic pentru EP dacă relevă EP segmentară sau la un nivel mai proximal.
[e] În cazul unui aCTP negativ la pacienții cu probabilitate clinică înaltă investigații suplimentare prin teste imagistice pot fi luate în considerare înainte de decide neînceperea tratamentului.

9.2. Strategia terapeutică

Terapia în urgență a EP cu risc înalt

Terapia de reperfuzie primară, în majoritatea cazurilor tromboliza sistemică, este tratamentul de elecție pentru pacienții care se prezintă cu EP cu risc înalt. Embolectomia pulmonară chirurgicală sau intervențională reprezintă opțiuni terapeutice în cazul pacienților care au contraindicații pentru tromboliză, dacă există expertiza necesară și dacă resursele adecvate sunt disponibile.

Terapia EP cu risc intermediar

În majoritatea cazurilor de EP fără instabilitate hemodinamică, opțiunea adecvată poate fi anticoagularea orală sau parenterală. Reperfuzia primară prin tromboliză sistemică, în special tromboliza sistemică cu doză completă, nu este recomandată întrucât riscul complicațiilor hemoragice amenințătoare vital este ridicat în comparație cu beneficiul scontat. Tromboliza de salvare sau, ca alternativă, embolectomia chirurgicală ori cea intervențională sunt măsuri care ar trebui rezervate pacienților care dezvoltă semne de instabilitate hemodinamică.

EP cu risc redus: triajul pentru dispensarizare precoce și tratament la domiciliu

Externarea precoce a pacienților cu EP și continuarea tratamentului anticoagulant la domiciliu poate fi luată în considerare dacă sunt îndeplinite următoarele trei criterii:

(i) riscul decesului precoce asociat EP sau de complicații severe este scăzut
(ii) nu există comorbidități importante sau condiții agravante și
(iii) există posibilitatea urmăririi adecvate a pacientului externat și a tratamentului anticoagulant urmat de către acesta.

Criteriile de excludere Hestia reprezintă o listă de parametri clinici/întrebări, care poate fi completată de către pacient (Tabelul 13). Dacă răspunsul la cel puțin o întrebare este "da", atunci pacientul nu poate fi externat precoce.

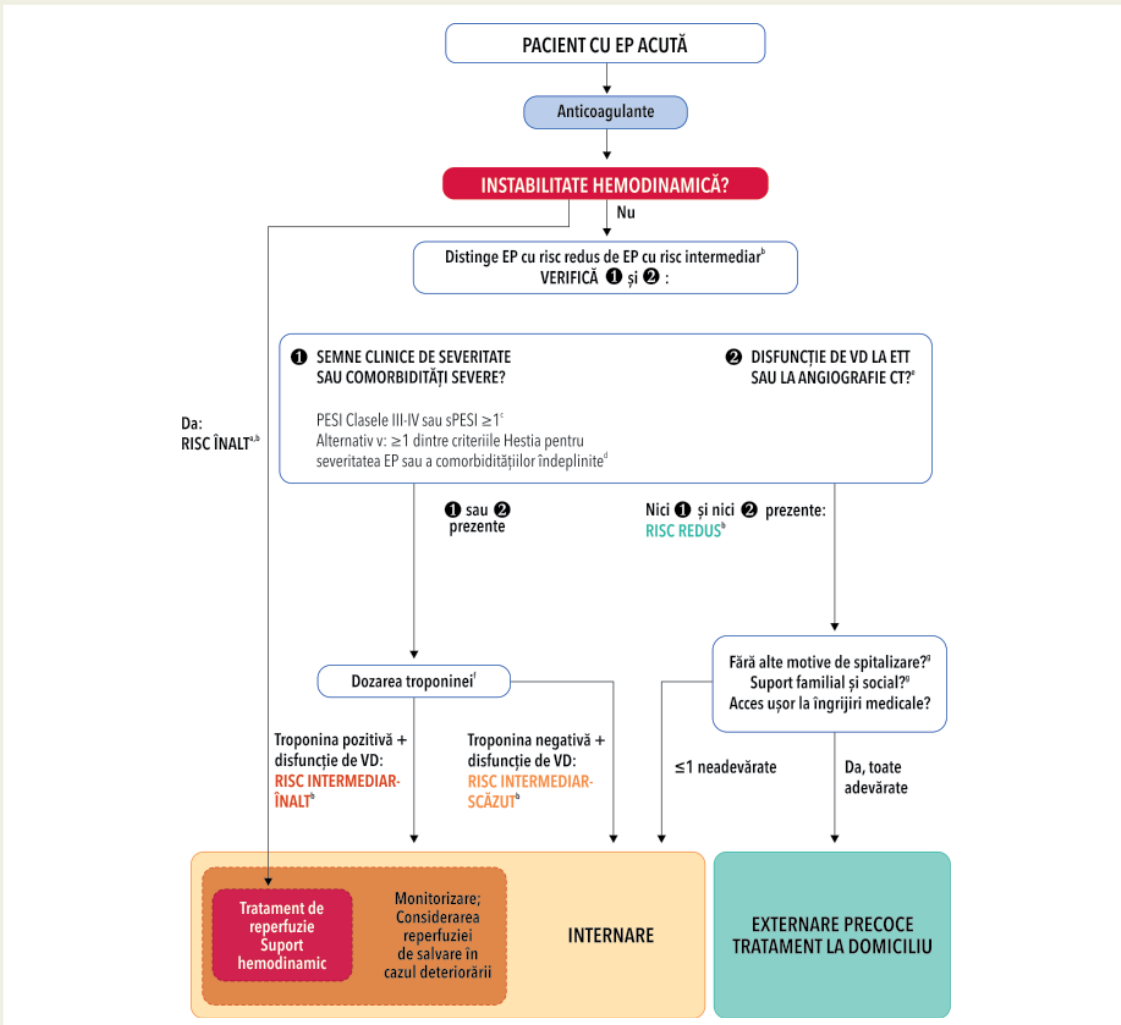


Figura 6 Ilustrația centrală Strategia de management ajustată în funcție de risc pentru embolia pulmonară acută. aCTP=angio-CT pulmonar; EP=embolia pulmonară; PESI=Indicele de severitate al embolismului pulmonar; VD=ventricul drept; sPESI=Indicele simplificat al severității embolismului pulmonar; ETT=ecocardiograma transtoracică.
[a] De văzut și algoritmii de gestionare a situațiilor de urgență din datele suplimentare disponibile online.
[b] Referire la Tabelul 9 pentru definirea EP cu risc înalt, intermediar-înalt, intermediar-scăzut și scăzut.
[c] Cancer, insuficiență cardiacă și boli cronice pulmonare sunt incluse în PESI și sPESI (Tabelul 8).
[d] Vezi *Tabelul 13* pentru criteriile Hestia.
[e] Rezultatele imagistice relevante din punct de vedere prognostic (ETT sau aCTP) la pacienții cu EP acută sunt prezentate grafic în Figura 3.
[f] Determinarea nivelului troponinei cardiace poate să fi fost deja efectuată în cursul evaluării diagnostice inițiale.
[g] Incluse în criteriile Hestia.

Tabelul 13: Criteriile de excludere Hestia pentru managementul ambulator al EP
Criteriu/Întrebare
Pacientul este instabil hemodinamic?[a]
Este necesară tromboliza sau embolectomia?
Hemoragie activă sau risc crescut de sângerare?[b]
Necesar de oxigenoterapie peste 24 de ore pentru a menține o saturație periferică în oxigen de peste 90%?
EP a fost diagnosticată la un pacient sub tratament anticoagulant?
Necesar de analgezice i.v. >24 de ore?
Există motive medicale sau sociale pentru tratamentul în spital peste 24 de ore (infecție, malignitate, niciun sistem de sprijin)?
Pacientul are un ClCr sub 30 ml/min?[c]
Pacientul are o afecțiune hepatică severă?[d]
Este vorba de o pacientă gravidă?
Pacientul are antecedente medicale de trombocitopenie indusă de heparină?

TA=tensiunea arterială; b.p.m=bătăi pe minut; ClCr=clearance de creatinină; i.v.=intravenos; EP=embolie pulmonară.
Include următoarele criteriile dar se va lăsa la decizia medicului curant: TA sub 100 mmHg cu frecvența cardiacă peste 100/bpm; patologie ce necesită monitorizare într-o unitate de terapie intensivă.
[b] Hemoragie gastrointestinală în ultimele 14 zile, accident vascular cerebral recent (în ultimele 4 săptămâni), intervenție chirurgicală recentă (în ultimele 2 săptămâni), tulburare de coagulare sau trombocitopenie (trombocite sub 75x109/L), hipertensiune arterială necontrolată (TA sistolică >180 mmHg sau diastolică >110 mmHg).
[c] ClCr calculat după formula Cockroft-Gault.
[d] La discreția medicului curant.

10. Tratamentul cronic și profilaxia recurenței

Obiectivul anticoagulării după EP acută este de a completa tratamentul episodului acut și de a preveni recurența TEV pe termen lung. Anticoagulantele orale sunt foarte eficiente în prevenția TEV pe perioada tratamentului, dar nu elimină riscul ulterior de recurență după oprirea tratamentului. Pornind de la acest fapt și având in vedere riscul hemoragic al medicației anticoagulante, se pune problema triajului corect al pacienților ce vor primi anticoagulare pe termen lung sau nedefinită.

10.1 Estimarea riscului de recurență a TEV

Tabelul 14: Clasificarea factorilor de risc pentru TEV în funcție de riscul de recurență pe termen lung		
Riscul pentru recurența pe termen lung[a]	**Categoria factorului de risc pentru episodul index de EP[b]**	**Exemple[b]**
Scăzut (sub 3% pe an)	Factor de risc tranzitor sau reversibil asociat cu un risc de 10 ori mai mare pentru episodul index de TEV (comparativ cu pacienți fără factori de risc)	• Intervenție chirurgicală cu anestezie generală peste 30 de minute • Repaus la pat în spital (cu deplasare la grupul sanitar) ≥3 zile pentru o patologie acută sau exacerbarea unei patologii cronice • Traumatism cu fracturi
Intermediar (3-8% pe an)	Factor de risc tranzitor sau reversibil asociat cu un risc mai mic de 10 ori al primului episod (index) de TEV Factor de risc persistent non-neoplazic	• Chirurgie minoră (anestezie generală sub 30 de minute) • Internare în spital pentru mai puțin de 3 zile pentru o patologie acută • Terapie estrogenică / contracepție • Sarcină sau lăuzie • Repaus la pat în afara spitalului pentru ≥3 zile pentru o afecțiune acută • Leziune a membrului inferior (fără fractură) asociată cu mobilizare redusă pentru ≥3 zile • Călătorie cu zbor de durată • Boală inflamatorie intestinală • Boală autoimună activă
	Factor de risc neidentificabil	

Tabelul 14: Clasificarea factorilor de risc pentru TEV în funcție de riscul de recurență pe termen lung (continuare)

Riscul pentru recurența pe termen lung[a]	Categoria factorului de risc pentru episodul index de EP[b]	Exemple[b]
Înalt (peste 8% pe an)		• Neoplazie activă • Unul sau mai multe episoade de TEV în antecedente în absența unui factor de risc major tranzitor sau reversibil • Sindromul anticorpilor antifosfolipidici

EP=embolie pulmonară; TEV=trombembolism venos.
[a] Dacă anticoagularea este întreruptă după primele 3 luni.
[b] Clasificarea factorilor de risc pentru episodul index al TEV este în conformitate cu cea propusă de Societatea Internațională de Tromboză și Hemostază. Ghidul prezent evită utilizarea termenilor precum TEV "provocat", "neprovocat" sau "diopatic".

A fost elaborat un număr de modele de predicție a riscului de recurență a TEV pentru un pacient dat. Valoarea clinică și, în mod particular, implicațiile terapeutice ale acestor modele în era NOAC-urilor sunt incerte.

10.2 Riscul hemoragic al tratamentului anticoagulant

Riscul de hemoragie majoră este mai mare în prima lună de tratament anticoagulant după care diminuă și rămâne constant în timp. Conform dovezilor actuale factorii de risc includ:

(i) vârsta înaintată (peste 75 de ani);
(ii) sângerări anterioare (fără asociere cu o cauză reversibilă sau tratabilă) sau anemie;
(iii) neoplazie activă;
(iv) accident vascular cerebral, fie hemoragic sau ischemic;
(v) afecțiune renală sau hepatică cronică;
(vi) terapie concomitentă antiagregantă sau cu antiinflamatoare non-steroidiene (a fi evitată dacă este posibil);
(vii) alte afecțiuni severe acute sau cronice;
(viii) control deficitar al anticoagulării.

Recomandări privind regimul și durata anticoagulării post EP la pacienții fără cancer		
Recomandări	**Clasă**	**Nivel**
Anticoagularea terapeutică timp de ≥3 luni este recomandată pentru toți pacienții cu EP.	I	A
Pacienții la care este recomandată întreruperea anticoagulării după 3 luni		
Pentru pacienții cu un prim episod de EP/TEV secundar unui factor de risc major tranzitor sau reversibil, este recomandată întreruperea tratamentului anticoagulant după primele 3 luni de tratament.	I	B
Pacienți la care extinderea tratamentului anticoagulant dupa primele 3 luni poate fi recomandată		
Anticoagularea orală pe termen nedefinit este recomandată pacienților cu TEV recurent (cel puțin un episod în antecedente de EP sau TVP) fără relație cu un factor de risc reversibil sau tranzitor.	I	B
Anticoagularea orală cu AVK pentru o perioadă indefinită este recomandată pacienților cu sindromul anticorpilor antifosfolipidici	I	B
Pacienți pentru care extinderea anticoagulării orale dincolo de 3 luni ar trebui luată în considerare[c,d]		
Extinderea anticoagulării orale pe durată indefinită ar trebui luată în considerare pentru pacienții cu un prim episod de EP și fără factori de risc identificabili.	IIa	A
Extinderea anticoagulării orale pe durată indefinită ar trebui luată în considerare pentru pacienții cu un prim episod de EP asociat unui factor de risc persistent, altul în afară de sindromul anticorpilor antifosfolipidici.	IIa	C
Extinderea anticoagulării orale pe durată indefinită ar trebui luată în considerare pentru pacienții cu un prim episod de EP asociat unui factor de risc minor tranzitor sau reversibil.	IIa	C

Recomandări privind regimul și durata anticoagulării post EP la pacienții fără cancer		
Recomandări	**Clasă**	**Nivel**
Doza de NOAC în anticoagularea extinsă		
Dacă se decide extinderea anticoagulării după EP în cazul unui pacient fără cancer, o doză redusă de apixaban (2,5 mg în două prize pe zi) sau rivaroxaban (10 mg o dată pe zi) ar trebui luată în considerare după 6 luni de anticoagulare terapeutică	IIa	A
Tratamentul extins cu agenți antitrombotici alternativi		
La pacienții care refuză sau nu pot tolera orice formă de medicație anticoagulantă, aspirina sau sulodexidul pot fi luați în considerare pentru profilaxia TEV de lungă durată.	IIb	B
Urmărirea pacientului aflat sub tratament anticoagulant		
La pacienții care primesc tratament anticoagulant extins este recomandată reevaluarea toleranței și aderenței la medicație, funcția renală[f] și hepatică, precum și riscul de sângerare la intervale regulate de timp.	I	C

b.i.d.=bis in die (de două ori pe zi); TVP=tromboză venoasă profundă; NOAC=anticoagulante orale non-vitamină K; o.d.=omni die (o dată pe zi); EP=embolie pulmonară; AVK=medicație anti-vitamină K; TEV=trombembolism venos.
[a] Clasa de recomandare.
[b] Nivelul de evidență.
[c] Riscul de sângerare al pacientului ar trebui evaluat pentru indentificarea și tratarea factorilor de risc modificabili, și poate influența decizia în privința duratei sau regimului de administrare al tratamentului anticoagulant.
[d] Referitor la Tabelul 9 suplimentar, pentru decizii terapeutice în situații clinice specifice. (Tabelul 9 suplimentar este disponibil în categoria Date Suplimentare ale textului complet).
[e] Dacă se aleg dabigatran sau edoxaban pentru anticoagularea de lungă durată a EP, se recomandă păstrarea nemodificată a dozei inițiale, întrucât regimurile de anticoagulare cu doză redusă pentru aceste anticoagulante nu au fost investigate în studii dedicate acestui subiect.
[f] În special pentru pacienții care primesc NOAC.

10.3 Tratamentul emboliei pulmonare la pacienții cu neoplazii

Recomandări privind alegerea și durata anticoagulării în embolia pulmonară la pacienții cu neoplazii active		
Recomandări	**Clasa[a]**	**Nivel[b]**
La pacienții cu TEP și cancer, heparinele cu greutate moleculară mică (HGMM) în doze ajustate în funcție de greutatea corporală ar trebui luate în considerare în primele 6 luni în detrimentul AVK.	IIa	A
Edoxaban ar trebui luat în considerare ca alternativă la administrarea HGMM în doze ajustate în funcție de greutatea corporală la pacienții fără neoplazii gastrointestinale.	IIa	B
Rivaroxaban ar trebui luat în considerare ca alternativă la HGMM în doze ajustate în funcție de greutatea corporală la pacienții fără neoplazii gastrointestinale.	IIa	C
La pacienții cu TEP și cancer, extinderea anticoagulării (dincolo de primele 6 luni)[c] ar trebui luată în considerare pe o perioadă indefinită sau până la vindecarea cancerului.	IIa	B
La pacienții cu neoplazii, tratamentul EP descoperit incidental ar trebui efectuat similar cu EP simptomatic, dacă embolia este extinsă la nivel segmentar/ proximal/ multiple ramuri subsegmentare sau la un singur ram subsegmentar în asociere cu TVP confirmată.	IIa	B

TVP=tromboză venoasă profundă; HGMM=heparine cu greutate moleculară mică; EP=embolie pulmonară; AVK=antagoniști ai vitaminei K.
[a] Clasa de recomandare.
[b] Nivel de evidență.
[c] Verificați Tabelul suplimentar 9 pentru detalii în privința deciziilor terapeutice după primele 6 luni (Tabelul suplimentar 9 este disponibil în Datele Suplimentare din textul complet)

11. Tromboembolismul pulmonar și sarcina

Embolia pulmonară acută rămâne una din cauzele principale de mortalitate maternă la femeile gravide în țările dezvoltate. Riscul de TEV este mai ridicat la femeile gravide comparativ cu cele non-gravide de aceeași vârstă; riscul crește pe perioada sarcinii și atinge nivelul maxim în perioada postpartum.

11.1 Diagnosticul emboliei pulmonare în sarcină

Diagnosticul emboliei pulmonare în sarcină poate fi dificil întrucat simptomele se suprapun frecvent peste cele normale de sarcină. Prevalența generală a EP confirmate la femeile gravide investigate pentru această afecțiune este scăzută, fiind situată între 2% și 7%. Date recente sugerează că o strategie diagnostică bazată pe probabilitatea clinică, măsurarea D-dimerilor, USC și aCTP, poate exclude cu certitudine EP la gravide. Atât iradierea maternă cât și fetală sunt scăzute odată cu utilizarea tehnicilor imagistice moderne (Tabelul 15).

Tabelul 15: Estimarea cantității de radiații absorbite în cursul investigațiilor folosite pentru diagnosticul EP

Testul	Estimarea expunerii fetale la radiații (mGy)[a]	Etimarea expunerii materne la nivelul glandei mamare (mGy)[a]
Radiografie toracică	<0,01	<0,1
Scintigrafia pulmonară de perfuzie cu technețium-99m: Doză scăzută: ~40 MBq Doza crescută: ~200 MBq	 0,02-0,20 0,20-0,60	 0,16-0,5 1,2
Scintigrafia pulmonară de ventilație	0,10-0,30	<0,01
aCTP	0,05-0,5	3-10

aCTP=angio-CT pulmonar; mGy=milligray; MBq=megabecquerel; EP=embolie pulmonară.
[a] În această secțiune, doza de radiație absorbită este exprimată în mGy pentru a evidenția expunerea la nivelul unui singur organ sau al fătului, în cursul diverselor tehnici de diagnostic imagistic. De comparat cu Tabelul 6, în care doza de radiații este exprimată în millisieverts (mSv), pentru a reflecta dozele efective de la nivelul tuturor organelor expuse.

11.2 Tratamentul emboliei pulmonare în sarcină

HGMM reprezintă tratamentul de elecție în embolia pulmonară din sarcină. Spre deosebire de AVK și NOAC, HGMM nu depășesc bariera placentară și nu prezintă risc de teratogenitate sau hemoragie fetală. Heparina nefracționată poate fi de asemenea utilizată în sarcină, însă HGMM au o farmacocinetică mai predictivă și un profil de siguranță superior.

Rolul echipei multidisciplinare (Heart Team) în sarcină

Femeile gravide cu patologii cardiovasculare, inclusiv cele cu embolie pulmonară, ar trebui urmărite și tratate de o echipă multidisciplinară de colegi care ar trebui să colaboreze la planificarea căilor de îngrijire ante-, peri- și postpartum. Cât mai mulți dintre membrii acestei echipe ar trebui să aibă experiență în gestionarea EP în timpul sarcinii și în perioada postpartum. Principiile de îngrijire stabilite în comun și consemnate în scris ar trebui să fie disponibile (dacă termenele permit) pentru a se asigura o comunicare eficientă.

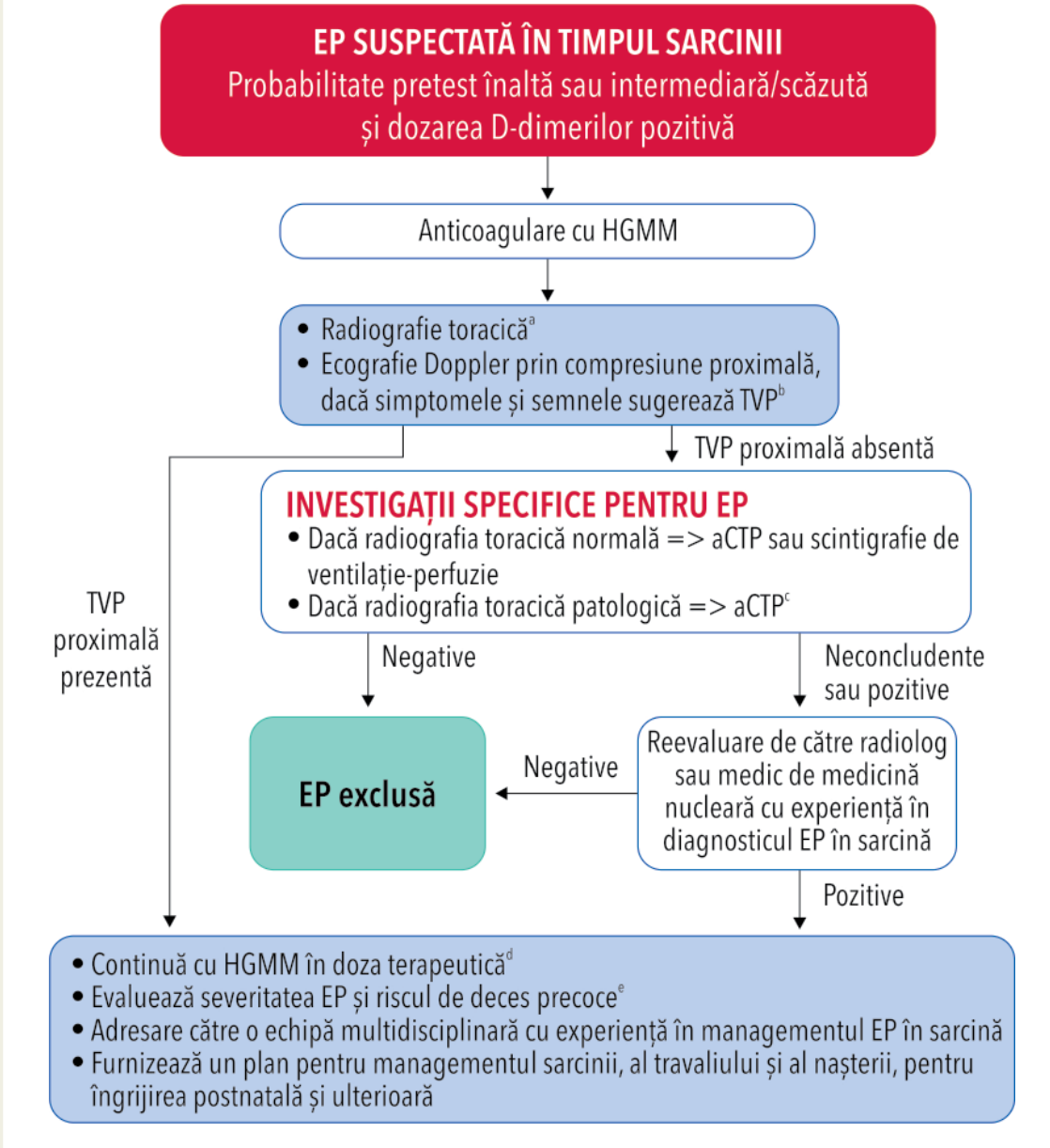


Figura 6 Pregătirea diagnostică și gestionarea suspiciunii de EP în timpul sarcinii și până la 6 săptămâni postpartum. aCTP=angio-CT pulmonar; USC=ultrasonografie prin compresie; TVP=tromboză venoasă profundă; HGMM=heparină cu greutate moleculară mică; EP=embolie pulmonară.

[a] Dacă radiografia toracică este anormală, vor fi luate în considerare etiologii alternative ale simptomelor toracice.

[b] TVP de la nivelul venelor pelvine nu poate fi exclusă de către USC. Dacă întregul membru inferior este tumefiat sau există dureri la nivel fesier sau alte simptome care sugerează tromboza pelvină, se va avea în vedere efectuarea unei venografii prin rezonanță magnetică pentru a exclude prezența unei TVP.

[c] Tehnica aCTP trebuie să asigure o expunere foarte redusă la radiații a fătului (vezi Tabelul 15).

[d] Înainte de administrare se va determina hemoleucograma (pentru a măsura hemoglobina și numărul de trombocite) și se va calcula ClCr. Se evaluează riscul de sângerare și se verifică absența contraindicațiilor.

Vedeți *Tabelul 9*.

Recomandări privind embolia pulmonară în sarcină		
Recomandări	**Clasă[a]**	**Nivel[b]**
Diagnostic		
Se recomandă evaluarea diagnostică de rutină prin metodele validate dacă este suspicionată prezența EP în timpul sarcinii sau în perioada postpartum.	I	B
Determinarea D-dimerilor și regulile de predicție clinică ar trebui utilizate pentru excluderea EP în timpul sarcinii sau în perioada postpartum.	IIa	B
La pacientele gravide cu suspiciune de EP (în special la cele cu simptome de TVP), ar trebui utilizată USC pentru a evita iradierea inutilă.	IIa	B
La pacientele gravide ar trebui luată în considerare efectuarea scintigrafiei de perfuzie sau a aCTP (cu un protocol cu doze scăzute de radiații) pentru a exclude EP; aCTP ar trebui luat în considerare ca primă opțiune dacă radiografia toracică este anormală.	IIa	C
Tratament		
Dozele fixe, terapeutice de HGMM, administrate în funcție de greutatea inițială din sarcină, sunt terapia recomandată în embolia pulmonară la majoritatea pacientelor gravide fără instabilitate hemodinamică.	I	B
Tromboliza sau embolectomia chirurgicală ar trebui luate în considerare la femeile gravide cu EP cu risc înalt.	IIa	C
Puncția spinală sau epidurală nu este recomandată decât la peste 24 de ore după administrarea ultimei doze terapeutice de HGMM.	III	C
Administrarea dozei de HGMM nu este recomandată în primele 4 ore de la extragerea unui cateter epidural.	III	C
Administrarea de NOAC nu sunt recomandată pe perioada sarcinii sau a lactației.	III	C
Embolia cu lichid amniotic		
Embolia cu lichid amniotic ar trebui să fi luată în considerare la femeile gravide sau la cele aflate în perioada postpartum care prezintă stop cardiac de cauză neprecizată, hipotensiune arterială prelungită sau degradare respiratorie, în special însoțit de coagulare intravasculară diseminată.	IIa	C

TVP=tromboză venoasă profundă; HGMM=heparine cu greutate moleculară mică; NOAC=anticoagulante orale non-vitamină K; EP=embolie pulmonară.
[a] Clasa de recomandare;
[b] Nivel de evidență.

12. Sechele pe termen lung după embolia pulmonară

Permeabilitatea patului arterial pulmonar este restabilită la majoritatea supraviețuitorilor unei EP în primele luni după episodul acut; așadar, nu este necesară o evaluare de rutină prin aCTP la pacienții tratați pentru EP. Cu toate acestea, la unii pacienți, trombii devin persistenți și organizați, cu dezvoltarea hipertensiunii pulmonare tromboembolice cronice (HPCTE), o vasculopatie obstructivă cu potențial risc vital. Prevalența rară a acestei condiții este în contrast cu numărul relativ mare de pacienți care prezintă dispnee persistentă sau fatigabilitate timp de mai multe luni după episodul acut de EP. Prin urmare, țintele unei strategii eficiente de urmărire post-EP ar trebui să fie (i) oferirea unei îngrijiri adecvate (reabilitare fizică, tratamentul comorbidităților, educarea stilului de viață și modificarea factorilor de risc) la pacienții cu simptome persistente; și (ii) diagnosticarea precoce a HPCTE pentru a trimite pacientul către evaluările diagnostice ulterioare și tratamentul specific.

12.1 Simptome persistente și limitare funcțională

Persistența sau agravarea dispneei și limitarea activității fizice sunt frecvente în primele 6 luni până la 3 ani după un episod acut de EP. Procentul de pacienți care raportează simptome mai severe la 6 luni decât la momentul diagnosticului EP variază semnificativ, între 20% și 75%. Decondiționarea musculară, în special în prezența unei greutăți corporale excesive și a comorbidităților cardio-pulmonare, este responsabilă în mare parte pentru dispneea și limitarea activității fizice frecvent raportate după un episod acut de EP.

12.2 Hipertensiunea pulmonară tromboembolică cronică

HPCTE este o patologie cauzată de obstrucția cronică a ramurilor arteriale pulmonare de către trombi organizați, rezultând o redistribuție a fluxului și o remodelare secundară a patului microvascular pulmonar. HPCTE a fost raportată ca având o incidență cumulativă cuprinsă între 0,1% și 9,1% în primii 2 ani după un eveniment de EP simptomatică; marja de eroare se datorează biasurilor de raportare, absenței simptomelor precoce, precum și dificultăților de a diferența episoadele de EP acută de simptomele unei HPCTE preexistente.

Tabelul 16: Factori de risc și condiții predispozante pentru HPCTE	
Elemente legate de evenimentul acut de EP (obținute la momentul diagnosticului EP)	**Patologii cronice concomitente și condiții predispozante pentru HPCTE (documentate la momentul diagnosticului EP sau la 3-6 luni de supraveghere)**
Episoade anterioare de EP sau TVP	Șunturi ventriculo-atriale
Trombi pulmonari de dimensiuni mari la aCTP	Infecții cronice la nivelul liniilor venoase sau a sondelor de cardiostimulare
Semne ecocardiografice de HTP/disfuncție de VD[a]	Splenectomie în antecedente
Boală tromboembolică preexistentă evidențiată la aCTP[b]	Trombofilii, în special sindromul anticorpilor antifosfolipidici și nivele ridicate ale factorului VIII de coagulare
	Grupa de sânge non-0
	Hipotiroidism sub tratament cu hormoni tiroidieni
	Antecedente de cancer
	Tulburări mieloproliferative
	Boli inflamatorii intestinale
	Osteomielită cronică

HPCTE=hipertensiune pulmonară tromboembolică cronică; aCTP=angio-CT pulmonar; TVP=tromboză venoasă profundă; i.v.=intravenos; VS=ventricul stâng; EP=embolie pulmonară; HTP=hipertensiune pulmonară; VD=ventricul drept.
[a] Criteriile ecocardiografice pentru disfuncția de VD sunt prezentate în Figura 2. La aCTP (secțiunea cardiacă 4 camere), disfuncția de VD este definită printr-un raport al diametrelor VD/VS >1,0.
[b] Semnele directe și indirecte atât vasculare cât și cele parenchimatoase pulmonare sunt prezentate în Tabelul 7.

12.3 Strategii de urmărire a pacienților postembolie pulmonară

Recomandări de supraveghere după episodul acut de EP		
Recomandări	**Clasa[a]**	**Nivel[b]**
Se recomandă evaluarea clinică de rutină[c] a pacienților la 3-6 luni după episodul acut de EP.	I	B
Se recomandă un model integrat de îngrijire a pacienților după EP (care implică medici specialiști, asistente medicale pregătite corespunzător și medici de familie) pentru a asigura tranziția optimă de la îngrijirea spitalicească la cea de la domiciliu.	I	C
La pacienții simptomatici cu defecte persistente de perfuzie cu mismatch la scintigrafia de ventilație/perfuzie[d] la mai mult de 3 luni după episodul acut, se recomandă adresarea către un centru specializat de HTP/HPCTE, în funcție de rezultatele evaluării ecocardiografice, a nivelelor peptidelor natriuretice atriale și/sau de testul de efort cardio-pulmonar.	I	C
Ar trebui luate în considerare măsuri diagnostice suplimentaree la pacienții cu dispnee persistentă sau nou apărută/limitarea activității fizice după EP.	IIa	C
Măsuri diagnostice suplimentare[e] ar putea fi luate în considerare la pacienții asimptomatici dar cu factori de risc pentru HPCTE[f].	IIb	C

CT=tomografie computerizată; HPCTE=hipertensiune pulmonară tromboembolică cronică EP=embolie pulmonară; HTP=hipertensiune pulmonară; V/Q=ventilație/perfuzie (scintigrafie pulmonară.
[a] Clasa de recomandare.
[b] Nivel de evidență.
[c] Pentru simptome sugestive de recurență, hemoragii, malignitate, limitare persistentă a activității fizice sau nou apărută; și pentru a decide durata tratamentului anticoagulant.
[d] Se poate folosi ca o alternativă CT cu energie dual, dacă experiența și resursele necesare sunt disponibile local.
[e] Propuse în algoritmul din Figura 7.
[f] Factorii de risc și condițiile predispozante pentru HPCTE se regăsesc în Tabelul 16.

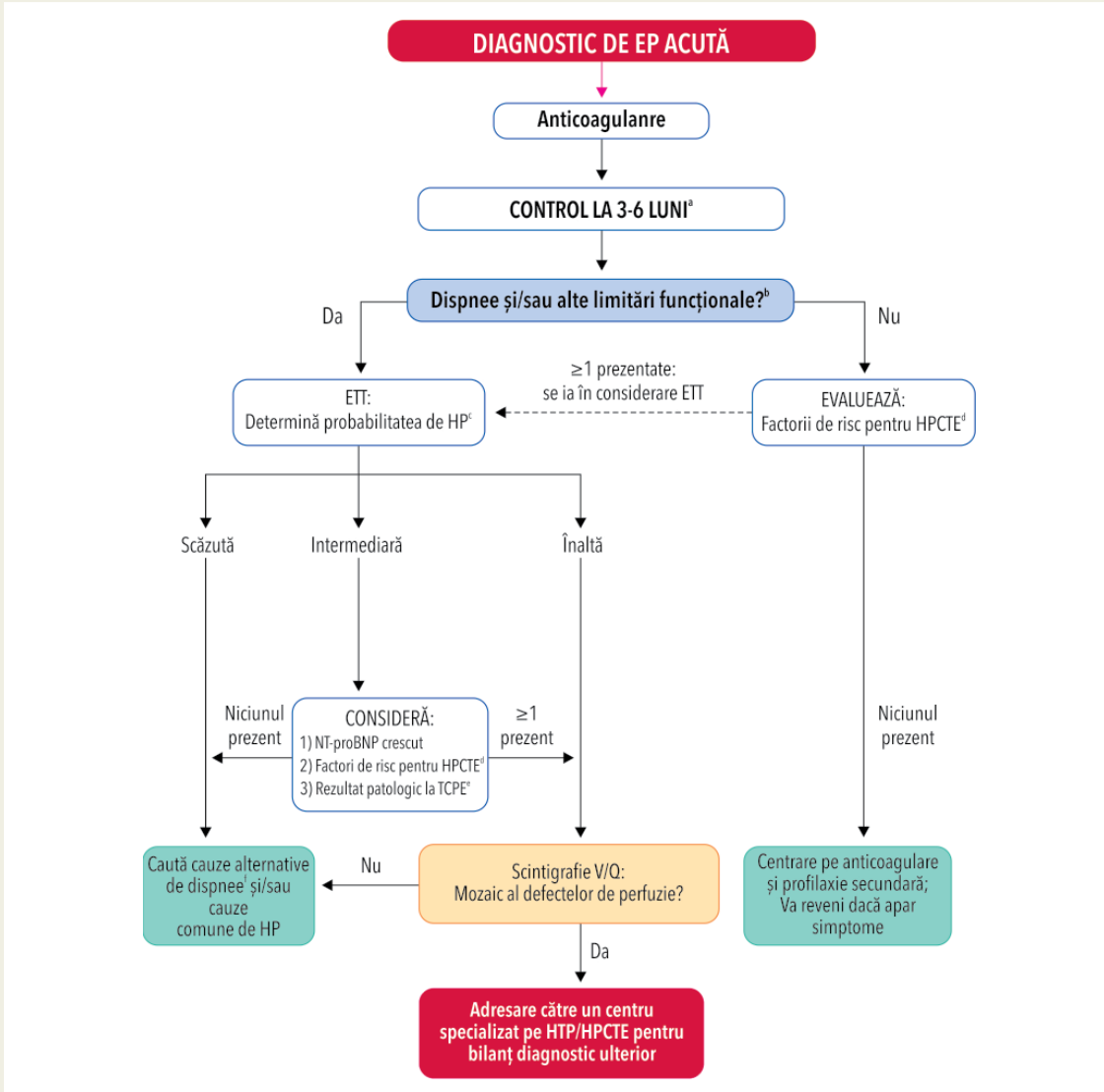


Figura 7 Strategia de supraveghere și demersul diagnostic în cazul complicațiilor pe termen lung ale EP
TCPE=Testarea Cardio-Pulmonară la Efort; HPCTE=hipertensiune arterială pulmonară cronică tromboembolică; NT-proBNP=N-terminal pro B-type natriuretic peptide; EP=embolia pulmonară; HP=hipertensiunea pulmonară; ETT=ecocardiografie transtoracică / ecocardiogramă; V/Q=ventilație/perfuzie (scintigrafie pulmonară).
[a] Evaluați persistența (sau recurența) și severitatea dispneei sau a limitării funcționale și, de asemenea, verificați posibile semne de recidivă ale TEV, neoplaziei sau a complicațiilor hemoragice determinate de anticoagulare.
[b] Scala The Medical Research Council poate fi utilizată pentru standardizarea evaluării dispneei; alternativ, poate fi utilizată clasa funcțională propusă de către Organizația Mondială a Sănătății.
[c] Cum au fost definite de către ghidurile ESC/ERS privind diagnosticul și tratamentul HP
[d] Factorii de risc și condițiile predispozante pentru HPCTE sunt enumerate în Tabelul 16.
[e] Testarea Cardio-Pulmonară la Efort, dacă sunt disponibile la nivel local expertiza și resursele adecvate; rezultatele anormale includ, printre altele, reducerea capacității aerobe maxime (consum maxim de oxigen), reducerea echivalentului ventilator pentru dioxidul de carbon și reducerea presiunii end-tidal a dioxidului de carbon.
[f] Luați în considerare utilizarea TCPE în cadrul procesului de diagnosticare.

Ghidul ESC 2019 de diagnostic și management al sindroamelor coronariene cronice*

Grupul de Lucru de diagnostic și management al sindroamelor coronariene cronice al Societății Europene de Cardiologie (ESC)

Președinții

Juhani Knuuti
Spitalul Universitar Turku
Kiinamyllynkatu 4-8, FI-20520 Turku, Finlanda.

Tel: +358 500 592 998
Email: juhani.knuuti@tyks.fi

William Wijns
Institutul Lambe pentru Medicină Translațională și Curam, Universitatea Națională din Irlanda, Galway, University Road, Galway, Irlanda, H91 TK33.
Tel: + 353 91 524 411
Email: william.wyns@nuigalway.ie

Membrii Grupului de Lucru: Saraste Antti (Finlanda), Davide Capodanno (Italia), Emanuele Barbato (Italia), Christian Funck-Brentano (Franța), Eva Prescott (Danemarca), Robert F. Storey (Marea Britanie), Christi Deaton (Marea Britanie), Thomas Cuisset (Franța), Stefan Agewall (Norvegia), Kenneth Dickstein (Norvegia), Thor Edvardesen (Danemarca), Javier Escaned (Spania), Bernard Gersh (SUA), Pavel Svitil (Republica Cehă), Martine Gilard (Franța), David Hasdai (Israel), Robert Hatala (Republica Slovacă), Felix Mahfoud (Germania), Josep Masip (Spania), Claudio Muneretto (Italia), Marco Valgimigli (Elveția), Stephan Achenbach (Germania), Jeroen J. Bax (Olanda).

Entități ESC care au participat la elaborarea acestui document:
Asociații: Asociația pentru Îngrijire Cardiovasculară de Urgență (ACCA), Asociația de Îngrijire Cardiovasculară și Profesii Conexe (ACNAP), Asociația Europeană pentru Imagistică Cardiovasculară (EACVI), Asociația Europeană de Prevenție Cardiovasculară (EAPC), Asociația Europeană pentru Intervenții Cardiovasculare Percutane (EAPCI), Asociația Europeană pentru Tulburări de Ritm (EHRA), Asociația pentru Insuficiență Cardiacă (HFA).
Consilii: Consiliul pentru Îngrijiri Primare Cardiovasculare.
Grupuri de Lucru: Biologie vasculară și ateroscleroză, Farmacoterapie cardiovasculară, Chirurgie cardiovasculară, Fiziopatologia coronariană și a microcirculației, Tromboză.

Mulțumiri speciale lui Bernard Iung și Iain A. Sympson, Membru CPG, care au contribuit la revizuirea acestui ghid de buzunar.

Angajați ESC: Veronica Dean, Nathalie Cameron, Catherine Després (Sophia Antipolis, Franța).

*Adaptat după „Ghidul ESC 2019 de diagnostic și tratament al sindroamelor coronariene cronice" (European Heart Journal; 2019-10.1093/eurheartj/ehz425).

Traducere coordonată de Grupul de Lucru de Cardiopatie Ischemică din cadrul Societății Române de Cardiologie, Președinte: Dr. Adrian Bucșa, Secretar: Conf. Dr. Ioan Țilea, efectuată de Silviu Dumitrașcu, Ioan Țilea.

1. Clasele ESC de recomandări și nivelurile de dovezi

Tabelul 1: Clase de recomandare ESC

Clase de recomandare	Definiție	Exprimare de folosit
Clasa I	Dovezi sau/și acord general cu privire la faptul că un anumit tratament sau procedură sunt benefice, utile, eficiente.	Este recomandată sau este indicată.
Clasa II	Dovezi contradictorii sau / și divergența de opinii asupra utilității/eficacității unui anume tratament sau proceduri.	
Clasa IIa	*Dovada/opinia este mai degrabă în favoarea utilității/eficienței.*	*Ar trebui luată în considerare.*
Clasa IIb	*Utilitatea/eficiența este mai puțin susținută de dovezi/opinii.*	*Poate fi luată în considerare.*
Clasa III	Dovezi sau acord general că un anume tratament sau procedură nu este utilă/eficace și în anumite cazuri poate fi chiar dăunătoare.	Nu este recomandată.

Tabelul 2: Niveluri de evidență

Nivel de evidență A	Date derivate din multiple trialuri clinice randomizate sau meta-analize.
Nivel de evidență B	Date derivate dintr-un singur trial clinic randomizat sau din studii largi non-randomizate.
Nivel de evidență C	Consens de opinii ale experților sau/și studii mici, studii retrospective, registre.

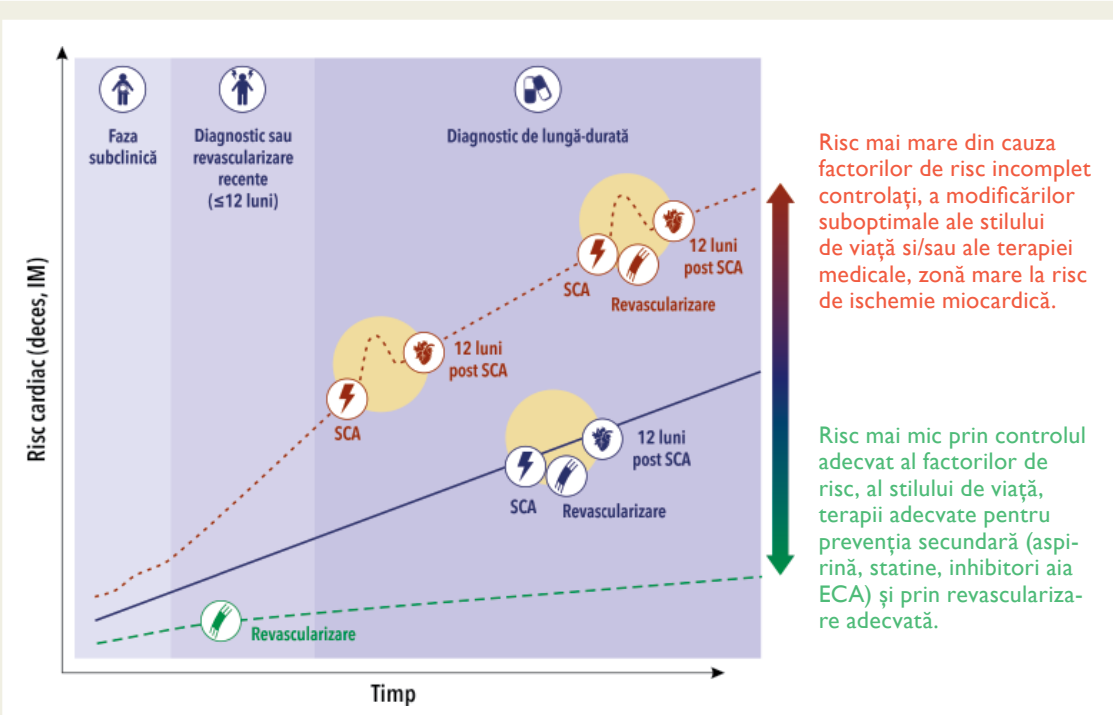


Figura 1 Ilustrare schematică a istoriei naturale a sindroamelor coronariene cronice.
ECA=enzima de conversie a angiotensinei; IM=infarct miocardic; SCA=sindrom coronarian acut.

2. Introducere

Ghidurile din 2019 pun accent mai curând pe sindroamele coronariene cronice (SCC) decât pe boala arterială coronariană (BAC) stabilă. De fapt, prezentarea clinică a BAC poate fi etichetată fie ca sindrom coronarian acut (SCA), fie ca SCC. BAC reprezintă un proces dinamic care implică acumularea de plăci aterosclerotice și alterarea funcțională a circulației coronariene, care pot fi modificate prin stilul de viață, prin terapii farmacologice și prin revascularizare, putând duce la stabilizarea bolii sau la regresia acesteia (Figura 1). O sinteză a modificărilor principale efectuate comparativ cu ghidurile anterioare este oferită în Figurile 3 și 4.

Figura 2: Conceptele noi sau revizuite în versiunea 2019
Ghidurile au fost revizuite ca să pună accent pe SCC în loc de BAC stabilă.
Această schimbare vrea să scoată în evidență faptul că prezentarea clinică a BAC poate fi clasificată fie ca SCA, fie ca SCC. Boala coronariană este un proces dinamic care presupune acumularea de plăci aterosclerotice și alterarea funcțională a circulației coronariene, care pot fi modificate prin stilul de viață, terapii farmacologice și prin revascularizare, ceea ce poate duce la stabilizarea bolii sau la regresia acesteia.
În ghidurile curente despre SCC, sunt identificate șase scenarii frecvent întâlnite la pacienți: Pacienți cu BAC suspectată și cu simptome anginoase „stabile" și/sau dispnee. Pacienți cu insuficiență cardiacă debutată recent sau cu insuficiență ventriculară stângă și la care se suspectează BAC. Pacienți asimptomatici sau simptomatici cu simptome stabile <1 an după un SCA sau pacienți cu revascularizare recentă. Pacienți asimptomatici sau simptomatici la >1 an după diagnosticul inițial sau după revascularizare. Pacienți cu angină la care se suspectează boală microvasculară sau vasospastică. Pacienți asimptomatici la care este depistată BAC prin screening.
Probabilitățile pre-test ale sindromului coronarian cronic bazate pe vârstă, sex și natura simptomelor au primit modificări majore. În plus, a fost adăugată formularea nouă de „probabilitate clinică a BAC" care utilizează diferiți factori de risc ai BAC ca modificatori ai PPT. A fost actualizată aplicarea unor teste diagnostice la diferite grupuri de pacienți pentru a menține sau exclude diagnosticul de BAC.
Aceste ghiduri pun accent pe rolul crucial al unui stil de viață sănătos și al altor acțiuni preventive care scad riscul de evenimente cardiovasculare și de mortalitate.
SCA=sindrom coronarian acut; BAC=boală arterială coronariană; SCC=sindrom coronarian cronic; IC=insuficiență cardiacă; VS=ventricul stâng; PPT=probabilitate pre-test.

Figura 3: Noi recomandări majore
Imagistica funcțională non-invazivă pentru ischemia miocardică sau angiografia coronariană prin tomografie computerizată sunt recomandate ca teste inițiale pentru diagnosticul BAC la pacienții simptomatici la care BAC obstructivă nu poate fi exclusă doar prin evaluare clinică.
Este recomandat ca selecția testului diagnostic non-invaziv inițial să fie bazată pe probabilitatea clinică de BAC și pe alte caracteristici ale pacientului care pot influența performanța testului, în funcție de expertiza locală și disponibilitatea testelor.
Imagistica funcțională pentru evidențierea ischemiei miocardice este recomandată dacă angiografia coronariană prin tomografie computerizată descrie o BAC cu importanță funcțională neclară sau nu poate stabili diagnosticul.
Angiografia invazivă este recomandată ca un test alternativ pentru diagnosticul BAC la pacienții cu probabilitate clinică mare și simptome severe refractare la tratament sau cu angină tipică la niveluri scăzute de exercițiu fizic și la care evaluarea clinică indică un risc crescut de evenimente cardiace. Evaluarea invazivă funcțională trebuie sa fie disponibilă și folosită pentru aprecierea stenozei înainte de revascularizare, excepție făcând cazurile cu stenoză severă (diametrul stenozei >90%).
Când anticoagularea orală este inițiată la un pacient cu fibrilație atrială (FiA), care este eligibil pentru NOAC, este recomandată utilizarea NOAC în locul AVK.
Anticoagularea orală pe termen lung (NOAC sau AVK cu timp-în-intervalul-terapeutic >70%) este recomandată la pacienții cu FiA și un scor CHA2DS2VASc ≥2 la bărbați și ≥3 la femei.
La pacienții (post-ICP cu FiA sau alte indicații de anticoagulare orală) care sunt eligibili pentru tratament cu NOAC, este recomandată folosirea NOAC (apixaban 5 mg de două ori pe zi, dabigatran 150 mg de două ori pe zi, edoxaban 60 mg o dată pe zi sau rivaroxaban 20 mg o dată pe zi) în favoarea AVK în combinație cu tratament antiplachetar.
Folosirea concomitentă a unui inhibitor de pompă de protoni este recomandată la pacienții care primesc monoterapie cu aspirină, terapie antiplachetară dublă, sau monoterapie cu anticoagulante orale și au un risc crescut de hemoragie gastrointestinală.
(Medicamente care scad nivelul lipidelor) Dacă valorile țintă nu sunt atinse folosind doza maximă tolerată de statină, este recomandată combinația cu ezetimib.
(Medicamente care scad nivelul lipidelor) Pentru pacienții cu risc foarte mare, care nu ating valorile recomandate folosind dozele maxime de statină și ezetimib, combinația cu un inhibitor al PCSK9 este recomandată.
Inhibitorii co-transportorului sodiu-glucoză 2, empaglifilozin, canaglifozin sau dapaglifozin, sunt recomandați la pacienții cu diabet zaharat (DZ) sau cu boală cardiovasculară (BCV).
Agoniștii receptorului glucagon-like pepditic-1, liraglutidul sau semaglutidul, sunt recomandați la pacienții cu DZ sau cu BCV.

Figura 3: Noi recomandări majore (continuare)
Angiografia coronariană invazivă cu posibilitatea evaluării invazive a funcționalității, trebuie luată în considerare pentru confirmarea diagnosticului de BAC la pacienții cu un diagnostic incert în urma testelor non-invazive.
Angiografia coronariană prin CT trebuie luată în considerare ca alternativă la angiografia invazivă dacă alt test non-invaziv este echivoc sau nu poate stabili diagnosticul.
Adăugarea unui al doilea medicament antitrombotic la aspirină pentru prevenția secundară pe termen lung, trebuie luată în considerare la pacienții cu risc crescut de evenimente ischemice dar fără risc crescut de hemoragie.
Anticoagularea orală pe termen lung (NOAC sau AVK cu timpul-în-intervalul-terapeutic >70%) trebuie luată în considerare la pacienții cu FiA și un scor CHA2DS2VASc de 1 la bărbați și de 2 la femei.
Când rivaroxabanul este folosit iar riscul de hemoragie este mai mare decât riscul de tromboză a stentului sau al unui accident ischemic cerebral, trebuie luată în considerare administrarea rivaroxaban în doza de 15 mg o dată pe zi, în favoarea administrării rivaroxaban în doza de 20 mg o dată pe zi, pe toată durata tratamentului concomitent cu antiplachetare, în monoterapie sau terapie dublă.
Când dabigatran este folosit și riscul de hemoragie este mai mare decât riscul de tromboză a stentului sau al unui accident ischemic cerebral, trebuie luată în considerare administrarea dabigatran în doza de 110 mg o dată pe zi, în favoarea administrării dabigatran în doza de 150 mg o dată pe zi, pe toată durata tratamentului concomitent cu antiplachetare, în monoterapie sau terapie dublă.
(La pacienții cu FiA sau cu alte indicații pentru terapia anticoagulantă orală) După ICP necomplicată, sistarea timpurie (≤ o săptămână) a aspirinei și continuarea terapiei duale cu ACO și clopidogrel ar trebui luată în considerare dacă riscul de tromboză a stent-ului este scăzut sau dacă riscul unei hemoragii este mai mare decât cel pentru tromboza stentului, indiferent de tipul stentului folosit.
(La pacienții post ICP cu FiA sau alte indicații de ACO) Terapia triplă cu aspirină, clopidogrel și un ACO timp de o lună sau mai mult, ar trebui luată în considerare când riscul de tromboză a stentului este mai crescut decât riscul de hemoragie, cu durata totală a tratamentului (≤6 luni) decisă în urma evaluării acestor riscuri urmând a fi specificată clar la externarea din spital.
La pacienții care au indicație de AVK în combinație cu aspirină și/sau clopidogrel, doza de AVK trebuie ajustată cu grijă, pentru a obține un INR între 2-2,5 și timp-în-intervalul -terapeutic >70%.
Inhibitorii ECA ar trebui luați în considerare la pacienții cu SCC și risc foarte crescut de evenimente cardiovasculare.
Adăugarea unui al doilea medicament antitrombotic la tratamentul cu aspirină pentru prevenția secundară pe termen lung, poate fi luată în considerare la pacienții care au cel puțin un risc moderat crescut de evenimente ischemice și care nu au riscuri crescute de hemoragie.
(La pacienții post-ICP cu FiA sau alte indicații pentru ACO) Terapia dual cu ACO și fie ticagrelor, fie prasugrel, poate fi luată în considerare ca și alternativă la terapia triplă cu ACO, aspirină și clopidogrel la pacienții cu risc moderat/crescut de tromboză a stentului, indiferent de tipul de stent folosit.
Un dispozitiv reductor pentru constricția sinusului coronar poate fi luat în considerare pentru a ameliora simptomele anginei debilitante refractare la tratamentul optim medical și la revascularizare.
Angiografia coronariană prin CT nu este recomandată atunci când calcificările coronariene extensive, bătăile cardiace neregulate, obezitatea semnificativă, inabilitatea pacientul de a coopera cu comenezile privind respirația, sau oricare alte circumstanțe scad probabilitatea obținerii unor imagini satisfăcătoare.
Clasa I · Clasa II a · Clasa II b · Clasa III
ECA=enzima de conversie a angiotensinei; FiA=fibrilație atrială; BAC=boală arterială coronariană; CT=tomografie compiuterizată; BCV=boală cardiovasculară; DZ=diabet zaharat; NOAC=anticoagulant oral non-antagonist al vitaminei K; ACO=anticoagulare orală; PCI=intervenție coronariană percutanată; AVK=antagonist al vitaminei K.

Figura 4: Schimbări majore în clasa de recomandare			
2013		**2019**	
ECG-ul de efort este recomandat ca test inițial pentru diagnosticul unei BAC stabile la pacienții cu angină și o probabilitate pre-test intermediară de BAC (15-65%), care nu primesc medicamente anti-ischemice, exceptând cazurile în care pacientul nu poate efectua efort fizic sau dacă prezintă modificări ECG care îl fac neinterpretabil.	**I**	ECG-ul de efort este recomandat pentru evaluarea toleranței la efort fizic, a simptomelor, a aritmiilor, a răspunsului tensiunii arteriale și a riscului de evenimente cardiovasculare la pacienți selectați.	**I**
		ECG-ul de efort poate fi luat în considerare ca și alternativă pentru a menține sau exclude diagnosticul de BAC când alte evaluări imagistice invazive sau non-invazive nu sunt disponibile.	**IIb**
ECG-ul de efort ar trebui să fie luat în considerare la pacienții sub tratament pentru a evalua controlul simptomelor și al ischemiei.	**IIa**	ECG-ul de efort poate fi luat în considerare la pacienții sub tratament pentru a evalua controlul simptomelor și al ischemiei.	**IIb**

Pentru tratamentul de linia a doua este recomandat să se adauge nitrați cu acțiune prelungită sau ivabradină sau nicorandil sau ranolazină, în funcție de frecvența ventriculară, tensiunea arterială și toleranță.	**IIa**	Nitrații cu acțiune prelungită ar trebui luați în considerare ca terapie de linia a doua, atunci când tratamentul inițial cu un beta-blocant și/sau cu un BCC non-dihidropiridinic este contraindicat, slab tolerat sau insuficient pentru controlul simptomatic al anginei.	**IIa**
Pentru terapia de linia a doua se poate lua în considerare trimetazidina.	**IIb**	Nicorandilul, ranolazina, ivabradina sau trimetazidina ar trebui luate în considerare ca terapie de linia a doua, pentru a reduce frecvența anginei și pentru a îmbunătăți toleranța la efort fizic la pacienții care nu tolerează, au contraindicații sau ale căror simptome nu sunt controlate adecvat cu beta-blocante, BCC sau nitrați cu acțiune prelungită.	**IIa**
		La anumiți pacienți, combinația de beta-blocant sau BCC împreună cu o terapie de lina a doua (ranolazină, nicorandil, ivabradină, trimetazinină) poate fi luată în considerare ca și terapie de primă intenție, în funcție de frecvența ventriculară, TA și toleranță.	**IIb**
(La pacienții la care se suspectează angină microvasculară) Poate fi luată în considerare administrarea intracoronariană de acetilcolină sau adenozină, cu efectuarea măsurătorilor Doppler, în timpul angiografiei coronariene, dacă arteriograma este normală din punct de vedere vizual, pentru a evalua rezerva de flux coronarian dependentă și non-dependentă de endoteliu și pentru a depista vasospasmul microvascular/epicardic.	**IIb**	Măsurarea ghidată cu fir a rezervei coronariene de flux și/sau a rezistenței microcirculației ar trebui luată în considerare la pacienții cu simptome persistente, dar care au arterele coronare fără modificări depistate angiografic sau prezintă stenoze moderate cu prezervarea iwFR/FFR.	**IIa**
		Administrarea de acetilcolină intracoronarian cu monitorizare ECG poate fi luată în considerare în timpul angiografiei, dacă arterele coronare sunt normale angiografic sau prezintă stenoze moderate cu prezervarea iwFR/FFR, pentru a determina vasospasmul microvascular.	**IIb**
(La pacienții cu angină microvasculară suspectată) Ecografia Doppler transtoracică a IVA, cu măsurarea fluxului diastolic coronarian după administrarea intravenoasă de adenozină și în repaus, poate fi luată în considerare ca metodă non-invazivă de măsurare a rezervei de flux coronarian.	**IIb**	Ecografia Doppler transtoracică a IVA, IRM-ul cardiac și PET pot fi luate în considerare ca și metode non-invazive de evaluare a rezervei de flux coronarian.	**IIb**

Clasa I | Clasa II a | Clasa II b | Clasa III

TA=tensiune arterială; BAC=boală arterială coronariană; BCC=blocant al canalelor de calciu; IRM=imagistică prin rezonanță magnetică; BCC-DHP=blocanți ai canalelor de Ca de tip dihidropiridine; ECG=electrocardiogramă; FFR=rezerva fracționată de flux; iwFR=instantaneous wave-free ratio; IVA=artera interventriculară anterioară; PET=tomografie cu emise de pozitroni; PPT=probabilitatea pre-test.

3. Pacienții cu angină și/sau cu dispnee cu boală arterială coronariană suspectată

Evaluarea de bază, diagnosticul și evaluarea riscului

Abordarea generală pentru managementul inițial al pacienților cu angină la care se suspectează boală coronariană obstructivă este descris în 6 pași și prezentat în Figura 5. Abordarea diagnostică cuprinde 6 pași. După acești pași, tratamentul adecvat trebuie inițiat, cuprinzând schimbarea stilului de viață, terapie medicamentoasă și revascularizare când aceasta este indicată.

Pasul 1: semne și simptome

Caracteristicile disconfortului provocat de ischemia miocardică (angina pectorală) pot fi împarțite în patru categorii: locație, caracter, durată, reacția la efort fizic sau la alți factori exacerbanți sau calmanți. Definițiile anginei tipice și atipice sunt rezumate în Tabelul 3.

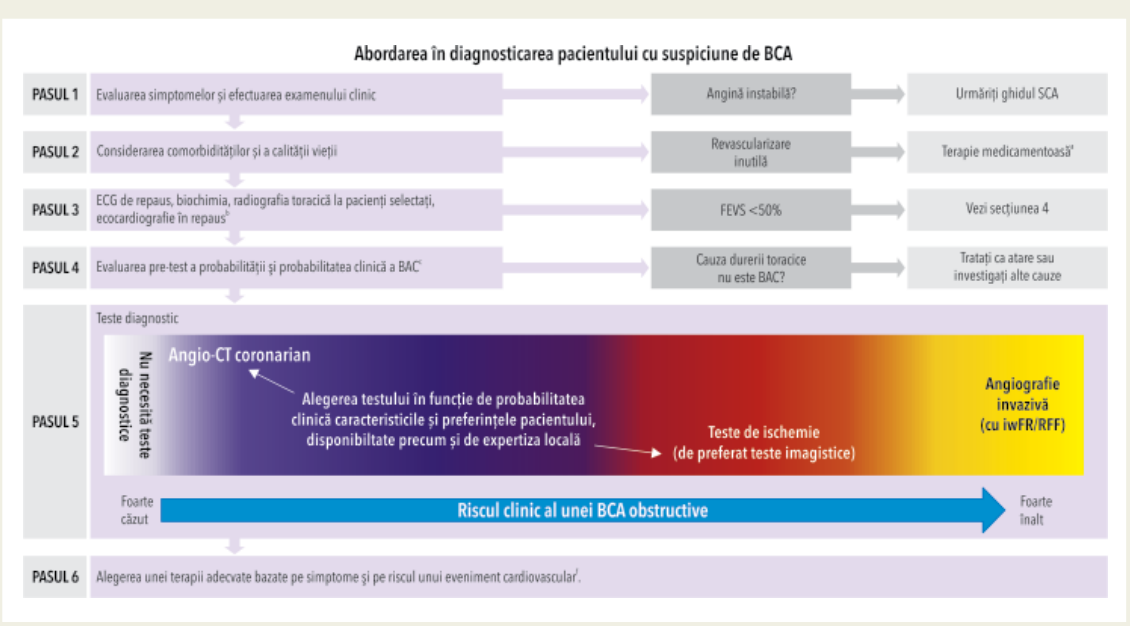


Figura 5 Abordarea inițială pentru diagnosticul pacienților cu angină la care se suspectează boală arterială coronariană

Tabelul 3: Clasificarea tradițională a simptomelor anginei pectorale	
Angină tipică	Întrunește toate cele 3 caracteristici: Disconfort constrictiv la nivelul toracelui anterior, sau la nivelul gâtului, mandibulei, umărului sau brațului. Agravată de efortul fizic; Ameliorată la repaus sau la nitrați în 5 minute.
Angină atipică	Întrunește doar două dintre cele trei caracteristici.
Dureri toracice non-anginoase	Întrunește doar una sau nici una dintre caracteristici.

Angina nou apărută este de obicei considerată a fi angină instabilă (AI); dar dacă angina apare pentru prima dată în timpul unui efort fizic intens și cedează la repaus, atunci este considerată ca fiind un SCC mai degrabă decât AI. La pacienții cu AI care sunt identificați ca fiind cu risc scăzut, este recomandat ca algoritmii de diagnostic și prognostic prezentați în acest ghid să fie aplicați odată ce perioada instabilă a trecut.

Pasul 2: comorbidități și alte cauze ale simptomelor

Înainte de a efectua orice investigație trebuie evaluată stare generală de sănătate, comorbiditățile și calitatea vieții pacientului. Dacă este puțin probabil ca revascularizarea să fie o variantă acceptabilă, testele ulterioare pot fi reduse la un minim sugerat clinic, iar terapia adecvată ar trebui inițiată, Aceasta putând include încercarea mai multor medicamente anti-anginoase, chiar dacă diagnosticul de BAC nu este pe deplin demonstrat.

Pasul 3: teste de bază

Testele de bază (de primă intenție) la pacienții care sunt suspectați de BAC includ evaluarea biochimică, ECG de repaus, posibil monitorizare ECG ambulatorie, ecocardiografie în repaus și, la pacienți selectați, radiografia toracică.

Recomandările de bază a testelor biochimice pentru diagnosticul și managementul pacienților cu suspiciune de boală arterială coronariană

Recomandări	Clasa[a]	Nivelul[b]
Dacă evaluarea sugerează instabilitate sau un sindrom coronarian acut, determinările repetate ale troponinei înalt sensibile sau ultrasensibile sunt recomandate pentru a elimina posibilitatea injuriei miocardice asociate cu un SCA	I	A
Următoarele teste de laborator sunt indicate la toți pacienții:		
• Hemoleucogramă completă (incluzând hemoglobina)	I	B
• Creatinina și estimarea funcției renale	I	A
• Profil lipidic (incluzând LDL-Colesterolul)	I	A
La pacienții cu sindrom coronarian cronic suspect sau demonstrat, este recomandat screening-ul pentru diabetul zaharat de tip 2, prin determinarea HbA1c, a glicemiei a jeun, și asocierea testului de toleranță la glucoză pe cale orală dacă glicemiile a jeun și HbA1c sunt neconcludente.	I	B
Evaluarea funcției tiroidei este recomandată dacă există suspiciunea clinică a unei tulburări tiroidiene.	I	C

SCA=sindrom coronarian acut; BAC=boală arterială coronariană; HbA1c=hemoglobină gicozilată; LDL=lipoproteine cu densitate mică; TTGO=test de toleranță orală la glucoză; DZ 2=diabet zaharat tip2;
[a] Clasa de recomandare;
[b] Nivelul de dovezi.

Recomandările ECG-ului de repaus în diagnosticul și managementul inițial al pacienților la care se suspectează boală arterială coronariană

Recomandări	Clasa[a]	Nivelul[b]
ECG-ul de repaus cu 12 derivații este recomandat la toți pacienții cu dureri toracice, care nu au semne evidente a unei cauze extra-cardiace.	I	C
ECG-ul de repaus cu 12 derivații este recomandat la toți pacienții, în timpul sau imediat după un episod de angină pectorală care este suspectată ca fiind indicator al instabilității unei BAC.	I	C
Modificările de segment ST înregistrate în timpul unei tahiaritmii supraventriculare nu trebuie folosite ca dovezi pentru o BAC.	III	C

BAC=boală arterială coronariană, SCC=sindroame coronariene cronice, ECG=electrocardiogramă.
[a] Clasa de recomandare;
[b] Nivelul de dovezi.

Recomandările monitorizării electrocardiografice ambulatorii în diagnosticul și managementul inițial al pacienților la care se suspectează boală arterială coronariană		
Recomandări	**Clasa[a]**	**Nivelul[b]**
Monitorizarea ECG ambulatorie este recomandată la pacienții cu dureri toracice și aritmii suspectate.	I	C
Monitorizarea ECG ambulatorie, preferabil cu 12 derivații, ar trebui luată în considerare la pacienții cu angină vasospastică suspectată.	IIa	C
Monitorizarea ECG ambulatorie nu trebuie folosită ca și examinare de rutină la pacienții cu un SCC suspectat.	III	C

ECG=electrocardiogramă.
[a] Clasa de recomandare.
[b] Nivelul de dovezi.

Recomandările ecocardiografiei de repaus și a rezonanței magnetice cardiace în diagnosticul și managementul inițial al pacienților cu suspiciune de boală arterială coronariană		
Recomandări	**Clasa[a]**	**Nivelul[b]**
O ecocardiografie transtoracică în repaus este recomandată la toti pacienții pentru: Excluderea cauzelor alternative de angină. Identificarea modificărilor de cinetică a pereților sugestive pentru BAC. Măsurarea fracției de ejecție a ventriculului stâng pentru stratificarea riscului. Evaluarea funcției diastolice.	I	B
Ecografia arterelor carotide ar trebui luată în considerare și efectuată de clinicieni cu competență adecvată, pentru a detecta plăci ateromatoase la pacienți suspectați de SCC care nu sunt cunoscuți cu o boală aterosclerotică.	IIa	C
Rezonanța magnetică cardiacă poate fi luată în considerare la pacienții la care ecocardiografia este neconcludentă.	IIb	C

BAC=boală arterială coronariană; IRM=imagistică prin rezonanță magnentică; FEVS=fracție de ejecție VS.
[a] Clasa de recomandare.
[b] Nivelul de evidență.

Recomandările radiografiei toracice în diagnosticul și managementul inițial al pacienților la care se suspectează boala arterială coronariană		
Recomandări	**Clasa[a]**	**Nivelul[b]**
Radiografia toracică este recomandată la pacienții cu prezentări atipice, cu semne și simptome de insuficiență cardiacă sau la care se suspectează o patologie pulmonară.	I	C

[a] Clasă de recomandare.
[b] Nivelul de dovezi.

Pasul 4: evaluarea probabilității pre-test și a probabilității clinice de BAC

Probabilitatea de BAC obstructivă, este influențată de prevalența bolii în populația studiată, dar și de caracteristicile clinice a unui anume pacient. În acest ghid, un nou model nou predictiv este propus (Tabelul 4), care include și pacienți cu dispnee ca și simptom principal, care poate fi folosit pentru a estima probabilitatea pre-test a unei BAC obstructive bazându-se pe vârstă, sex și pe natura simptomelor, astfel reducând substanțial necesitatea testelor invazive și non invazive la pacienții suspectați de o BAC stabilă.

Tabelul 4: Probabilitatea pre-test a unei boli arteriale coronariene

	Tipică		Atipică		Fără angină		Dispneea	
Vârsta	B	F	B	F	B	F	B	F
30-39	3%	5%	4%	3%	1%	1%	0%	3%
40-49	22%	10%	10%	6%	3%	2%	12%	3%
50-59	32%	13%	17%	6%	11%	3%	20%	9%
60-69	44%	16%	26%	11%	22%	6%	27%	14%
70+	52%	27%	34%	19%	24%	10%	32%	12%

B=bărbați; F=femei.
[a] Pe lângă clasele clasice Diamond și Forrester, sunt incluși și pacienții care au numai dispnee sau care prezintă dispnee ca simptom predominant. Regiunile cu verde închis denotă grupurile unde testele non-invazive sunt cele mai benefice (probabilitate pre-test >15%). Regiunile cu verde deschis denotă grupurile cu o probabilitate pre-test între 5-15%, unde testele pentru diagnostic pot fi luate în considerare după evaluarea probabilității clinice generale bazate pe modificările probabilității pre-test prezentate în Figura 6.

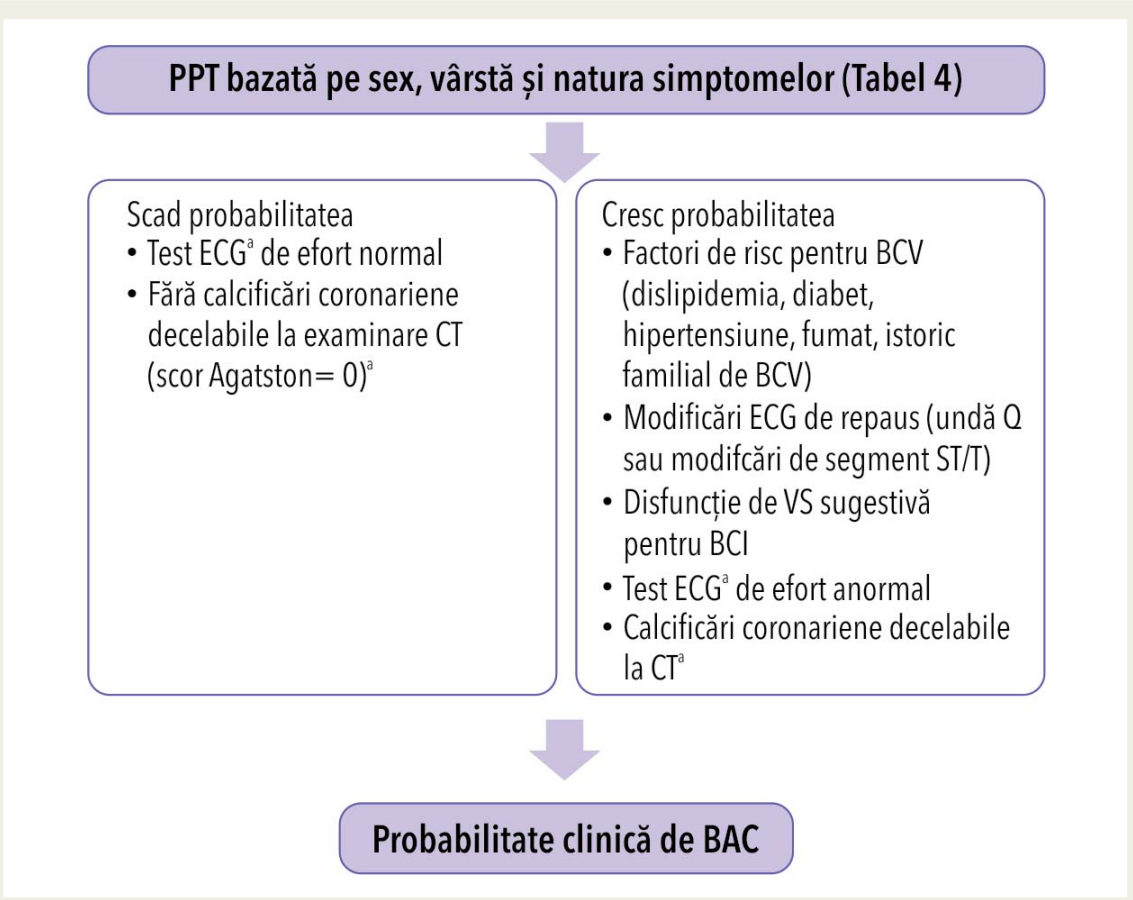


Figura 6 Determinanți ai probabilității clinice de boală arterială coronariană obstructivă (în mod particular importanți în rafinarea rezultatelor probabilității de BAC la pacienții cu PPT de 5-15% bazată pe vârstă, sex și natura simptomelor).

BAC=boală arterială coronariană; CT=tomografie computerizată; BCV=boală cardiovasculară; ECG=electrocardiogramă; VS=ventricul stâng; PTP=probabilitate pre-test.
[a] Dacă este disponibil.

Pasul 5: alegerea testelor adecvate

În cazul pacienților la care revascularizarea este inutilă din cauza comorbidităților și a calității vieții, diagnosticul de boală coronariană poate fi pus clinic și doar terapie medicamentoasă este necesară. Dacă diagnosticul de boală coronariană este incert, stabilirea acestuia folosind imagistică funcțională non-invazivă înaintea inițierii tratamentului este rezonabil. Poate fi folosit fie un test anatomic, fie unul funcțional pentru stabilirea diagnosticului de BAC obstructivă (Figura 7).

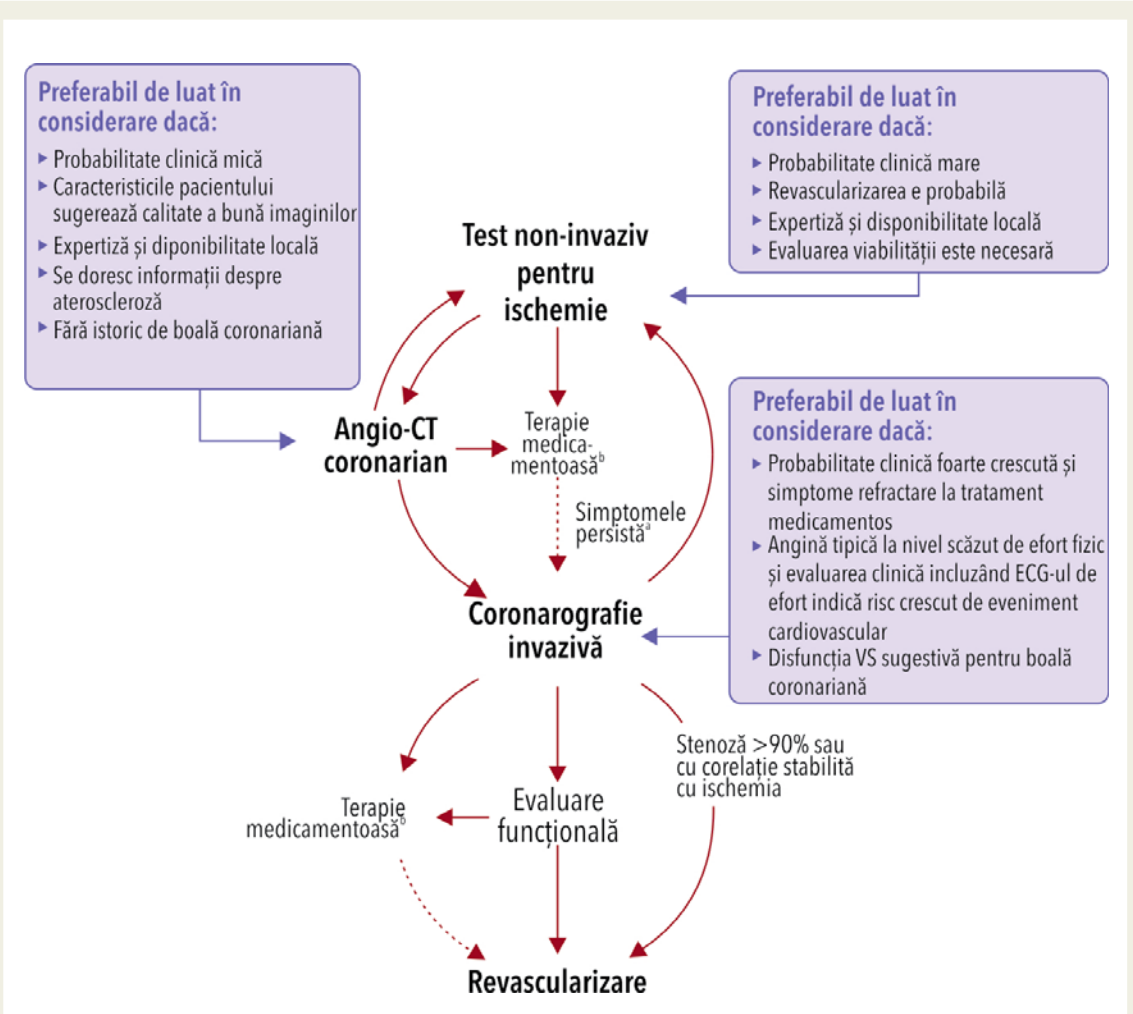


Figura 7 Principalele căi diagnostice la pacienții simptomatici la care se suspectează boală arterială coronariană obstructivă.

În funcție de condițiile clinice și de situația sistemului medical, investigarea pacientului poate să înceapă cu oricare dintre cele 3 variante: teste non-invazive, angiografie coronariană CT sau angiografie coronariană invazivă. Prin oricare dintre căi, se acumulează informații funcționale și anatomice pentru a contribui la strategiile optime de diagnostic și tratament. Modificarea factorilor de risc trebuie luată în considerare la toți pacienții.

BAC=boală arterială coronariană; CT=tomografie computerizată; ECG=electrocardiograma.
[a] A se lua in considerare angina microvasculară; [b] Medicație antiangioasă și/sau modificarea factorilor de risc.

Angiografia coronariană CT poate fi investigația preferată la pacienții cu o probabilitate clinică mai scăzută a unei boli coronariene, fără diagnostic anterior de boală coronariană și care au caracteristici asociate cu o probabilitate mai crescută pentru obținerea unor imagini de calitate. Testele funcționale non-invazive pot fi preferate la pacienții cu o probabilitate clinică mai înaltă a unei boli coronariene, dacă revascularizarea este probabilă sau dacă pacientul a fost diagnosticat anterior cu o boală coronariană. Pe lângă acuratețea diagnostică și probabilitatea clinică, selecția explorărilor non-invazive depinde și de alte caracteristici ale pacienților, expertiza locală și disponibilitatea investigațiilor. În scopuri diagnostice, coronarografia invazivă este necesară la pacienții suspectați de o boală coronariană la care investigațiile non-invazive au fost neconcludente sau, în cazurile excepționale, unde profesia pacientului necesită prin reglementare această investigație. Coronarografia invazivă poate fi indicată totuși pentru determinarea opțiunilor de revascularizare, dacă explorările non-invazive sugerează un risc înalt de evenimente cardiovasculare.

Recomandările testelor imagistice în diagnosticul și managementul inițial al pacienților cu suspiciune de boală arterială coronariană

Recomandări	Clasa[a]	Nivel[b]
Imagistica funcțională non-invazivă pentru determinarea ischemiei miocardice sau angiografia CT sunt recomandate ca teste inițiale pentru diagnosticarea BCI la pacienții simptomatici la care BCI obstructivă nu poate fi exclusă doar prin evaluare clinică.	I	B
Este recomandat ca selecția inițială a testelor non-invazive să fie făcută luând în considerare probabilitatea clinică a unei BCI și a altor caracteristici ale pacienților care pot influența performanța testelor, precum și expertiza și disponibilitatea locale.	I	C
Imagistica funcțională pentru determinarea ischemiei miocardice, este recomandată dacă angiografia coronariană CT evidențiază o BCI cu semnificație funcțională incertă, sau dacă nu este diagnostică.	I	B
Coronarografia invazivă este recomandată ca alternativă de diagnostic al BCI la pacienții care au o probabilitate clinică înaltă și simptome severe refractare la tratament, sau angină tipică la eforturi fizice mici și evaluare clinică care indică risc înalt de evenimente cardiovasculare. Evaluarea invazivă funcțională trebuie să fie disponibilă și folosită pentru evaluarea stenozei înainte de revascularizare, excepție făcând stenozele de grad înalt (diametrul stenozei >90%).	I	B
Coronarografia invazivă cu disponibilitatea evaluării funcționale invazive ar trebui luată în considerare pentru confirmarea unei BCI la pacienții cu diagnostic incert în urma testelor non-invazive.	IIa	B
Angiografia coronariană CT ar trebui luată în considerare dacă alt test non-invaziv nu este diagnostic sau este echivoc.	IIa	C
Angiografia coronariană CT nu este recomandată în cazul calcificărilor coronariene extensive, aritmiilor, obezității semnificative, inabilității pacientului de a coopera cu comenzile privind respirația sau oricare alte condiții care fac puțin probabilă achiziția imaginilor de calitate.	III	C
Detectarea calcificărilor coronariene prin CT nu este recomandată pentru a identifica pacienții cu BCI obstructivă.	III	C

BAC=boală arterială coronariană; CT=tomografie computerizată.
[a] Clasa de recomandare.
[b] Nivelul de dovezi.
[c] Ecocardiografia de stres, rezonanța magnetică cardiacă de stres, tomografia computerizată cu emisie de fotoni individuali, tomografia computerizată cu emise de pozitroni.
[d] Caracteristici care determină capacitatea de efort fizic, probabilitatea achiziției unor imagini de calitate, expunerea la radiații, riscuri sau contraindicații.

Recomandările ECG-ului de efort în diagnosticul și managementul pacienților care sunt suspectați de boală arterială coronariană		
Recomandări	**Clasa[a]**	**Nivel[b]**
ECG-ul de efort este recomandat pentru a evalua toleranța la efort fizic, simptomele, aritmiile, răspunsul tensiunii arteriale și riscul de evenimente cardiace la pacienți selectați[c].	I	C
ECG-ul de efort poate fi luat în considerare ca alternativă pentru a menține sau exclude o boală arterială coronariană, atunci când imagistica non-invazivă nu este disponibilă.	IIb	B
ECG-ul de efort poate fi luat în considerare la pacienții cu tratament pentru a evalua controlul simptomelor și al ischemiei.	IIb	C
EGC-ul de efort nu este recomandat la pacienții cu denivelare ST ≥0.1 mV pe ECG-ul de repaus sau care sunt sub tratament cu digitalice.	III	C

BAC=boală arterială coronariană; ECG=electrocardiogramă.
[a] Clasa de recomandare;
[b] Nivelul de dovezi;
[c] Când aceste informații pot influența strategia de management sau diagnostic.

Pasul 6: evaluarea riscului de evenimente

Evaluarea riscului de evenimente este recomandată pentru a identifica pacienții la risc înalt de evenimente care vor beneficia de pe urma revascularizării dincolo de ameliorarea simptomelor.

Tabelul 5: Definiția riscului înalt al unui eveniment cardiovascular pentru diferitele modalități de testare a pacienților cu SCC[a] stabilite	
ECG de efort	Mortalitate cardiovasculară >3% pe an, conform scorului Duke al testului de efort
SPECT sau PET de perfuzie	Aria de ischemie ≥10% din miocardul ventricular
Ecocardiografia de stres	≥3 din 16 segmente cu hipokinezie sau akinezie indusă de stres
IRM cardiac	≥2 din 16 segmente cu defecte de perfuzie la stres sau ≥3 segmente disfuncționale la administrarea de dobutamină
Angiografie coronariană CT sau angiografie coronariană invazivă	Boala arterială coronariană trivasculară cu stenoze proximale, boala trunchiului coronarian, afectarea proximală a arterei descendente anterioare
Investigații funcționale invazive	FFR ≤0.8, iwFR ≤0.89.

SCC=sindrom coronarian cronic; CT=tomografie computerizată; ECG=electrocardiogramă; IRM=imagistică prin rezonanță magnetică; RFF=rezerva fracționată de flux; ACI=angiografie coronariană invazivă; iwFR=instantaneous wave-free ratio (eng.); BT=boală tricoronariană; PET=CT cu emisie de pozitroni; SPECT=CT cu emisie de fotoni individuali.
[a] Pentru explicații detaliate consultați datele din Ghidul 2019 secțiunea text complet.

Recomandări pentru evaluarea riscului		
Recomandări	**Clasaa**	**Nivelb**
Stratificarea riscului este recomandată a fi efectuată atunci când se bazează pe evaluarea clinică și pe rezultatele testelor inițiale aplicate pentru diagnosticul unei BAC.	I	B
Ecocardiografia de repaus este recomandată la toți pacienții cu o boală arterială coronariană suspectată pentru a cuantifica funcția ventriculului stâng.	I	C
Stratificarea riscului folosind de preferință imagistică de stres sau angiografie coronariană CT (dacă permit expertiza și disponibilitatea locale) sau alternativ testul ECG de efort (dacă poate fi depus efort semnificativ și dacă ECG-ul este adecvat pentru identificarea modificărilor ischemice) este recomandată la pacienții suspectați sau la cei recent diagnosticați cu o boală arterială coronariană.	I	B
La pacienții simptomatici cu un profil clinic de risc înalt, coronarografia invazivă completată de ghidaj funcțional invaziv (FFR) este recomandată pentru stratificarea riscului cardiovascular, mai ales dacă simptomele nu răspund adecvat la tratament și revascularizarea este luată în considerare pentru îmbunătățirea prognosticului.	I	A
Coronarografia invazivă completată de ghidaj funcțional invaziv (FFR/iwFR) este recomandată pacienților cu simptome ușoare sau care sunt asimptomatici, aflați sub tratament, la care stratificarea non-invazivă de risc indică un risc crescut de evenimente cardiovasculare și la care revascularizarea este luată în considerare pentru îmbunătățirea prognosticului.	I	A
Coronarografia invazivă completată de ghidaj funcțional invaziv (FFR) ar trebui luată în considerare pentru stratificarea riscului la pacienții cu rezultate neconcludente sau contradictorii la testele non-invazive.	IIa	B
Dacă angiografia coronariană CT este disponibilă pentru stratificarea riscului, asocierea cu imagistica de stres ar trebui luată în considerare înainte de a indica coronarografia invazivă pacienților cu simptome ușoare sau absente.	IIa	B
Evaluarea ecocardiografică a GLS oferă informații adiționale privind FEVS și poate fi luată în considerare dacă FEVS este >35%.	IIb	B
Ecografia intravasculară poate fi luată în considerare pentru stratificarea riscului la pacienții cu stenoză intermediară a trunchiului coronarian.	IIb	B
Coronarografia nu este recomandată doar pentru stratificarea riscului.	III	C

BAC=boală arterială coronariană; CT=tomografie computerizată; ECG=electrocardiogramă; FEVS=fracția de ejecție a ventriculului stâng; FFR=rezerva fracționată de flux; ACI=angiografie coronariană invazivă; iwFR=instantaneous wave-free ratio (eng.); BT=boală tricoronariană, VS=ventricul stâng, FEVS=fracție de ejecție VS;
[a] Clasa de recomandare;
[b] Nivelul de dovezi.

Managementul stilului de viață

Implementarea unui stil de viață sănătos (oprirea fumatului, activitatea fizică recomandată, dietă sănătoasă, menținerea unei greutăți sănătoase) scade riscul unor evenimente cardiovasculare și a mortalității și este complementară unei terapii secundare preventive. Beneficiile sunt evidente chiar la 6 luni de la evenimentul inițial.

Tabelul 6: Recomandări privind stilul de viață pentru pacienții cu sindroame coronariene cronice

Factori ai stilului de viață	
Oprirea fumatului	Folosiți strategii comportamentale și farmacologice pentru a ajuta pacienții să renunțe la fumat. Evitarea fumatului pasiv.
Dietă sănătoasă	Dietă bogată în legume, fructe, cereale integrale. Limitarea grăsimilor saturate la un total <10%. Limitarea consumului de alcool la <100 g/săptămână sau 15g/zi.
Exercițiu fizic	30-60 de minute de activitate fizică moderată în majoritatea zilelor, dar și activitatea fizică neregulată este benefică.
Greutate sănătoasă	Obținerea și menținerea unei greutăți sănătoase (<25 kg/m^2) sau reducerea greutății prin aport energetic recomandat și creșterea activității fizice.
Altele	Administrarea tratamentului conform recomandărilor. Activitatea sexuală este cu risc scăzut pentru pacienții stabili care nu prezintă simptome la niveluri joase sau medii de activitate fizică.

Recomandări privind managementul stilul de viață		
Recomandări	**Clasa[a]**	**Nivel[b]**
Îmbunătățirea stilului de viață pe lângă tratamentul farmacologic este recomandat.	I	A
Intervenții cognitiv comportamentale sunt recomandate pentru a ajuta pacienții să obțină un stil de viață sănătos.	I	A
Recuperarea cardiovasculară bazată pe exercițiu fizic este recomandată ca mod eficient de a obține un stil de viață sănătos și de a reduce factorii de risc, la pacienții cu SCC.	I	A
Implicarea multidisciplinară (cardiologi, medici de familie, asistente, nutriționiști, fizioterapeuți, farmaciști) este recomandată.	I	A
Intervenții psihologice sunt recomandate pentru o ameliora simptomele depresiei la pacienții cu SCC.	I	B
Vaccinarea anuală anti-gripală este recomandată la pacienții cu SCC, mai ales la vârstnici.	I	B

SCC=sindroame coronariene cronice; PG=practicanți generali.
[a] Clasa de recomandare;
[b] Nivelul de dovezi.

Managementul farmacologic

Scopul managementului farmacologic al pacienților cu SCC este de reducere a simptomelor anginei și a ischemiei induse de efortul fizic, și de a preveni evenimentele cardiovasculare. Tratamentul optim poate fi definit ca fiind tratamentul care controlează în mod satisfăcător simptomele și previne evenimentele cardiace asociate cu SCC, care oferă o aderență maximă a pacientului și care presupune efecte adverse minime. Totuși, nu există o definiție universală a tratamentului optim la pacienții cu SCC, iar terapia medicamentoasă trebuie adaptată în funcție de caracteristicile și preferințele fiecărui pacient. Terapia farmacologică inițială cuprinde de obicei unul sau două medicamente antianginoase, în funcție de necesitate, la care se asociază medicamente pentru prevenția secundară a bolii cardiovasculare.

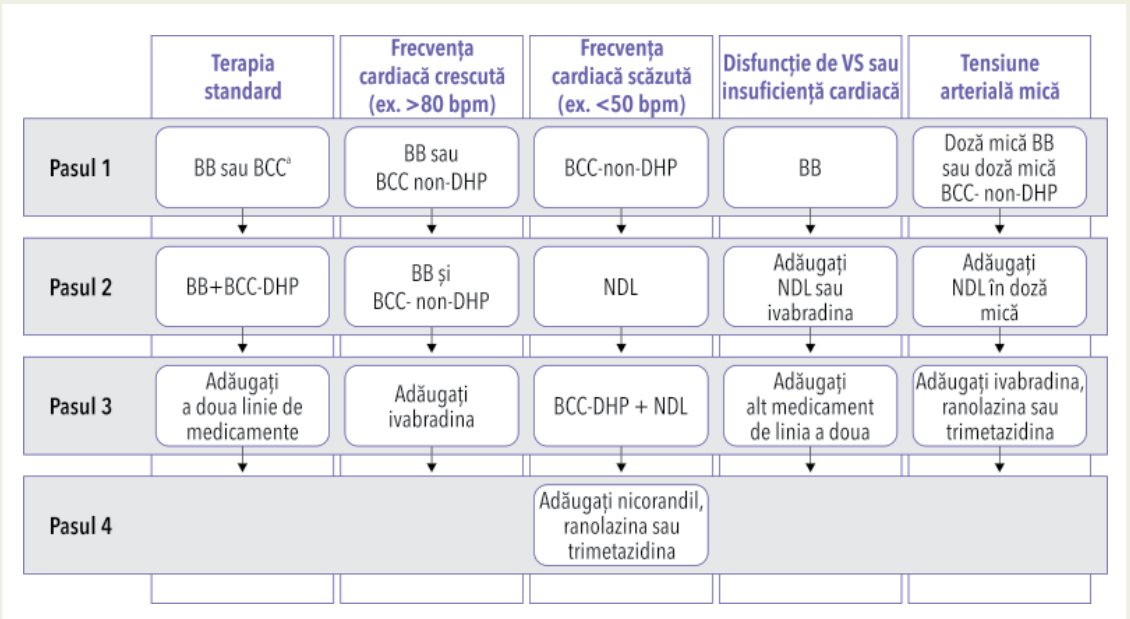


Figura 8 Strategia etapizată sugerată pentru terapia pe termen lung anti-ischemică la pacienții cu SCC și caracteristici de bază specifice.

BB=beta-blocante; BCC=blocante ale canalelor de calciu; DHP-BCC=blocante ale canalelor de calciu dihidropirdinice; NDL=nitrat cu acțiune prelungită; VS=Ventricul stâng.
[a] Combinația unui BB cu DHP-BCC ar trebui luată în considerare ca și prim pas; combinația BB sau a unui BCC cu un medicament de linia a doua poate fi luată în considerare ca și prim pas.

Recomandări privind medicația anti-ischemică la pacienți cu sindroame coronariene cronice		
Recomandări	**Clasa[a]**	**Nivel[b]**
Considerente generale		
Tratamentul farmacologic al pacienților simptomatici necesită unul sau mai multe medicamente pentru ameliorarea anginei/ischemiei în asociere cu medicamente pentru prevenirea evenimentelor cardiovasculare.	I	C
Este recomandată educarea pacienților în legătură cu boala, factorii de risc și strategia terapeutică.	I	C
Evaluarea timpurie (2-4 săptămâni după inițiere) a răspunsului pacientului la terapie medicamentoasă este recomandată.	I	C
Ameliorarea anginei/ischemiei[c]		
Nitrați cu acțiune rapidă sunt recomandați pentru ameliorarea imediată a anginei.	I	B
Pentru tratamentul de primă intenție sunt recomandate beta blocante și/sau BCC pentru controlul frecvenței cardiace și al simptomelor.	I	A
Dacă simptomele anginei nu sunt controlate cu succes folosind BB sau BCC, ar trebui luată în considerare combinația de BB și DHP-BCC.	IIa	C
Tratamentul de primă intenție folosind combinația de BB cu DHP-BCC ar trebui luat în considerare.	IIa	B
Nitrații cu acțiune prelungită ar trebui considerați ca terapie de linia a doua atunci când tratamentul inițial cu BB și/sau DHP-BCC este contraindicat, nu este tolerat sau nu se obține un control adecvat al simptomelor anginoase.	IIa	B
Atunci când sunt prescriși nitrații cu acțiune prelungită, ar trebui luată în considerare o perioadă de pauză sau o perioadă sub doze scăzute, pentru a reduce toleranța.	IIa	B
Nicorandil, ranolazina, invabradina sau trimetazidina ar trebui luate în considerare ca terapie de linia a doua pentru a reduce frecvența anginei și pentru a îmbunătăți rezistența la efort a pacienților care nu tolerează, au contraindicații, sau ale căror simptome nu sunt controlate adecvat folosind BB, BCC sau LAN.	IIa	B
La pacienții cu o frecvență cardiacă scăzută și tensiune arterială mică, ranolazina sau trimetazidina pot fi luate în considerare ca terapie de primă intenție pentru a reduce frecvența anginei și a îmbunătăți toleranța la efort fizic.	IIb	C
La pacienți selectați, combinația de BB sau BCC cu o medicație de linia a doua (nicorandil, ranolazina, invabradina, trimetazidina) poate fi luată în considerare ca tratament de primă intenție în funcție de frecvența cardiacă, tensiunea arterială și toleranță.	IIb	B
Nitrații nu sunt recomandați la pacienții cu cardiomiopatie hipertrofică obstructivă sau în cazul co-administrării de inhibitori ai fosfodiesterazei.	III	B

TA=tensiune arterială, BCC=blocante ale canalelor de calciu; SCC=sindroame coronariene cronice, DHP-BCC=blocante a canalelor de calciu dihidropirdinice.
[a] Clasa de recomandare;
[b] Nivelul de dovezi.
[c] Nu s-a demonstrat beneficiu asupra prognosticului.

Recomandări pentru prevenția evenimentelor cardiovasculare I		
Recomandări	**Clasa[a]**	**Nivel[b]**
Terapia antitrombotică la pacienții cu SCC și ritm sinusal		
Aspirină 75-100 mg zilnic este recomandată la pacienții cu infarct miocardic sau revascularizare în antecedente.	I	A
Clopidogrel 75 mg zilnic este recomandat ca și alternativă la aspirină la pacienții cu intoleranță la aspirină.	I	B
Clopidogrel 75 mg zilnic poate fi considerat preferabil față de aspirina la pacienții simptomatici sau asimptomatici care au BAP sau istoric de accident vascular cerebral ischemic sau atac ischemic tranzitoriu.	IIb	B
Aspirina 75-100 mg zilnic poate fi luată în considerare la pacienții fără istoric de infarct miocardic sau revascularizare în antecedente, dar care au prezentat la examene imagistice dovezi clare de boală arterială coronariană.	IIb	C
Adăugarea unui al doilea medicament antitrombotic în asociere cu aspirina pentru prevenție secundară pe termen lung, ar trebui luată în considerare la pacienți cu risc crescut de evenimente ischemice[c] și fără risc de hemoragie[d].	IIa	A
Adăugarea unui al doilea antitrombotic în asociere cu aspirina pentru prevenție secundară pe termen lung, poate fi luată în considerare la pacienți cu cel puțin un risc moderat de evenimente ischemice[e] și fără risc de hemoragie[d].	IIb	A
Terapia antitrombotică post PCI la pacienții cu SCC și ritm sinusal		
Aspirina 75-100 mg zilnic este recomandată dupa implantul de stent.	I	A

Clopidogrel 75 mg zilnic după o încărcăre adecvată (ex: 600 mg sau >5 zile de terapie de întreținere), este recomandat, în combinație cu aspirina, timp de 6 luni în urma implantării de stent, indiferent de stentul folosit, exceptând cazurile unde este indicată o durată mai scurtă (1-3 luni), din cauza riscului de apariție a unei hemoragii care poate pune în pericol viața.	I	A
Tratamentul cu clopidogrel 75 mg zilnic, după o încărcăre adecvată (ex: 600 mg sau >5 zile de terapie de întreținere), ar trebui luat în considerare timp de 3 luni de zile la pacienții cu risc mare de hemoragie care poate pune în pericol viața.	IIa	A
Tratamentul cu clopidogrel 75 mg zilnic, după o încărcare adecvată (ex: 600 mg sau >5 zile de terapie de întreținere), poate fi luat în considerare timp de 1 lună la pacienții cu risc foarte mare de hemoragie amenințătoare de viață.	IIb	C
Prasugrel sau ticagrelor pot fi luați în considerare, cel puțin ca și terapie inițială, în anumite situații cu risc crescut după angioplastie electivă cu stent (ex. implantare suboptimală a stentului sau alte caracteristici procedurale care sunt asociate cu un risc crescut de tromboză a stentului, afectare complexă a trunchiului arterei coronare stângi sau stentarea mai multor vase) sau dacă terapia antiplachetară dublă nu poate fi folosită din cauza intoleranței la aspirină.	IIb	C
Terapia antitrombotică la pacienții cu SCC și FiA		
Când ACO este inițiată la un pacient cu FiA care este eligibil pentru tratament cu NOAC[d], un NOAC este recomandat de preferat față de AVK.	I	A
Terapia pe termen lung cu ACO (NOAC sau AVK cu timp-în-intervalul-terapeutic >70%) este recomandată la pacienții cu FiA și un scor CHA2DS2-VASc[g] ≥2 la bărbați și ≥3 la femei.	I	A
Terapia pe termen lung cu ACO (NOAC sau AVK cu timp-în-intervalul-terapeutic >70%) ar trebui luată în considerare la pacienții cu FiA și un scor CHA2DS2-VASc[g] ≥1 la bărbați și ≥2 la femei.	IIa	B
Aspirina 75-100 mg zilnic (sau clopidogrel 75 mg zilnic) poate fi luată în considerare adițional terapiei pe termen lung cu ACO la pacienții cu FiA, infarct miocardic în antecedente și risc crescut de evenimente ischemice recurente[c], care nu au risc crescut de hemoragie[d].	IIb	B
Terapia antitrombotică post-PCI la pacienții cu FiA sau cu o altă indicație de ACO		
Este recomandată administrarea periprocedurală de aspirina și clopidogrel la pacienții supuși angioplastiei coronariene cu stent.	I	C
La pacienții care sunt eligibili pentru terapia cu NOAC, este recomandat să se folosească un NOAC (apixaban 5 mg de 2/zi, dabigatran 150 mg de 2/zi, edoxaban 60 mg zilnic sau rivaroxaban 20 mg zilnic)[f] de preferat față de AVK în combinație cu terapia antiplachetară.	I	A
Când se folosește rivaroxaban și sunt îngrijorări mai mari legate de riscul înalt al unei hemoragii[d], decât de cel al trombozei stentului[h] sau al unui accident vascular cerebral ischemic[g], rivaroxaban 15 mg administrat o dată pe zi ar trebui luat în considerare în favoarea rivaroxaban de 20 mg administrat o dată pe zi pe durata terapiei concomitente cu unul sau două medicamente antiplachetare.	IIa	B
Când se folosește dabigatran și sunt îngrijorări mai mari legate de riscul înalt al unei hemoragii[d], decât de cel al trombozei stentului[h] sau al unui accident vascular cerebral ischemic[g], dabigatran 110 mg administrat o dată pe zi ar trebui luat în considerare în favoarea dabigatran de 150 mg administrat o dată pe zi pe durata terapiei concomitente cu unul sau două medicamente antiplachetare.	IIa	B
După ICP necomplicată, sistarea timpurie (≤ o săptămană) a aspirinei și continuarea terapiei duale cu ACO și clopidogrel, ar trebui luată în considerare dacă riscul de tromboză a stentului[h] este scăzut, sau dacă riscul unei hemoragii este mai mare decât cel pentru tromboza stentuluih, indiferent de tipul de stent folosit.	IIa	B
Terapia triplă cu aspirină, clopidogrel și un ACO timp de o lună sau mai mult, ar trebui luată în considerare când riscul de tromboză a stentului[h] este mai crescut decât riscul de hemoragie, cu durata totală a tratamentului (≤6 luni) decisă în urma evaluării riscurilor și care va fi specificată clar la externarea din spital.	IIa	C
La pacienții care au indicație de AVK în combinație cu aspirină și/sau clopidogrel, doza de AVK trebuie ajustată cu grijă, pentru a obține un INR între 2-2,5, iar timpul-în-intervalul-terapeutic >70%.	IIa	B
Terapia dual cu ACO și oricare dintre ticagrelor sau prasugrel, poate fi luată în considerare ca și alternativă la terapia triplă cu ACO, aspirină și clopidogrel la pacienții cu risc moderat/crescut de tromboză a stentului[h], indiferent de tipul de stent folosit.	IIb	C
Folosirea ticagrelorului sau al prasugrelului împreună cu aspirina și un ACO ca parte a triplei terapii antitrombotice nu este recomandată.	III	C
Tratamentul cu inhibitori de pompă de protoni		
Folosirea concomitentă a inhibitorilor pompei de protoni este recomandată la pacienții cu monoterapie cu aspirină, dublă terapie antitrombotică, sau monoterapie cu ACO care au risc înalt de hemoragie gastrointestinală.	I	A

FiA=fibrilație atrială; BAC=boală arterială coronariană; SCC=sindroame coronarien cronice; BCR=boală cronică de rinichi; DAPT=dublă terapie antiagregant plachetară; RFGe=rată de filtrare glomerulară estimată; IC=insuficiență cardiacă; IM=infarct miocardic; NOAC=anticoagulante orale cu antagoniști non-antivitamina K; ACO=anticoagulare orală, BAP=boală arterială periferică; PCI=intervenție coronariană percutană; AVK=antagoniști de vitamina K.
[a] Clasa de recomandare;
[b] Nivelul de dovezi.
[c] Boală coronariană multivasculară difuză cu cel puțin una dintre următoarele: diabet zaharat cu tratament medicamentos, infarct miocardic recurent, boală arterială periferica periferică, boală renală cronică cu o rată de filtrare glomerulară estimată de 15-59 mL/min/1,73 m^2.
[d] Istoric de hemoragie intracraniană, accident vascular cerebral ischemic, istoric de alte patologii intracraniene, hemoragie gastrointestinală recentă sau anemie datorită unei posibile hemoragii gastrointestinale, alte patologii gastrointestinale care se asociază cu un risc crescut de hemoragie, insuficiență hepatică, diateză hemoragică sau coagulopatii, vârsta foarte mare sau fragilitatea, insuficiența renală care necesită dializă sau cu rată de filtrare glomerulară estimată <15 mL/min/1,732.
[e] Cel puțin una dintre următoarele: boală coronariană multivasculară/difuză, diabet zaharat cu tratament medicamentos, infarct miocardic recurent, insuficiență cardiacă, boala arterială periferică, boală renală cronică cu o rată de filtrare glomerulară estimată de 15-59 mL/min/1,73 m^2;
[f] Vedeți rezumatul Caracteristicilor Produsului pentru reducerea dozelor sau contraindicații la fiecare NOAC în cazul pacienților cu insuficiență renală, greutate corporală <60kg, vârsta >75-80 ani și/sau pentru interacțiuni cu alte medicamente;
[g] Insuficiență cardiacă congestivă, vârsta ≥75 ani (2 puncte), diabet zaharat, accident vascular cerebral ischemic/atac ischemic tranzitoriu, embolie în antecedente (2 puncte), boală vasculară (boală arterială coronariană identificată imagistic sau angiografic, infarct miocardic, arteriopatie periferică, plăci ateromatoase aortice), vârsta 65-74 ani, sexul feminin;
[h] Riscul de tromboză a stentului cuprinde (i) riscul de apariție a trombozei la nivelul stentului și (ii) riscul decesului dacă apare tromboza stentului, ambele având legătură cu caracteristici anatomice, procedurale și clinice. Factorii de risc pentru pacienții cu SCC includ stentarea trunchiului arterei coronare stângi, arterei coronare descendente anterioare proximale sau a ultimei artere coronare rămase neobstruată; implantarea suboptimală a stentului; lungimea stentului >60 mm; diabetul zaharat; boală renală cronică; bifurcația cu două stenturi implantate; tratamentul ocluziei totale cronice; tromboze de stent în antecedente sub tratament antitrombotic adecvat.

Evaluarea riscurilor hemoragice este un parametru important, care trebuie analizat la pacienții cu SCC care au risc ischemic înalt și care ar putea beneficia de tratament antitrombotic prelungit și/sau intensificat. Scorul Precise-DAPT a fost validat ca unealtă clinică pentru a ajuta la deciziile terapeutice la pacienți după implantarea unui stent. Calcularea scorului Precise-DAPT presupune 5 elemente (Figura 9), iar un scor mai mare (≥25), este asociat cu un risc crescut de hemoragie la pacienții aflați sub tratament antiplachetar dual.

Recomandări pentru prevenția evenimentelor cardiovasculare II		
Recomandări	**Clasa[a]**	**Nivel[b]**
Medicamente care scad nivelul lipidelor în sânge		
Statinele sunt recomandate la toți pacienții cu SCC[c].	I	A
Dacă nu sunt atinse valorile țintă cu doza maxim tolerată de statine, combinația cu ezetimib este recomandată.	I	B
Pentru pacienții cu risc foarte crescut, care nu își ating valorile dorite folosind doza maximă tolerată de statine sau ezetimibe, combinația cu un inhibitor al PCSK9 este recomandată.	I	A
Inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei		
Inhibitorii enzimei de conversie (sau blocanți ai receptorilor de angiotensină) sunt recomandați dacă pacientul are și altă patologie (ex. insuficiență cardiacă, hipertensiune sau diabet zaharat).	I	A
Inhibitorii enzimei de conversie ar trebui luați în considerare la pacienții cu sindrom coronarian cronic, cu risc foarte crescut de evenimente cardiovasculare.	IIa	B
Alte medicamente		
Beta-blocantele sunt recomandate la pacienții cu disfuncție ventriculară stângă sau cu insuficiență cardiacă sistolică.	I	A
La pacienții cu infarct miocardic cu supradenivelare a segmentului ST în antecedente, tratamentul oral pe termen lung cu un beta-blocant ar trebui luat în considerare.	IIa	B

ECA=enzima de conversie a angiotensinei; BRA=blocanți ai receptorilor de angiotensină; SCC=sindroame coronariene cronice; CV=cardiovascular; IC=insuficiență cardiacă; STEMI=infarct miocardic cu supradenivelare de segment ST.
[a] Clasa de recomandare;
[b] Nivelul de dovezi.
[c] Valorile țintă se găsesc în Ghidului ESC/ESA 2019 pentru Managementul Dislipidemiilor.

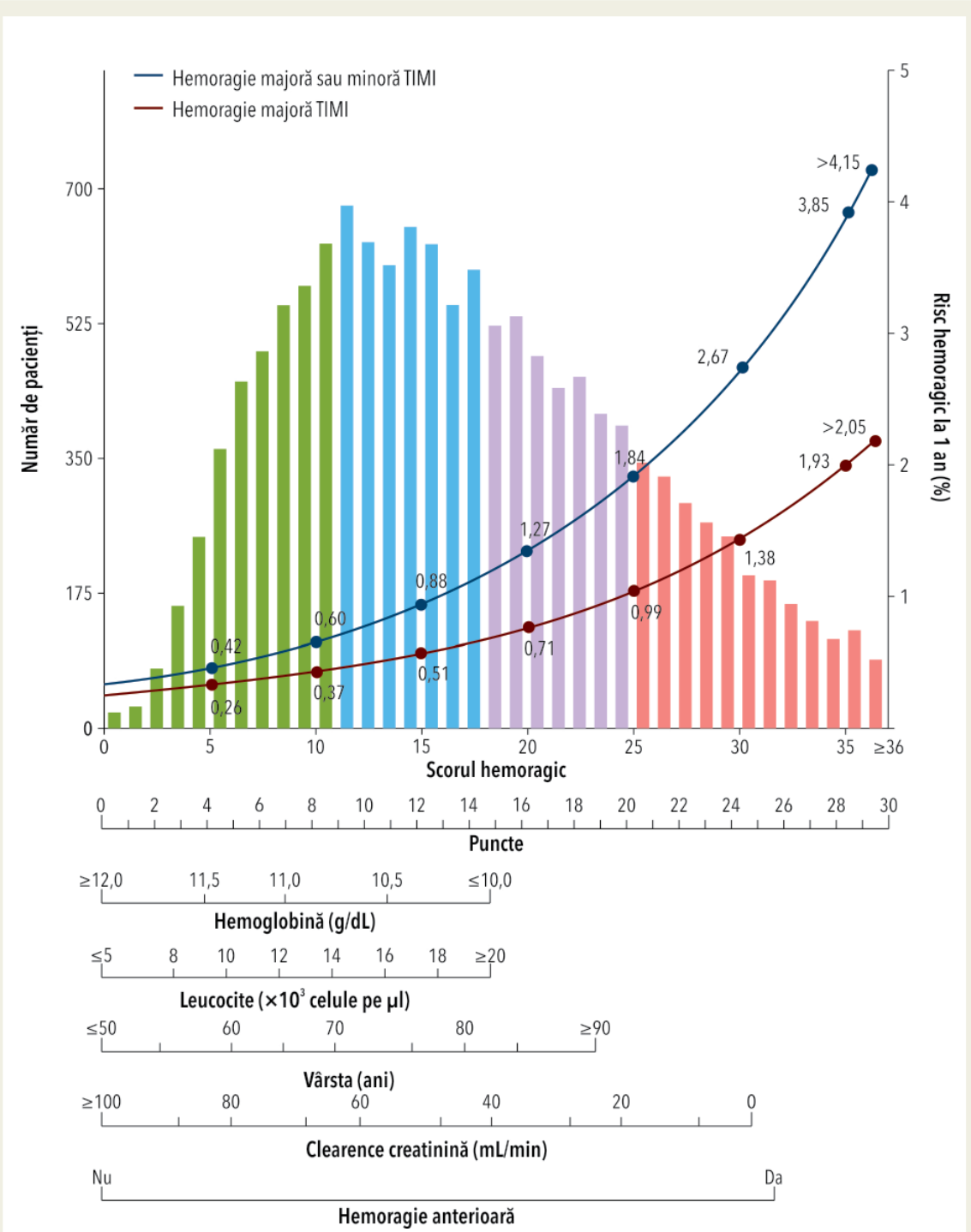


Figura 9 Nomogramă pentru calcularea scorului Precise-DAPT.
Un scor mai mare (≥25) identifică un risc crescut în-afara-spitalului de sângerare majoră TIMI (curba roșie) și majoră sau minoră TIMI la un an după ICP la pacienți sub terapie antiplachetară dublă.
ICP=intervenție coronariană percutanată; TIMI=Thrombolysis în Myocardial Infarction.

Revascularizarea

Pe lângă tratamentul medicamentos, revascularizarea miocardică posedă un rol central în managementul sindromului coronarian cronic, dar întotdeauna ca adjuvant al terapiei farmacologice fără a o putea înlocui pe aceasta. Cele două obiective ale revascularizării sunt ameliorarea simptomatologiei la pacienții cu angină și/sau îmbunătățirea prognosticului (Figura 10).

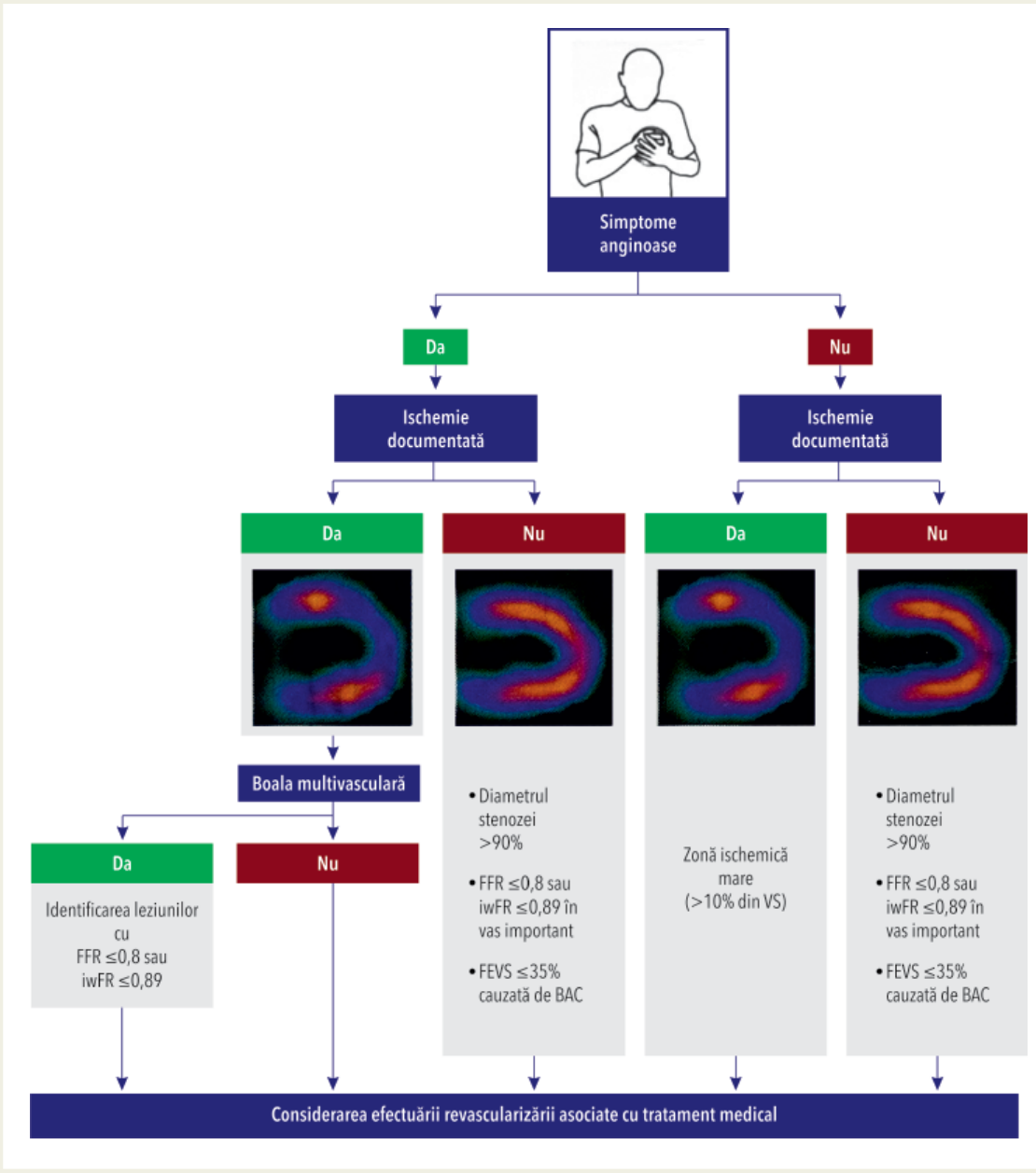


Figura 10 Decizia de revascularizare prin ICP sau BPAC este bazată pe prezentarea clinică (prezența sau absența simptomelor) și dovada anterioară a ischemiei (prezența sau absența simptomelor). În lipsa dovezilor de ischemie, indicațiile revascularizării depind de evaluarea invazivă a severității stenozei sau a indicatorilor de prognostic. Pacienții fără simptome și fără ischemie sunt reprezentați de cei candidați pentru TAVI, chirurgie valvulară sau alte intervenții chirurgicale. BAC=boală arterială coronariană; BPAC=bypass aortocoronarian; FEVS=fracție de ejecție a ventriculului stâng; FFR=rezerva fracționată de flux; ICP=intervenție coronariană percutanată; iwFR=instantaneous wave-free ratio (eng.); MVD=boală arterială coronariană multivasculară; TAVI=implantare transcateter de valvă aortică; VS=ventricul stâng.

4. Pacienții cu insuficiență cardiacă nou instalată sau cu funcție ventriculară stângă redusă

Boala coronariană este cea mai frecventă cauză a insuficienței cardiace în Europa, iar majoritatea dovezilor care susțin recomandările de management se bazează pe date culese de la pacienți cu cardiomiopatie ischemică. Fiziopatologia determină disfuncție sistolică din cauza ischemiei și a injuriilor miocardice, iar majoritatea pacienților cu insuficiență cardiacă simptomatică au fracția de ejecție a ventriculului stâng scăzută (<40%), deși pacienții cu sindrom coronarian cronic pot să aibă insuficiență cardiacă simptomatică și o fracție de ejecție a ventriculului stâng păstrată (≥50%).

Recomandări generale privind managementul pacienților cu SCC și insuficiență cardiacă datorată cardiomiopatiei ischemice și a disfuncției sistolice a VS		
Recomandări	**Clasa[a]**	**Nivel[b]**
Pentru terapie medicamentoasă		
Administrarea de diuretice este recomandată la pacienții simptomatici cu semne de congestie pulmonară sau sistemică, pentru ameliorarea simptomelor IC.	I	B
BB sunt recomandate drept componentă esențială a tratamentului, datorită eficacității acestora atât în ameliorarea anginei, cât și în reducerea morbidității și mortalității în IC.	I	A
Inhibitori ECA sunt recomandați la pacienții cu IC simptomatică sau disfuncție ventriculară stângă asimptomatică, în urma unui infarct miocardic, pentru a ameliora simptomele și a reduce morbiditatea și mortalitatea.	I	A
ARB sunt recomandate ca și alternativă la pacienții care nu tolerează inhibitorii ECA sau un inhibitor al receptorilor pentru neprilizină, la pacienții cu simptome persistente în ciuda terapiei medicamentoase optime.	I	B
Un MRA este recomandat la pacienții care rămân simptomatici în ciuda tratamentului adecvat cu un inhibitor ECA și un BB, pentru a reduce morbiditatea și mortalitatea.	I	A
Un nitrat cu acțiune rapidă, administrat oral sau transcutanat ar trebui luat în considerare (efect antianginos eficient, fără pericol în IC)	IIa	A
Ivabradina ar trebui luată în considerare la pacienții în ritm sinusal, cu fracție de ejecție a VS ≤35% și frecvență cardiacă în repaus >70 b/min, care rămân simptomatici în ciuda tratamentului adecvat cu BB, inhibitori ECA și MRA, pentru a reduce morbiditatea și mortalitatea.	IIa	B
Amlodipina poate fi luată în considerare pentru ameliorarea anginei la pacienții cu IC care nu tolerează BB, și este luat în considerare fără pericol în IC.	IIb	B
Pentru dispozitive, comorbidități și revascularizare		
La pacienții cu IC și bradicardie cu un bloc atrioventricular de grad înalt care necesită stimulare cardiacă, este recomandată CRT în favoarea stimulării ventriculare drepte.	I	A
Un defibrilator cardiac implantabil este recomandat pacienților cu o aritmie ventriculară documentată care produce instabilitate hemodinamică, dar și la pacienții cu insuficiență cardiacă simptomatică și cu o fracție de ejecție a ventriculului stâng <35%, pentru a reduce mortalitatea și riscul de moarte subită.	I	A
CRT este recomandat la pacienții simptomatici care au insuficiență cardiacă în ritm sinusal, cu durata QRS ≥150 ms și morfologie QRS de bloc de ramură stângă și cu fracție de ejecție a ventriculului stâng <35%, în ciuda tratamentului medicamentos optim, pentru a ameliora simptomele și a reduce morbiditatea și mortalitatea.	I	A
CRT este recomandată la pacienții simptomatici care au insuficiență cardiacă în ritm sinusal, cu durata QRS ≥130=149 ms și morfologie QRS de bloc de ramură stângă și cu fracție de ejecție a ventriculului stâng <35%, în ciuda tratamentului medicamentos optim, pentru a ameliora simptomele și a reduce morbiditatea și mortalitatea.	I	B
Crearea unui profil comprehensiv al riscului și managementul multidisciplinar, cuprinzând tratamentul comorbidităților majore cum ar fi hipertensiunea, hiperlipidemia, diabetul zaharat, anemia și obezitatea precum și opritul fumatului și adoptarea unui stil de viață sănătos sunt recomandate.	I	A
Revascularizarea miocardică este recomandată atunci când angina persistă în ciuda tratamentului medicamentos antianginos.	I	A

ECA=enzima de conversie a angiotensinei; BRA=blocanți de receptori ai angiotensinei; ARNI=blocant de receptor de angiotensină- inhibitor de neprilysină; AV=atrioventricular; bpm=bătăi pe minut; CRT=terapie de resincronizare cardiacă; IC=insuficiență cardiacă; BRS=bloc major de ramură dreaptă; FEVS=fracție de ejecție a VS; IM=infarct miocardic; ARM=antagonist de receptor mineralocorticoid; TMO=terapie medicală optimă.
[a] Clasa de recomandare.
[b] Nivelul de dovezi.

5.Pacienți cu diagnostic de lungă durată de sindrom coronarian cronic

La pacienții cu diagnostic vechi de SCC, sunt necesare tratamentul și urmărirea pe tot parcursul vieții (Figura 11). Evoluția clinică în timp a pacienților cu SCC poate fi benignă. Totuși, pacienții cu SCC pot dezvolta o varietate mare de complicații cardiovasculare sau urmează proceduri terapeutice, unele dintre ele legate direct de BAC de fond, iar altele având interacțiuni terapeutice sau de prognostic cu boala de fond. Riscul pentru complicații poate să apară și la pacienți asimptomatici, așadar evaluarea riscului se aplică atât pacienților simptomatici, cât și celor asimptomatici.

Recomandări pentru pacienții diagnosticați de mult timp cu SCC		
Recomandări	**Clasa[a]**	**Nivel[b]**
Pacienți asimptomatici		
O vizită periodică la cardiolog este recomandată pentru a reevalua orice modificare în statusul de risc al pacientului, ceea ce constă într-o evaluare clinică a modificării stilului de viață, respectarea valorilor țintă a factorilor de risc, dezvoltarea unor comorbidități care pot influența tratamentul și prognosticul.	I	C
La pacienții cu simptome ușoare sau care sunt asimptomatici sub tratament, la care stratificarea non-invazivă a riscului arată un risc crescut și la care revascularizarea se ia în considerare pentru îmbunătățirea prognosticului, coronarografia invazivă (cu FFR când este cazul) este recomandată.	I	C
Angiografia coronariană CT nu este recomandată ca metodă de reevaluare de rutină la pacienții cu boală arterială coronariană diagnosticată.	III	C
Coronarografia nu este recomandată doar pentru stratificarea riscului.	III	C
Pacienți simptomatici		
Reevaluarea statusului BAC este recomandată la pacienții cu o funcție sistolică a ventriculului stâng care se deteriorează și care nu poate fi atribuită unor cauze reversibile (ex. tahicardie susținută, miocardită).	I	C
Stratificarea riscului este recomandată la pacienții cu simptome noi sau care se agravează, folosind de preferință imagistica de stres sau, alternativ, ECG-ul de stres.	I	B
Este recomandată trimiterea imediată a pacienților cu simptomatologie care se agravează la reevaluare.	I	C
Coronarografia invazivă (cu FFR/iwFR dacă este nevoie) este recomandată pentru stratificarea riscului la pacienții cu boală arterială coronariană severă, în special dacă simptomele sunt refractare la tratamentul farmacologic, sau care au un profil clinic de risc înalt.	I	C

BAC=boală arterială coronariană; SCC=sindroame coronariane cronice, CT=tomografie computerizată; ECG=electrocardiograma; FFR=rezerva fracționată de flux; iwFR=instantaneous wave-free ratio (eng.); VS=ventricul stâng.
[a] Clasa de recomandare;
[b] Nivelul de dovezi.

6. Angina fără boală obstructivă a arterelor coronare epicardice

Pacienții cu angină și fără boală obstructivă decelată prin coronarografie invazivă au un risc crescut pentru evenimente clinice adverse. Excluzând stenozele coronariene de severitate angiografică mică sau medie sau a îngustării difuze a coronarelor care ar putea fi subestimată angiografic, cele mai frecvente cauze ale simptomelor sunt fie bolile microvasculare, fie stenozele dinamice ale vaselor epicardice cauzate de spasm coronarian sau punți intramiocardice.

Recomandări privind investigațiile pacienților cu suspiciune de angină coronariană microvasculară

Recomandări	Clasa[a]	Nivel[b]
Măsurarea ghidată cu fir a rezervei de flux coronarian și/sau a rezistenței microcirculației ar trebui luată în considerare la pacienții cu simptome persistente, dar care au arterele coronare fără modificări depistate angiografic sau cu stenoze moderate cu prezervarea iwFR/FFR.	IIa	B
Administrarea de acetilcolina intracoronarian cu monitorizare ECG poate fi luată în considerare în timpul angiografiei dacă arterele coronare sunt normale angiografic sau prezintă stenoze moderate și prezervarea iwFR/FFR, pentru a determina vasospasmul microvascular.	IIb	B
Ecografia Doppler transtoracică a IVA, IRM-ul cardiac și PET pot fi luate în considerare ca metode non-invazive de evaluare a rezervei de flux coronarian.	IIb	B

IRM=imagistică prin rezonanță magnetică; ECG=electrocardiograma; IVA=artera interventriculară anterioară; PET=tomografia cu emisie de pozitroni.
[a] Clasa de recomandare;
[b] Nivelul de dovezi.

Recomandări privind investigațiile la pacienții care sunt suspectați de angină vasospastică

Recomandări	Clasa[a]	Nivel[b]
Efectuare unei ECG în timpul anginei dacă este posibil.	I	C
Coronarografia invazivă sau angiografia coronariană CT sunt recomandate la pacienții cu angină de repaus episodică și modificări de segment ST, care se ameliorează la administrarea de nitrați și/sau blocanți ai canalelor de calciu, pentru a determina extensia bolii coronariene de fond.	I	C
Monitorizarea segmentului ST prin ECG ambulatorie ar trebui luată în considerare pentru a identifica deviații ale segmentului ST în absența unei creșteri a frecvenței cardiace.	IIa	C
Un test de provocare intracoronarian ar trebui luat în considerare pentru a identifica spasmul coronarian în cazul pacienților la care nu s-au depistat leziuni coronariene obstructive prin coronarografie invazivă, dar care prezintă aspect clinic de spasm coronarian, pentru a diagnostica locul și modul de apariție a spasmului.	IIa	B

CT=tomografie computerizată; ECG=electrocardiograma.
[a] Clasa de recomandare;
[b] Nivelul de dovezi.

7.Screening-ul pentru boala arterială coronariană la pacienții asimptomatici

Recomandări pentru screening-ul pacienților asimptomatici pentru boala arterială coronariană		
Recomandări	**Clasa[a]**	**Nivel[b]**
Evaluarea totală a riscului, folosind un sistem de estimare precum SCORE este recomandată pentru adulții asimptomatici cu vârsta >40 de ani, fără semne de boală arterială coronariană, diabet, boală renală cronică sau hipercolesterolemie familială.	I	C
Evaluarea istoricului familial de boală arterială coronariană prematură (definit ca fiind un eveniment cardiovascular fatal sau nefatal și/sau diagnostic pozitiv de boală arterială coronariană la o rudă de sex masculin de gradul I, înaintea vârstei de 55 de ani, sau rudă de sex feminin înainte vârstei de 65 de ani), este recomandată pentru evaluarea riscului cardiovascular.	I	C
Este recomandat ca la toți pacienții cu vârstă <50 de ani cu un istoric familial de boală arterială coronariană prematură la o rudă de gradul I (sex masculin înaintea vârstei de 55 de ani, sau de sex feminin înaintea vârstei de 65 de ani) sau hipercolesterolemie familială să se efectueze screening folosind un scor clinic validat.	I	B
Scorul de calciu coronarian evaluat prin tomografie computerizată, poate fi luat în considerare ca un modificator al risculuic în evaluarea riscului cardiovascular a pacienților asimptomatici.	IIb	B
Detectarea plăcilor aterosclerotice prin ecografia arterelor carotide poate fi luată în considerare ca modificator în evaluarea riscului[c] cardiovascular la pacienți asimptomatici.	IIb	B
Indexul gleznă-braț poate fi luat în considerare ca modificator al riscului[c] în evaluarea riscului cardiovascular.	IIb	B
La pacienții asimptomatici cu risc crescut (diabet zaharat, istoric familial de boală arterială coronariană, sau în cazul în care evaluări precedente indică BAC cu risc crescut), imagistica funcțională sau angiografia coronariană CT pot fi luate în considerare pentru evaluarea riscului cardiovascular.	IIb	C
La adulții asimptomatici (incluzând și adulții sedentari care doresc începerea unui program viguros de exercițiu fizic), un ECG de efort poate fi luat în considerare pentru evaluarea riscului cardiovascular, mai ales atunci când suntem atenți la indicatori non-ECG cum ar fi capacitatea de efort fizic.	IIb	C
Ecografia Doppler carotidiană cu măsurarea grosimii intimă-medie nu este recomandată pentru evaluarea riscului cardiovascular.	III	A
La pacienții asimptomatici non-diabetici și cu risc scăzut, angiografia coronariană CT și imagistica funcțională pentru determinarea ischemiei nu sunt indicate pentru evaluarea diagnostică.	III	C
Evaluarea de rutină a biomakerilor circulatori nu este recomandată pentru stratificarea riscului cardiovascular.	III	B

IGB=indice gleznă-braț; CT=tomografie computerizată; CV=cardiovascular; BCV=boli cardiovasculare; DZ=diabet zaharat; ECG=electrocardiogramă; GIM=grosimea intimă-medie; SCORE=Evaluarea Riscului Coronarian Sistematic.
[a] Clasa de recomandare.
[b] Nivelul de dovezi.
[c] Reclasificarea pacienților în două grupuri risc scăzut și risc înalt.

8.Sindromul coronarian cronic în circumstanțe specifice

Hipertensiunea arterială

Hipertensiunea este cel mai freccvent factor de risc cardiovascular și este foarte strâns asociat cu sindromul coronarian cronic.

Recomandări privind tratamentul hipertensiunii arteriale la pacienții cu SCC		
Recomandări	**Clasa[a]**	**Nivel[b]**
Este recomandat ca tensiunea arterială să fie menținută în valorile țintă: TA sistolică între 120-130 mmHg în general și TA sistolică între 130-140 la pacienții mai în vârstă (>65 de ani).	I	A
La pacienții hipertensivi care au suferit un infarct miocardic recent, beta-blocantele și inhibitori sistemului renină-angiotensină sunt recomandați.	I	A
La pacienții cu angină simptomatică, beta-blocantele și/sau BCC sunt recomandate.	I	A
Combinația dintre inhibitori ai ECA și ARB nu este recomandată.	III	A

ECA=enzima de conversie a angiotensinei; BRA=blocanți ai receptorilor pentru angiotensină; BCC=blocante ale canalelor de calciu; TA=tensiune arterială; SCC=sindroame coronariene cronice; SRA=sistemul renină-angiotensină-angiotensină.
[a] Clasa de recomandare;
[b] Nivelul de dovezi.

Boala cardiacă valvulară

Evaluarea BAC este recomandată înaintea chirurgiei valvulare sau când o intervenție valvulară percutanată este planificată, pentru a determina dacă revascularizarea este necesară.

Recomandări privind valvulopatiile la pacienții cu SCC		
Recomandări	**Clasa[a]**	**Nivel[b]**
Coronarografia este recomandată înaintea chirurgiei valvulare dacă există oricare dintre următoarele situații: disfuncția sistolică a ventriculului stâng, bărbați cu vârsta >40 de ani și la femeile aflate la menopauză, dacă există unul sau mai mulți factori de risc cardiovascular.	I	C
Coronarografia este recomandată pentru evaluarea regurgitării mitrale funcționale moderate sau severe.	I	C
Angiografia coronariană CT trebuie luată în considerare ca și alternativă la coronarografia invazivă înaintea unei intervenții chirurgicale valvulare la pacienții cu o valvulopatie severă și o probabilitate mică de boală arterială coronariană.	IIa	C
Intervenția coronariană percutanată trebuie luată în considerare la pacienții la care urmează a se efectua implantare transcateter de valvă aortică, care au o stenoză a unei artere coronare >70% în segment proximal.	IIa	C
În valvulopatiile severe, testele de stres nu trebuie folosite de rutină pentru depistarea unei BAC, datorită valorii diagnostice scăzute și a riscului potențial crescut.	III	C

BAC=boala arterială coronariană; CT=tomografie computerizată, BCV=boali cardiovaasculare, VS=ventricul stâng, PCI=intervenție coronariană percutană, TAVI=implantare de valvă aortică transcateter.
[a] Clasa de recomandare.
[b] Nivelul de dovezi.

După un transplant de cord

Coronarografia este recomandată pentru evaluarea unei BAC și ar trebui efectuată anual timp de 5 ani după transplant.

Cancer

Apariția unei BAC la pacienții cu un cancer activ este din ce în ce mai frecventă, ca urmare a tratamentelor oncologice (ex. radioterapia toracică/mediastinală, cardiotoxicitatea chimioterapiei sau imunoterapiei) sau ca rezultat al terapiei oncologice extinse în cazul pacienților vârstnici.

Recomandări privind cancerul activ la pacienții cu sindroame coronariene cronice		
Recomandări	**Clasa[a]**	**Nivel[b]**
Deciziile terapeutice trebuie bazate pe speranța de viață, comorbidități adiționale cum ar fi trombocitopenia, creșterea propensiunii la tromboza și potențialele interacțiuni dintre medicația pentru managementul SCC și agenții folosiți în tratamentul oncologic.	I	C
Dacă revascularizarea este indicată la pacienții cu simptome severe care au un proces neoplazic activ și o fragilitate crescută, este recomandată procedura cel mai puțin invazivă.	I	C

SCC=sindroame coronarine cronice.
[a] Clasa de recomandare; [b] Nivelul de dovezi.

Diabet zaharat

Diabetul zaharat crește de două ori riscul apariției unei BAC, astfel este recomandat controlul factorilor de risc pentru prevenirea apariției boli cardiovasculare.

Recomandări privind diabetul zaharat la pacienții cu sindroame coronariene cronice		
Recomandări	**Clasa[a]**	**Nivel[b]**
Controlul în limitele valorilor țintă al factorilor de risc (TA, LDL-colesterol, HbA1c) este recomandat în cazul pacienților cu diabet zaharat și SCC.	I	A
La pacienții asimptomatici care sunt diagnosticați cu diabet zaharat este recomandat ca în mod periodic să fie efectuat ECG-ului de repaus pentru depistarea anormalităților de conducere, a FiA și a infarctului miocardic silențios.	I	C
Inhibitorii ECA sunt recomandați pacienților cu diabet zaharat și SCC pentru prevenirea evenimentelor cardiovasculare.	I	B
Inhibitori ai co-trasportorului 2 sodiu-glucoză empaglifozin, canaglifozin sau dapaglifozin sunt recomandați pacienților cu diabet zaharat și SCC[c].	I	A
Un agonist glucagon-like al receptorului peptidic-1 (liraglutita sau semaglutita) este recomandat pacienților cu diabet zaharat și SCC[c]	I	A
La adulții asimptomatici (>40 de ani) cu diabet zaharat, imagistica funcțională sau angiografia coronariană CT pot fi luate în considerare pentru evaluarea avansată a factorilor de risc cardiovascular.	IIb	B

ECA=enzima de conversie a angiotensinei; FiA=fibrilație atrială; TA=tensiune arterială; BAC=boala arterială coronariană; CT=tomografie computerizată; SCC=sindroame coronariene cronice; BCV=boli cardiovasculare; HbA1c=hemoglobină glicozilată; LDL=lipoproteine cu densitate mică; IM=infarct miocardic.
[a] Clasa de recomandare; [b] Nivelul de dovezi.
[c] Algoritmul de tratament este disponibil în Ghidul ESC/EASD 2019 despre diabetul zaharat, pre-diabet și boli cardiovasculare.

Boala renală cronică

Recomandări privind boala renală cronică la pacienții cu sindrome coronariene cronice		
Recomandări	**Clasa[a]**	**Nivel[b]**
Controlul în limitele valorilor țintă a factorilor de risc este recomandat.	I	A
Este recomandată atenție sporită la eventuala ajustare a dozelor medicamentelor cu eliminare renală folosite în tratamentul SCC.	I	C
Este recomandată folosirea minimă a agenților de contrast cu iod la pacienții cu boală renală cronică severă și producție de urina prezervată pentru a preveni deteriorarea progresivă.	I	B

BRC=boală renală cronică, SCC=sindroame coronariane cronice.
[a] Clasa de recomandare; [b] Nivelul de dovezi.

Vârstnici

Recomandări pentru pacienții vârstnici cu sindrome coronariene cronice		
Recomandări	**Clasa[a]**	**Nivel[b]**
Este recomandată atenție sporită la efectele secundare ale medicamentelor, la intoleranța medicamentoasă și la supradozajul în cazul pacienților vârstnici.	I	C
Folosirea stenturilor farmacologic active este recomandată la pacienții în vârstă.	I	A
Accesul radial este recomandat la vârstnici pentru a reduce complicațiile sângerărilor locale.	I	B
Este recomandat ca diagnosticul și decizia de revascularizare să fie bazate pe simptome, extensia ischemiei, fragilitate, speranța de viață și comorbidități.	I	C
DES=stent farmacologic activ. [a] Clasa de recomandare. [b] Nivelul de dovezi.		

Sexul

Recomandări privind problemele legate de sexul pacienților cu sindrome coronariene cronice		
Recomandări	**Clasa[a]**	**Nivel[b]**
Terapia de substituție hormonală nu este recomandată femeilor aflate la menopauză pentru reducerea factorilor de risc.	III	C
[a] Clasa de recomandare. [b] Nivelul de dovezi.		

Angina refractară

Pacienții cu angină refractară ar fi cel mai bine tratați în „clinici dedicate anginei" de către echipe multidisciplinare cu experiență în selectarea terapiei individuale fiecărui pacient, bazându-se pe diagnosticul precis al mecanismelor sindromului dureros.

Recomandări privind tratamentul anginei refractare		
Recomandări	**Clasa[a]**	**Nivel[b]**
Terapia cu contrapulsație externă amplificată poate fi luată în considerare pentru ameliorarea simptomelor cu angină debilitantă refractară la tratamentul medicamentos optim și la strategiile de revascularizare.	IIb	B
Un dispozitiv reductor pentru constricția sinusului coronar poate fi luat în considerare pentru a ameliora simptomele anginei debilitante refractare la tratament medicamentos optim și la strategiile de revascularizare.	IIb	B
Stimularea măduvei spinării poate fi luată în considerare pentru ameliorarea simptomelor și a calității vieții la pacienții cu angină debilitantă refractară la tratament medicamentos optim și la strategiile de revascularizare.	IIb	B
Revascularizarea transmiocardică nu este recomandată la pacienții cu angină debilitantă refractară la tratament medicamentos optim și la strategiile de revascularizare.	III	A
[a] Clasa de recomandare. [b] Nivelul de dovezi.		

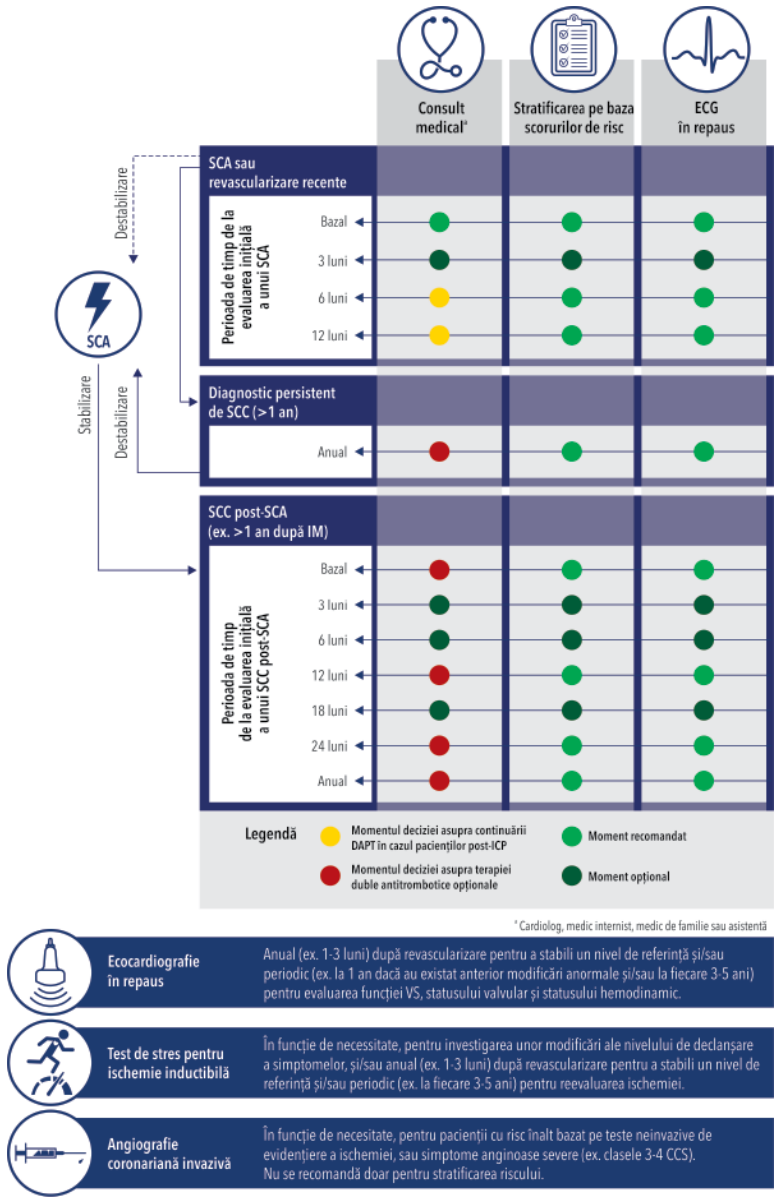


Figura 11 Algoritm propus conform tipurilor de pacienți observate frecvent în cadrul clinicilor de sindroame coronariene cronice.

Frecvența reevaluărilor poate varia în funcție de judecata clinică.

DAPT=terapie antiplachetară dublă; ECG=electrocardiogramă; ICP=intervenție coronariană percutanată; IM=infarct miocardic; SCA=sindrom coronarian acut; SCC=sindrom coronarian cronic; VS=ventricul stâng.

Ghidul ESC 2019 pentru diagnosticul și managementul pacienților cu tahicardie supraventriculară

Mesaje esențiale din ghidul ESC 2019 pentru managementul pacienților cu tahicardii supraventriculare*

Grupul Operativ pentru managementul pacienților cu tahicardie supraventriculară al Societății Europene de Cardiologie (ESC), elaborat în colaborare cu Asociația Europeană pentru Cardiologie Pediatrică și Congenitală (AEPC)

Coordonatori

Josep Brugada
Departamentul de Cardiologie
Spitalul Clinic și Unitatea de Aritmii Pediatrice
Spitalul Sant Juan de Deu
Universitatea din Barcelona, Spania
Demosthenes G. Katritsis
Departamentul de Cardiologie
Spitalul Hygeia
E. Stavrou 4
15123, Atena, Grecia

Autori/Membri ai Grupului Operativ: Elena Arbelo (Spania), Fernando Arribas (Spania), Jeroen J. Bax (Olanda), Carina Blomstrom-Lundqvist (Suedia), Hugh Calkins (Statele Unite ale Americii), Domenico Corrado (Italia), Spyridon G. Deftereos (Grecia), Gerhard-Paul Diller (Germania), Juan J. Gomez-Doblas (Spania), Bulent Gorenek (Turcia), Andrew Grace (Marea Britanie), Siew Yen Ho (Marea Britanie), Juan-Carlos Kaski (Marea Britanie), Karl-Heinz Kuck (Germania), Pier David Lambiase (Marea Britanie), Frederic Sacher (Franța), Georgia Sarquella-Brugada1 (Spania), Piotr Suwalski (Polonia), Antonio Zaza (Italia)

[1] Reprezentând AEPC

Entitățile ESC care au participat la elaborarea acestui document:

Asociații: Asociația pentru Îngrijire Cardiovasculară de Urgență (ACCA), Asociația Europeană de Imagistică Cardiovasculară (EACVI), Asociația Europeană de Cardiologie Preventivă (EAPC), Asociația Europeană a Ritmului Cardiac (EHRA), Asociația Europeană de Insuficiență Cardiacă (HFA)

Consilii: Consiliul pentru Practică în Cardiologie.

Grupuri de Lucru: Electrofiziologie celulară cardiacă, Farmacoterapie cardiovasculară, Chirurgie cardiovasculară, Dezvoltarea anatomiei și patologiei, Boli cardiace congenitale la adulți.

*Adaptat din „Ghidul pentru managementul pacienților cu tahicardie supraventriculară 2019" (European Heart Journal; 2019 – doi/10.1093/eurheartj/ehz467).

Traducere coordonată de Grupul de Lucru de Aritmii, Electrofiziologie și Dispozitive Implantabile din cadrul Societății Române de Cardiologie, Președinte: Dr. Mihaela Grecu, Secretar: Conf. Dr. Dragoș Cozma, efectuată de: Alexandra Acostăchioae, Radu-Gabriel Vătășescu.

Lacune în dovezi

- Distincția între activitatea declanșată și automatism crescut nu este clară, întrucât cele două mecanisme prezintă răspunsuri similare, dar și caracteristici, de exemplu amplificarea de către activarea adrenergică și supresia prin blocarea curenților de Ca2+ tip L.
- Circuitele de reintrare pot fi microscopice sau pot simula focare prin progresia către suprafață a propagării transmurale. În consecință, există posibilitatea ca mapping-ul să nu poată distinge între activitate automată și cea declanșată.
- Circuitul exact al TRNAV, cea mai frecventă aritmie regulată la om, nu este la acest moment cunoscut.
- Potențialul rol al conexinelor (proteine) în TRNAV, și în TSV în general, este în continuă cercetare.
- Atât testele invazive, cât și cele non-invazive pentru evaluarea riscului pacienților cu pre-excitație asimptomatică prezintă limite, fiind dependente de tonusul autonom. Sunt necesare modele mai precise de stratificare a riscului.
- Managementul adecvat al pre-excitației asimptomatice, dar și indicațiile clare de ablație nu au fost încă stabilite.
- Genetica TSV nu a fost studiată în profunzime. Există dovezi sugerând forme familiale de TRNAV, TRAV, tahicardie sinusală și TA, însă datele sunt insuficiente.
- Actual, noi sisteme de mapping electroanatomic permit vizualizarea simultană a voltajului și a activării. Implicațiile pentru caracterizarea substratului tahicardiei, și nu doar a circuitului, necesită, însă, cercetare în viitor.
- Analiza numerică și modelarea matematică a ECG-urilor înregistrate, utilizând modele Fourier și Gaussiene, pot fi utile pentru viitorul aplicațiilor de tip inteligență artificială, pentru diagnosticul diferențial dintre tahicardiile cu complex QRS îngust, respectiv larg, însă experiența este limitată.

Introducere

Generalități

Aritmiile supraventriculare sunt frecvente, iar pacienții sunt adesea simptomatici, necesitând management medicamentos sau proceduri de electrofiziologie cardiacă. Societatea Europeană de Cardiologie (ESC) a publicat Ghidul de management pentru tahicardiile supraventriculare (TSV) din 2003. De asemenea, a fost publicat ghidul omonim în Statele Unite (SUA) în același an, cu ultima actualizare în 2015.

Astfel de recomandări ale experților sunt necesare pentru profesioniștii care îngrijesc pacienți cu TSV. În plus, multiple alte comorbidități asociate TSV pot coexista, necesitând aprofundare suplimentară. În acest sens, a fost convocat de către ESC un Grup Operațional, cu scopul de a revizui comprehensiv dovezile publicate, și de a elabora ghiduri pentru managementul pacienților cu TSV, cu recomandări de actualitate și prin consens pentru practica clinică.

Acest document rezumă dovezile actuale din domeniu, concentrându-se asupra progreselor de la ultimul ghid ESC publicat și aduce recomandări generale pentru managementul pacienților adulți cu TSV, pornind de la principiul medicinei bazată pe dovezi.

Noi recomandări în 2019

Ivabradina, în asociere cu un beta-blocant sau administrată în monoterapie, ar trebui luată în considerare la pacienții simptomatici cu tahicardie sinusală inadecvată.	**IIa**
Ibutilid IV poate fi luat în considerare pentru terapia acută a tahicardiei atriale focale.	**IIb**
Pot fi luate în considerare ivabradina pentru sindromul de tahicardie posturală ortostatic, dar și ivabradina în asociere cu un beta-blocant pentru terapia cronică a tahicardiei atriale focale.	**IIb**
La pacienții cu flutter atrial, dar fără FA, ar trebui luată în considerare anticoagularea, însă pragul pentru inițiere nu este stabilit.	**IIa**
Se recomandă pentru conversia flutter-ului atrial ibutilid IV sau dofetilid IV sau oral (intraspitalicesc).	**I**
Pacing-ul atrial cu frecvență înaltă (eng. high-rate) este recomandat pentru oprirea flutter-ului atrial la pacienții cu pacemaker sau defibrilator.	**I**
Amiodarona IV nu este recomandată pentru fibrilația atrială cu pre-excitație.	**III**
Efectuarea SEF pentru stratificarea riscului indivizilor cu pre-excitație asimptomatică ar trebui luată în considerare.	**IIa**
Ablația cu cateter este recomandată la pacienții asimptomatici, la care testarea electrofiziologică cu isoprenalină identifică proprietăți de risc înalt, precum SPERRI ≤250 ms,PRE CA≤250ms,multiple CA și tahicardie CA-mediată inductibilă.	**I**
Evaluarea non-invazivă a proprietăților de conducere ale CA la indivizii cu pre-excitație asimptomatică se poate lua în considerare.	**IIb**
Ablația cu cateter poate fi luată în considerare la pacienți cu pre-excitație asimptomatică și CA cu criterii de risc scăzut, în urma stratificării invazive sau non-invazive.	**IIb**
Ablația cu cateter ar trebui luată în considerare la pacienții cu pre-excitație asimptomatică și disfuncție VS determinată de dissincronism electric.	**IIa**
Ablația de nod AV cu pacing ulterior („ablatează și stimulează"), fie biventricular, fie la nivelul fasciculului His, este recomandată dacă tahicardia responsabilă pentru tahicardiomiopatie nu poate fi ablatată sau nu poate fi controlată medicamentos.	**I**
În primul trimestru de sarcină, se recomandă evitarea oricăror antiaritmice, dacă este posibil.	**I**
La femeile gravide, ar trebui luate în considerare verapamilul sau agenți beta-1 selectivi (cu excepția atenolol), în ordinea preferinței,pentru prevenția TSV,la pacientele fără sindrom WPW.	**IIa**
La femeile gravide, cu sindrom WPW și fără boală cardiacă structurală, flecainida sau propafenona ar trebui luate în considerare pentru prevenția TSV.	**IIa**

Concepte noi revizuite

Terapia medicamentoasă pentru tahicardia sinusală inadecvată și tahicardia atrială focală.
Opțiuni terapeutice pentru conversia acută și anticoagularea flutter-ului atrial.
Terapia pentru tahicardia prin reintrare la nivelul nodului atrioventricular.
Terapia pentru tahicardia prin reintrare atrioventriculară antidromică și pentru fibrilația atrială cu pre-excitație.
Managementul pacienților cu pre-excitație asimptomatică.
Diagnosticul și terapia tahicardiomiopatiei.

FA=fibrilație atrială; AV=atrio-ventricular; CA=cale accesorie; i.v.=intravenos; PRE=perioada refractară efectivă; SEF=studiu electrofiziologic; TA=tahicardie atrială; TV=tahicardie ventriculară; VS=ventricul stâng; SPERRI=cel mai scurt interval RR pre-excitat în timpul fibrilației atriale.

Definiții și clasificări

Termenul de tahicardie supraventriculară indică literalmente tahicardii (rate atriale >100 bătăi pe minut [bpm] în repaus), mecanismul implicând țesutul de la nivelul fasciculului His în sus.

În mod clasic, TSV a fost utilizat ca termen general pentru a descrie orice tip de tahicardie, cu excepția celor ventriculare (TV) și a fibrilației atriale (FA). Prin urmare, implică tahicardii precum cele cu reintrare atrioventriculară (AV) prin căi accesorii care nu sunt, în esență, ritmuri supraventriculare. Termenul de tahicardie cu complex QRS îngust indică acele tahicardii cu durata QRS <120 milisecunde (ms). O tahicardie cu complexe QRS largi se referă la o durată a QRS >120 ms.

Tabel 3: Clasificarea convențională a tahicardiilor supraventriculare

Tahicardii atriale
Tahicardie sinusală • Tahicardie sinusală fiziologică • Tahicardie sinusală inadecvată • Tahicardie sinusală prin reintrare în nodul sino-atrial Tahicardie atrială focală Tahicardie atrială multifocală Tahicardie atrială prin macro-reintrare (TAMR/ eng. MRAT) • MRAT dependente de istmul cavo-tricuspidian - Flutter atrial tipic, antiorar (frecvent) sau orar (revers) - Alte MRAT dependente de istmul cavo-tricuspidian • MRAT non-dependente de istmul cavo-tricuspidian - Cu origine atrială dreaptă - Cu origine atrială stângă Fibrilație atrială
Tahicardii atrioventriculare joncționale
Tahicardie atrioventriculară cu reintrare prin nod • Tipică • Atipică Tahicardii joncționale non-reintrante • Tahicardie joncțională ectopică (tahicardie joncțională focală) • Alte variante non-reintrante
Tahicardii atrioventriculare prin reintrare
• Ortodromică (inclusiv tahicardia joncțională permanentă reciprocă) • Antidromică (cu conducere retrogradă prin nodul atrioventricular sau, rar, printr-o altă cale)

Tabel 4: Diagnostic diferențial între tahicardiile cu complex QRS îngust, respectiv larg

Tahicardii cu complex QRS îngust (<120 ms)
Regulate • Tahicardie sinusală fiziologică • Tahicardie sinusală inadecvată • Tahicardie sinusală prin reintrare în nodul sino-atrial • Tahicardie atrială focală • Flutter atrial cu conducere AV fixă • Tahicardie prin reintrare în nodul AV • Tahicardie joncțională ectopică (sau alte variante non-reintrante) • Tahicardie prin reintrare AV ortodromică • TV idiopatică (în mod special, TV cu origine septală înaltă) **Neregulate** • FA • Tahicardie atrială focală sau flutter atrial cu conducere AV variabilă • Tahicardie atrială multifocală
Tahicardii cu complex QRS larg (>120 ms)
Regulate • Tahicardie ventriculară/flutter • Ritm ventricular stimulat • Tahicardie prin reintrare AV antidromică • Tahicardii supraventriculare cu aberanță/bloc de ramură (pre-existent sau dependent de frecvență în cursul tahicardiei) • Tahicardie atrială sau joncțională cu pre-excitație / cale accesorie bystander • Tahicardie supraventriculară cu alungirea QRS determinată de diselectrolitemii sau antiaritmice **Neregulate** • FA sau flutter atrial sau tahicardie focală atrială cu bloc variabil, condusă cu aberanță • Tahicardie prin reintrare AV antidromică determinată de cale accesorie nodo-ventriculară sau fasciculară cu conducere VA variabilă • FA cu pre-excitație • TV polimorfă • Torsada vârfurilor • Fibrilație ventriculară
Ocazional, FA cu răspuns ventricular foarte rapid poate semăna cu o tahicardie regulată cu complex QRS îngust.

FA=fibrilație atrială; AV=atrioventricular; VA=ventriculo-atrial; TV=tahicardie ventriculară.

Evaluarea inițială a pacientului cu TSV

Tabel 5: Evaluarea inițială a pacientului cu TSV

Standard
Istoric, examinare fizică, ECG în 12 derivații Hemogramă, biochimie, funcție tiroidiană ECG în timpul tahicardiei Ecocardiografie transtoracică
Opțional
Test de efort Monitorizare ECG pe 24h, monitorizare trans-telefonică sau loop recorder Teste de ischemie miocardică la pacienții cu factori de risc pentru boală cardiacă ischemică (inclusiv bărbații >40 de ani și femeile în post-menopauză) SEF ar trebui luat în considerare pentru diagnosticul de certitudine și atunci când se preconizează ablația cu cateter.

ECG=electrocardiogramă; SEF=studiu electrofiziologic; TSV=tahicardie supraventriculară.

Diagnosticul diferențial al tahicardiilor

Tahicardii cu complex QRS îngust (≤120 ms)

Complexele QRS înguste sunt determinate de activarea rapidă a ventriculilor via sistemul His-Purkinje, ceea ce sugerează faptul că originea aritmiei este deasupra sau la nivelul fasciculului His. Totuși, activarea precoce a fasciculului His poate avea loc și în TV-uri septale înalte, rezultând astfel un QRS relativ îngust (110-140 ms).

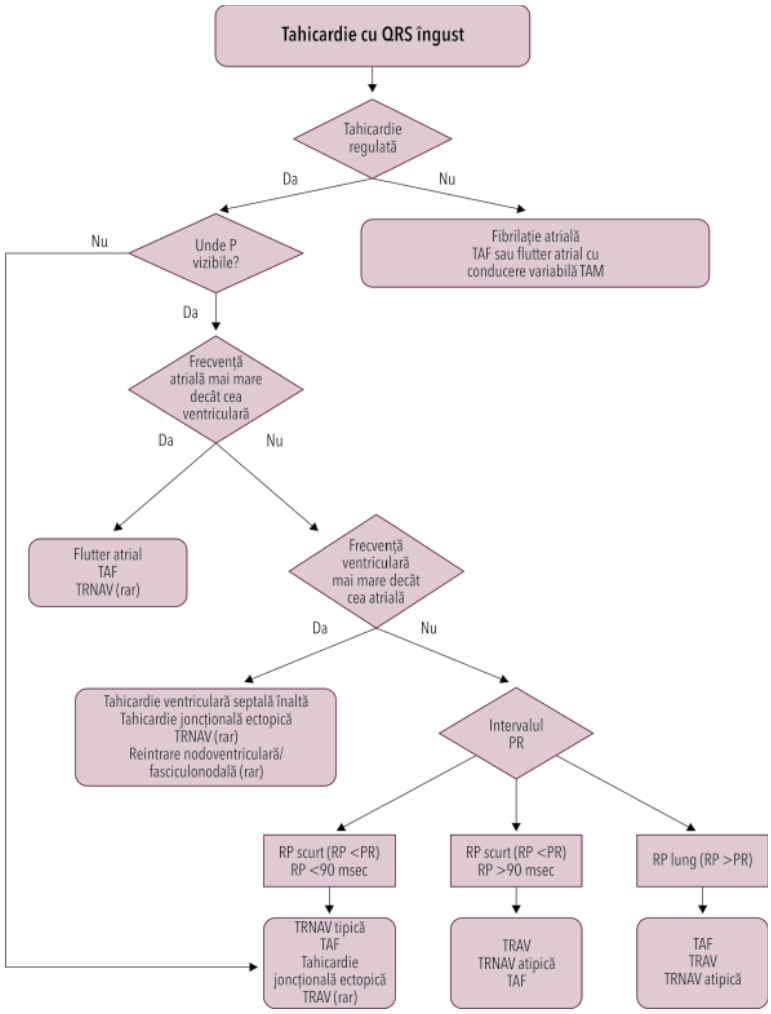


Figura 1 Diagnosticul diferențial al tahicardiei cu complexe QRS înguste.

Prin înregistrarea unui traseu ECG în 12 derivații, trebuie căutată unda P retrogradă, iar dacă este necesar, trebuie utilizate derivațiile Lewis sau o derivație esofagiană conectată la un electrod (V1) cu ajutorul unui clește tip aligator. Pragul de 90 ms este ales mai degrabă arbitrar pentru măsurătorile ECG de suprafață, atunci când undele P sunt vizibile, și se bazează pe date insuficiente. În laboratorul de electrofiziologie, pragul pentru intervalul VA este 70 ms.
Tahicardia joncțională ectopică (TJE) se poate prezenta, de asemenea, cu disociație AV.

AV=atrio-ventricular; FA=fibrilație atrială;TA=tahicardie atrială; TAF=tahicardie atrială focală; TAM=tahicardie atrială multifocală; TRAV=tahicardie prin reintrare atrioventriculară; TRNAV=tahicardie prin reintrare la nivelul nodului atrioventricular; VA=ventriculo-atrial; RP=interval RP.

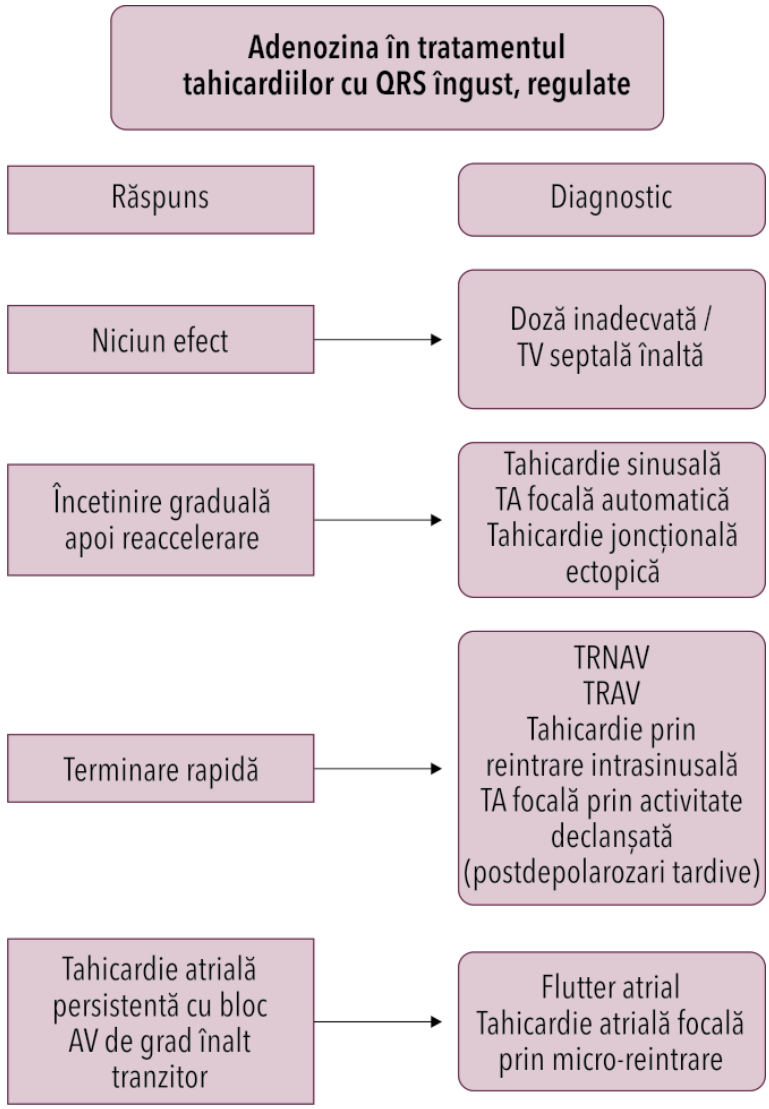


Figura 2 Răspunsurile tahicardiilor cu complexe înguste la adenozină. AV=atrio-ventricular; FA=fibrilație atrială;TA=tahicardie atrială; TAF=tahicardie atrială focală; TAM=tahicardie atrială multifocală; TRAV=tahicardie prin reintrare atrioventriculară; TRNAV=tahicardie prin reintrare la nivelul nodului atrioventricular; VA=ventriculo-atrial; RP=interval RP; TV=tahicardie ventriculară.

Tahicardii cu complexe QRS largi (>120 ms)

Tahicardiile cu complexe QRS largi pot fi TV, TSV cu conducere cu bloc de ramură, aberație, sau conducere anterogradă printr-o CA, cu proporții raportate de 80, 15, respectiv 5%. Diagnosticul corect este esențial pentru management, întrucât ratarea acestuia și administrarea unor medicamente utilizate în general pentru TSV poate fi dăunător pentru pacienții în TV. Prin urmare, diagnosticul inițial ar trebui să fie TV până la proba contrarie.

Tabel 6: Rezumat al criteriilor ECG cheie care sugerează TV vs TSV în tahicardiile cu complexe largi

Disociație AV	Frecvența ventriculară > frecvența atrială
Fuziune/captură	Morfologie QRS diferită față de cea a tahicardiei
Concordanță negativă în derivațiile precordiale	Toate complexele negative în derivațiile precordiale
RS în derivațiile precordiale	• Absența RS în derivațiile precordiale • RS >100 ms în oricare derivație*
Complexul QRS în aVR	• Undă R inițială • Undă R inițială sau undă Q >40 ms • Prezența unei incizuri într-un complex predominant negativ
Ax QRS - 90° până la ± 180°	Atât în prezența morfologiei tip BRS, cât și a morfologiei tip BRD
Timpul până la peak-ul undei R în derivația II	Timpul de deflecțiune intrinsicoidă ≥50 ms
Morfologie tip BRD	**Derivația V1:** R monofazic, Rsr', complex qR bifazic, R larg (>40 ms) și undă R cu două vârfuri, cu primul vârf (stâng) mai înalt decât al doilea (drept) (semnul „urechii de iepure") **Derivația V6:** raportul R:S <1 (pattern rS, QS)
Morfologie tip BRS	**Derivația V1:** undă R largă, undă S lentă sau cu incizură la nivelul pantei descendente și nadir întârziat al undei S **Derivația V6:** undă Q sau QS

*RS: începutul undei R până la nadirul undei S.
AV=atrioventricular; ECG=electrocardiogramă; BRD=bloc de ramură dreaptă; BRS=bloc de ramură stângă; ms=milisecunde; TSV=tahicardie supraventriculară, TV=tahicardie ventriculară.

Managementul acut în absența unui diagnostic stabilit

Tahicardii regulate

Tahicardii cu complex QRS îngust (≤120 ms)

Manevrele vagale includ diverse tehnici de stimulare a receptorilor de la nivelul arterelor carotide interne. Această manevră determină o stimulare reflexă a nervului vag, rezultând în eliberarea de acetilcolină, care poate, la rândul ei, încetini impulsul electric prin nodul atrioventricular (NAV) și, în consecință, frecvența cardiacă.

Manevra Valsalva este sigură și recomandată la nivel internațional ca tratament de primă intenție în urgență pentru TSV. S-a demonstrat că, în general, este cel mai eficient la adulți, precum și în cazul TRAV versus TRNAV. O metodă modificată a manevrei Valsalva crește rata de conversie și presupune completarea manevrei Valsalva efectuată în poziție semi-declivă, cu repoziționare în decubit dorsal (supin) și ridicarea pasivă a membrelor inferioare după Valsalva. Suflarea într-o seringă de 10 mL cu forță suficientă, astfel încât să fie mișcat pistonul, ar putea deveni o metoda standardizată. Masajul sinusului carotidian se efectuează cu gâtul pacientului în extensie și capul în poziția opusă efectuării masajului. Întotdeauna manevra se efectuează unilateral, întrucât există un risc asociat aplicării presiunii bilaterale și ar trebui limitată la 5 secunde. Această tehnică este de evitat la pacienții cu accidente ischemice tranzitorii sau accident vascular cerebral în antecedente sau cu sufluri carotidiene.

Recomandări pentru managementul acut al tahicardiilor cu complexe QRS înguste în absența unui diagnostic stabilit		
Recomandări	**Clasă[a]**	**Nivel de evidență[b]**
Pacienți instabili hemodinamic		
Se recomandă cardioversie electrică în mod sincron la pacienții cu instabilitate hemodinamică.	I	B
Pacienți stabili hemodinamic		
Se recomandă efectuarea unui ECG în 12 derivații.	I	C
Se recomandă manevre vagale, preferabil în poziție supină cu ridicarea membrelor inferioare.	I	B
Se recomandă adenozină (6-18 mg bolus IV) dacă manevrele vagale sunt fără succes.	I	B
Ar trebui luate în considerare verapamil sau diltiazem IV, dacă manevrele vagale și adenozina sunt fără succes.	IIa	B
Ar trebui luate în considerare beta-blocantele IV (esmolol sau metoprolol) dacă manevrele vagale sau adenozina sunt fără succes.	IIa	C
Se recomandă cardioversia electrică în mod sincron atunci când prin terapia medicamentoasă nu se reușește conversia sau controlul tahicardiei.	I	B

Verapamil și diltiazem IV sunt contraindicate în prezența hipotensiunii sau a insuficienței cardiace cu fracție de ejecție a ventriculului stâng redusă.
Beta-blocantele IV sunt contraindicate în prezența insuficienței cardiace decompensate.
ECG=electrocardiogramă; IV=intravenos.
[a] Clasă de recomandare;
[b] Nivel de evidență.

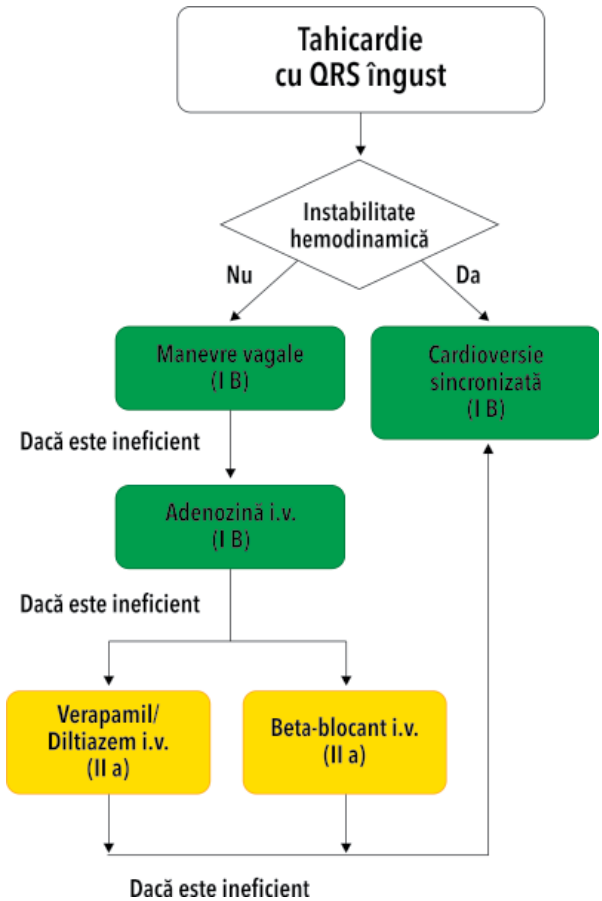


Figura 3 Terapia acută a tahicardiilor cu complex QRS îngust în absența unui diagnostic stabilit.

Tahicardii cu complexe QRS largi (>120 ms)

Managementul acut al pacientului cu tahicardie cu complexe QRS largi depinde de stabilitatea hemodinamică a acestuia.

Recomandări pentru managementul acut al tahicardiilor cu complexe QRS largi în absența unui diagnostic stabilit		
Recomandări	**Clasă[a]**	**Nivel de evidență[b]**
Pacienți instabili hemodinamic		
Se recomandă cardioversie electrică în mod sincron la pacienții cu instabilitate hemodinamică.	I	B
Pacienți stabili hemodinamic		
Se recomandă efectuarea unui ECG în 12 derivații.	I	C
Se recomandă manevre vagale.	I	C
Ar trebui luată în considerare adenozina, dacă manevrele vagale sunt fără succes, iar pe traseul ECG de repaus nu se evidențiază pre-excitație.	IIa	C
Ar trebui luată în considerare procainamida IV, dacă manevrele vagale sau adenozina sunt fără succes.	IIa	B
Ar putea fi luată în considerare amiodarona IV, dacă manevrele vagale și adenozina sunt fără succes.	IIb	B
Se recomandă cardioversia electrică în mod sincron atunci când prin terapia medicamentoasă nu se reușește conversia sau controlul tahicardiei.	I	B
Nu se recomandă verapamil în tahicardiile cu complexe QRS largi de etiologie necunoscută.	III	B

ECG=electrocardiogramă; IV=intravenos; LVEF=fracția de ejecție a ventriculului stâng/
[a] Clasă de recomandare;
[b] Nivel de evidență.

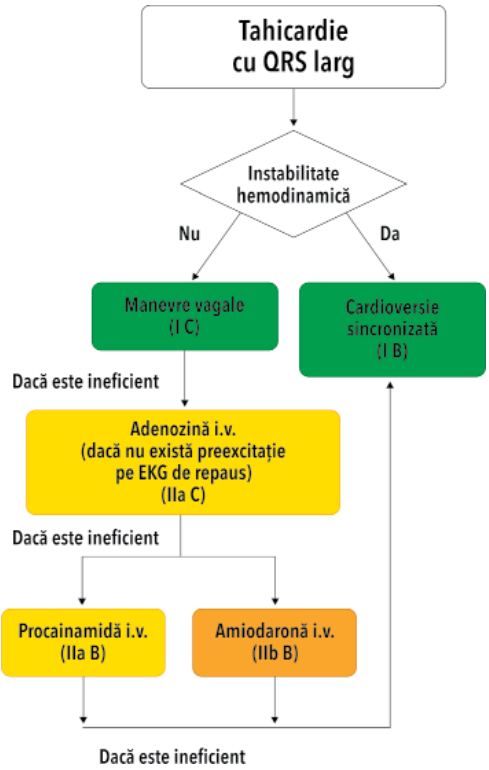


Figura 4 Terapia acută a tahicardiilor cu complexe largi în absența unui diagnostic stabilit.

Tahicardii neregulate

O tahicardie neregulată cu complexe QRS largi este, de obicei, o manifestare a FA. Rar, TV-urile polimorfe și foarte rar TV-urile monomorfe se pot prezenta sub forma unor tahicardii neregulate. Cardioversia electrică este tratamentul de elecție în acut în tahicardiile neregulate pre-excitate, asociind instabilitate hemodinamică. Dacă ritmul este bine tolerat, într-o tahicardie neregulată cu complexe QRS înguste, cel mai probabil este FA, având ca opțiuni terapeutice controlul frecvenței cu beta-blocante sau blocante ale canalelor de calciu sau cardioversie chimică sau electrică electivă, cu tromboprofilaxie în prealabil.

Ablația cu cateter pentru TSV

Tabelul 7 prezintă un sinopsis al ratelor de succes, dar și a complicațiilor ablației cu cateter pentru cele mai frecvente TSV la momentul actual.

Tabel 7: Rate medii de succes și complicații ale ablației cu cateter pentru tahicardii supraventriculare

	Succes acut (%)	Recurență (%)	Complicații (%)	Mortalitate (%)
TA focală	85	20	1,4[a]	0,1
Flutter atrial ICT-dependent	95	10	2[b]	0,2
TRNAV	97	2	0,3[c]	0,01
TRAV	92	8	1,5[d]	0,1

Ratele de succes, recurență și complicații pentru TA focală și TRAV variază, fiind dependente de localizarea focarului, respectiv a căii.
[a] Complicații vasculare, bloc AV, revărsat pericardic;
[b] Complicații vasculare, accident vascular cerebral, infarct miocardic, revărsat pericardic;
[c] Complicații vasculare, bloc AV, revărsat pericardic;
[d] Complicații vasculare, bloc AV, infarct miocardic, tromboembolism pulmonar, revărsat pericardic.
ICT=istm cavo-tricuspidian; TA=tahicardie atrială; TRNAV=tahicardie prin reintrare în nodul atrioventricular; TRAV=tahicardie prin reintrare atrioventriculară prin cale accesorie.

Tipuri specifice de TSV

Aritmii atriale

Tahicardia sinusală (>100 bpm)

ECG- unde P pozitive în derivațiile I, II și aVF și bifazică/negativă în V1.

Tabel 8: Cauze de tahicardie sinusală fiziologică

Cauze fiziologice	Emoții, activitate fizică, raporturi sexuale, durere, sarcină.
Cauze patologice	Anxietate, atac de panică, anemie, febră, deshidratare, infecție, malignitate,hipertirodism, hipoglicemie, feocromocitom, boală Cushing, diabet zaharat cu elemente sugestive pentru disfuncție autonomă, embolie pulmonară, infarct miocardic, pericardită, boală valvulară, insuficiență cardiacă congestivă, șoc.
Droguri	Adrenalină, noradrenalină, dopamină, dobutamină, atropină, agoniști de receptori beta-2 (salbutamol), metilxantine, doxorubicină, daunorubicină, sevraj de beta-blocant.
Droguri ilegale	Amfetamine, cocaină, dietilamidă de acid lisergic (LSD), psilocibin, ecstasy, cocaină, crack.
Altele	Cafeină, alcool.

Recomandări pentru tratamentul tahicardiilor sinusale		
Recomandări	**Clasă[a]**	**Nivel de evidență[b]**
Tahicardie sinusală inadecvată		
Se recomandă evaluarea și tratamentul cauzelor reversibile	I	C
Ivabradina, în asociere cu un beta-blocant sau în monoterapie ar trebui considerată la pacienții simptomatici.	IIa	B
Beta-blocantele ar trebui luate în considerare la pacienții simptomatici.	IIa	C
Tahicardia prin reintrare la nivelul nodului sino-atrial		
Blocantele de canale de calciu non-dihidropiridinice (verapamil sau diltiazem) ar putea fi luate în considerare la pacienții asimptomatici, în absența ICFEr.	IIb	C
Ablația cu cateter ar trebui luată în considerare la pacienții simptomatici care nu răspund la tratamentul medicamentos.	IIa	C
Sindromul de tahicardie posturală ortostatic		
Ar trebui luat în considerare un program regulat și progresiv de activitate fizică.	IIa	B
Ar putea fi luat în considerare consumul zilnic a ≤2-3l apă și 10-12g de clorură de sodiu.	IIb	C
Ar putea fi luată în considerare midodrina, beta-blocant non-selectiv în doză mică sau piridostigmina.	IIb	B
Ar putea fi luată în considerare ivabradina	IIb	C

ICFEr=insuficiență cardiacă cu fracție de ejecție a ventriculului stâng redusă.
[a] Clasă de recomandare;
[b] Nivel de evidență.

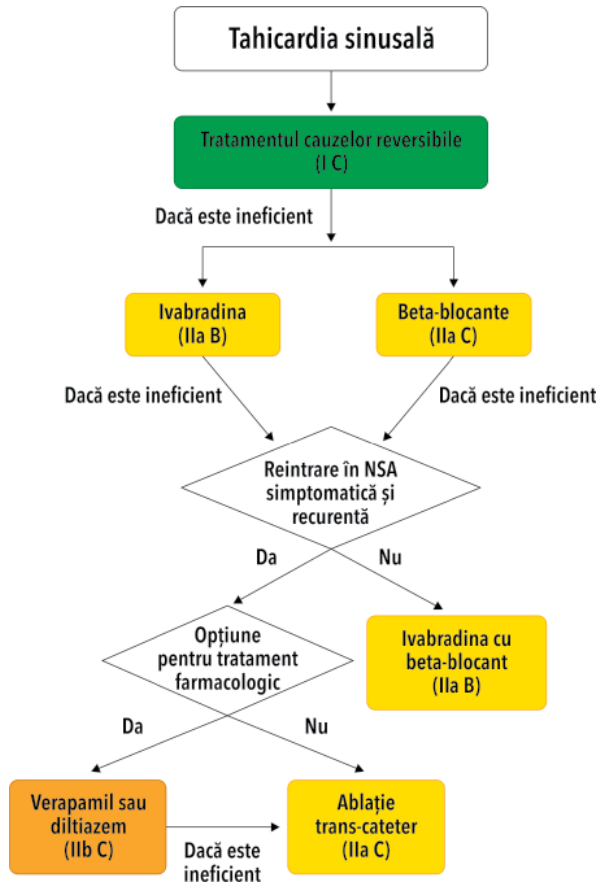


Figura 5 Tratamentul tahicardiilor sinusale.

Tahicardiile atriale focale

TA focală este definită ca un ritm atrial organizat ≥100 bpm, cu origine discretă care se propagă la nivelul celor două atrii, urmând un pattern centrifug. Frecvența ventriculară variază, în funcție de conducerea la nivelul nodului atrio-ventricular.

Recomandări pentru tratamentul tahicardiei atriale focale		
Recomandări	**Clasă[a]**	**Nivel de evidență[b]**
Terapia acută		
Pacienți instabili hemodinamic		
Se recomandă cardioversie electrică în mod sincron pentru pacienții instabili hemodinamic.	**I**	**B**
Pacienți stabili hemodinamic		
Ar trebui luată în considerare adenozina (6-18 mg bolus IV).	**IIa**	**B**
Beta-blocantele (esmolol sau metoprolol) ar trebui luate în considerare, dacă administrarea de adenozină este fără succes.	**IIa**	**C**
Ar trebui luate în considerare verapamil sau diltiazem, dacă administrarea de adenozină este fără succes.	**IIa**	**C**
Dacă măsurile de mai sus rămân fără succes, următoarele pot fi utilizate: • Ibutilid IV • Sau flecainidă IV sau propafenonă • Sau amiodaronă IV	**IIb**	**C**
Se recomandă cardioversie electrică în mod sincron dacă prin terapia medicamentoasă nu se obține conversia sau controlul tahicardiei.	**I**	**B**
Terapia cronică		
Se recomandă ablația cu cateter pentru tahicarie atrială focală recurentă, în mod special dacă este incesantă sau dacă determină tahicardiomiopatie.	**I**	**B**
Ar trebui luate în considerare beta-blocantele sau blocantele de calciu non-dihidropiridinice (verapamil sau diltiazem, în absența ICFEr) sau propafenona sau flecainida în absența bolii cardiace structurale/ischemice, dacă ablația este considerată nefezabilă sau nu este dorită.	**IIa**	**C**
Ivabradina în asociere cu un beta-blocant ar putea fi luată în considerare, dacă măsurile de mai sus rămân fără succes.	**IIb**	**C**
Amiodarona ar putea fi luată în considerare, dacă măsurile de mai sus rămân fără succes.	**IIb**	**C**

Verapamil și diltiazem IV sunt contraindicate în prezența hipotensiunii sau ICFEr.
Beta-blocantele IV sunt contraindicate în prezența insuficienței cardiace decompensate.
Ibutilid IV este contraindicat la pacienții cu interval QTc prelungit.
Flecainida și propafenona IV sunt contraindicate la pacienții cu boală cardiacă structurală sau ischemică. De asemenea, prelungesc intervalul QTc, dar mai puțin față de antiaritmicele de clasă III.
Amiodarona IV prelungește intervalul QTc, însă torsada vârfurilor este rară.
ICFEr=insuficiență cardiacă cu fracție de ejecție a ventriculului stâng redusă.
[a] Clasă de recomandare;
[b] Nivel de evidență.

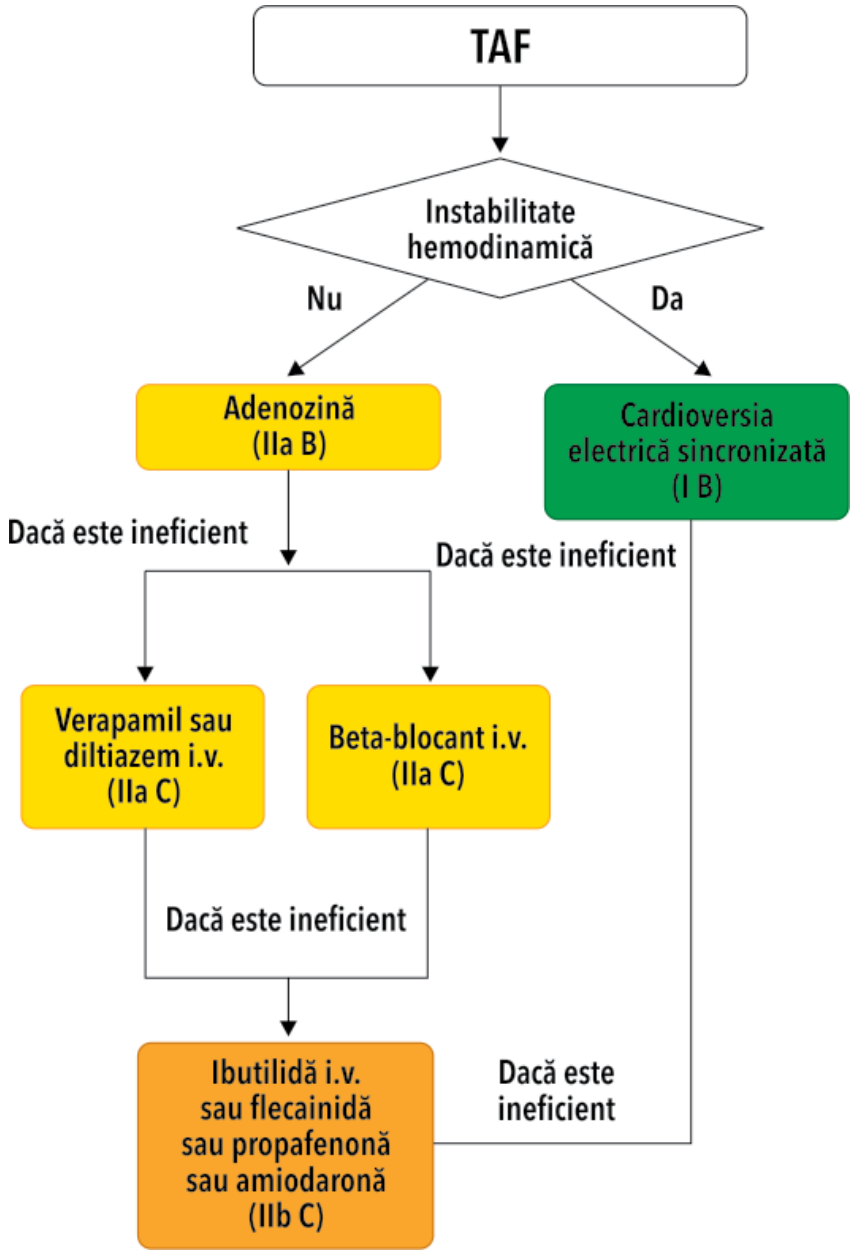


Figura 6 Terapia acută a tahicardiei atriale focale.

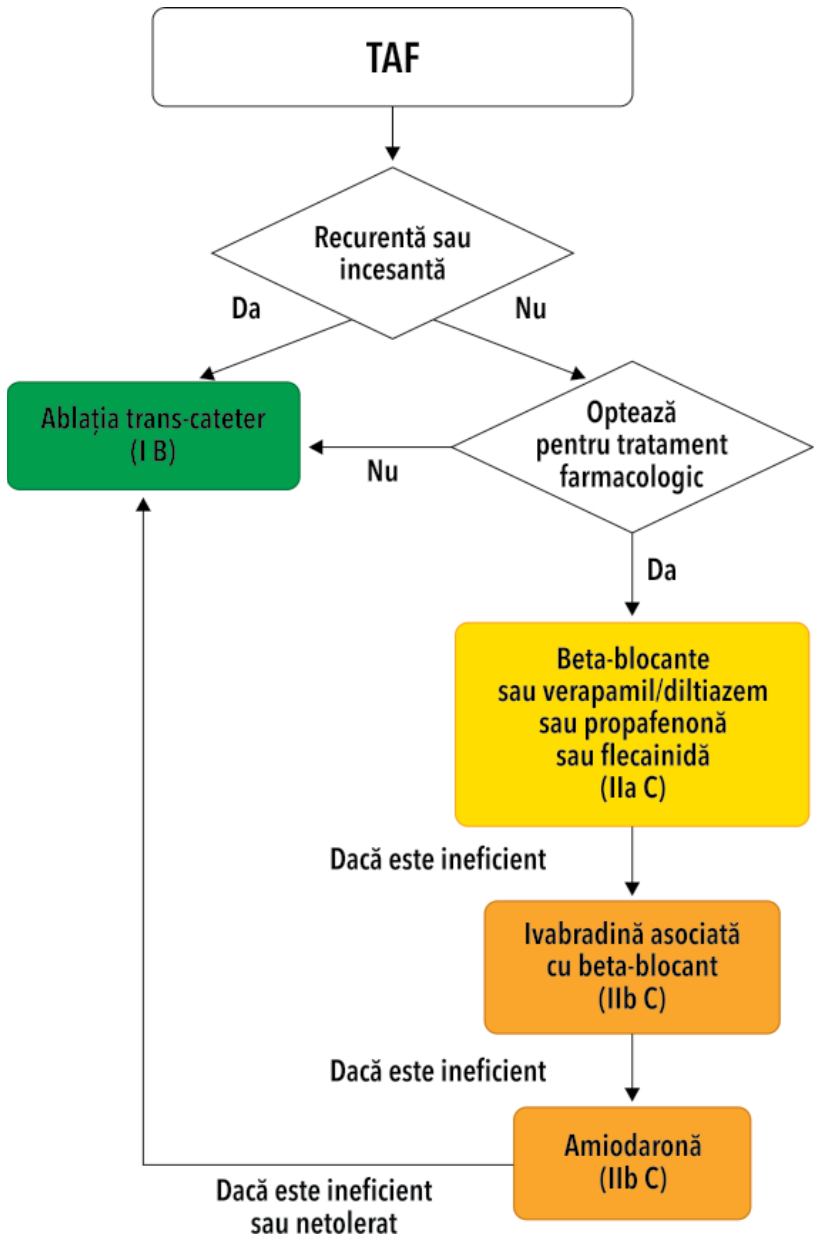


Figura 7 Terapia cronică a tahicardiei atriale focale.

Tahicardia atrială multifocală

Tahicardia atrială multifocală este definită ca un ritm rapid, neregulat, cu cel puțin trei morfologii distincte de unde P pe traseul ECG de suprafață.

Recomandări pentru tratamentul tahicardiei atriale multifocale		
Recomandări	**Clasă[a]**	**Nivel de evidență[b]**
Terapia acută		
Se recomandă tratamentul afecțiunii subiacente de primă intenție, dacă este fezabil.	I	C
Ar trebui luate în considerare beta-blocantele IV sau blocantele de canale de calciu non-dihidropiridinice IV (verapamil sau diltiazem).	IIa	B
Terapia cronică		
Ar trebui luate în considerare verapamil sau diltiazem oral pentru pacienții cu tahicardie atrială multifocală recurentă simptomatică, în absența ICFEr.	IIa	B
La pacienții cu tahicardie atrială multifocală recurentă simptomatică ar trebui luat în considerare beta-blocantul selectiv.	IIa	B
Ablația de nod AV, urmată de pacing (preferabil biventricular sau la nivelul fasciculului His) ar trebui luată în considerare la pacienții cu disfuncție VS determinată de tahicardie atrială multifocală recurentă refractară la tratamentul medicamentos.	IIa	C

Verapamil și diltiazem IV sunt contraindicate în prezența hipotensiunii sau ICFEr.
Beta-blocantele IV sunt contraindicate în prezența insuficienței cardiace decompensate.
ICFEr=insuficiență cardiacă cu fracție de ejecție a ventriculului stâng redusă; VS=ventricul stâng.
[a] Clasă de recomandare;
[b] Nivel de evidență.

Aritmiile atriale macro-reintrante

Tahicardiile atriale macro-reintrante (MRAT) pot fi dependente de istmul cavotricuspidian (ICT) sau non-dependente de ICT. Flutter-ul atrial tipic este cel mai frecvent tip de flutter ICT-dependent, în alte cuvinte este un circuit de macro-reintrare în jurul inelului tricuspidian, având ICT drept cale de pasaj critic, la nivelul marginii inferioare. În general, activarea urmează circuitul în sens antiorar, cu aspect de „dinți de ferăstrău" pe traseul ECG de suprafață (flutter comun tipic) sau în sens orar, cu aspect ECG diferit (flutter revers tipic). Un pattern ECG atipic nu exclude MRAT ICT-dependentă. Alte circuite care utilizează o parte a ICT sunt în esență ICT dependente, cu aspect ECG similar cu flutter-ul comun tipic.

MRAT non-dependentă de ICT poate avea originea fie în atriul drept, de obicei ulterior unei intervenții chirurgicale pentru defecte cardiace congenitale, fie în atriul stâng, în general post-proceduri ablative. Degenerarea atrială progresivă sau fibroza pot, de asemenea, constitui o cauză.

Recomandări pentru tratamentul aritmiilor atriale macro-reintrante		
Recomandări	**Clasă[a]**	**Nivel de evidență[b]**
Se recomandă anticoagulare conform acelorași principii ca în FA, la pacienții cu flutter atrial și FA concomitentă.	I	B
La pacienții cu flutter atrial, însă fără fibrilație atrială, ar trebui luată în considerare anticoagularea, dar pragul de inițiere nu este stabilit.	IIa	C
Terapia acută		
Pacienți instabili hemodinamic		
Se recomandă cardioversie electrică în mod sincron pentru pacienții instabili hemodinamic.	I	B
Pacienți stabili hemodinamic		
Ibutilid IV sau dofetilid IV sau oral (intraspitalicesc) sunt recomandate pentru conversia la ritm sinusal.	I	B
Cardioversie electrică cu energie joasă (≤100 J bifazic) este recomandată pentru conversia la ritm sinusal.	I	B
Pacing-ul atrial cu frecvență înaltă este recomandat pentru oprirea flutter-ului atrial, în prezența unui stimulator sau defibrilator.	I	B
Beta-blocantele IV sau blocantele de canale de calciu non-dihidropiridinice IV (verapamil sau diltiazem) ar trebui luate în considerare pentru controlul frecvenței ventriculare rapide.	IIa	B
Pacing-ul atrial cu frecvență înaltă invaziv sau non-invaziv ar putea fi luat în considerare pentru oprirea flutter-ului atrial.	IIb	B

Recomandări pentru tratamentul aritmiilor atriale macro-reintrante - continuare		
Recomandări	**Clasă[a]**	**Nivel de evidență[b]**
Amiodarona IV ar putea fi încercată, dacă măsurile de mai sus nu sunt disponibile sau nu sunt fezabile.	IIb	C
Propafenona și flecainida nu sunt recomandate pentru conversia la ritm sinusal.	III	B
Terapia cronică		
Ablația cu cateter ar trebui luată în considerare după primul episod de flutter atrial tipic simptomatic.	IIa	B
Ablația cu cateter este recomandată în flutter-ul ICT-dependent, cu episoade recurente, simptomatice.	I	A
Ablația cu cateter în centre experimentate este recomandată pentru episoade recurente, simptomatice de flutter non-dependente de ICT.	I	B
Ablația cu cateter este recomandată la pacienții cu flutter atrial persistent sau în prezența disfuncției sistolice a VS determinată de tahicardiomiopatie.	I	B
Beta-blocantele sau blocantele de canale de calciu non-dihidropiridinice (verapamil sau diltiazem, în absența ICFEr) ar trebui luate în considerare dacă ablația nu este fezabilă sau dorită.	IIa	C
Amiodarona ar putea fi luată în considerare pentru menținerea în ritm sinusal, dacă măsurile de mai sus sunt fără succes.	IIb	C
Ablația de nod AV, urmată de pacing („ablatează și stimulează”) fie biventricular sau la nivelul fasciculului His, ar trebui luate în considerare dacă toate măsurile de mai sus sunt fără succes, iar pacientul prezintă aritmii atriale prin macro-reintrare persistente și simptomatice, cu frecvență ventriculară rapidă.	IIa	C

Verapamil și diltiazem IV sunt contraindicate în prezența hipotensiunii sau ICFEr.
Beta-blocantele IV sunt contraindicate în prezența insuficienței cardiace decompensate.
Ibutilid IV și dofetilid oral sau IV sunt contraindicate la pacienții cu interval QTc prelungit.
Flecainida și propafenona IV sunt contraindicate la pacienții cu boală cardiacă structurală sau ischemică. De asemenea, prelungesc intervalul QTc, dar mai puțin față de antiaritmicele de clasă III.
Amiodarona IV prelungește intervalul QTc, însă torsada vârfurilor este rară.
FA=fibrilație atrială; ICFEr=insuficiență cardiacă cu fracție de ejecție a ventriculului stâng redusă; IV=intravenos; J=jouli; VS=ventricul stâng.
[a] Clasă de recomandare;
[b] Nivel de evidență.

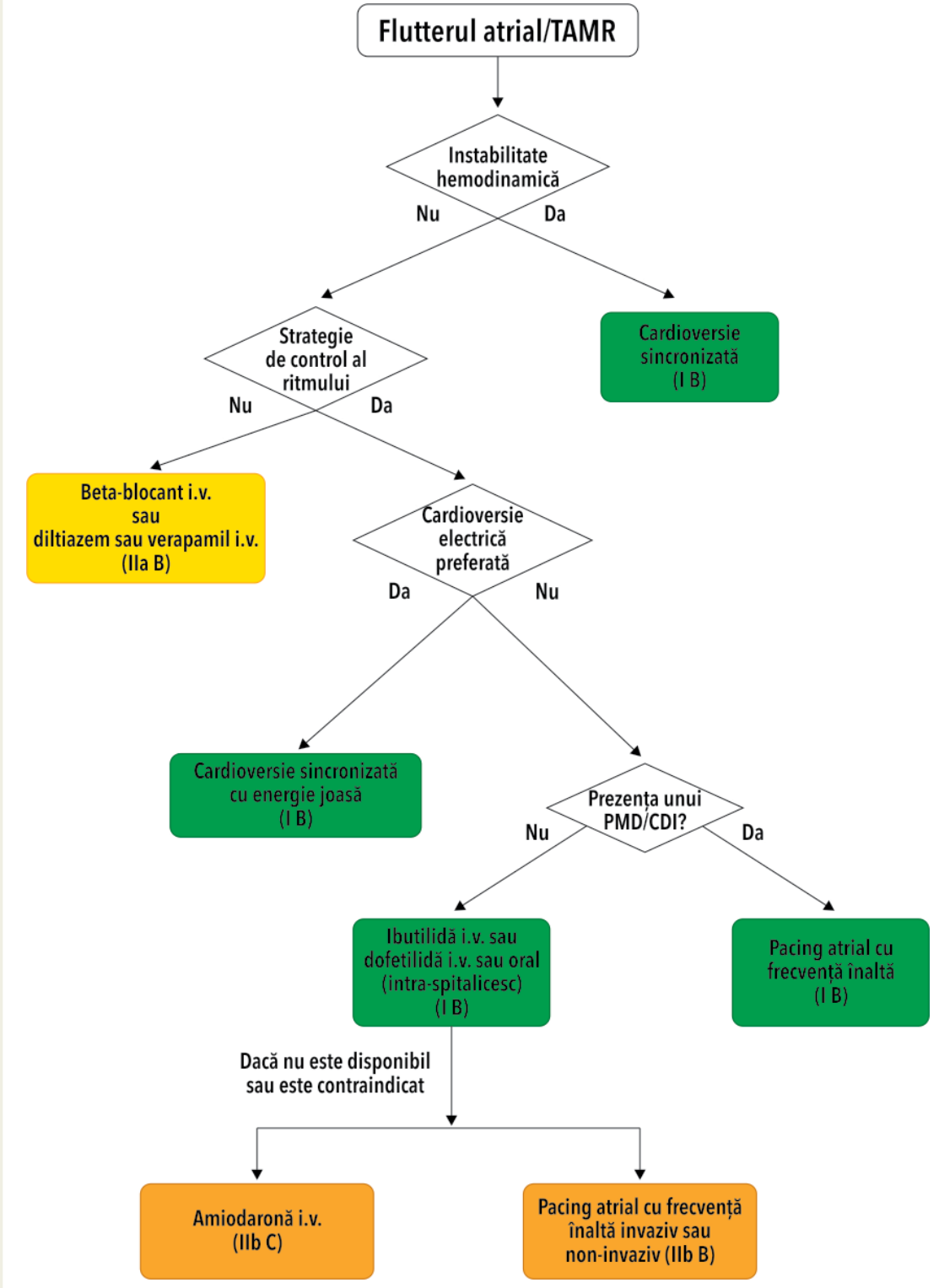


Figura 8 Tratamentul acut al flutterului atrial stabil sau a tahicardiei atriale prin macro-reintrare.

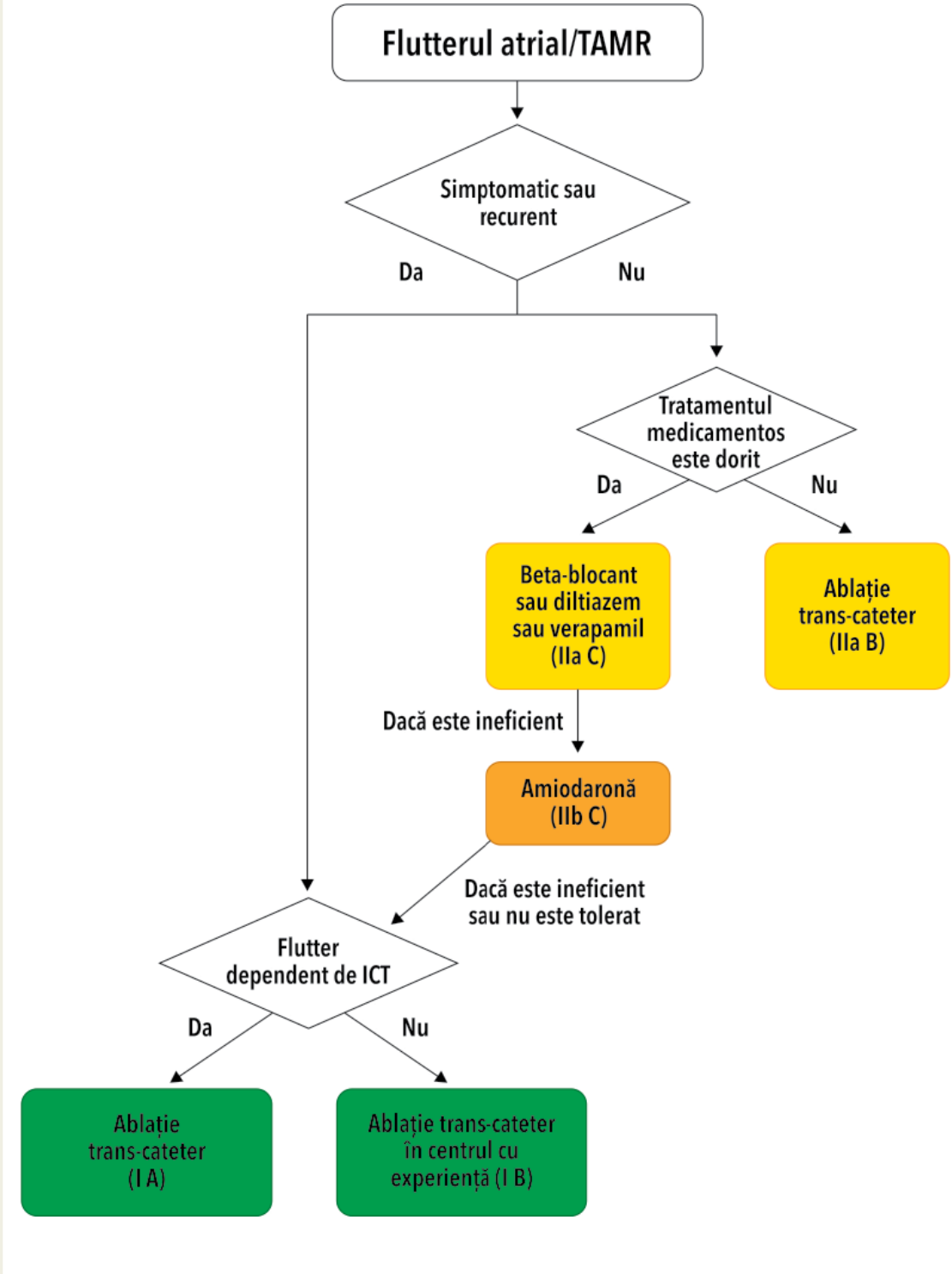


Figura 9 Tratamentul cronic al flutterului atrial/tahicardiei atriale prin macro-reintrare.

Aritmiile atrioventriculare

Aritmiile atrioventriculare joncționale

Cea mai frecventă formă de aritmii atrioventriculare joncționale este tahicardia prin reintrare la nivelul nodului atrioventricular (TRNAV). Tahicardiile joncționale non-reintrante sunt relativ rare, cea mai frecventă formă fiind tahicardia joncțională ectopică, întâlnită de obicei ca aritmie congenitală sau, mai frecvent, la scurt timp după intervenție chirurgicală pe cord deschis la copii mici.

Tahicardia prin reintrare la nivelul nodului atrioventricular

TRNAV denotă reintrare în aria NAV, însă circuitul exact este în continuare neelucidat. Au fost propuse modele comprehensive de circuite pentru toate formele de TRNAV, pornind de la conceptul conexiunilor atrionodale.

În mod obișnuit, TRNAV este o tahicardie cu complexe înguste, cu o durată a QRS <120 ms, dacă nu asociază conducere cu aberanță, în general de tip BRD sau dacă nu există și o tulburare de conducere pre-existentă.

Peste 95% din toate cazurile sunt TRNAV tipic, denumit și „slow-fast" („lent-rapid"). În TRNAV atipic, distincția între „fast-slow" („rapid-lent") și „slow-slow" („lent-lent") nu are o semnificație practică, iar unele cazuri de TRNAV atipic nu pot fi clasificate conform criteriilor anterior descrise.

Ablația cu cateter poate fi efectuată atât în TRNAV tipic, cât și în cel atipic, cu risc minim de bloc AV, prin țintirea extensiei nodale inferioare, fie din partea dreaptă, fie din partea stângă a septului, evitând mid-septul și plafonul sinusului coronarian.

Tabel 9: Clasificarea tipurilor de TRNAV

	HA	VA (His)	AH/HA
TRNAV tipic	≤70 ms	≤60 ms	>1
TRNAV atipic	>70 ms	>60 ms	Variabil

În mod clasic, TRNAV atipic a fost clasificat ca „fast-slow" (HA >70 ms), VA >60 ms, AH/HA <1 și AH <200 ms). Pot exista, de asemenea, și tipuri intermediare, neclasificate.
AH=intervalul atrio-hisian; HA=intervalul His-atrial; VA=intervalul măsurat de la momentul activării ventriculare pe ECG-ul de suprafață până la cea mai precoce deflexiune a activării atriale pe electrograma fasciculului His.

Recomandări pentru tratamentul tahicardiei prin reintrare la nivelul nodului AV		
Recomandări	**Clasă[a]**	**Nivel de evidență[b]**
Terapia acută		
Pacienți instabili hemodinamic		
Se recomandă cardioversie electrică în mod sincron pentru pacienții instabili hemodinamic.	I	B
Pacienți stabili hemodinamic		
Se recomandă manevre vagale, preferabil în poziție supină, cu ridicarea membrelor inferioare.	I	B
Se recomandă adenozină (6-18 mg bolus IV), dacă manevrele vagale sunt fără succes.	I	B
Verapamil sau diltiazem IV ar trebui luate în considerare, dacă manevrele vagale și adenozina sunt fără succes.	IIa	B
Beta-blocantele IV (esmolol sau metoprolol) ar trebui luate în considerare, dacă manevrele vagale și adenozina sunt fără succes.	IIa	B
Pacing-ul atrial cu frecvență înaltă invaziv sau non-invaziv ar putea fi luat în considerare pentru oprirea flutter-ului atrial.	IIb	C
Se recomandă cardioversia electrică în mod sincron dacă prin tratamentul medicamentos nu se reușește conversia sau controlul tahicardiei.	I	B
Terapia cronică		
Se recomandă ablația cu cateter la pacienții cu TRNAV recurent, simptomatic.	I	B
Diltiazem sau verapamil, la pacienții fără ICFEr, sau beta-blocantele ar trebui luate în considerare, dacă ablația nu este fezabilă sau nu este dorită.	IIa	B
La pacienții paucisimptomatici cu episoade rare, de scurtă durată, ar trebui luată în considerare abstinența de la tratament.	IIa	C

Verapamil și diltiazem IV sunt contraindicate în prezența hipotensiunii sau ICFEr. Beta-blocantele IV sunt contraindicate în prezența insuficienței cardiace decompensate. Ibutilid IV și dofetilid oral sau IV sunt contraindicate la pacienții cu interval QTc prelungit.
ICFEr=insuficiență cardiacă cu fracție de ejecție a ventriculului stâng redusă; IV=intravenos.
[a] Clasă de recomandare;
[b] Nivel de evidență.

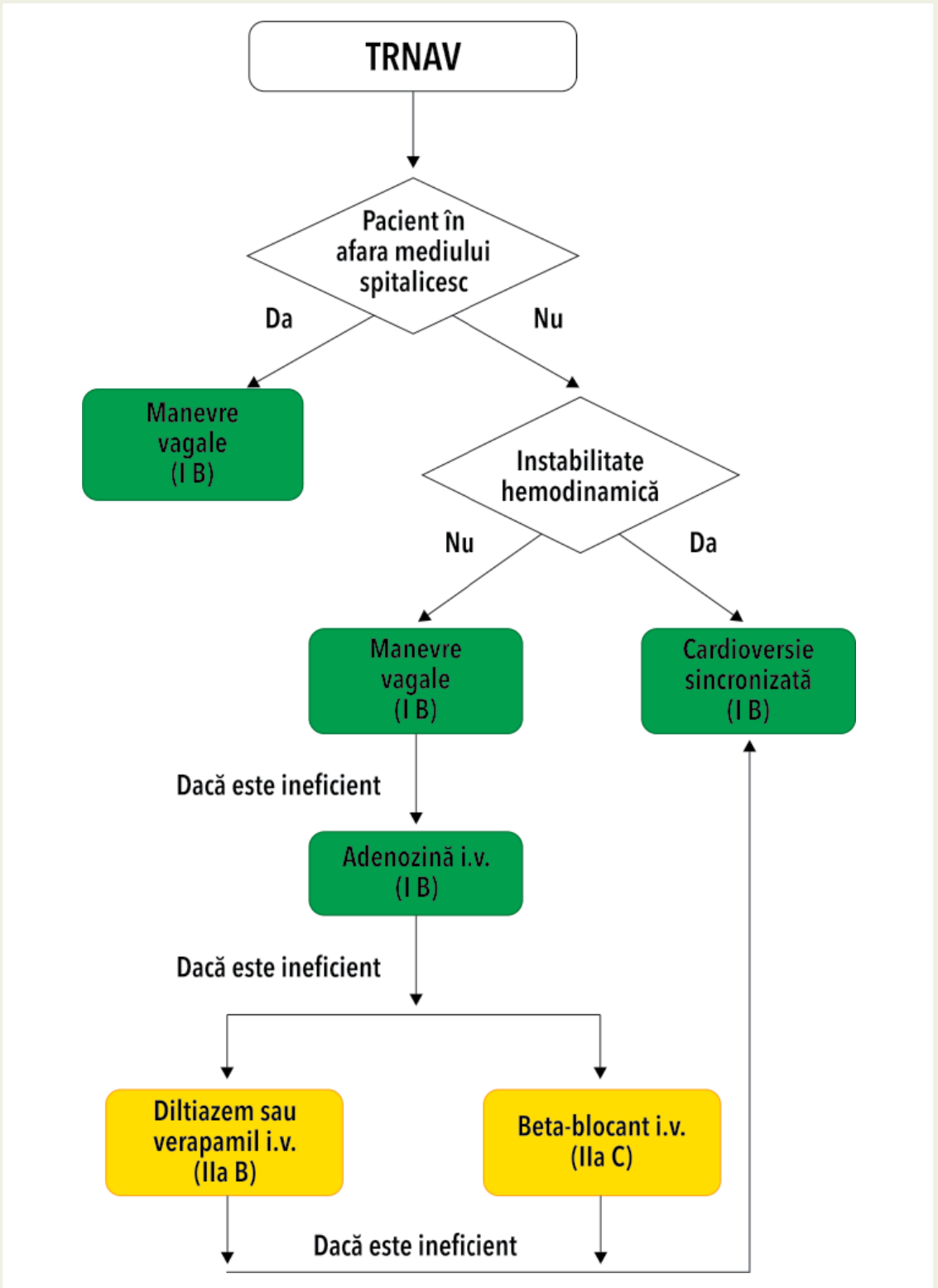


Figura 10 Terapia acută a TRNAV.

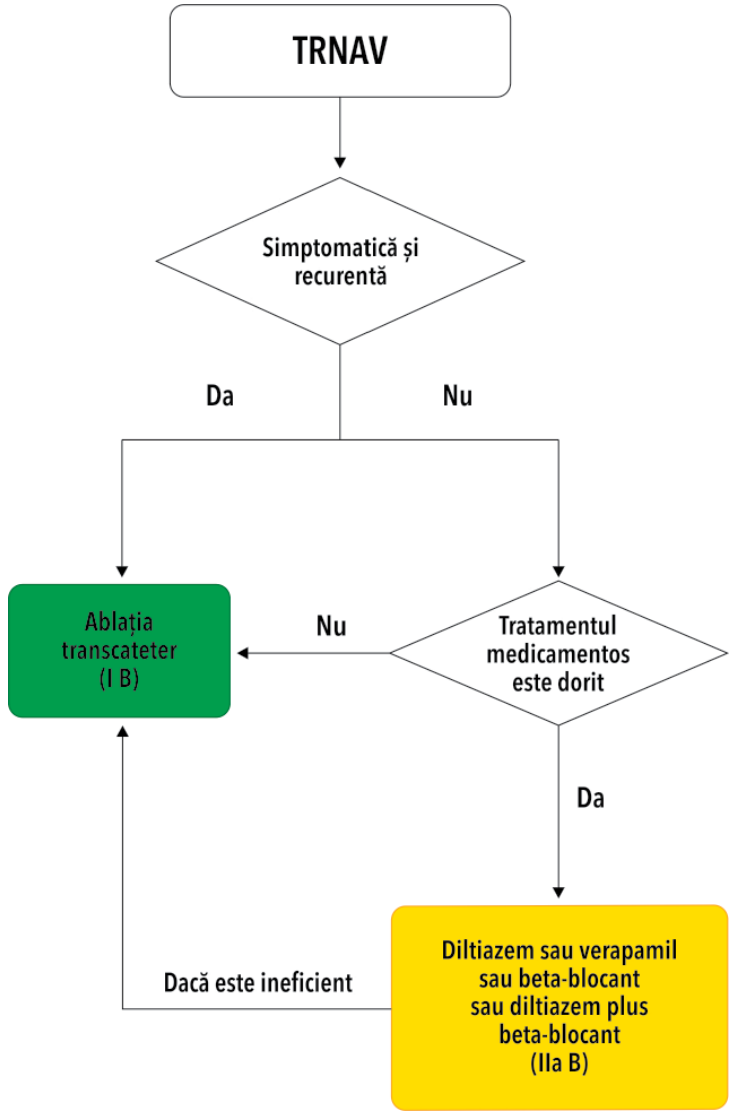


Figura 11 Terapia cronică a TRNAV.

Aritmiile atrioventriculare

Generalități

Tahicardiile prin reintrare atrioventriculară utilizează un circuit de reintrare definit anatomic prin două componente: primul, nodul atrioventricular și sistemul His-Purkinje (NAV – SHP) și, al doilea, o cale accesorie (CA), denumită și tract de bypass. În situații rare, circuitul este compus din două căi accesorii. CA sunt fibre izolate sau multiple de celule miocardice care ocolesc sistemul de conducere fiziologic și conectează în mod direct miocardul atrial cu cel ventricular. Atunci când CA conduce anterograd, de obicei pre-excitația ventriculară este evidentă în repaus în ritm sinusal, astfel încât CA este considerată „manifestă". Invers, CA sunt considerate a fi „oculte" dacă acestea conduc exclusiv retrograd. CA oculte pot avea proprietăți decrementale.

Sindromul Wolff-Parkinson-White (WPW) se referă la o prezența unei CA manifeste, evidente, rezultând astfel în așa-zisa pre-excitație, asociind de obicei tahiaritmii recurente. TRAV este cea mai frecventă tahicardie asociată cu sindromul WPW. În funcție de conducerea anterogradă sau retrogradă prin NAV-SHP, sunt posibile două mecanisme de reintrare și sunt clasificate ca TRAV ortodromică și antidromică.

FA paroxistică se întâlnește la 50% dintre pacienții cu WPW, și poate fi aritmia pentru care se prezintă aceștia.

TRAV cu frecvență înaltă poate iniția FA. FA cu răspuns ventricular rapid printr-o CA manifestă cu o perioadă refractară anterogradă scurtă este o aritmie cu potențial letal la pacienții cu WPW, din cauza riscului de a degenera în FV.

Tahicardia joncțională permanentă reciprocă (PJRT) reprezintă o formă rară de tahicardie reciprocă atrioventriculară, având în componență o CA ocultă, de obicei localizată în regiunea posteroseptală și asociată cu proprietăți de conducere decrementale retrograde.

CA atipice (numite și fibre Mahaim) sunt conexiuni între AD sau NAV și VD la nivelul sau în proximitatea ramurii drepte. Majoritatea dintre ele sunt atriofasciculare sau nodoventriculare (așa cum au fost descise inițial). ECG-ul de repaus arată un QRS normal sau grade diferite de pre-excitație manifestă cu morfologie de tip BRS.

Pacienții cu pre-excitație asimptomatică au un potențial risc de moarte subită cardiacă, astfel încât ar trebui luată în considerare stratificarea riscului.

Recomandări pentru tratamentul tahicardiei prin reintrare atrioventriculară prin CA manifeste sau oculte

Recomandări	Clasă[a]	Nivel de evidență[b]
Terapia acută		
Pacienți instabili hemodinamic		
Se recomandă cardioversie electrică în mod sincron pentru pacienții instabili hemodinamic.	I	B
Pacienți stabili hemodinamic		
Se recomandă manevre vagale, preferabil în poziție supină, cu ridicarea membrelor inferioare.	I	B
În cazul TRAV ortodromică, se recomandă adenozină (6-18 mg bolus IV), dacă manevrele vagale sunt fără succes.	I	B
În cazul TRAV ortodromică, verapamil sau diltiazem IV ar trebui luate în considerare, dacă manevrele vagale și adenozina sunt fără succes.	IIa	B
În cazul TRAV ortodromică, beta-blocantele IV (esmolol sau metoprolol) ar trebui luate în considerare, dacă manevrele vagale și adenozina sunt fără succes.	IIa	C
În cazul TRAV antidromică, ibutilid IV sau procainamida IV sau flecainida sau propafenona IV sau cardioversia electrică în mod sincron ar trebui luate în considerare, dacă manevrele vagale și adenozina sunt fără succes.	IIa	B
În cazul TRAV antidromică, amiodarona IV ar putea fi luată în considerare în cazurile refractare.	IIb	B
Se recomandă cardioversia electrică în mod sincron dacă prin tratamentul medicamentos nu se reușește conversia sau controlul tahicardiei.	I	B
Terapia cronică		
Se recomandă ablația cu cateter a căii(lor) accesorii la pacienții cu TRAV recurent, simptomatic.	I	B
Beta-blocantele sau blocantele de canale de calciu non-dihidropiridinice (verapamil sau diltiazem în absența ICFEr) ar trebui luate în considerare, dacă nu sunt prezente pe ECG de repaus semne de pre-excitație, dacă ablația nu este fezabilă sau nu este dorită.	IIa	B
Propafenona sau flecainida ar putea fi luate în considerare la pacienții cu TRAV, dar fără boală cardiacă ischemică sau structurală, dacă ablația nu este fezabilă sau nu este dorită.	IIb	B
Digoxin, beta-blocantele, diltiazem, verapamil și amiodarona nu sunt recomandate și ar putea fi dăunatoare la pacienții cu FA pre-excitată.	III	B

Verapamil și diltiazem IV sunt contraindicate în prezența hipotensiunii sau ICFEr. Beta-blocantele IV sunt contraindicate în prezența insuficienței cardiace decompensate. Ibutilid IV este contraindicat la pacienții cu interval QTc prelungit. Procainamida IV prelungește intervalul QTc, dar mai puțin decât antiaritmicele de clasă III. Flecainida și propafenona IV sunt contraindicate la pacienții cu boală cardiacă ischemică sau structurală. De asemenea, prelungesc intervalul QTc, dar mai puțin decât antiaritmicele de clasă III. Amiodarona IV prelungește intervalul QTc, însă torsada vârfurilor este rară.

ECG=electrocardiogramă; FA=fibrilație atrială; ICFEr=insuficiență cardiacă cu fracție de ejecție a ventriculului stâng redusă; IV=intravenos; TRAV=tahicardie prin reintrare atrioventriculară.

[a] Clasă de recomandare;

[b] Nivel de evidență.

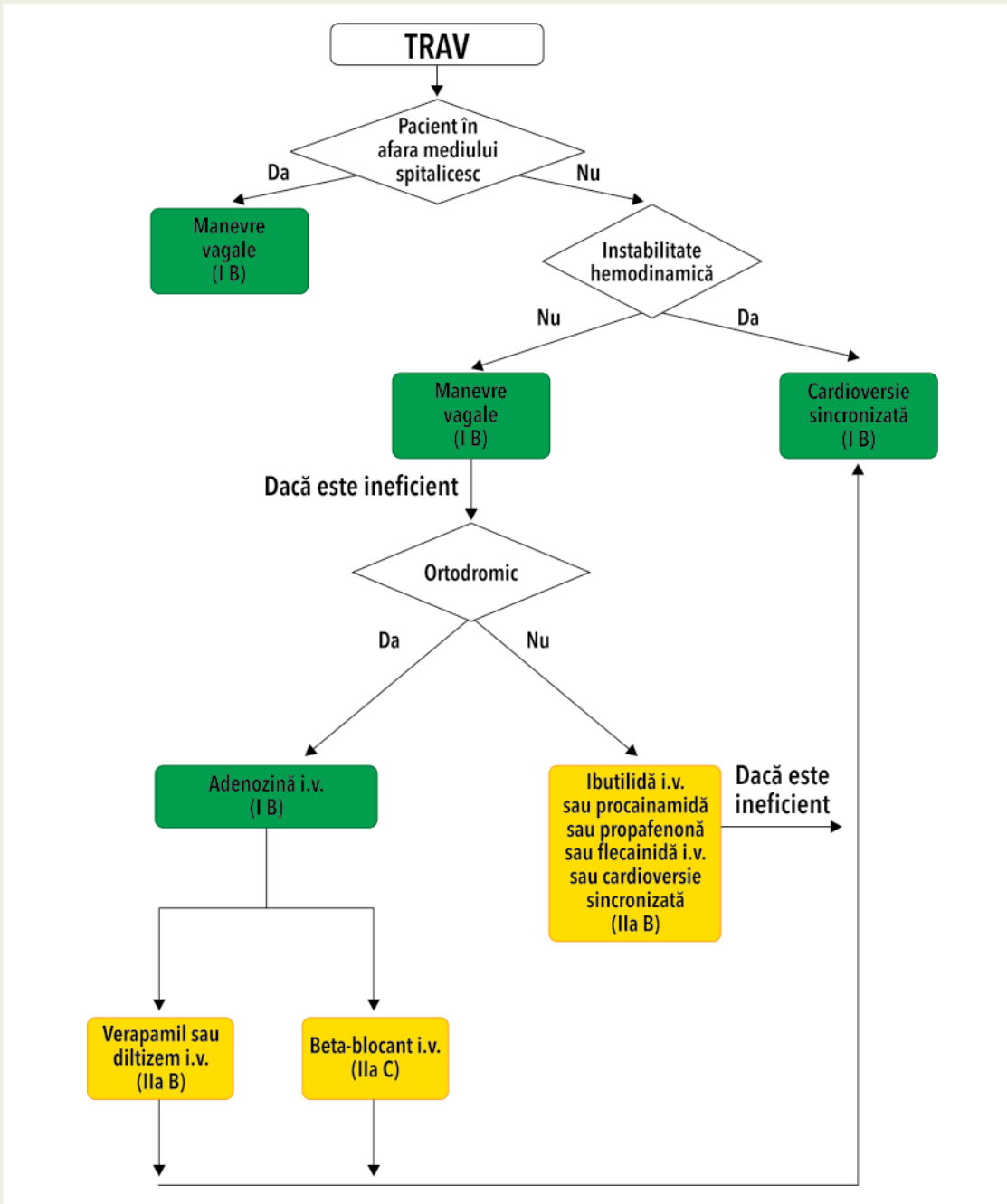


Figura 12 Terapia acută a TRAV.

Recomandări pentru tratamentul acut al fibrilației atriale cu pre-excitație		
Recomandări	**Clasă[a]**	**Nivel de evidență[b]**
Terapia acută		
Pacienți instabili hemodinamic		
Se recomandă cardioversie electrică în mod sincron pentru pacienții instabili hemodinamic.	I	B
Pacienți stabili hemodinamic		
Ibutilid sau procainamida IV ar trebui luate în considerare.	IIa	B
Flecainida sau propafenona ar putea fi luate în considerare.	IIb	B
Se recomandă cardioversia electrică în mod sincron dacă prin tratamentul medicamentos nu se reușește conversia sau controlul tahicardiei.	I	B
Amiodarona nu este recomandată.	III	B

Ibutilid IV este contraindicat la pacienții cu interval QTc prelungit. Procainamida IV prelungește intervalul QTc, dar mai puțin decât antiaritmicele de clasă III. Flecainida și propafenona IV sunt contraindicate la pacienții cu boală cardiacă ischemică sau structurală. De asemenea, prelungesc intervalul QTc, dar mai puțin decât antiaritmicele de clasă III. Amiodarona IV prelungește intervalul QTc, însă torsada vârfurilor este rară.
IV=intravenos.
[a] Clasă de recomandare;
[b] Nivel de evidență.

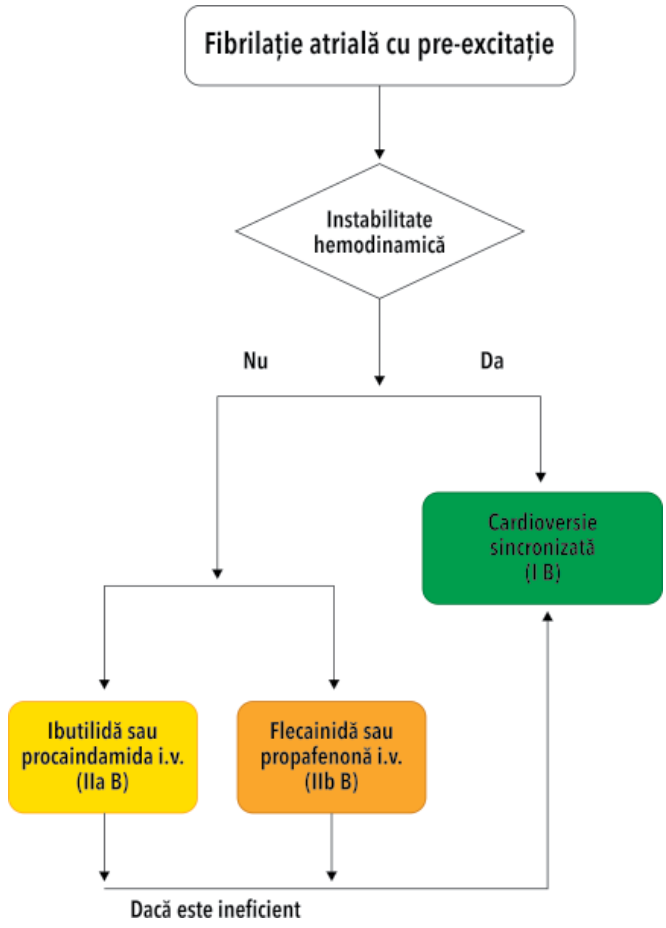


Figura 13 Terapia acută a FA cu pre-excitație.

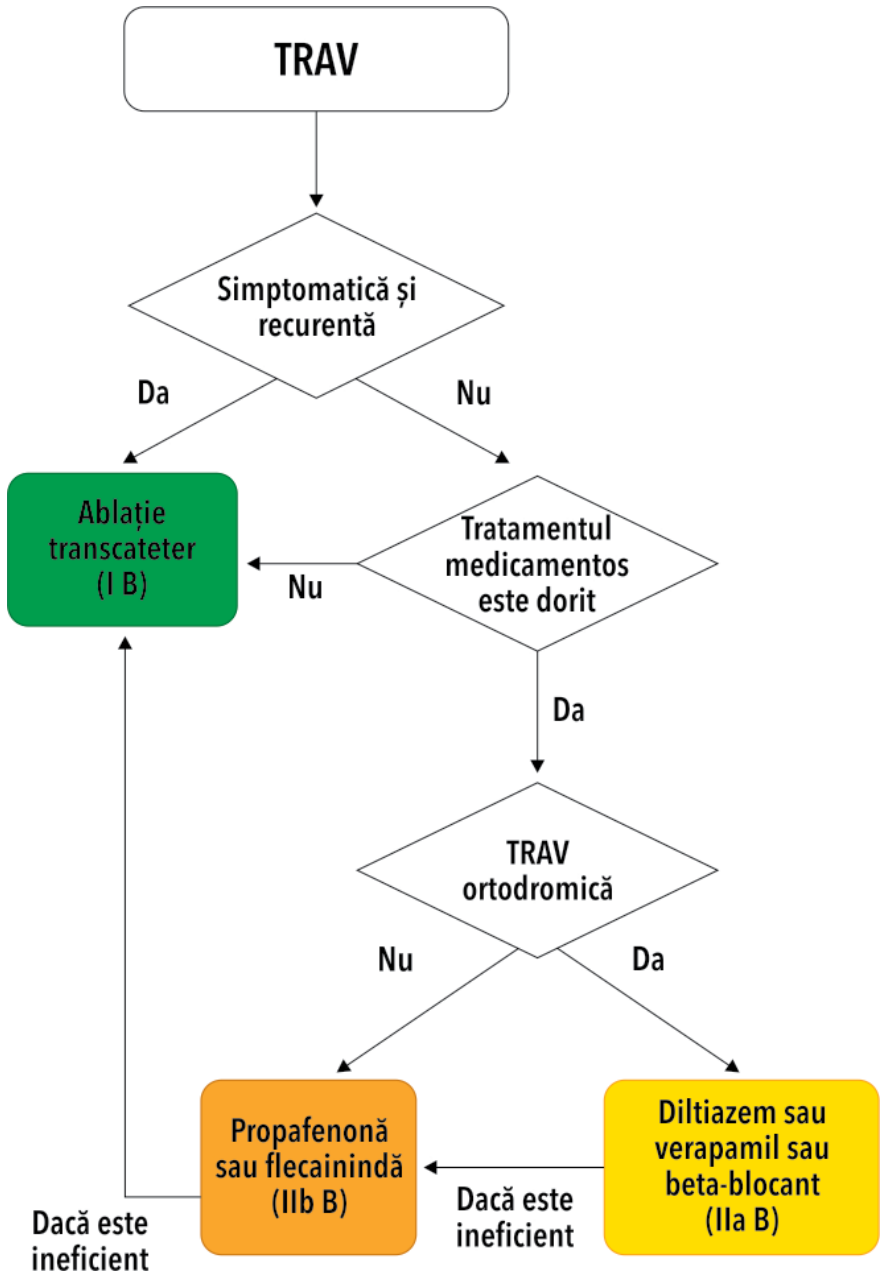


Figura 14 Terapia cronică a TRAV.

Recomandări pentru managementul pacienților cu pre-excitație asimptomatică		
Recomandări	**Clasă[a]**	**Nivel de evidență[b]**
Se recomandă efectuarea SEF, cu utilizarea izoprenalinei, pentru a stratifica indivizii cu pre-excitație asimptomatică care activează în domenii ocupaționale sau recreative cu risc înalt și[c] la atleți.	I	B
Ablația cu cateter este recomandată la pacienții asimptomatici, la care SEF cu utilizarea izoprenalinei identifică criterii de risc înalt, precum SPERRI ≤250 ms, CA PRE ≤250 ms, CA multiple și tahicardie inductibilă mediată de CA.	I	B
Ablația cu cateter este recomandată la pacienții cu risc înalt, cu pre-excitație asimptomatică, discutând în prealabil riscurile, în special cel de bloc atrioventricular asociat cu ablația CA anteroseptale sau mid-septale, dar și beneficiile.	I	B
Efectuarea SEF pentru stratificarea riscului la indivizii cu pre-excitație asimptomatică ar trebui luată în considerare.	IIa	B
Evaluarea non-invazivă a proprietăților de conducere ale CA la indivizii cu pre-excitație asimptomatică ar putea fi luată în considerare.	IIb	B
Se recomandă stratificarea invazivă, prin SEF, la pacienții cu risc scăzut la stratificarea non-invazivă.	I	C
Follow-up clinic ar trebui luat în considerare la pacienții cu pre-excitație asimptomatică și CA cu risc scăzut la stratificarea invazivă.	IIa	C
Ablația cu cateter ar putea fi luată în considerare la pacienți cu pre-excitație asimptomatică și CA la risc scăzut, în urma stratificării invazive sau non-invazive.	IIb	C
Ablația cu cateter ar trebui luată în considerare la pacienții cu pre-excitație asimptomatică și disfuncție ventriculară stângă determinată de dissincronism electric.	IIa	C
Ablația cu cateter ar putea fi luată în considerare la pacienții cu pre-excitație asimptomatică, la risc scăzut, în centre cu experiență adecvată, în funcție de preferințele pacientului.	IIb	C

CA=cale accesorie; ECG=electrocardiogramă; PRE=perioadă refractară efectivă; SEF=studiu electrofiziologic; SPERRI=cel mai precoce interval RR pre-excitat în fibrilație atrială.
[a] Clasă de recomandare;
[b] Nivel de evidență;
[c] Precum piloții și șoferii profesioniști.

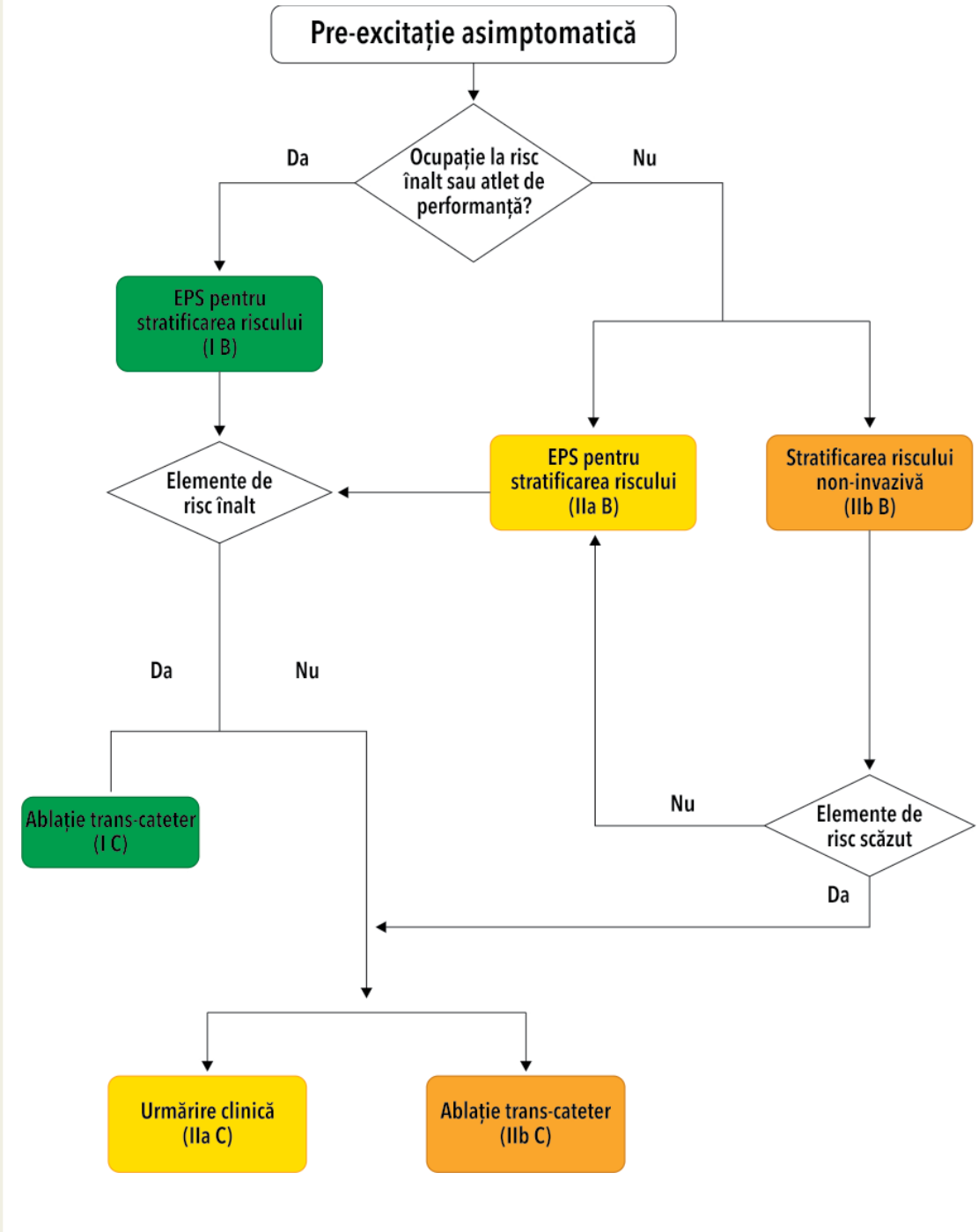


Figura 15 Stratificarea riscului și tratamentul pacienților cu pre-excitație asimptomatică. Criterii de risc înalt la SEF sunt SPERRI ≤250 ms, CA PRE ≤250 ms, CA multiple și TRAV inductibilă. Criterii de risc scăzut sunt la stratificarea riscului non-invazivă sunt dispariția indusă sau intermitentă a pre-excitației la testul de efort sau medicamentos, pe ECG-ul de suprafață și monitorizare ECG ambulatorie.

TSV la adulți cu boală cardiacă congenitală

În paralel cu IC, aritmiile cardiace sunt o complicație tardivă frecventă la adulții cu boli cardiace congenitale. Acest lucru se explică prin defectul congenital subiacent, probleme de hemodinamică anterioare sau persistente, dar și prin intervenții chirurgicale rezultând cicatrici la nivelul miocardului. Diagnosticul și tratamentul aritmiilor la pacienții ACHD sunt complicate de natura neobișnuită a tahicardiilor, anatomia intracardiacă complexă și în mod special de dificultatea în abordul la nivel cardiac, precum în anatomia venoasă anormală (de exemplu, continuitatea azygos sau procedura Fontan). Drept urmare, pacienții cu ACHD necesită expertiză specifică și acces la laboratoare de electrofiziologie dotate adecvat pentru a efectua proceduri de ablație la acest subset.

Recomandări pentru tratamentul tahicardiei supraventriculare la adulții cu boli cardiace congenitale

Recomandări	Clasă[a]	Nivel de evidență[b]
Anticoagularea pentru TA focală sau flutter atrial ar trebui să fie similară cu a pacienților cu FA.	I	C
Terapia acută		
Pacienți instabili hemodinamic		
Se recomandă cardioversie electrică în mod sincron pentru pacienții instabili hemodinamic.	I	B
Pacienți stabili hemodinamic		
Se recomandă manevre vagale, preferabil în poziție supină, cu ridicarea membrelor inferioare.	I	B
Se recomandă adenozină (6-18 mg bolus IV), dacă manevrele vagale sunt fără succes.	I	B
Verapamil sau diltiazem IV ar trebui luate în considerare, dacă manevrele vagale și adenozina sunt fără succes.	IIa	B
Beta-blocantele IV (esmolol sau metoprolol) ar trebui luate în considerare, dacă manevrele vagale și adenozina sunt fără succes.	IIa	C
Se recomandă cardioversia electrică în mod sincron dacă prin tratamentul medicamentos nu se reușește conversia sau controlul tahicardiei.	I	B
Terapia cronică		
Ablația cu cateter în centre cu experiență ar trebui luată în considerare.	IIa	C
Beta-blocantele ar trebui luate în considerare pentru TA focală recurentă sau flutter atrial, dacă ablația nu este posibilă sau este fără succes.	IIa	C
La pacienții cu TSV propuși pentru intervenție chirurgicală în vederea reparării unei anomalii cardiace congenitale, ar trebui luată în considerare ablația cu cateter sau ablația chirurgicală intraprocedural.	IIa	C
Amiodarona ar putea fi considerată pentru prevenție, dacă ablația nu este posibilă sau este fără succes.	IIb	C
Sotalol nu este recomandat ca antiaritmic de primă linie, întrucât asociază risc crescut proaritmic și de mortalitate.	III	C
Flecainida și propafenona nu sunt recomandate ca antiaritmice de primă linie la pacienții cu disfuncție ventriculară și fibroză severă.	III	C

Verapamil și diltiazem IV sunt contraindicate în prezența hipotensiunii sau ICFEr. Beta-blocantele IV sunt contraindicate în prezența insuficienței cardiace decompensate. Ibutilid IV este contraindicat la pacienții cu interval QTc prelungit.
FA=fibrilație atrială; IV=intravenos; TA=tahicardie atrială; TSV=tahicardie supraventriculară.
[a] Clasă de recomandare;
[b] Nivel de evidență.

Tahicardia supraventriculară în sarcină

TSV se asociază cu risc crescut de mortalitate în sarcină. Deși majoritatea exacerbărilor tahicardiilor paroxistice supraventriculare (TPSV) în sarcină sunt benigne și pot fi tratate eficient cu terapie medicală standard, trebuie luată în considerare bunăstarea fătului și efectele asupra travaliului, nașterii și lactației. Ablația cu cateter ar trebui temporizată până în al doilea trimestru de sarcină, dacă este posibil, dar ar putea fi necesară în cazul tahicardiilor refractare la tratamentul medicamentos și slab tolerate.

În acest caz, procedura ar trebui efectuată într-un centru cu experiență, utilizând sisteme de mapping electroanatomic și de navigație non-fluoroscopice. În mod ideal, ablația cu cateter ar trebui să fie luată în considerare anterior sarcinii, atunci când este posibil, la pacienții cu tahiaritmii simptomatice.

Cardioversia electrică este sigură în cursul sarcinii și este de primă intenție când aritmiile determină instabilitate hemodinamică.

Recomandări pentru tratamentul tahicardiei supraventriculare în sarcină		
Recomandări	**Clasă[a]**	**Nivel de evidență[b]**
Ablația cu cateter este recomandată la femeile simptomatice cu episoade recurente de TSV și care plănuiesc o sarcină.	I	C
Terapia acută		
Se recomandă cardioversie electrică imediată pentru orice tahicardie cu instabilitate hemodinamică.	I	C
Se recomandă manevre vagale, iar dacă acestea nu au succes, adenozină, în vederea conversiei acute a TSV.	I	C
Un blocant beta-1 selectiv IV (cu excepția atenolol) ar trebui luat în considerare pentru conversia acută sau controlul frecvenței TSV.	IIa	C
Digoxin IV ar trebui luat în considerare pentru controlul frecvenței TA, dacă beta-blocantele nu au succes.	IIa	C
Ibutilid IV ar putea fi luat în considerare pentru oprirea flutter-ului atrial.	IIb	C
Se recomandă cardioversia electrică în mod sincron dacă prin tratamentul medicamentos nu se reușește conversia sau controlul tahicardiei.	I	C
Terapia cronică		
În primul trimestru de sarcină se recomandă evitarea oricăror antiaritmice, dacă este posibil.	I	C
Blocantele beta-1 selective (cu excepția atenolol) sau verapamil, în ordinea preferinței, ar trebui luate în considerare pentru prevenția TSV la pacientele fără sindrom WPW.	IIa	C
Flecainida sau propafenona ar trebui luate în considerare pentru prevenția TSV la pacientele fără boală cardiacă ischemică sau structurală, dacă prin agenții blocanți ai NAV nu se reușește prevenția TSV.	IIa	C
Digoxin sau verapamil ar trebui considerate pentru controlul frecvenței TA, dacă beta-blocantele nu sunt eficiente, la pacientele fără sindrom WPW.	IIa	C
Amiodarona nu este recomandată la femeile gravide.	III	C
Ablația cu cateter non-fluoroscopică ar trebui luată în considerare în cazurile de TSV slab tolerată, refractară la tratamentul medicamentos, în centre cu experiență.	IIa	C

Cardiomiopatia indusă de tahicardie

Cardiomiopatia indusă de tahicardie (CMT) sau, mai precis, cardiomiopatie indusă de aritmie, reprezintă o cauză reversibilă de disfuncție VS determinată de tahicardie persistentă sau extrasistole ventriculare foarte frecvente, care pot cauza IC și deces. Incidența CMT nu este cunoscută, dar a fost raportată în toate categoriile de vârstă, de la făt la vârstnici.

Sindromul a fost inițial descris în PJRT, dar actual se știe faptul că orice aritmie cardiacă cronică poate determina TCM: TRAV incesantă determinată de CA septale, FA rapidă, TV idiopatică, TA și bătăile ectopice persistente sunt cel mai bine descrise. La pacienții <18 ani, cea mai frecventă este TA focală.

Recomandări pentru tratamentul tahicardiei supraventriculare la pacienții cu suspiciune de insuficiență cardiacă sau insuficiență cardiacă stabilită, determinată de tahicardiomiopatie		
Recomandări	**Clasă[a]**	**Nivel de evidență[b]**
Ablația cu cateter este recomandată pentru tahicardiomiopatia determinată de TSV.	I	B
Beta-blocantele (din lista cu beneficii dovedite pentru mortalitate și mortalitate în ICFEr) sunt recomandate în tahicardiomiopatia indusă de TSV, atunci când ablația cu cateter este fără succes sau nu se poate efectua.	I	A
Se recomandă includerea tahicardiomiopatiei ca diagnostic etiologic la pacienții cu FEVS redusă și frecvență cardiacă înaltă (>100 bpm).	I	B
Monitorizarea ambulatorie pe 24h (sau mai multe zile) ar trebui luată în considerare pentru diagnosticul de tahicardiomiopatie, identificând aritmia subclinică sau intermitentă.	IIa	B
Ablația de nod AV cu pacing ulterior („ablatează și stimulează") fie biventricular, fie la nivelul fasciculului His, este recomandată dacă tahicardia responsabilă pentru tahicardiomiopatie nu poate fi ablatată sau controlată medicamentos.	I	C

AV=atrioventricular; bpm=bătăi pe minut; ECG=electrocardiogramă; FEVS=fracție de ejecție a ventriculului stâng; ICFEr=insuficiență cardiacă cu fracție de ejecție redusă; IV=intravenos; TSV=tahicardie supraventriculară.
[a] Clasă de recomandare;
[b] Nivel de evidență.

Tahicardia supraventriculară în sport

Atleții cu aritmii supraventriculare frecvente ar trebui evaluați pentru a exclude prezența unei boli cardiace subiacente, diselectrolitemii, disfuncție tiroidiană sau utilizarea unor stimulenți sau substanțe care îmbunătățesc performanța.

Tabel 10: Recomandări pentru participarea sportivă la atleții cu pre-excitație ventriculară și aritmii supraventriculare

	Criterii de eligibilitate	Eligibilitate
Extrasistole atriale	Fără simptome, fără boală cardiacă.	Toate sporturile.
TRAV sau fibrilație atrială în context de sindrom WPW	Ablația este obligatorie. Sportul este permis după o lună de la ablație, în absența recurențelor.	Toate sporturile.
Pre-excitația ventriculară asimptomatică	La pacienții cu risc înalt, ablația este obligatorie. Sportul este permis după o lună de la ablație, în absența recurențelor.	Toate sporturile.
Tahicardia supraventriculară paroxistică (TRNAV, TRAV cu cale accesorie ocultă și tahicardie atrială).	Ablația este recomandată. Sportul este permis după o lună de la ablație, în absența recurențelor. Ablația nu este dorită sau fezabilă.	Toate sporturile. Toate sporturile, cu excepția celor cu risc intrinsec înalt de pierdere a stării de conștiență.

TRNAV=tahicardie cu reintrare prin nodul atrioventricular; TRAV=tahicardie cu reintrare atrioventriculară; WPW=Wolff-Parkinson-White.

TSV și restricții de condus

Se iau în considerare două grupuri de conducători de vehicule. Grupul 1 include conducători de motociclete, mașini și alte vehicule mici cu sau fără remorcă. Grupul 2 include conducători de vehicule peste 3500 kg sau vehicule care transportă pasageri, cu peste 8 locuri și cu excepția celui al șoferului. Conducătorii de taxi, ambulanțe mici și alte vehicule formează o categorie intermediară între șoferul privat obișnuit și șoferul vocațional.

Tabel 11: Recomandări asupra restricțiilor de condus la pacienții cu TSV

Tulburarea de conducere/ Aritmie	Grup 1	Grup 2
Fibrilație atrială/flutter atrial/ tahicardie atrială focală	Condusul este permis, dacă nu există istoric de sincopă. În caz contrar, condusul este interzis până la controlul satisfăcător al afecțiunii sau tratamentul acesteia.	Condusul este permis, dacă nu există istoric de sincopă și pacientul este aderent la anticoagulare. Dacă există în istoric sincopă, condusul nu este permis, cu excepția cazurilor în care cauza subiacentă este tratată și riscul de recurență este scăzut. Controlul frecvenței în cursul tahicardiei trebuie să fie adecvat. Condusul poate fi reluat doar după evaluare medicală.
TRNAV, TRAV și WPW	Dacă există istoric de sincopă, condusul este interzis, până la controlul adecvat sau tratamentul afecțiunii subiacente	Condusul este permis, dacă nu există istoric de sincopă sau simptome semnificative (de ex., palpitații și amețeală). În caz contrar, condusul este interzis până la tratamentul cauzei subiacente, astfel încât riscul de recurență să fie scăzut. În cazul pre-excitației, condusul poate fi permis doar după evaluarea unui specialist.

TRNAV=tahicardie cu reintrare prin nodul atrioventricular; TRAV=tahicardie cu reintrare atrioventriculară; WPW=Wolff-Parkinson-White.

Mesaje-cheie

- Nu toate TSV sunt aritmii ale tânărului.
- Manevrele vagale și adenozina reprezintă tratamentul de primă intenție pentru terapia acută a TSV și pot, de asemenea, oferi informații diagnostice importante.
- Verapamilul nu este recomandat în tahicardiile cu complexe QRS largi de cauză necunoscută.
- Atunci când este indicat, se poate lua în considerare ivabradina, în asociere cu un beta-blocant.
- În toate aritmiile cu mecanism de reintrare, dar și în majoritatea aritmiilor focale, ablația ar trebui recomandată de primă intenție, explicând în prealabil pacienților potențialele riscuri și beneficii.
- Pacienții cu tahicardii prin mecanism de macro-reintrare ulterior intervențiilor chirurgicale la nivel atrial trebuie referiți către centre specializate de ablație.
- În TA post-ablație de FA, focale sau macro-reintrante, ablația trebuie temporizată >3 luni după ablația FA, atunci când este posibil.
- Se recomandă ablație pentru TRNAV, tipic sau atipic, cu leziuni în aria anatomică a extensiilor nodale, fie din partea dreaptă, fie din partea stângă a septului.
- Actual, TRNAV, tipic sau atipic, poate fi ablatat cu un risc minim de bloc AV.
- Nu se recomandă utilizarea sotalol la pacienții cu TSV.
- Nu se recomandă utilizarea flecainidei sau propafenonei la pacienții cu BRS sau boală cardiacă ischemică sau structurală.
- Nu se recomandă utilizarea amiodaronei în FA cu pre-excitație.
- Unul din cinci pacienți cu pre-excitație asimptomatică vor dezvolta aritmii corelate cu calea accesorie, pe parcursul follow-up-ului.
- Riscul de stop cardiac/fibrilație ventriculară la un pacient cu pre-excitație asimptomatică este de ~2,4 per 1000 persoane-ani.
- Screening-ul non-invaziv poate fi utilizat pentru stratificarea riscului pacienților cu pre-excitație asimptomatică, dar capacitatea de predicție este modestă.
- Evaluarea invazivă prin SEF este recomandată la pacienții cu pre-excitație asimptomatică, care efectuează activități cu risc înalt sau atleți.
- Pentru un pacient evaluat prin SEF cu evidențierea unei CA cu criterii de risc înalt, se recomandă ablația CA.
- Dacă este posibil, se recomandă evitarea oricăror antiaritmice în timpul primului trimestru de sarcină. Dacă beta-blocantele se consideră a fi necesare, se recomandă utilizarea strict a agenților beta-1 selectivi (cu excepția atenolol).
- Dacă ablația este necesară în cursul sarcinii, se recomandă utilizarea mapping-ului non-fluoroscopic.
- Luați în considerare tahicardiomiopatia la pacienții cu disfuncție VS și TSV.
- Ablația este tratamentul de elecție pentru tahicardiomiopatie determinată de TSV. Ablația de NAV cu pacing biventricular sau de fascicul His („ablatează și stimulează") ulterioară trebuie luată în considerare dacă TSV nu poate fi ablatată.

Abrevieri

+ve	complex QRS pozitiv
-ve	complex QRS negativ
+/-	complex QRS echidifazic
aCTP	angio CT pulmonar
ACHD	adulți cu boli cardiace congenitale
AD	atriul drept
AH	atriu-His / intervalul atrio-hisian
AIT	accident ischemic tranzitor
ALT	alanin aminotransferază
Apo	apolipoproteina
aRM	angiografie prin rezonanță magnetică
AS	atriu stâng
AV	atrioventricular
AVK(s)	antagonist (și) de vitamină K
BAC	boală arterială coronariană
BAP	boală arterială periferică
BCC	boală cardiacă coronariană
BCV	boală cardiovasculară
b.i.d	bis in die (de două ori pe zi)
BNP	B-type natriuretic peptide
BPAC	bypass aortocoronarian
b.p.m	bătăi pe minut
BRC	boală renală cronică
BRD	bloc de ramură dreaptă
BRS	bloc de ramură stângă
BMS	boală mentală severă
CA	cale accesorie
CAC	calciu arterial coronarian
CDI	cardiodefibrilator implantabil
CETP	proteina de transfer a ester colesterolului
CHA2-DS2-VASc	[(Insuficiență Cardiacă, Hipertensiune, Vârstă > 75 (dublată), Diabet, Accident vascular (dublat) – Afectare vasculară, Vârstă între 65-74, Sex (Feminin)]
CIB	clasificarea internațională a bolilor
CIID	boli inflamatorii cronice mediate imunologic
CK	creatinkinază
CoT	colesterol total
CPG	Committee for Practice Guidelines (Comitetul pentru Elaborarea Ghidurilor de Practică Medicală)
CrCl	clearance de creatinină
CT	tomografie computerizată
CV	cardiovascular
DC	debit cardiac
DCS	sinus coronar distal
DHA	acid docosahexaenoic
DLCN	Dutch Lipid Clinic Network
DZ	diabet zaharat
EAP	endarterectomie pulmonară
EAPC	Asociația Europeană de Cardiologie Preventivă
EAS	Societatea Europeană de Ateroscleroză
ECG	electrocardiogramă
ECMO	extracorporeal membrane oxygenation
eGFR	rata de filtrare glomerulară estimată
EKG	electrocardiogramă
EMA	Agenția Europeană a Medicamentului
EP	embolie pumonară
EPS	studiu electrofiziologic
ESC	Societatea Europeană de Cardiologie
ETT	ecocardiografie transtoracică/ecocardiogramă
FDA	Food and Drug Administration
GFR	rata de filtrare glomerulară
FOURIER	Further Cardiovascular Outcomes Research with PCSK9 Inhibition in Subjects with Elevated Risk
FA	fibrilație atrială
HA	His- atrial
HbA1c	hemoglobina glicozilată
HDL	lipoproteine cu densitate mare
HDL-C	colesterol de tip lipoproteine cu densitate mare
HF	hipercolesterolemie familială
HGMM	heparină cu greutate moleculară mică
HIV	virusul imunodeficienței umane
HoFH	hipercolesterolemie familială homozigotă
HNF	heparină nefracționată
HP	hipertensiune pulmonară
HPCTE	hipertensiune pulmonară cronică tromboembolică
HV	His-ventricul
IC	interval de încredere și insuficiență cardiacă
ICFEr	insuficiență cardiacă cu fracție de ejecție redusă
ICT	istm cavotricuspidian
IDL	lipoproteine cu densitate intermediară

IGB	indice gleznă-braț
IM	infarct miocardic
IMC	index de masa corporală
INR	International normalized ratio
IRM	imagistică prin rezonanță magnetică
i.v.	intravenos
LAL	anterolateral stânga
LC	lungime de ciclu
LDL	lipoproteine cu densitate mică
LDL-C	colesterol de tip lipoproteine cu densitate mică
Lp(a)	lipoproteina(a)
LP	posterior stânga
LPL	posterolateral stânga
LPS	posteroseptal stânga
LVEF	fracția de ejecție a ventriculului stâng
MRAT	tahicardii atriale macro-reintrante
MS	midseptal
ms	milisecunde
NAV	nod atrioventricular
NOAC(s)	anticoagulant (e) oral (e) non-vitamină K
NSA	nod sinoatrial
NT-proBNP	N-terminal pro B-type natriuretic peptide
ODYSSEY	Outcomes Evaluation of Cardiovascular Outcomes After an Acute Coronary Syndrome During Treatment With Alirocumab
o.d	omni die (o dată pe zi)
OR	odds ratio
PCI	intervenție percutană coronariană
PCR	proteina C reactivă
PCSK9	proprotein convertaza subtilizina/kexina tip 9
PERT	pulmonary embolism response team
PESI	pulmonary embolism severity index
PJRT	tahicardie reciprocă ortodromică incesantă
PMD	pacemaker definitiv
POTS	sindromul de tahicardie postural ortostatică
PRE	perioadă refractară efectivă
PRKAG2	subunitatea gamma 2 reglatorie gamma a protein kinazei adenosine monophosphate-activată
PUFA	acizi grași polinesaturați
RAS	anteroseptal dreapta
RL	lateral dreapta
RP	posterior dreapta
RPS	posteroseptal dreapta
RT	regurgitare tricuspidiană
SaO2	saturația oxigenului arterial
SCA	sindrom coronarian acut
SCORE	estimarea sistematică a riscului coronarian (eng. Systematic Coronary Risk Estimation)
SEC	Societatea Europeană de Cardiologie
SEF	studiu electrofiziologic
SHP	sistem His-Purkinje
SPECT	single-photon emission computed tomography
SPERRI	cel mai scurt interval RR preexcitat în fibrilație atrială
sPESI	simplified pulmonary embolism severity index
TA	tensiunea arterială / tahicardie atrială
TAF	tahicardie atrială focală
TAM	tahicardie atrială multifocală
TAMR	tahicardie atrială prin macro-reintrare
TAMR AD	tahicardia atrială macroreintrantă atrială dreaptă
TAMR AS	tahicardia atrială macroreintrantă atrială stângă
TAPSE	tricuspid annular plane systolic excursion
TAS	tensiune arterială sistolică
TCM	tahicardiomiopatie
TCR	trial clinic randomizat
TEV	tromboembolism venous
TG	trigliceride
TJE	tahicardie joncțională ectopică
TRAV	tahicardie reintrantă atrioventriculară
TRL	lipoproteine bogate în trigliceride
TRNAV	tahicardie reintrantă intranodală
TRNS	tahicardie reintrantă în nodul sinusal
TSI	tahicardie sinusală inadecvată
TSV	tahicardii supraventriculare
TV	tahicardie ventriculară
TVP	tromboză venoasă profundă
ULN	limita superioară a normalului
VA	ventriculo-atrial
VCI	venă cavă inferioară
VD	ventricul drept
VLDL	lipoproteina cu densitate foarte mică
VP	vene pulmonare
VS	ventricul stâng
V/Q	scintigrafie pulmonară de ventilație/perfuzie
WPW	Wolf Parkinson White

Index

A

Accident ischemic tranzitor, 12, 28
Accident vascular cerebral, 49-50, 53, 56-58, 60
Activitate fizică, 10, 16, 19, 43, 45, 48, 101, 127-128
Adenozina, 93, 123, 125-126, 129, 136, 139, 145-146, 148
Alcool, 10, 17, 19, 39, 43, 45, 47, 57, 101, 127
Amiodarona, 21, 119, 126, 129, 133, 139, 141, 145-146, 148
Antagonist de vitamină K, 39, 77
Antiagregante, 38, 47, 49, 58, 82, 105
Antiagregante plachetare, 49
Anticoagulant oral non-vitamină K, 75, 77
Anticoagulare, 37, 57, 65, 75-77, 79, 81-83, 88, 91-92, 105, 119-120, 132, 145, 147
Antivitamina K, 66, 105
AOMI (arteriopatie obliterantă cronică), 39, 53, 58-60
Apixaban, 37, 65, 77, 83, 91, 104
Apolipoproteină, 14-16, 27, 46
Ateroscleroză, 1-3, 17, 29, 42, 47, 89
Artera descendentă anterioară, 39, 54, 56

B

Betablocante, 119, 125, 127-129, 132-133, 136, 139, 145-146, 148
Bloc de ramură dreaptă, 124
Bloc de ramură stângă, 108, 124
Boală arterială coronariană, 25, 28, 91-101, 103, 105, 107, 109, 111-113
Boală arterială periferică, 12, 29, 39, 58-59, 105
Boală cardiovasculară, 3, 12, 15-16, 25-29, 33, 39-40, 42, 48, 50-52, 91-92, 97
Boală coronariană ischemică, 39, 42, 53-54
Boală cronică de rinichi, 60-61, 105
Biomarkeri, 41-42, 65, 74
Blocanții receptorilor de angiotensină, 45, 56, 105
B-type natriuretic peptide, 88
By-pass aorto-coronarian, 49, 53-54, 56

C

CAC – scor de calciu coronarian, 7-8, 11-12, 14-15, 19, 21-22, 25-26, 28-29, 37-47, 49, 53-54, 56, 58, 60-61, 64-66, 70-72, 77, 79, 83, 86-87, 91-93, 95-97, 99-100, 102-105, 107-114, 118-120, 124, 127, 129, 132, 136, 138-139, 143-146, 148
Cale accesorie, 120-121, 127, 138, 143, 147-148
Canagliflozin, 38, 49-50, 55-56, 60-61
Colesterol de tip lipoproteine cu densitate mare, 15-17, 27
Colesterol de tip lipoproteine cu densitate mică, 12, 15-17, 20, 22-28, 33
Colesterol total, 3, 7, 10, 12, 15, 17-18, 33
CRT – terapie de resincronizare cardiacă, 38-39, 55-57, 108

D

Dapagliflozin, 38, 49-50, 55-56, 60-61
DAPT – terapie dublă antiagregantă plachetară, 38-39, 53, 105, 115
D-dimeri, 72
DES (stent farmacologic activ), 1-3, 6-15, 17-33, 35-61, 63-115, 117-122, 124-129, 132-133, 136, 138-139, 141, 143-148
Diabet zaharat, 12, 19, 27, 33, 36, 39-45, 47-48, 50-59, 61, 67, 91-92, 95, 105, 108, 111, 113, 127
Diabet zaharat tip 2, 27, 36, 40, 42-43, 47-48, 50-52, 56, 91
Diltiazem, 21, 125, 128-129, 132-133, 136, 139, 145
Dislipidemie, 18, 25-29, 38, 42, 46-48

E

ECMO, 65-66, 75-76
Ecocardiografie transtoracică, 41, 74, 78, 88, 96, 121
Electrocardiogramă, 39, 41-42, 57, 93, 95-98, 100-101, 109-111, 115, 121, 124-126, 139, 143, 146
Embolectomia chirurgicală, 65, 76-77, 79, 86
Embolia cu lichid amniotic, 65, 86
Embolia pulmonară acută, 67, 74, 80, 84
Empagliflozin, 38, 49-50, 55-56, 60-61
Eveniment cardiovascular, 100, 111
Ezetimib, 19, 21-22, 24, 26-29, 38, 46, 91, 105

F

Fibrați, 21-22, 30, 46-47
Fibrilație atrială, 10, 39, 57, 66, 91-92, 105, 113, 119-123, 132-133, 139, 141, 143, 145, 147
Flecainida, 119, 129, 133, 139, 141, 145-146, 148
FOURIER, 21, 118
Fumat, 3, 7-8, 10, 16-17, 42-43, 48, 59, 101, 108

G

Glicemie, 30, 37-41, 43-45, 48-50, 53, 57-61, 95, 127
Glicemie plasmatică bazală, 40
Glucoză, 19, 27, 39-40, 43-45, 48-52, 56, 61, 91, 95, 113

H

Hazard ratio, 41
Hemoglobină glicozilată, 16, 30, 113
Heparină nefracționată, 72, 75-77, 84

Hipercolesterolemie, 3, 11, 15-16, 20-22, 25-26, 33, 111
Hipercolesterolemie familială, 3, 11, 15-16, 20, 22, 25-26, 33, 111
Hipertensiune arterială, 38, 41, 45, 61, 66-67, 81, 88, 112
Hipertensiune pulmonară, 66, 70, 86-88
Hipertensiune pulmonară cronică tromboembolică, 70
Hipertensiunii pulmonare cronice tromboembolice, 66, 70
Hipertrigliceridemie, 19, 25
Hipertrofie ventriculară stângă, 10
Hipoglicemie / hipoglicemiant, 37-39, 44-45, 48, 50, 53, 57, 60, 127

I

Ibutilid, 119, 129, 132-133, 136, 139, 141, 145-146
ICD (defibrilator cardiac implantabil), 28, 38-39, 50, 53, 55-57, 91, 105, 108, 145-146
IECA (inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei), 38-39, 45, 53, 56, 60-61, 105
Indice gleznă braţ, 38, 42, 58-59, 111
Infarct miocardic, 12, 41, 57, 66, 90, 103-105, 108, 112-113, 115, 127
Inhibitor de pompă de protoni, 38, 53, 91, 104
Inhibitorii alfa-glucozidază, 49
Inhibitori SGLT-2, 55, 61
Insulina, 49-50, 55-56, 60
International normalized ratio, 77
Intervenţie percutană coronariană, 12

L

Liraglutide, 38, 49-50, 60-61

M

MATA (monitorizarea ambulatorie a TA), 45
Medicament, 6, 16, 19, 21, 47, 50-53, 55, 91-92, 95, 102-105, 124
Metabolism, 14, 22, 40
Metformin, 49-50, 52, 54-55

N

NOAC, 37, 39, 57, 65-66, 75, 77, 83-84, 86, 91-92, 104-105

P

PCSK9, 19-27, 29, 33, 38-39, 46-47, 91, 105
Pre-diabet, 35, 38, 41, 43, 113
Prevenţie primară, 13, 16, 22, 25-26, 37, 47
Propafenona, 119, 129, 133, 139, 141, 145-146

R

Rata de filtrare glomerulară estimată, 28, 33, 39, 105
REDUCE IT, 22, 43
Revascularizare miocardică, 37, 54
Risc cardiovascular, 3-5, 10, 12, 41-42, 47-48, 112-113
Ritm sinusal, 38, 56, 103, 108, 132-133, 138
Rivaroxaban, 37, 39, 49, 53, 58, 60, 65, 77, 83, 91-92, 104

S

Scintigrafie pulmonară de Ventilaţie/Perfuzie, 84
SCORE, 3-5, 7-8, 10-13, 15, 25, 33, 37-39, 41-42, 54, 57-58, 65, 68-69, 71, 73-74, 91-92, 100, 104-106, 111
Sedentarism, 43
Sindrom coronarian acut, 12, 27-28, 30, 40, 50, 53, 90-91, 95, 115
Sindromul anticorpilor antifosfolipidici, 65, 77, 82, 87
Sistemul renină-angiotensină-aldosteron, 39, 45, 53, 61
Societatea Europeană de Cardiologie, 2, 36, 39, 47, 54, 59, 119
Statine, 16, 19-22, 24-30, 38, 46-47, 53, 90-91, 105
Stil de viaţă, 2, 18, 31, 36, 39, 43, 45, 91, 101-102, 108
Studiu electrofiziologic, 120-121, 143

T

Tahicardie atrială, 120-123, 127, 129, 132, 145, 147
Tahicardie atrială focală, 119-123, 129-131, 147
Tahicardie atrială multifocală, 120-123, 132
Tahicardie prin reintrare atrioventriculară, 120, 122-123, 127, 138-139
Tahicardie supraventriculară, 117-118, 120-121, 124, 127, 145-147
Tahicardie ventriculară, 57, 120-121, 123-124
Tahicardii atriale macro-reintrante, 132
Tensiune arterială, 3, 6, 10, 12, 16, 33, 38-39, 41, 45, 48, 56, 61, 66-68, 73-76, 81, 86, 88, 92-93, 100, 103, 112-113
Tensiune arteriala sistolică, 45
Tiazolidindionele, 39, 49-52, 55-56
Tomografie computerizată, 12, 42, 58, 69-70, 72, 74, 87, 91, 97-101, 109-113
Tratament hipolipemiant, 16, 28, 30, 46
Trigliceride, 14-17, 19, 21, 25, 27, 46-47
Tromboembolism venos, 66-67, 72
Tromboliză, 65, 75-77, 79, 81, 86
Tromboză venoasă profundă, 66, 69, 72, 78, 83, 85-87

U

Ultrasonografie cu compresie, 66, 78

V

Venă cavă inferioară, 71, 77
Ventricul drept, 66-67, 70-71, 74-75, 78, 80, 87
Verapamil, 21, 119, 125-126, 128-129, 132-133, 136, 139, 145-146, 148

W

Wolff-Parkinson-White, 138, 147

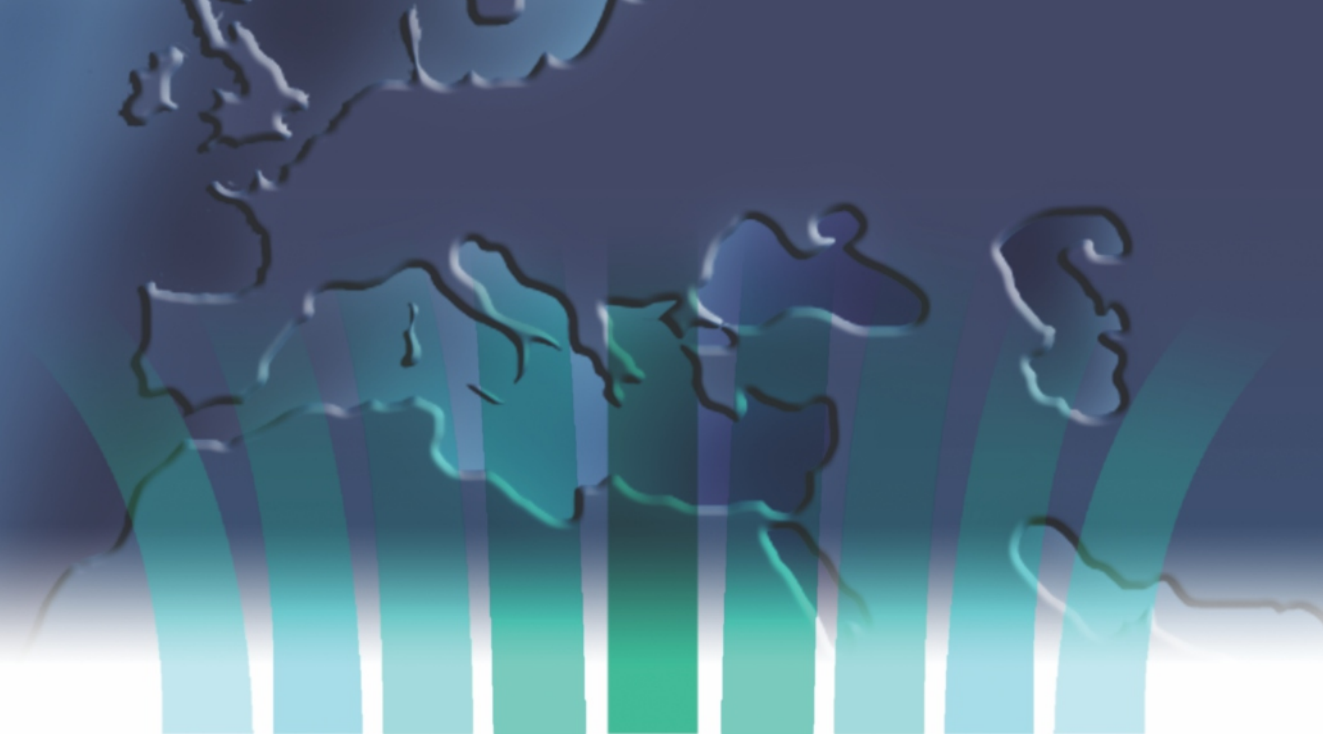
Vă rugăm vizitați site-ul ESC pentru a accesa ghidurile: www.escardio.org/guidelines

EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY®

© 2020 Societatea Europeană de Cardiologie

Reproducerea sau traducerea integrală sau parțială a
textului acestui Compendiu de ghiduri al Societății Europene de Cardiologie
este interzisă fără permisiunea scrisă a ESC

Pentru mai multe detalii
www.escardio.org



EUROPEAN
SOCIETY OF
CARDIOLOGY ®

SOCIETATEA EUROPEANĂ DE CARDIOLOGIE
2035, ROUTE DES COLLES
LES TEMPLIERS - BP 179
06903 SOPHIA ANTIPOLIS CEDEX - FRANCE
TELEFON: +33 (0)4 92 94 76 00
FAX: +33(0)4 92 94 76 01
E-mail: guidelines@escardio.org

Pentru mai multe detalii
www.escardio.org

ISBN: 978-606-8463-67-4