

REVISTA ROMÂNĂ DE CARDIOLOGIE

Romanian Heart Journal

Revista Societății Române de Cardiologie

Redactor șef

Prof. Dr. Eduard Apetrei

- Antagoniștii receptorilor de endotelinici
- Hipertensiune arterială pulmonară
- Costuri reale în cardiologie
- Cardiomiopatia ischemică
- **Sarcina și bolile cardiovasculare**
Ghidul Societății Europene de Cardiologie





REVISTA ROMÂNĂ DE CARDIOLOGIE

ROMANIAN HEART JOURNAL

Vol. XX, Nr. 1, 2005

REVISTA ROMÂNĂ DE CARDIOLOGIE
REVISTA SOCIETĂȚII ROMÂNE DE CARDIOLOGIE
Vol. XX, Nr. 1, 2005

COLECTIVUL DE REDACȚIE

Redactor șef:

Prof. Dr. Eduard Apetrei

Redactor șef-adjunct:

Prof. Dr. Carmen Ginghină

Redactori Coordonatori:

Prof. Dr. Radu Căpâlnceanu

Prof. Dr. Cezar Macarie

Redactori asociați:

Dr. Mihaela Rugină

Dr. Ruxandra Jurcuț

Dr. Bogdan A. Popescu

Dr. Costel Matei

Redactor fondator:

Prof. Dr. Costin Carp

Colegiul de redacție:

Prof. Dr. Ion V. Bruckner - București

Prof. Dr. Alexandru Câmpeanu - București

Prof. Dr. Mircea Cintează - București

Prof. Dr. Radu Cristodorescu - Timișoara

Prof. Dr. D.V. Cokinos - Grecia

Prof. Dr. Genevieve Derumeaux - Franța

Conf. Dr. Doina Dimulescu - București

Prof. Dr. Maria Dorobanțu - București

Prof. Dr. Ștefan Iosif Drăgulescu - Timișoara

Prof. Dr. Guy Fontaine - Franța

Prof. Dr. Bradu Fotiade - București

Prof. Dr. Alan Fraser - Anglia

Prof. Dr. Mihai Gheorghiadu - USA

Prof. Dr. George Georgescu - Iași

Prof. Dr. Leonida Gherasim - București

Prof. Dr. E. Grosu - Chișinău, R. Moldova

Prof. Dr. Alexandru Ioan - București

Prof. Dr. Dan Dominic Ionescu - Craiova

Dr. Matei Iliescu - București

Prof. Dr. Ioan Manițiu - Sibiu

Prof. Dr. Gerald A. Maurer - Austria

Dr. Serban Mihăileanu - Franța

Prof. Dr. Nour Olinic - Cluj Napoca

Prof. Dr. Fausto Pinto - Portugalia

Prof. Dr. Mariana Rădoi - Brașov

Prof. Dr. Willem J. Remme - Olanda

Conf. Dr. Dragoș Vinereanu - București

Prof. Dr. Marius Vintilă - București

Prof. Dr. Dumitru Zdrenghea - Cluj-Napoca

CUPRINS

EDITORIAL

Redactor Șef: Prof. Dr. E. Apetrei	5
--	---

ARTICOLE ORIGINALE

Unele efecte terapeutice ale antagoniștilor receptorilor endotelinici în insuficiența cardiacă experimentală – Popovici M, Cobet V., Todiraș M., Ivanov Victoria, Popovici I., Ciobanu N., Moraru I., Ciobanu Lucia	7
Hipertensiunea arterială pulmonară esențială și hipertensiunea arterială pulmonară secundară – aportul radiologiei clasice și al cateterismului. Studiu comparativ – D. Rădulescu, C. Duncea, V. Has	12
Metoda de Calcul a Costului Real și Costului Optim Generate de Îngrijirea Bolnavului pe Parcurusul unui Episod de Boală (Internare) în Secția de Cardiologie – Mihaela Rugină, Miorița Lapadat, C. Lapadat, Daniela Filipescu, E. Apetrei, S. Bradișteanu	15

REFERATE GENERALE

Cardiomiopatia ischemică – L. Gherasim, Adriana Ilieșiu	25
--	----

LUCRĂRI PREZENTATE LA SFÂRȘITUL REZIDENȚIATULUI - Clinica de Cardiologie – Institutul de Boli Cardiovasculare „Prof.Dr. C. C. Iliescu” – București

Factori clinici și paraclinici predictori ai restenozei intrastent după dilatația coronariană percutană – Aurelia Stoica	34
Angina Prinzmetal – caracteristici clinice și angiografice – Violeta Jitari.....	34
Particularități ale infarctului miocardic la tineri – Nicoleta Elena Calomfirescu.....	35
Stenozele carotidiene reprezintă un factor de predicție pentru existența leziunilor coronariene ? – Diana Dumbravă	36
Evaluarea Doppler a funcției diastolice în tulburările de conducere intracardiace – Camelia Chiriac	36
Corelații electrocardiografice, ecocardiografice și de cateterism cardiac între dimensiunea atrului stâng și presiunea telediastolică ventriculară stângă – Cristina Tomescu	37

ACTUALITĂȚI IN CARDIOLOGIE

Actualități în cardiologie – Ruxandra Jurcuț	38
---	----

IMAGINI IN CARDIOLOGIE

Cianoza la o femeie tânără – Bogdan A. Popescu, Pavel Platon, Carmen Ginghină	41
Anevrism de valva mitrala rupt – Costel Matei, E. Apetrei,	43

INTERPRETĂRI ECG.

Efectul digitalic – Elvira Craiu, Irinel Parepa, Nicoleta Violeta Miu	44
--	----

GHIDUL DE EVALUARE ȘI TRATAMENT AL BOLILOR CARDIOVASCULARE ÎN TIMPUL STĂRII DE GRAVIDITATE

Ghid alcătuit de Societatea Europeană de Cardiologie-2003	49
---	----

INSTRUCȚIUNI PENTRU AUTORI

Figurile de pe coperta 1: Regurgitare mitrală importantă (săgeata continuă) la un pacient cu endocardită cu vegetații pe valva aortică. Jetul de regurgitare aortică a produs un mic anevrism ce ulterior a rupt foiața valvei mitrale anterioare (săgeata întreruptă). Vezi și textul în pagina 43

EDITORIAL

Revista Română de Cardiologie este revista oficială a Societății Române de Cardiologie.

Scopul Revistei Române de Cardiologie este publicarea de materiale științifice de cea mai bună calitate privind domeniul cardiologiei. Astăzi, când ne stau la dispoziție multiple surse de informare, mai ales electronice, editarea unei reviste de specialitate ar părea, cel puțin pentru unii, depășită. Cu toate acestea cred că majoritatea medicilor preferă în continuare ca sursă de informare revista ce poate fi răsfoită, studiată, recitită.

Încurajați de aceste gânduri, și mai ales de drumul parcurs până acum de Revistă, dorim în continuare să dezvoltăm aceasta cale.

Începând cu acest număr Revista Română de Cardiologie, Romanian Heart Journal are o nouă înfățișare și un nou Colegiu de Redacție în care, în afara colegilor din țară, au fost cooptați și cardiologi din străinătate.

Am acceptat ca pe o mare onoare poziția de redactor-șef al Revistei Române de Cardiologie, începând cu anul 2005.

Voi acorda o atenție deosebită apariției revistei. Sarcina mea va fi ușurată de prezența în bordul revistei ca redactor șef adjunct al Prof. Dr. Carmen Ginghină, ca redactori Prof. Dr. Radu Căpâlneanu și Prof. Dr. Cezar Macarie și redactori asociați Dr. Ruxandra Jurcuț, Dr. Costel Matei, Dr. Bogdan Popescu, Dr. Mihaela Rugină.

Obiectivele echipei editoriale sunt următoarele:

- 1) Continuarea publicării de articole din toate domeniile cardiologiei (cercetare clinică și experimentală, tehnici de evaluare și tratament). Avem intenția de a crește numărul de apariții pe an și de a reuși înscrierea Revistei Române de Cardiologie printre periodicele medicale indixate.
- 2) Dorim colaborarea cu specialități înrudite: chirurgia cardio-vasculară, terapia intensivă, farmacologia, boli de nutriție și diabet, neurologie, pentru creșterea interesului pentru publicațiile incluse în revistă.
- 3) Vom include noi rubrici cum ar fi: actualități pe scurt, imagini din cardiologie, noțiuni de statistică medicală, prezentări de cazuri etc.
- 4) Vom publica în continuare Ghiduri ale Societății Europene de Cardiologie și Simpozioane organizate de unele grupuri de lucru.

Dorim să mulțumim pe această cale colectivului de redacție pentru efortul deosebit ce a făcut posibilă publicarea revistei, până în prezent.

Se cuvine adus un omagiu pentru Redactorul Fondator Prof. Dr. Costin Carp.

Succesul unei reviste depinde desigur de calitatea manuscriselor trimise spre publicare.

Vă invităm să participați cu materiale științifice în număr cât mai mare, respectând recomandările de redactare și trimitere ce vor fi publicate în fiecare număr al Revistei.

Toate lucrările vor fi trimise pentru aviz științific la doi referenți. Lucrările nepublicate nu se înapoiază autorului.

Primii autori vor primi 15 copii tipărite ale articolului publicat.

Revista este distribuită gratuit tuturor membrilor Societății Române de Cardiologie care au achitat cotizație de membru pe anul în curs.

Redactor Șef: Prof. Dr. Eduard Apetrei

ARTICOLE ORIGINALE

UNELE EFECTE TERAPEUTICE ALE ANTAGONIȘTILOR RECEPTORILOR ENDOTELINICI ÎN INSUFICIENȚA CARDIACĂ EXPERIMENTALĂ

M. Popovici, V. Cobet, M. Todiraș, Victoria Ivanov, I. Popovici, N. Ciobanu, I. Moraru, Lucia Ciobanu

Institutul de Cardiologie, Republica Moldova, Chișinău

Rezumat

Deși rolul patogenetic al endotelinelor în insuficiența cardiacă este recunoscut eficiența terapeutică a antagoniștilor receptorilor endotelinici necesită mai multe dovezi. În cadrul modelului de insuficiență cardiacă reproduș la șobolani prin administrarea norepinefrinei au fost studiate efectele funcționale ale antagoniștilor neselectiv ETAB și selectiv ETA, precum și particularitățile reactivității vasculare periferice și coronariene. Antagonistul ETA selectiv, BQ-123 a demonstrat o eficiență superioară în faza precoce a insuficienței cardiace, iar antagonistul neselectiv ETAB PD-142893, dimpotrivă a condus la beneficii mai apreciabile, fiind utilizat într-o IC marcată, asociată de disfuncția endotelului. Ultima se manifestă prin efect coronarocnstrictor la stimularea ETB receptorilor, cât și creșterea pla-toului de contracție a inelului izolat de aortă la acțiunea ET-1 pe fondal de pretratere cu ETB-agonist.

Abstract

Several therapeutic effects of endothelin receptors antagonists in experimental heart failure
Popovici M., Kobets V., Todiras M., Ivanov Victoria, Popovici I., Ciobanu N., I.Moraru, Ciobanu Lucia
Institute of Cardiology, Republic of Moldova, Chisinau

Although the pathogenic role of endothelins in the cardiac failure is recognized the therapeutic effect of ET-receptor antagonists needs more proves. Using norepinephrine model of heart failure reproduced on rats the functional effects of dual ETAB and selective ETA antagonists as well as the features of peripheral vascular and coronary reactivity were studied. BQ-123, a selective ETA antagonist has demonstrated a more prominent benefit when administered in early phase of heart failure development. In contrast, PD-142893 a dual ETAB antagonist more effectively has manifested being administered in an established heart failure associated with endothelium disorders. Additionally to latter to be underlined the coronarocnstriction induced by ETB stimulation and the elevation of ET-1 constrictor effect of isolated aorta pretreated by ETB agonist.

INTRODUCERE

Odată cu descoperirea endotelinelor (ET), familie de oligopeptide din 21 aminoacizi, identificate inițial în endoteliocitele vasculare^[1], conceptul fiziopatologiei maladiilor cardiovasculare în ultimii 15 ani s-a fortificat considerabil. În rândul celor 4 izoforme (ET-1, ET-2, ET-3, ET-4) ET-1 se impune prin cele mai proeminente efecte asupra homeostaziei circulatorii. Eliberată de către endoteliocitele vasculare (sinteză constitutivă), endoteliul cardiac, cardiomiocite, fibroblaști, ET-1 își exercită acțiunea autocrin-paracrină prin intermediul a cel puțin două tipuri de receptori - ETA și ETB, determinând efecte fiziologice distincte. Receptorii ETA localizați cu precădere pe miocitele netede vasculare, cardiomiocite și fibroblaști promovează efectele vasoconstrictoare ale ET-1 (de circa 10 ori mai puternice comparativ cu cele ale Ang II) de inotropism pozitiv, proliferare, hipertrofie și fibrozare a miocardului, care în ansamblu consemnează entități importante ale remodelării cardiovasculare^[2,3,4]. Acești receptori, identificați de altfel și în țesutul renal (efectul de retenție a sodiului și apei) și nervos (modularea activității centrului vasomotor), demonstrează o afinitate superioară pentru primele două tipuri de endoteline. Receptorii ETB se găsesc pe endoteliocitele vasculare, miocitele

netede vasculare, bronșice, pe celulele epiteliale, neuroni, fibroblaști și posedă o afinitate subnanomolară egală pentru toate peptidele endotelinice. De menționat, în acest context, că activarea receptorilor ETB endotelinici conduce la vasorelaxare prin eliberarea de NO și PGI₂ și previne apoptoza celulară, în timp ce receptorii ETB miocitari vasculari mediază vasoconstricția periferică, inclusiv coronarocnstricția^[5,6,7]. Formată prin clivarea „Big ET-1” (38 aminoacizi) de către enzima de conversie endotelinică (ECE), secreția ET-1 este de caracter albuminic, difuzând de la endoteliul vascular spre musculatură netedă vasculară și respectiv cardiomiocite, și de aceea stimularea sintezei ei este urmată de vasoconstricție, proliferare, hipertrofie, mitogeneză, apoptoză etc. Astfel în condiții de hiperproducție ET-1 se implică cu rol oportun în patogenia hipertensiunii arteriale, hipertensiunii pulmonare, insuficienței cardiace^[8, 9, 10, 11]. Nivelul seric crescut al ET-1 în sindromul de insuficiență cardiacă (IC) este documentat într-un număr mare de investigații clinico-experimentale, el fiind recunoscut și ca un predictor de prognoză^[12,13,14]. Mecanismele creșterii expresiei ET-1 în IC sunt elucidate incomplet, iar studiile în acest sens apreciază îndeosebi stimularea sintezei ei baroreflexe în condițiile diminuării intensității stresului hemodinamic („shear-stress”), prin

inabilitatea pompei cardiace^{15,161}. Totodată se subliniază rolul expresiei inferioare („down-regulation”) a receptorilor ETB din patul vascular pulmonar responsabili de clearance-ul ET-1^{117,181}. Cu toate acestea, și modificările neuroendocrine inerente IC (activarea sistemelor simpatoadrenergic, renină- angiotensină-aldosteron, hipoxia, majorarea cantitativă a vasopresinei, cortizolului, trombinei) induc sinteza sporită a ET-1^{19, 20, 211}. Un set de citokine, cărora li se atribuie un aport specific în IC (îndeosebi factorii de creștere) de asemenea stimulează producția ET-1, care la rândul-i este un proactivator al formării lor^{22,231}. Dacă în miocardul intact ET-1 cauzează efect inotrop pozitiv, atunci în cordul afectat se urmărește o acțiune contrară datorată micșorării afinității proteinelor contractile față de ionii de calciu²⁴¹.

Așadar, conceptual se poate prezuma eficiența terapeutică a modulării activității sistemului endotelinic în IC, care a fost relevată deja în diferite investigații clinico-experimentale prin utilizarea inhibitorilor ECE și a antagoniștilor receptorilor endotelinici^{25,26,27,281}. În același timp, testările clinice de proporții a celor din urmă au generat și unele decepții. Astfel, administrarea în IC cronică a Bozentanului (trialul ENABLE, 1613 pacienți)- antagonist neselectiv al receptorilor ETAB nu a condus la ameliorarea indicilor mortalității și morbidității [29], iar rezultatele trialului RITZ-4, în care un alt antagonist neselectiv, Tezozentanul s-a utilizat la pacienții cu IC acută determinată de sindromul coronarian acut, nu au evidențiat beneficii vs placebo cu referire la indicii mortalității și recurențele ischemiei³⁰¹. O tendință de creștere a mortalității a fost consemnată în cazul administrării de Darusentan- antagonist selectiv al ETA (trialul HEAT) la 157 pacienții cu IC cronică, chiar dacă pe parcurs se observase ameliorarea statutului hemodinamic³¹¹. În acest context merită atenție opinia expusă de S. Gotilieb³²¹ pe marginea acestor rezultate, cum că beneficii terapeutice nu se pot aștepta prin inhibarea suplimentară a sistemului neuroendocrin cu beta-adrenoblocante și inhibitori a enzimei de conversie angiotensinică. Administrarea îndelungată în cadrul diferitor modele experimentale de IC a antagoniștilor receptorilor endotelinici a îmbunătățit rata de supraviețuire a șobolanilor și hamsterilor³³¹. Urmează a fi coroborată și presupunerea recent lansată de unii autori³⁴¹, care consemnează rolul stării funcționale a receptorilor endotelinici B în fața

elecției antagonistului neselectiv ETAB sau selectiv ETA în tratamentul IC, dat fiind faptul că afecțiunile endoteliale asociază frecvent sindromul IC^{35,36,371}, iar receptorii ETB miocitari în caz de „escape” de sub controlul ETB endotelinici se integrează mult mai pronunțat în diapaazonul acțiunilor detrimentale ale ET-1 mediate prin receptorii ETA. În continuarea acestor căutări am inițiat prezentul studiu cu scopul de a evalua eficiența terapeutică a antagonistului neselectiv ETAB și a antagonistului selectiv ETA în insuficiența cardiacă experimentală în corelație cu răspunsul vascular periferic și coronarian la stimularea receptorilor ETA sau ETB.

MATERIAL ȘI METODE.

IC s-a reprodus prin administrarea i/p șobolanilor albi a norepinefrinei (NE) timp de 14 zile (doza cumulativă 35 mg/kg). Modelul experimental de afecțiune catecolaminică a cordului este cu multe tangențe raportat la sindromul IC uman, evoluția celui din urmă fiind indispensabilă de activarea sistemului simpato-adrenal. Antagonistul neselectiv ETAB, PD-142893 (Sigma) sau antagonistul selectiv ETA, BQ-123 (Sigma) s-au administrat i/p timp de 14 zile în doză de 0,3 mg/kg în două condiții corelative stării funcționale a endoteliului vascular: 1) paralel cu acțiunea cardiotoxică a NE, deci de la momentul când endoteliul ne este alterat, și 2) la sfârșitul modelului experimental, când IC instalată este asociată de afecțiuni endoteliale. Starea funcțională a ventriculului stâng (VS) s-a evaluat în cadrul perfuziei cordului izolat în regim de lucru exterior (metoda Neely-Rovetto) utilizând recorderul WR 3101 Mark/ Linearcorder (Germania). În regim izovolumetric de activitate a cordului izolat (modelul Langendorff) s-a estimat răspunsul bazinului coronarian prin determinarea vitezei volumetrică a fluxului coronarian (FC) la stimularea receptorilor ETA și ETB prin ET-1 (10^{-7} M) și respectiv sarafatixonă (10^{-5} M). Reactivitatea vasculară periferică endotelii dependentă s-a apreciat prin administrarea carbacolului (Crb, 10^{-5} M) în platoul de contracție al inelelor de aortă (fixate în baia specială de perfuzie) indusă de fenilefrină (10^{-5} M), fiind de asemenea determinată valoarea contracției vasculare la acțiunea ET-1 (10^{-7} M, 10^{-8} M) sau ET-1 pe fondal de pretatare cu sarafatoxină (10^{-5} M) în raport cu contracția rezultată din depolarizarea prin soluția KCL (50 mM). Semnificația materialului cifric s-a estimat prin criteriul t-Student.

Tabela 1

Indici funcționali ai cordului izolat la valori fiziologice de umplere a atriului stâng (15 cm col.apă) și rezistență aortică (80 cm col.apă)

Indice	Martor (n=10)	NE (n=11)	NE+ PD-142893 (n=10)	NE + BQ-123 (n=11)
Jet aortic, ml/min	25,4±1,6	14,4±1,3 *	15,5±1,4 * +8%	16,8±1,4 * +17%
Flux coronarian, ml/min	18,8±1,5	12,4±1,1 *	13,7 ±1,2 * +10%	15,7±1,1* & +27%
PTDVS, mm Hg	3,6±0,15	14,8±0,7 *	13,2±0,7 * -11%	10,7±0,6 * & -28%
SDVS, mm Hg/mlss	28,8±1,6	84,6±4,4 *	76,4±4,0 * -10%	64,8±3,8 * & -24%
Indice Opie, mm Hg x min ⁻³	24,3±1,6	16,9±1,3 *	18,0±1,4 * +6%	19,7±1,4 * +16%

Legendă: PTDVS- presiunea telediastolică a VS; SDVS- stiffness-ul diastolic al VS; *- semnificativ vs martor; &- semnificativ vs NE; %- devieri procentuale în raport cu NE.

REZULTATE OBȚINUTE ȘI DISCUȚII

Modificările indicilor funcționali ai cordului izolat la acțiunea NE, precum și în cadrul administrării paralele a antagoniștilor receptorilor endotelinici sunt prezentate în tabela 1. Afectiunea norepinefrinică a miocardului s-a impus prin insuficiență pompă marcată a VS despre ce semnifică micșorarea cu 43-44% a jetului aortic și a fluxului coronarian. În același timp s-a constatat o tulburare severă a relaxării diastolice a inimii manifestată prin creșterea multiplă (3-4 ori) a valorilor presiunii telediastolice a VS și a stiffness-ului diastolic pe fondalul deaprecierii indicelui Opie cu circa 30%. De menționat că aceste semne funcționale de cord compromis au devenit și mai evidente în cazul suprasolicitării lui cu volum și rezistență. Efectul antagoniștilor endotelinici administrați la începutul dezvoltării IC, când endoteliul vascular este încă în abilitatea funcțională s-a depistat a fi benefic, numai de proporții distincte. Astfel o cardioprotecție net mai superioară este caracteristică inhibiției selective a receptorului ET_A. În acest lot valorile indicilor funcției pompă și Opie au fost menținute la valori cu 17-27% mai mari vs afectiunea NE nativă, iar PTDVS și SD au arătat valori semnificativ mai mici (-24-28%). La acțiunea antagonistului neselectiv ET_{AB} cota relativă de ameliorare a acestor indici funcționali s-a urmărit în diapazonul de 6-11% (p>0,05).

Important de menționat că acțiunea cardiotoxică îndelungată a NE a condus nu numai la IC, dar și la o reactivitate vasculară periferică și coronariană defectuoasă.

Acțiunea ET-1 (10⁻⁷ M) asupra inelelor izolate de aortă pe fondal de pretratate cu sarafatoxină (10⁻⁵ M) a condus, spre deosebire de control, la creșterea platoului de contracție, fapt ce denotă afectarea receptorilor ET_B endotelinici și realizarea vasoconstrictoare a activării receptorilor ET_B miocitari (tabela 2).

Pe inelele de aortă intactă s-a decelat un efect fiziologic, manifestat prin micșorarea platoului de contracție cu circa 20%, consemnând prin aceasta acțiunea vasodilatatoare a stimulării receptorilor endotelinici B de pe endoteliu, care în mod normal sunt în supremație cantitativă vs ET_B miocitari. Concepând acest efect fiind mediat prin eliberarea de NO și prostacilină (la stimularea ET_B endotelinici) am estimat valoarea efectului vasorelaxant al carbacolului administrat în platoul contracției vasculare induse de fenilefrină. Stimularea colinergică a inelului de aortă intactă a redus acest platou cu circa 49%, în timp ce acest decrement a fost dedublat, dacă Cbh a acționat asupra inelelor de aortă preluate de la șobolanii cu IC indusă de norepinefrină. Astfel se poate sublinia cu certitudine faptul afectării endoteliului și disabilității lui de a elibera factorul vasorelaxant endotelial principal, NO,

Tabela 2

Valori relative ale platoului de contracție a inelului de aortă în raport cu contracția indusă de KCL

Lot	KCL, 50 mM	ET-1, 10 ⁻⁷ M	ET-1, 10 ⁻⁸ M	Sarafatoxină, 10 ⁻⁵ M + ET-1, 10 ⁻⁸ M
Martor, n=10	100%	92±3%	81±2%	60±2%
IC, n=10	100%	88±3%	71±2% p<0,05	80±3% p<0,05

Tabela 3

Valorile fluxului coronarian a cordului izolat în regim izovolumetric

Lot	FC (ml/min) initial	ET-1, 10 ⁻⁷ M	Sarafatoxină, 10 ⁻⁵ M
Control (n=10)	14,5±0,4	10,1±0,3 -30%	16,0±0,5 +10%
IC (n=10)	13,5±0,3	11,0±0,2 -19%	12,1±0,3 -11%

Tabela 4

Indici funcționali ai cordului izolat la valori fiziologice de umplere a atrului stâng (15 cm col.apă) și rezistență aortică

Indice	Martor (n=10)	NE (n=11)	PD-142893 (n=10)	BQ-123 (n=10)
Jet aortic, ml/min	25,4±1,6	14,9±1,4 *	16,6±1,4 * +11%	15,5±1,4 * +4%
Flux coronarian, ml/min	18,8±1,5	12,9±1,1 *	14,7±1,1 * +14%	13,6±1,1 * +5%
PTDVS, mm Hg	3,6±0,15	13,4±0,6 *	11,1±0,4 * & -17%	12,0±0,6 * -10%
SDVS, mm Hg/ml	28,8±1,6	76,8±4,0 * &	65,1±3,8 * & -15%	70,3±4,0 * -9%
Indice Opie, mm Hg x min ⁻³	24,3±1,6	17,3±1,3 *	19,4±1,4 * +12%	18,3±1,4 * +6%

Legendă: q.v. tab.1

precum și micșorarea numărului receptorilor ET_B endotelinici și/sau a afinității lor față de agonist. Această sugestie corelează în principiu cu fenomenul („down-regulation”) al receptorilor ET_B în circuitul sistemic și pulmonar consemnat în insuficiența cardiacă. Remarcabil, că acțiunea ET-1 asupra inelelor de aortă izolată a determinat un platou de contracție, comparat cu cel indus de soluția KCL (50 mM), mai jos în IC, în special la o concentrație mai joasă (71±2% contra 81±2% în lotul control). Acest efect ar indica și tahifilaxia receptorilor ET_A, necâtând că unii autori nu demonstrează fenomenul dat în IC, atât în patul vascular, cât și miocard^(38,39).

Particularitățile reactivității coronariene sunt în strânsă legătură cu răspunsul aortei (tabela 3).

Administrarea ET-1 în bazinul coronarian (regim izovolumetric de perfuzie a cordului izolat) a indus o micșorare cu 19% a fluxului coronarian în IC, comparativ cu 30% în cordul intact, deși valoarea FC pretratare în ambele loturi a fost practic egală. În schimb acțiunea sarafatoxinei, spre deosebire de lotul control, unde agonistul receptorilor ET_B a determinat acțiune fiziologică, coronarodilatativă, a condus la coronarocostricție și reducerea FC cu 11%.

Caracterul reactivității vasculare periferice și coronariene decelate în modelul experimental de IC este în mare măsură immanent celui documentat în IC umană. Administrarea agonistilor receptorilor endotelinici în insuficiența cardiacă instalată, asociată de modificările reactivității vasculare respective, a pus în evidență un efect terapeutic net mai pronunțat pentru antagonistul neselectiv ET_{AB} (tabela 4).

Astfel, JA și FC au crescut cu 11% și respectiv 14%, iar indicele Opie – cu 12%. De menționat în acest context diminuarea cu circa 16% a valorii indicilor relaxării diastolice a VS. În cazul acțiunii antagonistului receptorilor ET_A rata ameliorării acestor indici nu a depășit 10%.

Așadar, în insuficiență cardiacă remodelarea funcțională vasculară se impune printr-un aport net diminuat al receptorilor endotelinici B endoteliali, fapt ce orientează acțiunile terapeutice spre inhibarea receptorilor endotelinici B miocitari. În acest context anume antagonistul neselectiv ET_{AB} câștigă sufragiile de elecție a modalității de suprimare a activității sistemului endotelinic pentru o corecție funcțională mai eficientă a unui cord invalid. Examinarea reactivității vasculare periferice a pacientului cu IC prin testul-Doppler al arterei radiale ar fi suficient de utilă în estimarea statusului funcțional al endotelului vascular și în decizia vis-a-vis de antagoniștii endotelinici. La sfârșitul unui test de reactivitate vasculară cu valori normale sau slab deviate se solicită antagonistul selectiv ET_A, în caz contrar și mai des întâlnit merită prioritate antagonistul nespecific ET_{AB}.

CONCLUZII

Afecțiunea norepinefrinică a miocardului conduce la o insuficiență cardiacă marcată asociată de vasoconstricție, inclusiv coronarocostricție, prin stimularea receptorilor endotelinici B. Inhibiția selectivă a receptorilor endotelinici A demonstrează eficiență terapeutică superioară în

faza precoce de evoluție a insuficienței cardiace, în condiții de viabilitate funcțională a endotelului vascular, iar la absența celei din urmă beneficiile sunt caracteristice pentru antagonistul neselectiv ET_{AB}.

BIBLIOGRAFIE

1. Yanagisawa M, Kurihara H, Kimura S, et al. A novel potent vasoconstrictor peptide produced by vascular endothelial cells. // *Nature*, 1988, 332(6163): 411-5.
2. David Alonso, Marek W.Radomski. The nitric oxide-endothelin-1 connection. // *Heart Failure Research*, 2003, 8: 107-15.
3. Kedzierski R, Yanagisawa M. Endothelin system: the double-edged sword in health and disease. // *Annu Rev Pharmacol Toxicol*, 2001, 41: 851-6.
4. Giannessi D, Del Ry S, Vitale RL. The role of endothelins and their receptors in heart failure. // *Pharmacol Res*, 2001, 43(2): 111-26.
5. Ramires FJ, Nunes VL, Fernandes F. et al. Endothelins and myocardial fibrosis. // *J Card Fail*, 2003, 9(3): 232-7.
6. Goto K, Miyauchi T. New expansion of endothelin research. // *Nippon Yakurigaku Zasshi*, 2003, 121(2): 91-101.
7. Attila Mohacsi, Janos Magyar, Tamas Bannayasz, Peter P.Nanasi. Effects of endothelins on cardiac and vascular cells: a new therapeutic target for the future. // *Current Vascular Pharmacology*, 2004, 2(1): 53-3.
8. Touyoz RM, Schiffrin EL. Role of endothelin in human hypertension. // *Can J Physiol Pharmacol*, 2003, 81(6): 533-41.
9. Miyauchi T, Masaki T. Pathophysiology of endothelin in the cardiovascular system. // *Annu Rev Physiol*, 1999, 61: 391-15.
10. Gordon W.Moe, Jean L.Rouleau, Quang T.Nguyen, Peter Cernacek. Role of endothelins in congestive heart failure. // *Can J Physiol Pharmacol*, 2003, 81(6): 588-97.
11. Orishi K., Ohno M., Little WC, Cheng C. Endogenous endothelin-1 depresses ventricular systolic and diastolic performance in congestive heart failure. // *J Pharm Exp Ther*, 1999, 288: 1214-22.
12. Wei CM, Levman A., Rodeheffer RJ et al. Endothelin in human congestive heart failure. // *Circulation*, 1994, 89: 1580-6.
13. Good JM, Nihoyannopoulos P., Ghatei MA et al. Elevated plasma endothelin concentrations in heart failure: an effect of angiotensin II ? // *Eur Heart J*, 1994, 15: 1634-40.
14. McMurray JJV. Heart failure in 10 years time: focus on pharmacological treatment. // *Heart*, 2002, 88: ii40-ii46.
15. Sidhartha Das, TK Mishra, C. Satpathy, SN Routray. Endothelins and endothelin receptor antagonists. // *JACM*, 2004, 5(1): 55-9.
16. Lavallee M., Thorin E. Role of ET-1 in the regulation of coronary circulation. // *Can J Physiol Pharmacol*, 2003, 81(6): 570-7.
17. Dupuis J., Roulean J., Cernacek P. Reduced pulmonary clearance of endothelin-1 contributes to the increase of circulating levels in heart failure secondary to myocardial infarction. // *Circulation*, 1998, 98: 1684-7.
18. Henning Morawietz, Winfried Goettsch, Marten Sczibor et al. Increased expression of endothelin-converting enzyme-1 in failing human myocardium. // *Clinical Science*, 2002, 103: 237S-240S.
19. Love MP, McMurray JJV. Endothelin in chronic heart failure: current position and future prospects. // *Cardiovasc Res*, 1996, 31(5): 665-74.
20. Packer M. The neurohormonal hypothesis: a theory to explain the mechanisms of disease progression in heart failure. // *J Am Coll Cardiol*, 1992, 20: 248-54.
21. Jackson G, Gibbs CR, Davies MK, Lip GYH. Pathophysiology. ABC of Heart Failure. // *British Medical Journal*, 2000, 320: 167-70.
22. Seta Y, Shan K, Bozkurt B, et al. Basic mechanisms in heart failure: the cytokine hypothesis. // *J Cardiol Failure*, 1996, 3: 243-9.

23. Teerlink JR. The role of endothelin in the pathogenesis of heart failure. // *Curr Cardiol Rep*, 2002, 4(3): 206-12.
24. MacCarthy PA, Grocott-Mason R, Prendegast BD, Shah A. Contrasting inotropic effects of endogenous endothelin in the normal and failing human heart. // *Circulation*, 2000, 101: 142-7.
25. Duchman SM, Thohan V, Karla D, Torre-Amione G. Endothelin-1: a new target of therapeutic intervention for the treatment of heart failure. // *Curr Opin Cardiol*, 2000, 15(3): 136-40.
26. Remuzzi G, Perico N, Benigni A. New therapeutics that antagonize endothelin: promises and frustrations. // *Nat Rev Drug Discov*, 2002, 1(12): 986-1001.
27. Stuart Rich, Vallerie V. McLaughlin. Endothelin receptors blockers in cardiovascular disease. // *Circulation*, 2003, 108: 2184-87.
28. Spieker Lukas E, Noll Georg, Ruschitzka Frank, Lu"schier Thomas F. Endothelin A receptor antagonists in congestive heart failure: blocking the beast while leaving the beauty untouched? // *Heart Failure Reviews*, 2001, 6(4): 301-15.
29. Packer M. Late Breaking Clinical trials II. Endothelin antagonists bosentan for lowering cardiac events in heart failure. Presented at the American College of Cardiology 51st Annual Scientific Session in Atlanta, Georgia, 2002.
30. O'Connor CM, Gattis WA, Kirkwood FA et al. Tezosentan in patients with acute heart failure and acute coronary syndromes. // *J Am Coll Cardiol*, 2003, 41(9): 1452-7.
31. Luscher TF, Enseleit F., Pacher R. et al. Haemodynamic and neurohormonal effects of selective endothelin (ETA) receptor blockade in chronic heart failure: the Heart failure ETA receptor blockade trial (HEAT). // *Circulation*, 2002, 106: 2666-72.
32. Gotlib SS. The neurohormonal paradigm? Have we gone too far? // *J Am Coll Cardiol*, 2003, 41(9): 1458-59.
33. Miyauchi T, Goto K. Heart failure and endothelin receptor antagonists. // *Trends Pharmacol Sci*, 1999, 20 (5): 210-7.
34. Sidhartha Das, Mishra TK, Satpathy C, Routray SN. Endothelins and endothelin receptor antagonists. // *JACM*, 2004, 5(1): 55-9.
35. Motoyuki Nakamura. Pharmacological modulations of the rennin-angiotensin-aldosterone system in human congestive heart failure: effects on peripheral vascular endothelial functions. // *Curr Vascul Pharmacol*, 2004, 2 (1): 65-70.
36. Luscher TF, Noll G. The pathogenesis of cardiovascular disease: role of the endothelium as target and mediator. // *Atherosclerosis*, 1995, 118(Suppl): S81-S90.
37. Ferrari R, Bachetti T, Agnoletti L et al. Endothelial function and dysfunction in heart failure. // *Eur Heart J*, 1998, 19 (Suppl. G): G41-G47.
38. Ponick K, Vogelsand M, Heinrath M. et al. Endothelin receptor in the failing and nonfailing human heart. // *Circulation*, 1998, 97: 744-51.
39. David Alonso, Marek W. Radomski. The nitric oxide-endothelin-1 connection. // *Heart failure Reviews*, 2003, 8: 107-15.

HIPERTENSIUNEA ARTERIALĂ PULMONARĂ ESENȚIALĂ ȘI HIPERTENSIUNEA ARTERIALĂ PULMONARĂ SECUNDARĂ – APORTUL RADIOLOGIEI CLASICE ȘI AL CATETERISMULUI. STUDIU COMPARATIV

D Rădulescu, C Duncea, V Haș

Clinica Medicală V, UMF Iuliu Hațieganu, Cluj -Napoca

Rezumat

Scopul lucrării a fost reevaluarea aportului examenului radiologic convențional comparativ cu datele invazive în diagnosticul și stabilirea severității hipertensiunii arteriale pulmonare (HTAP), cât și stabilirea unor corelații între parametri radiologici și cei invazivi.

Este un studiu retrospectiv pe un lot de pacienți cu hipertensiune arterială pulmonară esențială comparativ cu un lot de pacienți cu hipertensiune arterială pulmonară secundară din BPOC. Pacienții au fost diagnosticați și evaluați radiologic și prin cateterism drept.

Am constatat presiuni ventriculare drepte, presiuni și rezistențe arteriale pulmonare net superioare în lotul de pacienți cu HTAP esențială comparativ cu cel cu HTAP secundară din BPOC. Debitul cardiac a înregistrat valori inferioare în lotul cu HTAP esențială comparativ cu cel cu HTAP secundară din BPOC.

Valorile diametrului arcului arterei pulmonare au fost net superioare în lotul cu HTAP esențială, comparativ cu lotul cu HTAP secundară din BPOC, în schimb valorile diametrului arterei pulmonare descendente drepte și ale indicelui arterio – bronșic au fost similare pentru cele două loturi.

Am constatat pentru ambele loturi o corelație pozitivă, semnificativă statistic între diametrul arterei pulmonare descendente drepte și rezistența vasculară pulmonară, parametri foarte specifici în diagnosticul HTAP. La grupul de pacienți cu HTAP esențială, am constatat o corelație inversă semnificativă între valorile diametrului arterei pulmonare descendente drepte și valorile debitului cardiac, aspect care nu s-a mai confirmat la grupul cu HTAP secundară.

Nu am constatat pentru nici unul dintre loturi o corelație pozitivă, semnificativă statistic între presiunile arteriale pulmonare și valorile diametrului arterei pulmonare descendente drepte, al arcului arterei pulmonare sau indicelui arterio – bronșic.

Cuvinte cheie: hipertensiune arterială pulmonară, examen radiologic, cateterism drept

Abstract

Primary and secondary pulmonary arterial hypertension – conventional radiology and cardiac catheterization.

This is a radiological and right heart catheterization retrospective study performed in patients with primary and secondary arterial pulmonary hypertension.

We documented much higher pulmonary artery and right ventricular pressures, higher pulmonary vascular resistances, but lower cardiac output in patients with primary arterial pulmonary hypertension compared to patients with secondary arterial pulmonary hypertension.

We found a significant positive correlation between the values of pulmonary artery vascular resistances and the diameter of the right descending pulmonary artery. There was no significant correlation between pulmonary artery pressures and the size of the right descending pulmonary artery, the diameter of the pulmonary artery arch or the arterio – bronchic index.

key words: pulmonary arterial hypertension, radiology, right heart catheterization.

INTRODUCERE

Hipertensiunea arterială pulmonară (HTAP) se caracterizează prin existența unei hipertensiuni arteriale pulmonare ce depășește 25 mm Hg în repaus, respectiv 30 mm Hg la efort^(1, 2, 3, 4). În diagnosticarea unei hipertensiuni arteriale pulmonare esențiale (HTAPE) este obligatorie excluderea formelor secundare de hipertensiune arterială pulmonară^(5, 6, 7, 8). O formă secundară frecvent întâlnită este HTAP secundară bronhopneumopatiei cronice obstructive (HTAP-B). Ecocardiografia Doppler, tomografia computerizată, sau rezonanța magnetică nucleară sunt metode imagistice neinvazive extrem de utile în diagnosticarea HTAP, dar radiologia clasică își păstrează valoarea diagnostică (9). În acest studiu reevaluăm aportul examenului radiologic convențional comparativ cu datele invazive în diagnosticul și stabilirea severității HTAP.

SCOP

Scopul lucrării a fost reevaluarea aportului examenului radiologic convențional comparativ cu datele invazive în diagnosticul și stabilirea severității HTAP, cât și stabilirea unor corelații între parametri radiologici și cei invazivi.

MATERIAL ȘI METODE

Acest studiu retrospectiv a utilizat un lot de pacienți cu HTAPE, și un al doilea lot de pacienți cu HTAP-B, pacienți internați și explorați în perioada 1985 – 2000. Lotul cu HTAPE a cuprins 14 pacienți (11 femei și 3 bărbați), cu vârste cuprinse între 19 – 56 de ani (media 38 ani), în timp ce lotul cu HTAP-B a cuprins 20 de pacienți (14 bărbați și 6 femei), cu vârste cuprinse între 30 – 71 ani (media 52,75 ani). La primul lot au fost excluse toate cauzele de HTAP secundară, iar cel de al doilea a cuprins numai bolnavi cu HTAP secundară BPOC, excluzându-se

alte cauze de insuficiență respiratorie (silicoze, fibroze pulmonare, tbc. etc.).

Examenul radiologic standard a urmărit o serie de parametri de HTAP: s-a măsurat artera pulmonară principală (la nivelul arcului arterei pulmonare), artera pulmonară descendentă dreaptă. Pe tomografiile pulmonare s-a determinat raportul arterio – bronșic (între artera pulmonară descendentă dreaptă și bronșia corespunzătoare)⁽¹⁰⁾.

S-a practicat un cateterism drept, cu sondă flotantă, introdusă percutan. S-au măsurat presiunile în atriu și ventriculul drept, artera pulmonară și capilarul pulmonar. S-a calculat rezistența vasculară pulmonară și debitul cardiac, conform formulelor cunoscute⁽¹¹⁾.

Rezultatele sunt exprimate ca medii, deviație standard pentru variabilele cantitative. Compararea între grupuri s-a făcut prin testul t Student, pentru grupuri restrânse, o valoare < 0,05 fiind considerată semnificativă.

REZULTATE

În tabelul 1 sunt prezentate datele obținute la cateterism (presiunea sistolică, diastolică și medie din artera pulmonară, rezistența vasculară pulmonară, presiunea sistolică și diastolică din ventriculul drept, presiunea din atriu drept, debitul cardiac), și la examenul radiologic (diametrul arterei pulmonare descendente drepte, diametrul arcului arterei pulmonare, indicele arterio – bronșic), la pacienții cu HTAP esențială, respectiv la cei cu HTAP secundară din BPOC.

După cum se poate constata, presiunile din artera pulmonară au fost net superioare în lotul cu HTAP esențială comparativ cu cel cu HTAP secundară din BPOC. Astfel în primul lot presiunea arterială pulmonară sistolică a fost de 92,07 +/- 4,30 mmHg, cea diastolică de 34,64 +/- 2,05 mm Hg, cea medie de 56,21 +/- 3,32 mm Hg, în timp ce în lotul HTAP-B valorile au fost de 59 +/- 3,34 mm Hg, 21,25 +/- 1,88 mm Hg, 37,1 +/- 2,32 mm Hg, respectiv. Rezistențele arteriale pulmonare au fost de asemenea net crescute în primul lot (998,36 +/- 57,04) comparativ cu cel de-al doilea (459,3 +/- 37,04 dyne.sec.cm-5). În lotul cu HTAPE, presiunea sistolică ventriculară dreaptă a înregistrat valori de 95,93 +/- 4,10 mm Hg, iar cea diastolică de 5,64 +/- 1,54 mm Hg, iar în lotul cu HTAP-B valorile au fost de 61,25 +/- 3,09 mm Hg, și 2,35 +/- 0,74

mm Hg. Presiunea atrială dreaptă a fost inferioară în grupul cu HTAPE (6,14 +/- 0,92 mm Hg), comparativ cu grupul cu HTAP –B (8,45 +/- 0,81 mm Hg) Debitul cardiac a înregistrat valori inferioare în lotul cu HTAPE comparativ cu cel cu HTAP- B.

În ceea ce privesc datele radiologice, valorile diametrului arterei pulmonare descendente drepte au fost similare pentru lotul cu HTAPE comparativ cu cel cu HTAP-B (20,43 +/-0,82 respectiv 20,75 +/- 0,72 mm), ca și valorile indicelui arterio – bronșic (2,41 +/- 0,09, respectiv 2,15 +/- 0,07). Diametrul arcului arterei pulmonare a fost net superior în lotul cu HTAPE (55 +/- 2,01 mm), comparativ cu lotul cu HTAP- B (39,75 +/- 0,98 mm).

Utilizând metoda regresiei lineare, am constatat pentru ambele loturi o corelație pozitivă, semnificativă statistic între diametrul arterei pulmonare descendente drepte și rezistența vasculară pulmonară ($r=0,9088$; $p<0,001$). Astfel în lotul cu HTAPE, la cazurile cu rezistențe vasculare pulmonare sub 800 dyne.sec.cm-5, diametrul arterei pulmonare descendente drepte a variat între 17 – 19 mm (media 18,33), în timp ce la cazurile cu rezistențe superioare la 800dyne.sec.cm-5, diametrul arterei pulmonare descendente drepte a variat între 20 – 24 mm (media 22 mm).

Nu am constatat pentru nici unul dintre loturi o corelație pozitivă, semnificativă statistic între diametrul arterei pulmonare descendente drepte și presiunile arteriale pulmonare.

De asemenea nu am constatat pentru nici unul dintre loturi o corelație pozitivă, semnificativă statistic, între presiunile arteriale pulmonare sau rezistența vasculară pulmonară, pe de o parte și diametrul arcului arterei pulmonare sau indicele arterio – bronșic, pe de alta.

La grupul de pacienți cu HTAP esențială, am constatat o corelație inversă semnificativă între valorile diametrului arterei pulmonare descendente drepte (media 20,43 mm) și valorile debitului cardiac (media 3,41 l/min/m²) ($p<0,001$).

DISCUȚII

Date invazive

Așa cum de altfel ne-am așteptat, în acest studiu, am constatat presiuni ventriculare drepte, presiuni și rezistențe

Tabel 1

Datele invazive (presiunea arterială pulmonară, rezistența vasculară pulmonară, presiunea ventriculară și atrială dreaptă, debitul cardiac), și cele radiologice (diametrul arterei pulmonare descendente drepte, al arcului arterei pulmonare, indicele arterio – bronșic) la pacienții cu HTAPE, respectiv cu HTAP secundară din BPOC

	pAP (s, d, m)	RVP (dyne.sec.c m-5)	pVD mmHg	pAD mmHg	dAPd (mm)	aAP (mm)	iAB	DC (l/min/m ²)
HTAPE	92,07 34,64 56,21	998,36	95,93 (s) 5,64 (d)	6,14	20,43	55	2,41	3,03
HTAPB	59 21,25 37,1	459,3	61,25 2,35	8,45	20,75	39,75	2,15	4,5

arteriale pulmonare net superioare în lotul cu HTAP esențială comparativ cu cel cu HTAP secundară din BPOC. În schimb presiunile atriale drepte au fost inferioare în grupul cu HTAPE, comparativ cu grupul cu HTAP – B. Debitul cardiac a înregistrat valori inferioare în lotul cu HTAPE comparativ cu cel cu HTAP - B.

Date radiologice

Valorile diametrului arterei pulmonare descendente drepte au fost similare pentru lotul cu HTAPE comparativ cu cel cu HTAP-B, ca și valorile indicelui arterio – bronșic. În schimb diametrul arcului arterei pulmonare a fost net superior în lotul cu HTAPE, comparativ cu lotul cu HTAP- B, aspect interesant care va trebui confirmat de studii viitoare pe loturi mai mari.

Corelații între datele invazive și cele radiologice

Am constatat pentru ambele loturi o corelație pozitivă, semnificativă statistic între diametrul arterei pulmonare descendente drepte și rezistența vasculară pulmonară. Astfel, pentru lotul cu HTAPE, toate cazurile având diametrul arterei pulmonare descendente drepte de peste 17 mm, respectiv un index arterio – bronșic de peste 1,7 au prezentat hipertensiune arterială pulmonară certă. Formele severe au avut valori ale diametrului arterei pulmonare descendente drepte de peste 19 mm, respectiv un index arterio – bronșic de peste 2,2. Cei doi parametri sunt foarte specifici în diagnosticul HTAP.

La grupul de pacienți cu HTAP esențială, am constatat o corelație inversă semnificativă statistic între valorile diametrului arterei pulmonare descendente drepte și valorile debitului cardiac ($p, 0,001$), aspect care nu s-a mai confirmat la grupul cu HTAP – B. Ambii parametri au o mare importanță prognostică⁽¹²⁾. La pacienții cu HTAPE, cu valori mai mari ale diametrului arterei pulmonare descendente drepte sau ale rezistențelor vasculare pulmonare, respectiv cu un debit cardiac mai redus, am constatat o supraviețuire redusă.

Nu am constatat pentru nici unul dintre loturi o corelație pozitivă, semnificativă între diametrul arterei pulmonare descendente drepte și presiunile arteriale pulmonare. Această constatare este în discordanță cu studiul lui Moss, care a urmărit computer – tomografic 36 de pacienți cu HTAPE⁽¹³⁾. De asemenea, nu am constatat pentru nici unul dintre loturi o corelație pozitivă, semnificativă între presiunile arteriale pulmonare și valorile diametrului arcului arterei pulmonare sau indicele arterio – bronșic. Aceasta s – ar putea explica prin faptul că dacă presiunea din artera pulmonară crește rapid, artera nu are timpul suficient să se dilate. Pe de altă parte Reuben a constatat o complianță redusă a peretelui arterei pulmonare la pacienții cu HTAPE⁽¹⁰⁾.

CONCLUZII:

- în acest studiu, am constatat presiuni ventriculare drepte, presiuni și rezistențe arteriale pulmonare net superioare în lotul de pacienți cu HTAP esențială comparativ cu cel cu HTAP secundară din BPOC. Debitul cardiac a înregis-

trat valori inferioare în lotul cu HTAP esențială comparativ cu cel cu HTAP secundară din BPOC.

- valorile diametrului arcului arterei pulmonare a fost net superior în lotul cu HTAP esențială, comparativ cu lotul cu HTAP secundară din BPOC, în schimb valorile diametrului arterei pulmonare descendente drepte și ale indicelui arterio – bronșic au fost similare pentru cele două loturi;

- am constatat pentru ambele loturi o corelație pozitivă, semnificativă statistic între diametrul arterei pulmonare descendente drepte și rezistența vasculară pulmonară, parametri foarte specifici în diagnosticul HTAP;

- la grupul de pacienți cu HTAP esențială, am constatat o corelație inversă semnificativă statistic între valorile diametrului arterei pulmonare descendente drepte și valorile debitului cardiac, aspect care nu s-a mai confirmat la grupul cu HTAP – B. Ambii parametri au o mare importanță prognostică;

- nu am constatat pentru nici unul dintre loturi o corelație pozitivă, semnificativă statistic între diametrul arterei pulmonare descendente drepte și presiunile arteriale pulmonare. De asemenea, nu am constatat pentru nici unul dintre loturi o corelație pozitivă, semnificativă între presiunile arteriale pulmonare și valorile diametrului arcului arterei pulmonare sau indicele arterio – bronșic.

BIBLIOGRAFIE

1. Zagreanu I: Hipertensiunea arteriala pulmonara esențială. Cluj, Dacia, 1978
2. Mangier E, Ferraironi A: Primary pulmonary hypertension. *Cardiologia*, 1990, 35 (12), 1009-1013
3. Brenot F et al: Hypertension arterielle pulmonaire primaire. *Rev. Prat*, 1991, 41 (17), 1560 - 1567
4. Cordier JF: Etiologie et physiopathologie des hypertensions arterielles pulmonaires. *Rev. Prat*, 1991, 41 (17), 1534-1540
5. Laaban JP: Diagnostic des hypertensions arterielles pulmonaires. *Rev. Prat*, 1991, 41 (17), 1541-1547
6. Marie I, Levesque H, Hatron P Y, Dominique S, Courtois H: Atteinte pulmonaire au cours de la sclerodermie systemique. Hypertension arterielle pulmonaire isolee. *Rev. Med. Interne*, 1999, 20, 1017 –1027
7. Mirode A, Tribouilloy C, Boulanger J, Adam MC, Trojette F, Lesbre JP: Hypertension arterielle pulmonaire associe a une hypertension portale. *Arch. Mal. Coeur. Vaiss.* 1995, 88, 11, 1647 – 1650.
8. Parent – Woillez, Hachulla E, Bauters C, Hatron PY, Brouillard M, Rifai A, Devulder B : L'hypertension arterielle pulmonaire primitive: une complication rare mais souvent mortelle du Crest syndrome. *Rev. Med. Interne*, 1997, 18, 109 –1013
9. Algeo S et al . Noninvasive detection of pulmonary hypertension. *Clin. Cardiol.*, 1984, 7, 148-156
10. Grossman W : Pulmonary Hypertension, in *Heart Dis. E Braunwald et al, W B Saunders, Philadelphia*, 1992, 790 - 817.
11. Lambert CR: Pressure measurement, In: C Pepine. *Diagnostic and therapeutic cardiac catheterization*. Baltimore, Williams and Wilkins, 1989, 283 - 298
12. Chapman PJ, Bateman ED : Prognostic considerations in clinical primary pulmonary hypertension. *Respir. Med.*, 1990, 84 (6), 485 - 488
13. Norbert V et al. *Tomodensitometrie corps entier*. Paris, Vigot, 1986.

METODA DE CALCUL A COSTULUI REAL ȘI COSTULUI OPTIM GENERATE DE ÎNGRIJIREA BOLNAVULUI PE PARCURSUL UNUI EPISOD DE BOALĂ (INTERNARE) ÎN SECȚIA DE CARDIOLOGIE

Mihaela Rugină, Miorița Lapadat, Cristian Lapadat, Daniela Filipescu, Eduard Apetrei,
Șerban Bradîșteanu

Institutul de Boli Cardiovasculare "Prof. Dr. C. C. Iliescu" București

Rezumat

Costurile determinate de un episod de boală al bolnavului (internare) tind să aibe o importanță din ce în ce mai mare, deoarece costurile vor determina într-o măsură importantă tipul de tratament aplicat pacientului.

Scopul: Scopul studiului constă în cunoașterea costurilor pentru diagnosticarea și tratarea unui episod de boală al bolnavului internat într-o secție de cardiologie.

Metode: Se definesc următoarele noțiuni de cost: costul optim (CO) care reprezintă costurile totale teoretice date de diagnosticare și tratament optim atât din punct de vedere al costurilor cât și din punctul de vedere al calității actului medical; costul real (CR) care reprezintă costul total rezultat din media costurilor individuale pentru bolnavii tratați pentru aceeași afecțiune. Costul real are acoperire integrală în finanțarea primită, dar deseori este diferit de costul optim și în general mai mic decât acesta, ceea ce poate indica resurse financiare insuficiente pentru tratarea unei anumite afecțiuni. S-a identificat o metodă generală de calcul a costurilor optime rezultate pentru diagnosticarea și tratarea unui bolnav în secția de cardiologie, prin identificarea capitolelor de cost cu ponderea cea mai mare.

Rezultate: Finalitatea studiului o reprezintă identificarea costurilor pe capitole de cost, în final a costului optim final, și ceea ce pare foarte important, identificarea ponderii între diferitele capitole de cost și a fiecărui capitol de cost în costul final. De asemenea s-a evaluat deficitul sau excedentul de finanțare determinat prin diferența dintre costurile optime și cele reale. Avantajele majore ale metodei folosite sunt flexibilitatea acesteia prin posibilitatea includerii altor capitole de cost sau a altor valori în tabele, recalcularea noilor costuri și ponderi realizându-se automat.

Concluzii: Pentru a lua măsuri manageriale în domeniul sanitar, indiferent de nivel, cabinet, secție sau administrație centrală, trebuie cunoscute costurile tratării bolnavilor, pe capitole de cost. În momentul cunoașterii acestor costuri, se poate interveni asupra lor pentru a optimiza cheltuiala dată de episodul de boală.

Cuvinte cheie: cost optim, cost real, capitole de cost, cardiologie

Abstract.

The costs incurred for patient's episode of disease (hospitalization) have more and more importance because the costs determine the type of the treatment applied to the patient.

Aim of the study: The aim of the study was in knowledge of the costs for the diagnosis and treatment of the patient's episode of the disease hospitalized in a department of cardiology.

Methods: The next terms of cost are define: **optimal cost (OC)** which represents the total theoretical costs for optimal diagnosis and treatment from the point of view of the costs and the quality of medical care; **real cost (RC)** which represents the total costs resulted from the average of the individual costs of the patients treated with the same diseases. The real cost is covered by the received resources, but sometimes it is different from the optimal cost and generally smaller than optimal cost that means insufficient resources for treatment of a disease. It was found a general method for calculation the optimal costs resulted for the diagnosis and treatment of a patient in a department of cardiology by identification of the chapters of the costs with the greater rate.

Results: The finality of the study is the identification of the costs with the chapters of the costs, the optimal cost, and which is very important identification of the rate of the different chapters of costs and the rate of every chapter in the final costs. Also, it was evaluated the deficit or surplus of resources determined by the difference between optimal and real costs. Major advantages of the method are its flexibility with the possibility of inclusion other chapters of costs or other values in the tables and automatic recalculation of the costs and rate.

Conclusions: It must know the costs of the patient's treatment with all the chapters of the costs for taking management measures in health care, independent of the level consulting room, department of medicine or central administration. In the moment of knowledge of these costs, it is possible to intervene for optimizing the cost of the episode of disease.

Key words: optimal cost, real cost, chapters of cost, cardiology

INTRODUCERE

În domeniul sanitar, implicațiile costurilor determinate de un episod de boală al bolnavului (internare), tind să aibe o importanță din ce în ce mai mare, deoarece costurile vor determina într-o măsură importantă tipul de tratament aplicat pacientului^(1,2).

Prin lucrarea de față, propunem un mod de calcul general valabil și aplicabil pentru orice specialitate medicală. Importanța majoră trebuie acordată identificării capitolelor de cost cu pondere semnificativă, care concură în final la determinarea costului total⁽³⁾.

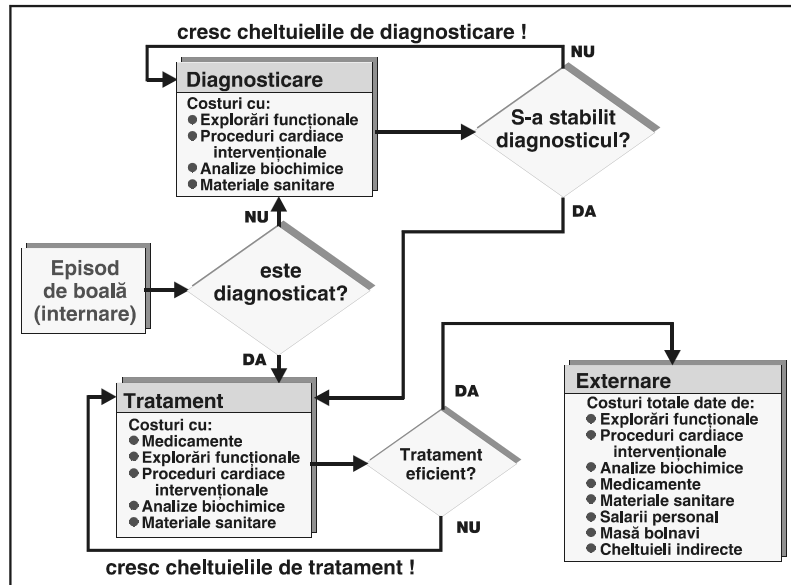


Fig.1 Identificarea costurilor pe parcursul unui episod de boală

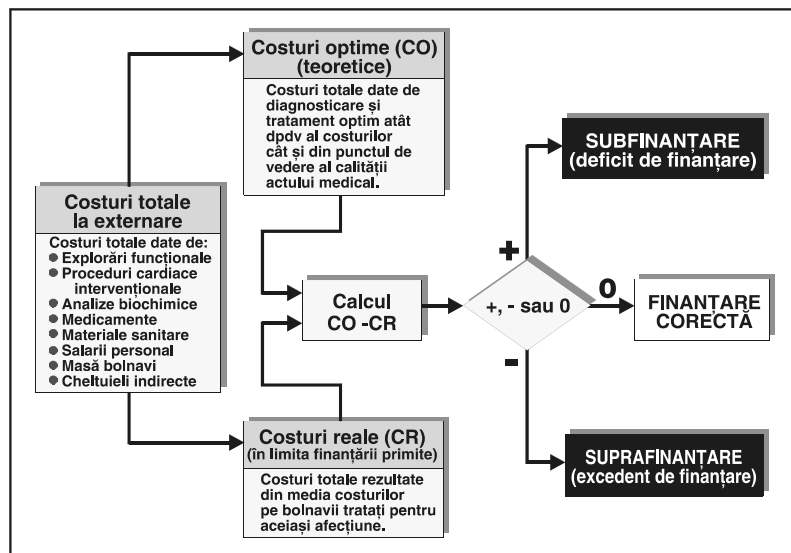


Fig.2 Tipuri de costuri

În momentul cunoașterii acestor costuri, se poate interveni asupra lor pentru a optimiza cheltuiala dată de episodul de boală (Fig1).

SCOPUL STUDIULUI

Scopul studiului constă în cunoașterea cât mai aproape de realitate a costurilor ocazionate de un episod de boală al pacientului. Există două tipuri de costuri, costul optim (CO) și costul real (CR) (fig.2).

Costul optim (CO) reprezintă costurile totale teoretice date de diagnosticare și tratament optim atât din punct de vedere al costurilor cât și din punctul de vedere al calității actului medical.

Costul real (CR) reprezintă costul total rezultat din media costurilor individuale pentru bolnavii tratați pentru aceeași afecțiune. Costul real are acoperire integrală în finanțarea primită, dar deseori este diferit de costul optim și în general mai mic decât acesta, ceea ce poate indica

resurse financiare insuficiente pentru tratarea unei anumite afecțiuni.

Din experiența de zi cu zi, se observă că la ora actuală nimeni din domeniul sanitar, nu poate da un răspuns apropiat de realitate, privind costurile optime pentru diagnosticarea și tratarea unei afecțiuni^(4,5,6). Până în acest moment, costul internării unui bolnav este determinat în cel mai bun caz, ca raport dintre finanțare și numărul de cazuri tratate, adică o medie, în care așa cum cu toții știm, se pierde foarte multă informație. Din bugetul unei unități sanitare sunt tratate o multitudine de cazuri, care prezintă diferite afecțiuni, astfel de multe ori media costurilor nu indică mai nimic, în cel mai bun caz o cifră care poate induce în eroare. Managerul nu poate lua măsuri eficiente pentru a micșora costurile, căci nu poate ști ce parghie trebuie să acționeze în acest sens⁽⁷⁾. Dilema în fața căreia este pus managerul este următoarea: să reducă costul cu materialele sanitare sau pe cel cu medicamente sau chiar să

reducă personalul pentru a reduce costul cu salariile? Nimeni nu poate da un răspuns exact dacă nu cunoaște ponderea respectivelor costuri în costul final.

De aceea, pentru un manager de unitate sanitară este importantă cunoașterea costului optim și real al episodului de boala al unui pacient și analiza capitolelor de cost cu ponderea cea mai mare în costul final.

METODA

Plecând de la ideile enunțate mai sus, s-a identificat o metodă generală de calcul a costurilor optime rezultate pentru diagnosticarea și tratarea unui bolnav în secția de cardiologie, prin identificarea capitolelor de cost cu ponderea cea mai mare.

Practic s-au realizat următorii pași:

Etapa 1

Determinarea **costurilor optime (CO)** pentru loturi de bolnavi care prezintă același diagnostic, folosind o metodă de calcul originală, informatizată, realizată în Microsoft Excel.

Etapa 2

Determinarea **costurilor reale (CR)** prin calculul efectiv a mediei costurilor realizate pentru diagnosticare și tratament.

Etapa 3

Evaluarea deficitului sau a excedentului de finanțare determinat prin diferența dintre costurile optime și cele reale.

Primul pas îl constituie identificarea capitolelor de cost. S-a realizat o calculație pentru afecțiunile des intalnite în specialitatea de cardiologie.

Astfel, s-au identificat următoarele capitole de cost, care au părut a determina în proporție majoră costul final al diagnosticului și tratamentului unui bolnav internat:

- costul explorărilor paraclinice
- costul analizelor de laborator

- costul cu intervențiile și investigațiile de cardiologie intervențională

- costul medicamentelor

- costul cu materiale sanitare

- costul cu masa

- costul cu salariile personalului

- costuri indirecte (energie electrică, apă, căldură, telefon, alte utilități)

Este importantă ponderea fiecărei categorii de cost în diagnosticul și tratamentul unei anumite boli pentru că numai astfel se poate acționa asupra unei categorii de costuri, în mod eficient, fără a periclita calitatea actului medical, dar reducând efectiv costul final.

Au fost luate în considerație patru mari categorii de boli tratate cu precădere în specialitatea de cardiologie, anume: angina pectorală (AP), insuficiența cardiacă (IC), infarctul miocardic acut (IMA) și blocul atrio-ventricular (Bloc AV).

Următorul pas l-a constituit realizarea unor tabele de calcul pentru fiecare capitol de cost folosind un program de calcul tabelar (Microsoft Excel). A fost definită câte o foaie de calcul pentru fiecare boală studiată, în fiecare din aceste foi găsindu-se tabelele pentru calculul fiecărui capitol de cost.

Au fost introduse date cât mai apropiate de realitate privind episodul de boală al bolnavului în tabelele capitolelor de cost ale fiecărei boli. Aceste date au constat în durata medie de internare, costul și numărul explorărilor, costul și tipul procedurilor de cardiologie intervențională, costul, tipul și numărul mediu de analize, costul medicamentelor și cantitatea administrată într-o zi, costul mesei zilnice, costul salariilor personalului medical și nemedical pe zi de spitalizare, costuri indirecte pe zi de spitalizare.

Pentru obținerea unor date cât mai apropiate de realitate s-a

Insuficiența cardiacă		CALCULATIE COST		Institutul de Boli Cardiovasculare "Prof.Dr.C.C.Iliescu" Bucuresti	
Date generale despre pacienti		Diagnostic: INSUFICIENTA CARDIACA Clinica: CARDIOLOGIE Perioada de studiu: 01.01.2002-31.12.2002			
Clasa de pacienti	Nr.pac.	%	Varsta medie	Durata medie de spitalizare (zile)	Total zile spitalizare
Toti pacientii internati in perioada de studiu	8.600	100	56+/-13	8,55	73.530
B	5.100	59,3	55+/-12	8,6	43.860
F	3.500	40,7	56+/-12	8,47	29.645
Pacientii cu IC internati in perioada de studiu	2.600	30,2	58+/-12	8,5	22.100
B	1.500	57,7	57+/-13	8,7	13.050
F	1.100	42,3	59+/-12	8,2	9.020
Costuri (EUR) pt. pacienti, date de explorările functionale la care au fost supusi:					
Tipul explorării	Costul explorării (EUR)	Nr.explorari/internare	Nr.Total explorari	Cost explorari	
Radiologie	15	2	5.200	78.000	
ECG	5	4	10.400	52.000	
ECG efort	70	0,25	650	45.500	
Holter	50	0,1	260	13.000	
Potentiale tardive	30	0,04	104	3.120	
Vectocardiograma	30	0,02	52	1.560	
ECO transtoracic	15	2	5.200	78.000	
ECO transesofagian	90	0,04	104	9.360	
Scintigrama miocard	230	0,04	104	23.920	
TOTAL				304.460	

Fig. 3 Calculație costuri optime pentru explorări funcționale

Insuficiența cardiacă

Costuri (EUR) pt. pacienti, date de procedurile de cardiologie interventionala (inclusiv materialele):

Tipul procedurii	Costul procedurii (EUR)	Nr.proceduri/internare	Nr.Total proceduri	Cost proceduri
Pacemaker temp.	151	0,02	60	9.060
Pacemaker permanent	1000	0,03	90	90.000
Coronarografie + cateterism stg.	227	0,17	450	102.150
PTCA + stent	1388	0,03	90	124.920
PTCA	1088	0,01	20	21.760
TOTAL				347.890

Costuri (EUR) pt. pacienti, date de analizele biochimice, hematologice si bacteriologice:

Analize	Costul analizelor (EUR)	Set analize/internare	Nr.Total set analize	Cost seturi analize
Set analize specific cardiologie pt. bolnav cu Insuficienta Cardiaca	50	3	7.800	390.000
TOTAL				390.000

Costuri (EUR) pt. pacienti, date de medicamentatia specifica administrata:

Medicament	UM	Pret unitar (EUR)	Consum / zi spit.	Cost / zi spit.	Zile tratament	Consum / internare	Cost maxim / internare	Pacienti tratati	Cost total medicament
Digoxin 25 mg	cp	0,006	1	0,006	8,5	8,5	0,05	2.600	133
Spronolactona	cp	0,05	2	0,1	8,5	17	0,85	2.600	2.210
Furosemid 40 mg	tb	0,16	1	0,16	8,5	8,5	0,14	2.600	354
Prestarium 4 mg	cps	0,33	1	0,33	8,5	8,5	2,81	1.000	2.805
Aspirina 500 mg	cps	0,003	0,5	0,0015	8,5	4,25	0,01	2.600	33
Clexane 40 mg	f	5,61	4	22,44	8,5	34	190,74	2.000	381.480
Trombostop	tb	0,15	1	0,15	8,5	8,5	0,13	1.000	128
Sintrom	tb	0,15	0,5	0,075	8,5	4,25	0,64	1.000	638
Carvedilol	tb	0,3	0,5	0,15	8,5	4,25	1,28	1.000	1.275
Metoprolol 50 mg	tb	0,05	2	0,1	8,5	17	0,85	1.000	850
TOTAL				23,23				197	389.904

Fig. 4. Calculație costuri optime pentru proceduri de cardiologie intervențională, analize și medicația

Insuficiența cardiacă

Costuri (EUR) pt. pacienti, date de materialele sanitare consumate:

Material sanitar	UM	Pret unitar	Consum / zi spit.	Cost / zi spit.	Consum / internare	Cost / internare	Cost total material sanitar
Seringi + ace	buc	0,05	4	0,2	34	1,7	4.420
Vata	g	0,05	4	0,2	34	1,7	4.420
Alcool	g	0,02	4	0,08	34	0,68	1.768
Altele, Diverse	-	0,1	1	0,1	8,5	0,85	2.210
TOTAL				0,58		4,93	12.818

Costuri (EUR) pt. pacienti, date de salariile personalului:

Cheltuieli cu salariile personalului / an	Cheltuieli cu salariile / zi spitalizare / pacient	Cheltuieli cu salariile personalului / internare pacient cu IC	Total cheltuieli cu salariile personalului pt.pacientii cu IC
2.100.000	21,00	178,50	464.100

Costuri (EUR) pt. pacienti, date de alocatia de masa pt.bolnavi (0,7 EUR/zi spit.)

Total cheltuieli cu masa pt. bolnavii cu IC
15.470

Costuri (EUR) pt. pacienti, date de cheltuielile indirecte (lumina, apa, telefon, etc):

Cheltuieli indirecte / an calendaristic	Cheltuieli indirecte / zi spit./ pac.	Cheltuieli indirecte / internare pacient cu IC	Total cheltuieli indirecte pt.pacientii cu IC
400.000	4,00	34	88.400

Fig. 5. Calculație costuri optime pentru materiale sanitare, salarii, masă și cheltuieli indirecte

Insuficiența cardiacă
Centralizarea costurilor pentru bolnavii internati cu IC

Capitol de cost	Suma necesara (EUR)	%
Explorari functionale	304.460	15,12
Proceduri cardiologie interventionala	347.890	17,28
Analize biochimice, hematologice, bacteriologice	390.000	19,37
Medicamente	389.904	19,37
Materiale sanitare	12.818	0,64
Salarii personal	464.100	23,05
Masa bolnavi	15.470	0,77
Cheltuieli indirecte	88.400	4,39
Total costuri	2.013.042	100,00
Cost / zi spit.pacient cu IC	91	
Cost / internare pacient cu IC	774	

Table 1. Calculație costuri optime pentru insuficiența cardiacă

Angina pectorală
Centralizarea costurilor pentru bolnavii internati cu AP

Capitol de cost	Suma necesara (EUR)	%
Explorari functionale	216.070	9,53
Proceduri cardiologie interventionala	830.500	36,63
Analize biochimice, hematologice, bacteriologice	340.000	15,00
Medicamente	447.449	19,73
Materiale sanitare	9.564	0,42
Salarii personal	346.290	15,27
Masa bolnavi	11.543	0,51
Cheltuieli indirecte	65.960	2,91
Total costuri	2.267.376	100,00
Cost / zi spit.pacient cu AP	138	
Cost / internare pacient cu AP	1.334	

Tabel 2. Calculație costuri optime angina pectorală

Bloc AV
Centralizarea costurilor pentru bolnavii internati cu BLOC AV

Capitol de cost	Suma necesara (EUR)	%
Explorari functionale	42.024	6,22
Proceduri cardiologie interventionala	456.600	67,54
Analize biochimice, hematologice, bacteriologice	51.000	7,54
Medicamente	1.887	0,28
Materiale sanitare	2.190	0,32
Salarii personal	99.960	14,79
Masa bolnavi	3.332	0,49
Cheltuieli indirecte	19.040	2,82
Total costuri	676.033	100,00
Cost / zi spit.pacient cu BLOC	142	
Cost / internare pacient cu BLOC	1.988	

Tabel 3. Calculație costuri optime bloc atrioventricular

IMA
Centralizarea costurilor pentru bolnavii internati cu IMA

Capitol de cost	Suma necesara (EUR)	%
Explorari functionale	41.881	12,32
Proceduri cardiologie interventionala	117.848	34,65
Analize biochimice, hematologice, bacteriologice	54.250	15,95
Medicamente	69.069	20,31
Materiale sanitare	1.259	0,37
Salarii personal	45.570	13,40
Masa bolnavi	1.519	0,45
Cheltuieli indirecte	8.680	2,55
Total costuri	340.075	100,00
Cost / zi spit.pacient cu IMA	157	
Cost / internare pacient cu IMA	1.567	

Tabel 4. Calculație costuri optime pentru infarct miocardic acut

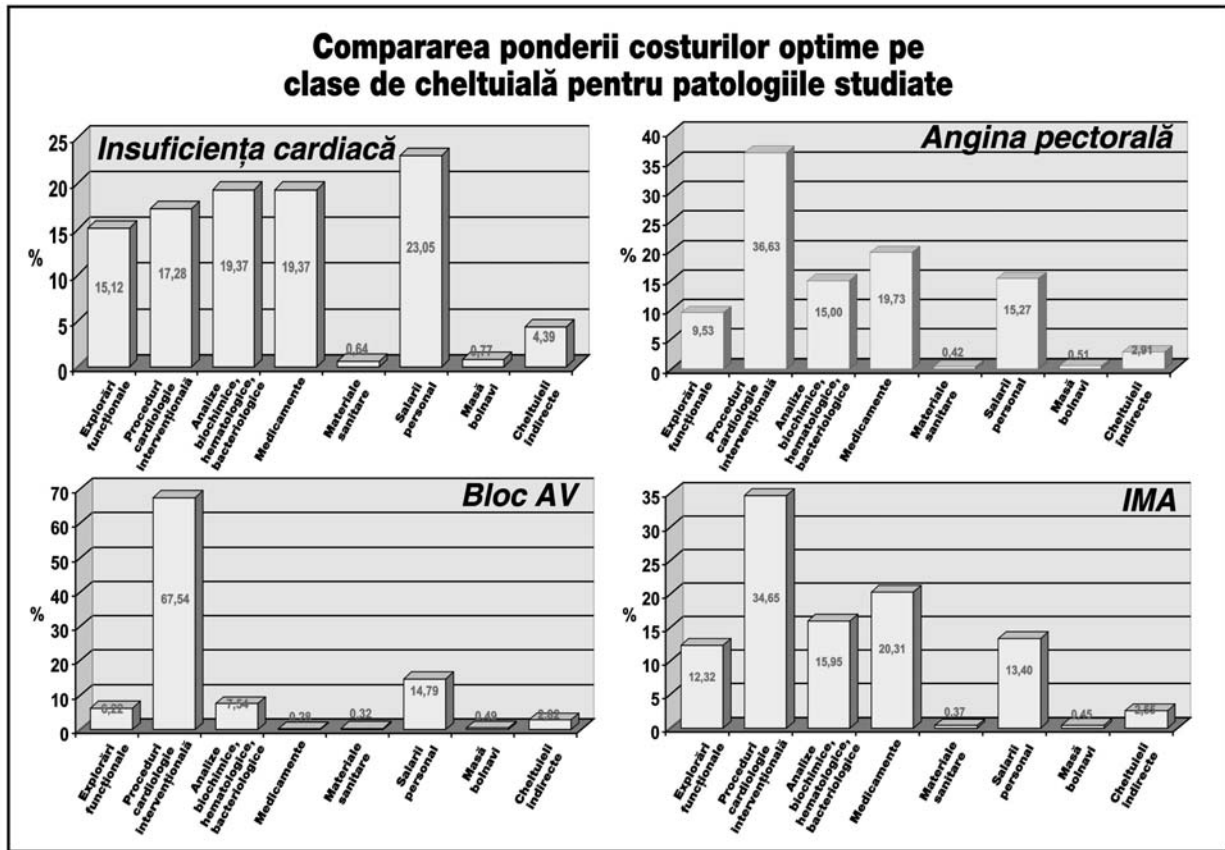


Fig. 6. Compararea ponderii costurilor optime pe clase de cheltuială pentru patologii studiate

cooperat atât cu oficiul de calcul cat și cu departamentul financiar-contabil din cadrul Institutului de Boli Cardiovasculare "Prof. Dr. C.C. Iliescu" - București.

În figurile următoare sunt prezentate tabelele definite în Microsoft Excel și completate cu date cu ajutorul cărora au putut fi determinate costurile optime pentru o anumită patologie.

Este prezentat detaliat modul de calcul pentru insuficiența cardiacă (fig.3, fig.4, fig.5, tabel 1), costul optim final pentru angina pectorală (tabel 2), blocul atrio ventricular (tabel 3), infarct miocardic acut (tabel 4).

REZULTATE

Finalitatea studiului o reprezintă identificarea costurilor pe capitole de cost, în final a costului optim total, și ceea ce pare foarte important, identificarea ponderii între diferitele capitole de cost și a fiecărui capitol de cost în costul final. Astfel se observă că, în tratarea unei anumite afecțiuni, o pondere importantă o are medicația, iar pentru diminuarea costurilor, putem lua măsuri de înlocuire a unei medicații costisitoare cu una mai ieftină, dar tot atât de eficientă. Dacă investigațiile reprezintă o parte importantă din costul actului medical, atunci specialiștii pot purta discuții, dacă nu cumva este posibil la a renunța la anumite investigații, fără însă a scădea calitatea actului medical. De altfel, trebuie subliniat ca în țările dezvoltate, chiar dacă pacientul este asigurat și beneficiază în pachetul său de asigurari medicale și de investigații și intervenții complexe și scumpe, personalul medical va supune pacientul

la acestea numai în cazuri care indică aplicarea acestora, nu pentru că pacientul dorește să fie supus respectivei investigații sau pe alte criterii subiective. Dacă se poate apela la o investigație mai ieftină, care să indice același rezultat în cazul patologiei respective, se va apela la investigația ieftină. Dacă nu se procedează astfel, casa de asigurări la care este asigurat pacientul respectiv, nu va deconta investigația scumpă, chiar dacă pacientul o are inclusă în pachetul său de asigurare medicală, în final unitatea sanitară respectivă pierzând bani pentru investigația efectuată⁽⁶⁾.

În continuare, prezentăm comentarii pe marginea structurii costului optim obținut pentru patologii investigate.

- Din tabelul 5, se observă faptul că ponderea cheltuielilor pentru **explorări funcționale** este cea mai mare în cazul bolnavilor cu IC (15.12%), urmată de clasa bolnavilor cu IMA (12.32%), clasa cu AP (9.53%) și cei cu bloc AV (6.22%). În valoare de cost absolut însă, din studiu se poate observa, că pentru investigarea prin explorări funcționale ar trebui cheltuită aproximativ suma de 120 EUR/pacient pentru pacienții cu AP, bloc AV și IC, iar pentru cei cu IMA aprox.190 EUR/pacient. Ponderea diferită rezultă din faptul că în cazul bolnavilor cu bloc AV, ponderea majoră o deține procedura cardiologică intervențională, respectiv implantul de pacemaker, iar în cazul pacienților cu IMA, ponderea majoră este deținută de medicația administrată, în particular de pacienții cu tratament fibrinolitic (administrare de streptokinază sau actilyse) și de procedurile de cardiologie intervențională.

Cardiologie 2002	Calculatie AP (%)	Calculatie BLOC AV (%)	Calculatie IMA (%)	Calculatie IC (%)
<i>Explorari functionale</i>	9.53	6.22	12.32	15.12
<i>Proceduri cardiologie interventionala</i>	36.63	67.54	34.65	17.28
<i>Analize biochimice, hematologice, bacteriologice</i>	15	7.54	15.95	19.37
<i>Medicamente</i>	19.73	0.28	20.31	19.37
<i>Materiale sanitare</i>	0.42	0.32	0.37	0.64
<i>Salarii personal</i>	15.27	14.79	13.48	2

În concluzie pentru a investiga optim prin explorări funcționale un bolnav internat în cardiologie, costul va fi de aprox. 120 EUR/pac., dar în cazul bolnavilor cu IMA, care necesită investigații suplimentare, datorită complexității bolii, costul va fi mai mare (aprox. 190 EUR/pac).

În ceea ce privește **procedurile de cardiologie intervențională**, este evident ca blocurile AV dețin ponderea de cost cea mai mare (tabel 3), acestea necesitând implantare de pacemaker temporar și/sau permanent. Este interesant de observat că pacienții cu AP și pacienții cu IMA au o pondere mare în cost (36.63% respectiv 34.65%) (tabel 2 și 4) pentru procedurile de cardiologie intervențională. Acest lucru este explicabil prin faptul că clasa pacienților cu AP este destul de mare (aprox. 20% din totalul internărilor), iar mulți din acești pacienți sunt supuși la diverse proceduri de cardiologie intervențională pentru investigare diagnostică sau tratament. În cazul pacienților cu IMA, și la noi în țară, în ultimii ani, importanța tratării acestora prin proceduri de cardiologie intervențională a crescut constant, reflectându-se în ponderea costurilor acestei categorii de bolnavi.

Analizele au ponderea cea mai mare în costul bolnavilor cu IC (19.37%) (tabel 1). Seturile de analize sunt cerute mai des pentru pacienții din categoriile cu IC, IMA sau AP. Situația pacienților cu bloc AV fiind clară din punct de vedere al tratamentului intervențional, nu necesită la fel de multe seturi succesive de analize ca în cazul pacienților cu IC, IMA sau AP.

Medicația are pondere importantă în cost în cazul pacienților cu IMA (20.31%), deoarece o subclasă a acestor pacienți sunt tratați cu Streptokinaza și Actilyse (tabel 4). Surprinzător medicația are o pondere importantă și în cazul pacienților internați cu AP și IC. Aceasta se datorează tratării acestor bolnavi cu heparine cu greutate moleculară joasă (Clexane).

Materialele sanitare au o pondere redusă în costuri, deoarece în studiul realizat s-a inclus costul materialelor în costul procedurilor intervenționale, la capitolul de cost

materiale sanitare fiind trecute doar seringile, vata, alcoolul etc.

Ponderea în cost a **salariilor personalului** este comparabilă pt. pacienții cu AP, IMA și cei cu bloc AV (aprox. 15%). În cazul pacienților cu IC aceasta pondere este ușor crescută (aprox. 23%). Se observă că ponderea costurilor pentru bolnavii cu IC este mai mare pentru explorări funcționale, analize și medicație și mai mică pentru procedurile de cardiologie intervențională. Aceasta înseamnă că acești bolnavi beneficiază de investigații mai multe și mai amănunțite, dar nu necesită proceduri de cardiologie intervențională, decât în măsură mai mică, în special pentru bolnavii cu etiologie ischemică a IC. Ponderea mai mică a procedurilor de cardiologie intervențională, conduce la creșterea ponderii salariilor personalului pentru această categorie de bolnavi. Dacă s-ar putea reduce durata de spitalizare a acestei categorii de bolnavi, ar scădea ponderea salariilor personalului în cost.

Masa bolnavilor nu indică nimic nou, în afara de faptul, că ponderea este mică indiferent de clasa de bolnavi, ceea ce era de așteptat.

Interesant se prezintă situația **cheltuielilor indirecte**, deseori blamate, și prin reducerea cărora se speră aducerea de economii importante la bugetele unităților spitalicești, care însă nu dețin o pondere importantă în calculația de cost a diferitelor categorii de bolnavi, situându-se în jur de 3%, doar în cazul bolnavilor cu IC fiind de aprox. 4%.

În **tabelul 6**, se prezintă costurile optime obținute din calcul pentru categoriile de afecțiuni care au fost analizate:

Costul zilei de spitalizare pentru un bolnav cu AP a fost în medie 138 EUR, iar internarea 1334 EUR. Nu trebuie uitat însă că din aceste costuri 22 EUR pe zi, respectiv 217 EUR pe internare, se datorează tratamentului cu Clexane.

Costul zilei de spitalizare pentru un bolnav cu BLOC AV a fost în medie 142 EUR, iar internarea 1988 EUR. Chiar dacă costul per zi de spitalizare este aproximativ același ca în cazul bolnavilor cu AP, costul per internare este mai mare, deoarece bolnavul cu bloc a stat internat o

Cardiologie 2002	BLOC AV	IMA	AP	IC	Alte internari
Nr. internari	340	217	1700	2600	3743
Durata medie internare (zile)	14	10	9.7	10	7
Cost zi spitalizare cardiologie (EUR)	142	157	138	91	71
Cost internare cardiologie (EUR)	1988	1567	1334	774	500
Cost mediu internare cardiologie(EUR)	833				

Tabel 6 - Costuri optime obținute din calcul

perioadă mai lungă. În acest caz, se observă, că ar putea fi reduse cheltuielile, dacă bolnavul cu bloc ar fi rezolvat mai rapid.

Costul zilei de spitalizare pentru un bolnav cu IMA a fost în medie 157 EUR, iar internarea 1567 EUR. Este un rezultat așteptat, deoarece diagnosticul de IMA, necesită o abordare complexă și costisitoare, atât din punct de vedere al tratamentului cât și al procedurilor de cardiologie interventionala.

Costul zilei de spitalizare pentru un bolnav cu IC a fost în medie 91 EUR, iar internarea 774 EUR.

Deci bolnavii cu **bloc AV** costă cel mai scump (**1988 EUR/ bolnav**) din cauza implantării de stimulator cardiac, urmează bolnavii cu **IMA (1567 EUR/bolnav)**, cazuri de complexitate crescută, cu risc mare, pentru care se folosesc medicamente scumpe în cazul tratamentului fibrinolic și se intervine prin proceduri de cardiologie intervențională, urmează cazurile de **AP (1334 EUR/bolnav)** tratate des prin proceduri de cardiologie intervențională și în final cazurile de **IC (774 EUR/bolnav)** mai “ieftine”, investigate suplimentar, dar tratate mai puțin prin proceduri de cardiologie intervențională.

Studiul realizat pentru bolnavii internați în cardiologie, permite observarea ponderilor diferitelor categorii de costuri, care intervin în cazul tratării unui bolnav în cadrul unei internări, într-o unitate spitalicească. Putem urmări cum se modifică ponderea costurilor, dacă spre exemplu

modificăm tratamentul unei clase de bolnavi, sau durata de internare a acestora. În principiu, se poate modifica orice parametru din studiu și se poate observa în ce măsură crește sau scade ponderea anumitor costuri, a costului zilei de spitalizare sau a costului întregii internări.

Etapa a doua a constat în determinarea costurilor reale pentru diagnosticare și tratament. Aceste costuri au fost calculate ca medii din finanțarea reală alocată institutului. În **etapa a treia** s-a comparat costurile optime și costurile reale pentru a determina dacă finanțarea alocată institutului este suficientă.

Aceste două etape și rezultatele obținute sunt ilustrate în **tabelul 7 și fig. 7.**

DISCUȚII

Se observă din datele prezentate ca există o diferență între costul optim și costul real al diagnosticării și tratării a celor 4 afecțiuni cardiologice luate în considerare. Costul optim reprezintă costul necesar diagnosticului și tratării afecțiunii conform ghidurilor și costul real reprezintă costul afecțiunilor corespunzător cu finanțarea furnizată. Costul real are acoperire integrală în finanțarea primită și este diferit de costul optim fiind mai mic decât acesta, ceea ce indică resurse financiare insuficiente pentru tratarea unei anumite afecțiuni.

CO rezultat din calcul a fost corectat cu un factor de corecție de -20% pentru a elimina eventuale supraevaluări.

Costuri reale (CR) în limita finanțării primite, determinate prin calculul efectiv a mediei costurilor realizate pentru diagnosticare și tratament în perioada 1.01.2004 - 30.06.2004.

Diagnostic	Pacienți internați	DMS*) (zile)	Cost / internare (EUR)	Cost / zi spit. (EUR)
IC	1894	6,64	451	68
AP	1240	6,40	542	85
Bloc AV	181	9,29	930	100
IMA	152	8,52	813	96

*) DMS = durata medie de spitalizare

Tabel 7 - Costuri reale cu diagnosticarea și tratarea bolnavilor

Comparație între costurile optime (CO) și costurile reale (CR) pentru un episod de boală			
CO rezultat din calcul a fost corectat cu un factor de corecție de -20% pentru a elimina eventuale supraevaluări.			
IC	EUR	AP	EUR
CO calcul =	774	CO calcul =	1334
CO corectat =	619	CO corectat =	1067
- Cost real =	451	- Cost real =	542
Deficit = 168 (27%)		Deficit = 525 (49%)	
Bloc AV	EUR	IMA	EUR
CO calcul =	1998	CO calcul =	1567
CO corectat =	1598	CO corectat =	1254
- Cost real =	930	- Cost real =	813
Deficit = 668 (42%)		Deficit = 441 (35%)	
<i>Finanțarea existentă în acest moment acoperă în proporție de aprox. 50% - 70% (în funcție de categoria de boală) costurile care ar trebui făcute pentru tratarea corespunzătoare a tuturor pacienților.</i>			

Fig. 7 Comparație între costurile optime și costurile reale

Finanțarea existentă în acest moment acoperă în proporție de aprox. 50% - 70% (în funcție de categoria de boală) costurile care ar trebui făcute pentru tratarea corespunzătoare a tuturor pacienților.

Costurile reale au fost determinate ca medii ale cheltuielilor efective efectuate pentru tratarea bolnavilor. Subfinanțarea rezultată este mai mare în cazul pacienților având diagnostic de angină pectorală (49%), urmând apoi diagnosticul de bloc atrio-ventricular (42%), infarctul miocardic acut (35%) și insuficiența cardiacă, care prezintă numai 27% subfinanțare.

În încercarea de a justifica cotele diferite de subfinanțare pentru patologii considerate, putem indica clasa de bolnavi cu angină pectorală, ca fiind investigată actualmente, intensiv, în mod curent, prin servicii de cardiologie intervențională, care nu sunt finanțate suficient. Tot în acest sens, tratarea blocului atrio-ventricular beneficiază de tehnologii moderne dar mai costisitoare, care se aplică într-o rată din ce în ce mai mare pacienților. În schimb, tratamentul infarctului miocardic acut și al insuficienței cardiace nu s-au modificat substanțial pentru marea masă a pacienților, cu toate că și aici există diverse abordări terapeutice. În concluzie, deficitul de finanțare este diferit pentru patologii considerate, deoarece tehnicile de investigare și tratare sunt diferite și se aplică unui număr diferit de pacienți din respectivele grupe de diagnostic.

Din datele prezentate rezultă existența subfinanțării. SUBFINANȚAREA determină medicamente și materiale sanitare insuficiente. Pacienții sunt nevoiți să-și achiziționeze diverse medicamente și materiale sanitare (stenturi, substanța de contrast, pacemaker etc) și conduce în final la tratarea inegală a pacienților cu același diagnostic, tratare neconformă cu ghidurile internaționale de tratament și astfel scăderea calității actului medical !

SOLUȚII PENTRU SUBFINANȚARE

1. Finanțare cât mai aproape de costurile optime pentru o anumită patologie. Realizarea de către specialiști în diverse specialități medicale a unor **liste de costuri optime pentru diverse patologii**.

2. Coplata serviciilor medicale de către pacient. Coplata se face și în momentul de față, prin achiziționarea de către pacient a unor medicamente și materiale sanitare, dar statutul coplății este în acest moment neoficial.

3. Management de calitate, fără conflict de interese a persoanelor din conducere sau a rudelor acestora cu instituția pe care o conduc.

4. Finanțare unică prin sistem DRG.

5. Introducerea asigurărilor private de sănătate.

6. Licitații naționale de medicamente și materiale sanitare la prețuri cât mai avantajoase, fără intermediari între producător și consumator.

7. Informatizare pe scară largă a spitalelor prin introducerea de soft-uri unitare. **Licitații internaționale pentru soft și hard.** Acceptarea numai a unor furnizori de talie internațională cu experiență.

Obiectivul final este de a asigura o finanțare corespunzătoare unui diagnostic și tratament de calitate.

CONCLUZII

1. S-a realizat o **metodă de calcul general valabilă** și aplicabilă pentru orice specialitate medicală. Importanța majoră rezidă în identificarea capitolelor de cost cu pondere semnificativă, care concură la determinarea costului final.

2. **Identificarea costurilor pe capitole de cost**, a costului optim total și a ponderii între diferitele capitole de cost.

3. Putem determina **capitolele de cost care dau ponderea principală** a costului pentru o anumită categorie de patologie.

4. Se pot lua **măsuri manageriale eficiente**. Se poate acționa asupra capitolelor de cost cu pondere mare pentru o anumită patologie, pentru a scădea costul final.

5. **Flexibilitatea metodei** de calcul reprezintă un avantaj, deoarece permite includerea altor capitole de cost sau a altor valori în tabele, recalcularea noilor costuri și ponderi realizându-se automat.

6. Se pot **simula ușor diferite situații de tratare a aceleiași patologii** și se poate efectiv identifica cea mai ieftină variantă.

BIBLIOGRAFIE

1. Woolhandler S, Campbell T, Himmelstein DU. Costs of health care administration in the United States and Canada. *N Engl J Med.* 2003; 349: 768–775.
2. Shah R, Volpp KGM. Using economic studies for policy purposes. In: Weintraub WS, ed. *Cardiovascular Health Care Economics.* Totowa: Humana Press, Inc; 2003: 380–383.
3. Mihaela Rugina, Miorita Lapadat, Cristian Lapadat -Methode de calcul des couts generes par les soins des malades au parcours d'une hospitalisation dans le service de cardiologie - Al XV Congres al Asociatiei Latine pentru Analiza Sistemelor de Sanatate – București - EPISTULA ALLASS, 56, 49-50, 2004.
4. Hsiao WC, Braun P, Dunn DL, et al. An overview of the development and refinement of the Resource-Based Relative Value Scale: the foundation for reform of U.S. physician payment. *Med Care.* 1992; 30: NS1–NS12.
5. Institute of Medicine, Committee on Quality of Health Care in America. *Crossing the Quality Chasm: A New Health System for the 21st Century.* Washington, DC: National Academy Press; 2001.
6. Robert Steinbrook, M.D., The Cost of Admission - Tiered Copayments for Hospital Use. *The New England Journal of Medicine* vol.350, no 25, 17 June 2004.
7. Gabel J., Claxton G, Holve E, et al. Health benefits in 2003: premiums reach thirteen-year high as employers adopt new forms of cost sharing. *Health Aff (millwood)* 2003; 22 (5):117-26.

REFERATE

CARDIOMIOPATIA ISCHEMICĂ

Leonida Gherasim, Adriana Ilieșiu

Etiologia insuficienței cardiace (IC) a suferit modificări esențiale în ultimele decenii. Dacă până în 1970-1980 valvulopatiile și hipertensiunea arterială (HTA) reprezentau cauzele principale ale IC, după această dată etiologia ischemică a devenit dominantă. În 13 studii multicentrice efectuate între 1986-1997 și cuprinzând 20000 pacienți, boala cardiacă ischemică (BCI) a constituit etiologia IC la 68% din pacienți⁽¹²⁾. Probabil că adevărata prevalență a BCI este subestimată la pacienții cu IC, deoarece în practică etiologia ischemică nu este sistematic și complet evaluată. Precizarea etiologiei ischemice a IC are implicații majore prognostice și terapeutice pentru pacientul cu IC.

IC de origine ischemică este un sindrom clinic heterogen⁽¹³⁾. IC poate fi produsă de cardiomiopatia ischemică, de aneurismul ventricular, de insuficiența mitrală ischemică sau de combinația acestora. Aneurismul ventricular și insuficiența mitrală *per se* sunt mai rar cauze izolate de IC. Ele se asociază unei cardiomiopatii ischemice și îi influențează în grad variabil evoluția.

La pacienții cu IC considerată de etiologie ischemică pot coexista și alte condiții patologice. Problema este în ce măsură boala coronară reprezintă singurul factor sau factorul major al IC. De exemplu diabetul zaharat (DZ) de tip 2 prin ateroscleroza coronară accelerată sau prin cardiomiopatia diabetică, HTA și aritmiile pot contribui la apariția și progresia IC la un pacient cu BCI.

Cardiomiopatia ischemică (CMI-I) ocupă un loc central în etiologia ischemică a IC, din cauza prevalenței sale în creștere și a problemelor speciale de diagnostic, prognostic și de atitudine terapeutică optimă.

Definiția CMI-I nu este standardizată, până în prezent, dar unii parametrii hemodinamici din definiție se aseamănă cu cei descriși și folosiți în cardiomiopatia dilatativă (CMD). În termeni generali, CMI-I se definește prin existența unei boli coronare extensive însoțită de disfuncție ventriculară stângă, cu sau fără semne și simptome de IC congestivă.

(3,11). În practică, diagnosticul de CMP-I se formulează:

- în prezența disfuncției ventriculare stângi (\pm IC congestivă) apărută după un IM unic sau repetitiv sau după o intervenție de revascularizare miocardică;

- asociată cu o boală obstructivă coronară semnificativă la coronarografie;

- se însoțește, adesea de ischemie reversibilă sau inductibilă (miocard viabil) la explorări noninvazive.

Această definiție nu acoperă tot spectrul CMP-I, deoarece numai 63% din pacienți au istoric de IM., iar unii bolnavi au numai istoric, variabil ca durată, de angina pectorală. Aprox. 11% din bolnavi nu au istoric de angină sau infarct; la aceștia se presupune că ischemia miocardică a evoluat silențios⁽¹¹⁾.

Unii autori^(2,3,11) diferențiază două tipuri de CMP-I: CMP ischemică post IM și CMP ischemică fără istoric de IM. Cele două tipuri au prevalența, incidența, istoria naturală și terapia, în bună parte diferite.

În sinteză, CMP-I se definește în prezența disfuncției ventriculare stângi (predominant sau exclusiv sistolică) produsă de o boală coronară extensivă (dovedită coronarografic sau la explorări imagistice noninvazive) și care a antrenat IM sau ischemie cronică (miocard-hibernat). Existența miocardului viabil, prezent la aprox. 50% din cazurile de CMP-I, anticipează un rezultat prognostic favorabil după revascularizație (percutană sau chirurgicală)^(2,6,8).

Extensia bolii coronare și prezența **miocardului viabil** reprezintă elementele de bază, diagnostice, evolutive și terapeutice, ale CMP-I.

Extensia bolii coronare în CMP-I. Prezența bolii coronare extensive, obiectivată cel mai bine prin coronarografie, este esențială pentru diagnosticul de CMP-I. Tipul și severitatea bolii coronare în CMP-I a fost demonstrată convingător într-un studiu efectuat la Duke University Medical Center, North Carolina⁽⁹⁾. La 4519 de pacienți cu FE a VS > 40% s-a efectuat coronarografie. Rezultatele au arătat că 3787 de pacienți au avut CMP ischemică, iar 675 non-ischemică. Caracteristicile angiografice ale pacienților din studiu cu CMP-I și CMP-non ischemică sunt sintetizate în tabelul I.

În grupul cu CMP-I, boala coronară a fost extensivă: 75% au avut stenoze pe LAD și 72% boală bi- sau trivasculară. Numai 7% dintre pacienții cu CMP-I nu au avut stenoze coronare semnificative; 21% au avut boală uni-

Tabel I

Caracteristicile angiografice ale pacienților cu cardiomiopatie ischemică și non ischemică

	Non ischemică (n=675)	Ischemică (n= 3112)
Stenoză coronară semnificativă	100%	7%
1 vas coronar	0	21%
2 vase coronare	0	26%
3 vase coronare	0	46%
LAD	0	75%

Stenoza coronară semnificativă = obstrucție > 75% (arteră epicardică majoră)

vasculară. 93% dintre pacienți au avut istoric de IM și 58% de angioplastie coronară sau chirurgie de by pass în istoric.

Studiul lui Bart și colab.⁽⁹⁾ ridică două întrebări principale: 1. Dacă există CMP-I fără boală coronară la examenul coronarografic; 2. Dacă afectarea unui singur vas coronar epicardic, excludând LAD, poate determina o CMP-I cu disfuncție ventriculară? În studiu citat, la 25% dintre pacienți disfuncția ventriculară stângă sau insuficiența cardiacă au fost disproporționate față de severitatea bolii coronariene. Aceste rezultate sugerează implicarea altor factori etiologici asociați în patogenia disfuncției ventriculare din CMP-I.

Într-un studiu mai recent⁽¹¹⁾ referitor la insuficiența cardiacă de origine ischemică (1304 cazuri) și non ischemică (617 cazuri), evaluată prin coronarografie, proporțiile bolii uni-, bi- sau trivasculară au fost foarte apropiate cu cele din studiul lui Bart și colab. Absența unor leziuni coronare semnificative a fost consemnată la 6,4% pacienți, iar boala coronară univasculară la 22,2%. Pe baza acestor rezultate, autorii studiului propun o definiție mai restrictivă a CMP-I, care este bazată pe examenul coronarografic, și care presupune ca element obligator existența unei disfuncții ventriculare stângi (FE \leq 40%) asociată cu:

- 1) istoric de IM sau de revascularizare coronară (PCI sau CABG);
- 2) stenoză > 75% a trunchiului arterei coronare (left main) sau pe LAD proximal;
- 3) stenoze > 75% pe 2 sau mai multe vase epicardice.

Se sugerează astfel că boala univasculară nu este o cauză suficientă de CMP-I, cu excepția stenozelor critice situate pe "left main" sau pe LAD proximal. În această ultimă situație, disfuncția ventriculară poate apare și fără istoric de IM sau de revascularizare coronară.

PATOLOGIA ȘI FIZIOPATOLOGIA CMP-I.

Modificările patologice în CMP-I au mai multe componente: 1) stenoze coronare epicardice, de regula în mai multe teritorii; 2) miocard *invariabil ireversibil* afectat prin cicatrici post infarct sau fibroză miocardică; 3) miocard ischemic, de regulă cu ischemie reversibilă prin revascularizare; 4) afectare microvasculară (disfuncție endotelială); 5) remodelare ventriculară, însoțită de grade variate de activare neurohormonală.

Miocardul ireversibil afectat cuprinde teritorii cu cicatrici de întindere variată, post infarct, cu pierderea de miocite funcționale. Fibroza miocardică poate fi extensivă sau reparativă (sau reactivă), ca urmare a ischemiei prelungite sau produsă parțial prin activarea neurohormonală (angiotensină II, endotelina). De subliniat că modificările morfologice miocardice, ireversibile sau reversibile, se găsesc în teritoriul arterei ocluzionate și care a produs infarctul, dar și în alte teritorii cu boală coronară semnificativă.

Miocardul ischemic, dar viabil, este o componentă importantă în CMP-I. Ischemia repetată produce miocard "șocat", "siderat" ("stunned"), caracterizat de perfuzie

normală, dar cu deprimarea temporară a funcției contractile. Normalizarea funcției miocardice se poate face relativ rapid (30-60 minute) sau întârziat (în câteva zile) după episodul ischemic. Episoadele repetitive de miocard siderat pot contribui la agravarea disfuncției ventriculare stângi.

Cea mai mare parte a miocardului viabil din CMP-I este un miocard hibernant, caracterizat printr-o contractilitate scăzută în repaus și efort, consecința reducerii cronice a fluxului sanguin miocardic. Deși nivelul perfuziei este scăzut, el este însă suficient pentru a se menține viabilitatea celulară, dar la un nivel metabolic scăzut. Hibernarea, este o condiție instabilă și reversibilă: funcția miocardului viabil, spre deosebire de leziunile fibroase, se ameliorează complet sau parțial după revascularizare⁽⁹⁾.

În CMP-I, contractilitatea scăzută este consecința fie a reducerii cronice și persistente a fluxului coronar (hibernare), fie a episoadelor ischemice repetitive, cu miocard șocat ("stunned"). "Stunning-ul" și hibernarea sunt stări fiziopatologice intercorelate, care conduc la disfuncția miocardică *prelungită și reversibilă*.

Identificarea miocardului viabil este esențială în evaluarea CMP-I, deoarece prezice recuperarea contractilității postrevascularizare^(6,7,8). Revascularizarea miocardică poate însă ameliora evoluția CMP-I independent de salvarea miocardului hibernant, deoarece reduce remodelarea și instabilitatea electrică din zonele ischemice.

În CMP-I miocitele suferă procese de *apoptoză*⁽¹⁸⁾. Apoptoza este determinată probabil de ischemia de intensitate mai redusă, dar continuă, localizată în special în regiunea subendocardică. Procesul de apoptoză se produce când injuria ischemică este moderată sau severă, dar insuficientă pentru a produce necroză. Ca răspuns la ischemie, miocitele se hipertrofiază inițial, dar ulterior, deoarece nu se pot replica, se produce apoptoza. Progresia apoptozei, prin pierderea de miocite, poate contribui la reducerea funcției VS. Împiedicarea procesului de apoptoză duce la recuperarea gradată a funcției ventriculare⁽¹⁷⁾.

Disfuncția endotelială este o componentă fiziopatologică importantă a leziunilor de ateroscleroză coronară, mai ales la pacienții dislipidemici, diabetici sau hipertensivi. Ea contribuie la reducerea fluxului sanguin microvascular, dar și la modularea structurii și funcției miocardului. Producția și eliberarea de oxid nitric și prostaciclina, substanțe vasodilatatoare, este diminuată, în timp ce producerea de substanțe vasoconstrictoare, endotelina și angiotensina II, este crescută. Disfuncția endotelială promovează astfel ischemia, care contribuie, direct sau indirect, la progresia disfuncției VS. Angiotensina II și endotelina, în afară de efectele vasculare, sunt implicate la nivel miocardic în hipertrofia miocitară, în fibroza interstițială și inducerea sintezei de proteine contractile miocitare de tip fetal, contribuind astfel direct la disfuncția VS⁽¹²⁾.

Remodelarea cardiacă este un proces patologic firesc care se produce ca urmare a pierderii de miocite contractile (necroză, apoptoză), a fibrozei miocardice, ca și a activării neurohormonale. *Remodelarea cardiacă*, care

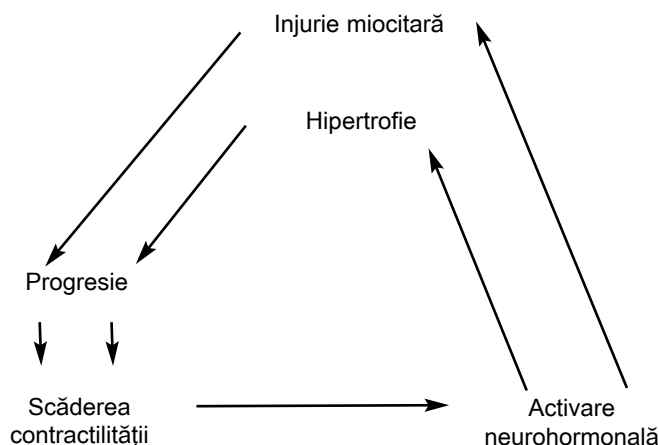


Fig. 1 BCI și progresia disfuncției

are loc la nivelul miocardului ventricular anterior infarctat, cât și în miocardul ischemic cronic (hibernant), precum și activarea neurohormonală conduc la apariția cardiomiopatiei dilatative ischemice^(12,13). Spre deosebire de CMP dilatativă idiopatică, în care funcția contractilă este difuz și simetric afectată, în CMP-I sunt prezente modificări de contracție segmentară în zonele cu cicatrici post infarct sau cu miocard hibernant. Recurența ischemiei și a siderării miocardice, precum și activarea progresivă a mecanismelor neurohormonale, duc la disfuncție sistolică progresivă, cu dilatare cardiacă predominant sau exclusivă a cordului stâng și la insuficiență cardiacă congestivă (fig. 1 – după Gheorghiane). Scăderea contractilității stimulează activarea neurohormonală, care, prin remodelarea camerală, hipertrofie și injurie miocitară, contribuie la scăderea progresivă a funcției cardiace. Progresia bolii coronare (IM repetitiv, ischemie miocardică cronică sau tranzitorie) este un factor suplimentar care poate accelera remodelarea cardiacă, ducând la disfuncție cardiacă progresivă și activarea neurohormonală.

În CMP-I, disfuncția sistolică a VS se asociază, temporar sau pe termen lung, cu disfuncție diastolică. Episoadele de ischemie tranzitorie, reversibilă, afectează relaxarea și cresc presiunea de umplere a VS. Cicatricile post infarct cresc rigiditatea miocardică și reduc, în grad variabil, umplerea ventriculară. În CMP-I, disfuncția diastolică însoțește disfuncția sistolică, care rămâne însă tulburarea hemodinamică predominantă în majoritatea cazurilor. Disfuncția diastolică poate fi evidentă la explorarea ecocardiografică.

CARACTERISTICELE CLINICE ALE PACIENȚILOR CU CMP-I

Tabloul clinic al CMP ischemice este similar cu cel din CMP dilatativă de alte etiologii^(10,13). Cele mai frecvente manifestări clinice sunt scăderea capacității de efort, ortopneea și edemele periferice. Cardiomegalia, asimptomatică sau puțin simptomatică, sau manifestările clinice date de aritmii, de complicații tromboembolice sau de moarte subită, pot apare incidental. Diferențierea CMP ischemice de CMP nonischemică este aproximativă fără examen coronarografic.

Studiile mari, care au comparat, după efectuarea coronarografiei, caracteristicile clinice ale pacienților cu CMP ischemică și CMP nonischemică, au adus unele elemente de diferențiere^(3,11). Câteva elemente sunt evidente în studiile citate^(3,11) și pot fi utilizate în judecata clinică:

- vârsta și sexul: CMP-I se întâlnește mai ales la bărbați (77% și 71,2% vs 52% și 54,1%) cu vârsta medie peste 65 ani vs 52 și 55 ani în CMP non ischemică;
- istoricul de IM sugerează cu o maximă probabilitate diagnosticul de CMP-I;
- istoricul de by pass aortocoronarian sau de revascularizare coronară percutană sunt hotărâtoare pentru diagnosticul de CMP-I;
- istoricul de angină pectorală este mai frecvent în CMP-I față de CMP nonischemică (86% și 79,1% vs 44 % și 40,2%). Deoarece incidența sa este mare și în grupul nonischemic, angina pectorală nu este un element major în diagnosticul clinic;
- prezența DZ este un element important de diferențiere. În cele două studii, DZ s-a asociat mai frecvent cu CMP-I (29% și 40,6% vs 17% și 21,1%, $p < 0,001$), sugerând faptul că tulburarea metabolică contribuie la severitatea bolii coronare și la producerea, direct sau indirect, a disfuncției ventriculare;
- HTA sistemică, fumatul și dislipidemiile, factori de risc majori, au o incidență mai înaltă la pacienții cu CMP-I. Prezența lor însă, izolată sau asociată, are semnificație deosebită numai la pacienții cu istoric de IM sau cu ateroscleroză evidentă în alte teritorii vasculare;
- Determinările aterosclerotice în alte teritorii (boală cerebrovasculară, boală vasculară periferică, suflu carotidian) se asociază mai frecvent, statistic semnificativ, cu CMP-I. Ele reprezintă o element valoros de diferențiere.

EXPLORAREA CMP-I

Evaluarea pacientului care are suspiciunea de CMP-I se desfășoară în mai multe etape, în funcție de datele clinice ale bolii și de dotarea serviciului de cardiologie care

exploarează bolnavul. Explorarea trebuie să răspundă la câteva întrebări:

- dacă cardiomiopatia este ischemică sau nonischemică;
- dacă miocardul viabil, hibernant, există și care este magnitudinea sa;
- dacă miocardul viabil este semnificativ sub aspect funcțional (își va recupera funcția contractilă după revascularizare) și prognostic;
- dacă există posibilitatea unei revascularizări cu beneficiu funcțional și clinic.

În general, evaluarea este inițial orientativă cu ajutorul ecocardiografiei "convenționale". Dacă datele clinice și ecografice 2D aduc argumente în favoarea CMP-I, pot fi luate în discuție explorări imagistice variate și/sau coronarografia. Metodele non invazive de evaluare a CMP-I sunt sintetizate în tabelul II.

ECOCARDIOGRAFIA "CONVENȚIONALĂ" (ECO- 2D)

Poate furniza elemente care ajută la diferențierea CMP-I de CMP nonischemică⁽¹³⁾.

- în CMP-I sunt prezente, cel puțin teoretic, tulburări de contracție segmentară în unul sau mai multe segmente; contractilitatea miocardică este difuz și simetric scăzută în CMP nonischemică. În practică însă, peste 30% din CMP-I au hipokinezie difuză și 30-50% din cele nonischemice au modificări ale cineticii segmentare;
- prezența unui anevrism ventricular sau aspectul de **remodelare ventriculara** pledează pentru CMP-I.
- funcția ventriculului drept (VD) ar putea fi un element de diferențiere. În CMP-I, cel puțin teoretic, funcția sistolică a VD este relativ normală (ischemia afectează rar VD); în CMP nonischemică sunt afectate atât VS cât și VD (boală miocardică difuză). În practică, funcția VD poate fi scăzută la pacienții cu CMP-I și leziuni triconariene extensive, iar pacienții cu CMP nonischemica pot avea funcția VD relativ normală.

Severitatea disfuncției sistolice a VS (apreciată prin FE) nu este în general un element de diferențiere, ambele CMP putând avea FE moderat sau sever scăzută. **Prezența însă a unor elemente asociate de disfuncție diastolică – corespunzând unor arii cu ischemie importantă sau cu cicatrici miocardice extensive – ar putea reprezenta un argument suplimentar pentru CMP-I**

Disfuncția ventriculară în CMP-I este consecința unor cicatrici după necroză miocardică și/sau a miocardului hibernant viabil, cu funcție contractilă reversibilă după revascularizare. În CMP-I, metodele de explorare ale viabilității miocardului sunt cele mai importante, din punct de vedere funcțional și prognostic.

Tehnicile de explorare ale miocardului viabil se bazează pe detectarea diferitelor caracteristici ale acestuia^(6,7):

- prezervarea perfuziei
- prezervarea membranelor celulare și mitocondrii intacte
- prezervarea metabolismului glucozei
- prezența rezervei contractile

Primele trei caracteristici sunt evaluate prin tehnici de imagistică nucleară, iar rezerva contractilă prin ECO de stres cu dobutamină sau RMN.

ECOCARDIOGRAFIA DE STRES CU DOBUTAMINA (ECO-DOB)

S-a impus în anii '90 ca metoda de explorare cea mai fiabilă în evaluarea disfuncției contractile, regionale sau globale, în ischemia miocardică cronică și CMP-I^(7,16,20). Prezența unei rezerve inotrope reziduale, care este caracteristică miocardului viabil (șocat sau hibernant), poate fi pusă în evidență prin stimulare catecolaminică (dobutamină, dopamină, isoproterenol). La administrarea de doze mici de dobutamină (5-10 mcg/kg/min), segmentele de miocard viabil își cresc inotropismul, care se manifestă ecocardiografic prin îngroșare sistolică. Numeroase studii au arătat valoarea predictivă a testului ECO-Dob pentru recuperarea funcțională după revascularizare. Deși există variații între studii legate de grupul studiat și tehnici, metoda ar avea o sensibilitate 76-87% și o specificitate de 82-92%^(16,22).

Răspunsul contractil la dobutamină se produce dacă există cel puțin 50% de miocite viabile într-un segment. Răspunsul contractil este invers corelat cu extensia fibrozei interstițiale la biopsia miocardică.

În ultimii ani s-a studiat răspunsul bifazic la doze mari de dobutamină (20-40 mcg/kg/min). Dobutamina crește progresiv necesarul de oxigen și precipită astfel ischemia în regiunile cu stenoze coronare critice. Răspunsul bifazic a zonelor cu miocard viabil, dar disfuncțional, se caracterizează prin creșterea contractilității la doze mici de dobutamină, cu deteriorarea acestuia la doze mari, când se produce ischemie. Răspunsul contractil bifazic la dobutamină ar fi un bun predictor ecocardiografic al recuperării funcționale după revascularizare⁽¹⁶⁾.

Tabelul II

Metode noninazive de evaluare a CMP-I

Ecocardiografia convențională	utilă la diferențierea CMP-I de CMP nonischemică
Ecocardiografia de stress (cu dobutamin#)	rezerva contractilă
Scintigrafia de perfuzie	viabilitate miocardică
Tomografia de emisii de pozitroni (PET)	viabilitate miocardică
RMN cu substanță de contrast	viabilitate miocardică
Ecografia de contrast	microcirculația coronară

Tabelul III

Metode radioizotopice de evaluare a miocardului viabil

<p>SPECT (single-photon-emission computed tomography) -Tallium-201: repaus: redistributie precoce si tardivă efort: redistributie reinjectie -Tehnetium 99 m sestamibi sau Tc 99 m tetrafosmin PET (position-emission-tomography) -Flux: N-amoniu, rubidium -Metabolism: 18F-flurodeoxiglucoză (18F-FDG)</p>

Aprecierea viabilității miocardice se poate face ecocardiografic și prin aprecierea grosimii telediastolice a peretelui ventricular în aria ischemică. O grosime telediastolică a peretelui ≤ 6 mm ar exclude recuperarea funcțională, cu o sensibilitate de 94% și specificitate de 48%, similare cu rezultatele scintigrafiei miocardice cu Tl-201⁽¹⁶⁾.

EVALUAREA RADIOIZOTOPICĂ a miocardului viabil cuprinde un ansamblu de tehnici care explorează perfuzia, integritatea sarcolemală și metabolismul miocitar (Tabelul III)

Perfuzia miocardică este evaluată prin *tehnica SPECT* cu Tl-210 sau Tc-99 m^(6,8,22); integritatea sarcolemală, care menține gradientii electrochimici la nivel membranar, prin Tl-201, iar integritatea mitocondrială prin Tc-99 m. Retenția de Tl-201 sau Tc-99m în miocardul viabil (hibernant), proces activ, este în funcție de fluxul sanguin și de integritatea membranelor. Demonstrarea unui nivel de activitate a acestor trăsori mai mare de 50% - 60%, la nivelul miocardului disfuncțional, reflectă viabilitate miocardică. S-a arătat că există o relație inversă între nivelul de activitate a Tl-201 și extensia fibrozei miocardice. Studiile de perfuzie miocardică au demonstrat o relație aproape lineară între activitatea regională a Tl-201 și probabilitatea recuperării funcției regionale după revascularizare⁽²²⁾.

Prin scintigrafia de perfuzie miocardică se apreciază numărul și severitatea defectelor de perfuzie, în repaus și după redistribuție. La pacienții cu CMP-I există cel puțin 3 segmente cu defecte severe de perfuzie, suficient de întinse (peste 40% din conturul VS). Prezența defectelor de perfuzie mari și severe ar avea o valoare predictivă de 97% pentru CMP-I, iar absența lor o valoare predictivă de 94% pentru CMP nonischemică.

Tehnica SPECT cu Tl-201 sau Tc-99 m pentru decelarea viabilității în CMP-I are unele limite, care modifică sensibilitatea și specificitatea metodelor: nu diferențiază viabilitatea endocardică (foarte importantă din punct de vedere funcțional) de cea epicardială; are rezoluție spațială limitată; furnizează imagini necorespunzătoare la supraponderali și obezi⁽⁶⁾.

PET este metoda ideală pentru diferențierea CMP-I de CMP nonischemică, deoarece viabilitatea miocardică se decelează evaluând simultan perfuzia (cu N-13 amoniu) și funcția celulară, prin aprecierea metabolismului celular, (cu 18F-FDG). PET este considerată în prezent standardul de aur pentru identificarea miocardului hibernant⁽²²⁾.

Principiile diagnosticului prin PET se bazează pe comportamentul biochimic al miocardului ischemic. Acesta are capacitate extrem de redusă de a metaboliza anaerob acizii grași liberi (principala sursă de energie), în schimb își crește metabolismul anaerob al glucozei. În condițiile de miocard hibernant, PET realizează un “mismatch” perfuzie/ metabolism: regiunea de interes are hipoperfuzie, dar captarea și utilizarea a analogului de glucoză (18F-FDG) este normală sau crescută.

În studiul lui Auerbach MA et al, (2) la 283 pacienți cu CMP ischemică și FE scăzută (~ 26%), 55% au avut viabilitate miocardică la explorarea PET. Miocardul viabil a fost “funcțional”, adică s-a asociat cu ameliorarea funcției contractile postrevascularizație, dacă a reprezentat 25% din VS, respectiv > 5 din cele 19 segmente miocardice. Într-un alt studiu⁽¹⁷⁾, la pacienți cu miocard disfuncțional viabilitatea miocardică apreciată prin FDG s-a asociat cu rezervă contractilă în 80% din cazuri; pacienții cu miocard nonviabil au avut rezervă contractilă în proporție de numai 4%. Într-o sinteză a studiilor cu PET la pacienții cu disfuncție de VS care au fost revascularizați, marker-ul metabolic 18F-FDG a avut o acuratețe predictivă pozitivă de 82% și negativă de 83% în a prezice recuperarea funcțională regională⁽²²⁾.

Metodele radionucleare și ecocardiografice (ECO-Dob) detectează miocardul viabil cu cea mai mare acuratețe la pacienții care au avut un eveniment coronarian major (IM). Un factor important care alterează acuratețea diagnostică a celor două metode este severitatea disfuncției VS, regională și globală. Cu toate acestea, în predicția ameliorării funcționale postrevascularizare, studiile au arătat că ambele metode au o bună sensibilitate și specificitate. În raport cu ECO-Dob, metodele nucleare au o sensibilitate mai mare (90% vs 74%), dar o specificitate mai mică (57% vs 80%)⁽⁶⁾. Specificitatea mai mică a tehnicilor nucleare, poate fi explicată parțial prin durata de urmărire a bolnavilor revascularizați: ariile de miocard șocat sunt mai rapid reversibile funcțional (< 3 luni) față de ariile hibernante care necesită timp mai lung de recuperare (> 6 luni).

În general tehnicile nucleare au o sensibilitate mai mare decât ECO-Do în identificarea miocardului viabil^(22,23).

Astfel comparativ cu ECO-Do, SPECT are o mai mare sensibilitate (85-90% vs 75-80%), dar specificitate mai mică (65-70% vs 80-85%). Limitele SPECT sunt consecința rezoluției spațiale limitate, prezenței artefactelor (interpretate eronat ca defecte de perfuzie) sau incapacității metodei de a diferenția între viabilitatea endocardică și cea epicardică⁽⁶⁾.

Similar, PET are în raport cu ECO-Dob, o sensibilitate mai mare (85-90%), și specificitate mai mică (70-75%). Limitele ECO-Dob se datorează incompletei vizualizării a tuturor segmentelor miocardice la 15-20% din pacienți și dificultății aprecierii vizuale a îngroșării miocardice. Deși rezerva inotropă poate fi absentă la ECO-Dob, viabilitatea miocardică poate să fie prezentă⁽²²⁾.

În ultimul timp *rezonanța magnetică nucleară (RMN)* cardiacă este folosită pentru evaluarea mai multor markeri de viabilitate miocardică: întinderea cicatricelor miocardice, a perfuziei coronare și a rezervei contractile⁽²⁴⁾. RMN cu substanță de contrast (gadolinium -GD) poate indica extensia transmurală a viabilității miocardice. Tehnica, numită "delayed-enhancement" (DE-MRI), vizualizează țesutul neviabil ca "hyperenhancement" sau luminos. GD este biologic inert și difuzează numai în spațiul interstițial, (nu și intracelular); este eliminat cu întârziere din zonele cu injurie miocardică ireversibilă (fibroză miocardică secundară ischemiei cardiace). În aceste zone concentrația de GD crește și imaginea pare "întărită" față de miocardul viabil. DE-MRI se poate asocia cu alte metode pentru diagnosticul miocardului viabil, ca de exemplu Eco-Dob. Lipsa de "hiperenhancement" sau un grad mic de "întărire" (<25%) a segmentului de interes asociate ecografic cu o funcție normală sau o disfuncție segmentară a peretelui, sunt criteriile de recuperare a funcției contractile. În contrast, anomalia de motilitate segmentară asociată cu "hiperenhancement" ("75%") prezice lipsa de recuperare funcțională. Rezoluția spațială foarte bună a imaginii RMN permite aprecierea extensiei transmurale a injuriei miocardice. Cicatricile transmurale mai mari de 20-30% la biopsia miocardică se corelează cu absența recuperării funcționale postrevascularizare⁽⁶⁾. Tehnici mai noi de RMN evaluează rezerva contractilă

miocardică (RMN cu dobutamină), metabolismul miocardic și rezerva de flux coronar. Rezultate sunt relativ similare între RMN cardiac și alte tehnici de depistare a miocardului viabile. Studiile de perfuzie SPECT și DE-MRI au sensibilitate mai mare, dar specificitate mai mică pentru identificarea miocardului viabil în raport cu tehnicile care decelează rezerva contractilă (MRI-dobutamină sau ECO dobutamină).

Rezultatele și limitele explorărilor imagistice în raport cu coronarografia au dus la elaborarea a *două algoritme de evaluare a CMP*. Ambele algoritme au avantaje și dezavantaje, dar duc la orientări terapeutice similare. Alegerea unui algoritm depinde de experiența echipei de cardiologi și de dotările tehnice.

In primul algoritm, la suspiciunea de CMP-I și disfuncție ventriculară moderată (FE > 25-30%), acceptabilă pentru o eventuală revascularizare, se aleg teste pentru depistarea viabilității miocardice. Prin Eco-Dob (doză mică) se apreciază rezerva contractilă și funcția regională a VS. Dacă există hipokinezie regională care se ameliorează la doze mici de dobutamină, atunci există miocard viabil (hibernant) și rezervă contractilă. Dacă există mai mult de 4-5 segmente "viabile" din 19, funcția VS probabil se va ameliora la terapia de revascularizare (FE ameliorată sau chiar normalizată). Viabilitatea miocardică regională poate fi apreciată printr-o explorare izotopică (SPECT cu Tc-99 m sestambi sau Tc-99 cu tetrafosmin). Cele două metode sunt complementare, dar în practică se preferă testul de stress ECO cu dobutamină.

Coronarografia este obligatorie dacă există regiuni miocardice cu viabilitate la o metodă imagistică. Coronarografia apreciază anatomia coronarelor, atât în zonele presupuse ischemice, cât și în restul miocardului. Coronarografia permite diagnosticul corect al leziunilor coronare, apreciază

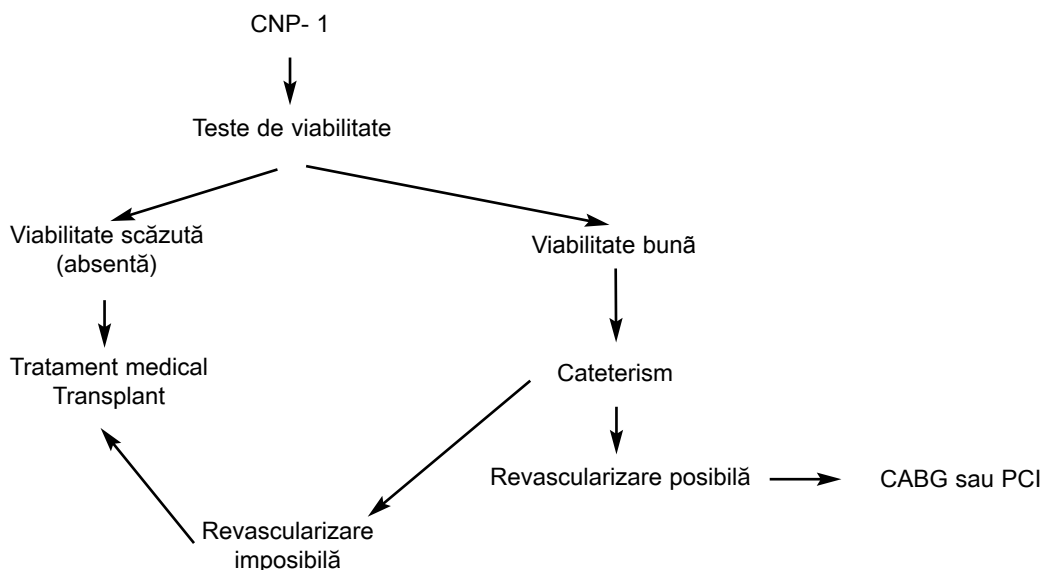


Fig. 2 Algoritm alternativ pentru evaluarea CMP-I

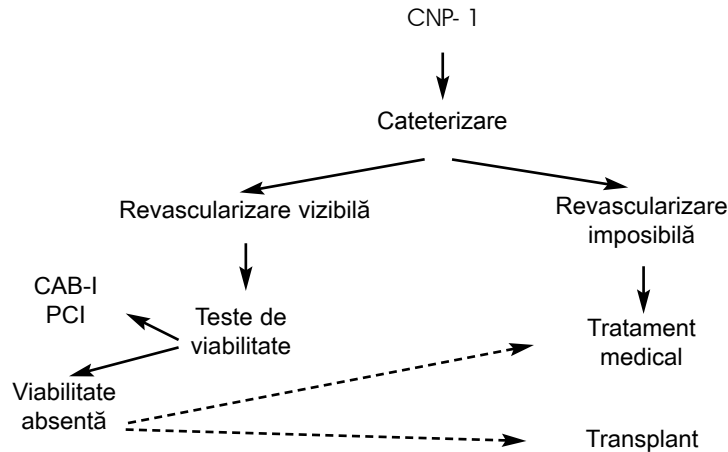


Fig. 3 Algoritm alternativ pentru evaluarea CMP-I

semnificația lor funcțională (gradul și tipul stenozelor). Este un examen crucial în decizia de revascularizare (chirurgicală sau percutană).

Dacă leziunile coronare sunt corectabile prin chirurgie de by-pass aortocoronar, sau mai rar numai prin PCI, atunci pacientul este îndrumat pentru revascularizare – anticipându-se un rezultat funcțional (funcția regională sau globală a VS) bun. În cazul în care la angiografie leziunile coronare nu sunt rezolvabile prin revascularizare, pacientul cu CMP-I va efectua tratament medical sau, dacă sunt întrunite condițiile medicale și tehnice, transplant cardiac. Evaluarea noninvasivă cardiacă (Eco-Dob sau scintigrama de perfuzie) poate arata zone miocardice akinetice sau hipokinetice, neviabile probabil, cu leziuni cicatriciale sau fibrotice. În această situație coronarografia nu este utilă, deoarece probabilitatea recuperării miocardice regionale sau globale este practic nulă sau minimă, chiar dacă anatomia coronară ar permite revascularizarea. În aceste condiții, pe baza studiilor clinice mari, comparative, tratamentul medical este moderat superior celui chirurgical, care implică în plus riscul operator. Pentru astfel de condiții de CMP-I, transplantul cardiac ar putea fi oportun.

În fig 3 este prezentat un *alt algoritm* de evaluare a pacienților cu CMP-I. Coronarografia cu evaluarea invazivă a funcției VS este prima opțiune de explorare. Se apreciază dacă anatomia coronariană permite sau nu efectuarea unor proceduri de revascularizare. Pacienții fără condiții anatomice și funcționale de revascularizare sunt îndrumați pentru tratament medical sau transplant cardiac. Dacă revascularizarea este posibilă, este util să se efectueze teste de viabilitate miocardică. În prezența viabilității semnificative, revascularizarea coronară este cea mai bună metodă de tratament a CMP-I. În absența viabilității miocardice, opțiunea terapeutică este tratamentul medical sau transplantul cardiac.

PROGNOSTICUL ȘI DETERMINANTII MORTALITĂȚII

În prognosticul pacienților cu CMP-I se însumează factorii de prognostic ai disfuncției ventriculare și a severității sale (FE, clasa funcțională NYHA) și cei ai bolii

ischemice. Importanța etiologiei ischemice pentru prognosticul IC reiese din studiile care au urmărit evoluția CMP-I și a CMP nonischemice. Studiile SOLVD, studiul suedez (Andreson și Waagstein citat de 3) și metanaliza Allman⁽¹⁾ au demonstrat o mortalitate semnificativ mai mare în CMP-I față de cea non ischemică, atât la 1 an cât și la 5 ani. În absența revascularizației miocardice, în CMP-I mortalitatea globală la 1 an este în jur de 18%. Factorii de prognostic sunt dependenți de profilul de risc al pacientului și de metoda terapeutică aplicată.

Factorii generali de prognostic în CMP-I sunt: vârsta înaintată, severitatea disfuncției VS și clasa funcțională NYHA, HTA, DZ, prezența bolii arteriale periferice, a altor determinări de ateroscleroză și/sau a anginei pectorale. Vârsta înaintată influențează puternic mortalitatea, atât în IC de origine ischemică, cât și în cea nonischemică. În Framingham Heart Study, riscul de deces a crescut per decadă de vârstă cu 27% pentru bărbați și cu 61% pentru femei. Scăderea FE este un predictor puternic de mortalitate în IC, în special când este mult scăzută (< sub 26-30%). Numarul de segmente de miocard viabil, definite printr-o metoda neinvazivă este predictiv pentru ameliorarea FE după revascularizarea miocardică⁽¹⁴⁾. HTA, DZ și boala arterială periferică sunt predictori independenți de mortalitate în CMP-I⁽⁹⁾. Ei reprezintă fie factori de risc ai bolii coronare, fie echivalenți de prognostic ai acesteia. Mai mult, HTA și DZ sunt precursori ai IC și factori asociați în creșterea mortalității.

Un factor important și independent al prognosticului BCI, mai mare decât factorii generali de prognostic enunțați anterior, este extensia bolii coronare, evaluată angiografic. În studiul lui Felker și colab., citat repetat⁽¹¹⁾, extensia bolii coronare a influențat puternic supraviețuirea pacienților cu CMP-I. Curba de supraviețuire a pacienților fără boală coronară semnificativă sau cu afectare monovasculară (fără LAD) a fost semnificativ mai bună decât pentru pacienții cu boală bi- sau trivasculară. Datele studiului sugerează faptul că angiografia coronară este importantă pentru diagnosticul diferențial al CMP-I, dar ea devine obligatorie în separarea bolii univasculară de cea multivasculară – element esențial de prognostic, de decizie de revascularizare și de tehnica adoptată.

OPȚIUNI TERAPEUTICE ÎN CMP-ISCHEMICĂ

Opțiunile terapeutice în CMI ischemică sunt: revascularizarea, transplantul cardiac sau tratamentul medical.

Tratamentul medical vizează în egală măsură disfuncția ventriculară și BCI. El se adresează atât pacienților excluși de la revascularizare sau transplant, cât și celor revascularizați. Se folosesc medicamente care ameliorează disfuncția ventriculară (ACE-I, betablocante, eventual diuretice și inotrope) și medicamente pentru prevenția secundară a evenimentelor coronare sau aterotrombotice sistemice.

Revascularizarea miocardică chirurgicală este atitudinea terapeutică cea mai bună, ori de câte ori este posibilă^(15,19). Dacă anatomia coronară permite bypasarea, revascularizare se efectuează când FE este moderat scăzute (nu sub 20%) și când există suficient miocard viabil, în mai multe segmente (minimum 5 din 19). Existența disfuncției ventriculare, a bolii multivasculare coronare și a diabetului zaharat, fac ca indicația chirurgicală să fie mai mult decât necesară, în CMP-I. Studiile randomizate și metaanalizele au aratat pentru astfel de pacienți, un beneficiu semnificativ privind supraviețuirea, pentru tratamentul chirurgical versus cel medical^(14 bis, 15). În prezența insuficienței cardiace *riscul revascularizării* este apreciabil. Riscul trebuie balansat între riscul injuriei miocardice din timpul CABG și beneficiile revascularizării segmentelor de miocard hibernant. Riscul CABG crește când FE este sever scăzute și starea funcțională cardiacă deteriorată (clasele III și IV NYHA). În studiile mai recente, mortalitatea la pacienții cu funcție ventriculară sever deprimată revascularizați prin CABG este de 2,1- 6,6%, mai mică decât anterior (11 - 16%)^(14 bis,19). Un risc operator mare îl au pacienții fără viabilitate miocardică substanțială. Stratificarea riscului, prin evaluarea unor parametrii obiectivi la explorarea noninvazivă și invazivă, este o etapă decisivă în decizia de revascularizare.

Riscurile chirurgicale în CMP-ischemică nu sunt legate numai de intervenția de revascularizare propriu-zisă. Corectarea insuficienței mitrale ischemice, rezecția anevrismelor ventriculare sau corecția concomitentă a unei ateroscleroze carotidiene simptomatice sunt factori de risc adiționali, pentru pacienții cu CMP-I care sunt revascularizați chirurgical.

Beneficiile revascularizării la pacienții cu CMP-I și zone substanțiale de miocard viabil sunt multiple.^(14 bis,15) Fiziopatologic, hipertrofia și dilatarea ventriculară se reduc prin ameliorarea funcției regionale și globale aVS și prin influența favorabilă asupra remodelării segmentelor miocardice nonischemice. În plan clinic revascularizarea are de asemenea beneficii:

- crește rata de supraviețuire tardivă postoperatorie;
- se ameliorează calitatea vieții prin reducerea simptomelor, creșterea toleranței la efort și ameliorarea clasei funcționale NYHA.

Prognosticul CMP-I este mai bun după revascularizare decât prin tratament medical, supraviețuirea la 5 ani după revascularizare miocardică fiind între 64%-73%^(14 bis).

Există până în prezent puține studii clinice riguroase privind rezultatele revascularizării în CMP ischemică. Studiile mai vechi din perioada 90', retrospective și nerandomizate, au raportat o supraviețuire la 5-7 ani între 63% și 69% pentru grupul tratat chirurgical și între 34% și 43% pentru grupul tratat medical^(1,19). Grupul chirurgical a inclus mai ales pacienți cu angină relativ severă, boală coronară extensivă dar operabilă și insuficiență cardiacă moderată. Într-un studiu riguros⁽⁵⁾, la 114 pacienți cu CMP-I s-a analizat ameliorarea funcțională a segmentelor miocardice după revascularizare. Segmentele cardiace cu prezervarea perfuziei și a rezervei contractile au avut o probabilitate mare de recuperare post revascularizare (66% din segmente și-au ameliorat funcția). 95% din segmentele fără perfuzie intactă și fără rezervă contractilă nu s-au ameliorat funcțional. Segmentele cu perfuzie intactă dar fără rezervă contractilă au avut o probabilitate intermediară de recuperare funcțională postrevascularizare.

Ameliorarea funcției sistolice ventriculare este beneficiul esențial al revascularizării în CMP-I. Totuși, revascularizarea unui miocard viabil poate aduce beneficii clinice, chiar dacă funcția ventriculară regională sau globală nu se ameliorează. Angina pectorală dispare în majoritatea cazurilor și la 5 ani peste 80% dintre pacienții revascularizați nu mai au angină^(14 bis). Beneficiile se datorează în plus atenuării remodelării ventriculare, reducerii aritmiilor ventriculare (frecvent produse în ariile la risc) și a riscului de evenimente ischemice severe sau fatale⁽¹⁾.

Locul revascularizării intervenționale (PCI) în CMI este limitat. Creșterea speranței de viață și ameliorarea funcției ventriculare sunt superioare la revascularizarea prin CABG fata de cea realizată prin PCI. În plus, tipul extensiv al leziunilor coronare, boala trivasculară sau a left main, diabetul zaharat, reprezintă limite pentru PCI. Deși disfuncția ventriculară constituie un factor de risc pentru revascularizarea chirurgicală, ea reprezintă în același timp o indicație pentru chirurgie, deoarece realizează o revascularizare mai completă decât PCI și furnizează rezultate mai bune pe termen lung.

Transplantul cardiac reprezintă ultima opțiune pentru o mică parte dintre pacienții cu CMP-I, și boală coronară extensivă cu insuficiență cardiacă reprezintă aproximativ 45% din totalul pacienților care primesc un transplant cardiac⁽¹⁵⁾. În general sunt eligibili pentru transplantare, pacienții cu IC congestivă de cauză ischemică – clasa funcțională III sau IV – refractară la tratamentul medical maximal, cu boala coronară inoperabilă (cu sau fără angină), cu speranța de viață extrem de redusă (<1-3 ani) și vârsta sub 65-70 ani. Pentru selecția pacienților în vederea transplantului, sunt luați în considerare factorii de prognostic cardiac care determină riscul de mortalitate, precum și numeroasele criterii de selecție a recipientilor formulate în ghidurile actuale (de ex. absența unor boli sistemice care limitează supraviețuirea, afectarea funcțională a organelor vitale, complianța pacientului pentru un tratament postchirurgical complex, etc).

Rezultatele transplantării cardiace pentru CMP-I, nu sunt

până în prezent evaluate separat de celelalte tipuri de boală cardiacă pentru care s-a efectuat transplantare. Perfecționarea tehnicilor de transplant, optimizarea selecției recipientilor și donatorilor, perfecționările aduse tratamentului farmacologic, au îmbunătățit în ultimii 10 ani, speranța de supraviețuire. La 1 an supraviețuirea este de aprox. 90%, iar la 5 și 10 ani de aprox. 70% și respectiv 50%. Studiile de calitate vieții, pe termen scurt și lung, indica o îmbunătățire importantă a stării fizice și psihice a pacienților.

BIBLIOGRAFIE

1. ALLMAN K.C., SHAW L.J., HACHAMOVITCH R, UDELSON JE – Myocardial viability testing and impact of revascularization on prognosis in patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction: a meta-analysis J Am Coll Cardiol 2002, 39 1151-8.
2. AUERBACH MA, SCHODER H, HOH G et al – Prevalence of myocardial viability as detected by positron emission tomography in patients with ischemic cardiomyopathy Circulation 1999, 99, 2921-2926.
3. BART BA, SHAW LK, McCANTS C.B. et al – Clinical determinants of mortality in patients with angiographically diagnosed ischemic and non ischemic cardiomyopathy J Am Coll Cardiol 1997, 30, 1002-8.
4. BAX J.J., VISSER FC, POLDERMANS D et al – Time course of functional recovery of stunned and hibernating segments after surgical revascularization Circulation 2001, 104, 1314-18.
5. BAX J.J., POLDERMANS D, SCHINKEL AFL et al – Perfusion and contractile reserve in chronic dysfunction myocardium: relation to functional outcome after surgical revascularization Circulation, 2002, 106, 1-14-1-18.
6. BELLER G.A. – Non invasive assessment of myocardial viability New Eng J. Med. 2000, 343,1487-1490.
7. BONOW R.O. – Identification of viable myocardium Circulation 1996, 94, 2674-2680.
8. BONOW R.O. – Myocardial viability and prognosis in patients with ischemic left ventricular dysfunction J Am Coll Cardiol. 2002, 39 1159-62.
9. COOPER HA, BRAUNWALD E - Clinical importance of stunned and hibernating myocardium Coron Artery Dis. 2001, 12, 387-392.
10. FELKER AM, HU W, HARE J.M. et al – The spectrum of dilated cardiomyopathy Medicine (Baltimore) 1999, 78, 270.
11. FELKER G.M., SHAW LK, O'CONNOR CM – A standardised definition of ischemic cardiomyopathy for use in clinical research J Am Coll Cardiol. 2002, 39, 210-8.
12. GHIORGHIADE M, BONOW R.O – Chronic heart failure in the United States, a manifestation of coronary artery disease Circulation 1998, 97, 282-289.
13. GHERASIM L, ILIEȘIU A, VINEREANU D – Alte forme de boală cardiacă ischemică. În "Medicina Internă. Bolile cardiovasculare și bolile metabolice, Ediția a 2-a sub red., L.Gherasim, Ed. Medicală 2004.
14. ISKANDER S, ISKANDERIAN A.E. – Prognostic utility of myocardial viability assessment Am J Cardiol. 1999, 83, 696-702.
- 14 bis LUCIANI G B, MONTALBANO G, CASALI G ET AL – Predicting long term functional results after revascularization in ischemic cardiomyopathy J Thorac Cardiovascular Surg 2000, 120, 478-89.
15. LYTTLE B. W – Coronary bypass surgery. In "Hurst's The Heart" 10 th Edition, Fuster V et al (Eds), 2001, pag 1501.
16. MARWICK T.H – Stress Echocardiography. Its role in the diagnosis and evaluation of coronary artery disease – 2nd Edition, Kluwer Academic 2003.
17. NARULA J, DAWSON M.S, SINGH BK et al – Non invasive characterization of stunned, hibernating, remodeled and non-viable myocardium in ischemic cardiomyopathy J Am Coll Cardiol. 2000, 36, 1913-9.
18. PAGANO D, BONSER R.S, TOWNSEND G.N ET AL – Predictive value of dobutamine echocardiography and positron emission tomography in identifying hibernating myocardium in patients with post ischemic heart failure Heart 1998, 81, 8-9.
19. PAGANO D et al – What is the role of revascularization in ischemic heart failure Heart 1999, 81, 8-9.
20. SAWADA S.G, LEWIS S.J, FOLTZ J et al – Usefulness of rest and low-dose dobutamine wall motion scores in predicting survival and benefit from revascularization in patients with ischemic cardiomyopathy Am J Cardiol 2002, 89, 811-816 .
21. SCHINKEL AFL, BAX JJ, BOERSMA et al – How many patients with ischemic cardiomyopathy exhibit viable myocardium Am J Cardiol. 2001, 88, 561-564.
22. SCHINKEL AFL, BAX JJ, GABIJNSE ML et al – Non invasive evaluation of ischemic heart disease: myocardial perfusion imaging or stress echocardiography ? Eur Heart J 2003, 24, 789-800.
23. SENIOR R, KAUL S, LAHIRI A – Myocardial viability on echocardiography predicts long-term survival after revascularization in patients with ischemic congestive heart failure J Am Coll Cardiol. 1999, 33, 1848-54.
24. SHAN K – Cardiac MRI in the assessment of myocardial viability Circulation 2004, 109, 1328-1334.
25. UDELSON J.E, - Steps forward in the assessment of myocardial viability in left ventricular dysfunction Circulation 1998, 97, 833-83.

LUCRĂRI PREZENTATE LA SFÂRȘITUL REZIDENȚIATULUI

Clinica de Cardiologie – Institutul de Boli Cardiovasculare „Prof. Dr. C. C. Iliescu” București

FACTORI CLINICI ȘI PARACLINICI PREDICTORI AI RESTENOZEI- INTRASTENT DUPĂ DILATAȚIA CORONARIANĂ PERCUTANĂ

Dr. Aurelia Stoica

Restenoza este procesul de cicatrizare vicioasă a leziunii vasculare induse de balon, este responsabilă de limitarea rezultatelor pe termen lung între 30-50%; reprezintă o problemă fundamentală a cardiologiei intervenționale prin creșterea morbidității și costurilor medicale.

Obiectivele lucrării:

- evaluarea factorilor clinici și paraclinici predictivi ai restenozei
- posibilitatea de influențare a acestora

Material și metoda:

Studiu retrospectiv pe 40 bolnavi cu diagnosticul de restenoză intrastent sau PTCA în F.O. în per. 01.2002-12.2002.

- 20 bolnavi cu restenoză intrastent;
- 10 bolnavi fără restenoză după PTCA+stent;
- 10 bolnavi fără restenoză după PTCA;

S-au utilizat:

- date din istoricul bolii și examen clinic (F.R. predictivi pentru restenoza legați de pacient, de leziune, de procedură; tipul de angină);
- explorări paraclinice:
 - test de efort -15 pacienți;
 - scintigrama de efort -1 pacient;
 - coronarografie - toti pacienții.

Luând în considerare rezultatele obținute se poate evidenția:

I. PENTRU BOLNAVII CU RESTENOZĂ:

- riscul mai mare de reapariție a restenozei este la lotul de vârstă 40-60 ani ;
- 95% din bolnavi au peste 3FR;
- simptomatologia cea mai frecventă este angina tipică (15 bolnavi) 75%
- 25% au restenoze repetate (de 2-3 ori - 35% au leziuni și pe alte vase coronare (7 bolnavi)
- restenoza predominantă pe LAD la 70% din bolnavi;
- leziunile pentru care s-au implantat stenturi inițial sunt severe (ocluzii și subocluzii) la 90% din bolnavi

II. PENTRU BOLNAVII FĂRĂ RESTENOZĂ

- vârsta la care s-a aplicat PTCA +/-stent este mai mare (60-70%);
- simptomatologia cea mai mare este:
 - la cei cu stent în proporție aprox egală angina tipică cu cea atipică dar angina tipică este dată în majoritatea cazurilor de leziuni nou apărute sau progresia aterosclerozei

- la cei fără stent predomină angor atipic și bolnavi asimptomatici 70% - bolnavii au puțini factori de risc: fără stent <2FR, cu stent <3FR - toți sunt unicolorarieni

- 35% din bolnavi au avut PTCA/LAD;

- 50% din bolnavi au avut leziuni severe (ocluzie, subocluzie) pentru care s-a efectuat angioplastie .

Tratamentul pentru bolnavii cu risc (85% au fost restenoze intrastent) a fost:

- PTCA în 7 cazuri;
- PTCA cu stent la 2 bolnavi;
- PTCA+cutting balloon la 7 bolnavi (la 2 dintre ei odată cu brahiterapie);
- brahiterapie pentru 6 bolnavi (la 4 din 6 s-a efectuat la restenoza după PTCA+cutting).

De remarcat ! PTCA+cutting balloon și brahiterapie s-a efectuat la cei cu restenoza între 90-99% intrastent sau la marginile stentului

CONCLUZII:

Exista date clinice și paraclinice care pot prezice apariția restenozei intrastent:

- din istoric mulți au F.R și dacă leziunea inițială pre PTCA s-a manifestat prin angină instabilă sau IMA;
- reapare angina tipică Ateste screening pozitive;
- leziune inițială fie pe LAD fie severă (ocluzie, subocluzie);
- bolnavul este multicolorarian sau polivascular.

ANGINA PRINZMETAL - CARACTERISTICI CLINICE ȘI ANGIOGRAFICE

Dr. Violeta Jitari

Angina Prinzmetal sau angina variantă este o formă particulară de angină în care mecanismul de producere este spasmul coronarian, iar manifestarea tipică este angina spontană însoțită de supradenivelare de segment ST reversibilă pe ECG. Este încadrată în angina instabilă, datorită riscului de moarte subită sau evoluție spre infarct miocardic.

Pentru a pune în evidență particularitățile clinice și angiografice ale bolnavilor cu angină de tip Prinzmetal, au fost studiați toți bolnavii internați consecutiv în Institutul de Boli Cardiovasculare «C. C. Iliescu» în perioada 01.01. 2000 - 31.12.2003 care au avut episoade de angină cu supradenivelare de segment ST > 1 mm în derivațiile standard sau > 2 mm în derivațiile precordiale și la care s-a efectuat coronarografia.

De asemenea, **scopul** acestui studiu a fost determinarea factorilor de predicție pozitivă pentru vasospasm pe

stenoze coronariene importante pe baza datelor clinice și paraclinice neinvazive, precum și particularitățile de tratament și evoluția pe termen scurt (în timpul spitalizării) a acestor pacienți.

Au fost studiați 49 de pacienți cu vârsta medie de 53,17 ani (33-76 ani), raportul bărbați/femei fiind de 8:1. Factorii de risc sunt asemănători cu cei din angina pectorală clasică, dar se remarcă că incidența fumatului este cea mai mare (3/4 din pacienți) și că diabetul zaharat se întâlnește la un număr mic de pacienți (10%). 16 pacienți (32.6%) au prezentat tulburări de ritm în timpul crizei anginoase, în 7 cazuri fibrilație ventriculară (14.2%) și în 4 cazuri (8.2%) bloc atrioventricular gr. III. În perioada de urmărire s-a înregistrat un singur deces.

În urma efectuării coronarografiei pacienții au fost împărțiți în 2 loturi: pacienți cu stenoză nesemnificative ale arterelor coronare epicardice (19 bolnavi) și cu stenoză semnificative (30 pacienți). Comparând cele 2 categorii, s-au putut identifica 2 factori clinici de predicție a prezenței stenozelor coronariene semnificative: angina de efort și modificările ECG în afara crizei. Tulburările de ritm maligne (FiV, TV) s-au evidențiat la 21% dintre pacienții cu leziuni minore, față de 10% în cazul pacienților cu leziuni importante. FiV a survenit în timpul crizei de angină cu supradenivelare de segment ST în teritoriul anterior. Tulburările de conducere de tip bloc atrioventricular de grad înalt au fost prezente atât la pacienții cu supradenivelare ST în teritoriul inferior cât și la cei cu supradenivelare ST în teritoriul anterior.

Evoluția pacienților în timpul spitalizării a fost favorabilă sub tratament medicamentos, cu blocanți ai canalelor de calciu (Diltiazem - doza maximă tolerată) și invaziv (angioplastie coronariană sau by-pass aortocoronarian) în cazul pacienților cu leziuni importante.

În **concluzie**, angina Prinzmetal se asociază mai frecvent cu fumatul și mai rar cu diabetul zaharat. Cu excepția modificărilor ECG în afara crizei și a prezenței anginei de efort nu se poate face diferența clinică între grupul cu artere coronare sever stenozate și cel cu leziuni minore.

Evoluția este de regulă bună sub tratament medicamentos cu blocante de calciu, respectiv cu tratament intervențional sau chirurgical la cei cu stenoză coronariene semnificative, dar se constată o incidență crescută a tulburărilor de ritm maligne, predominant în grupul cu stenoză coronariene minore.

PARTICULARITĂȚI ALE INFARCTULUI MIOCARDIC LA TINERI

Dr. Nicoleta-Elena Calomfirescu

Obiectiv: Studiarea caracteristicilor factorilor de risc, a substratului morfopatologic și a remodelării ventriculare

precoce, elemente considerate în literatură particulare pentru tineri.

Material și metodă: Studiu retrospectiv asupra pacienților internați cu diagnosticul de infarct miocardic și cu vârsta sub 40 ani, în perioada 1991-2001. Au fost analizate datele clinice și paraclinice (ECG, ecocardiografie, coronarografie) de la internare și la 28 zile cu ajutorul programului EpiInfo 2000.

Rezultate: Caracteristicile generale ale grupului studiat: 98 pacienți, 89.8% de sex masculin și 10.2% feminin, vârsta medie a fost 34.1 ani, mediana 36 ani, cu percentilele 25 și 75 de 31 și respectiv 38ani. 93.9% au prezentat IMA cu undă Q și 6.1% fără undă Q. De menționat că pacienții recunosc factori declanșatori în 67.1% din cazuri (efort fizic intens 53.2%, stress psihic 13.9%). 10.2% cu istoric de angină pectorală. S-au înregistrat 2 decese.

Fumatul a fost factorul de risc cu ponderea cea mai mare (1.4% ocazional și 81.6% în mod regulat). Dintre fumătorii reguțați majoritatea fumau mai mult de 20 pachete/an. 69.4% dintre pacienți aveau dislipidemie. Dintre aceștia 55.7% doar cu valori crescute ale colesterolului, 42.6% cu dislipidemie mixtă și doar 1.7% cu HDL scăzut și valori normale ale colesterolului și trigliceridelor. 61.2% recunosc antecedente heredo-colaterale pozitive. Valori crescute ale TA s-au identificat la 16.9%, toți fiind cu tratament intermitent și cu valori TA necontrolate terapeutic. Doi pacienți aveau diabet zaharat (1 tip I și 1 tip II). Doar 12% prezentau ca unic factor de risc fumatul, restul având asociați 2 sau mai mulți factori de risc.

20 din cei 27 la care existau rezultate aveau un status procoagulant exprimat ca deficit de proteină C, deficit de proteină S sau lupus anticoagulant. La nici unul dintre bolnavi nu s-a identificat o condiție clinică asociată și toți au fost bărbați. Homocisteina nu s-a efectuat la nici un bolnav.

Rezultate coronarografice există la 52 pacienți și clasificarea datelor s-a făcut conform criteriilor derivate din Registrul CASS (Coronary Artery Surgery Study): 28 cu boală coronariană semnificativă (53.8%); 6 cu boală coronariană moderată (11.5%); 4 cu boală coronariană minimă (7.6%); 12 cu coronare normale angiografic (22.2%); 1 pacient cu punte musculară pe LAD II; 1 pacient cu disecție spontană tipC pe artera coronară dreaptă I.

Am inclus în categoria cauze non-aterosclerotice de IMA pacienți cu coronare normale și cei cu anomalii coronariene, grup ce a totalizat 14 pacienți (26.9%), iar cei cu afectare aterosclerotică coronariană au fost 38 pacienți (73.1%). 24 pacienți din tot grupul au beneficiat de revascularizare miocardică (23 trombolize și o angioplastie cu stent). Au dezvoltat anevrism de VS 18 pacienți, jumătate în grupul cu leziuni aterosclerotice și jumătate la cei fără leziuni aterosclerotice. Distribuția pe sexe, topografia IMA sau status procoagulant a respectat distribuția grupului.

Concluzii:

- Infarctul miocardic sub 40 ani este o afecțiune caracteristică sexului masculin (89.8% vs.10.2%).

LA+	protS↓	protC↓	ProtS+C↓	LA+,protS↓	LA+,protC↓	LA+,ProtC+S↓
4	8	2	1	1	1	3

- Pacienții prezintă o condiție clinică favorizantă (fie legată de obiceiuri, fie genetică), fiind în majoritatea lor mari fumători și cumulând mai mult de 2 factori de risc cardiovascular.
- Substratul nonaterosclerotic este întâlnit într-un procent semnificativ (26.9%).
- Aneurismul de VS este mai frecvent post IMA la tineri decât în populația generală (22.5%).

STENOZELE CAROTIDIENE REPREZINTĂ UN FACTOR DE PREDICȚIE PENTRU EXISTENȚA LEZIUNILOR CORONARIENE ?

Dr. Diana Dumbravă

Obiectiv: Estimarea importanței prezenței stenozele carotidiene în predicția existenței leziunilor coronariene

Material și metoda:

- Studiu retrospectiv (perioada: 01.02.-11.12.2002)
- Criterii de includere:
 - Pacienți cu stenoze carotidiene (stenoze > 70% angiografic ± Doppler) care au efectuat și coronarografie;
- Structura lotului:
 - Nr. pacienți: 42;
 - Vârsta medie 67 ani (limite: 46-79 ani);
 - Bărbați: 40 Femei: 2.
- Cunoscut fiind ca procesul aterosclerotic se manifestă în principal în arterele musculare de calibru mediu (incluzând aici coronarele, arterele carotide, arterele membrelor inferioare) studiul a urmărit în ce măsură leziunile carotidiene s-au asociat cu prezența suferinței coronariene dovedite angiografic.
- Dacă arteriopatiile periferice pot fi considerate un "indicator" al unei suferințe ischemice într-un alt teritoriu vascular iar faptul ca stenozele carotidiene sunt frecvente la pacienții cu arteriopatie de ce nu, acestea din urmă ar putea fi considerate ca un factor de predicție al leziunilor coronariene ?
- Limitele studiului date de:
 - caracterul retrospectiv;
 - numărul mic de pacienți;
 - nu toți cu stenoze carotidiene au făcut și coronarografie
- *Asocierea stenozele carotidiene cu cele coronariene a fost semnificativ crescută la pacienții cu cel puțin 3 factori de risc majori.*
- *Numărul de AVC s-a asociat într-un procent semnificativ crescut cu stenozele carotidiene și cu prezența a cel puțin 2 factori de risc.*
- *Prezența a 3 factori de risc majori la pacienții cu stenoze carotidiene ar face necesară investigarea coronarografică chiar la cei asimptomatici ?*

EVALUAREA DOPPLER A FUNȚIEI DIASTOLICE ÎN TULBURĂRILE DE CONDUCERE EXTRACARDIACE

Dr. Camelia Chiriac

Interacțiunea ventriculară influențează, alături de alți factori, funcția diastolică

Asinergia de contracție și relaxare între ventriculul drept (VD) și stâng (VS) se întâlnește în tulburările de conducere intracardiacă: bloc de ramura, pacing apex VD

Obiectiv. Măsurarea parametrilor de umplere diastolică la pacienții cu tulburare de conducere intracardiacă.

Metoda. Au fost studiați 14 pacienți, cu vârsta medie 50 ani, dintre care 11 bărbați, având cardiomiopatie dilatativă ischemică sau nonischemică. Dintre aceștia, 7 au avut bloc complet de ramură stânga (BRS) sau au fost cardio-stimulați permanent DDD cu pacing în apex VD, iar ceilalți 7 pacienți au fost fără BRS și au reprezentat grupul control.

Criteriile de includere au fost: ritm sinusal, interval PR < 0,24 sec, FE < 40% și similară în cele două grupuri, regurgitare mitrală ușoară-moderată.

La acești pacienți s-a efectuat ecocardiografie și au fost măsurați următorii parametri:

- viteza maximă a umplerii rapide VS (unda E);
- viteza maximă a contracției atriale (unda A);
- raportul vitezilor E / A;
- timpul de decelerare al undei E (TDE);
- timpul de relaxare izovolumetrică (TRI);
- indicii de performanță miocardică (IPM) = Indicele TEi. Indicele TEi se calculează raportând suma dintre timpul de contracție izovolumetrică și timpul de relaxare izovolumetrică la timpul de ejecție (TE) sau intervalul măsurat de la închiderea valvei mitrale la următoarea deschidere a valvei mitrale din care se scade TE și se raportează la TE. Valorile normale ale IPM = $0,35 \pm 0,05$

Rezultate. Viteza undei E și A, raportul E / A, TDE sau TRI au avut valori apropiate la cele două grupuri. IPM a fost mai mare la cei cu tulburarea conducerii intraventriculare față de grupul control

Limite. Studiul a cuprins un număr mic de pacienți și nu au existat alte metode de comparație

Concluzii. La pacienții cu BRS sau pacing în apex VD indicele TEi a fost mai mare decât la grupul fără BRS, ceea ce a demonstrat o afectare a umplerii diastolice, ținând cont ca FE a fost asemănătoare la pacienții studiați (IPM include parametrii ai funcției sistolice și diastolice)

CORELAȚII ELECTROCARDIOGRAFICE, ECOCARDIOGRAFICE ȘI DE CATETERISM CARDIAC ÎNTRE DIMENSIUNEA ATRIULUI STÂNG ȘI PRESIUNEA TELEDIASTOLICĂ VENTRICULARĂ STÂNGĂ

Dr. Cristina Tomescu

Pornind de la datele din literatura de specialitate care au evidențiat o bună corelație între 2 parametri morfologici caracteristici AS (aria undei P pe ECG de suprafață și dimensiunea AS măsurată TTE) ne-am propus să studiem corelația și cu un parametru funcțional al AS: presiunea atrială stângă, estimată prin presiunea telediastolică ventriculară stângă (Ptd VS).

Practic, am introdus în calcul pe lângă cei 2 parametri morfologici clasici, un al treilea parametru, de funcție- Ptd VS. Presiunea din AS s-a echivalat cu Ptd VS în condițiile absenței barajului diastolic transmitral și a bolii veno-ocluzive pulmonare.

Scopul studiului: Identificarea unui nou parametru de estimare a presiunii din AS, a cărui determinare să nu necesite manevre invazive, dificile.

Material și metodă: S-a efectuat un studiu retrospectiv, pe un lot de 40 pacienți, cu vârste cuprinse între 26 și 76 ani, (medie 51 ani), bărbați 72,5% (25 cazuri), femei 37,5% (15 cazuri), internați în Clinica de Cardiologie III a Institutului de Boli Cardiovasculare „Prof. Dr. C.C. Iliescu” în perioada sept.- dec. 2003.

Patologia cardiacă prezentată a fost: ischemică și hipertensivă (75% cazuri), hipertensivă pură (20%) valvulară (5%- 2 insuficiențe aortice prin dilatare de inel).

Criteriile de includere au fost: Ritmul sinusal, vîrsta > 18 ani.

Criteriile de excludere: stenoza mitrală, boala venoocluzivă pulmonară, tamponada cardiacă.

La toți pacienții s-au efectuat :

1. ECG de suprafața cu 12 derivații
 - durata și amplitudinea undei P în DII
 - aria undei P în DII după formula: $ARIA = 1/2 \text{ Durata P} \times \text{Amplitudinea P}$. Aria undei P a fost considerată drept media valorilor pt. 3 cicluri cardiace consecutive.
2. Eco 2D -diametrul antero-posterior al AS în secțiunea parasternal ax lung. S-a luat ca valoare de referință pt. HAS dimensiunea de 40 mm.
3. Cateterism cardiac sting- Ptd VS .
4. Corelații între Aria undei P pe ECG de suprafața, calculată în DII conform formulei de mai sus și dimensiunea AS obiectivată Eco 2D, între Aria undei P și Ptd VS, între dimensiunea AS (Eco 2D) și Ptd VS.

Rezultate: HAS a fost identificata la 14 pacienți - 35% din cei luați în calcul. Media diametrului AS a fost de 39,8 mm. Media duratei și amplitudinii undei P a fost de 107,7 ms, respectiv 0,11 mV. În urma prelucrării statistice o arie a undei P^{cu} sau egal 6 ms x m V a fost selectată drept criteriu de HAS.

S-a demonstrat o bună corelație între aria undei P pe ECG de suprafața și dimensiunea AS (Eco), coeficientul de corelație fiind de 0,91 ($r = 0,91$). Corelația dintre aria undei P pe ECG de suprafața și Ptd VS a fost medie Coeficientul de corelație fiind 0,75 ($r = 0,72$). Corelație satisfăcătoare s-a dovedit a fi între dimensiunea AS (Eco) și Ptd VS, coeficientul de corelație fiind 0,66 ($r = 0,66$).

Concluzii: Aria undei P calculată prin produsul dintre 1/2 durata undei P și Amplitudinea undei P în DII a avut o bună corelație cu dimensiunea AS obiectivată Eco 2D și o corelație medie cu Ptd VS și implicit presiunea intraatrială stângă. Exista o corelație satisfăcătoare între dimensiunea AS (Eco) și Ptd VS.

ACTUALITĂȚI ÎN CARDIOLOGIE

N-TERMINAL PRO-BNP ȘI MORTALITATEA PE TERMEN LUNG LA PACIENȚII CU BOALĂ CORONARIANĂ STABILĂ

Grupul de cercetare Kragelund și col. a demonstrat că nivelul seric al fragmentului N-terminal al peptidului natriuretic cerebral (NT-pro-BNP) prezice mortalitatea pe termen lung la pacienții cu boală coronariană stabilă.

Existau deja date în literatură legate de implicațiile prognostice ale BNP la pacienții coronarieni, dincolo de utilizarea lor în insuficiența cardiacă. Studiile anterioare s-au concentrat pe semnificația valorilor crescute ale BNP la pacienți cu sindroame coronariene acute cu sau fără supradenivelare de ST. Studiul publicat în *New England Journal of Medicine* în februarie 2005 se bazează pe determinări efectuate în serul a 1034 de pacienți cu boală coronariană stabilă. În cursul unei urmăriri medii de 9 ani, au existat 288 de decese în lotul de studiu.

Nivelul seric al NT pro-BNP a fost semnificativ mai scăzut la supraviețuitorii față de pacienții decedați (120 vs 386 pg/ml, $p < 0.001$). Pacienții cu nivelul de BNP în cuartila superioară (>455 pg/ml) au fost mai vârstnici, cu o fracție de ejecție a VS mai joasă, precum și o funcție renală mai alterată decât pacienții din cuartila inferioară (<64 pg/ml). De asemenea, acești pacienți au avut mai frecvent istoric de infarct miocardic, boală coronariană semnificativă și diabet zaharat.

În plus, valorile serice ale NT-pro-BNP au o valoare prognostică suplimentară față de cea oferită de factori de risc tradiționali cum ar fi vârsta, sexul, ereditatea, hipertensiunea arterială, diabetul, insuficiența cardiacă, indexul de masă corporală, clearance-ul de creatinină, tabagismul, dislipidemia, nivelul fracției de ejecție a VS sau extensia bolii coronariene.

Aceste rezultate extind informațiile legate de valoarea peptidelor natriuretice ca markeri de risc în populația de pacienți cu boala coronariană stabilă aflați la risc intermediar. Autorii sugerează că studii ulterioare vor arăta dacă strategii terapeutice ghidate de nivelul de NT-pro-BNP scad morbiditatea și mortalitatea pacienților cu boală coronariană stabilă, precum și dacă dozarea sa își va găsi un loc în stratificarea de rutină a riscului la acești pacienți. (Kragelund C et al, *N-Terminal Pro-B Type Natriuretic Peptide and Long-Term Mortality in Stable Coronary Heart Disease*. *N Engl J Med* 2005, 352: 666-675) (RJ)

CE TIP DE STENT ESTE OPTIM PENTRU TRATAMENTUL RESTENOZEI INTRA-STENT ?

Studiul ISAR-DESIRE, ale cărui rezultate au fost publicate în ianuarie 2005 în JAMA, a inclus 300 de pacienți cu restenoza intra-stent (RIS), care au fost randomizați la angioplastie cu balon, stent cu eliberare de sirolimus sau stent cu eliberare de paclitaxel. Toti pacienții, care aveau caracteristici de bază și angiografice similare, au fost tratați cu 600 mg de clopidogrel. Ambele strategii de

dilatare s-au dovedit superioare angioplastiei cu balon în ceea ce privește creșterea diametrului minim al lumenului și scăderea procentului de stenoză.

Angiografia de control (efectuată în medie la 6.5 luni la 92% dintre pacienți a arătat restenoza la 14% din pacienții cu stent cu sirolimus, 22% din pacienții cu stent cu paclitaxel și 45% la pacienții tratați prin angioplastie cu balon. Rata ocluziei totale a fost similară în cele trei grupuri, în timp ce rata de revascularizare a vasului țintă la 1 an a fost cu 76% mai scăzută în grupul cu sirolimus și cu 42% mai joasă în grupul cu paclitaxel față de angioplastia standard. Analizele statistice secundare au arătat că diferența de restenoza angiografică nu a fost semnificativă între cele două tipuri de stent, dar stenturile cu sirolimus au condus la scădere semnificativă a ratei de revascularizare a vasului țintă (8% vs 19%) față de stenturile cu paclitaxel. Mortalitatea și infarctul miocardic la 1 an au fost similare în cele trei grupuri. (Kastrati A et al. for the ISAR-DESIRE Study Investigators. *Sirolimus-eluting stent or paclitaxel-eluting stent vs balloon angioplasty for prevention of recurrences in patients with coronary in-stent restenosis: A randomized controlled trial*. *JAMA* 2005; 293:165-71) (RJ)

SCD-HeFT (COST-EFFECTIVENESS OF IMPLANTABLE CARDIOVERTER DEFIBRILLATOR THERAPY IN THE SUDDEN CARDIAC DEATH IN HEART FAILURE TRIAL)

Studiul SCD-HeFT, ale cărui rezultate au fost prezentate de prof. Daniel B. Marks la Sesiunea AHA 2004, și publicate în ianuarie 2005 în *New England Journal of Medicine*, a avut ca obiective evaluarea costurilor terapiei cu amiodaronă, respectiv defibrilator cardiac implantabil (ICD), precum și cost-eficiența terapiei cu ICD pentru prevenția primară a morții subite cardiace. Au fost incluși 2521 pacienți cu insuficiență cardiacă congestivă stabilă (ICC) clasa NYHA II-III, randomizați la tratament standard al insuficienței cardiace la amiodaronă (200-400 mg/zi), ICD unicameral (Medtronic 7223) sau placebo, cu perioada de urmărire de 48 luni. Endpointul primar a fost mortalitatea de orice cauză, iar endpointurile secundare au fost reprezentate de costuri și cost-eficiență. Valoarea riscului relativ de mortalitate pentru terapia cu ICD versus placebo a fost de 0.77 ($p = 0.007$); pentru amiodaronă versus placebo de 1.06 ($p = 0.523$), cu ușoară favorizare a placebo.

Costurile pentru amiodaronă, ICD, și placebo au fost de 49.444 USD, 61.967USD, și 43.077USD respectiv. Speranța de viață pentru purtătorii de ICD a fost de 10.9 ani în comparație cu 8.4 ani cu placebo, ceea ce rezultă în 2.455 ani-viață salvați.

În concluzie, la pacienții cu IC clasa II-III NYHA și fracție de ejecție mai mică de 35%, amiodarona nu este mai eficientă decât placebo, dar implică costuri mai mari.

În schimb, la acești pacienți, terapia cu ICD unicameral reduce mortalitatea globală cu 23%. (Bardy GH et al, *Amiodarone or an Implantable Cardioverter-Defibrillator for Congestive Heart Failure*. **N Engl J Med** 2005, 352: 225-237) (RJ).

EVOLUȚIA BOLNAVILOR CU SINDROM BRUGADA TIPUL 1

Sindromul Brugada este o afecțiune aritmogenică caracterizată ECG prin existența unui BRD cu supradenivelare ST în derivațiile precordiale drepte.

Riscul de moarte subită este crescut prin fibrilația ventriculară. Autorii au studiat 212 cazuri, vârsta medie 45±6 ani cu aspect ECG de Brugada tip 1. Dintre aceștia 123 (58%) erau asimptomatici 63 (31%) au avut sincope și 24 (11%) au fost resuscitați după fibrilația ventriculară.

Dupa o perioadă de urmărire de 40±50 luni 4 din 24 bolnavi (17%) resuscitați și 4 din 65 bolnavi (6%) cu sincope anterioare au dezvoltat evenimente aritmice recurente. Din cei 123 bolnavi asimptomatici numai 1 (0,8%) au avut un eveniment aritmic.

Concluzia autorilor este că bolnavii asimptomatici cu sindrom Brugada tip 1 au șanse minime de a dezvolta un eveniment aritmic pe o perioadă de urmarire de 40±50 luni. (Eckardt L, Probst V, Smits JPP et al, *Long-term prognosis of individuals with right precordial ST-segment-elevation Brugada syndrome*. **Circulation** 2005; 111: 257-263) (EA)

STATINELE, DAR NU ȘI INHIBITORII DE ENZIMĂ DE CONVERSIE, ÎNCETINESC PROGRESIA STENOZEI AORTICE

Era deja cunoscut interesul potențial al utilizării statinelor în încetinirea progresiei stenozei aortice valvulare, pornind de la datele anatomice și imunohistochimice care apropie procesul de dezvoltare al sclerozei-stenozei aortice de procesul aterogenetic. Mai puțin studiat însă era efectul inhibitorilor enzimei de conversie a angiotensiunii (IECA) în aceasta patologie. Rosenhek și col. au studiat, pe două examene ecocardiografice separate de minim 6 luni, evoluția a 211 pacienți cu stenoză aortică izolată (suprafața aortică medie = 0.84 cm²; gradient mediu = 42 mmHg), cu funcție ventriculară stângă în limite normale. Din lotul de studiu, 102 pacienți primeau IECA, 50 statine și 32 ambele medicații. Progresia stenozei aortice, calculată pe baza vitezei maxime aortice, a fost semnificativ mai scăzută la pacienții tratați cu statine (0.10 m/s/an) față de cei care nu primeau statine (0.39 m/s/an). Acest efect a fost observat atât în grupul cu stenoză aortică moderată-medie, cât și în cel cu afectare severă. Invers, acest efect nu a fost observat la pacienții care primeau IECA sau IECA + statine. Autorii au demonstrat și că efectul pozitiv al statinelor nu a fost corelat cu un efect asupra colesterolului plasmatic. (Rosenhek R et al, *Statins but Not Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors Delay Progression of Aortic Stenosis*. **Circulation** 2004; 110: 1291-1295) (RJ)

COXIBII ȘI RISCUL CARDIOVASCULAR

New England Journal of Medicine a publicat simultan în luna februarie 2005 rezultatele a trei studii care au arătat o creștere a riscului cardiovascular la pacienții tratați cu inhibitori de ciclooxigenaza 2 (COX-2).

Primul studiu este *Adenomatous Polyp Prevention on Vioxx (APPROVe)*, cel care a condus la retragerea rofecoxibului în septembrie 2004. Robert Bresalier și col. au raportat că 46 dintre cei 1287 de pacienți tratați cu rofecoxib au prezentat un eveniment trombotic în perioada de urmărire (1.5 evenimente per 100 pacienți-an) în comparație cu 26 dintre cei 1299 dintre pacienții care primesc placebo (0.78 evenimente per pacienți-an) – ceea ce înseamnă un risc relativ de 1.92 pentru tratamentul cu rofecoxib. Această creștere de risc a devenit aparenta la 18 luni de la debutul tratamentului, și – s-a manifestat în primul rând prin infarct miocardic și evenimente ischemice cerebro-vasculare.

Cel de-al doilea studiu, *Adenoma Prevention with Celecoxib (APC)*, care a comparat două regimuri de celecoxib (200 și 400 mg de două ori/zi) cu placebo pentru prevenirea adenomelor colorectale, care a fost oprit precoce pe baza observațiilor cardiovasculare. Echipa de investigatori Solomon și col. a raportat, pe o perioadă de urmărire de 2.8-3.1 ani, mai mulți dintre pacienții care primeau inhibitor COX-2 au prezentat endpointul compozit de deces de cauza cardiovasculară, infarct miocardic, AVC sau insuficiență cardiacă – semnificativ mai mulți din grupul de tratament cu doze crescute de celecoxib.

Ultimul dintre cele trei studii, publicat de Nussmeier și col., a examinat efectul parecoxib (prodrugul intravenos al valdecoxibului) și valdecoxib după chirurgia cardiacă de bypass aortocoronarian la 1671 de pacienți. Participanții au fost distribuiți într-un lot care primea, pentru efectul lor analgetic, parecoxib intravenos pentru cel puțin 3 zile, urmat de valdecoxib oral până în ziua 10, sau două alte regimuri în care placebo înlocuia unul sau celălalt din inhibitorii COX-2. În acest studiu, evenimentele cardiovasculare au fost mai frecvente încă de la 30 de zile la pacienții care primeau o cură totală de 10 zile de coxibi. Editorialul lui Jeffrey M. Drazen care însoțește publicarea celor trei studii sugerează ca lecție de reținut din datele multiple care se consolidează privind efectele cardiovasculare ale coxibilor: „Ținând cont că trei inhibitori diferiți ai COX-2 au fost găsiți a se asocia cu complicații cardiovasculare, acesta apare a fi un efect de clasă”. (Bresalier RS et al, Solomon S et al, Nussmeier N et al, *www.nejm.org*, **N Engl J Med**, 2005; 352) (RJ)

TIAZOLIDINDIONELE POT AMELIORA SUPRAVIEȚUIREA PACIENȚILOR DIABETICI CU INSUFICIENȚĂ CARDIACĂ

Contrar recomandărilor existente, cercetătorii americani Masoudi și col. au demonstrat o ameliorare a supraviețuirii la pacienții cu insuficiență cardiacă (IC) și diabet zaharat. Actualmente, Food and Drug Administration din Statele Unite atenționează că tiazolidindionele nu trebuie

utilizate la pacienți cu insuficiență cardiacă avansată, iar metformina nu trebuie prescrisă la pacienții cu insuficiență cardiacă ce necesită tratament antidiabetic.

Ținând cont de numărul mare de prescrieri ale acestor medicamente, Masoudi și col. au condus un studiu retrospectiv incluzând 16.417 pacienți diabetici din sistemul Medicare externați din spital cu diagnosticul de IC. Astfel, ratele de mortalitate la 1 an au fost mai joase la cei 226 de pacienți tratați cu tiazolidindione sau la cei 1861 care primeau metformin decât la cei 12.069 tratați cu alt medicament (30.1% și 24.7% vs 36.0%, $p < 0.0001$ pentru ambele comparații). Nu au fost diferențe între cele două medicamente în ceea ce privește spitalizarile, deși a existat un risc cu 6% mai mare pentru reinternările pentru IC la pacienții tratați cu tiazolidindione, și cu 8% mai scăzut pentru cei tratați cu metformin. Concluzia studiului arată că practic nu există date care să susțină actualele recomandări împotriva utilizării agenților care cresc sensibilitatea la insulină la pacienții cu insuficiență cardiacă, dar subliniază necesitatea monitorizării atente a pacienților tratați cu tiazolidindione. (Masoudi FA et al, *Thiazolidinediones, Metformin, and Outcomes in Older Patients With Diabetes and Heart Failure*, **Circulation** 2005; 111:583-59) (RJ)

INFLUENȚA PROGNOSTICĂ A INSUFICIENȚEI MITRALE PREEXISTENTE ASUPRA PROGNOSTICULUI INFARCTULUI MIOCARDIC

Este cunoscut că insuficiența mitrală (IM) care complică infarctul miocardic acut (IMA) reprezintă și un factor de pronostic negativ pe termen lung, incidența sa fiind de ordinul a 1% din pacienții cu IMA. Sunt mai puțin cunoscute efectele insuficienței mitrale non-ischemice preexistente asupra evoluției pacienților cu IMA. Grupul Zamorano și col. a inclus în studiu 68 de pacienți cu un prim IMA și la care se efectuase o ecocardiografie în cele 3 luni premergătoare IMA. Patruzeci și doi dintre pacienții incluși aveau IM pre-existentă prin mecanism degenerativ. NU au existat diferențe semnificative în ceea ce privește caracteristicile de bază între pacienții cu sau fără IM, cu excepția unei frecvențe crescute a fibrilației atriale în grupul cu IM. În cursul perioadei de urmărire de aproape 3 ani, s-a observat că prezența IM se asociază cu un volum teledioastolic al VS mai mare post-infarct, precum și cu o evoluție postinfarct defavorabilă (risc relativ (95% CI): 3.8 (1.1-13.1); $p = 0.037$). Editorialista L.M. Branco ridică și problema necesității unei evaluări mai atente și unei terapii eventual mai agresive la pacienții cu IMA la care era cunoscută o insuficiență mitrală degenerativă preexistentă. (Zamorano et al, *Prognostic influence of mitral regurgitation prior to a first myocardial infarction*, **Eur Heart J** 2005; 26:343-349) (RJ)

Rubrică realizată de dr. Ruxandra Jurcuț

IMAGINI ÎN CARDIOLOGIE

CIANOZĂ LA O FEMEIE TÂNĂRĂ

Bogdan A. Popescu, Pavel Platon, Carmen Ginghină

Institutul de Boli Cardiovasculare "Prof. Dr. C. C. Iliescu", București

Imaginile prezentate au fost înregistrate la o pacientă de 23 de ani, cianotică, în insuficiență cardiacă clasa III NYHA, care a fost diagnosticată cu stenoză pulmonară valvulară critică și foramen ovale permeabil cu șunt dreapta-stânga continuu.

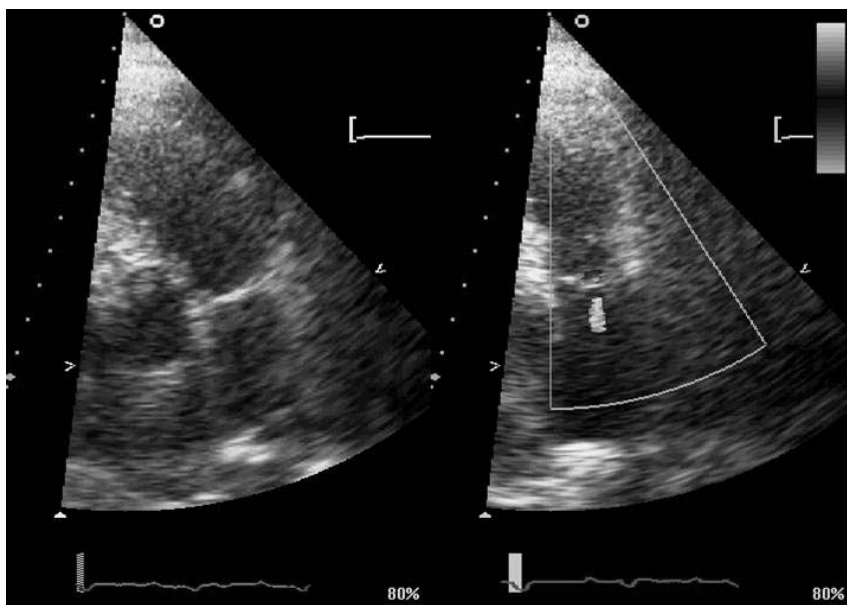


Figura 1A: secțiune parasternală de ax scurt la baza vaselor mari. Se observă ecogenitatea crescută a valvelor pulmonare; la Doppler color, flux sistolic turbulent, cu jet îngust și zonă de convergență proximală, sugerând obstacol sever.

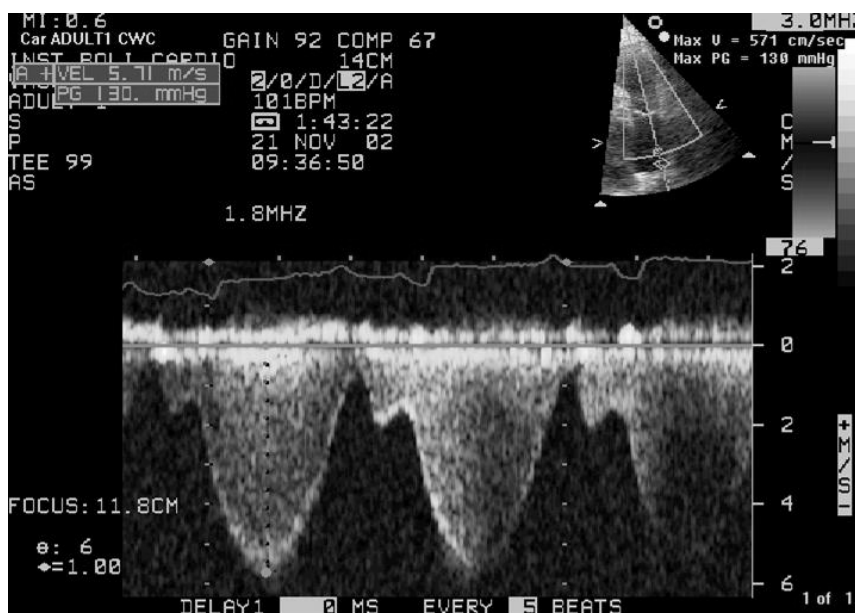


Figura 1B: secțiune parasternală de ax scurt la nivelul ventriculilor. Suprasolicitare severă de presiune a ventriculului drept, cu hipertrofie a peretelui liber și cu bombarea netă a septului interventricular către ventriculul stâng.

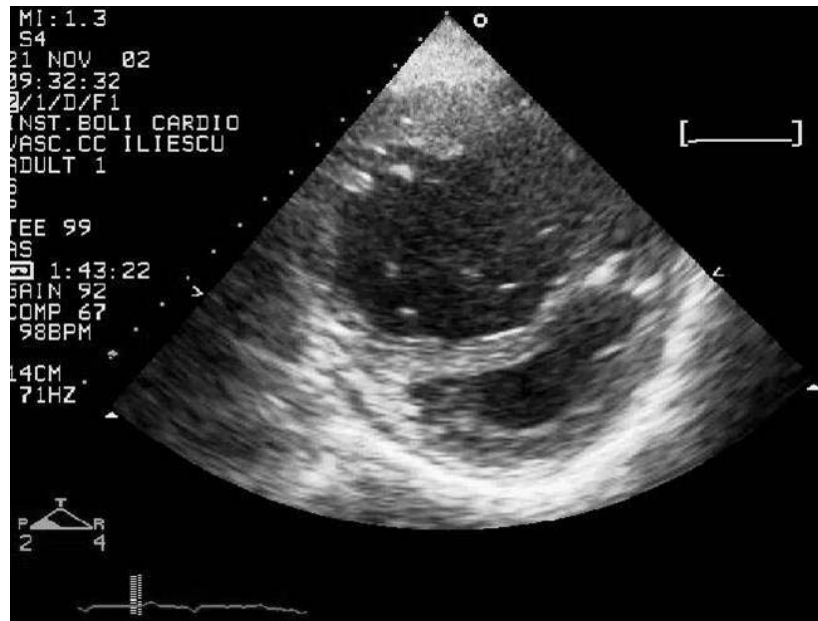


Figura 1C: Doppler continuu transvalvular pulmonar. Velocitate sistolică maximă de 5,71 m/sec (gradient sistolic maxim de 130 mm Hg). De notat existența unui gradient diastolic între ventriculul drept și artera pulmonară, de aprox. 16 mm Hg, înregistrat după contracția atrială (vezi unda P a ECG), confirmând severitatea obstacolului.

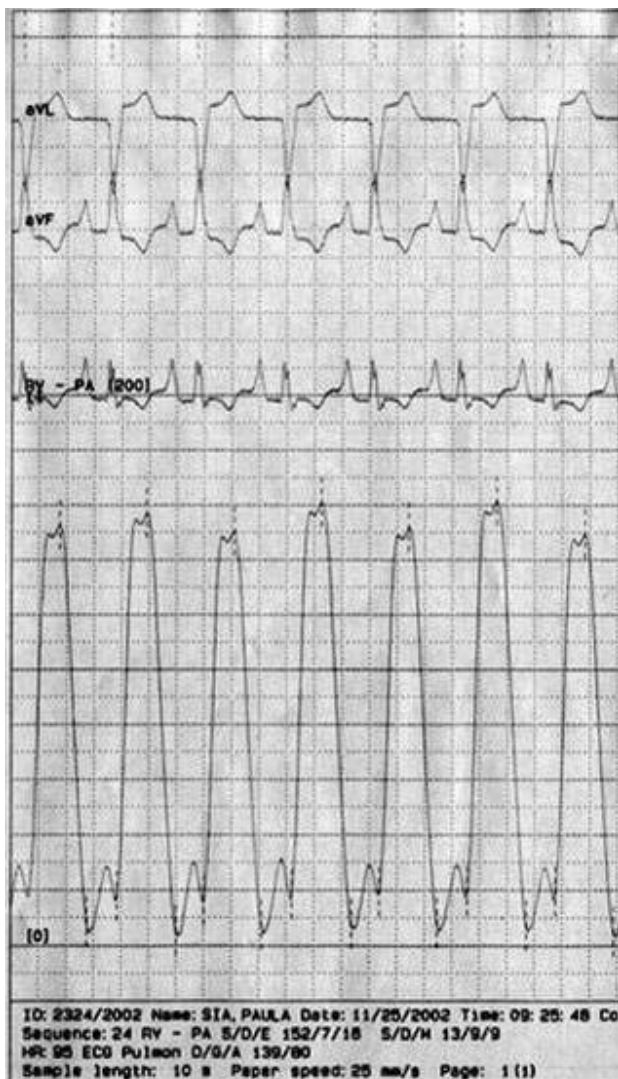


Figura 1D: Curbă de presiune măsurată în ventriculul drept. Presiunea sistolică înregistrată a fost de 152 mm Hg, iar cea telediastolică de 18 mm Hg. De notat aspectul de alternanță a presiunii sistolice din VD și aspectul undelor P de pe ECG.

ANEVRISM RUPT DE VALVĂ MITRALĂ ANTERIOARĂ

Costel Matei, Eduard Apetrei

Institutul de Boli Cardiovasculare "Prof. Dr. C. C. Iliescu", București

Un pacient în vârstă de 45 de ani a fost internat în Clinica de Cardiologie a Institutului de Boli Cardiovasculare „Prof. Dr. C.C. Iliescu” București fiind diagnosticat cu endocardita bacteriană cu localizare pe valvele aortice (diagnostic prin ecocardiografie transesofagiană). Regurgitarea aortică, importantă, cu un jet excentric direcționat către valvele mitrale a produs apariția unui mic anevrism

localizat pe valva mitrală anterioară, cu ruptura foitei valvulare (figura 2, săgeata întreruptă) și apariția unei regurgități mitrale importante (figura 1, săgeata continuă). În ciuda regurgitărilor importante, starea hemodinamică a pacientului a fost bună, fapt ce a permis tratamentul complet antiinfecțios, ulterior fiind îndrumat către Clinica de Chirurgie Cardiovasculară pentru intervenție.

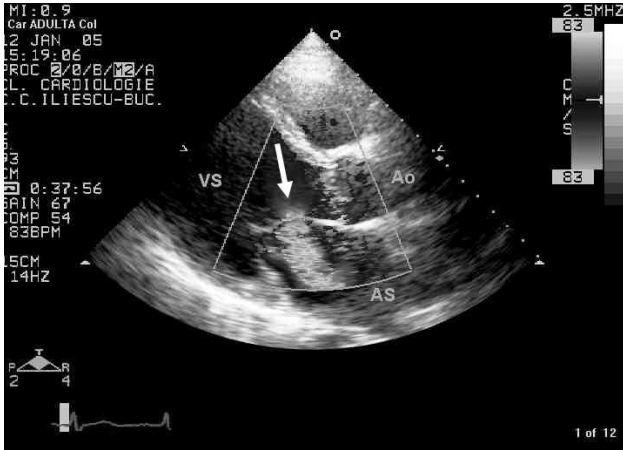


Figura 1. Eco 2D + Doppler color. Regurgitare mitrală importantă la nivelul anevrismului rupt de valva mitrală anterioară

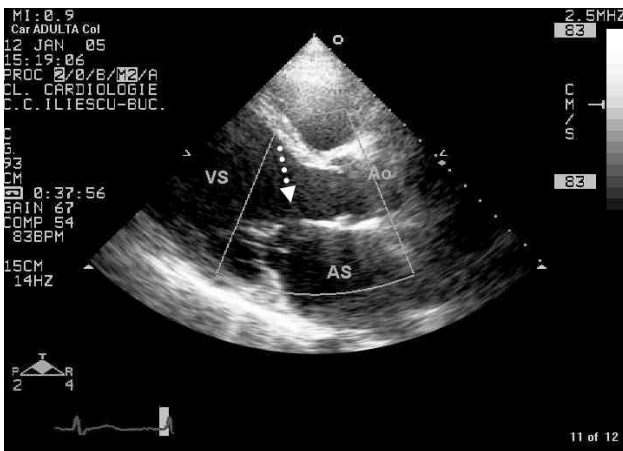


Figura 2. Eco 2D. Soluție de continuitate la nivelul valvei mitrale anterioare

INTERPRETĂRI ECG

EFFECTUL DIGITALIC

Elvira Craiu, Irinel Parepa, Nicoleta Violeta Miu,

Clinica de Cardiologie, Spitalul Clinic Județean de Urgență Constanța

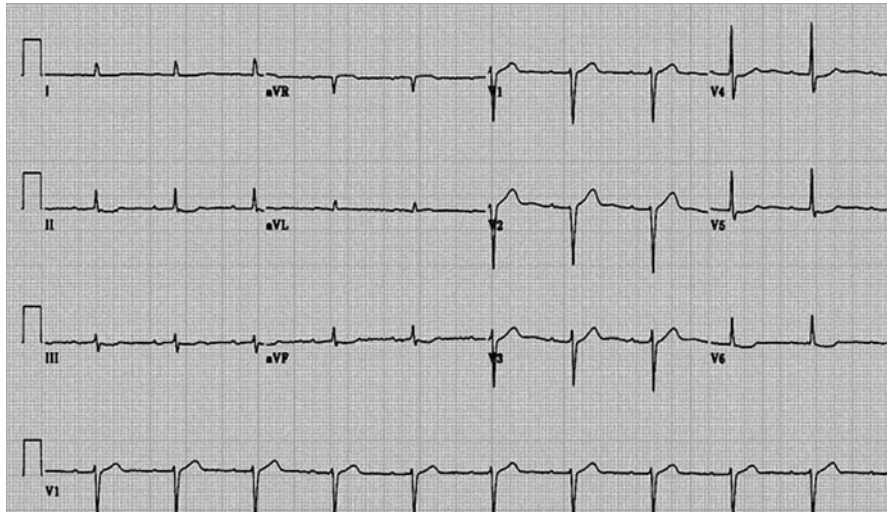
Digoxinul este folosit uzual în controlul răspunsului ventricular din tahiaritmiile atriale (FiA, FIA, T.atrială) și ca agent inotrop pozitiv, la bolnavii simptomatici, cu insuficiență cardiacă și cu funcție sistolică afectată.

Efectul major electrocardiografic al digoxinului este prelungirea intervalului PR, alături de alterarea nonspecifică a repolarizării ventriculare.

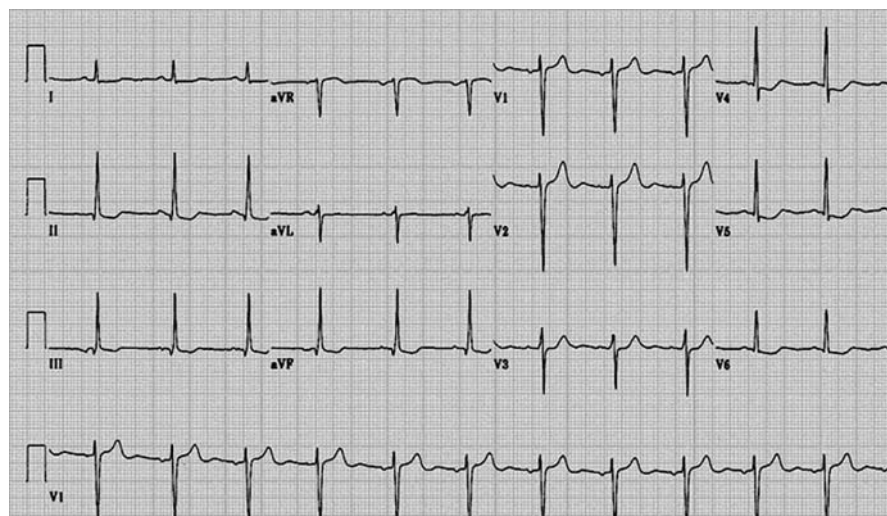
„Efectul digitalic” clasic evidențiable pe EKG (segment ST și unda T) din timpul tratamentului digitalic este complet independent de toxicitatea digitalică; apare, astfel, subnivelarea orizontală sau descendentă a segmentului ST însoțită de unde T ușor inversate și/sau bifazice în conducerea precordiale stângi, conturând aspectul descris clasic de „covată”; și efectul și intoxicația digitalică apar mai rar în prezent, dat fiind folosirea mai rară a digoxinului în practica curentă;

Aspectul EKG sugestiv pentru efectul digitalic se va diferenția de alte modificări ale complexului ST-T; în plus, aceleași modificări de repolarizare ale segmentului ST-T pot apărea în absența oricărei evidențe de toxicitate digitalică, iar alte modificări EKG (ex.: interval QT scurt, creșterea amplitudinii undelor U, etc.) ce apar în cursul tratamentului digitalic nu indică toxicitatea digitalică.

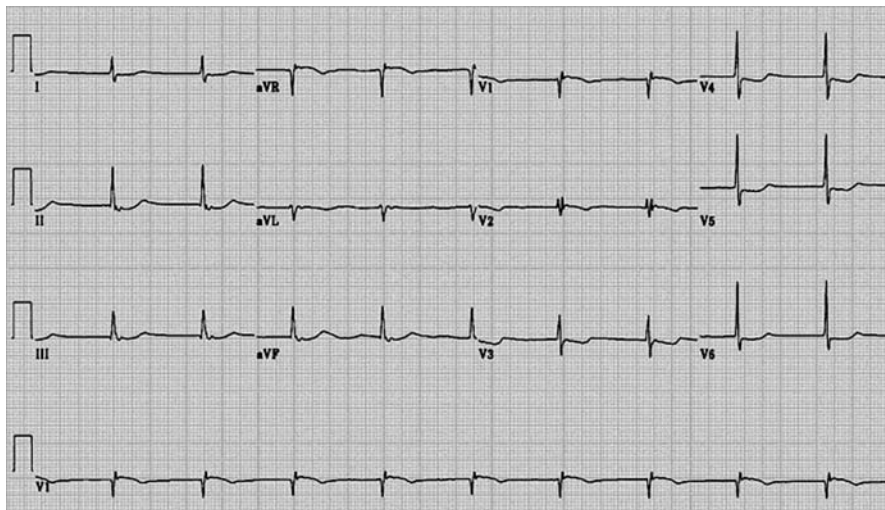
Katz nota că digitalicele reprezintă un „great imitator”, determinând numeroase modificări: interval QT scurțat, deviații ale segmentului ST și modificări ale undelor T; aceste modificări se înscriu printre cele care crează frecvente confuzii cu cele ce apar în boala coronariană ischemică; în acest context, considerăm utilă prezentarea unor înregistrări EKG din timpul tratamentului digitalic.



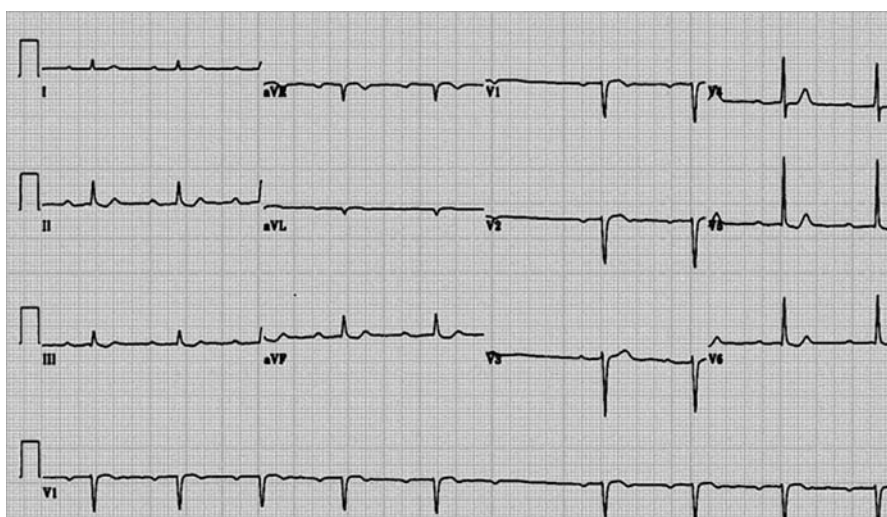
Efect digitalic, bloc AV gradul I, interval QT scurt



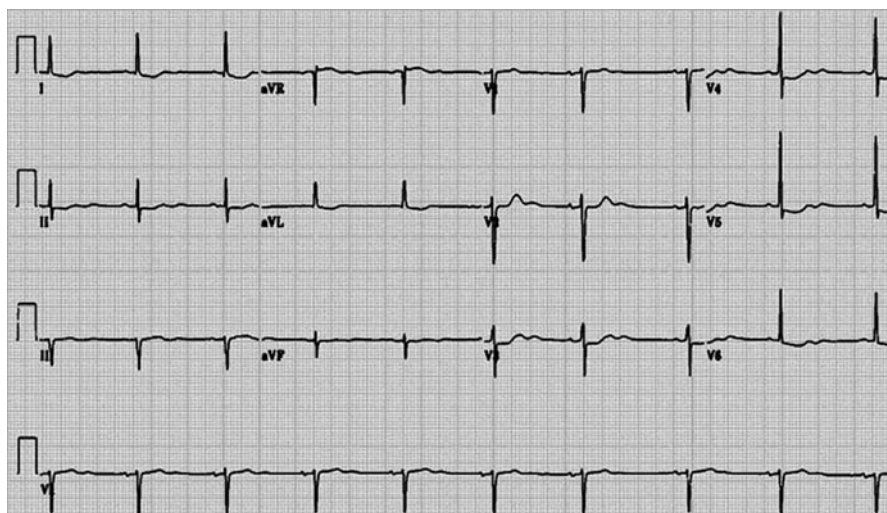
Efect digitalic, IMV inferior posibil, interval QT scurt



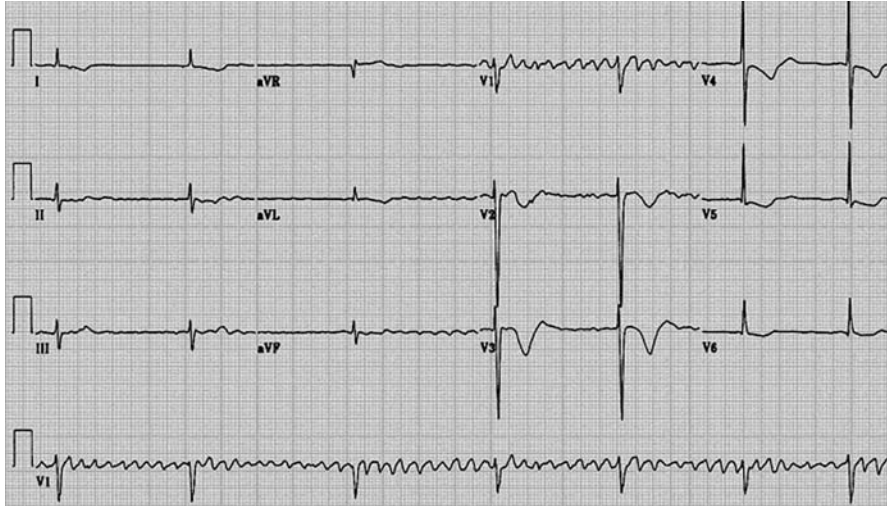
Efect digitalic, unde P retrograde, cord pulmonar cronic



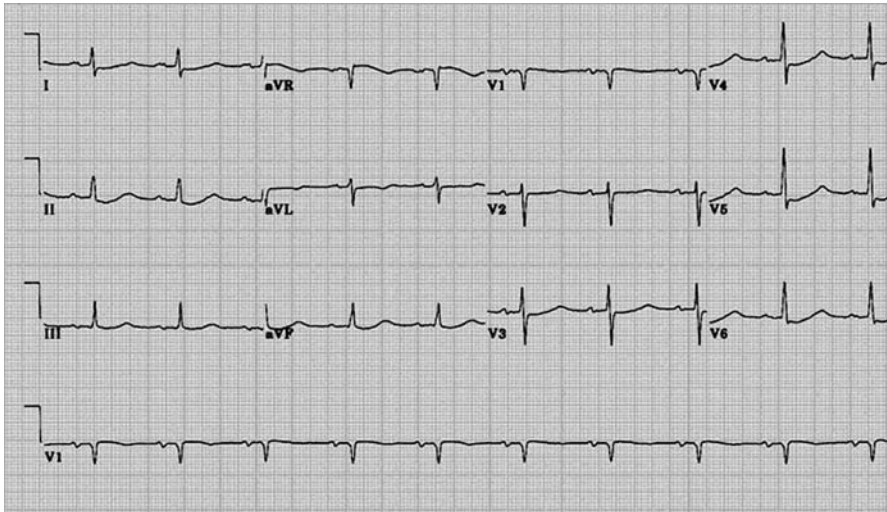
Efect digitalic, interval QT scurt, bloc AV gradul II, tip I Wenckebach



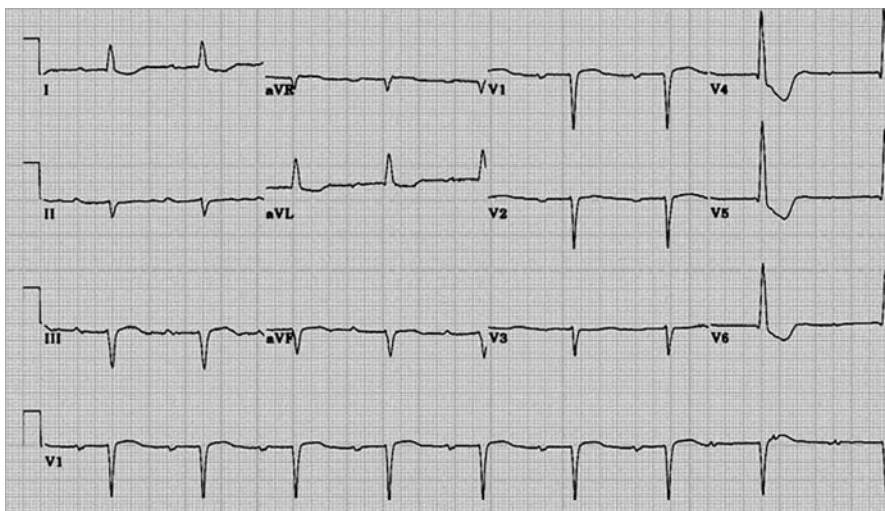
Efect digitalic, interval QT prelungit, BS, unda U pozitivă evidentă în precordiale



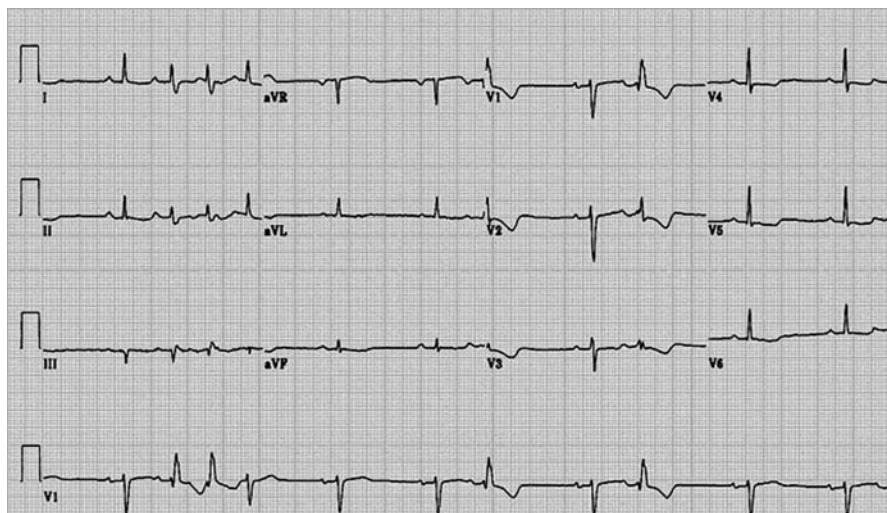
Efect digitalic, FiA, hemoragie cerebrală



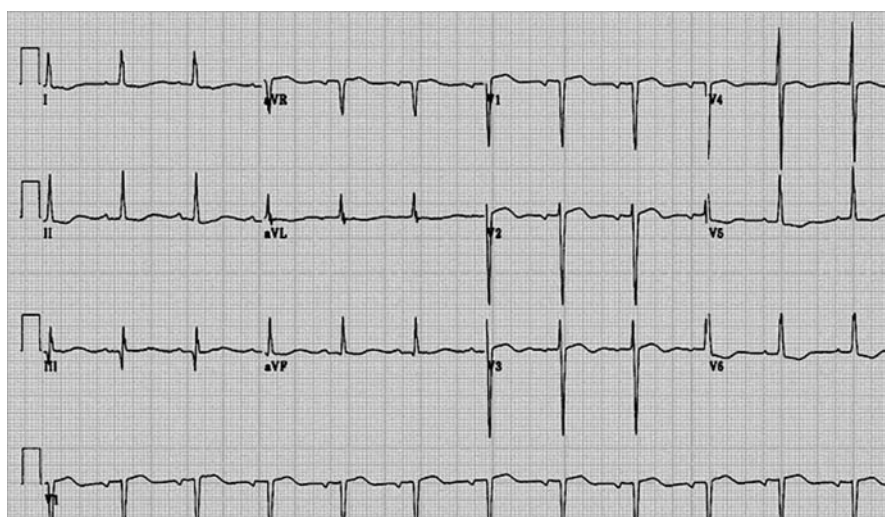
Efect digitalic, bloc AV gradul I, BS, interval QT prelungit



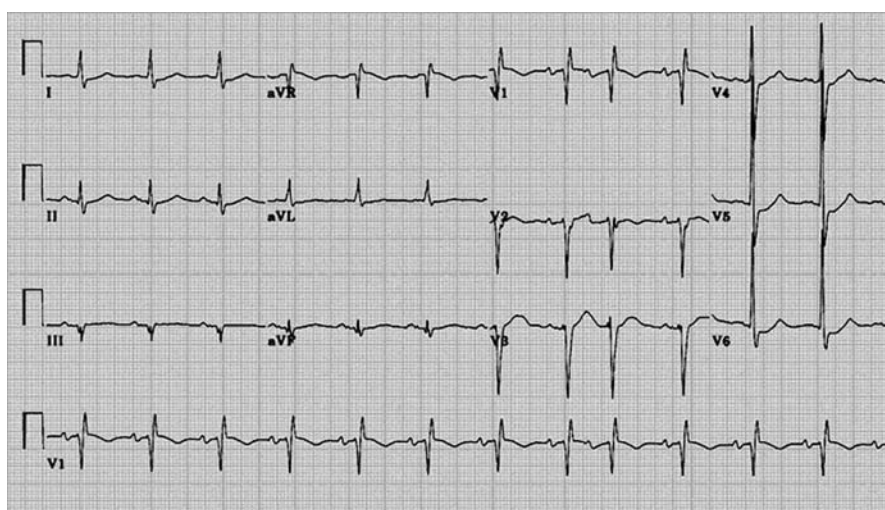
Efect digitalic, deviație axială stângă, EXA, bloc AV gradul I, tulburări de conducere intraventriculare nespecifice, bolnav critic cu stare septică și post digitalizare acută pentru tahicardie atrială unifocală



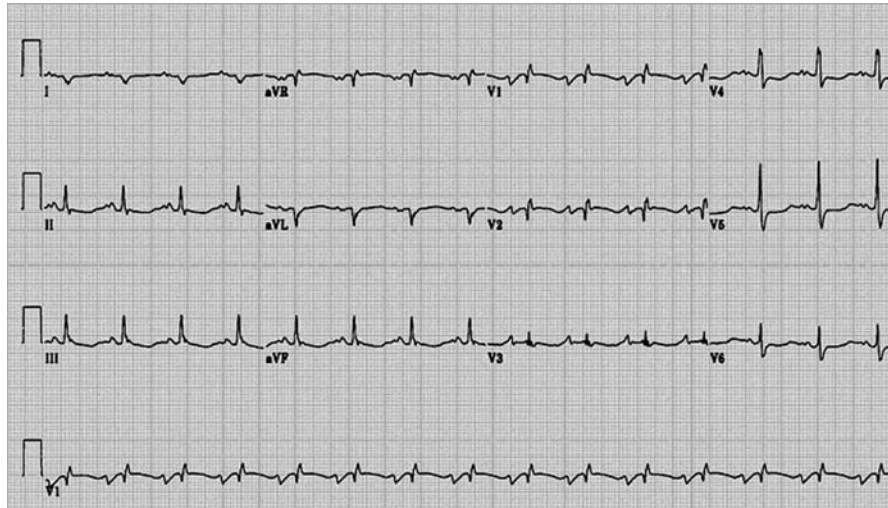
Efect digitalic, EXA, BRDI, status post edem pulmonar acut din tireotoxicoză



Efect digitalic, has, hvs, pericardită subacută, interval QT prelungit



Efect digitalic, IMV inferior, BRDI, EXA, interval QT prelungit



Efect digitalic, anomalia Ebstein, IMV lateral înalt, BRDI, HAS, interval QT prelungit

Ghid de evaluare și tratament al bolilor cardiovasculare în timpul stării de graviditate

**Grupul de lucru privind managementul bolilor cardiovasculare în timpul
stării de graviditate al Societății Europene de Cardiologie**

Președinte: Celia Oakley

Anne Child, Bernard Iung, Patricia Presbitero, Pilar Tornos, Werner Klein, Maria Angeles Alonso Garcia, Carina Blomstrom-Ludqvist, Guy de Backer, Henry Dargie, Jaap Deckers, Marcus Flather, Jaromir Hradec, Gianfranco Mazzotta, Ali Oto, Alexander Pakhomenko, Sigmund Silber, Adam Tobicki, Hans-Joachim Trappe, Veronica Dean, Dominique Poumeyrol-Jumeau

European Heart Journal (2003), 24: 761-781

Traducători:
Dr. Calomfirescu Marius - Vicea
Dr. Calomfirescu Nicoleta

PREAMBUL

Ghidul dorește să prezinte toate dovezile relevante asupra unor aspecte particulare, pentru a ajuta practicianul să evalueze riscurile și beneficiile unui diagnostic anume, sau procedură terapeutică. Acesta ar trebui să fie de ajutor în toate deciziile clinice.

Un număr mare de ghiduri au fost emise în ultimii ani de organizații diferite – Societatea Europeană de Cardiologie (ESC), Asociația Americană a Inimii (AHA), Colegiul American de Cardiologie (ACC) și alte societăți adiacente. Prin accesarea paginilor web a Societăților Naționale sunt disponibile câteva sute de ghiduri. Această risipă poate pune în pericol autoritatea și validitatea ghidurilor, care poate fi garantată doar dacă au fost dezvoltate printr-un proces de decizie incontestabil. Acesta este motivul pentru care ESC și alții au formulat recomandări pentru realizarea și emiterea de ghiduri, care sunt citate ca preambul sau anexă în raportul final.

Cu toate că standardele pentru emiterea ghidurilor de calitate sunt bine definite, studiul recentă a ghidurilor publicate în reviste recenzate între 1985 și 1998 a arătat că standardele metodologice nu au fost respectate în marea majoritate a cazurilor. De aceea este de mare importanță prezentarea ghidurilor în forme ușor interpretabile. Subsecvent, programele de implementare a lor trebuie să fie bine conduse. Au fost încercări de a afla dacă ghidurile cresc calitatea practicii medicale și utilizarea resurselor medicale. În plus, implicațiile legale ale ghidurilor au fost discutate, rezultând documente de opinie care au fost publicate de grupuri de lucru.

Comitetul ESC pentru Ghiduri de Practică și Conferințe de Consens (CPGPC) a supravegheat și coordonat pregătirea acestui nou Ghid și Document de Consens realizat de grupuri de lucru, grupuri de experți și întruniri de consens. Comitetul este de asemenea responsabil pentru atestarea acestui ghid sau afirmații.

Acest document definește procedura și regulile pentru dezvoltarea și emiterea ghidurilor și documentelor de consens, din momentul alcătuirii grupului de lucru sau grupului expert până la publicarea finală a documentului.

INTRODUCERE

Acest document se adresează cardiologilor ai căror pacienți ar dori o sarcină, caută sfat odată gravide sau a căror boală cardiovasculară este diagnosticată în perioada stării de graviditate.

Accentul este pus pe acele afecțiuni care amenință viața sau sănătatea mamei sau copilului și cu menționarea pe scurt a celor bine tolerate. Am prezentat pe larg principiile hemodinamice pe baza cărora se determină rezultatele probabile, insistând asupra importanței rapidității consultației acolo unde există suspiciuni și a lucrului în echipă între cei implicați: cardiologi, medici de familie, obstetricieni, anesteziști și geneticieni (după caz).

MANAGEMENTUL BOLILOR CARDIO-VASCULARE ÎN SARCINĂ

Majoritatea femeilor cu boală cardiacă au sarcini încununat de reușită, dar cei mai mulți cardiologii și obstetricienii văd doar un număr mic de cazuri. Gravidele caută îngrijiri locale, dar femeile cu boli cardiovasculare cunoscute sau suspectate, dispnee neexplicată sau alte simptome în timpul sarcinii (sau planificând să fie gravide) ar trebui trimise în centre specializate. Aici vor colabora cardiologi cu experiență, obstetricieni, anesteziști, geneticieni, neonatologi. Îngrijiri distribuite între servicii locale și medic de familie pot fi organizate cu supravegherea, momentul, locul și modalitatea nașterii realizate funcție de nevoile individuale.

Succesul chirurgiei neonatale a crescut mult supraviețuirea și a permis copiilor cu malformații congenitale complexe să ajungă la vârstă adultă. Femeile cu boală cardiacă congenitală depășesc cu mult pe cele cu boală cardiacă reumatică (excepție țările în curs de dezvoltare). Deoarece afectarea cardiacă reumatică este acum rară în vestul Europei, cu excepția emigranților, diagnosticul ei poate fi omis uneori și dispneea greșit atribuită sarcinii sau astmului și nu stenozei mitrale sau hipertensiunii pulmonare. Ecocardiografia și ECG furnizează de obicei datele pentru diagnosticul clinic. Explorările radiologice toracice trebuie evitate în sarcină și atunci când se efectuează să se folosească șorț de protecție, dar pot furniza informații valoroase altfel imposibil de obținut. Răspunsul probabil la modificările hemodinamice din sarcină poate fi evaluat, dar dacă boala cardiacă nu este suspectată, pacienta nu va ajunge să fie consultată de un cardiolog sau să i se facă o evaluare ecocardiografică.

Majoritatea, dar, foarte important, nu toate, pacientelor din clasa I- II NYHA au o evoluție bună. Unele afecțiuni ca stenoza mitrală sau aortică pot da probleme chiar și atunci când sunt asimptomatice sau nici măcar n-au fost bănuite înaintea sarcinii. Situațiile periculoase sunt: boala vasculară pulmonară (indiferent de etiologie), aorta fragilă ca în sindromul Marfan, obstrucțiile pe partea stângă și ventriculul stâng dilatat cu funcție contractilă compromisă. Riscul este evident crescut la femeile în clasa NYHA III- IV.

Femeile cu boală preexistentă sunt mai puțin capabile să facă față condițiilor supraadăugate sarcinii, ca de exemplu cardiomiopatia peripartum (PPCM), și au un risc mai mare de a face complicații ca embolism pulmonar, tulburări de ritm și accident vascular cerebral. Acestea și disecția spontană de arteră coronară (sau chiar a aortei) pot distruge păreri anterioare ce le considerau rare.

Cardiologii mai mult ca oricare alții practică medicina pe baza evidențelor din trialuri randomizate, dar în ceea ce privește managementul sarcinii nu există astfel de dovezi. Atât clinicienii cât și pacientele sunt probabil rezervați în a participa la astfel de studii și câștigarea unui număr adecvat de pacienți este dificilă.

Medicamentele prescrise în sarcină au intrat în practică curentă fără studii clinice și continuă să fie folosite cât timp efectele adverse nu pun probleme. Excepția o reprezintă anticoagulatele orale, care se folosesc în continuare la paciențele cu proteze mecanice, pentru că nu există nici o alternativă eficace.

Managementul este ghidat pe studii observaționale care au corespuns cu legătura dintre risc și clasa funcțională și subliniază pericolele la care sunt expuse femeile cu boală vasculară pulmonară. Un studiu recent multicentric din Canada a cuprins 562 femei gravide între 1994 și 1999, dar nu a avut un număr suficient pentru fiecare patologie pentru a avea semnificație statistică. Patologia cardiacă a fost congenitală în 3 sferturi din cazuri (fără nici o hipertensiune pulmonară severă sau sindrom Eisenmenger) și dobândită la 20%. Studiul a reiterat cunoștințele actuale referitoare la riscurile din sarcină și a subliniat diferențele în patologia din țările dezvoltate și cele în curs de dezvoltare. Stenoza mitrală rămâne o cauză majoră de deces în sarcină în aceste țări, cu experiență vastă în valvulotomia pe cord închis și valvuloplastia percutană cu balon.

MODIFICĂRI HEMODINAMICE ÎN SARCINĂ

Modificările hormonale care determină relaxarea musculaturii netede, urmată de formarea placentei și a circulației fetale, determină o creștere a volumului sanguin începând gradat din a 5-a săptămână de gestație. Creșterea este de 50% la termen față de valorile inițiale și este mai mare la sarcinile multiple față de cele unice. Atât rezistența vasculară sistemică cât și tensiunea arterială scad iar frecvența cardiacă de repaus crește cu 10-20 bătăi pe minut. Rezultatul este o creștere de 30-50% a debitului cardiac, creștere realizată în mare parte prin creșterea volumului-bătaie. Eșecul acestor adaptări se manifestă prin tahicardie de repaus care ne furnizează dovada rezervei cardiovasculare diminuate, și care este prin ea însăși dăunătoare în condițiile în care umplerea ventriculară stângă este scăzută.

Travaliul și nașterea implică o creștere suplimentară a debitului cardiac și a tensiunii arteriale, mai ales în timpul contracțiilor uterine, și o creștere a consumului de oxigen. Aceste modificări hemodinamice sunt puternic influențate de modalitatea nașterii.

Debitul cardiac este de asemenea crescut în post-partumul precoce, pentru că sângele adus în circulație de contracțiile uterine determină o creștere a presarcinii. De aceea, paciențele la risc dezvoltă adesea edem pulmonar acut în această etapă. Modificările hemodinamice revin la normal în 1-3 zile în majoritatea cazurilor, dar această revenire poate dura până la o săptămână.

BOLI CARDIACE CONGENITALE

Modificările hemodinamice în timpul sarcinii pot exacerba problemele asociate cu bolile cardiace congenitale.

Rezultatul este influențat de clasa funcțională (NYHA), natura bolii și intervențiile chirurgicale cardiace anterioare.

Paciențe cu risc înalt

Orice pacientă care ajunge în clasă funcțională NYHA III sau IV în timpul sarcinii este la risc înalt, indiferent de condiția clinică subiacentă, ceea ce înseamnă că nu există rezervă cardiovasculară. Situațiile cu risc înalt sunt prezentate în continuare.

Hipertensiunea pulmonară

Boala vasculară pulmonară severă (în sindromul Eisenmenger) cu sau fără defecte septale se știe de mult că are cel mai mare risc (mortalitate maternă 30-50%). Aceasta se datorează în principal creșterii rezistenței vasculare pulmonare amenințătoare de viață, creștere datorată trombozelor sau necrozei fibrinoide, care are o evoluție accelerată în peripartum și postpartum, și poate duce la deces chiar la paciențele care anterior nu aveau incapacitate sau un grad foarte redus al acesteia. În sindromul Eisenmenger șunturile dreapta-stânga cresc în timpul sarcinii datorită vasodilatației sistemice și supra-sarcinii ventriculului drept cu creșterea cianozei și scăderea fluxului sanguin pulmonar.

Obstrucție severă a tractului de eiecție a ventriculului stâng

O rezistență fixă a tractului de eiecție a ventriculului stâng nu este capabilă să se adapteze creșterii debitului cardiac, datorat creșterii volumului plasmatic. Acesta poate conduce la insuficiență cardiacă cu o creștere marcată a presiunii în ventriculul stâng și în capilarul pulmonar, index cardiac scăzut și congestie pulmonară.

Boli cardiace cianogene

Mortalitatea maternă globală este în jur de 2% cu un risc crescut de complicații (30%) cum ar fi: endocardita infecțioasă, tulburări de ritm și insuficiență cardiacă congestivă. Prognosticul fetal este nefast cu risc crescut de avort spontan (50%), naștere prematură (30-50%) și greutate mică la naștere datorită hipoxemiei materne ce împiedică creșterea fetală.

Trombembolismul este una din complicațiile sarcinilor cu risc cardiovascular crescut și utilizarea profilactică a heparinelor va fi luată în considerare mai ales după cezariană și în perioada puerperală.

Tratamentul pacientelor cu risc înalt

Sarcina nu este recomandată în aceste situații. Dacă apare totuși, întreruperea cursului sarcinii se recomandă deoarece riscul matern este mare (mortalitate 8-35%, morbiditate 50%). Chiar și întreruperea sarcinii are riscuri adiacente datorită vasodilatației și scăderii contractilității miocardice determinate de anestezie.

Activitatea fizică ar trebui limitată și repausul la pat recomandat dacă apar simptome. Se va administra oxigen dacă hipoxemia este evidentă. Pacienta va fi internată

anterior sfârșitului trimestrului II și i se vor administra heparine cu greutate moleculară mică subcutan, ca profilaxie a tromboembolismului pulmonar (la pacientele cianotice în mod particular).

În stenoza aortică severă este important de monitorizat tensiunea arterială și ECG pentru a depista semnele ce indică apariția sau înrăutățirea suprasarcinii ventriculului stâng. Valvuloplastia percutană cu balon poate rezolva cazurile simptomatice și severe dacă valva este pliabilă. Această procedură se efectuează cel mai bine în trimestrul II, când embriogeneza este completă și pentru a evita efectele negative ale agenților ionici de contrast asupra tiroidei fetale în perioada tardivă a gestației. Doza de radiații asupra abdomenului mamei este scăzută, între 0.05 și 0.2 rad. Valvuloplastia percutană cu balon este contraindicată dacă valva este calcificată sau dacă există deja regurgitare semnificativă. Chirurgia reprezintă alternativa. By-passul cardiopulmonar are o mortalitate fetală de 20%, deci se recomandă a se face toate eforturile pentru a continua sarcina până ce fătul este viabil și practicarea cezarienei înainte de intervenția cardiacă.

În bolile cardiace cianogene severe monitorizarea saturației în oxigen este foarte importantă. Hematocritul sau hemoglobina nu sunt indicatori de încredere ai hipoxemiei ca urmare a hemodiluției ce apare în sarcină. Dacă există hipoxemie severă și întreruperea sarcinii este refuzată trebuie efectuat un șunt dacă e posibil pentru îmbunătățirea oxigenării.

Paciente cu risc scăzut

Pacientele cu șunt mic sau moderat fără hipertensiune pulmonară sau cu regurgitare valvulară ușoară sau moderată beneficiază de scăderea rezistențelor vasculare sistemice care apar în timpul sarcinii. Pacientele cu obstrucție ușoară sau moderată a tractului de ejecție a ventriculului stâng de asemenea tolerează bine sarcina. În acest caz gradientul de presiune crește proporțional pe măsura creșterii volumului bătaie. Chiar și obstrucția moderat severă a tractului de ejecție al ventriculului drept (stenoza pulmonară) este bine tolerată și rareori necesită intervenție pe parcursul sarcinii.

Majoritatea pacientelor care au suferit o intervenție chirurgicală pe cord în copilărie, fără a fi purtătoare de proteze mecanice, tolerează bine sarcina. Pe de altă parte, defecte reziduale există la 2-50% din cazuri și trebuie evaluate atât clinic cât și ecocardiografic. În cazurile cu risc scăzut este rezonabil să le liniștești pe paciente și să le evaluezi trimestrial. Evaluarea bolii cardiace congenitale la făt se va face printr-o ecocardiografie fetală.

Condiții specifice

Stenoza de valvă pulmonară

Obstrucția tractului de golire a ventriculului drept (RVOT) tinde să fie bine tolerată în timpul sarcinii în ciuda supraîncărcării volumice din sarcină care se adaugă unui ventricul drept deja forțat presional. Nici un deces și o incidență scăzută a complicațiilor materne minore

(15%) a fost raportată. Când stenoza este severă sarcina poate precipita insuficiența cardiacă dreaptă, tulburări de ritm atriale sau regurgitare tricuspidiană, chiar dacă anterior sarcinii nu existau simptome. Pacientele cu obstrucție severă de RVOT trebuie informate asupra riscurilor anterior concepției. În caz de insuficiență cardiacă dreaptă în timpul sarcinii valvuloplastia percutană cu balon este soluția de ales pentru stenozele valvulare severe (4 cazuri cunoscute, nici o complicație).

Tetralogie Fallot

Sarcina la pacientele neoperate are un risc de complicații materne și fetale care este dependent de gradul cianozei materne. Riscul este crescut când saturația în oxigen este sub 85%. Creșterea volumului sanguin și a întoarcerii venoase în atriul drept cu scăderea rezistențelor vasculare sistemice crește șuntul dreapta-stânga și cianoza. Monitorizarea frecventă a tensiunii arteriale și a gazelor sanguine în timpul travaliului este necesară, și orice vasodilatație sistemică indusă medicamentos trebuie evitată.

Riscul asociat sarcinii la pacientele cu corecție chirurgicală depinde de statusul hemodinamic. Riscul este scăzut, apropiat cu cel din populația generală, la pacientele cu rezultate bune ale corecției. La pacientele cu RVOT reziduală semnificativă, regurgitare pulmonară severă cu sau fără regurgitare tricuspidiană, și/sau disfuncție de VD, volemia crescută indusă de sarcină poate duce la insuficiență cardiacă dreaptă și tulburări de ritm. Toți pacienții cu tetralogie ar trebui să fie consiliați genetic preconcepțional cu evaluarea cazului de sindrom al deleției 22q11, folosind hibridizare in situ fluorescentă (FISH). În caz contrar riscul fetal este scăzut (4%).

Coarctație de aortă

Coarctația aortei ar trebui corectată anterior sarcinii. Este rară în timpul sarcinii (9% din defectele congenitale). Managementul hipertensiunii arteriale este dificil la pacientele gravide neoperate. Dezvoltarea fetală este de obicei normală și, în contrast cu hipertensiunea arterială esențială, preeclampsia nu apare, dar un tratament prea agresiv al hipertensiunii arteriale poate cauza perfuzie scăzută a segmentelor distale. Aceasta poate cauza avort sau moarte fetală chiar dacă tensiunea arterială în segmentele proximale continuă să crească la efort. Ruptura aortică este cea mai frecventă cauză de deces și ruptura unui anevrism din poligonul Willis a fost raportată în cursul sarcinii. Creșterea volumului sanguin și a debitului cardiac crește riscul de disecție sau ruptură aortică în timpul sarcinii, motiv pentru care ar trebui instituit tratament cu beta-blocant.

Restrângerea activității fizice este singura modalitate de a minimaliza potențialele efecte negative ale tensiunii arteriale. Corecția chirurgicală este foarte rar indicată în timpul sarcinii, doar în caz de insuficiență cardiacă sau tensiune arterială necontrolabilă. Angioplastia cu balon este contraindicată datorită riscului de disecție sau ruptură. Nu sunt dovezi că acest risc ar fi acceptabil prin implantare de stent.

Corecția intraatrială a transpoziției de vase mari (TGA)

Peste o sută de sarcini au fost prezentate în literatură fără nici un deces. La femeile în clasă funcțională I-II NYHA sarcina este bine tolerată. Înăutătirea funcției globale a ventriculului stâng în timpul sau la scurt timp după sarcină s-a raportat la 10% din paciente. Inhibitorii de enzimă de conversie ar trebui opriți anterior concepției, sau cât mai repede de la diagnosticarea sarcinii. Reevaluări frecvente sunt recomandate.

TGA corectată congenital

Femeile fără alte defecte congenitale semnificative au o evoluție bună, dar pot apare probleme prin insuficiență ventriculară dreaptă datorită creșterii regurgitării tricuspidiene. Tulburări de ritm supraventriculare, embolii sau bloc atrio-ventricular sunt alte complicații potențiale.

Procedura Fontan

Sarcina aduce risc suplimentar matern datorită forțării hemodinamice a atriului drept și a ventriculului unic. Rata deceselor matern este raportată în jur de 2%. Creșterea stazei venoase și deteriorarea funcției ventriculare sunt cele mai frecvente complicații. Apar tulburări de ritm atriale sau se înăutătesc cele preexistente. Pot să se formeze trombi în atriul drept cu un risc de embolism paradoxal dacă este Fontan cu filtru. Avortul spontan este frecvent (până la 40%) și se datorează probabil congestiei venelor intrauterine. Doar 45% sunt nou-născuți vii la termen. Selecția atentă a pacientelor este importantă. Operația Fontan reușită cu un atriu drept mic sau cu conectare cavo-pulmonară totală (TCPC) în clasă funcțională I-II NYHA probabil vor duce o sarcină la termen cu nașterea unui făt viu. Pacientele cu un atriu drept mare și congestie venoasă trebuie monitorizate foarte atent. Ele au nevoie de anticoagulant și o TCPC trebuie luată în calcul anterior sarcinii.

Tulburări de ritm în sarcina asociată cu boli cardiace congenitale

Incidența tulburărilor de ritm atât supra cât și ventriculare cresc în sarcină datorită modificărilor hemodinamice, hormonale și emoționale. În majoritatea bolilor cardiace congenitale presiunea în atriul drept și/sau ventriculul drept sau volumul cresc și în consecință apar în mod particular tulburări de ritm supraventriculare în 10-60% din cazuri. În sarcină tulburările de ritm devin și mai frecvente apărând până la 80% din cazuri. Modificările fiziologice din sarcină alterează absorbția, excreția și respectiv concentrația plasmatică a tuturor antiaritmicelelor.

În cazul unui tratament cronic preventiv cu antiaritmice digoxinul este de obicei primul prescris, dar este inefficient. Chinidina, verapamilul, beta-blocantele s-au folosit ca medicație de lungă durată atât pentru tulburările de ritm supra- cât și ventriculare fără a fi notate efecte teratogene. Amiodarona este un antiaritmie potent dar se va

utiliza doar când celelalte antiaritmice au eșuat și utilizând cele mai mici doze eficiente. Toate aceste medicamente au efect inotrop negativ și trebuie utilizate cu precauție în cazurile de disfuncție ventriculară.

Episoade de tahicardie susținută (mai ales flutter atrial care este cea mai frecventă tulburare de ritm la adulții cu boală cardiacă congenitală) care nu sunt bine tolerate pot cauza hipoperfuzie fetală și conversia electrică de urgență trebuie realizată pentru a restabili ritmul sinusal. Dacă tahicardia este bine tolerată hemodinamic se preferă terapie medicamentoasă.

Evaluare fetală

La toate femeile gravide cu boală cardiacă congenitală este necesară evaluarea cardiacă fetală deoarece există un risc de 2-16% de boală cardiacă congenitală la făt. Incidența bolii cardiace congenitale la descendenți este mai mare în cazul afectării materne decât la afectarea tatălui, mai ales în caz de valvă aortică bicuspidă (care este mai frecventă la sexul maculin).

Tabel 1

Sarcina și incidența bolilor cardiace congenitale (CHD) la descendenți

Total 4.1%	Mamă 5%	Tată 2%
Fallot	2,5%	1,5%
Obstrucție VS	10-18%	3%
VSD	6%	2%
ASD	4,5%	1,5%

Într-o populație cu risc specific detecția CHD este în procent mare (75-85%). Feții afectați beneficiază de naștere în centre terțiare, dar importanța majoră a detecției CHD anterior vârstei gestaționale de 24 săptămâni este dată de posibilitatea întreruperii cursului sarcinii (avort terapeutic). Cei 2 mari determinanți ai prognosticului fetal sunt clasa funcțională maternă și gradul de cianoză. Când mama este în clasa III-IV NYHA sau cu patologie cu risc înalt (stenoză aortică severă, sindrom Eisenmenger, etc.) nașterea prematură este în general o opțiune bună. Aceasta va fi obligatorie pentru femeile cianozate la care monitorizarea creșterii fetale este foarte importantă deoarece încetinește și se oprește anterior termenului nașterii (moment din care nu mai există beneficiu fetal în continuarea sarcinii ci doar riscuri și mediu intrauterin neprielnic). Rata de supraviețuire la prematuri peste 32 săptămâni este mare (95%) și riscurile sechelelor neurologice sunt mici, așa că în caz de sarcină cu vârstă gestațională >32 săptămâni nașterea se impune cât mai rapid. Deoarece rata de supraviețuire este mică la prematuri sub 28 săptămâni (<75%) și riscurile de leziuni cerebrale la supraviețuitori mari (10-14%), chirurgia sau procedurile percutane (dacă sunt posibile) ar trebui realizate pentru a amâna nașterea cât de mult se poate.

Alegerea este dificilă pentru vârste gestaționale între 28-32 săptămâni și decizia trebuie individualizată. Dacă fătul urmează a fi născut anterior 34 săptămâni, maturarea

pulmonară fetală trebuie accelerată cu betamethazonă administrată mamei.

Momentul și calea nașterii

La majoritatea pacientelor nașterea vaginală este recomandată cu anestezie peridurală (obligatoriu) pentru a evita stress-ul dat de durerile din travaliu. La pacientele cu risc înalt cezariana programată ar trebui să fie calea de ales. Aceasta dă posibilitatea ca hemodinamica maternă să fie mai ușor de menținut stabilă. Deși debitul cardiac crește și cu anestezie generală sau epidurală, creșterea este mai mică (30%) decât la nașterea spontană (50%). Mai mult, inducerea nașterii prematur eșuează adesea sau durează foarte mult. Dacă este necesară chirurgie cardiacă, cezariana poate fi efectuată chiar înaintea acesteia. Parametri hemodinamici și gazele sanguine trebuie monitorizate în timpul nașterii. La paciente cu CHD în sarcină o abordare multidisciplinară a consultației cu cardiologi, chirurghi cardiaci, anesteziști, obstetricieni, neonatologi și geneticieni este necesară pentru a scădea riscul atât matern cât și fetal.

SINDROMUL MARFAN ȘI ALTE AFECȚIUNI ASOCIATE CE IMPLICĂ AORTA

Dintre afecțiunile majore moștenite ce afectează inima și aorta în timpul nașterii sindromul Marfan (cu o incidență în populația generală de 1/5000) este cel mai important în lume. Unusprezece tipuri de sindrom Ehlers-Danlos au fost definite, cu o incidență sumată de 1/5000 nașteri. Atingerea aortică apare primar în sindromul Ehlers-Danlos tip IV. Alte forme familiale de anevrism și disecție de aortă toracică pun de asemenea probleme de management în timpul sarcinii.

Sindromul Marfan

Sindromul Marfan este cea mai gravă, moștenită autosomal dominant, deficiență a fibrilinei-1, afectând toate sistemele, dar mai ales ochii, inima și scheletul. Semne clasice de afectare a 2 din 3 sisteme principale constituie criteriul de diagnostic. La 25% din pacienți sindromul apare prin mutație spontană, dar 75% au antecedente heredo – colaterale pozitive. Antecedentele privind evoluția în timpul sarcinii a femeilor afectate și, dacă este disponibil, diametrul rădăcinii aortei la momentul disecției sau operației sunt de ajutor în decizia asupra unui plan de management medical. Vârsta la care anevrismul aortic a apărut la alte femei ne orientează, dar există o mare variabilitate chiar și în cadrul aceleiași familii.

Sănătatea mamei

Pacientele cu sindrom Marfan au în 80% din cazuri și afectare cardiacă. Majoritatea au prolaps de valvă mitrală cu insuficiență mitrală și tulburări de ritm asociate. Repararea valvei mitrale poate fi necesară înaintea sarcinii.

Anevrismul, ruptura și disecția aortei rămân încă cele mai frecvente cauze de deces în sindromul Marfan.

Sarcina este o perioadă cu risc crescut pentru femeile afectate, la care disecția apare cel mai frecvent în ultimul trimestrul sau precoce în postpartum. Evaluarea completă e necesară înainte de sarcină și implică examinare ecografică a inimii și a întregii aorte. Femeile cu afectare cardiacă minimă (diametrul rădăcinii aortei sub 4 cm și fără regurgitare aortică sau mitrală semnificativă) vor fi informate asupra unui risc de 1% de disecție de aortă sau de alte complicații majore ca endocardita infecțioasă sau insuficiența cardiacă congestivă, pe parcursul sarcinii. Pacientelor cu un diametru al rădăcinii aortice mai mare de 4cm li se va explica că au un risc de disecție aortică de 10% pe parcursul sarcinii. Argumentele pro și contra sarcinii vor fi discutate în amănunțime, la fel ca și alternativele (lipsa unui copil, adopția, mamă purtătoare).

Riscul este scăzut la pacientele ce au o sarcină după înlocuirea programată a rădăcinii aortei, (la un diametru de cel puțin 4.7 cm). Sunt paciente care după o intervenție de succes de înlocuire a rădăcinii aortice duc o sarcină la termen fără complicații. Este citat cazul unei paciente care a dus și o a doua sarcină la termen, dar în cursul acesteia a apărut un anevrism al arcului aortic, care ulterior a fost înlocuit cu succes. Acestor paciente trebuie să li se monitorizeze aorta ecografic la 6-8 săptămâni pe tot parcursul sarcinii și încă 6 luni post partum. Terapia beta blocantă se va administra pe tot parcursul sarcinii. Fiecare sarcină va fi supravegheată de un cardiolog și un obstetrician, avizați asupra complicațiilor.

Nașterea

Dacă se dorește naștere pe cale vaginală, etapa a doua trebuie eliminată (suprimarea efortului expulziv). Travaliul este permis în decubit lateral stîng sau în poziție semișezîndă pentru a minimiza stressul asupra aortei. Dacă diametrul rădăcinii aortei este mai mare de 4.5 cm se recomandă cezariană.

Disecția aortică în sarcină

Disecția acută a aortei ascendente este o urgență chirurgicală. Repararea cu o proteză compozită este soluția de ales. Prezervarea valvei sau înlocuirea cu o homogrefă evită anticoagularea pe termen lung. By-pass-ul normotermic, progesteron transvaginal și monitorizare cardiacă fetală continuă, reduc riscul asupra fătului. Vindecarea dificilă a plăgii este o caracteristică a sindromului Marfan, la fel ca și hemoragiile în postpartum și tendința crescută la prolaps a organelor pelvine. Firele de sutură se vor lăsa mai mult decît de obicei și se va face antibioterapie pe toată perioada pînă ce vor fi scoase firele.

Disecția apărută după emergența subclaviei stîngi, ce nu implică aorta proximală va fi rezolvată medical. De obicei nu necesită chirurgie și va fi monitorizată prin rezonanță magnetică nucleară. Dilatația progresivă peste 5 cm, durerea recurentă sau semne sugestive pentru o disecție recentă cum ar fi dezvoltarea ischemiei de organ sau membru, sunt toate indicații de intervenție chirurgicală. Fătul dacă este viabil va fi născut prin cezariană, înaintea efectuării by-pass-ului.

Efectuarea cezarienei înaintea by-pass-ului permite un management al anesteziei care să minimalizeze, pe de o parte, efectele sedativelor asupra fătului și, pe de altă parte, să mențină un echilibru hemodinamic mamei. Anestezia epidurală sau rahianestezia vor fi luate în considerare după ce se ia în calcul posibilitatea ectaziei durale și a chistelor arahnoidale care ar putea determina o diluție anestezică considerabilă.

Sănătatea nou-născutului

Copiii cu sindrom Marfan tind să fie lungi și slabi, cu fațes tipic, palat înalt și degete lungi. Pot fi hipotonici și să aibă dificultăți de hrănire. Examinarea oftalmologică pentru identificarea luxației de cristalin ar trebui efectuată imediat după naștere.

Sfatul genetic

Au fost descrise aproape 200 de mutații ale genei ce codifică fibrilina 1 și aproape fiecare pacient are o mutație unică. La momentul actual, dacă o mutație a fost identificată la un părinte bolnav, diagnosticul copilului poate fi făcut prin biopsie de vilozități coriale la 13 săptămâni de gestație, amniocenteză și culturi celulare sau postnatal utilizând sânge din cordonul ombilical sau probă obținută prin periaj bucal de la copil. Dacă părinții doresc să știe doar dacă copilul este afectat, testarea va fi făcută în perioada neonatală. Aceasta evită riscul de 1% de avort al manevrelor efectuate în timpul sarcinii.

Sindromul Ehlers-Danlos

Acest grup heterogen al afectării ereditare a țesutului conjunctiv este caracterizat prin hipermobilitate articulară, hiperextensibilitatea pielii și fragilitate tisulară. Toate aceste anomalii asociate apar la 1/5000 de nașteri. Afectarea aortei apare aproape exclusiv la tipul IV de boală, care este transmis autosomal dominant. Femeile afectate sunt de obicei scunde, slabe, cu mâini ridate, fețe triunghiulare, ochi mari și bărbii mici, nas ascuțit și urechi mici fără lobi. În timpul sarcinii femeile au tendință crescută la echimoze, hernii, varice sau rupturi ale vaselor sanguine mari. Disecția aortei poate să apară fără dilatație. Evoluția sarcinii și a nașterii trebuie evaluate cu atenție. Hemoragiile în postpartum pot fi severe. Inciziile se vindecă lent și este recomandabilă utilizarea firelor lent resorbabile, cu scoaterea lor după cel puțin 14 zile, pentru a evita dehiscenta plăgii. Nașterile premature și precipitate sunt frecvente datorită laxității țesutului conjunctiv cervical și a membranelor subțiri. Copiii afectați tind să fie cu hiperextensibilitate crescută și pot avea luxație congenitală de șold. Hipotonia și tendința la sângerare sunt alte complicații posibile.

Forme familiale de anevrism și disecție de aortă toracică

Unele paciente au un istoric de disecție aortică în absența unui sindrom Marfan clinic manifest. Examinarea atentă a membrilor afectați ce au supraviețuit indică un

status marfanoid de un grad variabil. De obicei examinarea histopatologică intraoperatorie indică necroză medio-chistică a peretelui aortic ca în sindromul Marfan. Unii pacienți au mutații ale genei ce codifică fibrilina 1 și recent alte 2 locusuri ale genelor au fost identificate în aceste familii.

Sarcina la aceste femei trebuie monitorizată la fel ca la cele cu sindrom Marfan.

Concluzii

Atât managementul cardiac cât și al sarcinii la paciențele cu risc înalt cu tendință la anevrism și disecție aortică trebuie să includă ecografiile regulate înainte, în timpul și după sarcină. Hipertensiunea arterială și tulburările de ritm trebuie atent controlate. Chirurgia aortei în timpul sarcinii e greafată de o mare mortalitate fetală. Ar putea fi evitată prin înlocuirea electivă a rădăcinii aortice, cu prezervarea valvei sau înlocuirea cu homogrefă înainte sarcinii. Cezariana ar trebui rezervată celor cu rădăcina aortei mai mare de 4.5 cm sau celor cu travaliu prelungit. Beta-blocantele se vor administra pe toată perioada sarcinii. Hemoragiile în postpartum sunt de așteptat. Nou-născuților trebuie să li se facă un examen clinic amănunțit, ecocardiografie și examen oftalmologic. Alternativele la sarcină trebuie discutate la paciențele cu risc înalt.

BOLI VALVULARE DOBÂNDITE

Afectarea valvulară reumatică rămâne o problemă majoră de sănătate publică în țările în curs de dezvoltare. În țările vestice, deși prevalența reumatismului a scăzut considerabil, încă sunt cazuri de afectare cardiacă reumatică. În particular acestea apar la emigranții care nu au acces optim la serviciile de sănătate. În afara bolilor valvulare native, există probleme specifice ale femeilor însărcinate purtătoare de proteză, datorate în principal terapiei anticoagulante.

Insuficiențe valvulare

Insuficiența mitrală sau aortică severă la femeile tinere este frecvent de origine reumatică. Regurgitarea severă prin valvă degenerată este rar întâlnită la femeile tinere în absența sindromului Marfan sau a endocarditei infecțioase în antecedente. Prognosticul femeilor însărcinate cu prolaps de valvă mitrală este excelent doar dacă regurgitarea nu este severă și prost tolerată.

Creșterea volumului sanguin și a debitului cardiac va crește suprasarcina de volum cu efect asupra regurgitării valvulare, dar descreșterea rezistenței vasculare sistemice va scădea fracția de regurgitare cu compensare parțială a acesteia. În regurgitarea aortică scurtarea diastolei succesivă tahicardiei contribuie, de asemenea, la reducerea volumului regurgitant. Așa se explică de ce sarcina este de obicei bine tolerată chiar și la paciențele cu regurgitare valvulară severă. Toleranța hemodinamică este proastă în rarele cazuri de regurgitare acută datorită absenței dilatării ventriculului stâng.

Pacientele pot dezvolta insuficiență cardiacă congestivă progresivă, mai ales în ultimul trimestru de sarcină. Ele au nevoie de diuretice și vasodilatatoare pentru a scădea postsarcina, chiar dacă tensiunea arterială este scăzută. Antagoniștii de receptori de angiotensină I și inhibitorii de enzimă de conversie sunt contraindicate, la fel ca și hidralazina în primele trimestre, singurele vasodilatatoare ce pot fi folosite fiind nitrații (mai puțin ultimul trimestru) și dihidropiridinele (dintre blocanții de canale de calciu). Nașterea vaginală poate avea loc în siguranță la marea majoritate a bolnavelor, chiar și la cele ce au avut episoade de insuficiență cardiacă, utilizând aceeași medicație. Monitorizarea hemodinamică este necesară doar în cazurile severe.

Chirurgia valvulară este de evitat în sarcină datorită riscurilor asupra fătului și va fi luată în considerare doar la pacientele cu insuficiență cardiacă refractară, situație rar întâlnită în cazul regurgitărilor. Repararea valvei mitrale este preferabilă ori de câte ori e posibil în timp ce prezervarea valvei aortice nu este de obicei încununată de succes (cu excepția sindromului Marfan).

Stenoze valvulare cardiace

Creșterea debitului cardiac prin valva stenozaată determină o creștere marcată a gradientului transvalvular și sarcina poate fi prost tolerată de pacientele cu stenoza mitrală sau aortică severă. Agravarea stării funcționale apare cel mai frecvent în trimestrul II de sarcină.

Stenoza mitrală

Stenoza mitrală este cea mai frecventă afectare valvulară mitrală la femeile însărcinate și este aproape întotdeauna de origine reumatică. Gradientul transmitral crește în mod particular în trimestrul II și III de sarcină și tahicardia, prin scurtarea diastolei, contribuie la o creștere suplimentară a presiunii în atriu stâng. La pacientele cu o arie a mitralei sub 1.5cm² (sau sub 1cm²/m² arie corporală) sarcina implică risc de edem pulmonar, insuficiență cardiacă, tulburări de ritm și restricție de creștere intrauterină.

Monitorizarea atentă este necesară la orice femeie cu stenoza mitrală strânsă, chiar dacă a fost total asimptomatică anterior sarcinii sau în primul trimestru de sarcină. Gradientul transmitral și presiunea în artera pulmonară ar trebui măsurate prin ecocardiografie Doppler la 3, 5 luni și apoi lunar.

Se recomandă începerea terapiei cu beta-blocante la pacientele simptomatice sau la cele cu o presiune estimată în artera pulmonară > 50mmHg. Alegerea preparatelor selective de tip atenolol sau metoprolol limitează riscurile interacțiunii cu contracțiile uterine. Ajustarea dozelor se va face în funcție de valoarea gradientului mediu, presiunea în artera pulmonară și toleranța funcțională. Doze crescute sunt frecvent necesare spre sfârșitul sarcinii. Se vor asocia și diuretice dacă semnele de congestie pulmonară persistă. Dacă pacientele continuă să fie simptomatice și/sau hipertensiunea pulmonară se menține în ciuda terapiei

medicamentoase, există risc crescut de edem pulmonar acut cu risc vital pentru mamă și făt în timpul nașterii sau postpartum, motiv pentru care se recomandă corecția stenozei.

Decesul fetal în timpul operației pe cord deschis este estimat între 20-30% și este impredecibil, dar anterior morții fetale in utero în timpul by-pass-ului cardiopulmonar s-au decelat semne de suferință fetală. Din acest motiv valvulotomia pe cord închis este soluția de ales în timpul sarcinii. Este sigură pentru mamă, dar are risc de moarte fetală de 2-12% chiar și pe seriile publicate în anii 1980.

Valvuloplastia percutană cu balon (PMV) a înlocuit acum chirurgia. Fezabilitatea și siguranța efectuării sale în timpul sarcinii sunt bine stabilite. Datele publicate descriu efectuarea procedurii la peste 200 paciente. Rezultatele hemodinamice sunt bune deoarece femeile tinere au de obicei o anatomie favorabilă. Starea funcțională se îmbunătățește și sarcina poate continua până la nașterea pe cale vaginală a unui nou-născut sănătos. Expunerea la radiații este minimă prin protejarea abdomenului, evitarea măsurătorilor hemodinamice și a angiografiei. Ușurința utilizării balonului INOUE este de importanță particulară pentru a scurta procedura cât mai mult posibil.

Siguranța fetală a fost demonstrată prin monitorizare periprocedură și măsurarea expunerii la radiații. Procedura este grevată de un risc de 5% de regurgitare severă mitrală traumatică, care este în general prost tolerată și necesită corecție chirurgicală de urgență sub by-pass cardiopulmonar. Aceasta este în mod particular periculoasă pentru făt. Riscul de tamponadă sau embolie în timpul PMV este foarte scăzut.

Datorită acestor potențiale complicații PMV se recomandă a fi efectuată doar în centre cu experiență mare și doar la pacientele ce rămân simptomatice în pofida terapiei medicamentoase. Nu se recomandă efectuarea sa în scop profilactic la pacientele cu stenoza mitrală severă dar fără hipertensiune pulmonară și toleranță funcțională bună. Același lucru este valabil și pentru valvulotomia pe cord închis care, din motive economice, rămâne procedura cea mai frecvent utilizată pentru corecția stenozei mitrale în țările în curs de dezvoltare. În cazuri rare PMV se efectuează în urgență ca o soluție salvatoare la pacientele însărcinate în stare critică.

Stenoza aortică

Stenoza aortică severă este mult mai puțin frecventă decât stenoza mitrală la femeile însărcinate. Majoritatea cazurilor sunt congenitale, mai rar de origine reumatică (situație în care se asociază cu stenoza mitrală). Nașterea este sigură la pacientele cu toleranță funcțională bună.

În rarele cazuri în care pacientele rămân sever simptomatice și, în particular, la cele cu insuficiență cardiacă stenoza aortică trebuie corectată anterior nașterii. Valvuloplastia percutană cu balon a aortei este de preferat, atunci când se poate efectua, înlocuirii valvulare, dar este riscantă în timpul sarcinii și, de aceea, se recomandă efectuarea ei doar în centre cu experiență și la cazuri selectate.

Sarcina la femei cu proteze valvulare

Toleranța hemodinamică a sarcinii și a nașterii la femeile ce au suferit o înlocuire valvulară este bună. Problema este necesitatea terapiei anticoagulante la paciențele cu proteze mecanice, care poate fi sintetizată astfel:

1. existența unui status procoagulant pe tot parcursul sarcinii.
2. antagoniștii de vitamină K cresc riscul de avort precoce, embriopatie și prematuritate.

Incidența embriopatiei este încă un subiect de dezbateri. Riscul global este de 5% la pacientele ce primesc antagoniști de vitamină K între 6-12 săptămâni, raportându-se și procente mai scăzute, iar riscul este dependent de doză. Antagoniștii de vitamină K trebuie oprți înaintea nașterii. Heparina nefracționată nu trece placentă, dar terapia de lungă durată este dificil de monitorizat în sarcină și crește considerabil riscul trombo-embolic al mamei.

Nu există studii randomizate care să permită o comparație corectă între diferitele regimuri anticoagulante în timpul sarcinii. O revedere a datelor din literatură a raportat un total de 1234 sarcini la 976 femei cu proteze valvulare mecanice, 2/3 din ele fiind în poziție mitrală (Tabel 2). S-a arătat că folosirea heparinei pe toată durata sarcinii a fost grevată de o incidență prohibitivă a evenimentelor tromboembolice, chiar și când s-au folosit doze adaptate. Există consens în ceea ce privește utilizarea antagoniștilor de vitamină K în trim. II și III de sarcină. Recomandarea uzuală este ca ele să fie oprite la 36 săptămâni de gestație și să fie înlocuite cu administrarea de heparină subcutan sau intravenos pentru a evita riscul hemoragiei intracraniene la nou-născut în timpul nașterii. O alternativă este cezariana programată la 36 săptămâni. De altfel este frecvent necesară pentru că travaliul începe adesea prematur, fătul fiind încă anticoagulat și este sensibil, datorită perioadei scurte de heparină.

Nu există un consens referitor la tratamentul anticoagulant din primul trimestru. Continuarea antagoniștilor de vitamină K, menține un nivel de anticoagulare stabil și sigur pentru mamă. Date recente sugerează că riscul de avort și de embriopatie este scăzut la pacientele ce primesc sub 5 mg warfarină zilnic. Alternativa este reprezentată de folosirea heparinelor nefracționate administrate subcutan în primul trimestru și în particular între 6-12 săptămâni de

gestație. Acest regim scade riscul embriopatiilor la 0 doar dacă heparina este începută înainte de 6 săptămâni. Pe de altă parte, adițional discomfortului administrării, riscului de trombocitopenie și osteoporoză, administrarea de heparină subcutan în primul trimestru se asociază cu o incidență crescută a evenimentelor tromboembolice, în particular tromboze de proteze. Date consistente arată că administrarea de antagoniști de vitamină K chiar și în primul trimestru de sarcină reprezintă soluția terapeutică cea mai sigură pentru mamă.

Alegerea va fi făcută după informarea explicită a mamei și a partenerului ei asupra riscurilor diferitelor regimuri anticoagulante. Potențialele implicații medicolegale vor fi luate în considerare având în vedere că administrarea de warfarină este de principiu contraindicată în sarcină (pe prospectul său se recomandă a nu se administra în sarcină). INR-ul țintă este același și de regulă doza rămâne neschimbată.

Heparinele cu greutate moleculară mică au avantaj față de heparina nefracționată, în special menținerea unui nivel de anticoagulare stabil. Eficacitatea lor a fost demonstrată la pacientele cu tromboembolism venos, dar au fost utilizate doar la un număr mic de paciente însărcinate cu proteze valvulare mecanice. Siguranța și eficacitatea acestui tratament nu a fost demonstrată la pacientele cu proteze valvulare mecanice nici în afara sarcinii. Deși utilizarea lor este menționată în recomandări recente, opinia autorilor ghidului este că heparinele cu greutate moleculară mică nu sunt recomandabile la momentul actual pacientelor însărcinate cu proteze valvulare mecanice. Indiferent de regimul de anticoagulare sarcina la femeile cu proteze valvulare mecanice se asociază cu o mortalitate maternă de 1-4%, datorată în principal trombozelor de proteză survenite sub tratament cu heparină.

Repararea valvulară înainte de sarcină este de preferat ori de câte ori este posibil, sau, când acest lucru nu este posibil, folosirea valvelor biologice de luat în calcul. De asemenea sarcina „per se” poate să nu accelereze degenerarea bioprotezei, dar durabilitatea acestora la pacientele tinere este proastă și acestea trebuie să accepte inevitabilitatea unei reintervenții în următorii ani, cât timp copiii lor sunt încă mici și să înțeleagă riscurile pe care această reintervenție le implică.

Tabel 2

Frecvența complicațiilor fetale și materne funcție de regimul anticoagulant din sarcină la femei cu proteze valvulare mecanice. După Chan și colab.⁷⁷

Regim anticoagulant	Embriopatie I %	Avort spontan I %	Complicații tromboembolice I %	Deces matern I %
Antagoniști de vit.K toată sarcina *	6,4	25	3,9	1,8
Heparină toată sarcina	0	24	33	15
doză mică	0	20	60	40
doză ajustată	0	25	25	6,7
Heparină în trim.I apoi antagoniști de vit.K	3,4	25	9,2	4,2

* cu sau fără heparină la debutul nașterii

Modalitatea nașterii

În pofida stresului hemodinamic, nașterea vaginală cu anestezie epidurală este sigură la femeile însărcinate, cu proteze valvulare mecanice, care au o condiție clinică stabilă. Procedurile obstetricale care au rolul de a scurta durata totală a travaliului, în particular în partea a doua pot fi utile. Monitorizarea hemodinamică invazivă este necesară doar la paciențele cu stenoză valvulară severă sau cu insuficiență cardiacă recentă.

Cezariana are avantajul de a evita stresul psihic din timpul travaliului, dar are anumite consecințe hemodinamice datorită anesteziei și ventilației asistate, iar riscul de tromboembolism venos trebuie calculat.

În toate cazurile modalitatea nașterii trebuie discutată între cardiolog, obstetrician, anestezist și pacientă. Este de preferat ca lucrurile să fie aranjate astfel încât întreaga echipă medicală să fie pregătită.

La paciențele sub terapie anticoagulantă, heparina va fi oprită cu 4 ore anterior cezarienei sau la debutul travaliului și reluată la 6-12 ore după naștere.

La paciențele cu risc înalt cu endocardită infecțioasă în antecedente sau cu proteze valvulare se va face antibioprofilaxie la începutul travaliului și în timpul nașterii.

Alăptarea va fi încurajată la femeile ce iau anticoagulante. Heparina nu se secretă în laptele matern iar concentrația de warfarină este mică.

Recomandări

- Evaluarea ecocardiografică va fi făcută tuturor femeilor tinere cu afectare valvulară cardiacă, chiar în absența simptomelor.

- Conduita terapeutică a pacienților valvulare, va fi discutată înaintea sarcinii ori de câte ori este posibil, în special la cazurile de stenoză mitrală sub 1.5cm², pretabile la valvuloplastie percutană și în cazurile de stenoză aortică sub 1cm².

- Monitorizarea strânsă este obligatorie de la începutul trimestrului II de sarcină.

- În cazurile cu toleranță funcțională slabă, tratamentul medical trebuie să includă beta blocante în stenoza mitrală severă, vasodilatatoare în regurgitări și diuretice.

- Valvuloplastia percutană cu balon este indicată în timpul sarcinii doar dacă paciențele rămân simptomatice în ciuda terapiei medicale.

- Chirurgia pe cord deschis ar trebui efectuată doar dacă viața mamei este în pericol și fătul viabil născut înainte.

- La paciențele însărcinate cu proteze valvulare mecanice alegerea terapiei anticoagulante în primul trimestru de sarcină va fi luată punând în balanță riscul tromboembolic mare sub heparină și riscul de embriopatie sub antagoniștii de vitamină K. Utilizarea antagoniștilor de vitamină K în primul trimestru este cel mai sigur tratament pentru mamă.

- Nașterea, în măsura în care este posibil, va fi planificată, iar modalitatea nașterii va fi discutată cu anestezistul și obstetricianul.

BOALĂ CORONARIANĂ

Boala coronariană aterosclerotică este puțin frecventă în sarcină, dar nu atât de rară cum era. Atât hipercolesterolemia familială, fumatul, obezitatea cât și vârsta înaintată la momentul concepției cresc numărul acestor cazuri. Aceste femei pot dezvolta angină în timpul sarcinii și necesită tratament pentru a menține o rezervă de flux coronarian care să le permită păstrarea sarcinii în siguranță. Testul de efort este important în evaluarea situației. Dacă beta blocantele și blocantele de canale de calciu sunt insuficiente, se poate efectua angioplastie coronariană cu grijă pentru a minimaliza efectele radiațiilor asupra fătului. Trimestrul II este momentul optim pentru efectuarea ei. Desigur că paciențele cunoscute cu boală coronariană trebuie evaluate și tratate înaintea concepției. By-pass-ul coronarian în antecedente nu reprezintă o contraindicație dacă starea pacientei este convenabilă. Sfatul genetic referitor la nașterea unui copil ce va fi obligatoriu heterozigot trebuie discutat cu femeile cu hipercolesterolemie homozigotă sau combinat heterozigotă. Aceste paciente de asemenea dezvoltă obstrucție în tractul de ejecție al ventriculului stâng, datorită îngustării rădăcinii aortice combinată cu imobilizarea cuspelor valvei aortice prin depozite xantomatoase în sinusurile aortice. Dacă sunt observate în timpul sarcinii paciențele vor fi tratate repede.

Durerea toracică bruscă și severă la o femeie însărcinată poate fi determinată de disecția aortei. Dacă durerea este provocată de un infarct miocardic acut, este foarte probabil ca acesta să fie produs prin disecție spontană de arteră coronară. Nu se recomandă administrarea de trombolitic (sarcina este o contraindicație relativă), dar se recomandă efectuarea de urgență a coronarografiei și eventual angioplastie cu stent. Disecția poate să apară pe una sau mai multe coronare și indicația de intervenție depinde de localizarea și aparenta mărime a infarctului.

Anomaliile coronariene congenitale sunt întâlnite ocazional. De obicei fistulele coronaro-camerale cât și cele dintre coronare și artera pulmonară nu pun probleme. Arterita coronariană secundară bolii Kawasaki, cu formare de anevrism și tromboză (care poate fi nouă) se poate manifesta în sarcină ca angină sau infarct și necesită graft coronarian. Acesta ar fi preferabil să nu se facă sub by-pass cardiopulmonar, dar uneori este inevitabil. Arterita coronariană se poate asocia și unei boli autoimune evolutive, ce se poate manifesta ca infarct în timpul sarcinii sau în perioada puerperală.

Coronarografia este esențială pentru cunoașterea mecanismului și a anatomiei infarctului și pentru alegerea terapeutică cea mai corectă. Majoritatea apar în peripartum și trebuie diferențiate de cardiomiopatia peripartum (PPCM), atunci când există și semne de insuficiență cardiacă.

CARDIOMIOPATII

Cardiomiopatia peripartum

Este o formă de cardiomiopatie dilatativă care apare în peripartum la femeile anterior sănătoase. Se definește ca disfuncție de ventricul stâng inexplicabilă, care apare în ultima lună de sarcină ori până la 5 luni după naștere. Această definiție vrea să excludă formele preexistente de cardiomiopatie dilatativă (DCM), care pot fi prezente dar nesuspectate înainte de sarcină și este probabil ca sarcina să le agraveze și să devină manifeste anterior ultimei luni de sarcină. Sunt puține date în literatură referitoare la DCM și sarcină, posibil pentru că pacientele diagnosticate anterior sunt descurajate să rămână însărcinate. Cazurile raportate descriu de obicei o deteriorare marcată.

Femeile care dezvoltă PPCM se prezintă mai frecvent cu semne de insuficiență cardiacă cu retenție lichidiană marcată decât cu tulburări de ritm sau accidente embolice. Cele mai severe cazuri tind să se dezvolte în primele zile postpartum. Fenomenele de insuficiență cardiacă pot fi dramatice (fulminante), să necesite medicamente inotrop pozitive, dispozitive de asistare ventriculară sau chiar transplant. Deoarece funcția ventriculară de obicei se îmbunătățește (dar nu întotdeauna), utilizarea dispozitivelor de asistare este preferabilă transplantului, dacă astfel se poate trece peste perioada cea mai severă. La fel ca și în cazurile de miocardită din afara sarcinii, cazurile cele mai severe par să aibă și cea mai mare capacitate de recuperare (la fel ca și spre deces) și la aceste cazuri utilizarea dispozitivelor de asistare ventriculară până la momentul recuperării este în mod particular soluția adecvată.

Cazurile mai puțin severe necesită terapie standard a insuficienței cardiace și monitorizare atentă a funcției ventriculului stâng. Anticoagulantele sunt importante atâta timp cât riscul de embolie este mare. Îmbunătățirea poate întârzia până la un an și poate chiar mai mult, iar în unele cazuri starea se poate agrava și transplantul să fie inevitabil. Urmărirea a 44 femei cu un istoric de PPCM și cu un total de 60 sarcini ulterioare a arătat un risc mare de recădere în cursul următoarelor sarcini. Această constatare nu a fost limitată la femeile cu dilatație de ventricul stâng reziduală. A fost constatată și la femeile a căror funcție aparent a revenit la normal, dar nici un eveniment fatal nu s-a înregistrat în acest grup. Alte experiențe sunt mai încurajatoare, dar numărul raportat este mic.

Biopsia cardiacă de obicei arată miocardită dacă se efectuează la debut. Cauza este necunoscută, dar se pare că este o reacție imună la fătul „străin”. Astfel, terapia imunosupresivă ar avea o justificare, dar sunt doar date observaționale care să susțină utilizarea lor. Imunoglobulinele au fost de asemenea încercate cu aparent beneficiu, dar pe un număr mic de paciente.

Cel mai frecvent moment de prezentare este în primele zile postpartum. Stress-ul hemodinamic ar trebui să fie mai domolit, cu excepția faptului că aceasta este o perioadă de hipervolemie la femeile care au avut doar pierderi mici de sânge în timpul nașterii. Hiperhidratarea

poate fi un factor după nașterea chirurgicală cu care PPCM este în particular asociat. Totuși, când PPCM în formele moderate apare târziu în perioada puerperală, poate fi pusă numai pe seama sarcinii sau pe coincidența puțin probabilă a dezvoltării a unei DCM în acest moment. PPCM afectează uneori femei cu boală cardiacă preexistentă și cu rezervă cardiovasculară diminuată, dar a căror funcție ventriculară stângă a fost documentată anterior ca fiind normală.

Cardiomiopatia dilatativă

Sunt foarte rare situațiile în care DCM este bine documentată înaintea sarcinii. În cele mai multe situații sarcina este evitată la sfatul medicului și pacientele cu ventricul stâng dilatat sunt diagnosticate doar ocazional la începutul sau la mijlocul sarcinii. Dacă simptomele apar prima dată în ultima lună de sarcină se folosește termenul de „peripartum”, fără a ști sau a putea afla funcția ventriculară stângă anterioară.

Dacă există un istoric familial de DCM, acesta ar putea fi un indiciu pentru o disfuncție preexistentă dar ocultă, la o pacientă care dezvoltă primele simptome în intervalul de timp artificial denumit „peripartum” din motive formale. Debutul adesea exploziv sau mai tardiv, insidios, într-o perioadă fără solicitări hemodinamice este atât de specific încât PPCM își merită categorisirea separată.

Pacientele cu DCM sunt sfătuite să evite o sarcină, datorită șansei mari de deteriorare atât în timpul sarcinii cât și în peripartum. Dacă rămân însărcinate se recomandă întreruperea cursului sarcinii dacă fracția de ejecție este sub 50% și/sau dimensiunile de ventricul stâng sunt anormale.

Dacă întreruperea sarcinii este refuzată pacienta trebuie evaluată frecvent și fracția de ejecție verificată ecocardiografic. Internarea precoce în spital este înțeleaptă, mai ales că atât inhibitorii de enzimă de conversie cât și antagoniștii de receptori de angiotensină II sunt contraindicați și posibilitățile terapeutice sunt mult mai limitate ca în afara sarcinii.

Recomandări

- Ecocardiografia trebuie făcută înaintea concepției ori de câte ori este posibil la toate pacientele cu DCM cunoscută sau suspectată sau care au un istoric familial de DCM sau PPCM.
- Sarcina trebuie descurajată dacă funcția ventriculului stâng este deteriorată datorită riscului mare de agravare.
- La pacientele cu istoric familial de DCM, un risc crescut de PPCM trebuie luat în considerare.
- Pacientele cu DCM sunt la risc înalt și trebuie internate în spital dacă apare orice semn de agravare.

Cardiomiopatia hipertrofică

Femeile cu cardiomiopatie hipertrofică tolerează sarcina bine de obicei, în timp ce ventriculul stâng pare să se adapteze într-un mod fiziologic. Această este în special

avantajos în situația în care dimensiunile cavității tind să fie scăzute. Evenimente fatale au fost raportate în cursul sarcinii dar sunt rare. Un caz prezentat cu deteriorarea funcției ventriculului stâng în postpartum putea fi PPCM.

Femeile cu murmur și gradient în tractul de ejecție al ventriculului stâng sunt mai probabil să fie prima oară diagnosticate în sarcină. Afectare considerabilă se poate datora atât diagnosticului în sine cât și implicațiilor genetice. Un impact negativ asupra acestui lucru a avut și considerabila publicitate din presa dirijată asupra riscului de moarte subită. În absența istoricului familial de moarte subită, pacientelor asimptomatice li se poate spune că riscul lor este foarte mic și sarcina este de obicei cu evoluție normală. După diagnostic, ecocardiografie și ECG, testul de efort, monitorizarea ECG ambulatorie și sfatul genetic trebuie făcute ca și în absența sarcinii.

Pacientele cu disfuncție diastolică severă pot dezvolta congestie pulmonară sau chiar edem pulmonar acut. Acestea pot apare la efort sau emoții, dar este cel mai probabil să apară în peripartum. Beta blocantele trebuie continuate, iar dozele mici de diuretic pot fi utile, dar repausul și beta blocantele sunt esențiale în prevenția tahicardiei la aceste paciente cu risc înalt. Este înțelept să se administreze doze mici de heparină.

Dacă apare fibrilația atrială (AF) administrarea anticoagulantelor este obligatorie. Heparinele cu greutate moleculară mică sunt potrivite. Dacă conversia spontană la ritm sinusal nu apare, conversia electrică (DC) poate fi necesară după excluderea trombului în atriul stâng prin ecocardiografie transesofagiană. Beta blocantele sunt utile pentru controlul alurii ventriculare și pentru prevenția recurențelor. Digoxinul nu este contraindicat la aceste paciente care rar au gradient în tractul de ejecție al ventriculului stâng.

Pacientele cu tulburări de ritm persistente, în particular aritmii ventriculare simptomatice, ce se dezvoltă în cursul sarcinii, pot necesita amiodaronă cu tot riscul de hipotiroidism fetal indus. Este eficace mai ales în asociere cu beta blocant.

Nașterea normală programată poate fi permisă, cu continuarea beta blocantelor și evitarea vasodilatației sistemice. Orice pierdere de sânge trebuie înlocuită, dar cu atenție pentru a nu produce suprasarcină de volum la pacientele cu risc înalt care au o presiune instabilă în atriul stâng.

Riscul genetic trebuie discutat, inclusiv fenomenul anticipației, care implică debut precoce și forme mai severe la generațiile următoare în anumite familii.

Recomandări

- Majoritatea pacientelor asimptomatice cu cardiomiopatie hipertrofică duc sarcina bine.
- Medicația trebuie limitată în tratarea simptomelor.
- Pacientele cu disfuncție diastolică severă necesită repaus și tratament în spital.
- Congestia și edemul pulmonar cel mai probabil apar în partea a treia a nașterii și de aceea aceasta va fi întotdeauna în spital și planificată.

ENDOCARDITA INFECȚIOASĂ

Endocardita infecțioasă este rară în timpul sarcinii dar poate prezenta dificultăți de management. Creșterea volumului sangvin și debitului pot precipita semnele de insuficiență determinate de febră și pot agrava distrugerile tisulare. Antibioticele trebuie alese să salveze viața mamei și în același timp să se evite afectarea fetală. Intervenția chirurgicală trebuie evitată datorită riscului de a pierde copilul, dar nu trebuie amânată dacă indicația e dată de regurgitare acută sau obstrucție de șunt, sau e vorba de un stafilococ la un pacient în stare toxică nereponsiv la tratament. În astfel de cazuri ar trebui să ne opunem tentației de a amâna operația până după naștere. Dacă fătul este viabil trebuie născut înainte de operația pe cord.

Profilaxia cu antibiotice

Indicațiile pentru profilaxia cu antibiotice sunt aceleași ca în afara sarcinii, realizând protecția pentru manevrele stomatologice sau alte proceduri ce pot cauza bacteriemie cu germeni Gram pozitivi.

Incidența bacteriemiei în timpul nașterii pe căi naturale este de 0-5%. Cel mai adesea când apare bacteriemia este minoră dar este determinată de mai multe microorganisme. Riscul de endocardită în timpul nașterii normale este extrem de scăzut. Cu toate acestea profilaxia cu antibiotice este indicată la purtătoarele de proteze mecanice, la cele cu endocardită infecțioasă în antecedente și la alte categorii de paciente cu naștere normală anticipată, deoarece complicațiile sunt imprevizibile. Antibioticele se vor administra obligatoriu înaintea cezarienei sau a operației pe cord.

Recomandări

- Diagnosticul și tratamentul sunt ca în afara sarcinii.
- Dacă este necesară administrarea gentamicinei concentrația sa plasmatică trebuie monitorizată cu atenție datorită riscului de surditate fetală.
- Decizia de intervenție chirurgicală trebuie luată repede deoarece riscul fetal este dependent de starea mamei.
- Profilaxia cu antibiotice este facultativă la nașterea normală, dar trebuie utilizată la pacientele cu proteze valvulare sau la cele cu endocardită infecțioasă în antecedente.

TULBURĂRI DE RITM

Atât bătăi ectopice cât și tulburări de ritm susținute apar mai frecvent în timpul sarcinii, când se pot dezvolta pentru prima oară. În general sunt tratate ca în afara sarcinii, dar cât mai conservator posibil, rezervând tratamentul definitiv pentru mai târziu dacă acest lucru nu este periculos.

Toate antiaritmicele uzuale traversează placentă. Farmacocinetica medicamentelor este modificată în sarcină și concentrația sanguină trebuie verificată pentru a asigura eficacitate maximă și a evita toxicitatea.

Pacientele îngrijorate de bătăile ectopice, trebuie liniștite doar dacă frecvența acestora nu crește la efort. Tahicardiile supraventriculare sunt corectate prin manevre vagale sau dacă acestea eșuează prin administrarea de adenozină intravenos. Conversia electrică nu este contraindicată și se recomandă ori de câte ori tahicardiile susținute determină instabilitate hemodinamică și, implicit, amenință siguranța fetală. Beta blocantele beta1 selective sunt prima alegere ca profilaxie. Verapamilul dă constipație, multe paciente nu tolerează verapamilul și sotalolul, care deși sunt eficiente tind să dea bradicardie fetală. Ablația cu radiofrecvență pentru reintrarea în nodul atrio-ventricular (AV), sau pentru anumite tahicardii cu reintrare AV, dacă este necesar, se poate face în sarcină cu protecția abdomenului și cu utilizarea maximă a ecografiei decât a fluoroscopiei cu raze X.

Dacă este necesar un antiaritmie de clasă III, amiodarona este preferabilă sotalolului. Mici cantități de amiodaronă traversează placenta (concentrația fetală este 20% din cea maternă), are un efect inotrop negativ mai slab decât alte antiaritmice și are un risc proaritmie sau letal mic comparativ cu alte medicamente. Administrarea pe termen lung poate cauza hipotiroidism la făt (9% din nou născuți), hipertiroidism și gușă, de aceea trebuie utilizată doar când alte metode terapeutice au eșuat și când tulburările de ritm determină instabilitate hemodinamică cu risc de hipoperfuzie fetală.

Tahiaritmiile ventriculare potențial amenințătoare de viață sunt rare în sarcină dar trebuie oprite prin conversie electrică. Beta blocantele beta1 selective singure, amiodarona singură sau combinația lor poate fi eficientă în prevenția acestora, iar dacă acestea sunt ineficiente un defibrilator implantabil (ICD) poate fi necesar. Prezența ICD nu contraindică o sarcină ulterioară prin prezența sa.

Stimulatorul pentru a evita bradicardia simptomatică poate fi implantat la orice vârstă de sarcină utilizând ghidaj ecografic.

HIPERTENSIUNEA ARTERIALĂ (HTA)

Hipertensiunea arterială este cea mai frecventă complicație a sarcinii. Boala hipertensivă rămâne una din cauzele cele mai întâlnite de morbiditate și mortalitate atât maternă cât și perinatală. Managementul ei nu s-a schimbat semnificativ de mulți ani datorită progreselor mici care s-au făcut în înțelegerea ei și absenței unor dovezi pentru introducerea unor terapii noi.

Clasificare și definiții

- Hipertensiune arterială cronică, hipertensiune preexistentă ± proteinurie la o pacientă cu boală preexistentă diagnosticată înainte, în timpul sau după sarcină.

- Preeclampsia – eclampsia. Proteinurie (peste 300 mg / 24h, sau ++ în două mostre de urină) asociată cu hipertensiune nou descoperită. Edeemele nu mai sunt incluse în diagnostic datorită specificității scăzute.

- Preeclampsia suprapusă hipertensiunii arteriale cronice. Creșterea valorilor tensionale peste valorile de

bază ale pacientelor, modificări ale proteinuriei sau semne de afectare a organelor țintă.

- Hipertensiunea gestațională. Hipertensiune nou descoperită cu valori mai mari de 140/90 la două măsurători separate, apărută după 20 săptămâni de gestație.

Korotkoff V este acum recomandat pentru măsurarea tensiunii diastolice, deoarece corespunde cel mai apropiat tensiunii intra-arteriale.

La femeile cu hipertensiune preexistentă creșterea tensiunii este principala manifestare. În contrast, în cele mai amenințătoare condiții asociate cu preeclampsia, creșterea tensiunii arteriale este unul din semnele unui sindrom ce apare pe fondul unei disfuncții endoteliale sistemice asociate cu vasospasm, scăderea perfuziei de organ, și activarea cascadei coagulării.

Se crede că preeclampsia este cauzată de hipoperfuzia placentară datorată insuficienței remodelării (dilatării) a arterelor materne spirale și eliberării în circulație a unui factor (încă necunoscut) care determină modificări ale funcției endoteliale sistemice. Sindromul HELLP este definit ca hemoliză, creșterea enzimelor hepatice și scăderea numărului trombocitelor. Pot să apară cefalee, tulburări de vedere și edem pulmonar.

Preeclampsia suprapusă apare la 20-25% din femeile cu hipertensiune arterială cronică și implică riscuri atât pentru copil cât și pentru mamă.

Hipertensiunea gestațională se diferențiază de preeclampsie prin absența proteinuriei și se utilizează termenul de hipertensiune tranzitorie de sarcină dacă valorile tensionale revin la normal până la 12 săptămâni postpartum și de hipertensiune cronică dacă acestea rămân crescute. Hipertensiunea gestațională impune o urmărire atentă deoarece aproximativ jumătate dezvoltă preeclampsie și dacă apar simptome și markeri hematologici și biochimici patologici, chiar dacă proteinuria este absentă, preeclampsia este probabilă.

Hipertensiunea cronică este prezentă înainte de săptămâna 20 de gestație, în timp ce preeclampsia specifică sarcinii este rar întâlnită înainte de 20 de săptămâni de gestație cu excepția bolii trofoblastice (mola hidatiformă).

HTA cronică

Complicațiile materne ale hipertensiunii includ abruptio placentae și hemoragie cerebrală la fel ca și preeclampsie supraadăugată. Complicațiile fetale includ prematuritate, dismaturitate, născut mort sau deces neonatal.

Managementul hipertensiunii cu risc scăzut

Controlul tensiunii ar trebui început înainte de concepție. Pacientele cu risc scăzut au hipertensiune esențială cu valori cuprinse 140-160/90-110mmHg, examen fizic normal, ECG normal, ecocardiografie normală, proteinurie absentă. Câteve studii au arătat că medicamentele antihipertensive sunt eficiente în prevenția creșterii suplimentare a valorilor tensionale în sarcină, dar nu în prevenția preeclampsiei supraadăugate nici a mortalității perinatale care nu sunt influențate de tipul medicamentelor

utilizate. S-au realizat doar câteva studii randomizate. Nici unul din medicamentele testate nu a fost urmat de efecte adverse asupra rezultatului sarcinii. Atenololul s-a asociat cu o incidență crescută a copiilor cu greutate mică la naștere și cu placentă cu greutate mică, dar această diferență nu s-a mai înregistrat la un an.

La fel ca și la pacientele nehipertensive, tensiunea tinde să scadă în timpul sarcinii, deci poate deveni posibilă întreruperea tratamentului. Urmărirea frecventă este esențială deoarece pacientele pot deveni cu risc înalt prin dezvoltarea hipertensiunii severe sau a preeclampsiei. Tratamentul medicamentos va fi necesar pentru protecția mamei dacă valorile tensionale cresc iar, numai cu condiția ca și creșterea fetală să fie normală, sarcina poate continua până la termen. Internarea în spital sau nașterea se recomandă dacă apare preeclampsie sau creșterea fetală încetinește.

Paciente cu risc înalt

Situațiile asociate cu afectare microvasculară pot afecta placentă și să inducă un risc crescut de preeclampsie. Genotipurile maternel și fetale au de asemenea influență. Pacientele cu risc înalt au HTA severă cu semne de afectare a organelor țintă, antecedente obstetricale patologice sau comorbidități cu afectare renală, diabet zaharat sau afectare vasculară în boli de colagen. Aceste femei necesită individualizarea atitudinii medicale, consiliere și evaluare frecventă a biochimiei sanguine și urinare, ca și evaluare frecventă a creșterii fetale.

Din motive etice nu există studii controlate placebo asupra medicației pentru tratamentul hipertensiunii severe în sarcină. Atât mortalitatea maternă cât și cea fetală erau mari la hipertensivele severe, mai ales prin preeclampsia toxică supraadăugată a cărei mortalitate a fost redusă mai degrabă ca urmare a anticipării și recunoașterii rapide decât prin tratament eficient. Terapia antihipertensivă este recomandată pentru mamă și pentru beneficiul potențial fetal prin prelungirea cursului sarcinii (prematuritate scăzută).

Terapie farmacologică

- Methil-dopa rămâne prima linie terapeutică pentru siguranța cea mai bună, fără dovezi de afectare maternă sau fetală, inclusiv prin urmărirea pediatrică pe termen lung. Doza de 750 mg până la 4 g zilnic se administrează în 3-4 prize.

- Beta blocantele au fost folosite pe larg. Alfa beta blocantele (labetalol) au avantajul vasodilatației. Doza este de 100 mg de 2 ori zilnic, maxim 2400 mg zilnic. Nici un betablocant nu a fost asociat cu teratogenitate.

Când este administrat doar târziu în sarcină atenololul, metoprololul, pindololul și oxiprenololul nu au fost asociate cu nici un efect secundar.

Ca și atenololul, labetalolul a fost asociat cu greutate mică pentru vârsta gestațională, dar nu s-a demonstrat acest efect într-un studiu mare în care labetalolul a fost introdus de la 6-13 săptămâni vârstă gestațională.

- Blocanții de canale de calciu, în principal nifedipina, nu au fost demonstrați ca dăunători sau ca beneficii, dar

administrați sublingual sau rapid intravenos scăderea rapidă și excesivă a TA a produs infarct miocardic sau suferință fetală. Depresia miocardului poate surveni administrării unui blocant de canale de calciu și a unui preparat cu magneziu intravenos.

- Clonidina a fost utilizată mai ales în ultimul trimestru fără a se comunica efecte adverse asupra rezultatului sarcinii. Doza uzuală este de 0.1-0.3mg zilnic divizat în prize multiple, până la 1.2 mg zilnic.

- Diureticele sunt controversate în sarcină pentru că reducerea volumului plasmatic indusă ar putea duce la apariția preeclampsiei. Deși nu există dovezi în acest sens, diureticele ar trebui folosite doar în combinație medicamentoasă, mai ales când vasodilatația crește retenția lichidiană, pentru că potențează marcat răspunsul la alți agenți antihipertensivi. Diureticele sunt contraindicate când perfuzia utero-placentară este deja scăzută în preeclampsia cu restricție de creștere intrauterină (modificări în reactivitatea vasculară și volumul plasmatic preced cu săptămâni manifestările clinice ale preeclampsiei). Dacă este nevoie o tiazidă ar trebui aleasă. Furosemidul a fost folosit cu siguranță în sarcina complicată cu insuficiență cardiacă sau renală.

Femeile gravide cu boală renală sunt de obicei hipertensive. Supraviețuirea fetală este redusă marcat și greutatea la naștere scade pe măsura creșterii creatininei. Supraîncărcarea volemică poate crește, și reactivitatea la medicație să necesite regim hiposodat, diuretice de ansă sau dializă. Proteinuria în creștere maschează preeclampsia. Regula este nașterea prematură și greutatea mică la naștere.

- Inhibitorii de enzimă de conversie sunt contraindicați în trimestrele II și III pentru că produc disgenezii renale.

- Hidralazina a fost utilizată pe larg pentru controlul preeclampsiei severe și nu au existat efecte adverse utilizării ei în trimestrele II și III pentru HTA cronică, dar a fost mai puțin eficientă ca alte medicamente.

Managementul HTA postpartum

Remisia HTA poate fi întârziată și insuficiența renală, encefalopatia și edemul pulmonar pot apare în postpartum, mai ales la pacientele cu boală cronică renală sau cardiacă și preeclampsie supraadăugată. Aceasta reflectă timpul necesar pentru refacerea endotelială. HTA gestațională se remite de obicei rapid. Alăptarea la sân trebuie promovată. Deși mai toți agenții antihipertensivi sunt excretați în lapte nu prea există date despre efectele la nou-născuți. Atenolol, metoprolol și nadolol sunt concentrați în lapte și diureticele reduc volumul lactogenezei așa că sunt de evitat la mamele care alăptează.

Preeclampsia

Lipsa cunoașterii cauzei sale restrânge prevenția preeclampsiei. Identificarea și diagnosticul precoce a femeilor cu risc înalt permite monitorizare strânsă și naștere planificată meticuloasă.

Preeclampsia este complet reversibilă și de obicei

începe remisiunea odată cu nașterea, care este tratamentul potrivit întotdeauna pentru mamă, pentru făt maturarea fiind obiectivul principal. Problema majoră este întotdeauna dacă fătul are șanse mai bune de supraviețuire „in utero” sau în maternitate (problema sechelelor este secundară).

Scopul este să se reducă complicațiile vasculare materne fără a scădea perfuzia utero-placentară în mod critic (și astfel cerc vicios cu exacerbarea situației patologice). Repausul la pat este frecvent. Studii randomizate au observat lipsa beneficiului în rezultatele fetale prin medicație antihipertensivă.

Tratamentul HTA acute

Cele mai utilizate medicamente parenterale sunt nifedipina, labetalolul și hidralazina.

Utilizarea sulfatului de magneziu pentru preeclampsia severă și eclampsie este acum bine stabilită, deși puțin este înțeles despre modul de acțiune al acestuia. Tratamentul cu medicamente antihipertensive și sulfat de magneziu în spital poate fi urmat de de o îmbunătățire și o astfel de atitudine poate prelunge cursul sarcinii și scădea mortalitatea și morbiditatea perinatală. Supravegherea maternă și fetală intensă sunt esențiale și nașterea de urgență este indicată de agravarea stării mamei, semne de laborator de disfuncție de organe țintă sau suferință fetală. Nașterea este singurul tratament definitiv și etio-patogenic pentru preeclampsie.

Steroizii ar trebui administrați 48h pentru maturarea pulmonară fetală la vârstă gestațională sub 34 săptămâni.

- Folosirea **heparinelor** fracționate la paciente cu coagulopatii cunoscute sau antecedente de preeclampsie rămâne controversată.

- **Aspirina**

O recenzie Cochrane recentă a observat o reducere de 15% a preeclampsiei și 7% a nașterilor premature, dar îmbunătățirea globală a rezultatelor fetale mică și datele conflictuale.

- **Antioxidanți**

Dacă radicalii liberi declanșează disfuncția endotelială atunci antioxidanții pot ajuta. Funcția endotelială poate fi îmbunătățită „in vitro” de acid ascorbic, dar un studiu randomizat cu vit.C și E a arătat lipsa diferenței în rezultatele perinatale.

Concluzii

Femeile gravide cu HTA sunt la risc. Managementul atent a redus complicațiile materne și fetale. Terapia medicamentoasă nu îmbunătățește rezultatele perinatale la femeile cu risc scăzut dar tratament antihipertensiv trebuie folosit pentru a proteja femeile cu HTA cu risc înalt. Strategiile terapeutice sunt orientate spre ameliorarea răspunsului matern, dar singura intervenție disponibilă pentru a îmbunătăți rezultatele perinatale este nașterea programată.

CONCLUZII

- Femeile cu risc scăzut în sarcină sunt acelea asimptomatice sau simptome minore, funcție ventriculară bună fără tulburări de ritm amenințătoare de viață sau cu compromitere hemodinamică. Acestea nu au obstrucție severă mitrală sau aortică, nu au hipertensiune semnificativă pulmonară sau sistemică și nu nevoie de terapie anticoagulantă.

- După evaluare cardiacă completă pacientele cu risc scăzut pot fi supravegheate local, dar menținerea legăturii cu centrul obstetrică-cardiologie pentru orice problemă sau nelămurire care apare.

- Pacientele la risc înalt trebuie tratate la nivelul sau sub autoritatea centrului de obstetrică-cardiologie, iar cele cu risc deosebit necesită internare cam de la vârsta gestațională de 20 săptămâni.

- Momentul și modalitatea nașterii trebuie discutate și stabilite din timp. Nașterea pe cale vaginală este adesea posibilă. Excepții sunt pacientele cu rădăcină aortică dilatată (Marfan) sau disecție de aortă, coarctare necorectată, boală vasculară pulmonară (inclusiv sindromul Eisenmenger) și/sau cianoză și purtătoare de proteză mecanică de valvă (pentru a diminua perioada de lipsă a anticoagulării). Analgezia epidurală este indicată, dar vasodilatația trebuie evitată la pacientele cianotice sau volum-bătaie compromis. Încărcarea volemică adecvată este importantă, dar nu trebuie exagerat la paciente cu obstrucție a ventriculului stâng sau cardiomiopatie hipertrofică severă. Monitorizarea invazivă este rar justificată prin riscurile inerente.

- Antibioprolaxia este opțională pentru naștere naturală. Riscul endocarditei a fost demonstrat ca foarte mic și beneficiile neclare, dar acoperirea nașterilor chirurgicale, pacienților cu proteze intracardiace de orice fel sau paciente cu endocardită infecțioasă în antecedente este logică și înțeleaptă.

- Pacientele cu hipertensiune pulmonară trebuie monitorizate postpartum chiar și o săptămână în terapie intensivă cardiologică pentru paciente cu risc înalt, cu puls-oximetrie continuă, deoarece aceasta este perioada de risc maxim când o creștere în rezistența vasculară pulmonară necesită combatere cât mai promptă și agresivă.

BIBLIOGRAFIE

1. Whittemore R, Hobbins J, Engle M. Pregnancy and its outcome in women with and without surgical treatment of congenital heart disease. *Am J Cardiol* 1982;50:641-51.
2. Mc Faul P, Dornan J, Lamki H et al. Pregnancy complicated by maternal heart disease. A review of 519 women. *Br J Obstet Gynaecol* 1988;95:861-7.
3. Morgan Jones A, Howitt G. Eisenmenger syndrome in pregnancy. *Br Med J* 1965;1:1627.
4. Weiss BM, Hess OM. Pulmonary vascular disease and pregnancy: current controversies, management and perspectives. *Eur Heart J* 2000;21:104-5.
5. Siu SC, Sermer M, Harrison DA et al. Risk and predictors for pregnancy related complications in women with heart disease. *Circulation* 1997;96:2789-94.

6. Robson SC, Hunter S, Boys RJ et al. Serial study of factors influencing changes in cardiac output during human pregnancy. *Am J Physiol* 1989;256:H1060–5.
7. Robson SC, Dunlop W, Boys RJ et al. Cardiac output during labour. *Br Med J* 1987;295:1169–72.
8. Elkayam U, Gleicher N. Hemodynamics and cardiac function during normal pregnancy and the puerperium. In: Elkayam, Gleicher N, editors. *Cardiac problems in pregnancy*. New York: Wiley; 1998, p. 3–19.
9. Oakley C. Pulmonary hypertension in heart disease in pregnancy. London: BMJ Publishing Group, 1997, p. 97–111.
10. Oakley C. Cyanotic congenital heart disease. Heart disease in pregnancy. London: BMJ Publishing Group; 1997, p. 63–82.
11. Presbitero P, Somerville J, Stone S et al. Pregnancy in cyanotic congenital heart disease. Outcome of mother and fetus. *Circulation* 1994;89:2673–6.
12. Presbitero P, Prever SB, Brusca A. Interventional cardiology in pregnancy. *Eur Heart J* 1996;17:182–8.
13. Pomini F, Mercogliano D, Cavalletti C et al. Cardiopulmonary bypass in pregnancy. *Ann Thorac Surg* 2000; 61: 259–68.
14. Vajifdar BU, Gupta AK, Kerkar PG et al. Pre-natal echocardiographic diagnosis and neonatal balloon dilatation of severe valvar pulmonic stenosis. *Indian J Pediatr* 1999; 66:799–803.
15. Burn J, Brennan P, Little J et al. Recurrence risks in offspring of adults with major heart defects. Results from first cohort of British collaborative study. *Lancet* 1998; 351:311–6.
16. Deal K. Woolley coarctation of the aorta and pregnancy. *Ann Intern Med* 1973;78:706–10.
17. Genoni M, Jenni R, Hoerstrup SP et al. Pregnancy after atrial repair for transposition of the great arteries. *Heart* 1999; 81:276–7.
18. Connolly HM, Grogan M, Warnes CA. Pregnancy among women with congenitally corrected transposition of the great arteries. *J Am Coll Cardiol* 1999;84:820–4.
19. Canobbio M, Mair D, van der Velde M et al. Pregnancy outcomes after the Fontan repair. *J Am Coll Cardiol* 1996; 28:763–7.
20. Tan HL, Lie KI. Treatment of tachyarrhythmias during pregnancy and lactation. *Eur Heart J* 2001;22:458–64.
21. Bloomfield TH, Hawkins DF. The effect of drugs on the human fetus. In: Setchell, Ginsberg, editors. *Scientific foundations of obstetrics and gynaecology*. Oxford: Butterworth Heinemann; 1991, p. 320–36. 778 Task Force on the Management of Cardiovascular Diseases
22. Magee LA, Downar E, Sevner M et al. Pregnancy outcome after gestational exposure to amiodarone in Canada. *Am J Obstet Gynecol* 1995;172:1307–11.
23. James C, Banner T, Caton D. Cardiac output in women undergoing caesarean section with epidural or general anesthesia. *Am J Obstet Gynecol* 1989; 160: 1178–82.
24. De Paepe A, Devereux R, Dietz H et al. Revised diagnostic criteria for the Marfan syndrome. *Am J Med Genet* 1996; 62:417–26.
25. Child AH. Marfan syndrome — current medical and genetic knowledge: how to treat and when. *J Card Surg* 1997; 12 (Suppl):131–6.
26. Child AH. Pregnancy management in Marfan syndrome and other connective tissue disorders. In: Oakley C, editor. *Management of pregnancy in women with cardiac disease*. London: BMA publications; 1997, p. 153–62.
27. Pyeritz R. Maternal and fetal complications of pregnancy in the Marfan syndrome. *Am J Med* 1981; 71: 784–90.
28. Rossiter J, Repke JT, Morales AJ et al. A prospective longitudinal evaluation of pregnancy in women with Marfan syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 183: 1599–606.
29. Lipscomb KJ, Smith JC, Clarke B et al. Outcome of pregnancy in women with Marfan syndrome. *Br J Obstet Gynaecol* 1997;104:201–6.
30. Erbel R, Alfonso F, Boileau C et al. Task force report: diagnosis and management of aortic dissection. *Eur Heart J* 2001; 22:1642–81.
31. Gott VL, Pyeritz RE, Magovern GJ Jr. et al. Surgical treatment of aneurysms of the ascending aorta in the Marfan syndrome: results of composite-graft repair in 50 patients. *N Engl J Med* 1986;314:1070–4.
32. Yacoub MH, Gehle P, Chandrasekaran V et al. Late results of a valve-preserving operation in patients with aneurysms of the ascending aorta and root. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998;115(5):1080–90.
33. Pinosky ML, Hopkins RA, Pinckert TL et al. Anaesthesia for simultaneous cesarean section and acute aortic dissection repair in a patient with Marfan syndrome. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1994;8:451–4.
34. Pyeritz R, Fishman EK, Bernhardt BA et al. Dural ectasia is a common feature of Marfan syndrome. *Am J Hum Genet* 1988;43 (5):726–32.
35. Steinmann B, Royce PM, Superti-Furga A. The Ehlers–Danlos syndrome. In: Royce PM, Steinmann B, editors. *Connective tissue and its heritable disorders*. New York: Wiley; 1993, p. 351–457.
36. Pope FM, Narcisi P, Nicholls AC et al. COL3A1 mutations cause variable clinical phenotypes including acrogeria and vascular rupture. *Br J Dermatol* 1996;135:163–81.
37. Coady M, Davies R, Roberts M et al. Familial patterns of thoracic aortic aneurysms. *Arch Surg* 1999;134:361–7.
38. Furthmayr H, Francke U. Ascending aortic aneurysm with or without features of Marfan syndrome and other fibrillinopathies: new insights. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 1997; 9:191–205.
39. Iserin L, Jondeau G, Sidi D et al. Manifestations cardiovasculaires et indications thérapeutiques. *Arch Mal Coeur Vaiss* 1997;90(Suppl):1701–5.
40. Chia YT, Yeoh SC, Lim MC et al. Pregnancy outcome and mitral valve prolapse. *Asia Oceania J Obstet Gynaecol* 1994; 20:383–8.
41. Hagay ZJ, Weissman A, Geva D et al. Labor and delivery complicated by acute mitral regurgitation due to ruptured chordae tendineae. *Am J Perinatol* 1995;12:111–2.
42. Sheikh F, Rangwala S, DeSimone C et al. Management of the parturient with severe aortic incompetence. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1995;9:575–7.
43. Khandelwal M, Rasanen J, Ludomirski A et al. Evaluation of fetal and uterine hemodynamics during maternal cardiopulmonary bypass. *Obstet Gynecol* 1996;88:667–71.
44. Hameed A, Karaalp IS, Tummala PP et al. The effect of valvular heart disease on maternal and fetal outcome during pregnancy. *J Am Coll Cardiol* 2001;37:893–9.
45. Bryg RJ, Gordon PR, Kudesia VS et al. Effect of pregnancy on pressure gradient in mitral stenosis. *Am J Cardiol* 1989; 63: 384–6.
46. Avila WS, Grinberg M, Decourt LV et al. Clinical course of women with mitral valve stenosis during pregnancy and puerperium. *Arq Bras Cardiol* 1992;58:359–64.
47. Al Kasab SM, Sabag T, Al Zaibag M et al. Beta-adrenergic receptor blockade in the management of pregnant women with mitral stenosis. *Am J Obstet Gynecol* 1990;163:37–40.
48. Butters L, Kennedy S, Rubin PC. Atenolol in essential hypertension during pregnancy. *Br Med J* 1990; 301: 587–9.
49. Clark SL, Phelan JP, Greenspoon J et al. Labor and delivery in the presence of mitral stenosis: central hemodynamic observations. *Am J Obstet Gynecol* 1985; 152: 984–8.
50. Jakobi P, Adler Z, Zimmer EZ et al. Effect of uterine contractions on left atrial pressure in a pregnant woman with mitral stenosis. *Br Med J* 1989;298:27.
51. Ducey JP, Ellsworth SM. The hemodynamic effects of severe mitral stenosis and pulmonary hypertension during labor and delivery. *Intensive Care Med* 1989;15:192–5.

52. Zitnik RS, Brandenburg RO, Sheldon R et al. Pregnancy and open-heart surgery. *Circulation* 1969;39(Suppl 1):257-62.
53. Bernal JM, Miralles PJ. Cardiac surgery with cardiopulmonary bypass during pregnancy. *Obstet Gynecol Surv* 1986; 41: 1-6.
54. Sullivan HJ. Valvular heart surgery during pregnancy. *Surg Clin North Am* 1995;75:59-75.
55. Rossouw GJ, Knott-Craig CJ, Barnard PM et al. Intracardiac operation in seven pregnant women. *Ann Thorac Surg* 1993; 55:1172-4.
56. Weiss BM, von Segesser LK, Alon E et al. Outcome of cardiovascular surgery and pregnancy: a systematic review of the period 1984-1996. *Am J Obstet Gynecol* 1998;179:1643-53.
57. Levy DL, Warriner RA, Burgess GE. Fetal response to cardiopulmonary bypass. *Obstet Gynecol* 1980;56:112-5.
58. Lamb MP, Ross K, Johnstone AM et al. Fetal heart monitoring during open heart surgery. Two case reports. *Br J Obstet Gynecol* 1981;88:669-74.
59. El Maraghy M, Abou Senna I, El-Tehewy F et al. Mitral valvotomy in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1983; 145: 708-10.
60. Vosloo S, Reichart B. The feasibility of closed mitral valvotomy in pregnancy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1987; 93:675-9.
61. Pavankumar P, Venugopal P, Kaul U et al. Closed mitral valvotomy during pregnancy. A 20-year experience. *Scand J Thor Cardiovasc Surg* 1988;22:11-5.
62. Esteves CA, Ramos AIO, Braga SLN et al. Effectiveness of percutaneous balloon mitral valvotomy during pregnancy. *Am J Cardiol* 1991;68:930-4.
63. Patel JJ, Mitha AS, Hassen F et al. Percutaneous balloon mitral valvotomy in pregnant patients with tight pliable mitral stenosis. *Am Heart J* 1993;125:1106-9.
64. Jung B, Cormier B, Elias J et al. Usefulness of percutaneous balloon commissurotomy for mitral stenosis during pregnancy. *Am J Cardiol* 1994;73:398-400. Management of cardiovascular diseases 779
65. Kalra GS, Arora R, Khan JA et al. Percutaneous mitral commissurotomy for severe mitral stenosis during pregnancy. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1994;33:28-30.
66. Gupta A, Lokhandwala Y, Satoskar P et al. Balloon mitral valvotomy in pregnancy: maternal and fetal outcomes. *J Am Coll Surg* 1998;187:409-15.
67. Ben Farhat M, Gamra H, Betbout F et al. Percutaneous balloon mitral commissurotomy during pregnancy. *Heart* 1997; 77:564-7.
68. Mangione JA, Lourenco RM, dos Santos ES et al. Long-term follow-up of pregnant women after percutaneous mitral valvuloplasty. *Catheter Cardiovasc Interv* 2000;50:413-7.
69. De Souza JAM, Martinez EE, Ambrose JA et al. Percutaneous balloon mitral valvuloplasty in comparison with open mitral valve commissurotomy during pregnancy. *J Am Coll Cardiol* 2001;37:900-3.
70. Patel JJ, Munclinger MJ, Mitha AS et al. Percutaneous balloon dilatation of the mitral valve in critically ill young patients with intractable heart failure. *Br Heart J* 1995; 73:555-8.
71. Lao TT, Sermer M, MaGee L et al. Congenital aortic stenosis and pregnancy - a reappraisal. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 169:540-5.
72. McIvor RA. Percutaneous balloon aortic valvuloplasty during pregnancy. *Int J Cardiol* 1991;32:1-3.
73. Lao TT, Adelman AG, Sermer M et al. Balloon valvuloplasty for congenital aortic stenosis in pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol* 1993;100:1141-2.
74. Banning AP, Pearson JF, Hall RJ. Role of balloon dilatation of the aortic valve in pregnant patients with severe aortic stenosis. *Br Heart J* 1993;70:544-5.
75. Ben-Ami M, Battino S, Rosenfeld T et al. Aortic valve replacement during pregnancy. A case report and review of the literature. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1990; 69:651-3.
76. De Boer K, Ten Cate JW, Sturk A et al. Enhanced thrombin generation in normal and hypertensive pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1989;160:95-100.
77. Chan WS, Anand S, Ginsberg JS. Anticoagulation of pregnant women with mechanical heart valves: a systematic review of the literature. *Arch Intern Med* 2000; 160:191-6.
78. Sbarouni E, Oakley CM. Outcome of pregnancy in women with valve prostheses. *Br Heart J* 1994; 71: 196-201.
79. Sareli P, England MJ, Berk MR et al. Maternal and fetal sequelae of anticoagulation during pregnancy in patients with mechanical heart valve prostheses. *Am J Cardiol* 1989; 63: 1462-5.
80. Gohlke-Barwolf C, Acar J, Oakley C et al. Guidelines for prevention of thromboembolic events in valvular heart disease: Study Group of the Working Group on valvular heart disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 1995; 16: 1320-30.
81. Prendergast B, Banning AP, Hall RJC. Valvular heart disease: recommendations for investigation and management. Summary of guidelines produced by a working group of the British Cardiac Society and the Research Unit of the Royal College of Physicians. *J R Coll Physicians Lond* 1996; 30: 309-15.
82. Bonow RO, Carabello B, De Leon AC et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with valvular heart disease. A report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on practice guidelines. *J Am Coll Cardiol* 1998;32:1486-588.
83. Oakley CM. Pregnancy and prosthetic heart valves. *Lancet* 1994;344:1643-4.
84. Elkayam UR. Anticoagulation in pregnant women with prosthetic heart valves: a double jeopardy. *J Am Coll Cardiol* 1996;27:1704-6.
85. Hanania G. Management of anticoagulants during pregnancy. *Heart* 2001;86:125-6.
86. Vitale N, De Feo M, De Santo LS et al. Dose-dependent fetal complications of warfarin in pregnant women with mechanical heart valves. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33: 1637-41.
87. Salazar E, Izaguirre R, Verdejo J et al. Failure of adjusted doses of subcutaneous heparin to prevent thromboembolic phenomena in pregnant patients with mechanical cardiac valve prostheses. *J Am Coll Cardiol* 1996;27:1698-703.
88. Hanania G, Thomas D, Michel PL et al. Pregnancy and prosthetic heart valves: a French cooperative retrospective study of 155 cases. *Eur Heart J* 1994;15:1651-8.
89. Menschengieser SS, Fondevila CG, Santarelli MT et al. Anticoagulation in pregnant women with mechanical heart valve prostheses. *Heart* 1999;82:23-6.
90. Sadler L, McCowan L, White H et al. Pregnancy outcomes and cardiac complications in women with mechanical, bioprosthetic and homograft valves. *Br J Obstet Gynaecol* 2000; 107: 245-53.
91. Montalescot G, Polle V, Collet JP et al. Low molecular weight heparin after mechanical heart valve replacement. *Circulation* 2000;101:1083-6.
92. Sanson BJ, Lensing AWA, Prins MH et al. Safety of lowmolecular-weight heparin in pregnancy: a systematic review. *Thromb Haemost* 1999;81:668-72.
93. Lee LH. Low molecular weight heparin for thromboprophylaxis during pregnancy in 2 patients with mechanical mitral valve replacement. *Thromb Haemost* 1996; 76: 628-9.
94. Tenconi PM, Gatti L, Acaia B. Low molecular weight heparin in a pregnant woman with mechanical heart valve prosthesis: a case report. *Thromb Haemost* 1997;79:733.
95. Ginsberg JS, Greer I, Hirsh J. Use of antithrombotic agents during pregnancy. *Chest* 2001;119:122S-31S.
96. North RA, Sadler L, Stewart AW et al. Long-term survival and valve-related complications in young women with cardiac valve replacements. *Circulation* 1999; 99: 2669-76.

97. Pichler JM, Blackstone EH, Bailey KR et al. Reoperation on prosthetic heart valves. Patient-specific estimates of in-hospital events. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1995; 109: 30–48.
98. Kee WD, Shen J, Chiu AT et al. Combined spinal-epidural analgesia in the management of labouring parturients with mitral stenosis. *Anaesth Intensive Care* 1999;27:523–6.
99. Brian JE Jr., Seifen AB, Clark RB. Aortic stenosis, cesarean delivery, and epidural anesthesia. *J Clin Anesth* 1993; 5:154–7.
100. McKenna R, Cole ER, Vasan V. Is warfarin sodium contraindicated in the lactating mother? *J Pediatr* 1983; 103:325–7.
101. Bac DJ, Lotgering FK, Verkaaik APK et al. Spontaneous coronary artery dissection during pregnancy and postpartum. *Eur Heart J* 1995;16:136–8.
102. Rallings P, Exner T, Abraham R. Coronary artery vasculitis and myocardial infarction associated with antiphospholipid antibodies in a pregnant woman. *Aust NZ J Med* 1989; 19: 347–50.
103. Parry G, Goudevenos J-C, Williams DO. Coronary thrombosis postpartum in a young woman with Still's disease. *Clin Cardiol* 1992;15:305–7.
104. Pearson GD, Veille J-C. Peripartum cardiomyopathy: National Heart, Lung and Blood Institute and Office of Rare Diseases (National Institutes of Health) workshop recommendations and review. *JAMA* 2000;283:1183–8. 780 Task Force on the Management of Cardiovascular Diseases
105. Van Hoesen KH, Kitsis RN, Katz SD et al. Peripartum versus idiopathic dilated cardiomyopathy in young women—a comparison of clinical, pathological and prognostic features. *Int J Cardiol* 1993;40:57–65.
106. Elkayam U, Tummala PP, Rao K et al. Maternal and fetal outcome of subsequent pregnancies in women with peripartum cardiomyopathy. *New Engl J Med* 2001; 344:1567–71.
107. De Souza JL Jr., de Carvalho Frimm C, Nastari L et al. Left ventricular function after a new pregnancy in patients with peripartum cardiomyopathy. *J Card Fail* 2001;7:36–7.
108. Bozkurt B, Villaneuva FS, Holubkov R et al. Intravenous Immune globulin in the therapy of peripartum cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 1999;34:177–80.
109. Purcell IF, Williams DO. Peripartum cardiomyopathy complicating severe aortic stenosis. *Int J Cardiol* 1995; 52:163–6.
110. Oakley CM, Nihoyannopoulos P. Peripartum cardiomyopathy with recovery in a patient with coincidental Eisenmenger ventricular septal defect. *Br Heart J* 1992; 67:190–2.
111. Oakley CM. Hypertrophic cardiomyopathy in heart disease in pregnancy. New York: BMJ Publishing, 1997, p. 201–209.
112. Kazimuddin M, Vashist A, Basher AW et al. Pregnancy induced severe left ventricular systolic dysfunction in a patient with hypertrophic cardiomyopathy. *Clin Cardiol* 1998; 21:848–50.
113. Redhead, Fadell EJ. Bacteraemia during parturition. *JAMA* 1959;160:1284–5.
114. Baker TH, Hubbell R. Reappraisal of asymptomatic puerperal bacteraemia. *Am J Obstet Gynecol* 1967;97:575–6.
115. Sugrue D, Blake S, Troy P. Antibiotic prophylaxis against infective endocarditis after normal delivery—is it necessary? *Br Heart J* 1980;44:499–522.
116. Joglar JA, Page RI. Treatment of cardiac arrhythmias during pregnancy; safety considerations. *Drug Saf* 1999; 20:85–94.
117. Natale A, Davidson T, Geiger MJ. Implantable cardioverter defibrillators and pregnancy. A safe combination? *Circulation* 1997;96:2808–12.
118. Report of the National High Blood Pressure Education Program Working Group on high blood pressure in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 183: S1–S22.
119. Higgins JR, de Swiet M. Blood pressure measurement and classification in pregnancy. *Lancet* 2001;357:131–5.
120. Walker JJ. Pre-eclampsia. *Lancet* 2000;356:1260–5.
121. Barton JR, O'Brien JM, Bergauer NK et al. Mild gestational hypertension remote from term: progression and outcome. *Am J Obstet Gynecol* 2001;184:979–83.
122. Sibai BM, Mabie WC, Shamsa F et al. A comparison of no medication versus methyl dopa or labetalol in chronic hypertension during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 162:960–5.
123. Sibai BM. Treatment of hypertension in pregnant women. *N Engl J Med* 1996;335:257–65.
124. Magee LA, Ornstein MP, von Dadelszen P. Fortnightly review: management of hypertension in pregnancy. *BMJ* 1999;318:1332–6.
125. Roberts JM, Cooper DW. Pathogenesis and genetics of pre-eclampsia. *Lancet* 2001;357:53–6.
126. Cockburn J, Moar VA, Ounsted M et al. Final report of study on hypertension during pregnancy: the effects of specific treatment on the growth and development of the children. *Lancet* 1982;1:647–9.
127. Nifedipine versus expectant management in mild to moderate hypertension in pregnancy. Gruppo di Studio ipertensione in Gravidanza. *Br J Obstet Gynaecol* 1998; 105:718–22.
128. Magee LA, Schick B, Donnenfeld AE et al. The safety of calcium channel blockers in human pregnancy: a prospective multicenter cohort study. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 174:823–8.
129. Horvath JS, Phippard A, Korda A et al. Clonidine hydrochloride—a safe and effective antihypertensive agent in pregnancy. *Obstet Gynecol* 1985;66:634–8.
130. Lain Y, Roberts JM. Contemporary concepts of the pathogenesis and management of pre-eclampsia. *JAMA* 2002; 287:3183–6.
131. Hanssens M, Keirse MJ, Vankelecom F et al. Fetal and neonatal effects of treatment with angiotensin-converting enzyme inhibitors in pregnancy. *Obstet Gynecol* 1991; 78:128–35.
132. Heyborne KD. Pre-eclampsia prevention: lessons from the low dose aspirin therapy trials. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 183:523–8.
133. Duley L, Henderson-Smart DE, Knight M et al. Antiplatelet drugs for prevention of pre-eclampsia and its consequences: a systematic review. *BMJ* 2001;322:329–33.
134. Chambers JC, Fusi L, Malik IS et al. Association of maternal endothelial dysfunction with pre-eclampsia. *JAMA* 2001; 285:1607–12.

INSTRUCȚIUNI PENTRU AUTORI

INFORMATII GENERALE

- Revista Română de Cardiologie publică articole originale din domeniul fiziologiei și patologiei cardiovasculare sub forma studiilor clinice, de laborator, experimentale, epidemiologice etc. Autorii vor respecta principiile eticii și adevărului științific în realizarea studiului, obținerea datelor și prezentarea rezultatelor.
- Pentru publicare, articolele vor fi trimise în trei exemplare, împreună cu toate fișierele pentru text (în format MS Word 6.0) și imagini pe floppy disk sau pe CD. Formatul manuscrisului este de tip coală A4 (21 x 29.7 cm), scris la două rânduri, cu caractere Times New Roman de 12.
- Fiecare manuscris trebuie să fie însoțit de o scrisoare de intenție a autorilor, semnată în original, care să afirme că articolul nu a mai fost trimis simultan nici unei alte publicații și nu a mai fost publicat în altă revistă într-o formă substanțial similară. Textele trimise vor fi avizate, în mod independent și fără cunoașterea autorilor articolului, de către 3 dintre referenții revistei. Articolele primite la redacție pot fi acceptate fără modificări sau pot fi returnate autorilor pentru a le reface atunci când sunt necesare unele modificări. Refuzul publicării unui articol va fi motivat și comunicat în scris autorilor. Manuscrisele nepublicate nu se returnează autorilor.
- Colaboratorii din alte țări decât România pot publica în Revista Română de Cardiologie articole științifice în limba engleză sau franceză, însoțite de câte un rezumat în limbile română și engleză.

PREGATIREA MANUSCRISULUI

- **TITLU** (pagina 1): Pe pagina de titlu se va scrie titlul articolului, numele complet al autorilor, gradul academic, afilierea acestora, adresa de corespondență, precum și un titlu scurt (între 3-6 cuvinte) pentru paginile următoare ale articolului, și cuvintele cheie (max 6) ale articolului. Numărul autorilor se va limita la 10. Totodată vor fi precizate sursele de finanțare ale lucrării (acolo unde este cazul)
- **REZUMATUL** (pagina 2): Rezumatul, în limba română și engleză, va cuprinde cel mult 200 de cuvinte. Va fi alcătuit din obiectivele studiului, metodologia folosită, principalele rezultate și concluziile studiului. Nu se vor folosi în rezumat tabele sau prescurtări.
- **TEXTUL MANUSCRISULUI**: Textul manuscrisului nu va depăși 12 pagini pentru studiile originale sau referatele generale și 5 pagini pentru prezentările de caz, fiind necesară numerotarea acestora. În general, pentru studiile clinice și de laborator se va urmări ca în structura lor să existe o introducere scurtă, obiectivele studiului, prezentarea materialului și a metodei, expunerea rezultatului și a concluziilor. Prescurtările vor fi definite la prima lor folosire. Pentru denumirile medicamentelor sau ale altor substanțe folosite în studiile prezentate vor fi utilizate denumirile comune internaționale, iar atunci când este necesar va fi prezentat între paranteze rotunde denumirea comercială a substanței și producătorul. Aparatele utilizate în studii vor fi prezentate cu denumirea comercială, cu indi-

care producătorului. Eventualele mulțumiri pentru colaborare vor fi inserate la sfârșitul textului.

- **BIBLIOGRAFIA**: Bibliografia se va dactilografia pe coli separate și se va nota cu cifre arabe în ordinea crescătoare a apariției în text, unde vor fi notate superscript. Referințele bibliografice reprezentate de articole publicate în alte reviste vor cuprinde numele autorilor (până la 5 autori vor fi precizați toți autorii, dacă sunt mai mulți de 5 autori se vor preciza doar primii trei autori urmați de locuțiunea și col.), titlul complet al articolului, revista, anul apariției, volumul, paginile. Prescurtarea numelui revistei se va face după cea folosită în Index Medicus.

Ex: Ridker PM, Rifai N, Pfeffer M et al. Elevation of TNF-a and increased risk of recurrent coronary events after myocardial infarction. *Circulation*, 2000; 101: 2149-53 [pentru articole din reviste]

Madahi J. Myocardial perfusion imaging for the detection and evaluation of coronary artery disease. In *Cardiac Imaging: A Companion to Braunwald's Heart Disease*, Second edition. Eds: DJ Skorton, HR Schelbert, GL Wolf et al. WB Saunders, London, 1996, 193-203 [capitole în cărți]

- **FIGURILE**: Calitatea figurilor trebuie să fie excelentă pentru a permite reproducerea corectă. Ele nu vor fi inserate în interiorul textului manuscrisului ci vor fi prezentate pe coli separate, și vor fi trimise în format alb-negru. Fiecare figură va fi însoțită de o legendă, în care vor fi explicate, în mod concis, principalele date referitoare la respectiva figură. Pentru identificare, figurile vor fi numerotate cu cifre arabe în ordinea apariției lor în text. În text va fi precizat între paranteze rotunde numărul figurii la care se face referire (Ex: Figura 3). Dacă este cazul, în paranteză va fi precizată sursa bibliografică a figurii, și, în acest caz, utilizarea figurii trebuie făcută cu avizul autorilor articolului princeps. Prezentarea sursei bibliografice va fi urmată de cifra corespunzătoare din bibliografie.

- **TABELELE**: Tabelele vor fi numerotate cu cifre arabe în ordinea apariției în text și vor fi însoțite de titlul concis al tabelului și eventualele explicații. Vor fi precizate prescurtările utilizate în tabel. Dacă este cazul, în paranteză va fi precizată sursa bibliografică a tabelului. Manuscrisele și suportul lor electronic (CD sau floppy disk) vor fi trimise prin poșta la următoarea adresă:

Societatea Română de Cardiologie

În atenția dlui redactor-șef al Revistei Române de

Cardiologie Prof. Dr. Eduard Apetrei

Institutul de Boli Cardiovasculare "Prof. C. C. Iliescu"

Șos. Fundeni nr. 258

022328 București, România.

Tel/Fax: +40-21- 2402224 sau +40-21-2402827

Email: cardiorev@cardioportal.ro