



REVISTA ROMÂNĂ DE CARDIOLOGIE

ROMANIAN HEART JOURNAL

Vol. XXI, Nr. 3, 2006

REVISTA ROMÂNĂ DE CARDIOLOGIE

REVISTA SOCIETĂȚII ROMÂNE DE CARDIOLOGIE

COLECTIVUL DE REDACȚIE

Redactor șef:

Prof. Dr. Eduard Apetrei

Redactori:

Prof. Dr. Radu Căpâlneanu

Prof. Dr. Cezar Macarie

Redactor fondator

Prof. Dr. C. Carp

Redactor șef adjunct:

Prof. Dr. Carmen Ginghină

Redactori asociați:

Dr. Mihaela Rugină

Dr. Ruxandra Jurcuț

Dr. Bogdan A. Popescu

Dr. Costel Matei

Colegiul de redacție:

Prof. Dr. Ion V. Bruckner – București

Prof. Dr. Alexandru Câmpeanu – București

Prof. Dr. Mircea Cintează – București

Dr. Radu Ciudin – București

Prof. Dr. Radu Cristodorescu – Timișoara

Prof. Dr. D.V. Cokinos – Grecia

Dr. Dan Deleanu – București

Prof. Dr. Genevieve Derumeaux – Franța

Prof. 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 Gheorghide – USA

Prof. Dr. George Georgescu – Iași

Prof. Dr. Leonida Gherasim – București

Prof. Dr. E. Grosu – 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. Șerban Mihăileanu – Franța

Prof. Dr. Nour Olinic – Cluj Napoca

Prof. Dr. Fausto Pinto – Portugalia

Prof. Dr. Mariana Rădoi – Brașov

Prof. Dr. Willem J. Remme – Olanda

Dr. Doina Rogozea – București

Prof. Dr. Michal Tendera – Polonia

Prof. Dr. Ion Țintoiu – București

Prof. Dr. Panagiotis Vardas – Grecia

Prof. Dr. Dragoș Vinereanu – București

Prof. Dr. Marius Vintilă – București

Prof. Dr. Dumitru Zdrenghia – Cluj Napoca

Redactor de număr: Dr. Costel Matei

CUPRINS

VOL. XXI, nr. 3, 2006

EDITORIAL - Angioplastia coronariană. Ce stent alegem?- Eduard Apetrei 175

ARTICOLE ORIGINALE179

Studiul SEPHAR – Studiu de Prevalență a Hipertensiunii Arteriale și evaluare a riscului cardiovascular în România – Partea a II-a – Rezultate - Maria Dorobanțu, Elisabeta Bădilă, Roxana Darabont, Mihaela Luca, Georgeta Datcu, Rodica Avram, Mariana Rădoi, Rodica Mușetescu, Călin Pop, Ion Gheorghe Petrovai, Ingrid Lambriu 179

Complicație tardivă și neașteptată a stenozei pulmonare congenitale operate - Roxana Enache, Marinela Șerban, Cătălina Ungureanu, Ioana Ghiorghiu, Pavel Platon, Dan Deleanu, Andrei Iosifescu, Carmen Ginghină 190

Un caz de angină Prinzmetal - Corina Cinezan..... 195

REFERATE GENERALE 199

Strategii de tratament în șocul cardiogen din infarctul miocardic acut cu supradenivelare de ST - Dan Deleanu, Carmen Ginghină 199

Evaluarea beneficiului revascularizării prin angioplastie a miocardului hibernant - Marinela Șerban, Ileana Crăciunescu, Constanța Mihăescu, Ileana Gabriela Niculescu-Aron, Miruna Mazurencu, Simona Vasile, Gabriela Pampu, Dan Deleanu, Carmen Ginghină 205

Angina Prinzmetal: o nouă perspectivă asupra unei boli clasice - Adrian Mereuță, E. Apetrei, Mihaela Rugină, Nadia Anghelache, Carmen Ginghină 211

Evaluarea complianței la tratament a persoanelor cu boli cardiovasculare - Mihai Mititelu, Lavinia Panait, Dana Galieta Mincă 218

LUCRĂRI PREZENTATE LA SFÂRȘITUL REZIDENȚIATULUI - Clinica de Cardiologie- Institutul de Boli Cardiovasculare „Prof. Dr. C.C. Iliescu” – București 223

Rolul evaluării noninvazive în managementul anevrismelor saculare de aortă - Corina Siminiceanu. 223

Factori neinvazivi de predicție a etiologiei ischemice, respectiv idiopatice, a cardiomiopatiei dilatative - Mihai Ghionea 227

Tromboza cavitară dreaptă în tromboembolismul pulmonar- Bogdan Ghencea..... 228

ACTUALITĂȚI ÎN CARDIOLOGIE 230

IMAGINI ÎN CARDIOLOGIE C. Matei, D. Filimon, R. Olaru, E. Apetrei 234

ECHO QUIZ – Aura Popa, Marinela Șerban, Mihaela Florescu 235

INSTRUCȚIUNI PENTRU AUTORI 237

Figurile de pe coperta 1 :

Fig.1. Ecocardiografie 2D Doppler color parasternal ax lung. Proteză mitrală biologică cu regurgitare paraprotetică (pagina 234)

Fig.2. Radiografie toracopulmonară postero-anterioară: Stenoză pulmonară congenitală operată (pagina 191)

Răspunderea pentru conținutul articolelor publicate revine în întregime autorilor. Opiniile, ideile, rezultatele studiilor publicate în Revista Română de Cardiologie sunt cele ale autorilor și nu reflectă poziția și politica Societății Române de Cardiologie.

Nici o parte a acestei publicații nu poate fi reprodusă, stocată, transmisă sub nici o formă sau mijloc (electronic, mecanic, fotocopie, înregistrare) fără permisiunea scrisă a editorului.

© Toate drepturile rezervate Societății Române de Cardiologie.

EDITORIAL

Angioplastia coronariană. Ce stent alegem?

Cardiologia a evoluat foarte rapid mai ales în ultimii ani, având ca motoare principale: ecocardiografia, cardiologia moleculară, cardiologia intervențională și apariția de medicamente noi.

Cardiologia intervențională s-a extins în toate domeniile afecțiunilor cardiovasculare înlocuind de multe ori intervențiile chirurgicale.

Patologia cardiovasculară ce a beneficiat cel mai mult de tehnica intervențiilor endovasculare este afectarea vaselor arteriale din diferite teritorii cum ar fi inima, creierul, membrele inferioare dar și alte teritorii rinichiul, plămânul, arterele mezenterice.

Putem afirma că metoda intervențiilor endovasculare este de neînlocuit și contribuie la salvarea multor vieți în faza acută a bolii, schimbând prognosticul a milioane de bolnavi pe tot globul.

În cardiopatia ischemică cardiologia intervențională este larg utilizată. În afara dilatației vasului cu balon astăzi se utilizează la aprox. 85-90% din cazuri proteza endovasculară cunoscută sub numele de stent.

În acest editorial doresc să mă opresc asupra tipului de stent ce îl putem alege pentru bolnavii coronarieni, ținând seama și de recentele dezbateri ținute la congresele de cardiologie din America și Europa în acest an.

În afara avantajului de a menține deschis vasul arterial, implantarea unui stent se poate însoți de unele incidente (neseemnificative), iar în timp pot apare complicații, cea mai frecventă fiind tromboza intrastent, dar și alte complicații.

Noile materiale folosite la construcția stentului au redus rata trombozelor intrastent de la aprox. 30% la 3-5% în primele luni.(1,2)

De notat că diferența între stenturile “vechi” construite din metal - BMS - și stenturile noi, ce eliberează unele droguri antiproliferative și antiinflamatorii - stenturi active farmacologic - (drug-eluting stent – DES) din punct de vedere al prețului este foarte mare: un stent BMS costă între 300-600 Euro, iar un stent DES ~ 2300 Euro (cu variații ale prețului în diferite țări).

Ținând cont că pe timp scurt rata de stenoză intrastent este foarte mică la DES, aceste stenturi au pătruns rapid în indicațiile de revascularizare miocardică, ajungându-se ca în acest moment aproximativ 60% din toate stenturile implantate în toată lumea să fie de tip DES – în unele țări cum ar fi Elveția procentul ajunge chiar la 90%.(3) Nu trebuie neglijată aici nici presiunea exercitată de industria farmaceutică.

Se apreciază ca aproximativ șase milioane de oameni din întreaga lume au un implant cu DES. Această cifră surprinzătoare a fost comunicată de S.Yusuf (Canada) la ultimul Congres Mondial și European de Cardiologie, Barcelona, Spania – 2-6 septembrie 2006.(3)

Utilizarea pe scară așa de mare a fost posibilă datorită ratei mici de tromboză și de faptul că nu se cunoșteau efectele de lungă durată privind siguranța și eficiența acestor stenturi noi – DES. S-a mers pe rezultatele obținute pe termen scurt (1,2) și posibil pe principiul dacă este scump, este bun !

Pornind de la semnalul dat de rezultatele studiului BASKET-Late (the Basel Stent Kosten Ektivitas Trial) comunicat la Congresul Colegiului American de Cardiologie (SUA, martie 2006) , la Congresul de la Barcelona au fost prezentate două meta-analize privind stenturile DES.

În studiu BASKET-Late (4) au fost incluși 499 bolnavi ce au primit DES de tip Taxus și 244 bolnavi cu stent BMS tip Vision.

Decesul după 18 luni a fost de 8,4% pentru DES și 7,5% (pentru BMS, dar infarctul miocardic a fost semnificativ mai mare după DES 7,5% față de 1,3% la BMS $p = 0,05$). La bolnavii cu artere cu diametrul < 3 mm DES are efecte mai bune privind mortalitatea față de stentul BMS. Înaintea studiului BASKET au apărut în literatura de specialitate date privind creșterea trombozei tardive și disproporția marcată dintre preț și eficiență. (5,6,7)

Cele două meta-analize independente, la care ne referim, au arătat faptul că în comparație cu stenturile obișnuite stenturile DES cresc pe termen lung mortalitatea, infarctul miocardic și cancerul.(3,8)

În prima meta-analiză E. Camenzind (Geneva-Elveția) reamintește datele din studiul BASKET și prezintă date ce arată diferența semnificativă între cele două tipuri de stent în defavoarea DES privind decesul cardiovascular și infarctul miocardic

($p = 0,01$). Au fost analizate separat două tipuri de DES, Sirolimus (de tip Ravel, Sirius) și Paclitaxel (de tip Taxus) și anume: 878 stenturi Sirolimus vs. 870 BMS și 1685 Paclitaxel vs. 675 BMS (Fig. 1).

Rezultatul analizei arată la 2 ani, 3 ani și 4 ani mortalitatea totală și mortalitatea prin infarct miocardic cu 38% mai mare pentru Sirolimus și 16% pentru Paclitaxel față de stenturile BMS. Mortalitatea non-cardiovasculară a fost de asemenea crescută, și anume prin cancer (limfom, cancer pulmonar, prostată) (Fig. 2).

A. Nordman (Basel-Elveția) prezintă a doua meta-analiză (8), arătând că în Elveția și SUA aproximativ 90% din stenturi sunt DES (2). Incidența deceselor la 4 ani este de 6,3% pentru Sirolimus stent și de 3,9% pentru BMS ($p = 0,003$). Pentru stentul Paclitaxel rata decesului a fost de 2,6% față de 2,3% pentru BMS ($p = 0,68$) (Fig. 3).

Stenturile DES menționate fac parte din prima generație de stenturi active farmacologic și se speră ca acest fenomen să nu apară la stenturile din a doua generație. Meta-analizele discutate nu au luat în considerare durata tratamentului cu antiagregante plachetare deoarece cele două tipuri de stenturi discutate au avut același regim de antiagregante.

În comentariul privind aceste stenturi S. Yusuf din Canada (3) face remarcă "suprautilizării în general a intervențiilor de angioplastie coronariană ce a apărut insidios în cultura cardiologilor fapt ce va trebui să fie schimbat". În afara indicațiilor clare – în infarctul miocardic acut, angina instabilă și șocul cardiogen – angioplastia coronariană spunea Yusuf nu face decât să trateze durerea pe termen scurt. Pe termen lung are efecte negative. Este un punct de vedere ce nu poate fi acceptat în totalitate.

În JACC este publicat recent un studiu ce sugerează eventuala cauză a trombozei tardive (peste 30 zile) mai mare în stenturile DES. Au fost studiate angioscopic un număr de 25 de bolnavi cu 37 stenturi implantate (15 DES și 22 BMS). Angioscopia s-a efectuat la 3 și 6 luni de la implantarea stentului. Rezultatul arată că toate stenturile BMS (100%) erau acoperite cu neointimă și numai 2 din cele 15 stenturi DES (13,3%) erau complet acoperite (9, 10).

Companiile farmaceutice au pornit deja cercetări privind o nouă tehnologie a DES.

Primele rezultate cu stenturi DES din generația a 2-a, pe un număr mic de bolnavi, au fost prezentate tot la Congresul de Cardiologie de la Barcelona. Generația a 2-a de stenturi DES sunt stenturile cu bare resorbabile (a început studiul DREAMS), ca și stenturile cu o nouă tehnologie privind rezervorul de medicamente, ca și durata eliberării drogului (incluse în trialurile PISCES – 191 bolnavi, POSTAR I – 150 bolnavi, EUROSTAR – 280 bolnavi). Studiile au fost planificate pentru a evalua eficacitatea și siguranța noilor DES.

Controversele privind stenturile DES au început, cu multe argumente pro și contra, unele vehemente și vor continua până se va clarifica siguranța și eficiența folosirii unui anumit tip de stent pentru a convinge comunitatea medicală și a se rescrie ghidurile de utilizare.

Până atunci să reținem faptul că nu se chestionează necesitatea angioplastiei coronariene și a utilizării unui stent, ci îndeosebi raportul dintre prețul stentului și rezultatele pe termen scurt și mai ales pe termen lung cunoscute, privind evoluția bolii și siguranța implantării unei proteze arteriale.

La noi în țară, din fericire (sau nefericire ?), nu se implantează decât un număr foarte mic de DES, dar majoritatea, dacă nu toate stenturile DES implantate până în prezent, sunt cumpărate de bolnavi, la dorința lor.

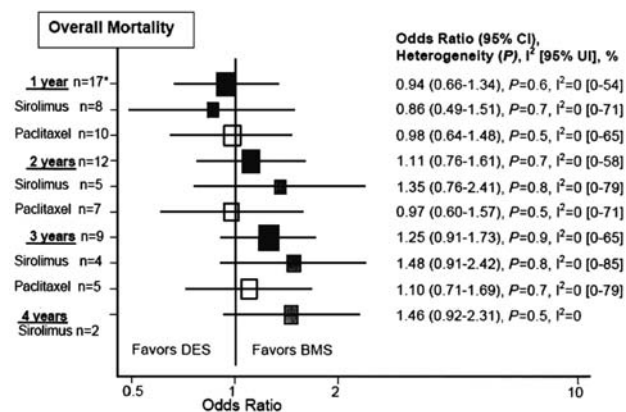


Fig. 1. Mortalitatea globală. De remarcat evoluția mortalității în defavoarea stenturilor cu eliberare de medicamente (DES) după primul an (reprodus după 3)

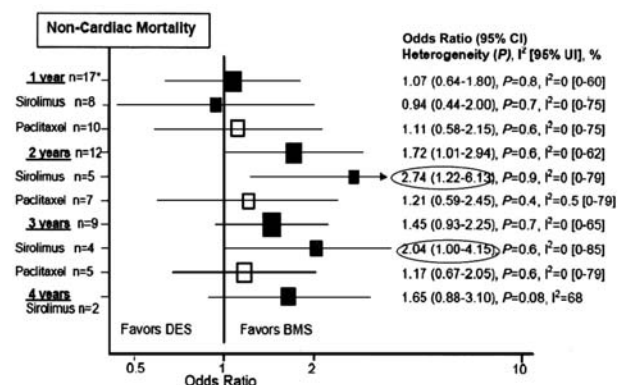


Fig 2 Mortalitatea non cardiacă. Mortalitatea de cauze non-cardiace este mai mare la stenturile active farmacologic (DES), mai ales la stentul Sirolimus, față de stenturile BMS, (reprodus după 3)

**Meta-Analysis of Stent Trials:
Incidence of Serious Adverse Events (Death or MI)
Based on Latest Available Follow-up**

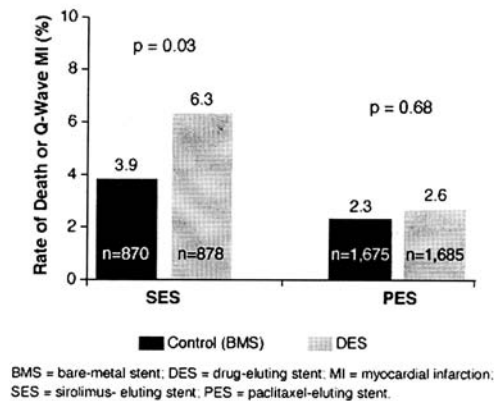


Fig. 3 Meta-analiza trialuri cu stent (reprodus după www.cardiosource.com/img/rn_virmani04.gif)

Se impune astfel după exuberanța inițială, fenomen observat de-a lungul anilor când apare o tehnică nouă sau o metodă nouă de tratament, respectarea indicațiilor incluse în ghidurile privind intervențiile coronariene percutanate (11) și alegerea stentului potrivit, ținând seama și de datele cunoscute până în prezent. Recomandarea de DES din generația a 2-a să fie făcută numai după apariția rezultatelor studiilor privind siguranța și eficiența lor.

BIBLIOGRAFIE

1. Morice M.C. et al., for the RAVEL study group. A randomized comparison of a sirolimus-eluting stent with standard stent for coronary revascularization. *N Engl J Med*, 2002, 346:1773-1780
2. Moses J.W. et al., for the SIRIUS Investigators. Sirolimus-eluting stent versus standard stents *N Engl J Med*, 2003, 349:1315-1323
3. Do drug-eluting stents increase deaths ? *ESC Congress News*, Tuesday 05.09.06; pag 1
4. Kaiser C. et al. Incremental cost-effectiveness of drug-eluting stent compared with bare metal stent: Randomized Basel Stent Kosten Effectivitas Trial (BASKET); *Lancet* 2005, 366:921-9
5. Baim D.S. et al., Post market surveillance of drug-eluting coronary stent: a comprehensive approach. *Circulation*, 2006, 113:891-897.
6. McFaden et al., Late thrombosis in drug-eluting coronary stent after discontinuation of antiplatelet therapy. *Lancet* 2004, 364:1466.
7. Johofer J. et al., Sirolimus-eluting stent for the treatment of patients with long atherosclerotic lesions in small coronary artery. *Lancet*, 2004, 362:1093.
8. Nordmann A.J., Matthias B, Heiner C.B. Safety, drug-eluting stents: insight, from a meta-analysis; [http: www.esccardiology/ Congress Reports](http://www.esccardiology/Congress Reports)
9. Jun-chi K., Masoki A., Nanto S., et al. Incomplete neointimal coverage of Sirolimus-eluting stent. Angioscopic findings. *JACC* 2006; 47:2108-2111.
10. Tsimikas S. Drug-eluting stents and late adverse clinical outcomes: lesson learned, lesson awaited. *JACC*, 2006, 47:2112-2115
11. Silber S et al., Percutaneous Coronary Interventions. The Task Force for PCI of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*, 2005, 26:804

ARTICOLE ORIGINALE

STUDIUL SEPHAR – STUDIU DE PREVALENȚĂ A HIPERTENSIUNII ARTERIALE ȘI EVALUARE A RISCULUI CARDIOVASCULAR ÎN ROMÂNIA PARTEA A II-A - REZULTATE

Maria Dorobanțu¹, Elisabeta Bădilă¹, Roxana Darabont², Mihaela Luca³, Georgeta Datcu⁴, Rodica Avram⁵, Mariana Rădoi⁶, Rodica Muștescu⁷, Călin Pop⁸, Ion Gheorghe Petrovai⁹, Ingrid Lambru¹⁰

¹Spitalul Clinic de Urgență București, ²Spitalul Universitar de Urgență București, ³Bios Diagnostic, ⁴Spitalul „Sf. Spiridon” Iași, ⁵Spitalul Județean Timișoara, ⁶Spitalul Județean Brașov, ⁷Centrul de Cardiologie Craiova, ⁸Spitalul Județean Baia Mare, ⁹Servier Pharma, ¹⁰Compania Mercury Research

Rezumat

În anul 2005 s-a efectuat un studiu de evaluare a factorilor de risc cardiovasculari (SEPHAR) care a inclus 2017 subiecți peste 18 ani (un lot reprezentativ pentru populația adultă a României) randomizat dintr-o bază de date națională. Fiecare subiect selectat a răspuns unui interviu pe baza unui chestionar, s-a măsurat tensiunea arterială, s-au efectuat măsurători antropometrice și teste de laborator. Diagnosticul de hipertensiune a fost stabilit, conform criteriilor ESH, după trei vizite separate (TA 140/90mmHg) sau dacă pacientul se afla sub tratament antihipertensiv.

Prevalența hipertensiunii în lotul de subiecți a fost 40,1% (22,9% hipertensivi nou diagnosticați și 17,2% cunoscuți, $p < 0,01$). Grupele de vârstă 55-64 ani și peste 65 ani au avut cel mai frecvent hipertensiune. Medicația antihipertensivă era utilizată de 39% pacienți. Doar 7% dintre pacienții hipertensivi erau bine controlați (TA < 140/ 90mmHg). Subiecții hipertensivi au un risc cardiovascular crescut și prin asocierea semnificativ mai mare cu alți factori de risc: diabet zaharat, dislipidemie, obezitate viscerală.

În concluzie, hipertensiunea reprezintă o problemă de sănătate publică importantă în România datorită prevalenței crescute în populația adultă. Hipertensiunea nou diagnosticată a fost mai frecventă decât hipertensiunea deja cunoscută. Deși un procent important de pacienți hipertensivi urmau tratament, controlul este foarte slab. SEPHAR reprezintă un studiu eficient de aprecierea prevalenței și controlului hipertensiunii arteriale în România.

Abstract

In 2005 a cross-sectional survey of cardiovascular risk factors (SEPHAR) was performed on 2017 individuals over 18 years (a representative sample for the Romanian adult population) randomised from the national database. We examined each selected subject by a questionnaire interview, blood pressure and anthropometrical measurements and laboratory tests. The diagnosis of hypertension was based on ESH recommendations at 3 separate visits (BP \geq 140/90mmHg) or antihypertensive medication.

Prevalence of hypertension in the sample population was 40,1% (22,9% newly diagnosed hypertensives and 17,2% previously diagnosed, $p < 0,01$). The highest prevalence of hypertension was recorded in the 55-64 yrs age group and over 65 yrs age group. Antihypertensive medication was used in 39% patients. Only 7% of all hypertensive patients were well controlled (TA < 140/90mmHg). Hypertensive subjects have also a high cardiovascular risk through the higher rate associations with other risk factors: diabetes mellitus, dyslipidemia, visceral obesity.

In conclusion, hypertension is an important public health problem in Romania because of its high prevalence in adult population. There are more newly diagnosed hypertensives than known patients. Despite a large number of hypertensives under treatment, the control of hypertension is very poor. The SEPHAR study was effective and accurate to assess the prevalence and the control of hypertension in Romania.

Adresa de corespondență: Prof. Dr. Maria DOROBANȚU, Clinica de Cardiologie – Spitalul Clinic de Urgență Floreasca, Calea Floreasca, nr. 1, Sector 1, 014461, București, e-mail: maria.dorobantu@gmail.com,

În perioada februarie-noiembrie 2005, la inițiativa Grupului de Lucru de Hipertensiune Arterială al Societății Române de Cardiologie s-a desfășurat studiul SEPHAR – Studiul de Prevalență a Hipertensiunii Arteriale și evaluare a riscului cardiovascular în România. Premisele și metodologia studiului au fost deja prezentate. În acest articol vom prezenta rezultatele privind valorile tensiunii arteriale în populația generală, prevalența, tratamentul și controlul hipertensiunii arteriale, asocierea hipertensiunii arteriale cu alți factori de risc cardiovasculari.

Înainte de prezentarea rezultatelor, considerăm necesară definirea câtorva termeni.

Hipertensiunea arterială a fost definită, conform criteriilor ESH/ESC¹, ca valori ale tensiunii arteriale sistolice (TAS) ≥ 140 mmHg și/sau ale tensiunii arteriale diastolice (TAD) ≥ 90 mmHg. Au fost considerați hipertensivi și subiecții diagnosticați anterior, care urmau medicație antihipertensivă curentă, chiar dacă la controlul efectuat valorile tensionale erau normale. Hipertensiunea arterială a fost clasificată după recomandările ghidului ESH/ESC 2003¹: HTA ușoară (grad 1) la TAS 140-159 și/sau TAD 90-99, HTA moderată (grad 2) la TAS 160-169 și/sau TAD 100-109, HTA severă (grad 3) la TAS ≥ 180 și/sau TAD ≥ 110 (valori exprimate în mmHg). S-a considerat că HTA este controlată dacă persoana respectivă avea valori ale TAS < 140 mmHg și TAD < 90 mmHg sub tratament antihipertensiv. Persoanele care au avut TA $\geq 130/85$ mmHg dar care asociau și minimum alți doi factori de risc (obezitate viscerală, hiperglicemie, creșterea trigliceridelor, scăderea HDL-colesterolului), îndeplinind astfel criteriile de sindrom metabolic, au fost supuse unei analize separate.

Obezitatea a fost definită după 2 criterii: indexul de masă corporală (IMC) și circumferința taliei care a permis aprecierea obezității viscerele. Indicele de masă corporală a fost calculat prin divizarea greutății la pătratul înălțimii (kg/m^2); un IMC între 25-29 a definit subiectul ca suprapon-

deral, iar $\text{IMC} \geq 30$ a definit obezitatea. Obezitatea viscerală a fost definită după criteriile NCEP-ATP III² la persoanele având circumferința abdominală > 102 cm la bărbați și > 88 cm la femei.

Diabetul zaharat a fost definit prin glicemia à jeun 126 mg/dl. Un subiect a fost considerat diabetic și dacă valorile glicemiei au fost normale dar urma tratament cu medicație antidiabetică. Valorile glicemiei între 100 și 125 mg/dl au fost interpretate ca și hiperglicemie à jeun sau toleranță alterată la glucoză.

Analiza statistică a fost efectuată de compania Mercury Research cu ajutorul programului SPSS. Parametrii au fost analizați atât în lotul global, cât și separat – pe sexe, grupe de vârstă, regiuni. Semnificația rezultatelor a fost statistic testată la un interval de încredere de 95%. Eroarea maximă la acest interval de încredere este 2,18% pentru întregul lot de respondenți.

REZULTATE

Din numărul total de subiecți selectați inițial din baza de date, lotul global a cuprins un număr de 2143 respondenți, care au fost evaluați prin chestionare, măsurători antropometrice, măsurarea tensiunii arteriale, dar numai un număr de 2017 subiecți au acceptat și determinarea probelor de laborator. Toate analizele statistice ulterioare s-au efectuat pe lotul final de 2017 subiecți.

Cel mai tânăr participant a avut vârsta de 18 ani, iar cel mai vârstnic 85 ani. Distribuția lotului global pe grupe de vârstă (fig. 1) și sexe (fig. 2) nu relevă diferențe semnificative între lotul global și distribuția pe cele 8 regiuni ale țării. Distribuția pe sexe (fig. 2) relevă o dominanță ușoară a populației feminine 52% vs 48% ($p < 0,05$).

Structura lotului global după mediul în care locuiesc arată o predominanță a populației urbane 54% vs 46% ($p < 0,01$), datorată faptului că Bucureștiul a reprezentat o regiune separată, dar această repartitie se menține și la analiza celorlalte regiuni (fig. 3).

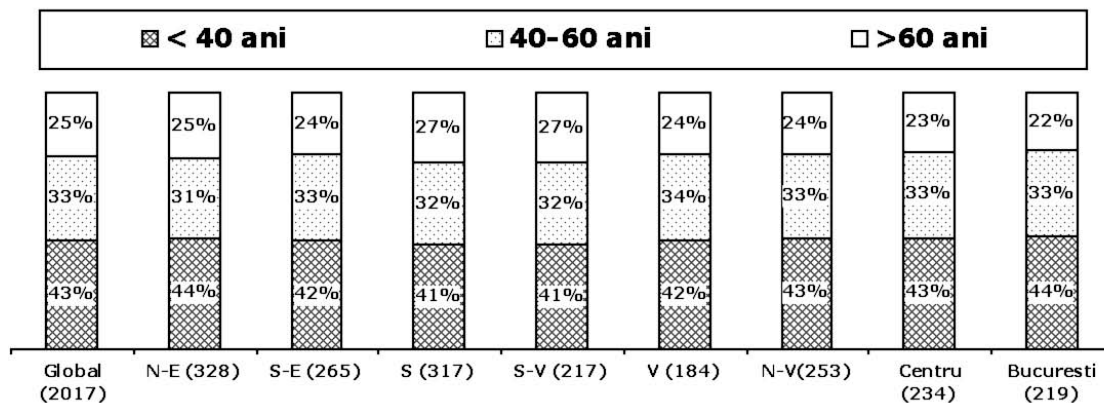


Figura 1. Distribuția lotului pe grupe de vârstă

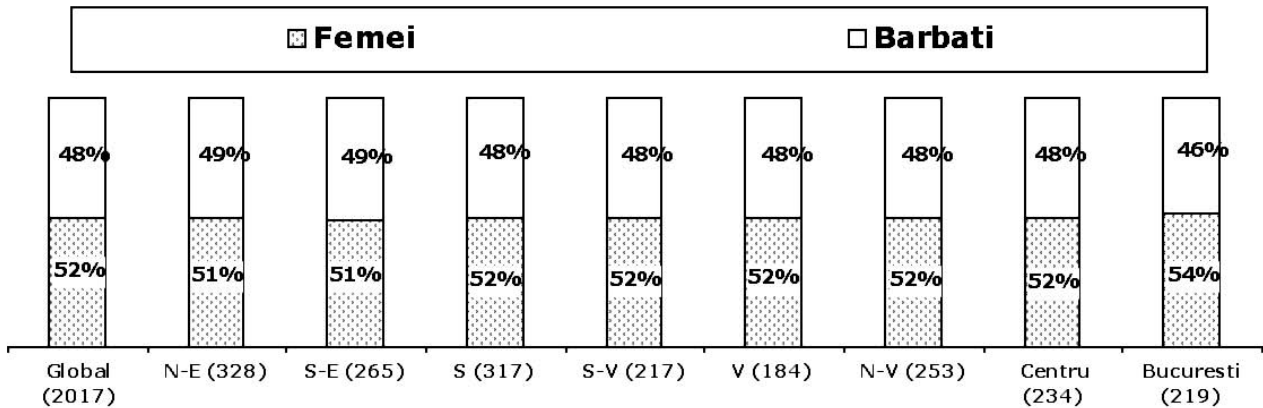


Figura 2. Distribuția lotului pe sexe

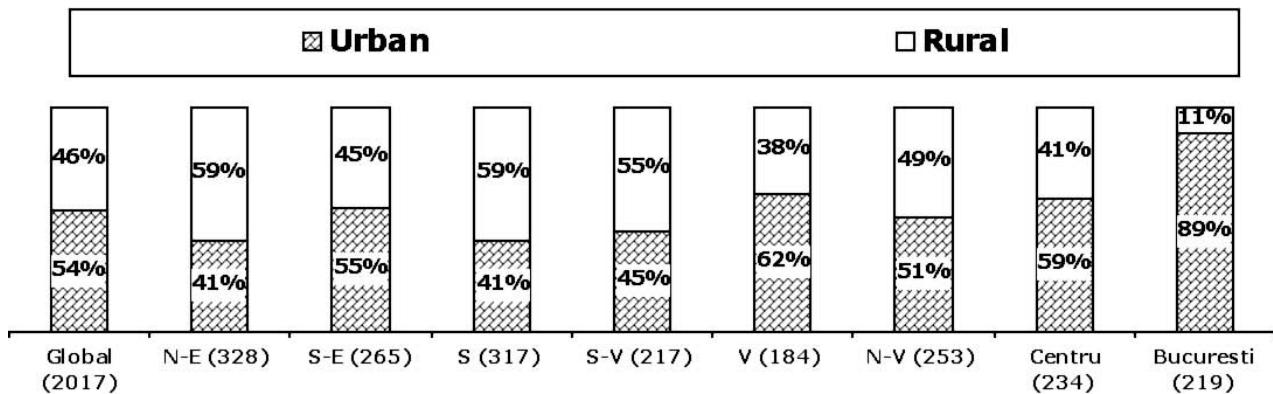


Figura 3. Distribuția lotului după mediul de proveniență

	TAS (mmHg)	TAD (mmHg)
Grupe de vârstă (ani)		
18-24 (202)	121,1 ± 13,50	72,6 ± 9,56
25-34 (407)	124,5 ± 12,63	76,9 ± 9,37
35-44 (371)	128,8 ± 16,37	81,0 ± 10,41
45-54 (345)	139,9 ± 21,86	85,8 ± 12,21
55-64 (301)	149,6 ± 22,96	89,2 ± 13,01
≥ 65 (391)	150,5 ± 22,37	85,3 ± 12,03
Sex		
Femei (1048)	134,3 ± 23,11	81,8 ± 12,49
Bărbați (969)	138,6 ± 20,61	82,6 ± 12,15
Total (2017)	136,4 ± 22,05	82,2 ± 12,33

Tabelul 1. Valorile TAS și TAD (media deviația ± standard) mmHg

Valorile medii ale TAS și TAD pentru fiecare grupă de vârstă și pentru femeii și bărbații sunt redată în tabelul 1. Evident, media valorilor TAS crește odată cu vârsta, în timp ce media valorilor TAD atinge valoarea maximă la grupa de vârstă 55-64 ani – 89,213,01 mmHg, pentru ca după această vârstă (65 ani) să înregistreze o scădere sem-

nificativă 85,3 ± 12,03mmHg (p<0,01), cunoscut fiind faptul că hipertensiunea arterială sistolică domină la persoanele vârstnice. O diferență semnificativă statistic s-a constatat și între media valorilor TAS la sexul masculin 138,6 ± 20,61mmHg comparativ cu sexul feminin 134,3 ± 23,11 mmHg (p<0,01).

Prevalența HTA

Din totalul respondenților (2017), hipertensiunea arterială a fost prezentă la 40,1% (809 subiecți), dintre care 17,2% subiecți (347) erau cunoscuți hipertensivi, iar 22,9% (462) au fost nou diagnosticați (fig. 4). Remarcăm un procent foarte mare (40,1%) de pacienți hipertensivi din lotul global, dar care se încadrează între limitele cunoscute ale prevalenței HTA în Europa. Prevalența HTA nou diagnosticate în populația adultă din România a fost însă semnificativ mai mare decât a HTA diagnosticate anterior: 22,9% vs 17,2% ($p < 0,01$).

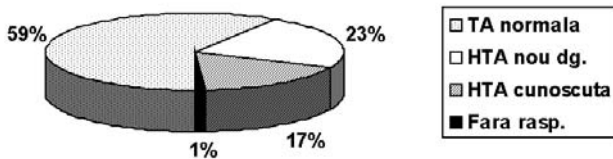


Figura 4. Distribuția cazurilor de HTA în lotul global

Grupe de vârstă (ani)	Total	HTA
18-24	202	2,2% (17)
25-34	407	7,2% (58)
35-44	371	12,2% (99)
45-54	345	20,3% (165)
55-64	302	24,1% (195)
≥ 65	391	34% (275)
Total	2017	809

Tabelul 2a. Prevalența HTA pe grupe de vârstă

Grupe de vârstă (ani)	Femei HTA	Bărbați HTA	p
18-24	9 (2,1%)	9 (2,2%)	ns
25-34	16 (3,9%)	42 (10,5%)	0,01
35-44	40 (9,7%)	59 (14,7%)	0,05
45-54	76 (18,7%)	89 (22%)	ns
55-64	112 (27,6%)	83 (20,5%)	0,05
≥ 65	154 (37,9%)	122 (30,2%)	0,05
Total	406	403	

Tabelul 2b. Prevalența HTA pe grupe de vârstă și sexe

Regiunea	Nr. resp	HTA	p (vs glob)	Femei	Bărbați	p
N-E	328	45,3% (148)	ns	18,6% (75)	18,1% (73)	ns
S-E	265	32,4% (85)	0,05	9,4% (38)	11,7% (47)	ns
S	317	43,4% (137)	ns	16,3% (66)	17,7% (71)	ns
S-V	217	46,0% (100)	ns	11,2% (45)	13,5% (55)	ns
V	184	42,9% (79)	ns	9% (37)	10,5% (42)	ns
N-V	253	41,5% (105)	ns	14,2% (58)	11,8% (47)	ns
Centru	234	34,9% (82)	ns	11,1% (45)	9% (36)	ns
Bucuresti	219	32,9% (72)	0,05	10,2% (42)	7,6% (31)	ns
Total	2017	40,1% (809)		406	403	

Tabelul 3. Prevalența globală a HTA pe regiuni și pe sexe

Prevalența HTA pe grupe de vârstă și pe sexe este redată în tabelul 2 (a, b). După cum era de așteptat, prevalența HTA crește semnificativ cu vârsta la ambele sexe, dar este semnificativ mai mare la bărbații tineri (25-34 ani, $p < 0,01$) în raport cu femeile din aceeași grupă de vârstă. Deși aparent femeile vârstnice ar avea mai frecvent hipertensiune, diferența nu este semnificativă statistic.

Prevalența HTA pe cele 8 regiuni ale țării (tabelul 3) comparativ cu prevalența în lotul global (40,1%) relevă diferențe semnificative doar în 2 zone (București și sud-est), fără a se nota nici o diferență legată de prevalența HTA pe regiuni și pe sexe.

Distribuția cazurilor de hipertensiune nou diagnosticată pe regiuni (figura 5, tabelul 4) nu a prezentat diferențe semnificative între zone, cu o singură excepție – sud-vestul țării, unde cazurile noi de HTA s-au întâlnit în procent semnificativ mai mare față de lotul global (30% vs 22,9%, $p < 0,05$) și față de celelalte regiuni. De asemenea, prevalența hipertensiunii deja cunoscute are o distribuție relativ uniformă pe teritoriul țării, cu două excepții: regiunea

Regiunea	Nr. resp	HTA nou dg	p	HTA cunoscuta	p
N-E	328	26% (86)	ns	19% (63)	ns
S-E	265	22% (56)	ns	11% (29)	0,05
S	317	24% (75)	ns	20% (62)	ns
S-V	217	30% (66)	0,05	16% (35)	ns
V	184	27% (50)	ns	16% (29)	ns
N-V	253	18% (45)	ns	24% (60)	0,01
Centru	234	19% (45)	ns	16% (37)	ns
Bucuresti	219	18% (39)	ns	15% (33)	ns
Total	2017	23% (462)		17% (347)	

Tabelul 4. Prevalența HTA nou diagnosticate și a HTA cunoscute pe regiuni (valoarea p rezultă prin comparația prevalențelor regionale cu prevalența HTA în lotul global).

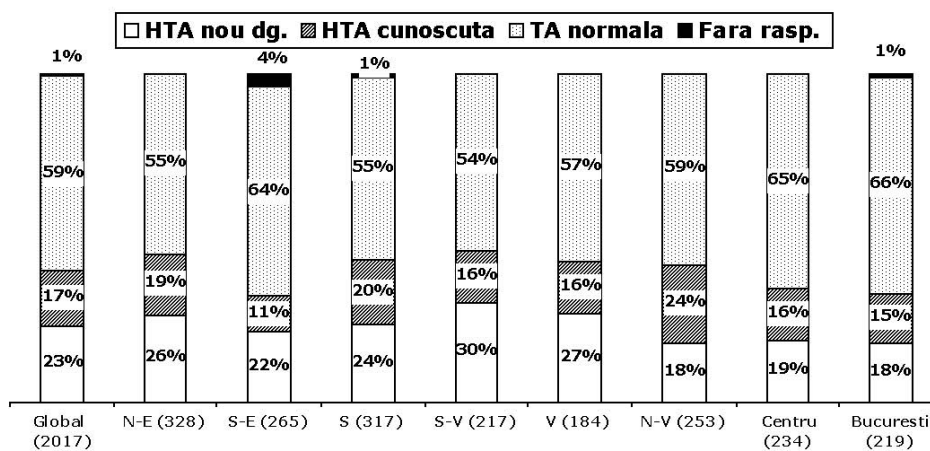


Figura 5. Prevalența HTA nou diagnosticate și a HTA cunoscute pe regiuni

nord-vest cu o prevalență notabil mai mare față de lotul global (24% vs 17,1%, p<0,01) și regiunea sud-est, unde HTA diagnosticată anterior este mai puțin frecventă (11% vs 17,1%, p<0,05).

Analizând separat valorile tensionale în contextul prezenței și a altor criterii care definesc sindromul metabolic (obezitate viscerală, hiperglicemie, creșterea trigliceridelor, scăderea HDL-colesterolului), prevalența generală a HTA crește semnificativ de la 40,1% la 44,5% (p<0,01), deoa-

rece se iau în considerare valori ale TA $\geq 130/85$ mmHg. Analiza separată pe sexe este redată în tabelul 5.

Severitatea hipertensiunii

Dintre cei 462 subiecți hipertensivi nou diagnosticați, 66% au avut HTA ușoară (grad 1), 22% HTA moderată (grad 2) și 12% HTA severă (grad 3). În grupa hipertensivilor cunoscuți, scade semnificativ procentul celor cu HTA ușoară – 38% (p<0,01), pentru a crește în favoarea celor cu HTA moderată și severă (p<0,01) (tabelul 6).

Subiecți	Global	Femei	Bărbați
TA normală	1102 (54,6%)	604 (57,6%)	498 (51,4%)
TA $\geq 140/90$ mmHg	412 (20,4%)	202 (19,2%)	210 (21,7%)
TA $\geq 130/85$ mmHg	486 (24,1%)	232 (22,1%)	255 (26,3%)
Fără răspuns	17 (0,8%)	11 (1%)	6 (0,6%)
Total	2 017	1048	969

Tabelul 5. Prevalența HTA global și pe sexe funcție de prezența criteriilor sindromului metabolic

	HTA nou dg.	HTA cunoscută	p
HTA ușoară	66%(306)	38%(132)	0,01
HTA moderată	22% (102)	40%(139)	0,01
HTA severă	12% (54)	22%(76)	0,01
Total	462	347	

Tabelul 6. Distribuția hipertensivilor după gradele de severitate

Tratamentul și controlul hipertensiunii

Mai puțin de jumătate din totalul hipertensivilor - 319 subiecți (39%) urmau tratament pentru această afecțiune (dintre subiecții intervievați au fost considerați tratați cei care urmaseră constant terapia recomandată cel puțin în ultimele 2 săptămâni). Cel mai ridicat procent de hipertensivi tratați a fost înregistrat la grupele de vârstă > 40 ani, semnificativ mai mare în grupa 60 ani (p<0,01). În grupul hipertensivilor tratați și analizat separat pe grupe de vârstă și pe sexe se remarcă în general că femeile sunt mai compliante la tratament (excepție fac subiecții tineri <40 ani) (tabelul 7).

Definind controlul hipertensiunii arteriale ca procentul subiecților cu TA<140/ 90 mmHg din totalul hipertensivilor (cunoscuți sau nou diagnosticați), observăm că rata de control este foarte mică 7%. Așa cum era de așteptat, controlul HTA este semnificativ mai mare la populația de

sex feminin (p<0,05) și la vârste înaintate (tabelul 7). Distribuția pe regiuni a pacienților hipertensivi controlați, cu TA <140/90 mmHg, arată diferențe importante între acestea, variind de la 1,45% în sud la 13,4% în centru și N-V (p<0,01) (tabelul 8).

Analizând medicația utilizată de subiecții cunoscuți hipertensivi (figura 6) se constată că în 36% din cazuri s-a folosit monoterapia, în 40% din cazuri – combinația a 2 agenți, iar în 15% cazuri s-au utilizat 3 sau mai mulți agenți antihipertensivi. De notat, un procent important de pacienți tratați cu combinații de medicamente antihipertensive (55%). Printre medicamentele antihipertensive utilizate, inhibitorii enzimei de conversie ocupă un loc dominant (72,4%), fiind urmați de beta-blocante (35,7%), diuretice tiazidice (30%), blocante de canal calcic (20,3%). Un procent foarte mic de pacienți hipertensivi – 5% – aveau asociată o statină în schema terapeutică.

	Femei	Bărbați	p	Total
HTA necontrolată	163 (62,5%)	98 (37,5%)	0,01	261 (81,8%)
< 40 ani	4 (1,5%)	1 (0,5%)	ns	5 (2%)
40-60 ani	61 (23,5%)	38 (14,5%)	0,01	99 (38%)
≥ 60 ani	98 (37,5%)	59 (22,5%)	0,01	157 (60%)
HTA controlată	34 (59,5%)	23 (40,5%)	0,05	57 (17,8%)
< 40 ani	5 (9%)	7 (12,2%)	ns	12 (21%)
40-60 ani	14 (24,5%)	7 (12,2%)	0,1	21 (37%)
≥ 60 ani	15 (26%)	9 (16%)	ns	24 (42%)
Total HTA tratați	197 (62%)	122 (38%)	0,01	319

Tabelul 7. Controlul TA pe grupe de vârstă și sexe în lotul subiecților hipertensivi tratați

Regiunea	Hipertensivi total	Hipertensivi controlati	% control
Global	809	57	7%
<i>N-E</i>	148	15	10,1%
<i>S-E</i>	85	3	3,5%
<i>S</i>	137	2	1,45%
<i>S-V</i>	100	4	4%
<i>V</i>	79	6	7,6%
<i>N-V</i>	105	14	13,3%
Centru	82	11	13,4%
București	72	2	2,8%

Tabelul 8. Controlul HTA pe regiuni

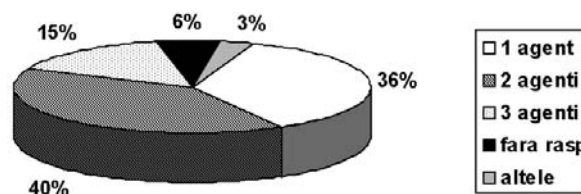


Figura 6. Numărul de agenți antihipertensivi

Asocierea hipertensiune arterială – alți factori de risc cardiovascular

Asocierea HTA - obezitate

Prevalența HTA la subiecții cu obezitate viscerală (circumferința taliei 102 cm la bărbați și 88 cm la femei, definiția ATP NCEP III²) este foarte mare – 54,1% (399 hipertensivi obezi din totalul de 738). Un procent de 52% femei și 58% bărbați obezi sunt hipertensivi, valori semnificativ mai mari decât prevalența HTA la normo-ponderali ($p < 0,01$) (fig. 7). Deși aparent prevalența HTA e mai mare la obezii de sex masculin, diferența este ne semnificativă statistic. Prevalența HTA la subiecții normo-ponderali este mai mare la sexul masculin 32% vs 21% ($p < 0,01$).

Prevalența HTA la subiecții cu obezitate definită după indicele de masă corporală (normal IMC <25, supraponderal IMC 25-30, obez IMC >30) crește semnificativ, așa cum era de așteptat, odată cu creșterea în greutate (fig. 8). Din punct de vedere al relației inverse, hipertensivi care

asociază obezitate, din lotul total de 2017 subiecți, *obezitatea viscerală*, definită după criteriile enunțate anterior, a fost prezentă la 37% indivizi, procent semnificativ mai mic decât cel obținut la pacienții hipertensivi – 54%, $p < 0,01$ (tabelul 9); analiza separată pe sexe arată o dominanță a hipertensivilor obezi de sex feminin 66% vs 42%, $p < 0,01$.

Prevalența obezității după indicele de masă corporală (IMC) nu mai relevă însă diferențe semnificative între lotul global și subgrupul de hipertensivi (tabelul 9).

Asocierea HTA – fumat

Analiza efectuată pe subgrupul subiecților hipertensivi relevă un procent semnificativ mai mic de fumatori decât în populația generală 23% vs 29% dar și un procent mai mare de hipertensivi care au renunțat la fumat în raport cu normotensivii 19% vs 14% ($p < 0,01$) (fig. 9). Notăm de asemenea diferențe importante între cele două sexe (tabelul 10), prevalența fumătorilor și a foștilor fumători fiind notabil mai mare la sexul masculin.

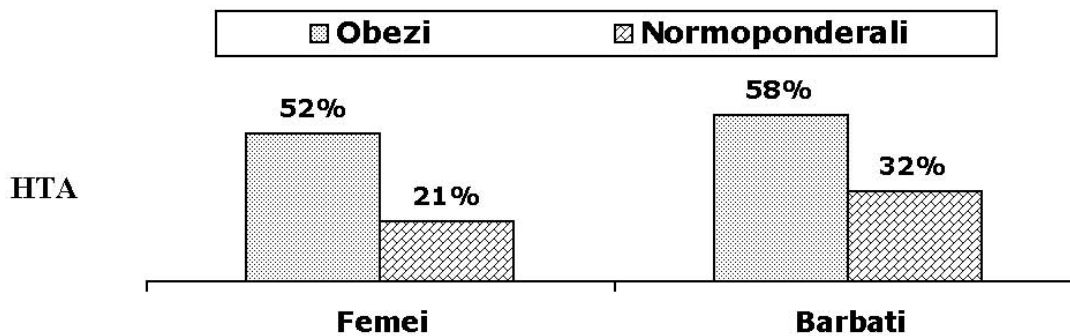


Figura 7. Prevalența HTA după obezitatea viscerală și sex

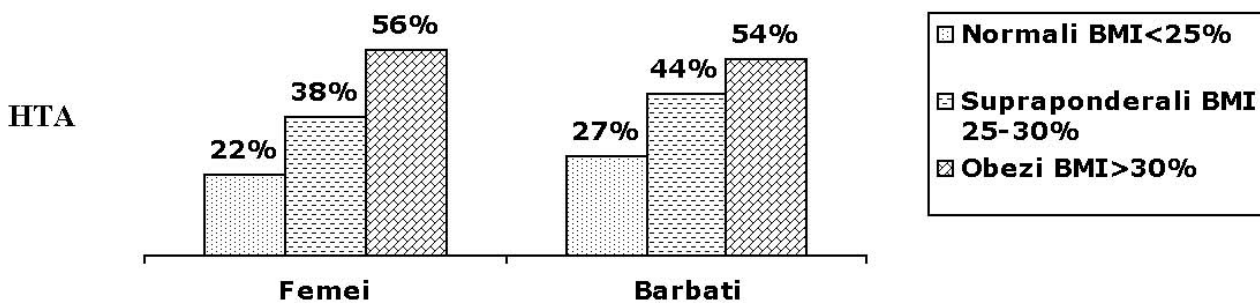


Figura 8. Prevalența HTA după obezitate (IMC) și sex

	Global	HTA	p	Femei HTA	Bărbați HTA	p
Obezitate viscerală	37%	54%	0,01	66%	42%	0,01
Obezitate după IMC	24%	28%	0,1	28%	28%	ns
Total	2017	809		406	403	

Tabelul 9. Prevalența obezității la subiecții hipertensivi

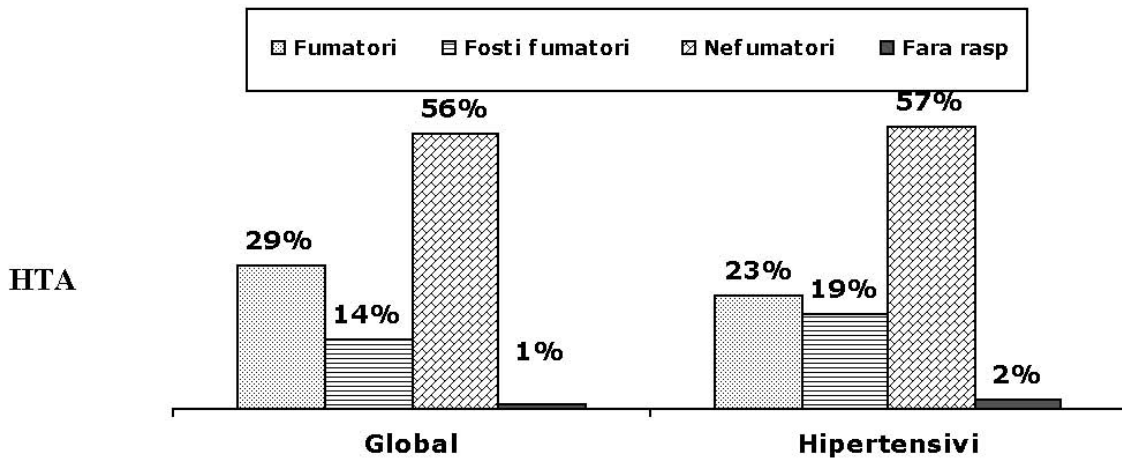


Figura 9. Prevalența fumatului în lotul global și în lotul hipertensivilor

	Femei	Bărbați	p
Fumători	13%	33%	0,01
Fosti fumători	8%	30%	0,01
Nefumători	76%	37%	0,01
Fără rasp	3%	0%	0,01

Tabelul 10. Prevalența fumatului pe sexe la subiecții hipertensivi

Asocierea HTA – hiperglicemie

Prevalența diabetului zaharat și a toleranței alterate la glucoză au fost semnificativ mai mari la pacienții hipertensivi decât în populația generală (tabelul 11); astfel, diabetul se întâlnește într-un procent aproape dublu la hipertensivi (9% vs 5%, $p < 0,01$). De asemenea, analiza subgrupului de subiecți hipertensivi relevă diferențe importante și semnificative între sexe în prevalența toleranței alterate la glucoză.

Asocierea HTA – dislipidemie

Valorile normale ale colesterolului au fost considerate < 200 mg/dl. Așa cum era de așteptat, subiecții hipertensivi

au mai frecvent asociată **hipercolesterolemie** decât populația generală 31% vs 24% ($p < 0,01$). Distribuția pe sexe (tabelul 12) relevă diferențe semnificative, femeile hipertensive fiind și hipercolesterolemice într-un procent semnificativ mai mare decât bărbații hipertensivi.

Analiza separată pe fracțiunile colesterolului – LDL, HDL – relevă deasemenea diferențe semnificative între prevalența în populația generală și populația hipertensivă. În studiu, au fost considerate normale valorile HDL-colesterolului >40 mg/dl la bărbați și >50 mg/dl la femei, valorile normale ale LDL-colesterolului <130 mg/dl în general și <100 mg/dl la persoanele diabetice.

Prevalența dislipidemiei având ca singură modificare

	Global	HTA	p	Femei HTA	Bărbați HTA	p
Diabet	5%	9%	0,01	10%	8%	ns
TAG	14%	20%	0,01	16%	24%	0,01
Normal	80%	65%	0,01	73%	66%	0,05
Fără răspuns	1%	1%	ns	1%	2%	ns
Total	2017	809		406	403	

Tabelul 11. Prevalența hiperglicemiei în lotul global și în lotul hipertensivilor

	Global	HTA	p	Femei HTA	Bărbați HTA	p
HiperCo	24%	31%	0,01	36%	26%	0,01
LDL-Co crescut	24%	31%	0,01	36%	26%	0,01
HDL-Co scăzut	13%	12%	ns	16%	8%	0,01
Hipertrigliceridemie	23%	31%	0,01	29%	33%	ns
Dislipidemie mixtă	46%	56%	0,01	59%	52%	0,05
Total	2017	809		406	403	

Tabelul 12. Prevalența dislipidemiei în lotul global și în lotul hipertensivilor

creșterea LDL-colesterolului peste valorile normale a fost semnificativ mai mare în lotul hipertensivilor 31% vs 24% ($p < 0,01$) și mai ales la femeile hipertensive (tabelul 12). Prevalența dislipidemieii având ca singură modificare scăderea **HDL-colesterolului** a fost similară în lotul hipertensivilor comparativ cu populația generală – 12% vs 13% ($p = ns$). Analiza pe sexe arată însă, ca și în cazul colesterolului total și a LDL-colesterolului, o prevalență semnificativ mai mare a acestei modificări a profilului lipidic la populația feminină hipertensivă comparativ cu bărbații hipertensivi – 16% vs 8% ($p < 0,01$) (tabelul 12).

Valorile normale ale trigliceridelor au fost considerate < 150 mg/dl. Ca și în cazul hipercolesterolemiei, prevalența **hipertrigliceridemieii** este semnificativ mai mare la subiecții hipertensivi 31% vs 23% ($p < 0,01$), fără diferențe semnificative însă între femeile și bărbații hipertensivi (tabelul 12).

Dislipidemia mixtă a fost considerată atunci când au fost prezente la același subiect cel puțin două valori anormale ale colesterolului total, LDL-colesterolului, HDL-colesterolului, trigliceridelor. Prevalența dislipidemieii mixte în subgrupul subiecților hipertensivi a atins un procent impresionant, fiind prezentă la mai mult de jumătate dintre aceștia – 56% și, așa cum era de așteptat, a fost mai mare decât prevalența dislipidemieii mixte în populația generală – 46% ($p < 0,01$). Analiza pe sexe a hipertensivilor cu dislipidemie arată o dominanță semnificativă ($p < 0,05$) a sexului feminin (tabelul 12).

DISCUȚII

Studiul SEPHAR reprezintă primul studiu desfășurat în România care oferă date despre prevalența HTA dar și a altor factori de risc cardiovasculari, despre tratamentul și controlul hipertensiunii arteriale. Având în vedere metodologia studiului, putem considera că datele obținute sunt reprezentative la nivel național pentru populația României. În studiul nostru, prevalența HTA a înregistrat valori ridicate – 40,1% – semnificativ mai mari decât în alte țări ale Europei Centrale cu care putem face o comparație directă. De exemplu, în Polonia prevalența HTA este de 29%, $p < 0,01$ (aprecierea comparativă a rezultatelor din studiul SEPHAR cu date reprezentative la nivel național pentru Polonia fiind posibilă datorită protocolului comun de desfășurare a studiului SEPHAR cu studiul similar polonez NATPOL PLUS³). Hipertensiunea are o prevalență crescută la ambele sexe, afectând 42,6% bărbați și 37,7% femei, cu o dominanță a sexului masculin ($p < 0,05$). Un aspect îngrijorător este acela că HTA nou diagnosticată în România are o prevalență semnificativ mai mare decât HTA diagnosticată anterior 22,9% vs 17,2% ($p < 0,01$), ceea ce atrage atenția asupra lipsei de control activ a valorilor TA, dar și a faptului că populația țării nu conștientizează riscul creșterii TA și nu se prezintă periodic la consult la medicul de familie.

Aceste rezultate demonstrează creșterea continuă a importanței hipertensiunii arteriale ca factor major de risc cardiovascular. Este evident că dieta inadecvată, aportul de sare și lipsa activității fizice contribuie substanțial la prevalența crescută a HTA și a obezității. Probabil că acești factori explică și diferențele înregistrate între anumite regiuni ale țării și creșterea valorilor presiunii arteriale odată cu înaintarea în vârstă. Reducerea aportului de sodiu poate contribui la scăderea tensiunii arteriale; de exemplu, în studiul TONE⁴, scăderea aportului de sodiu cu 40 mmoli/zi reduce necesarul medicației antihipertensive, efectele fiind și mai benefice atunci când se adaugă și scăderea în greutate. De altfel, și ultimele ghiduri de tratament ale hipertensiunii arteriale – ESH/ESC¹ și JNC 7⁵ – sugerează un aport de clorură de sodiu mai mic de 6 g/zi și promovează dieta bogată în fructe, legume, pește și reducerea aportului de grăsimi saturate și colesterol. Aportul de legume și fructe este notabil mai mare în țările sudice ale Europei (dieta mediteraneană) decât în țările Europei Centrale și de Est, inclusiv România.

Un alt aspect important al stilului de viață, care ar putea explica prevalența crescută a HTA în țara noastră, îl reprezintă consumul de alcool. Efectul alcoolului asupra tensiunii arteriale pare a respecta o creștere liniară⁶. La populațiile consumatoare, alcoolul este considerat cel de-al doilea factor predispozant pentru HTA, după obezitate⁷. Persoanele care consumă mai mult de 3-4 drinkuri pe zi au mult mai frecvent valori tensionale crescute. Efectul alcoolului asupra TA se întâlnește la toate grupurile etnice, atât la bărbați cât și la femei și nu depinde de tipul băuturii⁸, pare însă a fi mai mare odată cu înaintarea în vârstă și la fumatori și se sumează ca efect cu obezitatea. Consumul de alcool poate crește și necesarul de medicamente antihipertensive și ar putea explica și complianța redusă la tratament.

Având în vedere prevalența crescută a HTA (40,1%) pe care am obținut-o în studiul nostru, se poate ridica problema unei supraestimări printr-un număr insuficient de vizite sau de măsurători. Metodologia studiului a fost însă elaborată să îndepărteze cât mai mult acest factor de eroare. Pentru fiecare subiect s-au efectuat *trei măsurători consecutive* la intervale de 2 minute; pentru analiza ulterioară s-a utilizat media ultimelor două. La indivizii la care valorile tensionale au fost ridicate la prima vizită și care nu erau cunoscuți hipertensivi sau care se știau cu această afecțiune dar nu urmaseră tratament în ultimele două săptămâni sau deloc, s-au efectuat două măsurători suplimentare ale TA la interval de cel puțin o zi (vizitele II și III). Elaborarea ghidurilor de tratament al HTA (WHO, ESH, JNC) a avut ca scop, încă de la început, creșterea depistării hipertensiunii arteriale, educarea populației, creșterea gradului de conștientizare a bolii și evident tratamentul acesteia și obținerea controlului TA. Studiile epidemiologice

efectuate însă în diferite țări (atât dezvoltate cât și în curs de dezvoltare) au relevat rezultate departe de a fi satisfăcătoare. De altfel, în majoritatea țărilor se mai aplică încă “regula jumătăților” descrisă de Wilber și Barrow în 1972⁹, conform căreia doar jumătate dintre subiecții hipertensivi sunt depistați, dintre aceștia doar jumătate sunt tratați și dintre cei tratați doar jumătate sunt controlați. Rezultatele obținute în studiul nostru arată chiar și mai dezolant decât în această regulă: dintre cei 809 subiecți hipertensivi, doar 43% erau cunoscuți (restul au fost nou diagnosticați), doar 39% urmau tratament și doar 7% erau controlați, având valorile tensionale sub 140/90 mmHg. Cea mai scăzută rată de tratament și de control a HTA s-a înregistrat la tineri iar cea mai ridicată la grupa de vârstă >60 ani (60% tratați, 42% controlați). În grupa subiecților hipertensivi tratați, sexul feminin a dominat semnificativ (62% vs 38%, $p<0,01$). De asemenea, dintre hipertensivii controlați, majoritatea au fost femei (59,5% vs 40,5%, $p<0,05$). Rezultatele mai bune obținute la sexul feminin s-ar putea explica prin adresabilitatea crescută a femeilor către medici și, cu siguranță, printr-o complianță crescută la tratament.

Un alt aspect care merită subliniat este acela că, deși un procent semnificativ de subiecți hipertensivi (39%) urmau tratament, majoritatea aveau valorile tensionale peste cele recomandate de ghiduri, demonstrând controlul suboptimal al HTA. Având în vedere rezultatele publicate în ultimii ani¹⁰, controlul HTA (definit ca TA <140/90 mmHg) variază de la 6% la 30% în țările dezvoltate. Prin rezultatul obținut în studiul SEPHAR, ne situăm între aceste limite, dar în partea inferioară a acestora.

Absența conștientizării hipertensiunii reprezintă probabil una dintre cauzele importante ale lipsei terapiei și controlului.

În ceea ce privește medicația utilizată, remarcăm că doar 36% dintre subiecții tratați primeau un singur agent, în timp ce mai mult de jumătate (55%) aveau în schema terapeutică combinații de antihipertensive. Acest fapt este important deoarece multe dintre studiile mari au dovedit necesitatea asocierilor pentru obținerea controlului TA. Cu toate acestea, controlul HTA este departe de a fi satisfăcător în studiul nostru, probabil datorită dozelor prea mici folosite în asociere sau a utilizării combinațiilor de agenți antihipertensivi care nu se potențează optimal (majoritatea primeau terapie cu inhibitor al enzimei de conversie și beta-blocant) sau a complianței deficitare.

Așa cum era de așteptat, subiecții hipertensivi au avut și alți factori de risc majori cardiovasculari asociați: obezitatea (definită atât după circumferința taliei cât și după IMC), hiperglicemia – atât diabetul zaharat (care s-a întâlnit într-un procent aproape dublu la hipertensivi 9% vs 5%, $p<0,01$) cât și toleranța alterată la glucoză, dislipidemia – globală sau analizată separat pe fracțiuni.

Majoritatea acestor factori de risc asociați au avut o prevalență mai mare la sexul feminin, probabil și datorită obiceiurilor alimentare și stilului de viață mai sedentar. Un singur factor de risc analizat – fumatul – a avut o prevalență semnificativ mai mică în lotul subiecților hipertensivi comparativ cu subiecții normotensivi (23% vs 29%, $p<0,01$). Evident că asocierea HTA–obezitate–dislipidemie–disglucemie reprezintă o constelație de factori de risc care definește subiectul cu sindrom metabolic și are ca efect creșterea marcată a riscului cardiovascular. Implicația clinică esențială a diagnosticului de sindrom metabolic este identificarea pacienților care necesită schimbarea agresivă a stilului de viață, bazat pe scăderea în greutate și creșterea activității fizice, și inițierea tratamentului farmacologic, cel mai adesea cu asocieri medicamentoase.

În concluzie, hipertensiunea arterială reprezintă o problemă importantă de sănătate în România, prin prevalența ei ridicată și prin controlul terapeutic suboptimal. Rezultatele studiului SEPHAR privind HTA și asocierea ei cu alți factori de risc cardiovasculari au un impact major asupra morbidității și mortalității prin bolile cardio- și cerebrovasculare, accentuând necesitatea diagnosticării precoce, a conștientizării, tratamentului și controlului hipertensiunii arteriale.

MULȚUMIRI

Desfășurarea acestui studiu a fost posibilă cu sprijinul Ministerului Sănătății din România, al Societății Române de Cardiologie și cu suportul financiar parțial oferit de compania Servier Pharma România. Centralizarea datelor și analiza statistică a fost efectuată de către compania Mercury Research.

Mulțumim de asemenea tuturor medicilor și asistentelor medicale care au contribuit la buna desfășurare a acestui studiu (apendix).

APENDIX

Medici: Andrei C., Bajdechi M., Boldisor C., Bucurescu M., Buimistriuc D., Buscu R., Chis Serban A., Ciocan M., Ciuta M., Coltoiu R., Crisan L., Culda L., Dragut G., Dumitrescu C., Dumitrescu L., Epure O., Farcasanu M., Florescu D., Goron M., Grigore C., Gugiuman M., Gyerkes M., Haidarli C., Hobeau M., Hrubaru C., Jidovu L., Jipa I., Magda A., Maier S., Margarint R., Molnar G., Muste D., Muzigler A., Nagy L., Nastase V., Neagu D., Orban V., Petrescu A., Popa C., Popescu I., Predila F., Romano D., Rosoga N., Sarlea I., Savin D., Savin M., Scorta I., Simion I., Stanciu R., Szmolka M., Tarta C., Tatucu C., Tudorache E., Tudoran T., Valculescu M., Zbarcea S., Zomoianu Z., Dumitru G., Tite D., Tronea C.
Medici colaboratori: Albu M., Apostol M., Aracs R., Bahneanu D., Blasko E., Caragata M., Chelbegeanu M., Cheta Kovacs E., Chirculescu C., Chiriloaie C., Ciprian T.,

Ciuzan R., Cristescu C., Darva C., Dascalu M., Enache L., Feher G., Feier P., Florea C., Gherasim I., Grexa E., Iacoboschi F., Kovacs C., Lupulescu R., Madarassy S., Manea V., Mateescu F., Micu C., Mitre D., Mocanu S., Nan G., Onea M., Parvanescu D., Pascariu I., Postelnicu M., Puscasu M., Stanculete R., Stoian S., Susanu I., Tokacs M., Vilceanu S., Vintilescu C., Zapirtan A., Zisu R.

Asistenti medicali: Abraham R., Anton L., Avram M., Badea R., Bica C., Bigica I., Bojor A., Bontea E., Boteanu D., Botez C., Brusaru S., Burtavel C., Celea E., Cemea C., Chiscop I., Ciobanu I., Cretu F., Cretu V., Croitoru I., Danicel L., David A., David D., Dorobantu S., Doroftei M., Dragomir M., Dragomir M., Durnia I., Enache M., Gaciu R., Gallo I., Gheorman C., Glavan D., Grigoriu L., Groza M., Groza S., Guiu S., Hanas I., Harpau D., Ilie G., Iolanda G., Ion I., Iordan E., Ispasiu M., Iuga N., Jeney A., Keresztes E., Lacraru D., Maican D., Mancu T., Marian L., Maxim V., Maxinesi E., Meghisan L., Micu G., Micu T., Mihaila M., Milea M., Mirutoi G., Moldovan M., Muresan A., Muresan C., Nagy M., Negosanu D., Nita C., Nita N., Oltean A., Oniceag L., Oprea C., Oszter S., Parjol M., Perju M., Pestenaru M., Petriu D., Pirvanescu D., Pogonici C., Popa N., Potsch G., Purghe C., Raducan M., Raducanu A., Raducu M., Rogoz A., Rotariu R., Serghiev M., Sigmirean I., Stanica M., Strehie M., Strugariu C., Sulea A., Tabacu N., Timofte G., Tisca V., Truta D., Truta G., Tudor M., Tudoran A., Uta M., Vaseliu M., Vatui D., Velicu S., Vlad L., Voda L.

Colaboratori asistenti medicali: Adam I., Agapi L., Ardelean E., Badoi F., Balla E., Bantu M., Bogdan M., Branduse M., Budai E., Bulac O., Catinian F., Ceadirgeanu M., Cerbere A., Chiriac G., Ciobanu T., Deca J., Dolana O., Dragomir E., Fazekas H., Florea C., Fulop A., Gisca S., Cherekes I., Kulcsar V., Maorean L., Manecan M., Marchidanu S., Marcu I., Matei G., Moldovean M.,

Muresan P., Nagy G., Neacsu C., Neata I., Negoita E., Nitica L., Oatu L., Olah E., Patrascu F., Petrisor L., Popa C., Popescu E., Popescu M., Radavoi R., Rasinariu F., Roata L., Scaunasu M., Serbanete S., Stefan V., Stoica I., Stoica V., Suditu L., Tamba D., Tempfli B., Teodor V., Tibil I., Vatafu E.

BIBLIOGRAFIE

1. 2003 European Society of Hypertension - European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertension*, 2003;21:1011-1053.
2. Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001; 285:2486-2497
3. Zdrojewski T et al. Prevalence of arterial hypertension in Poland in 2002 and its influence on risk of myocardial infarction. *J Hypertension*, 21 (suppl 4), June 2003, S265
4. Whelton PK et al. Sodium reduction and weight loss in the treatment of hypertension in older persons. A randomised controlled trial of nonpharmacologic interventions in the elderly (TONE). *JAMA* 1998;279:839-846
5. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR - The seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. *JAMA* 2003;289:2560-72.
6. Moreira LB et al - Alcohol intake and blood pressure: the importance of time elapsed since last drink. *J Hypertens* 1998;16:175-180
7. Puddey IB, Beilin LJ, Rakic V - Alcohol, hypertension and the cardiovascular system: a critical appraisal. *Addiction Biol* 1997;2:159-170
8. Klatsky A et al - Alcohol consumption and blood pressure Kaiser-Permanente Multiphasic Health Examination Data. *N Engl J Med* 1977; 296: 1194-1200
9. Wilber JA, Barrow JG - Hypertension - a community problem. *Am J Med* 1972;52(5): 653-663

COMPLICAȚIE TARDIVĂ ȘI NEAȘTEPTATĂ A STENOZEI PULMONARE CONGENITALE OPERATE

Roxana Enache¹, Marinela Șerban¹, Cătălina Ungureanu¹, Ioana Ghiorghiu¹, Pavel Platon², Dan Deleanu², Andrei Iosifescu³, Carmen Ginghină¹

¹Clinica de Cardiologie, ²Departamentul de Cateterism Cardiac, Cardiologie Intervențională și Electrofiziologie, ³Clinica de Chirurgie Cardiovasculară, Institutul de Boli Cardiovasculare "Prof. Dr. C.C. Iliescu" București

Insuficiența pulmonară se întâlnește frecvent după corecția chirurgicală sau percutană a stenozei pulmonare congenitale izolate, putând avea diferite grade de severitate (regurgitarea moderată sau severă apare la 37% dintre pacienții operați urmăriți pe termen lung)¹. Este de obicei bine tolerată în copilărie și la tineri, în timp însă s-a dovedit că poate conduce la dilatarea progresivă a ventriculului drept, cu disfuncție ventriculară dreaptă, scăderea capacității de efort, aritmii ventriculare și moarte subită². De asemenea, regurgitarea pulmonară contribuie suplimentar la dilatarea trunchiului arterei pulmonare care persistă după corecția stenozei pulmonare. Această dilatare, chiar anevrismală, este considerată frecvent fără semnificație clinică. Vom prezenta cazul unei paciente operate pentru stenoză pulmonară congenitală la care simptomatologia atribuită insuficienței pulmonare postoperatorii s-a dovedit a avea drept cauză și o complicație neașteptată a dilatării arterei pulmonare.

PREZENTAREA CAZULUI

Pacientă în vârstă de 46 ani se internează pentru dispnee, fatigabilitate și dureri retrosternale survenite la efort cu prag mic, palpitații cu ritm neregulat. Din **istoricul bolii** reținem valvulotomie pentru stenoză pulmonară valvulară la vârsta de 14 ani. La 12 ani postoperator au apărut dispnee și fatigabilitate la efort mediu, motiv pentru care pacienta a fost evaluată prin cateterism cardiac în ideea unei stenoze pulmonare reziduale; nu s-au decelat stenoză sau insuficiență valvulară pulmonară, dar s-a evidențiat dilatare de arteră pulmonară cu presiuni pulmonare normale. La 26 de ani de la intervenția chirurgicală s-a reinternat cu fenomene de insuficiență cardiacă clasa III NYHA și angină de efort, fiind evaluată prin test ECG de efort în timpul căruia dezvoltă tahicardie ventriculară cu punct de plecare ventriculul drept. Ecocardiografic s-a evidențiat dilatare de cavități drepte și de trunchi de arteră pulmonară (38mm) și regurgitare pulmonară grad III, iar coronarografia și cateterismul cardiac au decelat artere coronare epicardice permeabile, insuficiență pulmonară importantă și presiune crescută în artera pulmonară (48/12 mmHg, media 20 mmHg); la momentul respectiv intervenția chirurgicală de corecție a regurgitării pulmonare s-a temporizat.

Examenul obiectiv cardiovascular a evidențiat frează diastolic în aria pulmonarei, zgomote cardiace ritmice cu alura ventriculară de 84/min, zgomot I întărit, suflu diastolic intens de insuficiență pulmonară și un suflu sistolic de însoțire în aria pulmonarei, ambele iradiate spre apex și posterior, tensiunea arterială 140/80 mmHg; restul examenului obiectiv în limite normale.

Electrocardiograma a evidențiat dilatare de atriu drept, bloc de ramură dreaptă, semne de hipertrofie ventriculară dreaptă (figura 1).

Monitorizarea Holter ECG a decelat extrasistole ventriculare monomorfe cu perioade de bigeminism.

Radiografia toracopulmonară a arătat indice cardiotoracic crescut prin mărirea cavităților drepte, precum și dilatare de trunchi și ram drept al arterei pulmonare (figura 2a și b).

Ecocardiografia transtoracică a evidențiat ventricul stâng cu dimensiuni și funcție sistolică normale, dilatare importantă de cavități drepte (AD=54 mm, VD=50 mm) (figura 3a), disfuncție sistolică de ventricul drept (TAPSE =16 mm), mișcare paradoxală a septului interventricular; dilatare anevrismală a trunchiului arterei pulmonare (69 mm) și a ramurilor acesteia (la bifurcație – ramul drept de 43 mm, ramul stâng de 45 mm). La examenul Doppler color s-a decelat regurgitare pulmonară severă (figura 3b), iar Doppler-ul continuu a permis calcularea unei presiuni pulmonare sistolice de 70 mmHg (utilizând viteza maximă a jetului de regurgitare tricuspidiană).

Biologic s-a remarcat ușoară hipercolesterolemie (225 mg/dl). În condițiile prezenței regurgitării pulmonare severe la o pacientă cu fenomene importante de insuficiență cardiacă și angor de efort, s-a apreciat ca fiind necesară repetarea explorării coronariene invazive (în vederea intervenției chirurgicale de corectare a insuficienței pulmonare).

Coronarografia a arătat stenoză 90% la nivelul ostiumului coronarei stângi cu un aspect particular – îngustare severă la ostium cu lărgire progresivă spre capătul distal (figura 4); restul patului coronarian fiind normal, fără leziuni.

Cateterismul cardiac a decelat presiuni crescute în cavitățile drepte (11 mmHg în atriul drept, 82/16 mmHg în ventriculul drept) și în artera pulmonară (82/20 mmHg,

Adresa pentru corespondență: Dr. Roxana Enache, Clinica de Cardiologie, Institutul de Boli Cardiovasculare "Prof. Dr. C.C. Iliescu", Șos. Fundeni 258, 022328 București, România, tel./fax: 021-318.07.00

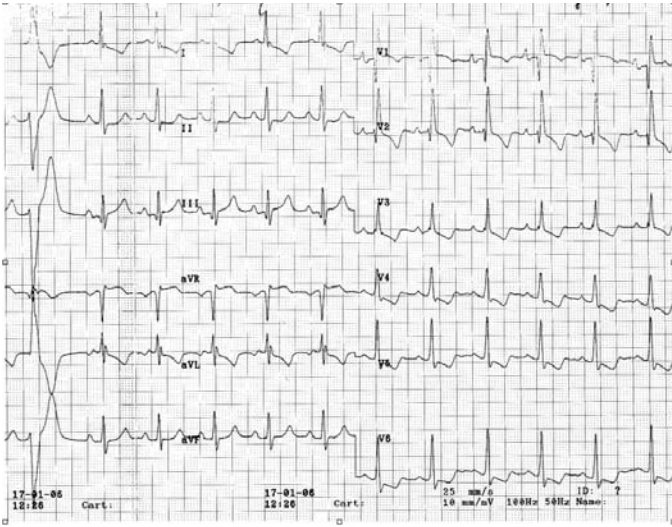


Figura 1. ECG – RS, 85/min, ax QRS+70°, dilatare AD, BRD, HVD, extrasistolă ventriculară



Figura 2a Radiografie toracopulmonară postero-anterioară: indice cardiotoracic crescut, dilatare trunchi si ram drept artera pulmonară

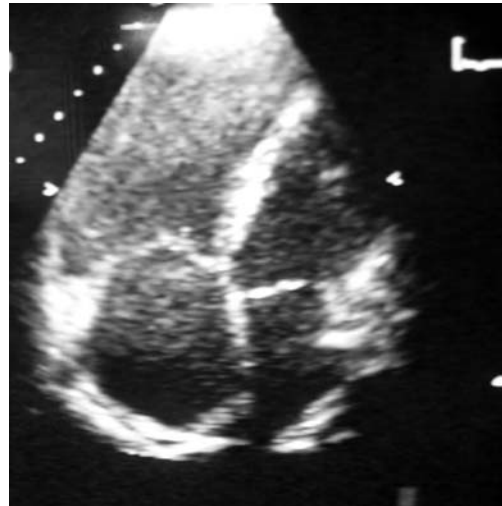


Figura 3a. Eco 2D apical 4 camere: dilatare cavității drepte



Figura 2b. Radiografie toracopulmonară lateral stâng: cavități drepte dilatate

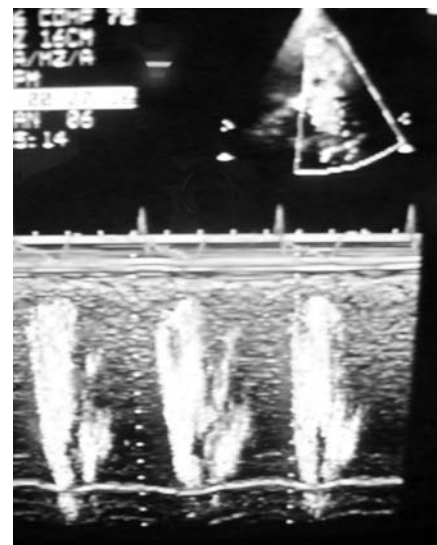


Figura 3b: M mod color: regurgitare pulmonară

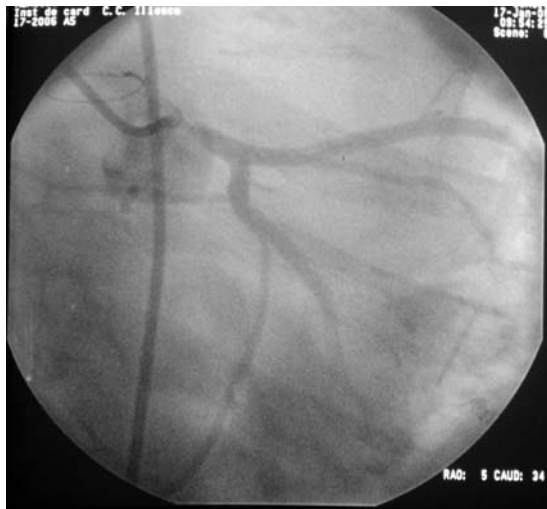


Figura 4a. Coronarografie OAD caudal – stenoză 90% trunchi comun coronară stângă (săgeata)

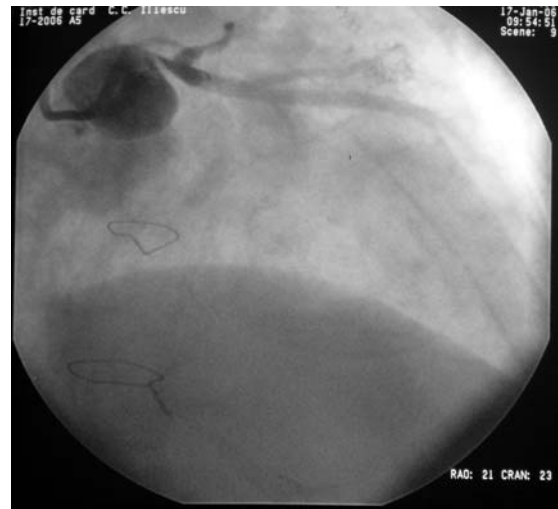


Figura 4b. Coronarografie OAD cranial – stenoză 90% trunchi comun coronară stângă (săgeata)

medie 40 mmHg); presiunea telediastolică în ventriculul stâng a fost de 23 mmHg, iar rezistențele pulmonare totale au fost crescute (1210 dyne sec/cm⁵, reprezentând 40% din cele sistemice).

Rezonanța magnetică a confirmat dilatarea importantă a trunchiului și ramurilor arterei pulmonare și a evidențiat relația spațială dintre pulmonara dilatată și rădăcina aortei (figura 5), sugerând posibilitatea compresiei extrinseci a coronarei stângi de către trunchiul pulmonarei.

În aceste condiții, am apreciat că intervenția chirurgicală, care ar fi presupus by-pass aortocoronarian, remodelare de trunchi de arteră pulmonară și protezare valvulară pulmonară, ar implica un risc chirurgical crescut datorită faptului că ar reprezenta o a doua intervenție chirurgicală la

o pacientă cu dilatare importantă de cavități drepte, disfuncție sistolică de ventricul drept, hipertensiune pulmonară severă. Am optat pentru rezolvarea leziunii coronariene prin angioplastie percutană cu implantare de stent activ farmacologic pe trunchi comun neprotejat, procedură care s-a realizat fără incidente, cu rezultat foarte bun (figura 6). Postprocedural, pacienta nu a mai prezentat angină și a demonstrat creșterea toleranței la efort.

DISCUȚII

Dilatarea anevrismală a arterei pulmonare nu este o entitate întâlnită frecvent. Poate apărea izolat (idiopatică sau congenitală) sau în cadrul altor afecțiuni: leziuni cardiace congenitale cu șunt stânga-dreapta important (defect septal

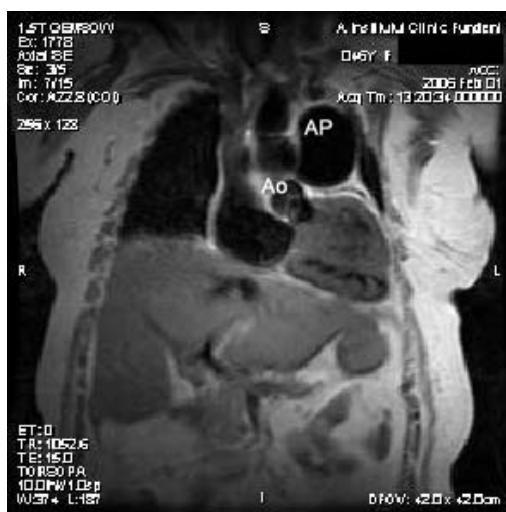


Figura 5. Rezonanță magnetică: secțiuni axiale arătând trunchiul arterei pulmonare și bifurcația ei și relația strânsă cu rădăcina aortei



Figura 6. Angioplastie cu stent pe trunchiul comun coronară stângă - rezultat final.

atrial, defect septal ventricular, persistență de canal arterial) sau alte defecte congenitale (tetralogia Fallot, stenoza valvulară pulmonară sau insuficiența pulmonară)³, boli de țesut conjunctiv sau vasculite cu anomalii structurale la nivelul peretelui vascular (sindrom Marfan, sindrom Ehlers-Danlos, boala Behçet)⁴, hipertensiunea pulmonară primitivă. În cazul pacientei prezentate, am considerat că dilatarea anevrismală a trunchiului și ramurilor arterei pulmonare este o consecință a evoluției progresive a dilatației poststenotice, la care se adaugă regurgitarea pulmonară importantă.

Insuficiența pulmonară reprezintă o complicație frecventă după corecția stenozei pulmonare. Urmărirea pe termen lung (>20 ani) a pacienților operați pentru stenoza pulmonară a evidențiat prezența regurgitării pulmonare la o treime din pacienți, necesitând reintervenție în aproximativ 9% din cazuri¹. Insuficiența pulmonară implică răspunsul adaptativ al ventriculului drept la suprasarcina de volum prin dilatare; în timp se ajunge la deteriorarea progresivă a funcției cu insuficiență ventriculară dreaptă, scăderea capacității de efort. Dilatarea ventriculului drept întârzie conducerea interventriculară, favorizând apariția unui substrat mecanoelectric pentru circuite de reintrare ce predispun la tahicardii ventriculare susținute². Toate aceste complicații ale regurgitării pulmonare pledează pentru corecția acesteia, de preferat înaintea apariției disfuncției ventriculare drepte ireversibile. Evaluarea severității regurgitării pulmonare, precum și a volumelor, masei și funcției ventriculare drepte se realizează prin rezonanța magnetică, examen devenit standardul de aur în urmărirea pacienților cu insuficiență pulmonară⁵, permițând aprecierea momentului optim al înlocuirii valvei pulmonare fie prin intervenție chirurgicală (bioproteza), fie prin implantare percutană

(valvă de venă jugulară bovină montată într-un stent)². Hipertensiunea arterială pulmonară apare ca o particularitate în cazul prezentat. Ar putea fi explicată în contextul unor posibile stenoze pulmonare distale rămase nedetectate și în prezent mascate datorită decalibrării bruște a ramurilor arteriale principale – semn tipic al hipertensiunii pulmonare indiferent de etiologie. De asemenea, se poate considera că disfuncția diastolică a ventriculului stâng, atribuită mișcării anormale a septului interventricular și interdependenței ventriculare, contribuie la apariția hipertensiunii pulmonare.

Surprinzătoare este asocierea leziunii coronariene – stenoză 90% la nivelul trunchiului comun al coronarei stângi. Având în vedere prezența acestei stenoze izolate, cu aspect particular, la o pacientă cu risc aterosclerotic redus și integritatea arborelui coronarian în rest, s-a pus în discuție apariția ei prin compresia extrinsecă a trunchiului comun al coronarei stângi de către artera pulmonară dilatată anevrismal. Această leziune poate reprezenta mecanismul anginei întâlnite frecvent la pacienții cu hipertensiune pulmonară (întâlnită la 41% din pacienți⁶) și atribuită clasic ischemiei ventriculare drepte sau dilatării acute a arterei pulmonare în timpul creșterilor tranzitorii ale presiunii în artera pulmonară⁶. Ischemia ventriculară stângă datorată acestei leziuni coronariene poate contribui suplimentar la disfuncția diastolică a ventriculului stâng.

Compresia extrinsecă a trunchiului comun al coronarei stângi de către artera pulmonară dilatată a fost sugerată prima dată în 1957 (Corday E.) la pacienți cu hipertensiune pulmonară care asociau simptome de insuficiență coronariană și a fost raportată prima dată în 1997 la un pacient cu hipertensiune pulmonară primitivă⁷. Este descrisă mai frecvent la pacienți cu defect septal atrial

(incidența apariției la aceasta categorie de pacienți se regăsește în diferite studii între 4,8-44%⁸). Aspectul leziunii coronariene în cazul compresiei extrinseci a trunchiului comun este particular: îngustare severă la ostium cu lărgire progresivă spre capătul distal (aspect de “vârf de creion”⁷). Prezența și gradul stenozei la nivelul trunchiului comun al coronarei stângi s-a dovedit că depind de mărimea arterei pulmonare (risc crescut de apariție a compresiei extrinseci există când diametrul trunchiului arterei pulmonare ≥ 40 mm, iar raportul diametrelor trunchi arteră pulmonară/aortă $\geq 1,2$) și de relația anatomică între artera pulmonară și originea trunchiului comun în sinusul Valsalva stâng (cu cât originea este mai spre stânga, cu atât trunchiul coronarei stângi este protejat de compresie)⁸. Compresia extrinsecă poate fi diagnosticată coronarografic (unii autori sunt de părere că această investigație trebuie efectuată tuturor pacienților cu hipertensiune pulmonară severă care prezintă angină sau disfuncție ventriculară stângă⁹), prin ecocardiografie transesofagiană, rezonanță magnetică sau ecografie intravasculară.

Responsabilă de angină și disfuncție ventriculară stângă, aritmii sau moarte subită, compresia extrinsecă a trunchiului comun al coronarei stângi poate fi tratată cu succes, angioplastia percutană și implantarea de stent (primele două cazuri realizate în 2001⁶) oferind posibilitatea rezolvării leziunii fără expunerea la riscurile intervenției chirurgicale a pacienților cu hipertensiune pulmonară severă.

BIBLIOGRAFIE

1. Roos-Hesselink JW, Meijboom FJ, Spitaels SEC – Long-term outcome after surgery for pulmonary stenosis (a longitudinal study of 22–33 years). *Eur Heart J.* 2006 Feb; 27(4): 482-8
2. Bouzas B, Kilner PJ, Gatzoulis MA -Pulmonary regurgitation: not a benign lesion. *Eur Heart J.* 2005 Mar; 26(5): 433-9
3. Decuyper V, Delcroix M, Budts W –Left main coronary artery and right pulmonary vein compression by a large pulmonary artery aneurysm. *Heart.* 2004 Apr; 90(4):e21
4. Veldtman GR, Dearani JA, Warnes CA – Low pressure giant pulmonary artery aneurysms in the adult: natural history and management strategies. *Heart* 2003; 89: 1067-70
5. Van der Wall EE, Mulder BJM -Pulmonary valve replacement in patients with tetralogy of Fallot and pulmonary regurgitation: early surgery similar to optimal timing of surgery ? *Eur Heart J.* 2005; 26:2614-5
6. Rich S, McLaughlin VV, O’Neill W -Stenting to reverse left ventricular ischemia due to left main coronary artery compression in primary pulmonary hypertension. *Chest.* 2001 Oct; 120 (4):1412-5
7. Gomez Varela S et al -Stenting in Primary Pulmonary Hypertension With Compression of the Left Main Coronary Artery. *Rev Esp Cardiol* 2004; 57: 695 - 8
8. Mesquita SM, Castro CR, Ikari NM -Likelihood of left main coronary artery compression based on pulmonary trunk diameter in patients with pulmonary hypertension. *Am J Med.* 2004 Mar 15;116(6):369-74
9. Rich S, McLaughlin VV -Pulmonary Hypertension. În: Braunwald’s Heart Disease 7th Edition, p. 1823

UN CAZ DE ANGINĂ PRINZMETAL

Corina Cinezan

Clinica de Cardiologie, Spitalul Clinic Județean Oradea

REZUMAT

Scopul lucrării este prezentarea unui caz de angor vasospastic.

Material și metodă. Bolnav din mediul urban în vârstă de 54 ani, fără antecedente cardiace cunoscute se internează pentru dureri cu caracter constrictiv apărute la eforturi moderate. Ecografic cordul are dimensiuni normale, cu funcție sistolică bună și disfuncție diastolică moderată. Bolnavul este nefumător, are antecedente heredocolaterale de HTA și profilul lipidic este normal. TA=150/80 mmHg. Am suspectat vasospasmul coronarian, motiv pentru care bolnavul a fost monitorizat Holter 24 de ore; pe parcursul monitorizării nu a prezentat angor, ECG a fost normal. În timpul unei crize de angor nocturn s-a surprins ECG un aspect sugestiv de spasm coronarian. Am aplicat tratament cu anticoagulante, nitrați, betablocante, înlocuite ulterior cu blocați de calciu. Coronografic, coronara dreaptă este dominantă, iar descendentă anterioară are modificări aterosclerotice, în segmentul 1, cu stenoză sub 50%. S-a instituit tratament cu IEC, blocați ai canalelor de calciu, statine.

ABSTRACT

The aim of this study is to present a case of Prinzmetal angina. Material & method: 54 years old man, without known cardiovascular disorders, was admitted for angina at moderate effort. At echography, the heart had normal size with a normal systolic function and diastolic dysfunction of moderate intensity. The patient doesn't smoke, and has normal lipidic profile. Blood pressure was 150/80 mmHg. We suspected coronary vasospasm, that's why the patient was continuously ECG monitored. He did not have angina and ECG was normal. In one night the patient had angina relapsed with nitroglycerin. We treated the patient with anticoagulants, nitrates, beta-blockers, replaced than with calcium channel blockers. At coronarography, the right coronary artery had a stenoses less than 50% from its diameter. The patient was treated with angiotensin-converting enzyme inhibitors, calcium channel blockers and statins.

Pacientul B.T., în vârstă de 54 de ani, din mediul urban s-a prezentat în februarie 2005 la Unitatea de Primire Urgențe din cadrul Spitalului Clinic Județean Oradea acuzând dureri retrosternale de intensitate moderată, cu caracter constrictiv și de arsură, apărute la eforturi moderate. Examenul obiectiv a fost fără modificări patologice, iar ECG (electrocardiograma) este redată în figura 1. Durerile au fost interpretate ca și angină instabilă și pacientul a fost internat la Clinica de Cardiologie.

Din antecedentele heredocolaterale ale pacientului am reținut că mama și tatăl pacientului sunt hipertensivi.

În privința antecedentelor personale patologice menționăm că în 1987 bolnavul a fost operat pentru ulcer duodenal – operația constând în înlăturarea acestuia și în același an a fost colecistectomizat pentru colicistită acută litiazică. În 2004 a prezentat un polip gastric hemoragic, care a fost rezecat endoscopic. Din 2002 până în prezent, bolnavul a acuzat dureri epigastrice sub formă de arsură, precum și un episod de hemoragie digestivă superioară, interpretate în 2004 ca o reactivare a ulcerului, motiv pentru care a fost efectuată gastroscopia.

În urmă cu o săptămână pacientul a fost diagnosticat cu o bronșită acută, manifestată prin tuse productivă, febră și era la momentul internării în Clinica de Cardiologie sub tratament cu ciprofloxacina și acetil cisteină, la indicația medicului pneumolog. Înaintea internării, bolnavul a fost consultat de către medicul internist la care este în evidență pentru manifestările gastroenterologice; acesta a depistat o tensiune arterială ușor crescută, motiv pentru care i-a indicat indapamid și lisinopril, tratament urmat de pacient până la internare.

Bolnavul este pensionar de boală (ulcer duodenal, polip gastric rezecat, hemoragie digestivă superioară), nu fumează, nu consumă alcool, bea o cafea pe zi, face eforturi fizice moderate.

Având în vedere antecedentele personale ale pacientului, ne-am pus o serie de probleme în ce privește diagnosticul diferențial, durerile putând fi interpretate și în cadrul refluxului gastroesofagian sau al spasmului esofagian difuz.

Aspectul ECG la internare este prezentat în figura 1, unde apare hipertrofia ventriculară stângă și o supradenivelare ST în V1-V2, fără a avea însă aspect de leziune subepicardică.

Adresa de corespondență: Dr. Corina Cinezan, Str. Progresului nr. 111, bloc PB2/14, ap.7, Oradea, jud. Bihor

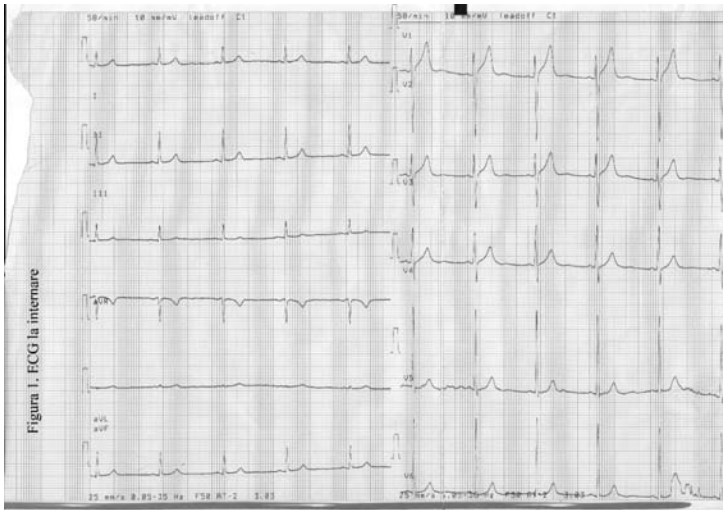


Figura 1. ECG la internare

Am interpretat totuși cazul ca și angor instabil, și am administrat tratament cu nitrați, betablocante, anticoagulante, inhibitori ai enzimei de conversie, aspirină, ultima abandonată la indicația medicului gastroenterolog, neputându-se exclude o cauză digestivă a durerilor.

Colesterolul are o valoare de 195 mg/dl; trigliceridele 77 mg/dl și HDL 77 mg/dl; glicemia, hemoleucograma, ureea, creatinina, acidul uric, viteza de sedimentare a hematiilor, transaminazele, acid uric, creatinkinaza și examenul de urină se încadrează în normal.

Ecocardiografia a decelat un ventricul stâng de dimensiuni normale, cu o fracție de ejeție de peste 60%, insuficiență aortică minoră, disfuncție diastolică moderată iar radiologia – indice cardiotoracic ușor mărit, cu circulație pulmonară normală.

Sub terapia menționată, bolnavul a fost asimptomatic, motiv pentru care, în a 2-a zi de internare a efectuat sub supraveghere, un test de efort nestandardizat, în timpul căruia nu a prezentat acuze, nu au fost modificări ECG și tensiunea arterială controlată sub terapie – a crescut până la 140/90 mmHg – de la 120/80 mmHg, după 4 etaje parcurse în ritm alert. Bolnavul s-a tahicardizat până la 110

bătăi pe minut, în condițiile tratamentului betablocant.

În noaptea următoare bolnavul a prezentat 3 episoade de durere retrosternală intensă, însoțite de transpirații care au cedat la nitroglicerina sublingual în timpul căreia nu s-a făcut ECG. Durerea s-a repetat în cursul zilei, a fost de durată scurtă (2 minute), de intensitate mai scăzută și a cedat spontan. La momentul efectuării ECG – prezentat în figura 2 – bolnavul era asimptomatic; se observă o supradenivelare cu aspect convex a segmentului ST și unda T negativă în V3.

Simptomatologia ne-a făcut să suspiciionăm vasospasmul coronarian; am întrerupt medicația betablocantă, am administrat diltiazem și am monitorizat Holter ECG bolnavul 24 de ore, pentru surprinderea unui eventual vasospasm coronarian. Dintre enzimele de necroză miocardică, CK (creatinfosfokinaza) a avut o valoare de 263 U/l, fiind singura care ne-a stat la dispoziție. Pe parcursul monitorizării, bolnavul a fost asimptomatic și ECG a avut aspect normal. În noaptea ce a urmat monitorizării, la ora 4:10, bolnavul a prezentat un episod de durere retrosternală constrictivă intensă, însoțită de transpirații. Aspectul ECG a fost cel din figura 3, unde se observă supradenivelarea segmentului ST

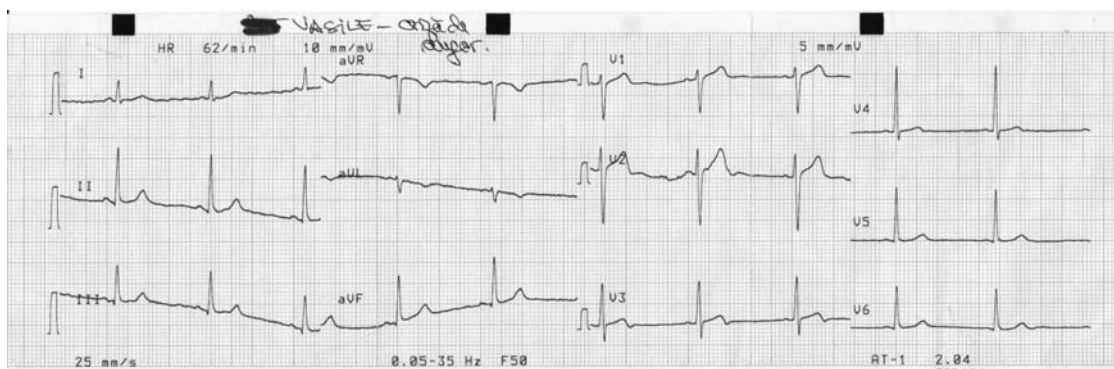


Figura 2. ECG după criza de angor diurnă

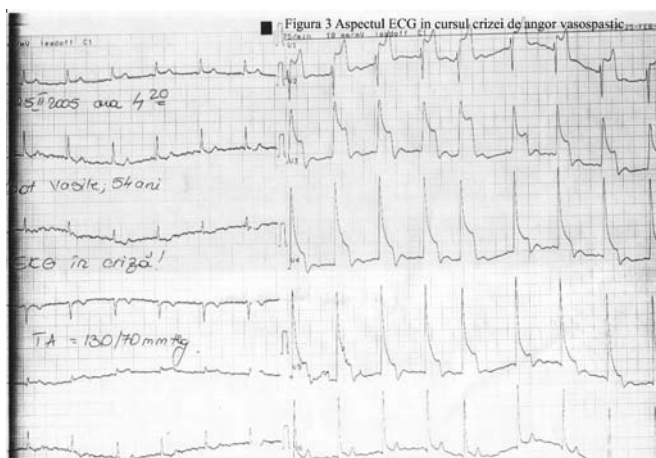


Figura 3. Aspectul ECG în cursul crizei de angor vasospastic.

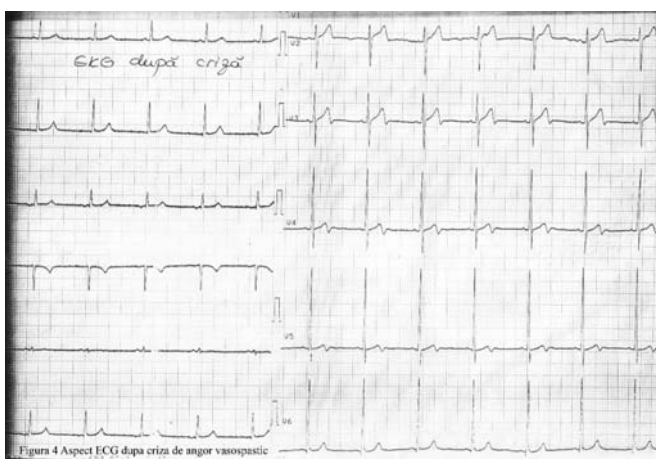


Figura 4. Aspectul ECG după criza de angor vasospastic.

în derivațiile precordiale de până la 10 mm (mai ales în V1-V3), cu unda T bifazică în același teritoriu și supradenivelarea segmentului ST în D1, aVL de 1-2 mm. Bolnavul a fost transportat în unitatea de terapie intensivă, cu suspiciunea de infarct miocardic acut, după ce i s-a administrat nitroglicerină sublingual, ulterior intravenos. Durerea a persistat aproximativ 25 de minute, cu intensitate descrescătoare, în acest interval cedând complet. Aspectul ECG după criza dureroasă este cel redat în figura 4, cu unda T bifazică în V3-V5. Bolnavul a continuat terapia cu nitrați, blocanți de canale de calciu, inhibitori ai enzimei de conversie. A apărut astfel evident diagnosticul de angor vasospastic. Figura 5 redă aspectul ECG din dimineața următoare, acesta fiind similar cu cel de la internare.

Având în vedere că vasospasmul poate apărea pe coronare indemne sau patologice, bolnavul a fost transferat la Institutul Inimii Cluj Napoca pentru efectuarea coronografiei. Anterior acesteia, a făcut un test de efort standardizat, apropiat maximal, fără angor, fără modificări ECG, fără tulburări de ritm, cu adaptarea tensiunii arteriale. Coronarografic s-a decelat coronara dreaptă dominantă, descendenta anterioară cu modificări în segmentul 1, cu

stenoză sub 50%. Nu s-a considerat oportună revascularizarea coronariană, bolnavului stabilindu-i-se tratament cu statine, inhibitori ai enzimei de conversie, diltiazem.

La o lună de la externare bolnavul s-a prezentat la control la Spitalul Clinic Județean Oradea, prezentând dureri retrosternale nocturne, de intensitate redusă. Am adăugat nitrați la planul de tratament.

După 5 luni de la internare, bolnavul este fără angor sub tratamentul menționat; au reapărut durerile epigastrice; endoscopia a evidențiat prezența unui ulcer duodenal, cu indicație operatorie, bolnavul urmând a fi operat atunci când va fi de acord. Este sub tratament antisecretor, cu persistența simptomatologiei digestive.

DISCUȚII

Angorul vasospastic, angina variantă sau Prinzmetal este o formă particulară de angină care apare aproape exclusiv în repaus și se asociază cu supradenivelare a segmentului ST pe ECG, care revine la normal după încetarea durerii. Angorul vasospastic poate produce infarct miocardic acut, aritmii severe și chiar moarte subită¹.

Vasospasmul coronarian apare probabil datorită disfuncției

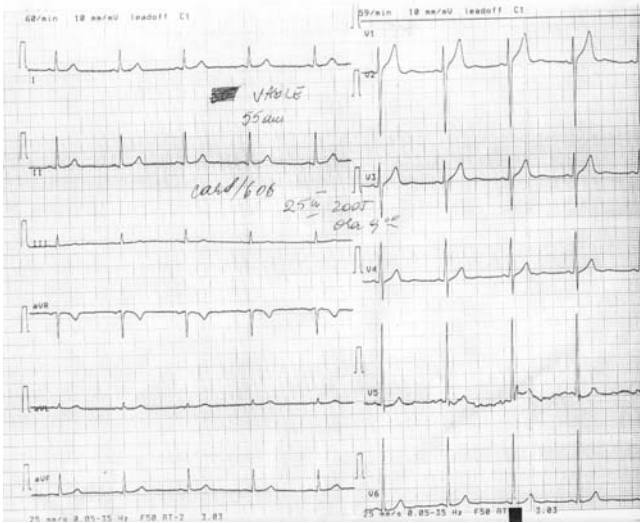


Figura 5. Aspectul ECG din dimineața următoare crizei de angor vasospastic.

endoteliale, care expune musculatura netedă vasculară la substanțe vasoconstrictoare: catecolamine, tromboxan A₂, serotonină, histamină, endotelină. Disfuncția endotelială poate să împiedice vasodilatația mediată de flux, datorită scăderii producerii de oxid nitric. Poate exista, de asemenea, o imbalanță între factorii vasodilatatori produși de endoteliu – prostaciclina, oxid nitric – și cei vasoconstrictori – endotelină, angiotensină II – în favoarea acestora din urmă. Poate fi implicat și sistemul nervos, cu reducerea tonusului parasimpatic și creșterea reactivității receptorilor alfa – adrenergici vasculari ².

Cheia diagnosticului este înregistrarea ECG în timpul crizei de angor. Aceasta poate fi reprodusă prin hiperventilație, teste de provocare (ergonovină, acetilcolină). Deoarece spasmul coronarian apare pe coronare indemne sau pe coronare cu leziuni care pot fi severe, acești bolnavi au indicație de coronarografie. Tratamentul constă în nitrați, antagoniști de calciu în doze mari, eventual alfa – blocante¹.

La bolnavii care răspund la terapie prognosticul este

bun. Vasospasmul coronarian se poate însoți de vasospasm în alte teritorii, producând, de exemplu migrenă și fenomene Raynaud.

Bolnavul va suferi, probabil, o intervenție chirurgicală la nivelul stomacului. Având în vedere că spasmul coronarian a apărut pe o arteră coronară cu plăci aterosclerotice, cu o leziune sub 50% și că angiografia coronariană are anumite limite în detectarea stenozelor coronariene severe, considerăm că pacientul are indicație de ultrasonografie intracoronariană. În cazul prezenței unei leziuni severe se impune angioplastia preoperatorie.

BIBLIOGRAFIE

1. DP.Zipes, P. Libby, R.O. Bonow, E. Braunwald – Braunwald's Heart Disease, A Textbook of Cardiovascular Medicine, 7th Edition, Elsevier Saunders, Philadelphia 2005, 1789-1804.
2. ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients With Unstable Angina and Non-ST-Segment Elevation Myocardial Infarction –Journal of the American College of Cardiology, vol 36, No.3, 2000;1038-1039.

REFERATE GENERALE

STRATEGII DE TRATAMENT ÎN ȘOCUL CARDIOGEN DIN INFARCTUL MIOCARDIC ACUT CU SUPRADENIVELARE ST

Dan Deleanu, Carmen Ginghină

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

Șocul cardiogen reprezintă una dintre complicațiile cele mai severe ale infarctului miocardic acut, cu sau fără supradenivelare de segment ST, și se asociază cu o rată crescută de deces imediat, cuprinsă între 50 și 80%, în pofida progreselor remarcabile care s-au făcut în ultimii ani, în înțelegerea fiziopatologiei șocului și în privința tratamentului, în special prin aplicarea strategiei de revascularizare precoce. De aceea, există o preocupare continuă în identificarea unor criterii de risc înalt al pacienților cu sindroame coronariene acute de dezvoltare șoc cardiogen și a unor metode terapeutice care să prevină instalarea șocului și, respectiv, să asigure un prognostic mai bun al acestor pacienți.

DEFINIȚIE

Șocul cardiogen este un sindrom caracterizat prin perfuzie tisulară inadecvată consecință a scăderii debitului cardiac sistemic secundară unei afecțiuni cardiace. Șocul cardiogen cuprinde o serie de caracteristici clinice, secundare hipoperfuziei tisulare (alterarea stării de conștientă, confuzie, agitație, comă; dispnee, hipotensiune arterială; extremități reci, umede, cianotice; oligurie sau chiar anurie) și criterii hemodinamice (TAS <90 mmHg sau scăderea TA medii cu >30 mmHg față de valoarea de bază persistentă >60 minute, secundară unei disfuncții cardiace și care nu răspunde la administrarea de fluide; TAS >90 mmHg sub tratament inotrop pozitiv administrat pentru >60 minute; indexul cardiac (IC) <2,2 l/min/m² și presiunea în capilarul pulmonar (pcp) >18 mmHg). Este obligatorie confirmarea disfuncției miocardice și excluderea sau corectarea altor cauze de șoc, cum ar fi hipovolemia, hipoxia și acidoza metabolică. (1)

EPIDEMIOLOGIE

Incidența șocului cardiogen a rămas relativ constantă în ultimile decade. Șocul cardiogen este o complicație mai frecvent întâlnită în infarctul miocardic acut cu supradenivelare ST (STEMI), cu o incidență cuprinsă între 4,2% și 7,2% și un interval de timp mediu de apariție de cca 9,6 ore, spre deosebire de șocul din infarctul miocardic fără supradenivelare ST (NSTEMI), care are o incidență de cca 2,5% și un timp mediu de apariție de cca 76,2 ore. Această diferență de timp se poate explica prin faptul că în NSTEMI există o afectare difuză și progresivă a fluxului coronarian,

spre deosebire de STEMI, în care se produce necroza rapidă și extensivă a >40% din masa miocardului, prin compromiterea severă a fluxului din artera responsabilă de infarct (IRA). Șocul cardiogen se poate instala precoce în <24 ore de la debutul STEMI, cel mai frecvent când există afectare uniconariană, în timp ce majoritatea pacienților cu boală triconariană dezvoltă șocul mai tardiv (1).

Etiologie: Principala cauză a șocului cardiogen este disfuncția sistolică VS, identificată la cca 74% dintre pacienții cu șoc, secundară fie unui infarct miocardic întins, fie unui infarct de dimensiuni mai mici, dar care apare pe un miocard cu funcție anterior deprimată. Șocul cardiogen poate fi determinat și de complicațiile mecanice ale infarctului miocardic acut (regurgitarea mitrală acută la cca 8% din cazuri, ruptura septului interventricular la 5% sau ruptura peretelui liber miocardic la 2% din cazuri), precum și de infarctul miocardic întins de VD, descris la 3% din pacienții incluși în registrul SHOCK (2).

S-au identificat o serie de factori de risc implicați în dezvoltarea șocului cardiogen din STEMI, care se corelează foarte bine cu disfuncția sistolică VS și cu severitatea afectării coronariene. Astfel, șocul apare mai frecvent la pacienții vârstnici, diabetici, cu infarct miocardic al peretelui anterior sau infarct întins, la cei cu antecedente de infarct miocardic, cu afectare vasculară periferică sau cerebrovasculară (2). Din punct de vedere al extinderii bolii coronariene, majoritatea pacienților cu șoc prezintă boală multivasculară (58% în trialul SHOCK), 29% au afectare de trunchi de coronară stângă și numai 22% sunt univasculari. (12)

FIZIOPATOLOGIA ȘOCULUI DIN STEMI

Disfuncția cardiacă la pacienții cu șoc cardiogen este în majoritatea cazurilor consecința necrozei miocardice întinse la >40% din masa miocardică, la care se adaugă ischemia din segmentele de miocard vecine viabile, dar disfuncționale. Disfuncția miocardică determină scăderea debitului cardiac, care va agrava ischemia miocardică, rezultând astfel un cerc vicios. Miocardul viabil, dar disfuncțional, poate fi de 2 feluri: stunning miocard și miocard hibernant. Stunning miocard reprezintă miocardul disfuncțional, secundar ischemiei miocardice și care persistă în pofida restaurării fluxului coronarian adecvat. El își poate recupera funcția, chiar complet, în zile-săptămâni,

Adresa de corespondență: Dr. Dan Deleanu, Clinica de Cardiologie, Institutul de Boli Cardiovasculare "Prof. Dr. C.C. Iliescu", Șos. Fundeni 258, 022328 București, România, tel. 021-317.52.22, e-mail: dand@mynet.ro

uneori chiar luni, în funcție de severitatea ischemiei miocardice. Miocardul hibernant este consecința unui mecanism adaptativ la un flux coronarian redus semnificativ, prin care segmentele miocardice își diminuează funcția contractilă, astfel încât să se stabilească un nou echilibru între aportul de sânge și necesar, capabil să prevină necroza miocardică. Recuperarea funcției acestor segmente se obține prin revascularizare miocardică precoce. Cele 2 forme de miocard viabil, dar disfuncțional, răspund favorabil la tratamentul inotrop pozitiv. (3)

Studii recente au demonstrat existența unui sindrom inflamator sistemic important asociat sindroamelor coronariene acute, obiectivat atât clinic, cât și bioumoral, prin creșterea markerilor de inflamatie sistemică (VSH, leucocitoza, PCR, IL-6, TNF α , complement seric) care stimulează secreția de citokine și în consecință, se secretă în exces NO și derivații săi. (4) În contrast, cu efectul cardioprotector bine cunoscut al moleculei NO la un nivel seric scăzut, descris la indivizii sănătoși, excesul de NO și derivații săi prezintă efecte adverse importante: deprimă contractilitatea cordului prin efect direct (alterând homeostazia calciului); inhibă procesul de respirație mitocondrială în miocardul nonischemic; alterează metabolismul glucozei; au efect proinflamator; scad sensibilitatea la catecolamine; induc vasodilatație sistemică. (5)

TRATAMENTUL ȘOCULUI CARDIOGEN

Tratamentul șocului cardiogen, care apare ca o complicație a infarctului miocardic acut, a cunoscut progrese remarcabile în ultima decadă, ceea ce a determinat scăderea ratei mortalității de la >70%, așa cum se înregistrează între anii 1975–1990, la o rată de cca 59% în 1997, în pofida faptului că, în ultima perioadă, pacienții care dezvoltă șoc cardiogen, sunt mai în vârstă și prezintă o patologie mai severă. (1)

Tratamentul trebuie să vizeze în primul rând mecanismele fiziopatologice implicate în dezvoltarea șocului. Este obligatoriu tratamentul de susținere hemodinamică, alături de revascularizarea miocardică precoce și măsurile de prevenire a leziunilor de reperfuzie.

Măsurile generale cuprind o serie de strategii al căror obiectiv principal este de a preveni apariția leziunilor ireversibile de organ, caracteristice șocului. Este vital suportul circulator necesar menținerii unei perfuzii sistemice adecvate, care poate fi realizat fie prin mijloace farmacologice, fie utilizând mijloace mecanice, cum este balonul de contrapulsăție intraaortică (IABP) sau utilizarea unor dispozitive speciale de asistare circulatorie (ventricular assist device, VAD).

Agenții inotropi pozitivi și vasoconstrictori, de tipul adrenalinei, noradrenalinei, dopaminei și respectiv, dobutaminei, deși reușesc, pe termen scurt, creșterea debitului cardiac, nu există dovezi care să demonstreze ameliorarea

supraviețuirii prin utilizarea lor. Din contra, este cunoscut efectul negativ al excesului de catecolamine în patogenia șocului, care agravează disfuncția miocardică. Totuși, agenții inotropi și vasoconstrictori, utilizați pe termen scurt și în doze reduse, permit stabilizarea pacienților până la momentul revascularizării sau până la rezolvarea unor cauze reversibile, care au determinat apariția șocului (6). În concluzie, ei reprezintă niște măsuri paleative pentru tratamentul șocului, ca și ventilația mecanică și hemofiltrarea. Deși, teoretic, agenții vasodilatatori sistemici, cum ar fi nitroprusiatul și nitroglicerina, ar putea fi utili în tratamentul șocului cardiogen, prin scăderea rezistenței vasculare periferice, care este excesiv crescută în șoc, în practică, acest efect nu își găsește aplicabilitate, în contextul hipotensiunii arteriale persistente și de multe ori, refractară la tratamentul specific. (7)

Revascularizarea miocardică precoce, farmacologică sau mecanică, reprezintă abordarea terapeutică de elecție, primordială, a șocului din infarctul miocardic acut. Are ca obiective restaurarea fluxului coronarian, atât la nivel epicardic, cât și la nivelul microcirculației, și diminuarea injuriei miocardice ischemice. (7)

Revascularizarea farmacologică: Prognosticul pacienților cu STEMI complicat cu șoc cardiogen depinde foarte mult de obținerea repermeabilizării arterei responsabile de infarct. Revascularizarea farmacologică a scăzut incidența șocului cardiogen, așa cum a rezultat din câteva trialuri clinice și din meta-analiza FTT (Fibrinolytic Therapy Trialists collaborative group), GUSTO-I și GUSTO-III (8,9,10). Registrul SHOCK a demonstrat că tratamentul fibrinolitic a determinat scăderea ratei mortalității intraspitalicești față de lotul de control (54% vs 64%, $p=0.005$), diferență care s-a menținut indiferent de vârsta pacienților și de succesul revascularizării (OR 0.70, $p=0.027$) (10). De asemenea, meta-analiza FTT a arătat o mortalitate de 54% la pacienții în șoc cardiogen tratați cu trombolitice față de 61% pentru grupul de control. (8) Trebuie subliniat beneficiul limitat al trombolizei la pacienții aflați în șoc, datorită scăderii ratei de liză a trombului secundară scăderii presiunii de perfuzie și în consecință, a cantității de trombolitic disponibilă în zona infarctului. La acest efect, contribuie și o serie de factori mecanici și metabolici, care împiedică obținerea și menținerea patenței arterei responsabilă de infarct.

Balonul intraaortic de contrapulsăție (IABP) reprezintă o metodă eficientă de stabilizare a pacienților aflați în șoc cardiogen și poate ameliora rezultatul reperfuziei miocardice, atât pe cea farmacologică, cât și pe cea mecanică, așa cum s-a demonstrat în trialurile GUSTO-I, GUSTO-III și SHOCK (9,10,12). IABP determină creșterea presiunii de perfuzie coronară, scăderea postsarcinii și creșterea debitului cardiac, fără a crește consumul miocardic de oxigen.

Din păcate, IABP este subutilizat în practică, deși are indicație de clasa I, nivel de evidență B, în ghidurile de management al STEMI (19). Există totuși o tendință de creștere a utilizării IABP în ultima decadă (la 87% din pacienții incluși în trialul SHOCK). În plus, s-a demonstrat că tromboliza asistată de IABP a determinat scăderea semnificativă a ratei mortalității (46%) în comparație cu lotul de bolnavi la care s-a administrat doar trombolitic (13), cu riscul unor complicații hemoragice moderate, în trialul GUSTO-I. Tromboliza asistată de IABP rămâne o opțiune atunci când revascularizarea interventională nu este accesibilă imediat, și în mod special, pentru cei aproximativ 10% dintre pacienții cu STEMI complicat șoc cardiogen încă de la prezentare. Se recomandă însă administrarea tromboliticului în doză unică.

Revascularizarea mecanică în șocul cardiogen din STEMI prin angioplastie coronariană (PCI) sau prin bypass aortocoronarian (CABG), reprezintă unica posibilitate de ameliorare a prognosticului acestor bolnavi, care a permis scăderea semnificativă a ratei mortalității la cca 40–50%, în comparație cu 80–90%, în cazul aplicării unui tratament conservator. Studiul randomizat GUSTO-I a demonstrat că, o strategie “agresivă” (efectuarea coronarografiei în primele 24 ore de la debutul șocului și revascularizare precoce, fie prin PCI, fie prin CABG, în funcție de severitatea leziunilor), a permis scăderea semnificativă a ratei mortalității în șocul cardiogen din STEMI în comparație cu tratamentul fibrinolitic (38% vs. 62%)(9). Rezultate comparabile au fost raportate și de alte studii clinice sau registre, ca de exemplu registrul NRMI-2 (16), GUSTO-III (10). Atât trialul **SMASH** (The Swiss Multicenter trial of Angioplasty Shock) (17), cât și trialul **SHOCK** (Should We Emergently Revascularize Occluded Coronaries for Cardiogenic Shock)(12), au demonstrat reducerea ratei mortalității la 30 zile la pacienții cu șoc cardiogen revascularizați mecanic precoce comparativ cu tratamentul conservator (46,7% vs 56%). Acest beneficiu a fost mai evident la 6 luni (50,3% vs 63,1%, $p = 0.027$) și s-a menținut și la 12 luni (53% vs 66%, $p < 0.03$).(18) Trebuie subliniat însă, că beneficiul obținut în trialul SHOCK prin revascularizarea precoce prin PCI, respectiv CABG, în primele 36 ore de la debutul infarctului și primele 12 ore de la debutul șocului, în comparație cu tratamentul conservator este evident doar la pacienții cu vârsta <75 ani, care au avut o rată a mortalității la 30 zile de 41,4% vs 56,8%, $p = 0.01$ și respectiv, de 44,9% vs 65%, $p = 0.003$, la 6 luni. Spre deosebire de această categorie, pacienții cu vârsta >75 ani, au avut un prognostic mai bun dacă au fost tratați conservator față de cei supuși revascularizării mecanice (mortalitatea la 30 zile a fost de 53,1% vs 75%).

În lumina acestor date, în ghidurile actuale de management al STEMI complicat cu șoc cardiogen, revascu-

larizarea mecanică precoce, efectuată în primele 36 ore de la debutul infarctului și respectiv, în primele 18 ore de la debutul șocului, are indicație de clasă I A la pacienții cu vârsta <75 ani, în timp ce la pacienții cu vârsta >75 ani, indicația este de clasa II B. Această recomandare se bazează pe faptul că numai anumite categorii de pacienți cu vârsta >75 ani ar putea beneficia de revascularizarea precoce, iar selecția se face în funcție de statusul funcțional anterior, vârsta fiziologică, comorbidități, întinderea IM, durata șocului și severitatea afectării coronariene.(19) Este important de remarcat faptul că în lotul tratat conservator, rata mortalității a fost semnificativ mai mică decât era raportată în studiile anterioare, în contextul utilizării pe scară largă a trombolizei (64% dintre pacienți) și a IABP (86%), ceea ce susține strategia de tromboliză asistată de IABP în șocul cardiogen, atunci când cateterismul cardiac nu este disponibil imediat.

De asemenea, ghidurile mai recomandă ca pacienții care se prezintă în șoc cardiogen (cca 15%) sau cei care dezvoltă șocul în cursul internării, să fie transferați rapid într-un centru terțiar cu facilități de revascularizare mecanică. Este indicată utilizarea IABP, înainte de transfer, pentru stabilizarea hemodinamică a pacienților, iar dacă se preconizează o durată mai mare de timp până în momentul revascularizării și pacientul se află în primele 3-6 ore de la debutul STEMI, să se înceapă tromboliza asistată de IABP.(19)

Odată stabilită indicația de revascularizare precoce, strategia aleasă, prin PCI sau CABG, va depinde în primul rând de severitatea leziunilor obiectivată la coronarografie, dar și de alți factori, care țin atât de pacient, cât și de posibilitățile tehnice din momentul respectiv. Este evident faptul că PCI este tratamentul de elecție în majoritatea cazurilor și până în prezent, nu există nici un studiu clinic randomizat care să compare rezultatele revascularizării precoce în șocul cardiogen, prin PCI cu revascularizarea prin CABG. Este cunoscut faptul că PCI are o rată de succes mult mai mică la pacienții aflați în șoc cardiogen față de cei stabili hemodinamic, iar șocul cardiogen complică mai frecvent evoluția bolnavilor cu leziuni triconariene severe, care s-ar preta mai bine la o rezolvare chirurgicală. În plus, la beneficiul revascularizării chirurgicale a pacienților în șoc cardiogen, contribuie și alți parametri tehnici, ca de exemplu, protecția miocardului ischemic prin cardioplegie, abolirea postsarcinii prin realizarea bypass-ului cardiopulmonar, ca și posibilitatea teoretică de revascularizare completă și a teritoriilor neinfarctate.

În funcție de severitatea leziunilor coronariene, ghidurile recomandă efectuarea PCI la nivelul arterei reponsabile de infarct (IRA), la pacienții cu boală uni- și bivasculară, dar și la triconarienii, ale căror stenoze pe cele 2 artere neimplicate în infarct sunt <90% sau sunt localizate pe arterele cu ramuri arteriale mici. În schimb, CABG este

metoda de elecție pentru revascularizarea precoce, chiar în primele 6 ore de la debutul șocului, la pacienții cu stenoză de >50% de trunchi comun de coronară stângă (TCS), cu leziuni triconariene severe, definite ca 2 ocluzii, respectiv, stenoze de >90% pe >2 artere coronare mari, neimplicate în infarct sau la pacienții cu stenoze semnificative, dar tehnic, neinstrumentabile prin PCI. De asemenea, CABG are indicație de clasa I la pacienții în șoc cardiogen asociat unor complicații mecanice ale infarctului. În plus, ghidurile recomandă, ca la pacienții în șoc cardiogen, cu leziuni triconariene moderate, la care s-a efectuat cu succes, PCI precoce la nivelul IRA (definit ca obținerea unui flux TIMI 2-3, cu o reducere de >20% a gradului stenozei și o stenoză reziduală <50%), să se evalueze oportunitatea revascularizării complete, prin CABG, după stabilizarea lor prin tratament, dar înainte de externarea din spital.(19,20)

Conform acestor recomandări, în trialul SHOCK 60% din pacienții abordați invaziv precoce au fost revascularizați prin PCI, iar 40% au fost revascularizați prin CABG. Nu au existat diferențe semnificative între cele 2 loturi, cu excepția severității leziunilor coronariene, pe baza cărora s-a decis metoda de revascularizare. Se remarcă totuși că pacienții din lotul CABG erau de 2 ori mai frecvent diabetici. Timpul mediu de la debutul IMA la revascularizare a fost de 11 ore pentru PCI, respectiv de 19 ore pentru CABG. Rezultatele studiului demonstrează că nu au existat diferențe semnificative între cele 2 loturi de pacienți în șoc cardiogen, revascularizați precoce, prin PCI sau prin CABG, în ceea ce privește rata supraviețuirii, atât la 30 zile (55,6% vs 57,4%, $p = 0.86$), cât și la 1 an (51,9% vs 46,8%, $p = 0.71$). Rata mortalității a fost de 45% în grupul supus PCI vs 42% în grupul supus CABG. (21)

Mai trebuie subliniat că, rata mortalității intraspitalicești a pacienților în șoc cardiogen cu leziuni triconariene severe, revascularizați precoce prin PCI, a fost de 69%, rezultat care ar putea fi datorat embolizărilor distale în microcirculația coronariană din teritoriile neimplicate în infarct.

Analizând rata supraviețuirii la 1 an în funcție de vârsta pacienților revascularizați precoce, prin PCI vs CABG, remarcăm că nu au existat diferențe semnificative între cele 2 loturi în grupul pacienților cu vârsta <75ani (56,3% vs 46,3%, $p=0.33$), în schimb la pacienții cu vârsta >75 ani, rata supraviețuirii a fost de 20% vs 50% .(21)

Trialul SHOCK a mai arătat că revascularizarea precoce multivasculară prin PCI la pacienții cu șoc cardiogen s-a asociat cu un prognostic mai prost decât la pacienții la care s-a efectuat PCI la nivelul arterei responsabilă de infarct (IRA) și prin urmare, recomandă PCI țintită pe leziunea implicată în infarct. Se consideră că abordarea intervențională a stenozelor neimplicate în producerea infarctului, ar conduce la deteriorarea suplimentară a fluxului coronarian prin embolizari distale, respectiv prin compromiterea

unor ramuri arteriale adiacente, tributare atât zonei infarctate, cât și din vecinătate, cu afectarea circulației colaterale din zona și agravarea ischemiei. În plus, se adaugă efectul nociv al substanței de contrast, utilizată în cantitate mai mare și durata prelungită a intervenției.(20)

Studii recente, au demonstrat însă că, utilizarea frecventă a stenturilor coronariene, în mod special a stenturilor active farmacologic (DES, drug-eluting stent) și a inhibitorilor de receptori de GP IIb/IIIa, a ameliorat prognosticul pacienților cu șoc cardiogen revascularizați prin PCI, precoce și complet, abordând și leziunile neimplicate în infarct. (22). Totuși, în pofida progreselor remarcabile, incluzând și utilizarea stenturilor și a inhibitorilor de receptori de GP IIb/IIIa și a rezultatelor foarte bune obținute prin revascularizarea precoce prin PCI a pacienților cu STEMI stabili hemodinamic, succesul în șocul cardiogen rămâne în jur de 75%. Utilizarea stenturilor active farmacologic (acoperite cu sirolimus) în șocul cardiogen nu a crescut rata trombozei intrastent în comparație cu stenturile simple, în schimb s-a asociat cu scăderea ratei de restenoză pe termen lung. (23)

Beneficiul utilizării stenturilor și inhibitorilor de receptori de GP IIb/IIIa, în principal, abciximab, în PCI din STEMI complicat cu șoc cardiogen, a fost confirmat în numeroase studii în ultimii ani. Astfel, studiul ADMIRAL (Abciximab Before Direct Angioplasty and Stenting in Myocardial Infarction Regarding Acute and Long-Term Follow-Up) (24), care a inclus și 25 de pacienți aflați în șoc cardiogen, a demonstrat că administrarea abciximab înainte de PCI cu stent a scăzut rata evenimentelor adverse cardiace majore (decesul, reinfarctizarea, necesitatea de revascularizare de urgență a vasului) la 6 luni față de lotul de control (9,1% vs 28,6%, $p = 0.23$).

Într-un studiu prospectiv recent publicat, *Chan et al.* (25) a demonstrat pe un lot de 96 de pacienți cu STEMI complicat cu șoc cardiogen la care s-a efectuat revascularizare de urgență prin PCI, că utilizarea stenturilor și inhibitorilor de receptori de GP IIb/IIIa s-a asociat cu o rată crescută a fluxului TIMI 3 postprocedural (85% vs 65%, $p = 0.048$) și cu scăderea ratei mortalității, atât imediată, cât și pe termen lung, pe o perioadă de 2,5 ani (33% rata mortalității în lotul care a beneficiat de PCI + stent și abciximab; 43% în lotul PCI + stent; 61% în lotul PCI + abciximab; respectiv, 68% în lotul PCI, $p = 0.028$). Se apreciază că beneficiul asocierii abciximab și stent la PCI, la această categorie de pacienți, s-ar datora ameliorării patenței vasului, respectiv a fluxului coronarian, reducerea agregării plachetare, a reocluziei trombotice și a embolizărilor distale. Ei au identificat, de asemenea, predictorii de prognostic fatal la 30 zile: fracția de eiecție VS <30%, localizarea anterioară a infarctului acut, scorul miocardului ischemic la risc ≥ 4 , ca și angioplastia fără stent.

O nouă măsură de tratament al șocului cardiogen, care

complică STEMI refractar la orice terapie, este reprezentat de dispozitivele de asistare ventriculară (VAD). Studiile clinice recente, care au comparat beneficiul utilizării VAD vs IABP, au demonstrat ameliorarea parametrilor hemodinamici și metabolici și un efect pozitiv asupra procesului de remodelare cardiacă postinfarct miocardic acut, dar cu prețul unor complicații majore (amplificarea excesivă a răspunsului inflamator sistemic, cu riscul apariției insuficienței multiple de organ; complicații hemoragice severe prin promovarea coagulării intravasculare diseminate; ischemia acută distală a membrului inferior la nivelul căruia este poziționat). În schimb, rata mortalității la 30 zile a fost similară în cele 2 loturi (43% cu VAD vs 45% cu IABP). În concluzie, utilizarea VAD rămâne o opțiune de tratament doar ca o punte către transplantul cardiac. (26)

Recent, studiile efectuate pe pacienții cu sindroame coronariene acute, au demonstrat existența unor valori crescute ale markerilor de inflamație sistemică, care se amplifică semnificativ după PCI și care în plus, se corelează foarte bine cu rata mortalității (4,5). Pornind de la aceste constatări, a apărut un nou concept în tratamentul șocului cardiogen, care se adresează inflamației sistemice, prin inhibarea sintezei excesive de NO și derivații săi (tratamentul cu L-NMMA, L-NAME, testat în studiul SHOCK II, respectiv inhibarea cascadei complementului cu pexelizumab, un anticorp monoclonal anti-C₃, care în plus scade și nivelul seric al PCR și al IL-6, deci cu un efect anti-inflamator sistemic, așa cum a demonstrat trialul COMMA). (27, 28, 29)

Mai trebuie subliniată de asemenea, importanța terapiei de protecție a miocitului în fața agresiunii ischemice, respectiv de reperfuzie. Există studii care demonstrează beneficiul tratamentului cu adenozină administrată intracoronarian, atât în reducerea dimensiunii infarctului, cât și în abolirea fenomenului de no-reflow. De asemenea, administrarea intracoronariană de nicorandil, respectiv verapamil s-au dovedit eficiente în tratamentul fenomenului de no-reflow și în ameliorarea performanței cardiace. (30) Utilizarea perfuziilor de glucoză-insulină-potasiu au ameliorat supraviețuirea pacienților în șoc cardiogen, prin promovarea metabolizării glucozei și reducerea consumului de acizi grași liberi, și în consecință, a acidozei intracelulare. (31)

În concluzie, strategia de revascularizare precoce a pacienților cu STEMI complicat cu șoc cardiogen, este fără îndoială, tratamentul de elecție, salvator de vieți, așa cum a fost demonstrat în numeroase studii. Tratatamentul inotrop pozitiv are valoare paleativă, iar utilizarea balonului de contrapulsatie intraaortică (IABP) permite stabilizarea pacienților în vederea efectuării revascularizării mecanice precoce.

Se observă însă, că în pofida implementării acestei strategii de management al pacienților în șoc cardiogen, rata mortalității se menține în continuare destul de ridicată, în

jur de 50%, ceea ce impune investigarea unor noi metode terapeutice, în măsură să asigure păstrarea integrității microcirculației coronariene și să optimizeze protecția miocardului față de leziunile de ischemie-reperfuzie, și nu în ultimul rând, să permită combaterea inflamației sistemice.

BIBLIOGRAFIE

1. Hasdai D, Topol EJ, Califf RM. Cardiogenic shock complicating acute coronary syndromes. *Lancet* 2000; 356: 749-56;
2. Hochman JS, Boland J, Sleeper LA, et al. Current spectrum of cardiogenic shock and effect of early revascularization on mortality: results of an international registry. *Circulation* 1995; 91:873-881;
3. Hochman JS, Sleeper LA, Webb JG, et al. Early revascularization in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. *N Engl J Med* 1999;341:625-634;
4. Neumann FJ, Ott I, Gawaz M, et al. Cardiac release of cytokines and inflammatory responses in acute myocardial infarction. *Circulation*. 1995;92:748-755;
5. Li H, Forstermann U. Nitric oxide in the pathogenesis of vascular disease. *J Pathol*. 2000;190:244-254;
6. Richard C, Ricome JL, Rimalho A, Bottineau G, Auzepy P. Combined hemodynamic effects of dopamine and dobutamine in cardiogenic shock. *Circulation* 1983; 67:620-6;
7. Priori SG, Garcia MA, Blanc J, Budaj A. Guidelines on the diagnosis and treatment of acute heart failure-full text. The Task Force on Acute Heart Failure of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2005; 26: 384-416;
8. FTT Collaborative Group. Indications for fibrinolytic therapy in suspected acute myocardial infarction: collaborative overview of early mortality and major morbidity results from all randomised trials of more than 1000 patients. *Fibrinolytic Therapy Trialists' (FTT) Collaborative Group. Lancet* 1994; 343:311-22;
9. Hasdai D, Holmes DRJ, Califf RM, et al. Cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction: predictors of death. GUSTO Investigators. *Global Utilization of Streptokinase and Tissue-Plasminogen Activator for Occluded Coronary Arteries. Am Heart J* 1999; 138:21-31;
10. Hasdai D, Holmes DRJ, Topol EJ, et al. Frequency and clinical outcome of cardiogenic shock during acute myocardial infarction among patients receiving reteplase or alteplase. Results from GUSTO-III. *Global Use of Strategies to Open Occluded Coronary Arteries. Eur Heart J* 1999; 20:128-35;
11. Hochman JS, Boland J, Sleeper LA, et al. Current spectrum of cardiogenic shock and effect of early revascularization on mortality. Results of an International Registry. *SHOCK Registry Investigators. Circulation* 1995; 91:873-81;
12. Hochman JS, Sleeper LA, Webb JG, et al. Early revascularization in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. *SHOCK Investigators. Should We Emergently Revascularize Occluded Coronaries for Cardiogenic Shock. N Engl J Med* 1999; 341:625-34;
13. Bates ER, Stomel RJ, Hochman JS, Ohman EM. The use of intraaortic balloon counterpulsation an adjunct to reperfusion therapy in cardiogenic shock. *Int J Cardiol* 1998; 65 (Suppl. 1):S37-42;

14. Menon V, Hochman JS. Management of cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction. *Heart* 2002; 88:531-537;
15. Goldberg RJ, Samad NA, Yarzebski J, et al.: Temporal trends in cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1999, 340:1162-1168;
16. Goldberg RJ, Gore JM, Thompson CA, et al.: Recent magnitude of and temporal trends (1997-1997) in the incidence and hospital death rates of cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction: the Second National Registry of Myocardial Infarction. *Am Heart J* 2001, 141:65-72.
17. Urban P, Stauffer JC, Bleed D, et al. A randomized evaluation of early revascularization to treat shock complicating acute myocardial infarction. The (Swiss) Multicenter Trial of Angioplasty for Shock-(S)MASH. *Eur Heart J* 1999;20: 1030-1038;
18. Hochman JS, Sleeper LA, White HD, et al. One-year survival following early revascularization for cardiogenic shock. *JAMA* 2001;285:190-192;
19. Antman EM, Anbe DT, Armstrong PW, et al; American College of Cardiology, American Heart Association, and Canadian Cardiovascular Society. ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction-executive summary. *Circulation*. 2004;110:588-636 and *J Am Coll Cardiol*. 2004;44:671-719
20. Webb JG, Lowe AM, Sanborn TA, White HD, Sleeper LA, Carere RG, Buller CE, Wong SC, Boland J, Dzavik V, Porway M, Pate G, Bergman G, Hochman JS, for the SHOCK Investigators. Percutaneous coronary intervention for cardiogenic shock in the SHOCK trial. *J Am Coll Cardiol*. 2003;42:1380-1386.
21. White HD, Assmann SF, Hochman JS. Comparison of percutaneous coronary intervention and coronary artery bypass grafting after acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. Result from SHOCK trial. *Circulation* 2005;112:1992-2001;
22. Giri S, Mitchel J, Azar RR, Kiernan FJ, Fram DB, McKay RG, Mennett R, Clive J, Hirst JA. Results of primary percutaneous transluminal coronary angioplasty plus abciximab with or without stenting for acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. *Am J Cardiol*. 2002;89:126-131.
23. A, McFadden E, Sianos G, Smits PC, van der Giessen WJ, de Feyter P, van Domburg RT, Serruys PW. Short- and long-term clinical benefit of sirolimus-eluting stents compared to conventional bare stents for patients with acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2004;43:704-708.
24. Montalescot G, Barragan P, Wittenberg O, Elhadad S, Lefevre T, Loubeyre C, Lafont A, Zupan M, Paganelli F, Pinton P. Primary stenting with abciximab in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock (the ADMIRAL trial). *J Am Coll Cardiol*. 2002;39 (suppl A):43A.
25. Chan AW, Chew DP, Bhatt DL, Moliterno DJ, Topol EJ, Ellis SG. Long-term mortality benefit with the combination of stents and abciximab for cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 2002;89:132-136.
26. Thiele H, Sick P, Schuler G. Randomized comparison of intra-aortic balloon support with a percutaneous left ventricular assist device in patients with revascularized acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. *Eur Heart J* 2005; 26:1276-1283;
27. Cotter G, Kaluski E, Blatt A, et al. L-NMMA (a nitric oxide synthase inhibitor) is effective in the treatment of cardiogenic shock. *Circulation* 2000;101:1358-1361.
28. Cotter G, Blatt A, Kaluski E, et al. LINCOS: L-NAME (a NO synthase inhibitor) in the treatment of refractory cardiogenic shock: a prospective randomized study. *Eur Heart J*. In press.
29. Granger CB, Mahaffey KW, Weaver WD, et al. Effect of pexelizumab, an anti-C5 complement antibody, as adjunctive therapy to primary percutaneous coronary intervention in acute myocardial infarction: COMPLEMENT inhibition in Myocardial infarction treated with Angioplasty (COMMA). *Circulation*. In press.
30. Taniyama Y, Ito H, Iwakura K, et al. Beneficial effect of intracoronary verapamil on microvascular and myocardial salvage in patients with acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30:1193-9;
31. Apstein CS. Glucose-insulin-potassium for acute myocardial infarction: remarkable results from a new prospective, randomized trial [editorial]. *Circulation* 1998; 98:2223-6;
32. Ginhina C et al. Indreptar de diagnostic si tratament in infarctul miocardic acut. Ed. Infomedica, 2002; 9: 237-262;
33. Carp C et al. Socul cardiogen, *Tratat de Medicina Interna*, L. Gherasim, Ed. 2, Edit. Medicala 2004, vol. 2: 292-317;
34. Braunwald E, Zipes DP, Bonow RO, Libby P. Braunwald's Heart Disease, A Textbook of Cardiovascular Medicine, 7th edition, 2005, 1200-1202.

EVALUAREA BENEFICIULUI REVASCULARIZĂRII PRIN ANGIOPLASTIE A MIocardULUI HIBERNANT

Marinela Serban¹, Ileana Crăciunescu¹, Constanța Mihăescu², Ileana Gabriela Niculescu-Aron²,
Miruna Mazurencu², Simona Vasile¹, Gabriela Pampu¹, Dan Deleanu¹, Carmen Ginghină¹

¹Institutul de Boli Cardiovasculare "Prof. Dr. C.C. Iliescu" București; ²Catedra de Statistică și Previziune economică, Academia de Studii Economice, București

REZUMAT

Scopul lucrării a fost construirea unui indice de evaluare care să cuantifice atât parametrii imagistici cât și pe cei clinici, astfel încât să realizăm o evaluare complexă a beneficiului revascularizării miocardice prin angioplastie, la pacienții cu boală coronariană ischemică.

Material și metodă: Studiul, conceput ca un trial tip cohortă, prospectiv, a evaluat un grup de 172 pacienți (79,7% bărbați) cu boală coronariană ischemică și disfuncție sistolică segmentară, deja selectați pentru angioplastie (PTCA). A fost calculat indicele de cinetică parietală (WMI), folosind suma scorurilor segmentare individuale, împărțită la numărul de segmente luate în calcul. Funcția globală a ventriculului stâng a fost apreciată folosind fracția de ejeție.

Rezultate: La calcularea indicelui global de recuperare am folosit ponderi diferite pentru cei patru parametri (WMI, FE, clasa NYHA, angină), deoarece importanța clinică a fiecăruia este diferită, primele două reflectând cu specificitate mai mare recuperarea miocardului hibernant. Pe baza acestui indice de recuperare globală putem aprecia răspunsul la tratament de la non responder la ameliorare puternică.

Concluzii: Conform indicelui de recuperare globală, calculat după formula prezentată, 69,6% din pacienții incluși în studiu au răspuns la revascularizarea prin angioplastie a miocardului hibernant. Elaborarea unui indice de recuperare globală evită subestimarea răspunsului la angioplastie, subestimare posibilă atunci când evaluarea se face în funcție de un singur parametru.

ABSTRACT

The purpose of the study was to create an index of evaluation which quantified clinic and echocardiographic parameters. These allow us to fully evaluate the benefit of myocardial revascularization by percutaneous transluminal angioplasty (PTCA), in patients with ischemic coronary disease.

Methods: The study evaluates 172 patients (79,7% men) with ischaemic coronary disease and systolic segmental dysfunction, selected for PTCA. Wall motion index (WMI) was calculated, using the sum of segmental scores divided by the number of segments. Global systolic function of left ventricle was estimated by ejection fraction (EF).

Results: To calculate the global index of recovery we gave different importance to the four parameters (WMI, EF, NYHA class, the presence of angina). The first two reflect with higher specificity the recovery of hibernant myocardium. Based on this index of global recuperation we can evaluate the response of treatment.

Conclusion: According to the global index of recovery, 69,6% of patients had an improvement of hibernant myocardium. The index avoid to underestimate the results of PTCA.

INTRODUCERE

Importante în îngrijirea unui pacient sunt controlul simptomelor, ameliorarea capacității funcționale și încetinirea progresiei bolii. De aceea, dovezi ale efectului benefic din perspectiva pacientului sunt esențiale în evaluarea unei metode de tratament. Deși clinicianul este, tradițional, focalizat pe diagnostic și evaluarea semnelor, adesea există o discrepanță între starea relatată de pacient și cea obiectivată de medic. Din aceste considerente ne-am propus construirea unui indice de evaluare care să cuantifice atât parametrii imagistici cât și pe cei clinici, astfel încât să

realizăm o evaluare complexă a beneficiului revascularizării miocardice prin angioplastie, la pacienții cu boală coronariană ischemică.

MATERIAL ȘI METODĂ

Studiul, conceput ca un trial tip cohortă, prospectiv, a evaluat un grup de 172 pacienți (79,7% bărbați) cu boală coronariană ischemică și disfuncție sistolică segmentară, deja selectați pentru angioplastie (PTCA). Decizia de revascularizare a fost luată pe baza datelor clinice și angiografice. Criteriile de includere în studiu au fost:

Adresa de corespondență: Dr. Marinela Șerban, Clinica de Cardiologie, Institutul de Boli Cardiovasculare "Prof. Dr. C.C. Iliescu", Șos. Fundeni 258, 022328 București, România, tel. 021-318.07.00

- Vârsta peste 18 ani
- Prezența unei stenoze coronariene semnificative, $\geq 70\%$ în cel puțin o arteră coronară epicardică, dilatabilă percutan transluminal
- Prezența disfuncției segmentare de VS, definită ca orice anomalie de kinetică detectabilă ecocardiografic (\pm ventriculografic).

Criteriile de excludere :

- Orice boală valvulară asociată, alta decât insuficiența mitrală funcțională ischemică
- Blocul major de ramură stângă
- Infarct miocardic acut în primele două săptămâni de evoluție

Pacienții au avut 2 examene ecocardiografice preprocedurale, la interval de 7-30 zile, care au atestat prezența tulburării de kinetică segmentară și au confirmat cronicitatea acesteia. Pacienții au fost reexaminați clinic și ecocardiografic, după efectuarea angioplastiei, la un interval de timp în medie de 6 luni (limite patru-opt luni).

Din datele obținute pe baza examenului clinic au fost reținute simptomele de insuficiență cardiacă, care au permis încadrarea în clasa funcțională NYHA, semnele clinice de insuficiență cardiacă: galop de ventricul stâng, semnele de congestie pulmonară sau sistemică, cât și prezența suflului de insuficiența mitrală.

Examenul ecocardiografic bidimensional a inclus secțiunile standard de examinare. Pentru analiza cineticii parietale a VS a fost folosit modelul cu 16 segmente, fiecare segment primind un scor, conform recomandărilor Societății Americane de Ecocardiografie (American Society of Echocardiography – ASE): 1 - normal; 2 - hipokinetic; 3 - akinetic; 4 - diskinetic; 5 - anevrismal¹. Cele 16 segmente au fost grupate în trei teritorii vasculare diferite: al arterei descendente anterioare, al circumflexei și arterei coronare drepte, în conformitate cu distribuția anatomică a fiecărui vas. Segmentele cu vascularizație variabilă au fost atribuite teritoriului vascular corespunzător după comparația cu segmentele învecinate, în ceea ce privește statusul contractil.

Indicele de kinetică parietală (WMI) a fost calculat pentru tot ventriculul stâng și pentru fiecare teritoriu vascular în parte, folosind suma scorurilor individuale, împărțită la numărul de segmente luate în calcul. S-a considerat o îmbunătățire a indicelui de kinetică parietală, dacă acesta a exprimat ameliorarea a cel puțin 2 segmente adiacente, cu cel puțin un grad fiecare (trecerea de la akinetic la hipokinetic sau de la hipokinetic la normal), conform scorului mai sus menționat.

Funcția globală a ventriculului stâng a fost apreciată folosind fracția de ejeție. A fost folosită fracția de ejeție calitativă, evitându-se astfel posibilele erori generate de lipsa vizualizării adecvate a marginilor endocardului și de măsurarea incorectă a lungimii VS.

Deoarece ecografia inițială a fost efectuată de mai mulți

examinatori, variabilitatea inter-observator a fost calculată la un număr de 20 pacienți, concordanța aprecierilor fiind de 80,7% global, 86% la nivelul segmentelor bazale și 75,9% la nivelul segmentelor apicale, date comparabile cu cele din literatură²⁻⁴.

După angioplastie, examinarea ecocardiografică de control a determinat aceiași parametri și a fost efectuată de către un singur examinator. Variabilitatea estimărilor intraobservator a fost $<6\%$, calculată pe baza examinării repetate (3 momente diferite) a unui număr de 10 pacienți. Conform datelor din literatură, ameliorarea cu $>5\%$ a FEVS postangioplastie a fost considerată semnificativă⁵⁻⁹. Pentru analiza statistică a datelor s-a folosit pachetul de analiză statistică SPSS (versiunea 14.0) și pachetul MS Excel cu subprogramul Analyse-it Tool Pack 1.71. Compararea valorilor din 2 eșantioane dependente (perechi) s-a efectuat cu ajutorul testului parametric t sau a echivalentului său neparametric Wilcoxon signed rank. S-a utilizat analiza de regresie multivariată pentru calculul contribuției variabilelor studiate la recuperarea parametrilor ecocardiografici de evaluare a funcției sistolice. Variabilele incluse în analiza multivariată au fost selectate pe baza celor mai bune rezultate ale analizelor univariate (la un nivel de semnificație statistică definit ca: $p > 0.10$). Probabilitatea "p" de respingere a ipotezei nule (pragul de semnificație statistică) a fost stabilită la 0,05.¹⁰

REZULTATE

La reevaluarea post-angioplastie a simptomelor anginoase, 30% dintre pacienți au prezentat angină stabilă, 17 pacienți au avut un episod de angină instabilă (10,4%) și 2 pacienți au avut infarct miocardic non-Q. La 34 pacienți s-a efectuat și coronarografie de control, 18 dintre aceștia prezentând leziuni coronariene agravate.

Clasa NYHA s-a ameliorat global, semnificativ statistic, fără să existe însă o corelație cu ameliorarea fracției de ejeție.

Evaluarea parametrilor ecocardiografici înainte și după PTCA, s-a efectuat individual (Paired t Test). S-a constatat o ameliorare semnificativă statistic a fracției de ejeție a VS și a indicelui de kinetică parietală, dar nu și o modificare semnificativă a severității insuficienței mitrale și afectării diastolice. Ameliorarea FE a VS s-a făcut în medie cu 6,37%. Pacienții considerați responderi după acest criteriu au avut FE crescută cu $>5\%$ între examinările pre- și post-angioplastie: 94 pacienți, reprezentând 54,6%. La acești pacienți, ameliorarea FE s-a făcut în medie cu 11,7%. Ameliorarea indicelui de kinetică parietală, așa cum a fost definită mai sus, ca ameliorarea cineticii în minim 2 segmente adiacente, cu cel puțin un grad, s-a produs la 32,5% dintre pacienți.

Pentru a putea cuantifica beneficiul angioplastiei pentru fiecare pacient în parte, a fost elaborat un indice, denumit

indice de recuperare globală (IRGP), care a înglobat atât parametrii patognomonici recuperării funcției miocardului hibernant, cât și parametri ce caracterizează global funcția VS, asociați datelor clinice. Pentru calcularea acestui indice am utilizat următorii parametri de răspuns:

- a. $\Delta FE_D/I$ reprezintă diferența dintre fracția de ejeție a VS după revascularizare față de cea inițială;
- b. $\Delta WMI_D/I$ reprezintă diferența dintre indicele de kinetică parietală după revascularizare față de cel inițial;
- c. $\Delta SimptA_D/I$ reprezintă diferența dintre prezența anginei după revascularizare în momentul reevaluării, față de momentul inițial;
- d. $\Delta NYHA_D/I$ reprezintă diferența dintre clasa NIHA după revascularizare în momentul reevaluării, față de cea inițială.

$$IRGP = 2,5 \frac{\Delta FE_D/I}{5} + 3,5 \left(- \frac{\Delta WMI_D/I}{0,125} \right) + 2(-\Delta SimptA_D/I) + 2(-\Delta NIHA_D/I)$$

Premisele de la care am pornit în construirea acestui indice sunt următoarele:

- a. După evaluarea indicelui de kinetică parietală, se consideră că pacientul a răspuns la tratament dacă se refac cel puțin două segmente din zona revascularizată. Satisfacerea acestei condiții minime duce la scăderea indicelui de kinetică parietală cu 0,125 puncte. Astfel, contribuția parametrului (fără a ține cont de pondere) este de un punct. Cu cât numărul de segmente refăcute este mai mare crește contribuția

parametrului. În cazul în care numărul segmentelor deteriorate crește IRGp va scădea corespunzător.

- b. Pentru fiecare +/-5% ale fracției de ejeție la reevaluare contribuția neponderată a parametrului crește sau descrește cu câte un punct.

c. Îmbunătățirea sau, din contră, înrăutățirea pacientului cu o clasă NYHA va duce la creșterea/descreșterea contribuției neponderate a factorului cu 1 punct.

- d. Dacă pacientul prezintă angină la reevaluare contribuția neponderată a acestui parametru va fi de -1 punct și 0 puncte dacă nu mai prezintă angină.

În funcție de valorile IGRp se poate aprecia nivelul ameliorării astfel (tabelul 1).

Tabelul 2 cuantifică răspunsul pacienților din lotul studiat la angioplastie după scorul calculat (69,6% dintre pacienți), iar figura 1 reprezintă grafic distribuția pacienților în funcție de beneficiul terapeutic.

Aplicând analiza multivariată pentru identificarea factorilor determinanți independenți, predictorii ai recuperării globale, și utilizând pentru testare aceiași parametri clinici, ecocardiografici și angiografici mai sus menționați, s-au identificat următorii factori determinanți, cu semnificație statistică (tabelul 3).

Au scor mai mare de recuperare post-angioplastie, conform ecuației de regresie, pacienții cu WMI inițial mai mic, fără infarct miocardic în antecedente, cu cât este mai mare numărul de factori de risc controlați și cu cât insuficiența mitrală este mai ușoară.

DISCUȚII

Importante în îngrijirea unui pacient sunt controlul simp-

Non-responder	IRGp < 3.5	Ameliorarea este nesemnificativă. Poate fi tranzitorie sau determinată de eroarea inter-observator.
Ameliorare redusă	IRGp = 3.5-6	S-a modificat cel puțin un factor important (WMI, FE) și un factor secundar (simptome, NYHA)
Ameliorare puternică	IRGp = 6.001-12	S-au modificat cel puțin trei factori, cu cel puțin o treaptă
Ameliorare f. puternică	IRGp > 12	S-au modificat cel puțin trei factori, iar unul din factorii importanți măcar cu 2 trepte.

Tabelul 1. Caracterizarea răspunsului post-angioplastie, în funcție de indicele de recuperare globală

	Număr	Procent
Non_responder	54	31.4
Ameliorare redusa	22	12.8
Ameliorare puternica	37	21.5
Ameliorare f. puternica	41	23.8
Total	154	89.5
<i>Missing</i>	18	10.5
Total	172	100.0

Tabelul 2. Distribuția pacienților în funcție de răspunsul post-angioplastie

	Coeficienți nestandardizați		Coef. standardizați	t	Sig.	Interval de confidență 95% pentru B	
	B	Eroare std	Beta			Limita inf.	Limita sup.
Infarct da/nu	7.201	3.247	.409	2.218	.031	.698	13.703
Nr. factori de risc controlați	.019	.010	.275	-1.989	.051	.000	.039
Gradul insuficienței mitrale	-2.637	1.474	-.248	-1.789	.079	-5.589	.315
Indice kinetică parietală	12.213	2.401	1.250	5.087	.000	7.405	17.020

Tabelul 3. Model de regresie lineară multivariabilă pentru IGRp

tomelor, ameliorarea capacității funcționale și încetinirea progresiei bolii. De aceea, dovezi ale efectului benefic din perspectiva pacientului sunt esențiale în evaluarea unei metode de tratament. Clinicianul este, tradițional, focalizat pe diagnostic și evaluarea semnelor; adesea existând o discrepanță între starea relatată de pacient și cea obiectivată de medic. Ca urmare, s-a sugerat că, pe lângă parametrii imagistici, ameliorarea durerii și ameliorarea simptomelor de insuficiență cardiacă ar trebui folosite pentru a estima beneficiul clinic al revascularizării¹¹⁻¹³. Cu cât crește cererea de angioplastie coronariană, cu atât este mai important să avem un mijloc științific și instrumente standardizate pentru a-i măsura eficiența.

Identificarea beneficiului terapeutic poate fi chiar mai importantă decât simpla estimare a riscului. Beneficiul obținut de un pacient după angioplastie este cumulul mai multor factori, numai unul dintre ei fiind recuperarea funcției regionale.

Disfuncția VS este un predictor puternic de evenimente adverse la acești pacienți. Apariția sa, mai ales în prezența simptomelor ICC este asociată cu supraviețuire limitată¹⁴⁻¹⁶. Pe de altă parte, angina și capacitatea de efort sunt factorii relevanți pentru ameliorarea clinică. Din punct de vedere clinic ameliorarea calității vieții-reflectată în reducerea simptomelor poate fi mai importantă decât ameliorarea FE^{17,18}. Integrarea tuturor acestor elemente într-un scor care să cuantifice fiecare variabilă independentă ar permite evaluarea corectă a răspunsului la tratament înglobând și percepția pacientului asupra stării sale¹⁹⁻²¹.

La calcularea indicelui global de recuperare am folosit ponderi diferite pentru cei patru parametri (WMI, FE, clasa NYHA, angina), deoarece importanța clinică a fiecăruia este diferită, primele două reflectând cu specificitate mai mare recuperarea miocardului hibernant. Pe baza acestui indice de recuperare globală putem aprecia răspunsul la tratament de la non responder la ameliorare puternică.

Folosirea acestui indice evită subestimarea beneficiului revascularizării atunci când aceasta este gândită funcție de o singură modalitate de răspuns.²²⁻²⁴ Conform indicelui de

recuperare globală 69,6% din pacienți pot fi considerați responderi.

Folosind analiza multivariată, funcție de acest indice, au scor mai mare de recuperare post-angioplastie, conform ecuației de regresie, pacienții cu WMI inițial mai mic, fără infarct miocardic în antecedente, cu cât este mai mare numărul de factori de risc controlați și cu cât insuficiența mitrală este mai ușoară. Deși includerea numărului factorilor de risc controlați este neașteptată la prima vedere, renunțarea la fumat, controlul dislipidemieii, tratamentul corect al diabetului zaharat fac parte din dezideratele majore ale tratamentului modern al pacienților cu ischemie miocardică.

LIMITELE STUDIULUI.

Evaluarea FE în repaus după revascularizare se poate să nu fie metoda ideală de apreciere a eficienței revascularizării, ameliorarea FE la stress fiind citată ca având specificitate mai mare.

Perioada de urmărire nu a fost foarte lungă și, deci, există posibilitatea ca segmente hibernante și cu modificări ultrastructurale mai severe, care ar necesita un timp mai lung pentru recuperare, să nu fi fost recunoscute ca viabile.

Variabilitatea simptomatologiei de insuficiență cardiacă și angor în timp face ca evaluarea acestor parametri la doar două momente de timp distincte să limiteze caracterizarea tabloului clinic complet al pacientului. Elaborarea unui chestionar de autoevaluare clinică adresat pacienților, care să contracareze această limită, nu a fost obiectul acestui studiu.

Dezvoltarea și validarea unui model de predicție necesită studii ulterioare de confirmare a validității.

CONCLUZII

Predicția clinică poate fi îmbunătățită cu ajutorul unor modele care încorporează parametrii cunoscuți ca influențând evoluția după tratament. Elaborarea unui indice de recuperare globală, care să ia în calcul atât parametrii obiectivi ecocardiografici (FE și indicele de kinetică parietală), cât și starea clinică a pacientului, evită subestimarea

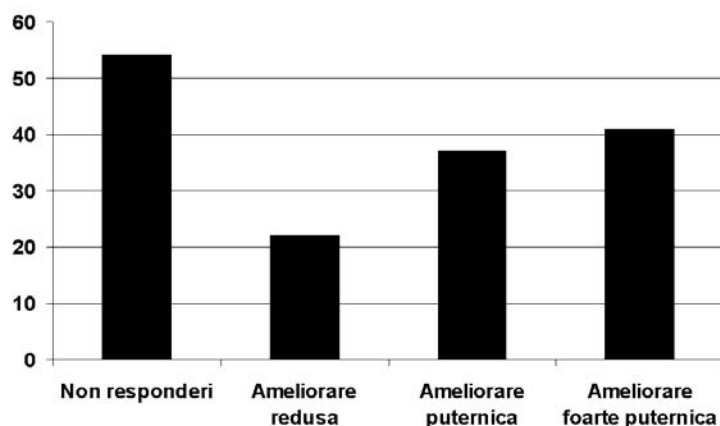


Figura 1. Distribuția pacienților în funcție de beneficiul terapeutic, calculat conform indicelui de recuperare globală (IRGp)

răspunsului la angioplastie, subestimare posibilă atunci când evaluarea se face în funcție de un singur parametru. Conform indicelui de recuperare globală, calculat după formula prezentată, 69,6% din pacienții incluși în studiu au răspuns la revascularizarea prin angioplastie a miocardului hibernant. Testarea indicelui de recuperare globală în studii clinice cu alt design și pe alte categorii de bolnavi va permite validarea acestuia și estimarea prevalenței reale a răspunsului clinico-ecocardiografic la angioplastie.

BIBLIOGRAFIE

- Schiller NB, Shah PM, Crawford M, et al. American Society of Echocardiography Committee on Standards Subcommittee on Quantitation of Two-Dimensional Echocardiograms: recommendations for quantitation of left ventricle by two dimensional echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 1989;2: 358–67.
- Rizzello V, Bax JJ, Schinkel AFL, et al. Does resting two-dimensional echocardiography identify patients with ischemic cardiomyopathy and low likelihood of functional recovery after coronary revascularization? *Coronary Artery Disease* 2004, 15: 269–275.
- Badano L, Stoian I, Cervesato E, et al. Reproducibility of wall motion score and its correlation with left ventricular ejection fraction in patients with acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*.1996;78:855-857
- Hope D, Pena E, Yang Ph C, et al. A visual approach for the accurate determination of echocardiographic left ventricular ejection fraction by medical students. *J Am Soc Echo* 2003; 16:824-31
- van Royen N, Jaffe CC, Krumholz M. Comparison and reproducibility of visual echocardiographic and quantitative radionuclide left ventricular ejection fractions. *Am. J Cardiol* 1996;67: 843-850
- Pasquet A, Laurer MS, Williams MJ, et al. Prediction of global left ventricular function after bypass surgery in patients with severe left ventricular dysfunction Impact of pre-operative myocardial function, perfusion, and metabolism. *Eur Heart J* 2000; 21: 125–136
- Gerber BL, Vanoverschelde J-LJ, Bol A, et al. Myocardial blood flow, glucose uptake and recruitment of inotropic reserve in chronic left ventricular ischemic dysfunction. Implications for the pathophysiology of chronic hibernation. *Circulation* 1996; 94:651–9.
- Vom Dahl J, Eitzman DT, Al-Aouar ZR, et al. Relation of regional function, perfusion and metabolism in patients with advanced coronary artery disease undergoing surgical revascularization. *Circulation* 1994;90:2356–60
- Bax JJ, Poldermans D, Elhendy A, et al. Improvement of left ventricular ejection fraction, heart failure symptoms and prognosis after revascularization in patients with chronic coronary artery disease and viable myocardium detected by dobutamine stress echocardiography. *J Am Coll Cardiol*. 1999;34:163–9
- Niculescu-Aron Ileana Gabriela, Sondajul statistic în cercetarea forței de muncă, Editura ASE, București 2005
- Bonow RO. Identification of the viable myocardium. *Circulation* 1996; 94: 2674–80.
- Holper EM, Blair J, Selzer F, et al. The Impact of Ejection Fraction on Outcomes After Percutaneous Coronary Intervention in Patients With Congestive Heart Failure: An Analysis of the National Heart, Lung, and Blood Institute Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty Registry and Dynamic Registry. *Am Heart J*. 2006;151:69-75.
- Purek L, Laule-Kilian K, Christ A, et al. Coronary artery disease and outcome in acute congestive heart failure. *Heart*. published online 13 Sep 2005; doi:10.1136/hrt.2005.066464
- Sun KT, Morrow DA, Gersh BJ, Braunwald E “Chronic coronary artery disease” in Braunwald’s heart disease A text book of Cardiovascular Medicine 7-th edition. Ed. Elsevier Saunders 2005, 1281-1353.
- Anderson RD, Ohman EM, Holmes DR, et al. Prognostic value of congestive heart failure history in patients undergoing percutaneous coronary interventions. *J Am Coll Cardiol*. 1998;32:936–941.
- Bax JJ, Visser FC, Poldermans D, et al. Relationship between preoperative viability and postoperative improvement in LVEF and heart failure symptoms. *J Nucl Med* 2001;42:79–86.

17. Bax JJ, van der Wall V, Harbinson M, et al. Radionuclide myocardial viability and hibernation. *Heart*.2004;90:26 -33
18. Di Carli MF, Asgarzadie F, Schelbert HR, et al. Quantitative relation between myocardial viability and improvement in heart failure symptoms after revascularization in patients with ischemic cardiomyopathy. *Circulation* 1995;92:3436-44.
19. Beller GA. Assessment of myocardial viability. *Curr Opin Cardiol* 1997;12:459-67.
20. Grigioni F, Detaint D, Avierinos J, et al. Contribution of ischemic mitral regurgitation to congestive heart failure after myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* .2005;45:260-67
21. Di Carli FM, Hachamovitch R, Berman DS. The art and science of predicting postrevascularization improvement in left ventricular (LV) function in patients with severely depressed LV function. *J Am Coll Cardiol*,2002;40:1744-47
22. Beanlands RSB, Ruddy TD, deKemp RA, et al. Positron emission tomography and recovery following revascularization: the importance of scar and the development of a prediction rule for the degree of recovery of left ventricular function. *J Am Coll Cardiol* 2002;40:1735-43
23. Zimarino M, Calafiore AM, De Caterina R. Complete myocardial revascularization: between myth and reality. *Eur Heart J*. 2005;26:1824-30
24. Udelson JE, Selker HP. Quantitative instruments for predicting risk and benefit. *J Am Col Cardiol* .2005;45:730-732

ANGINA PRINZMETAL: O NOUĂ PERSPECTIVĂ ASUPRA UNEI BOLI CLASICE

A. Mereuță, E. Apetrei, Mihaela Rugină, Nadia Anghelache, Carmen Ginghină

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

REZUMAT

Angina Prinzmetal este datorată spasmului coronarian și se caracterizează prin durere de repaus însoțită de supradenivelare reversibilă a segmentului ST pe electrocardiogramă. În mod clasic, pacienții cu această formă de angină sunt tineri și au puțini factori de risc, cu excepția fumatului.

Obiectivul studiului. Evidențierea caracteristicilor clinice și angiografice ale pacienților cu angină Prinzmetal în comparație cu pacienții cu angină instabilă.

Material și metode. Au fost incluși în lot toți pacienții internați în perioada 1996-2005 în clinica noastră care au prezentat angină însoțită de supradenivelare reversibilă de segment ST fără necroză miocardică. Lotul martor a constat în același număr de pacienți cu angină instabilă. Pacienții au fost studiați clinic, ecocardiografic și angiografic.

Rezultate. 88 de pacienți, 12 femei și 76 bărbați, au îndeplinit criteriile de diagnostic ceea ce reprezintă 1,22% din cazurile de angină instabilă internate în această perioadă. Vârsta medie a fost de $55,64 \pm 12,11$ ani, semnificativ mai scăzută decât la pacienții cu angină instabilă. Incidența fumatului (70,45%) a fost mai mare, iar a diabetului zaharat (9,09%) mai mică decât la pacienții cu angină instabilă, în schimb hipertensiunea arterială, hipercolesterolemia, obezitatea și hiperfibrigenemia au fost asemănătoare în cele 2 grupuri. Un singur pacient a prezentat infarct miocardic, în schimb aritmiile ventriculare în timpul anginei au apărut la 31 pacienți (35,22%), din care fibrilație ventriculară la 8 (9%).

Concluzii. Caracteristicile clinice ale pacienților cu angină Prinzmetal contemporani prezintă unele diferențe față de tabloul cunoscut, fiind asemănătoare celor din angina clasică. Aritmiile ventriculare și moartea subită aritmică rămân principalele complicații în acest tip de angină.

ABSTRACT

Prinzmetal's or variant angina is due to coronary spasm and its specific feature is the reversible ST segment elevation on ECG during the chest pain. The patients are younger with no risk factors, except smoking. The purpose of this study was to compare the clinical and angiographic features of Prinzmetal's angina with those of unstable angina.

Consecutive patients admitted in 1996-2005 in our department with chest pain and reversible ST elevation of 2 mm on ECG and with normal plasmatic level of cardiac enzymes were studied. Patients underwent coronary angiography, but no spasm provocation tests during the hospitalization. The control group was composed by 88 consecutive unstable angina patients. Eighty-eight patients (76 men and 12 women) with the age of $55,64 \pm 12,11$ years fulfilled the inclusion criteria. Surprisingly, the risk factors are almost similar with classic angina pectoris, but with a higher incidence of smoking (70,45%) and a very low incidence of diabetes mellitus (9,09%); two thirds of the patients were hypercholesterolemic and 54,54% had hyperfibrigenemia. 31 patients (35,22%) had ventricular arrhythmias, from which 8 (9,09%) ventricular fibrillation and 10 (11,36%) second and third degree AV block during the anginal episodes.

In **conclusion**, smoking, but also hypercholesterolemia, arterial hypertension, obesity and hyperfibrinogenemia seems to be associated with the variant form of angina; on contrary diabetes was seldom a risk factor for these patients. In this particular type of angina pectoris no specific circadian pattern was noticed, but a significant risk of sudden death because of malign arrhythmias during the chest pain episodes.

Angina Prinzmetal sau variantă, descrisă în 1959 de Prinzmetal și colaboratorii, se caracterizează prin ischemie miocardică severă evidențiată electrocardiografic prin supradenivelarea reversibilă a segmentului ST¹. Angina apare în mod caracteristic în repaus și se datorează unui spasm focal sever la nivelul unei sau mai multor artere coronare mari. Studiile efectuate între 1970 și 1990 au con-

turat tabloul clinic și paraclinic al anginei Prinzmetal²⁻¹⁰. După această perioadă, majoritatea studiilor au vizat elucidarea mecanismului spasmului coronarian și au provenit mai ales din Japonia și Coreea, dat fiind că populația asiatică are o predispoziție mai mare la spasm^{11,12}.

În mod clasic, pacienții cu angină Prinzmetal sunt tineri, au puțini factori de risc, cu excepția fumatului și risc

Adresa pentru corespondență: Dr. Adrian Mereuță, Clinica de Cardiologie, Institutul de Boli Cardiovasculare "Prof. C.C. Iliescu", Șos. Fundeni 258, 022328 București, România, tel. 021-318.07.00, e-mail: admereuta@yahoo.com.

important de infarct miocardic și aritmii ventriculare maligne. Unii autori consideră angina Prinzmetal doar cea în care spasmul coronarian apare în coronare normale, deși, chiar în descrierea inițială făcută de Prinzmetal, majoritatea pacienților aveau leziuni coronariene semnificative. De asemenea, există unii autori care consideră că femeile fac o formă particulară de angină variantă caracterizată prin spasm pe coronare fără leziuni și afectarea predominantă a coronarei drepte^{7,13}.

Faptul că în Institutul de Boli Cardiovasculare "Prof. Dr. CC Iliescu" București se internează un număr mic, dar constant de pacienți cu angină Prinzmetal, ne-a oferit posibilitatea de a compara caracteristicile clinice și angiografice ale pacienților noștri cu tabloul clasic al acestei forme de angină. Bazându-ne pe câteva studii preliminare¹⁴⁻¹⁶, am emis ipoteza de lucru că o parte din caracteristicile cunoscute ale anginei Prinzmetal nu se mai regăsesc la pacienții contemporani.

MATERIAL ȘI METODE.

Am inclus în lotul de studiu toți pacienții internați în perioada 1 ianuarie 1996 – 31 decembrie 2005 în Institutul de Boli Cardiovasculare "Prof. Dr. C.C. Iliescu" București care au îndeplinit criteriile de diagnostic al anginei Prinzmetal⁶:

1. durere retrosternală tipică de repaus;
2. cedarea în mai puțin de 5 minute a durerii la nitroglicerina sublingual;
3. supradenivelare ST de cel puțin 2 mm neexistentă pe electrocardiograma de bază, documentată cel puțin o dată în timpul durerii și care dispare odată cu cedarea durerii; supradenivelarea ST a fost măsurată la 80 ms de punctul J.
4. fără semne ulterioare de necroză miocardică.

88 de pacienți, 76 bărbați și 12 femei au îndeplinit criteriile de diagnostic ale anginei variante.

Pentru comparație am luat ca lot martor un număr de 88 de pacienți cu angină instabilă, internați consecutiv în 2005. Am ales angina instabilă și nu cea stabilă, deoarece angina Prinzmetal este de regulă încadrată în această categorie¹⁷. Deoarece, pacienții cu angină instabilă sunt mult mai numeroși decât cei cu angină Prinzmetal, am procedat arbitrar, selectând un număr de 88 de pacienți cu angină instabilă (egal cu lotul de studiu) explorați coronarografic, internați consecutiv în 2005. Criteriile de diagnostic al anginei instabile au fost cele din ghidul ACC/AHA de tratament al anginei instabile și infarctului miocardic fără supradenivelare de segment ST; pacienții cu bypass aorto-coronarian în antecedente au fost excluși¹⁷.

Bolnavii au fost urmăriti pe perioada internării, studiindu-se evoluția, complicațiile și tratamentul. Majoritatea bolnavilor au fost internați, pentru perioade variabile de timp, în

Unitatea de Terapie Intensivă Coronariană, unde au fost monitorizați continuu clinic și ECG. Au fost căutate antecedentele de infarct sau aritmii și s-a cercetat prezența aterosclerozei în alte teritorii. Pacienților li s-au efectuat electrocardiografe cu 12 derivații seriate în durere și după cedarea durerii.

La toți bolnavii s-au efectuat radiografiile toracice și ecocardiografie. Examenul ecocardiografic a urmărit în primul rând funcția sistolică a ventriculului stâng, evidențiată prin contractilitatea pereților și fracția de ejeție.

Angiografia coronariană s-a efectuat la angiograful Siemens Coroscop TOP din 1996 până în 2002, iar ulterior la angiograful Philips Integris HC 5000, achiziția efectuându-se la început pe film de 35 mm, apoi digital. Injectările s-au efectuat în incidențele clasice pentru coronara stângă, respectiv coronara dreaptă; în cazul stenozelor excentrice, au fost folosite și angulații particulare necesare pentru aprecierea severității. Pentru diferențierea stenozelor fixe de cele dinamice, s-a utilizat nitroglicerina administrată intracoronarian. Nu s-au folosit teste de provocare a spasmului coronarian. Deși studiul CASS consideră ca semnificative stenozele coronariene $\geq 70\%$, ținând cont că și cazuri stenozelor fixe de 50-60% pot determina angină și necesită de regulă revascularizare, am considerat, la fel ca și Maseri, drept semnificative stenozele coronariene $>50\%$ pe trunchiul comun al coronarei stângi, pe oricare dintre cele 3 coronare epicardice principale sau pe colateralele lor cu diametrul ≥ 2 mm^{4,18}. Clasificarea leziunilor în uni-, bi- sau tricoronariene s-a făcut după aceleași criterii.

Angiografia coronariană nu s-a efectuat la 2 bolnavi. Motivele neefectuării au fost bolile grave asociate la 1 pacient și motive tehnice, urmate de pierderea pacientei din urmărire în cel de-al doilea caz. Menționăm un al treilea pacient care a efectuat coronarografia la 3 săptămâni de la diagnosticarea anginei vasospastice, în acest interval suferind un infarct miocardic în teritoriul cu supradenivelarea ST.

Din cei 88 de pacienți, 81 au prezentat supradenivelare ST spontană, iar 3 supradenivelare indusă de testul de efort. Au fost incluse și alte 4 cazuri la care supradenivelarea de segment ST nu a fost înregistrată pe ECG clasic, ci a fost vizualizată pe monitor odată cu producerea spasmului coronarian la coronarografie. Pentru a îndeplini criteriile de diagnostic pentru angina vasospastică, spasmul a trebuit să îngusteze lumenul cu $\geq 75\%$ în cazul coronarelor normale sau cu leziuni nesemnificative, respectiv să fie ocluziv sau subocluziv în cazul coronarelor cu leziuni semnificative și să reproducă durerea obișnuită a pacientului; spasmul indus de cateter a fost exclus¹⁹.

Selectarea doar a pacienților cu supradenivelare ST și neefectuarea testelor de provocare a spasmului coronarian a determinat cu siguranță scăderea importantă a numărului

de pacienți cu angină Prinzmetal depistați, dar a și oferit o omogenitate mai mare lotului de studiu.

Am evaluat incidența factorilor de risc clasici (fumat, hipertensiune arterială, diabet zaharat, hipercolesterolemie, obezitate) la pacienții cu angină Prinzmetal și am comparat-o cu a celor cu angină instabilă. În afară de acești factori, am evaluat și hiperfibrinogenemia, ca factor de risc secundar și 2 factori compoziți: dislipidemia (cel puțin unul dintre colesterolemie sau trigliceridemie să fie crescut) și sindrom inflamator (cel puțin unul dintre fibrinogenemie, viteza de sedimentare a eritrocitelor sau numărul de leucocite să fie crescut).

Baza de date completă a fost făcută în programul Excel din pachetul Microsoft Office 2003, prelucrările statistice fiind efectuate folosind același program. Datele au fost exprimate ca medie \pm deviația standard. Comparația variabilelor discrete a fost făcută prin testul χ^2 , iar a celor continue prin testul t Student nepereche. Semnificația statistică a fost considerată la o valoare a lui $p < 0,05$.

REZULTATE ȘI DISCUȚII

Din 6349 de pacienți cu angină instabilă internați în perioada 1996-2005, doar 88 au îndeplinit criteriile de diagnostic pentru angina Prinzmetal, ceea ce înseamnă 1,22%. Lotul pacienților cu angină Prinzmetal a inclus 12 femei (14%) și 76 de bărbați. Comparativ, în lotul martor, al pacienților cu angină instabilă, ponderea femeilor este de 23,86%, ceea ce înșă nu determină o diferență semnificativă între cele 2 loturi.

Vârsta medie a pacienților cu angină Prinzmetal a fost $55,64 \pm 12,11$ ani cu valorile extreme 17 și 79 ani. Aceasta a fost semnificativ mai scăzută ($p < 0,008$) decât a lotului martor format din pacienți cu angină instabilă: $60,25 \pm 10,80$ ani (36-80 ani). Deși la ambele loturi, incidența cea mai mare este la grupa de vârstă 46-55, angina Prinzmetal apare predominant la vârste mai tinere decât cea clasică.

Analiza comparativă a factorilor de risc arată că și în studiul nostru, fumatul este cel mai important factor de risc al anginei Prinzmetal (tabelul 1). Acest lucru era de așteptat, ținând cont că este evidențiat în toate studiile și știind că

fumatul, în afară de rolul de factor de risc al aterosclerozei, poate determina vasoconstricție coronariană prin acțiune directă²⁰.

În schimb, studiul de față evidențiază o incidență neașteptat de mare a altor factori de risc, cum ar fi hipercolesterolemia (ca și a parametrului compozit, dislipidemia, ce încorporează și trigliceridele), hipertensiunea arterială și obezitatea, comparabilă cu cea observată în lotul cu angină instabilă. Iar dacă ținem seama că pacienții cu angină instabilă erau semnificativ mai vârstnici, observația este cu atât mai surprinzătoare. Acest lucru evidențiază schimbarea caracteristicilor pacienților cu angină Prinzmetal. Tipul de pacient tânăr, fără factori de risc în afară de fumat, eventual de sex feminin și cu coronare normale, este înlocuit cu un pacient aproape identic cu cel cu cardiopatie ischemică clasică. Observația, care transpare și din alte studii, justifică asocierea spasmului coronarian cu ateroscleroza semnificativă sau incipientă^{21,22}.

Diabetul zaharat are și în studiul de față, la fel ca și în literatură, o incidență scăzută, făcând notă distonantă cu creșterea incidenței celorlalți factori de risc. Acest lucru este cu atât mai surprinzător cu cât există studii care asociază angina Prinzmetal cu creșterea rezistenței la insulină. E posibil ca și în studiul nostru, pacienții să aibă o rezistență crescută la insulină (dat fiind că au suficienți factori care sugerează sindromul metabolic), dar nu au fost făcute investigații în acest sens.

În privința sindromului inflamator evidențiat prin hiperfibrinogenemie, precum și prin factorul compozit ce cumulează fibrinogenul, numărul de leucocite și viteza de sedimentare a leucocitelor, nu există deosebiri între angina Prinzmetal și cea instabilă. Aceasta înseamnă că și în acest tip de angină, inflamația joacă un rol important, confirmându-se observațiile lui Hung^{23,24}. Mai mult, Umamoto raportează că hiperfibrinogenemia este direct proporțională cu activitatea bolii, fiind cea mai mare în cazurile severe de angină Prinzmetal²⁵.

Femeile cu angină Prinzmetal au avut o incidență mai mică a fumatului și mai mare a obezității, dislipidemiei și diabetului. (tabelul 2)

	Angina Prinzmetal 88 p.	Angina instabilă 88 p.	Semnificație statistică
Fumat	62 (70,45%)	41 (46,59%)	$p < 0,002$
HTA	50 (56,81%)	68 (77,27%)	$p < 0,004$
Obezitate	25 (28,40%)	26 (29,54%)	NS
DZ	8 (9,09%)	27 (30,68%)	$p < 0,001$
Hipercolesterolemie	59 (67,04%)	68 (77,27%)	NS
Dislipidemie	67 (76,13%)	81 (92,04%)	$p < 0,004$
Hiperfibrinogenemie	48 (54,54%)	46 (52,27%)	NS
Sindrom inflamator	66 (75%)	58 (65,90%)	NS

HTA=hipertensiune arterială, DZ=diabet zaharat.

Tabelul 1. Incidența factorilor de risc la pacienții cu angină Prinzmetal comparativ cu la cei cu angină instabilă.

Am evaluat antecedentele personale de infarct miocardic, prezența altor localizări ale procesului aterosclerotic și circumstanțele de apariție a anginei.

Doar 12 pacienți cu angină Prinzmetal au avut infarct miocardic în antecedente, față de 38 pacienți cu angină instabilă. (tabelul 3).

Interesarea aterosclerotică a altor teritorii vasculare este rară în ambele loturi (11 pacienți cu angină Prinzmetal și 15 cu angină instabilă).

Angina de repaus este o caracteristică a anginei Prinzmetal, dar poate apărea și în angina instabilă. 87 din 88 de pacienții cu angină variantă au avut durere de repaus; din aceștia 43 (48,86%) au prezentat atât durere de repaus, cât și de efort. Un singur pacient nu a prezentat angină de efort sau repaus, ci doar sincope însoțite de supradenivelare ST și bloc atrioventricular complet, modificări reversibile în 5 minute.

Repetarea episoadelor anginoase la aceeași oră a fost întâlnită doar la 6 pacienți. În cadrul acestui „orar fix”, durerile au apărut cel mai frecvent între ora 3 și 7 dimineața (4 pacienți).

În lotul nostru cu angină Prinzmetal, nici un pacient nu a asociat sindrom Raynaud, iar incidența migrenei nu a fost cercetată. Dealtfel ipoteza unei boli vasospastice generalizate, sugerată de Miller și colaboratorii²⁶, nu este confirmată nici de cercetătorii japonezi²⁷.

Numărul de evenimente clinice înregistrate a fost limitat de faptul că urmărirea s-a făcut de regulă pe perioada spitalizării inițiale. Deși nu ne-am propus urmărirea pe termen lung, 22 de pacienți (25% din lot) au fost revăzuți cu ocazia unor internări ulterioare. În perioada de urmărire, s-au înregistrat puține evenimente, cu excepția aritmiilor la pacienții cu angină Prinzmetal (tabelul 4).

Incidența mică a infarctului miocardic acut în studiul nostru (1,13% față de 5-6,5% în alte studii mari^{9,10}) se datorează în primul rând raportării pe o perioadă de urmărire limitată, ce se suprapune, în cele mai multe cazuri cu durata spitalizării. Tratamentul cu blocanți de calciu și revascularizarea miocardică, cel mai adesea prin angioplastie coronariană, au dus și ele la scăderea incidenței infarctului miocardic acut, știut fiind că acesta apare cel mai frecvent

	Femei 12 p.	Bărbați 76 p.	Semnificație statistică
Fumat	4 (33,33%)	58 (76,31%)	p<0,003
HTA	9 (75%)	41 (53,94%)	NS
Obezitate	7 (58,33%)	18 (23,68%)	p<0,02
DZ	4 (33,33%)	4 (5,26%)	p<0,002
Hipercolesterolemie	6 (50%)	53 (69,73%)	NS
Dislipidemie	12 (100%)	55 (72,36%)	p<0,04
Hiperfibrinogenemie	7 (58,33%)	41 (53,94%)	NS
Sindrom inflamator	9 (75%)	57 (75%)	NS

HTA= hipertensiune arterială, DZ= diabet zaharat.

Tabelul 2. Incidența factorilor de risc la subgrupul femeilor cu angină Prinzmetal comparativ cu cel al bărbaților.

	Angina Prinzmetal 88 p.	Angina instabilă 88 p.	Semnificația statistică
Antecedente infarct	12 (13,63%)	38 (43,18%)	p<0,001
ATS alte teritorii	11 (12,5%)	15 (17,05%)	NS
Angină de repaus	87 (98,86%)	51 (57,95%)	p<0,001

ATS=ateroscleroză

Tabelul 3. Caracteristici clinice ale anginei Prinzmetal și anginei instabile.

	Angina Prinzmetal 88 p.	Angina instabilă 88 p.	Semnificație statistică
Infarct miocardic acut	1 (1,13%)	1 (1,13%)	NS
Insuficiența cardiacă	7 (7,95%)	14 (15,9%)	NS
Accident vascular cerebral	1 (1,13%)	0	NS
Aritmii ventriculare	31 (35,22%)	5 (5,68%)	p < 0,001
Sincope	11 (12,5%)	0	p < 0,001
Moarte subită aritmică	8 (9,09%)	0	p < 0,001
Deces	1 (1,13%)	1 (1,13%)	NS

Tabelul 4. Incidența evenimentelor clinice la pacienții cu angină Prinzmetal comparativ cu cei cu angină instabilă.

la pacienții cu leziuni coronariene semnificative⁵⁻¹⁰. Singurul decedat din lotul cu angină Prinzmetal a fost un pacient cu leziuni coronariene nesemnificative, funcție VS normală și angină exclusiv de repaus. În cursul unui episod prelungit de angină de repaus, a prezentat tahicardie ventriculară, apoi fibrilație ventriculară, neresponsivă la șoc electric.

Această incidență mică a decesului se datorează în primul rând urmării doar pe perioada spitalizării (pe de altă parte, se știe că cele mai multe decese se produc la scurt timp de la debutul simptomatologiei^{6,7}), dar și folosirii de rutină a blocanților de calciu și a nitraților în tratamentul anginei Prinzmetal. În condițiile tratamentului modern, Yamagishi prezintă o incidență de 7,4% a decesului cardiac la 5 ani²¹.

Cea mai remarcabilă particularitate este incidența aritmiilor ventriculare la pacienții cu angină Prinzmetal: ele se înregistrează la 31 pacienți cu angină Prinzmetal (35,22%) și doar la 5 pacienți cu angină instabilă (5,68%). Mai mult, pacienții cu angină instabilă au prezentat doar aritmie extrasistolică ventriculară, pe când pacienții cu angină Prinzmetal au prezentat aritmii ventriculare complexe.

Nouă pacienți cu angină Prinzmetal au prezentat extrasistole ventriculare izolate sau cuplate, în schimb ceilalți 22 de pacienți (25%) au avut aritmii considerate maligne: fibrilație ventriculară în 8 cazuri (în 4 cazuri precedată de tahicardie ventriculară, iar într-un caz alternând cu bloc atrioventricular total), tahicardie ventriculară izolată în 4 cazuri și asociată cu fibrilație ventriculară sau bloc atrioventricular în alte 6 cazuri și bloc atrioventricular de grad 2 sau 3 în 10 cazuri (în 2 cazuri cu pase de tahicardie ventriculară, iar într-un caz alternând cu tahicardie și fibrilație ventriculară) (tabelul 5).

Cei 8 pacienți cu fibrilație ventriculară au prezentat episodul de moarte subită în spital, 7 dintre ei fiind resuscitați și fiind externați în viață. Pe de altă parte, 11 pacienți au prezentat sincope, majoritatea în afara spitalului; ulterior, la 3 dintre aceștia, s-a observat apariția în criză a blocului atrioventricular, la 1 tahicardie și fibrilație ventriculară, iar 2 au avut atât BAV, cât și tahicardie ventriculară. La ceilalți 5 pacienți cu sincope, nu s-au evidențiat aritmii în timpul episoadelor de angină Prinzmetal documentate.

Incidența aritmiilor în studiul nostru este asemănătoare cu cea raportată de mai multe studii (12-45%)^{2,4}. Doar folosirea de rutină a monitorizării Holter a dus la o incidență

de 95% în studiul lui Bayes de Luna și colaboratorii²⁸. Fibrilația ventriculară a apărut în studiul nostru în 9,09% din cazuri, ceea ce se încadrează în limitele de 6,25-16,67% din cazuri raportate de alte studii^{9,29,30}.

Este de remarcat că, doar o femeie cu angină Prinzmetal a prezentat episoade aritmice (BAV de gradul III), restul neavând nici măcar aritmie extrasistolică.

S-a efectuat coronarografie la toți bolnavii cu angină instabilă și la 86 din cei 88 de bolnavi (97,72%) cu angină Prinzmetal. Am inclus în lotul de studiu și pe cei 2 bolnavi fără coronarografie, pentru că majoritatea parametrilor studiați nu au depins de situația coronariană.

Se observă că pacienții cu angină Prinzmetal au mai frecvent stenoze coronariene nesemnificative, deși proporția celor cu coronare normale este asemănătoare în cele 2 loturi.

Aceasta se datorește probabil includerii unor pacienți cu sindrom X coronarian în cadrul lotului de angină instabilă. Pacienții cu angină Prinzmetal au o proporție mai mică de leziuni coronariene severe (70,93% față de 88,63%), iar, la rândul lor, cei cu leziuni coronariene semnificative au predominant leziuni unicoronariene (67,21%), pe când la pacienții cu angină instabilă există o distribuție relativ uniformă între uni-, bi- și triconarieni (tabelul 6).

Nu există deosebiri semnificative între severitatea stenozei coronariene la femeile și bărbații cu angină Prinzmetal, precum nici între pacienții cu și cei fără aritmii maligne.

La 25 de pacienți cu angină Prinzmetal, s-a evidențiat spasm spontan la coronarografie, dar la 4 dintre aceștia nu a fost diagnostic (spasm < 70% sau spasm indus de cateter). La 7 pacienți, spasmul a fost ocluziv și însoțit de durere intensă și supradenivelare ST. La 4 dintre acești 7 pacienți, supradenivelarea ST observată pe monitor, dar neînregistrată, a constituit singura dovadă ECG de angină Prinzmetal. La 14 pacienți (66,66%), spasmul a fost evidențiat pe teritoriul anterior, la 6 (28,57%) pe cel inferior, iar într-un caz (4,76%) au fost interesate ambele teritorii. Spasmul a cedat rapid și constant la administrarea intracoronariană a 0,05-0,15 mg de nitroglicerină (figura 1).

În total, 73 de pacienți au primit tratament cu blocanți de calciu. Cel mai folosit a fost Diltiazemul în doză de 90-360 mg/zi, în 3 prize, care a fost administrat la 68 de pacienți. La ceilalți 5 pacienți, s-a folosit Nifedipina retard 30-60 mg/zi, Felodipina ER 10 mg/zi, respectiv Verapamilul 360 mg/zi. Episoadele de angină Prinzmetal au recidivat la 12 din cei 62 de pacienți internați cu diagnosticul

Tipul de aritmie	Număr	Procent (%)
Extrasistole ventriculare	9	10,22
Tahicardie ventriculară	10	11,36
Fibrilație ventriculară	8	9,09
Bloc atrioventricular gr. II sau III	10	11,36
Aritmii maligne	22	25

Tabelul 5. Incidența aritmiilor la pacienții cu angina Prinzmetal

	Angina Prinzmetal 86 p.	Angina instabilă 88 p.	Semnificație statistică
Coronare normale	9 (10,46%)	8 (9,09%)	NS
Stenoze ne semnificative	16 (18,6%)	2 (2,27%)	p < 0,001
Stenoze semnificative din care:	61 (70,93%)	78 (88,63%)	p < 0,004
- uniconariene	41 (67,21%)	18 (23,07%)	p < 0,001
- bicoronarine	15 (24,59%)	27 (34,61%)	NS
- triconariene	5 (8,19%)	30 (38,46%)	p < 0,001

Tabelul 6. Anatomia coronariană la pacienții cu angină Prinzmetal comparativ cu cei cu angină instabilă.

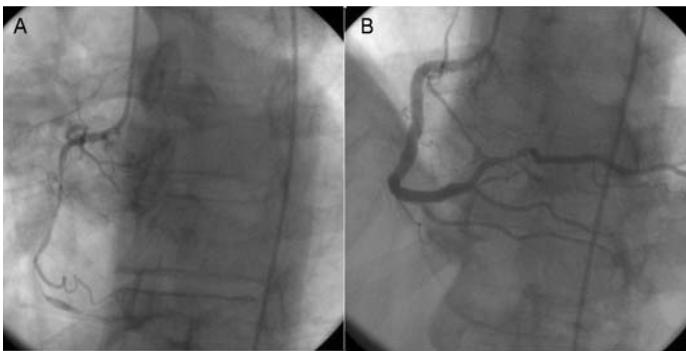


Figura 1. Pacientul T.C. A. Spasm coronarian difuz ocuziv al arterei coronare drepte. B. Artera coronară dreapta după injectarea intracoronariană a 0,1 mg nitroglicerină.

cunoscut din alte spitale și la 8 din cei 26 de pacienți diagnosticați în clinică. Acești pacienți au necesitat pe perioade scurte asocierea de nitroglicerină în perfuzie intravenoasă, iar ulterior nitrați retard și escaladarea dozelor de Diltiazem.

La 33 din cei 61 de pacienți cu stenoze coronariene semnificative s-a efectuat angioplastie coronariană, care a fost reușită în 32 de cazuri (96,96%) și nereușită într-un singur caz datorită accesului dificil prin tortuozitate coronariană. Alți 8 pacienți au fost supuși intervenției chirurgicale de bypass aortocoronarian.

Nu s-au efectuat revascularizări pentru stenoze <50%, chiar dacă în literatură au fost încercări în acest sens. În 28 din cele 33 de cazuri (84,84%), angioplastiile s-au făcut cu implantare de stent, deoarece acesta împiedică spasmul prin forța lui radială, dar, pe de altă parte, poate favoriza spasmul în zonele coronare adiacente. În experiența noastră, într-un singur caz de angină Prinzmetal cu o stenoză de 60% pe coronara dreaptă, s-a evidențiat spasm sever postangioplastie cu balon într-o zonă aflată la distanță, spasm ce s-a remis la nitroglicerină intracoronarian.

CONCLUZII

1. Angina Prinzmetal alcătuiește o proporție mică (1,22% în studiul nostru), dar distinctă din angina instabilă.
2. Pacienții cu angină Prinzmetal sunt, de regulă, mai tineri decât cei cu angina instabilă, prezintă angina de repaus și au mai rar antecedente de infarct miocardic.
3. Spre deosebire de studiile anterioare, pacienții cu angină Prinzmetal s-au dovedit a avea numeroși factori de risc. În afară de fumat, factorul de risc cel mai frecvent

asociat cu angina Prinzmetal, se remarcă incidențe crescute ale hipertensiunii arteriale, obezității și hipercolesterolemiei, chiar dacă în măsură mai mică decât la pacienții cu angină clasică. În schimb, diabetul zaharat este mult mai rar întâlnit la pacienții cu angină Prinzmetal.

4. Aritmiile maligne constituie amenințarea cea mai de temut în angina Prinzmetal. În timp ce incidența infarctului miocardic acut este mică, se remarcă o incidență crescută a aritmiilor ventriculare (35,22%) care pot determina moarte subită aritmică (9,09% din cazuri).

5. Stenozele coronariene fixe semnificative reprezintă un suport al spasmului la majoritatea pacienților cu angină Prinzmetal (71%, în lotul nostru). În cele mai multe cazuri, afectarea este uniconariană.

6. Femeile cu angină Prinzmetal au o afectare coronariană asemănătoare bărbaților, contrazicând mai vechea opinie că majoritatea femeilor cu angină vasospastică au coronare normale. Deosebirile dintre femeile și bărbații cu angină Prinzmetal constau într-o incidență mai mică a fumatului și mai mare a obezității și diabetului zaharat la femei, precum și o incidență foarte mică a aritmiilor.

8. Tratamentele cu blocanți de calciu și eventual revascularizare în caz de stenoze coronariene semnificative sunt foarte eficiente ducând nu numai la dispariția episoadelor anginoase, dar și la prevenirea aritmiilor ventriculare.

BIBLIOGRAFIE

1. Prinzmetal M, Kennamer R, Merliss R, et al. Angina pectoris. I. A variant form of angina pectoris: Preliminary report. Am J Med 1959;27:375-88.
2. MacAlpin RN, Kattus AA, Antony BA. Angor pectoris at rest

- with preservation of exercise capacity. Prinzmetal's variant angina. *Circulation* 1973;47:946-58.
3. Cheng TO, Bashour T, Kelsner GA, Weiss L, Bacos J. Variant angina of Prinzmetal with normal coronary arteriograms: a variant of the variant. *Circulation* 1973;47:476-85
 4. Maseri A, Severi S, De Nes M, et al. „Variant” angina: One aspect of a continuous spectrum of vasospastic myocardial ischemia. *Am J Cardiol* 1978;42:1019-35.
 5. Severi S, Davies G, Maseri A, Marzullo P, L'Abbate A. Long-term prognosis of „variant” angina with medical treatment. *Am J Cardiol* 1980;46:226-32.
 6. Waters DD, Miller DD, Szlachcic J, et al. Factors influencing the long-term prognosis of treated patients with variant angina. *Circulation* 1983;68:258-65.
 7. Mark DB, Califf RM, Morris KG, et al. Clinical characteristics and long-term survival of patients with variant angina. *Circulation* 1984;69:880-8.
 8. Walling, A, Waters, DD, Miller, DD, et al. Long-term prognosis of patients with variant angina. *Circulation* 1987; 76:990-7.
 9. Nakamura M, Takeshita A, Nose Y. Clinical characteristics associated with myocardial infarction, arrhythmias, and sudden death in patients with vasospastic angina. *Circulation* 1987;75: 1110-6.
 10. Bory, M, Pierron, F, Panagides, D, et al. Coronary artery spasm in patients with normal or near normal coronary arteries. Long-term follow-up of 277 patients. *Eur Heart J* 1996; 17:1015-21.
 11. Beltrame JF, Sasayama S, Maseri A. Racial heterogeneity in coronary artery vasomotor reactivity: differences between Japanese and Caucasian patients. *J Am Coll Cardiol* 1999;33:1442-52.
 12. Pristipino C, Beltrame JF, Finocchiaro ML, et al. Major racial differences in coronary constriction response between Japanese and Caucasians with recent myocardial infarction. *Circulation* 2000;101:1102-8.
 13. Selzer A, Langstrom M, Ruggeroli C, Cohn K. Clinical syndrome of variant angina with normal coronary arteriogram. *N Engl J Med* 1976;295:1343-7.
 14. Mereuță A, Jitari V, Rugină M, Ginghină C, Apetrei E : Angina cu supradenivelare de segment ST. Sesiunea Științifică a Spitalului Fundeni, București, 3-5 dec. 2002
 15. Mereuță A, Jitari V, Rugină M, Ginghină C, Apetrei E. Angina Prinzmetal – caracteristici clinice și angiografice. *Rezumat. Revista Română de Cardiologie* 2003;18:63.
 16. Jitari V. Angina Prinzmetal – caracteristici clinice și angiografice. *Revista Română de Cardiologie* 2005;20:34-5.
 17. Braunwald, E, Antman, E, Beasley, J, et al. ACC/AHA 2002 guideline update for the management of patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction-summary article. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on practice guidelines (Committee on the Management of Patients With Unstable Angina). *J Am Coll Cardiol* 2002; 40:1366-460.
 18. Scanlon, PJ, Faxon, DP, Audet, AM, et al. ACC/AHA guidelines for coronary angiography. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines (Committee on Coronary Angiography). Developed in collaboration with the Society for Cardiac Angiography and Interventions. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33: 1756-824.
 19. Hillis LD, Braunwald E. Coronary-artery spasm. *N Engl J Med* 1978;299:695-702.
 20. Winniford MD, Wheelan KR, Kremers MS, et al. Smoking-induced coronary vasoconstriction in patients with atherosclerotic coronary artery disease: evidence for adrenergically mediated alterations in coronary artery tone. *Circulation*. 1986 Apr; 73 (4) :662-7.
 21. Yamagishi M, Ito K, Tsutsui H. Lesion severity and hypercholesterolemia determine long-term prognosis of vasospastic angina treated with calcium channel antagonists. *Circ J* 2003; 67:1029-35.
 22. Figueras J, Cortadellas J, Gil CP, Domingo E, Soler Soler J. Comparison of clinical and angiographic features and long-term follow-up events between patients with variant angina and patients with ST elevation myocardial infarction. *Int J Cardiol* 2005; xx:xxx-xxx (article in press).
 23. Hung MJ, Cherng WJ, Yang NI. Relation of high sensitivity C-reactive protein level with coronary vasospastic angina pectoris in patients without hemodynamically significant coronary artery disease. *Am J Cardiol* 2005;96:1484-90.
 24. Tiong AY, Brieger D. Inflammation and coronary artery disease. *Am Heart J* 2005;150:11-8.
 25. Umamoto S, Suzuki N, Fuji K, et al. Eosinophil counts and fibrinogen in patients with vasospastic angina pectoris. *Am J Cardiol* 2000;85:715-9.
 26. Miller D, Waters DD, Warnica W, Szlachcic J, Kreeft J, Theroux P. Is variant angina the coronary manifestation of a generalized, vasospastic disorder? *N Engl J Med* 1981;302:763-6.
 27. Nakamura Y, Shinozaki N, Hirasawa M, et al. Prevalence of migraine and Raynaud's phenomenon in Japanese patients with vasospastic angina. *Jpn Circ J* 2000;64:239-42.
 28. Bayes de Luna A, Carreras F, Cladellas M, Oca F, Sagues F, Garcia Moll M. Holter ECG study of the electrocardiographic phenomena in Prinzmetal angina attacks with emphasis on the study of ventricular arrhythmias. *J Electrocardiol* 1985;18:267-75.
 29. Miller DD, Waters DD, Szlachcic J, et al. Clinical characteristics associated with sudden death in patients with variant angina. *Circulation* 1982;66:588-92.
 30. MacAlpin RN. Cardiac arrest and sudden unexpected death in variant angina: Complications of coronary spasm that occur in the absence of severe organic coronary stenosis. *Am Heart J* 1993; 125:1011-7.

EVALUAREA COMPLIANȚEI LA TRATAMENT A PERSOANELOR CU BOLI CARDIOVASCULARE

Mihai Mititelu¹, Lavinia Panait², Dana Galieta Mincă²

¹Facultatea de Sănătate Publică și Medicină Tropicală, Universitatea Tulane, New Orleans, SUA, Disciplina de Sănătate Publică și Management, Universitatea de Medicină și Farmacie "Carol Davila", București, România

REZUMAT

Bolile cardiovasculare reprezintă principala cauză de morbiditate și mortalitate în România.

Scopul studiului a fost determinarea complianței la tratament a pacienților cu boli cardiovasculare, iar obiectivele au constat în evaluarea factorilor de risc comportamentali și heredo-colaterali prezenți în antecedentele pacienților (consum alcool, tutun, istoric familial, dieta, sedentarism, stress) și identificarea condițiilor care influențează aderarea la tratamentele medicamentose și igienico-dietetice.

Populația de studiu a constat într-un eșantion calitativ oportunist de 100 de persoane diagnosticate cu boli cardiovasculare, care s-au prezentat pentru evaluări clinice și paraclinice la Institutul de Boli Cardiovasculare "Prof. Dr. C.C. Iliescu" București și care au fost intervievate după o grilă de interviu cu 59 de întrebări.

Rezultatele au indicat rate ridicate de complianță la tratamentul medicamentos, dar o aderență scăzută la un comportament de viață sanogen. Studiul sugerează că o combinație a eforturilor educaționale privind factorii de risc modificabili și un interes crescut al clinicienilor și al specialiștilor din sănătate publică reprezintă componentele cheie ale prevenției terțiare în bolile cardio-vasculare.

ABSTRACT

Cardiovascular diseases continue to be the leading cause of death in Romania, and an important source of morbidity and decreased quality of life. This study aims to identify both the prevalence of some common risk factors (such as tobacco and alcohol consumption, a sedentary life-style, poor diet), as well as the adherence to treatment (defined as a combination of the drug regimen and dietary and life-style recommendations) in a population of chronic cardiovascular patients. We administered a 59-item questionnaire to a sample of 100 randomly chosen patients who presented for follow-up at the "Prof. Dr. C. C. Iliescu" Institute of Cardiovascular Diseases in Bucharest, Romania. Results indicated high rates of compliance with the drug regimen, but overall poor understanding of and adherence to the dietary and life-style (smoking, exercise, etc.) guidelines. This study suggests that a combination of educational efforts on such modifiable risk factors and increased medical and public health awareness should be key components of tertiary prevention programs.

Cuvinte cheie: complianța, prevenție, cardiovascular, sănătate publică, educația pacientului

MOTIVAȚIA LUCRĂRII

Bolile cardiovasculare reprezintă cauza principală de morbiditate și mortalitate în România (63% din totalul deceselor în 2004)¹ și conform ultimelor date exercită cea mai mare povară în populație (31,88% DALY, în 1998)².

Potrivit ultimului raport al Societății Române de Cardiologie (2000), factorii de risc cardiovasculari care afectează poporul român cu o frecvență ridicată includ consumul crescut de tutun, alcool și grăsimi alimentare³.

Dacă în România, rata mortalității prin decese cardiovasculare este în creștere, în țări cum ar fi SUA sau Australia se înregistrează o scădere anuală cu 3-4 procente⁴, acest fenomen datorându-se în special programelor de prevenție care au vizat distribuția în populație a principalilor factori determinanți: fumatul, activitatea fizică, alimentația. Tratamentul medicamentos a contribuit în proporție de

40% la această scădere anuală a ratei de mortalitate, restul fiind datorat intervențiilor de sănătate publică.

Potrivit unui studiu din anul 2001 al filialei Oregon a Colegiului American de Cardiologie⁵, printre principalele obstacole pe care pacienții cu insuficiență cardiacă le au în aderarea la tratament se numără lipsa unui ghid scurt, dar concis al comportamentului în boala de inimă. În plus, instrucțiunile de tratament sunt neconcise și puțin clare, iar formularele medicale nu favorizează lectura și înțelegerea lor de către pacienți.

Așadar, bolile aparatului cardiovascular reprezintă problema majoră de sănătate publică în România, intervenția eficientă la nivelul factorilor de risc modificabili având un potențial major de reducere a deceselor și scădere a costurilor pe care aceste afecțiuni le impun la nivelul sistemului de sănătate.

Adresa de corespondență: Mihai Mititelu, Facultatea de Sănătate Publică și Medicină Tropicală, Universitatea Tulane, New Orleans, SUA, 2326 Cloverdale Ave., Winston-Salem, NC, 70112, USA, e-mail: mmititel@tulame.edu.

Lipsa de informare și înțelegere cu privire la etiologia și riscurile bolilor cardiovasculare reprezintă un obstacol principal în crearea și implementarea de măsuri eficiente de prevenție terțiară. Succesul unor astfel de măsuri stă în abilitatea specialiștilor în sănătate publică de a identifica atât cunoștințele deficitare la nivelul populației de pacienți cardiaci, cât și abilitatea acestei populații de a aprofunda și aplica recomandările făcute de personalul medical.

SCOP ȘI OBIECTIVE

Scopul lucrării este determinarea compliancei la tratament a pacienților cu boli cardiovasculare, în vederea elaborării unor ghiduri de educare pentru adoptarea unui stil de viață sănătos.

Obiectivele acestui studiu sunt evaluarea factorilor de risc comportamentali și heredo-colaterali prezenți în antecedentele pacienților (consum alcool, tutun, istoric familial, dieta, sedentarism, stress), și identificarea condițiilor care influențează aderarea la tratamentele medicamentose și igienodietetic.

MATERIAL SI METODĂ

Lucrarea de față este o abordare de tip calitativ aparținând zonei studiului de caz. Populația de studiu a constat într-un eșantion calitativ oportunist de 100 de persoane diagnosticate cu boli cardiovasculare. Avantajul acestui tip de eșantionare a fost acela de a nu înregistra nici un caz de subiect non-respondent. Toți pacienții din eșantion și-au dat acordul pentru participarea la interviu. Selecția subiecților s-a făcut prin alegerea la întâmplare a persoanelor care s-au prezentat pentru evaluări clinice și paraclinice la Institutul de Boli Cardiovasculare "Prof. Dr. C.C. Iliescu" București. Studiul s-a desfășurat între 21.12.2005 și 02.02.2006.

Metoda de culegere a datelor a fost cea a interviului direct, pe baza unei grile de interviu cu 59 de întrebări, acoperind următoarele trei arii: date personale, factori de risc, îngrijiri medicale acordate/respectarea indicațiilor medicale. Fiecărui pacient i-a corespuns o fișă de interviu, constând în setul de întrebări puse de către intervievator și de răspunsurile oferite de pacient la fiecare dintre aceste întrebări.

Grila de interviu a conținut întrebări de tip deschis, închis și parțial închis. Datele obținute de la pacienți au fost introduse într-o bază de date Excel și prelucrate cu ajutorul acestui program.

Volumul eșantionului de subiecți a fost determinat de disponibilitatea capacității de culegere și analiză a datelor. Durata medie a unui interviu a fost de 20 de minute, variind între un minimum de 10 minute și un maxim de 70 de minute.

REZULTATE

1. Date actuariale

Cei 100 de pacienți au avut vârste cuprinse între 20 și 83

de ani, media de vârstă fiind de 59,4 ani. În studiu au predominat bărbații, proporția acestora fiind de 64%.

Majoritatea pacienților (66%) proveneau din mediul urban. Ca ocupație, au predominat pensionarii (70%), atât pe caz de vârstă cât și de boală. Ca pondere, grupul cel mai larg al pacienților a fost cel cu studii liceale (37%), urmat fiind de cei care au terminat gimnaziul (30%). Numai 11% din pacienți aveau studii superioare.

După tipul diagnosticului, majoritatea afecțiunilor din eșantionul selecționat sunt boli dobândite în decursul vieții (89%), și numai un procent scăzut (11%) sunt congenitale (Tetralogie Fallot, defect septal, coarctare de aortă, anu-mite stenoze).

Cea mai mare proporție de pacienți (81%) erau diagnosticați cu o afecțiune cardiologică de mai mult de un an, iar mai mult de jumătate din pacienți (53%) suferiseră cel puțin o intervenție chirurgicală până la momentul acestui studiu.

2. Expunere la factorii de risc

Majoritatea pacienților (78%) sunt nefumători actuali, pe când 20% din cei intervievați sunt fumători. Jumătate din nefumătorii actuali au fost fumători în trecut, motivul principal pentru care s-au lăsat fiind înrăutățirea stării de sănătate. Aproximativ 37% dintre subiecți sunt fumători pasivi (stau/au stat frecvent și pentru o perioadă îndelungată – ani – într-un mediu în care se fumează în jur).

Aproape jumătate (45%) dintre pacienți sunt consumatori de alcool, în special de vin (37% dintre consumatori) și țarie (35%). Din totalul pacienților luați în studiu, 13% aveau un consum de alcool zilnic, iar 15% săptămânal.

Cei mai mulți dintre neconsumatorii actuali de alcool, adică 70%, au fost consumatori de alcool în trecut, motivul principal de renunțare fiind de asemenea alterarea stării de sănătate.

Dintre cei intervievați, 93% consideră tutunul și/sau alcoolul ca fiind dăunătoare sănătății. Jumătate din pacienți raportează că stresul (definit ca existența unor situații conflictuale, precum și un consum nervos, psihic și emoțional crescut) este factorul cel mai dăunător sănătății lor.

În ceea ce privesc antecedentele heredo-colaterale, aproape două treimi din eșantionul de pacienți (63%) au cel puțin o rudă de gradul I diagnosticată cu afecțiune cardiovasculară.

Ca metodă de relaxare la care recurg cel mai frecvent, aproape jumătate din eșantionul interviuat (43%) preferă să privească la televizor, pe când numai 17% se plimbă în aer liber.

Aproape jumătate (48%) din cei intervievați raportează că fac mișcare în mod regulat (un minimum de 30 de minute de activitate susținută, zilnic), cea mai comună formă de activitate fizică fiind mersul pe jos.

Referitor la consumul de sare și lipide, 43% dintre pacienți declară un consum ridicat de sare, iar 57% consumă un

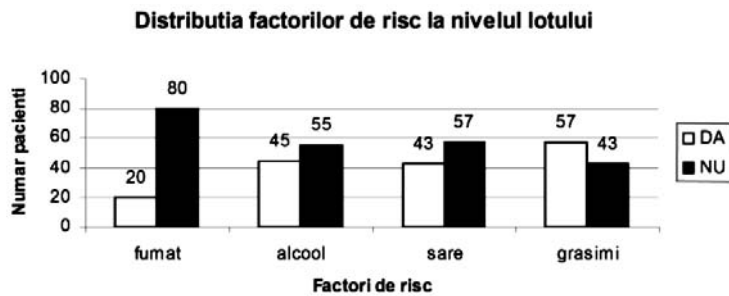


Figura 1. Distribuția factorilor de risc la nivelul lotului

regim cu conținut ridicat de prăjeli/grăsimi (figura 1). Un procent ridicat de pacienți (81%) au o dietă care conține cu precădere produse de origine animală (carne, lactate, brânzeturi și ouă) – Tabel 1.

3. Ingrijiri medicale și respectarea tratamentului medicamentos și igieno-dietetic

Majoritatea pacienților (77%) merg lunar la medicul de familie, motivul principal fiind prescrierea rețetei (55%). Numai 27% din pacienți se prezintă la cardiolog lunar, scopul cel mai des menționat (60%) fiind controlul periodic. Atunci când simt o înrăutățire a stării lor de sănătate, pacienții se prezintă la medicul de familie (în proporție de 36%) sau se tratează singuri (30%).

Tratamentul medicamentos prescris de medic este respectat de 81% din pacienți, pe când numai 34% respectă trata-

mentul și recomandările dietetice (figura 2). Cea mai mare parte a pacienților (97%) care nu respectă regimul dietetic au ca motiv principal condiționarea comportamentală (gustul/plăcerea/pofta).

Din eșantionul total care respectă tratamentul medicamentos, mai mult de o treime (34%) declară că soțul/soția este principalul membru în familie care îl susține la respectarea tratamentului.

În ceea ce privește măsurile preventive, aproape o treime din pacienți (30%) cred că modul principal în care ar fi putut evita apariția bolii lor de inimă este viața fără excese, cu mișcare fizică și alimentație corectă. Următoarea categorie este cea a pacienților care declară că nu știu nici o modalitate prin care ar fi putut preveni apariția bolilor de inimă (20%). Doar 12% consideră că evitarea fumatului și a consumului excesiv de băuturi alcoolice ar fi fost

Dulciuri, făinoase	Produse de origine animală (carne, lapte, ouă)	Legume, fructe
4	51	14
22		
	4	
4		
30	81	22
Total	Total	Total

Tabel 1. Consumul pe tip de alimente la nivelul lotului

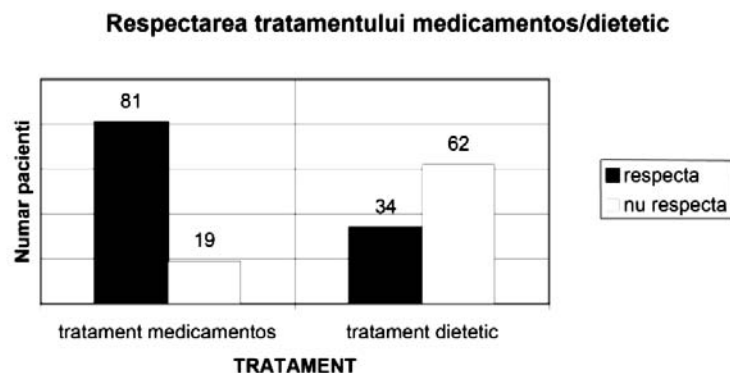


Figura 2. Respectarea tratamentului medicamentos/ dietetic

mijlocul principal de evitare a apariției bolii lor de inimă, în timp ce 13% invocă stresul drept motiv principal.

DISCUȚII

Eșantionul din acest studiu are caracteristicile reprezentative ale categoriei generale de bolnavi cardiovasculari: vârstă înaintată (83% din pacienți au peste 50 de ani), preponderență masculină, statut socio-economic/educațional mediu, rude de gradul unu diagnosticate cu afecțiuni cardiovasculare. Stadiul afecțiunilor acestor pacienți este avansat, fapt evidențiat de durata îndelungată de la diagnostic și de prezența intervenției pe cord în peste jumătate din cei intervievați.

În ceea ce privește consumul de tutun, mediul urban înregistrează un număr mai ridicat de fumători activi (21%, față de 17% în mediul rural), fapt datorat probabil veniturilor și accesibilității crescute la produsele de tutun în orașe. Marea majoritate a pacienților au în prezent sau au avut contact cu tutunul (fumat activ, fumat trecut, fumat pasiv) în timpul vieții lor.

Un alt factor de risc și sursă de necomplianță este consumul de alcool. Conform Societății Americane de Cardiologie⁶, consumul de alcool nu este recomandat la persoanele cu insuficiență cardiacă, hipertensiune arterială și disfuncții lipidimice (hipertrigliceridemie), iar la persoanele sănătoase este considerat excesiv, dacă constă în mai mult de două băuturi alcoolice pe zi (o băutură alcoolică este definită ca echivalentul unei beri, al unui pahar de vin sau al unui pahar mic de țarie).

Două-treimi din pacienții cardiaci consumă în mod frecvent țarie și vin. Un procent de 66% dintre consumatorii de vin provin din mediul rural, pe când 87% din consumatorii de țarie locuiesc la oraș. Accesibilitatea crescută (în special în mediul rural, unde astfel de băuturi sunt produse în mod regulat), precum și obișnuința și tradiția populară duc la ingestia de alcool în mod cronic, în ciuda repercursiunilor acestui tip de comportament.

Deși 70% din pacienți au renunțat la consumul de alcool din proprie inițiativă (simptomatic) sau la sfatul medicului, iar 54% sunt sau au fost fumători, numai 13% dintre pacienți raportează că renunțarea la consumul de alcool și tutun ar fi putut preveni apariția propriei lor afecțiuni de inimă. Acest lucru arată o slabă înțelegere a fenomenului de cauzalitate directă dintre consumul ridicat de alcool și tutun și boala cardiacă.

În ceea ce privește consumul de produse de origine animală și grăsimi, acesta rămâne crescut la nivelul eșantionului, el fiind mai mare în mediul rural decât la oraș. O explicație a acestui fenomen este pe de o parte accesibilitatea crescută la produse de origine animală din propria gospodărie, precum și lipsa unei palete diverse de produse alimentare în acest mediu, care ar permite populației să opteze pentru o dietă mai bine echilibrată. În general, obișnuințele

culinare, cât și veniturile mici în eșantionul social studiat reprezintă cele mai semnificative obstacole în aderarea la un comportament dietetic sanogen.

Este de remarcat faptul că din cei aproximativ o treime care au declarat că respectă regimul alimentar, 79% consumă cu precădere produse de origine animală. În mod similar, din totalul pacienților care au declarat că nu consumă grăsimi, aproape jumătate (47%) sunt consumatori de produse de origine animală, care sunt sursa principală de grăsimi. Acest lucru sugerează că la nivelul populației există o înțelegere precară a compoziției alimentelor de bază, care tradițional au fost percepute drept fiind sănătoase, întrucât provin din surse naturale.

Sedentarismul este o altă modalitate de necomplianță, iar bolnavii cardiaci din acest studiu au rate ridicate de sedentarism. Dintre cei care au activitate fizică, 63% trăiesc în mediul urban și doar 37% în mediul rural. Este de menționat posibilitatea că rezultatele în această categorie să fie distorsionate și de perioada desfășurării studiului, iarna, când temperaturile minime record înregistrate ar fi putut afecta mișcarea în aer liber a subiecților.

Faptul că medicul de familie este cel căruia pacientul i se adresează în mod cel mai frecvent, fie pentru o rețetă sau atunci când survine o înrăutățire în starea de sănătate sugerează rolul important pe care medicul de familie îl are în sistemul de sănătate. Măsurile de prevenție și educație ale pacientului trebuie să fie așadar implementate începând cu acest nivel, și continuate la nivelurile superioare (medici specialiști, primari). Întrucât motivul principal de prezentare la cardiolog este controlul periodic, este important ca la acest nivel să aibă loc o recapitulare și reevaluare a factorilor care favorizează sau accentuează aderența la tratament, fie el medicamentos sau igienico-dietetic.

Cu toate acestea, aproape o treime din pacienți preferă să se trateze singuri atunci când simt o înrăutățire în starea de sănătate. Măsurile de educație ale populațiilor de pacienți sunt cu atât mai importante cu cât oferă acestora mijloacele necesare de a evalua riscul pe care atitudinile și comportamentele lor (alimentare, în stilul de viață) le poartă. Rolul familiei în respectarea tratamentului trebuie de asemenea subliniat, întrucât mai mult de o treime din pacienți beneficiază de suportul familiei la respectarea tratamentului medicamentos. Tocmai de aceea, este important ca măsurile de intervenție și educație să vizeze nu numai pacientul, ci și familia sa (ambii parteneri), ceea ce pe termen lung poate duce și la o mai bună aderare la tratamentul dietetic.

CONCLUZII ȘI RECOMANDĂRI

Rezultatele acestui studiu sugerează că un mijloc important de prevenție terțiară este educația pacienților. Aderarea la un stil de viață sănătos poate fi realizată numai după ce pacientul a înțeles riscurile și avantajele, și și-a

însușit cunoștințele de bază, privind consecințele unui stil de viață defectuos. Acest lucru poate fi efectuat printr-o serie de măsuri, una dintre ele fiind obligativitatea unor ședințe periodice de informare între pacient și nutriționist. Utilitatea unor astfel de intervenții este sugerată de rezultatele unui studiu publicat în *American Heart Journal*⁷, în care se arată că pacienții cu insuficiență cardiacă care au avut două ședințe educaționale cu un nutriționist au consumat cantități semnificativ mai scăzute de sare, decât pacienții care nu au primit sfaturile unui specialist.

O altă metodă de consiliere ar fi aceea descrisă de către un grup de specialiști americani⁸, prin care pacienții sunt consiliați telefonic, totodată primind prin poștă instrucțiuni simple, ce le reamintesc recomandările pentru un stil de viață sănătos. Deși revoluționară prin metodă, măsura poate fi testată și chiar aplicată și în România, datorită costurilor și eforturilor de personal relativ scăzute pe care le necesită.

Motivul principal pentru care cea mai mare parte a pacienților nu respectă regimul dietetic este condiționarea comportamentală (gustul/plăcerea/pofta). Recomandăm astfel, o dietă tradițională țărănească (specifică poporului român), și similară prin conținut cu dieta de tip mediteranean. Aceasta din urmă are un conținut ridicat de grăsimi nesaturate, și este axată pe folosirea uleiului de măsline, și a produselor vegetale proaspete; tipul de carne preponderent în această dietă este peștele. Nelipsită de satisfacțiile gustative, acest tip de dietă duce la o reducere semnificativă, cu 27%, a mortalității prin boală coronariană, conform unui studiu realizat de medicii greci⁹.

Întrucât majoritatea pacienților vizitează medicul de familie lunar, este important ca acesta să depună o activitate de informare pe înțelesul pacienților cu privire la normele de bază privind alimentația. Odată instituit, tratamentul personalizat trebuie continuat la nivelul medicului cardiolog, unde eforturile de informare asupra măsurilor de prevenție trebuie deasemenea subliniate. Acest proces care este un element de bază dintr-un efort recuperatoriu largit, cunoscut sub denumirea de *reabilitare cardiacă*, descrisă pe larg de Singh¹⁰, implică o serie de etape secvențiale: evaluarea medicală inițială, efectuarea de recomandări de stil de viață, educația pacientului și consilierea acestuia. Obiectivele acestor intervenții trebuie personalizate de medicul specialist, în funcție de condiția pacientului.

Astfel de recomandări au fost făcute și de o serie de experți internaționali în sănătate publică, printre care Dr.

Philip Poole-Wilson¹¹ de la British Heart Foundation, care menționează necesitatea coroborării programelor de prevenție medicală cu eforturile agențiilor guvernamentale, programelor de asistență socială și ale altor factori de decizie naționali și internaționali în vederea scăderii impactului și incidenței bolilor cardiovasculare cronice.

Dorim să mulțumim pentru sprijinul acordat colectivului de medici de la Institutul Național de Cardiologie "Prof. Dr. C. C. Iliescu," în special doamnelor Prof. Dr. Carmen Gînghină, Dr. Iulia Kulcsar, Dr. Andreea Săndulescu, cât și Disciplinei de Sănătate Publică din Cadrul Universității de Medicină și Farmacie "Carol Davila."

BIBLIOGRAFIE

1. Minca, DG. Sănătate Publică și Management. București, România: Editura Universitară UMF Carol Davila; 2005.
2. Marcu A, Galan A, Vitcu L, Radulescu S. Ani de viața potențiali ajustați pentru incapacitate (DALY) – criterii de identificare a problemelor de sănătate la nivel de județ. Management de Sănătate. 2000;3.
3. Societatea Română de Cardiologie. Date Esențiale de Epidemiologie Descriptivă a Bolilor Cardiovasculare în România. București, România: Buletin Informativ.; 2000.
4. Vasile, A. Impactul acțiunii unor factori de risc asupra stării de sănătate a populației din România. București, România: Teza de Doctorat. Universitatea de Medicină și Farmacie "Carol Davila". 2002.
5. The Oregon Chapter of the American College of Cardiology. The Oregon Heart Failure Gap Steering Committee. Disponibil la adresa: <http://www.cardiologyinoregon.org/information/information.html>. Data accesării: 25 Ianuarie 2006.
6. Arcand JA, Brazel S, Joliffe C, et al. Education by a dietitian in patients with heart failure results in improved adherence with a sodium-restricted diet: a randomized trial. *American Heart Journal*. 2005; 150(4).
7. Pearson, TA. Alcohol and Heart Disease. *Circulation*. 1996; 94.
8. Vale MJ, Jelinek MV, Best JD, et al. COACH Study Group. Coaching patients On Achieving Cardiovascular Health (COACH): a multicenter randomized trial in patients with coronary heart disease. *Archives of Internal Medicine*. 2003;163(22).
9. Trichopoulou A, Bamia C, Trichopoulos C. Mediterranean diet and survival among patients with coronary heart disease in Greece. *Archives of Internal Medicine*; 2005;165(8).
10. Singh, VN. Cardiac Rehabilitation. *eMedicine* (revista medicală online). 3 Decembrie 2004.
11. Poole-Wilson, P. The prevention of cardiovascular disease worldwide: whose task and WHO's task? *Clinical Medicine, Journal of Royal College of Physicians*. 2005; 5(4).

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

ROLUL EVALUĂRII NONINVAZIVE ÎN MANAGEMENTUL ANEVRIȘ- MELOR SACULARE DE AORTĂ

Corina Siminiceanu

REZUMAT

Introducere. Aneurismele sacciforme de aortă (ASA) sunt entități rare ale aortei, frecvent de etiologie aterosclerotică, ce necesită de regulă tratament chirurgical, decizie uneori dificil de luat.

Obiectivele studiului: determinarea aportului diferitelor investigații la diagnosticul pozitiv și diferențial, locul lor în managementul ASA și evaluarea prognosticului.

Material și metode. Am analizat 9 pacienți internați în cadrul Institutului între 2000-2005 cu diagnosticul de ASA: 8 bărbați și o femeie, cu vârsta medie 45 ani. Radiografia toracică și ecocardiografia transtoracică (ETT) au fost efectuate la toți pacienții. Ecocardiografia transesofagiană (ETE) s-a recomandat la 7 pacienți. Tomografia computerizată (TC) a fost realizată la 7, iar rezonanța magnetică (RM) la 5 bolnavi. Aortografia a fost necesară în 3 cazuri (2 preoperator). Un singur pacient avea toate investigațiile. 3 au fost operați.

Rezultate: Etiologia celor 10 ASA a fost: 2 aterosclerotică, 2 traumatică, 2 luetică (la același pacient), 1 coarctare, 1 kinking, 1 disecție de aortă descendentă și una tumorală. Radiografia toracică a sugerat dilatație de aortă descendentă la toți pacienții și de aortă ascendentă la unul (calcificările arciforme fiind prezente în 4 cazuri). Când ETE nu a fost realizată, ETT a fost prima investigație noninvasivă care a precizat diagnosticul de ASA, a dat informații în legătură cu elementele de risc (dimensiuni, tromboza parietală) și leziunile asociate (hipoplazia de arc aortic, coarctarea de aortă). TC nu a fost superioară ecocardiografiei în diagnosticul calcificărilor, a trombozei sau a kinkingului. În schimb a fost utilă în precizarea raportului cu structurile vecine și a trombozei lumenului fals în disecția de aortă. RM a fost o alternativă la explorarea invazivă la 4 pacienți. Aortografia a făcut parte din protocolul preoperator la 2 pacienți și a fost utilă în cazul tumorii maligne.

Concluzii. ASA, afecțiuni rare cu evoluție imprevizibilă, necesită adesea măsuri complexe de diagnostic. În condiții de suspiciune clinică și /sau radiologică, ecocardiografia a permis diagnosticul noninvasiv al ASA prin ETT (2 pacienți), dar mai ales ETE (8 din 9 pacienți). În plus a dat informații despre leziunile asociate, despre prognostic (prin elementele de risc), fiind utilă în decizia terapeutică. TC și RM au importanță în evaluarea preoperatorie, iar RM a fost alternativă la aortografie în 4 cazuri. Leziunile asociate, riscul operator înalt și simptomatologia frustră sunt posibil responsabile de numărul mic de pacienți operați (3 p.)

ABSTRACT

Saccular aneurysms of aorta (SAA) are rare entities of aorta, atherosclerotic, which require surgical intervention, a decision which is sometimes difficult to take.

Objectives: To determine the contribution of different investigations in positive and differential diagnosis, to establish their place in the management of SAA and their prognostic value

Methods: We examined 9 pts. admitted with ASA in our Institute from 2000 to 2005: 8 males and one female, with a mean age 45 years. 8 pts. were symptomatic (thoracic pain, caught), 5 were hypertensive and 7 were smokers. Chest radiography and transthoracic echocardiography (TTE) were performed in all pts. Transesophageal echocardiography (TEE) was recommended in 7 cases. CT scan was accomplished in 7 pts, in two cases being the first investigation. MRI was available in 5 pts., aortography was indicated in 3 cases (2 before the operation). One patient had all the procedures. 3 pts. were operated.

Results: The etiology of the ten SAA found in our study was various: 2 atherosclerotic, 2 traumatic, 2 lues (at the same patient), 1 coarctation of the aorta, 1 kinking, 1 dissected aorta and one malignant tumor. Chest radiography suggested dilatation of descendent aorta in all patients and of ascendant aorta in one (4 with peripheral arciform calcifications). When TEE wasn't performed, TTE was the first noninvasive technique who diagnosed SAA, informed about risk elements such as dimension and parietal thrombosis (confirmed by CT or MRI) and associated lesions (hypoplastic aortic arch, coarctation of the aorta). There were described the following echocardiographic elements: saccular enlargement of aorta, incomplete separating flow echo, turbulent, bidirectional flow pattern, thrombosis and calcification. CT was not

superior to echocardiography in diagnosis the presence of calcification, thrombosis or kinking. It was useful in establishing relations with neighboring structures (including vertebral erosions) and thrombosis of the false lumen in dissected aorta. MRI was an alternative of invasive procedure in 4 patients. Aortography was part of the preoperative protocol in 2 pts and it was useful to diagnose SAA with malignant tumor.

Conclusions: SAA, a rare entity with unpredictable evolution, often require complex measures. Under the circumstances of clinical and /or radiographic suspicion, echocardiography has noninvasively diagnosed the SA of descending aorta through TTE (2 of 9 patients) and especially TEE (8 of 9 patients). It also offered information about associated lesions, prognostic (through risk elements) and influenced the therapeutic decision. Echocardiography has also proved to be a simple method for postoperative follow-up. The CT and MRI had important diagnostic and preoperative value in establishing relationship with neighboring structures, MRI being an alternative to aortography in 4 pts.

Associated lesions, high risk for operation, but also lack of simptomatology may be responsible for the small number of patients who underwent surgical intervention (3 pts).

INTRODUCERE

Anevrismele (ASA) sunt afecțiuni rare ale aortei descendente toracice. Frecvent ASA sunt false aneurisme (pseudoneurisme), localizate, uneori multiple. Cea mai frecventă cauză a ASA este *ateroscleroza*. 20% din aneurismele toracice aterosclerotice sunt saculare. Alte etiologii posibile sunt: sifilisul, tuberculoza, infecții nespecifice (aneurisme micotice), traumatisme, coarctația de aortă (operată sau nu), kinking-ul aortei, mai rar: sindroame genetice, boli autoimune, arterite. 21 % din persoanele cu aneurisme toracice provin din familii cu aneurisme arteriale, ceea ce sugerează un determinism genetic în apariția acestora. Sunt descrise ASA la copii, însoțind sau nu alte defecte congenitale.

ASA sunt frecvent asimptomatice în momentul diagnosticului, 40 % din cazuri fiind descoperite întâmplător în urma unei radiografii toracice de rutină. Simptomele cel mai frecvent descrise sunt durerile toracice (27%), mai rar tuse (hemoptoică), dispnee.

Complicațiile majore (ruptura, disecția) sunt favorizate de expansiunea aneurismului și de factorii de risc: tromboza parietală, ateroscleroza generalizată, fumatul. Aneurismele sacciforme ale aortei, prin forma lor particulară, au evoluție imprevizibilă și un risc de ruptură mai mare decât cele fuziforme, în special în condiții hemodinamice speciale (efort susținut, sarcină). În consecință *intervenția se impune indiferent de prezența simptomatologiei*. Aneurismele simptomatice de regulă se operează de urgență. Alte complicații ale ASA sunt determinate de compresia sau eroziunea structurilor din vecinătate, iar aneurismele luetice și cele micotice sunt recunoscute drept cele mai invazive. Tratamentul de elecție este cel *chirurgical*. Aneurismul poate fi rezecat sau lăsat pe loc, tehnica "conservativă" fiind preferată în cazul aneurismelor mari cu invazia structurilor vecine (ex corpi vertebrali). Postoperator examenul histopatologic (eventual bacteriologic) poate da informații utile privind etiologia ASA și prezența modificărilor parietale. *Implantarea de stenturi* autoexpandabile este o metodă alternativă preferată în urgență, la pacienții cu risc

operator înalt. Monitorizarea pre, intra și postintervențională este complexă și costisitoare.

În viitor, tehnici moderne de inginerie genetică cu influențarea degradării matriceale vor contribui, prin controlul expansiunii aneurismale a aortei, la "profilaxia" ASA.

OBIECTIVELE STUDIULUI

Urmărirea managementului ASA prin determinarea aportului diferitelor investigații la diagnosticul pozitiv și diferențial, locul acestora în strategia abordării terapeutice și momentul intervenției chirurgicale, precum și rolul lor în evaluarea prognosticului

MATERIAL ȘI METODE

Au fost analizați pacienții internați în perioada 2000-2005 (6 ani) cu diagnosticul ASA în cadrul Institutului de Boli Cardiovasculare "Prof. Dr. C.C. Iliescu": 9 pacienți - 8 bărbați și o femeie, fiind depistate 10 ASA (9 ASA toracică și un ASA ascendentă). Vârsta acestora a fost între 15-75 ani (media 45). 8 din cei 9 pacienți au fost simptomatici: toți prezentau durere toracică, 2 tuse hemoptoică, debutul simptomatologiei fiind între o lună și 2 ani. 5 aveau HTA în antecedente, 7 au fost fumători.

Toți pacienții aveau cel puțin o radiografie toracică. Toți pacienții au efectuat ecocardiografia transtoracică (ETT), completat de ecocardiografie transesofagiană (ETE) la 7 pacienți; la cei 2 la care nu s-a realizat ETE, explorarea a fost continuată cu investigații noninvasive alternative (1-TC și RM, 1-RM). Tomografia computerizată cu substanță de contrast (TC) s-a recomandat la 7 bolnavi, la 2 dintre aceștia fiind prima investigație după radiografie (infirmându-se într-o clinică de pneumologie o patologie tumorală mediastinală). Rezonanța magnetică (RM) s-a realizat la 5 pacienți. Aortografia s-a recomandat la 3 dintre ei (în 2 cazuri preoperator). Un singur pacient avea toate explorările. Intervenția chirurgicală s-a recomandat la 3 bolnavi, iar examenul histopatologic s-a efectuat în 2 cazuri.

REZULTATE

Etiologia ASA în lotul studiat a fost diversă: 2 aterosclerotice,

2 posttraumatice, 1 sifilis, 1 coarctare de aorta operată, 1 kinking de aortă, 1 disecție de aortă descendentă, 1 tumoră malignă. Radiografia toracică sugera dilatare anevrismală de aortă descendentă toracică la toți cei 9 bolnavi (în 4 cazuri fiind evidente calcificări arciforme la acest nivel), iar la un pacient dilatare de aortă ascendentă.

Ecocardiografia a oferit elemente de diagnostic pozitiv pentru cele 9 ASA toracică, în special prin ETE. La cei 2 pacienți la care ETE nu s-a efectuat, TTE a fost prima investigație care a pus diagnosticul de anevrism sacciform, a evidențiat tromboza parietală (confirmată ulterior la TC și/ sau RM), precum și leziuni asociate (hipoplazie de arc aortic, pintene și gradient restant în aorta descendentă în cazul coarctăției de aortă operată). S-au descris următoarele elemente de diagnostic: dilatarea anevrismală a aortei, ecou incomplet separator de flux (peretele aortei), turbulență și flux bidirecțional în sacul anevrismal, tromboza, hiperecogenitate parietală sugerând calcificări. Ecoul incomplet separator de flux poate să nu fie evident în cazul anevrismelor de dimensiuni mari. Alte aspecte sunt nespecifice (calcificările, tromboza), dar pot fi utile în aprecierea prognosticului. Dimensiunea anevrismului (atunci când a fost măsurat) a fost apropiată de cea determinată prin metode alternative noninvasive/ invazive.

TC nu a adus informații suplimentare față de ecocardiografie în privința diagnosticului de ASA, a calcificărilor, trombozei și nici în privința evidențierii kinking-ului. În schimb a fost utilă în precizarea raportului anevrismului cu structurile vecine, invadarea corpilor vertebrali și a evaluat corect tromboza lumenului fals în cazul disecției de aortă. Prin reconstrucția întregii aorte, RM a fost o alternativă la explorarea invazivă la 4 pacienți. În plus a dat detalii referitoare la tromboza parietală și extensia acesteia, a evidențiat alte aspecte patologice ale aortei (kinking, hipoplazia de arc) și ale ramurilor sale (prezența circulației colaterale).

Aortografia a făcut parte din protocolul preoperator la 2 din pacienții ce au primit indicație de tratament chirurgical și la cel cu tumoră malignă, oferind date suplimentare privind relația sa cu peretele aortei.

Examenul histopatologic s-a realizat la 2 pacienți: la unul a confirmat tumoră malignă cu mieloplaxă invadând peretele aortei, iar în celălalt caz arătând degenerescență mediocristică.

DISCUȚII

Ecocardiografia (ETE):

- nu a putut evidenția al doilea anevrism sacciform de aortă ascendentă, dat fiind limita cunoscută a investigației în explorarea acestui segment
- nu a putut face cu certitudine diagnosticul diferențial între hematoma parietal și tromboza lumenului fals în cazul disecției

- nu a dat informații certe despre integritatea peretelui aortei
Și totuși, prin precizarea diagnosticului pozitiv, diferențial și cel al factorilor de risc (tromboza parietală) ecocardiografia a fost chiar de la examinarea transtoracică prima explorare noninvazivă, ieftină, cu rol în stabilirea prognosticului și a strategiei terapeutice de urgență a ASA. Efectuată după radiografie, poate îndepărta suspiciunea de tumoră mediastinală și evita uneori investigații invazive, inutile (bronhoscopie). În plus este o metodă simplă de urmărire postoperatorie a pacienților cu ASA.

La pacienții studiați nici TC, nici RM nu a oferit suficiente date privind structura și integritatea peretelui aortei. Prezența trombozei cu vârste diferite la 2 dintre pacienți reprezintă elemente de risc și semne de prognostic prost, sugerând necesitatea intervenției, dar abordarea chirurgicală a acestor pacienți a luat în calcul și alți factori (vârsta, comorbidități, invazia locală), iar terapia intervențională cu stent nu a fost disponibilă.

Aortografia (considerată standardul de aur în explorarea ASA) a fost realizată la 2 din pacienții operați, inclusiv în vederea coronarografiei (recomandată dat fiind prezența factorilor de risc cardiovasculari).

Etiologia a fost foarte variată. Deși cele mai multe ASA se formează pe un perete modificat aterosclerotic, diagnosticul în acest caz rămâne de excludere. În prezența unei alte patologii, respectiv (în lotul nostru): sifilis confirmat, coarctare de aortă operată în urmă cu 5 ani, kinking de aortă toracică, traumatisme în antecedente (cel mai vechi în urmă cu 9 ani), etiologia aterosclerotică poate fi asociată.

CONCLUZII

- Deși rare, cu simptomatologie frustră, ASA impun măsuri complexe de diagnostic
- La pacienți cu aspect radiologic de "tumoră mediastinală" ecocardiografia este prima metodă noninvazivă ce poate oferi date de diagnostic pozitiv, diferențial și prognostic (ETT: 2 p., ETE: 8 p.)
- TC, RM au importanță preoperatorie pentru precizarea raportului cu structurile vecine
- RM a fost alternativă la explorarea invazivă la 4 p.
- Leziunile asociate, riscul operator înalt și posibil simptomatologia limitată pot fi responsabile pentru numărul mic de pacienți operați (3 p.)

BIBLIOGRAFIE

1. R. Erbel, H. Eggerbrecht: Aortic dimensions and the risk of dissection. *Heart* 2006;92:137-142
2. F. Scialabba, Salvatore Deluca: Saccular aneurysm of the thoracic aorta. *American Family Physician*, May, 1990
3. Jing San Lin, Shi Chuan Chang, Funn Juh Chen, Ming Sheng Chern: The "half moon sign. A useful Roentgen Sign of Saccular Aneurysm of the Aortic Arch. *Chest* 109/1/January, 1996
4. Hashimoto S, Osakada G, Mori T, et al. Transesophageal echocardiography in the Diagnosis of Thoracic Saccular

Aneurysm. The value of TEE during the course of treatment. Int J Card imaging. 1995 Dec; 11(4):241-6

5. John A. Elefteriades: Natural history of thoracic aortic aneurysms: indications for surgery and surgery vs. nonsurgical risks. Ann Thorac Surg 2002; 74: S1877-80

6. R.S. Bonser, D. Pagano, M.E Lewis, et al. Clinical and Patho-

anatomical factors affecting expansion of thoracic aortic aneurysms. Heart 2000; 84:277-283

7. Brooke Roberts, Gordon Danielson, William Blackmore: Aortic aneurysm. Report of 101 cases. Circulation, vol XV, April 1967

8. Taylor BV, Kalman PG. Saccular Aortic Aneurysms. Ann Vasc Surg. 1999 Nov; 13(6):555-9

FACTORI NEINVAZIVI DE PREDICȚIE A ETIOLOGIEI ISCHEMICE, RESPECTIV IDIOPATICE, A CARDIOMIOPATIEI DILATATIVE

Mihai Ghionea

Premise: În prezent nu există în literatură criterii certe de stabilire a etiologiei ischemice sau idiopatice a cazurilor de cardiomiopatie dilatativă (CMD), înaintea efectuării investigației invazive (coronarografia).

Scopul studiului a fost identificarea unor factori nein vazivi de probabilitate pentru diagnosticul CMD ischemice (CMDi), respectiv CMD idiopatice (CMDid).

Material și metodă: Au fost studiate retrospectiv 100 de pacienți (p.) diagnosticați cu CMD, cu vârste cuprinse între 18-75 ani (vârsta medie 51,6 ani), 78 bărbați (78%) și 22 femei (22%), din cazuistica Clinicii de Cardiologie a Institutului de Boli Cardiovasculare "Prof. Dr. C.C. Iliescu" (cu internări cuprinse în perioada 1 aprilie 2003 – 31 ianuarie 2005). Criteriul de includere pentru pacienții cu vârsta peste 40 de ani a fost existența explorării coronarografice (la această internare sau la o internare anterioară). Au fost excluși pacienții cu HTA severă, tahiaritmie supraventriculară persistentă, valvulopatii semnificative sau insuficiență mitrală severă cu mecanism incert. Pacienții au fost împărțiți în două grupuri: 40p. (40%) – diagnosticați pe baza coronarografiei ca având CMDi (cu leziuni coronariene semnificative prezente), iar 60p. (60%) – încadrați ca fiind CMDid (54p. cu coronare epicardice angiografic normale / fără stenoze semnificative <50%, respectiv 6p. cu vârsta sub 40 de ani neexplorați invaziv). Au fost analizați următorii factori:

- clinici: vârsta; prezența FR cardiovascular (fumat, dislipidemie, diabet zaharat, HTA, obezitate, ereditate); consumul cronic de etanol; precedarea debutului de un episod infecțios de căi respiratorii de tip viral; infarctul miocardic (IM) în antecedente; prezența altor determinări ATS vasculare (periferice, carotidiene, renale, mezenterice); prezența anginei sau dispneei la debut, respectiv ca simptom dominant în evoluție; clasa funcțională NYHA/test de mers 6'; timpul de la debut (durata evoluției); agravări periodice / perioade de ameliorare; răspunsul la tratament.
- din explorările nein vazive efectuate:
 - ex. electrocardiografic (ecg): hipertrofia ventriculară stângă (HVS), modificările de repolarizare (segment ST, unda T) de tip ischemic, prezența de unde Q patologice, variabilitatea modificărilor ecg, prezența tulburărilor de ritm atriale (fibrilație, flutter), a tulburărilor de conducere intraventriculare (BRS complet, BRD), respectiv a aritmiilor ventriculare.
 - ex. ecocardiografic (eco): dimensiunile cavităților stângi (AS, VS) și drepte (AD, VD), fracția de ejeție a VS (FE), extensia și distribuția modificărilor de cinetică parietală, prezența și severitatea regurgitării mitrale și tricuspidiene.

Testul ecg de efort, eco de stress cu dobutamină, scintigrama de perfuzie miocardică în repaus și la efort nu au putut fi analizate comparativ, fiind efectuate la un număr redus de cazuri. Pentru factorii analizați au fost calculați următorii parametri de probabilitate pentru diagnosticul unuia din cele două tipuri de CMD: sensibilitate (Sb), specificitate (Sp), valoare predictivă pozitivă (VPP) și valoare predictivă negativă (VPN).

Rezultate. Factori nein vazivi de probabilitate pentru CMDi: vârsta peste 60 de ani; existența de FR cardiovascular multipli (≥ 3); prezența diabetului zaharat; infarctul miocardic în antecedente; existența de determinări ATS plurivasculare; istoricul de angină pectorală (la debut și în evoluție); istoricul de revascularizare miocardică (prin by-pass aorto-coronarian sau percutană); prezența de unde Q patologice pe ecg; existența tulburărilor de contractilitate de tip segmentar la examenul ecografic; prezența anevrismului de VS. Factori nein vazivi de probabilitate pentru CMDid: vârsta sub 40 de ani; absența FR cardiovascular multipli; consumul cronic de etanol; relația infecție virală – debut; absența infarctului miocardic în antecedente; debutul cu dispnee; absența anginei la debut; discrepanța între FE scăzută ($\geq 30\%$) și toleranță bună la efort (NYHA ≥ 2); o durată a evoluției > 5 ani; existența de perioade de ameliorare pe parcursul evoluției; prezența pe ECG a HVS; fibrilația atrială; BRS complet; existența tulburărilor difuze de cinetică parietală la ecografie.

În ambele cazuri, puterea predictivă crește prin asocierea mai multor factori, putându-se contura chiar un profil „neinvaziv” al pacientului cu CMDi, respectiv CMDid.

Factori fără valoare de predicție în favoarea unuia din cele două diagnostice: distribuția pe sexe; prezența dispneei pe parcursul evoluției; perioada medie de urmărire; prezența modificărilor ST-T de tip ischemic pe ecg sau aspectul de r „amputat” (rS) în precordiale; frecvența aritmiilor ventriculare; afectarea biventriculară la examenul ecografic; severitatea disfuncției sistolice a VS (FE); existența regurgitării mitrale moderate/severe.

Continuarea studiului pe un număr mai mare de pacienți, eventual un studiu prospectiv, ar putea să aducă date mai exacte în rezultatele acestui studiu preliminar, chiar stabilirea unor scoruri nein vazive de probabilitate pentru diagnosticul CMDi și CMDid.

Concluzii: Studiul propune un număr de criterii clinice și de explorări nein vazive pentru un diagnostic de probabilitate al etiologiei ischemice, respectiv idiopatice, a cazurilor de CMD, util în vederea unei decizii de explorare invazivă și, eventual, de intervenție terapeutică.

TROMBOZA CAVITARĂ DREAPTĂ ÎN TROMBOEMBOLISMUL PULMONAR

Bogdan Ghencea

PREMIZE.

Tromboza cavitara dreapta este identificata ecografic cu prevalenta variabila la pacientii internati cu suspiciune de tromboembolism pulmonar. Trombii cavitari drepti, in majoritatea cazurilor localizati atrial, sunt de doua tipuri: mobili si atasati parietal. Posibile etiologii sunt: tromboflebitele venoase profunde ale membrilor inferioare (determina „emboli in tranzit”), fibrilatia atriala, tromboza paraneoplazica (carcinom renal), starile trombofilice, sondele pace-maker sau cateterele. Diagnosticul diferential trebuie sa aiba in vedere: variantele ecografice normale AD (retea Chiari, valva Eustachio, crista terminalis, hipertrofie lipomatoasa SIA, muschi pectinati), VD (bandeleta moderatoare, trabecule musculare), dar si patologia cavitatilor drepte (endocardite infectioase, tumori-mixoame, sarcoame) (1).

SCOPUL STUDIULUI.

Am urmarit identificarea prevalentei trombozei cavitare drepte la pacientii cu tromboembolism pulmonar, influenta pe mortalitate, abordarea terapeutica.

MATERIAL SI METODA.

Studiul a avut caracter retrospectiv si a cuprins 64 pacienti cu tromboembolism pulmonar la primul episod sau recurenta, internati in perioada ianuarie 2004 - noiembrie 2005 in Clinica de Cardiologie a Institutului de Boli Cardiovasculare „Prof. Dr. C.C. Iliescu” Bucuresti.

CRITERII DE INCLUDERE.

Am inclus in lotul general pacientii internati pentru episod clinic sugestiv si argumente electrocardiografice, imagistice (ecocardiografie, CT toracica, scintigrama pulmonara), de laborator (D-dimeri) pentru tromboembolism pulmonar. Am selectat pacientii cu trombi AD, VD, mobili si murali.

REZULTATE – CARACTERISTICI GENERALE.

43 barbati, 21 femei, cu varste intre 19 si 84 ani, majoritatea provenind din decadele de varsta 7 si 8 (16, respectiv 17 pacienti). 27 pacienti (42%) se aflau la primul episod TEP, 37 pacienti (58%) prezentau recurenta TEP, apreciata pe baza istoricului, PAPs peste 50 mmHg, in absenta altor cauze HTP. Ca posibile surse emboligene si factori de risc ai bolii venoase tromboembolice am notat ca: 22 pacienti prezentau tromboflebita profunda membre inferioare (confirmata eco-Doppler), 8 pacienti se aflau in fibrilatie atriala, statusul trombofilic a fost confirmat la 12 pacienti, 5 pacienti asociau neoplazii. In timpul internarii au decedat 10 pacienti (mortalitate 16%).

REZULTATE – TROMBOZA CAVITARĂ.

Am identificat 10 pacienti (7 barbati, 3 femei, cu varste intre 34 si 82 ani) cu trombi la nivelul AD, VD, reprezentand 16% din totalul cazurilor de tromboembolism; la 2 dintre ei se vizualizau si trombi in arterele pulmonare. Au mai fost descriși ecografic (transtoracic) trombi in arterele pulmonare la 5 pacienti si alte formatiuni cavitare (endocardita infectioasa VT, tumori AD) la 3 pacienti.

La nivelul AD am notat trombi mobili la 3 pacienti, trombi murali la 2 pacienti, ambele tipuri de trombi la un pacient; 4 pacienti au avut trombi VD, cu caracter parietal. 7 pacienti aveau PAPs peste 50 mmHg (57-105 mmHg), sugestiv pentru tromboembolism recurent. 2 pacienti prezentau tromboflebita profunda iliofemurala, la unul dintre ei cu extensie la nivelul VCI. 2 pacienti se aflau in fibrilatie atriala. 3 pacienti au fost investigati pentru statusul trombofilic, fiind puse in evidenta deficite proteina C, S, anticorpi antifosfolipidici, exces PAI-1.

Au decedat 3 pacienti (mortalitate 30%), din care 2 pacienti cu trombi mobili in AD. In grupul fara trombi cavitari au decedat 7 pacienti (mortalitate 13%).

ATITUDINE TERAPEUTICĂ.

Toți pacientii (cu exceptia celui cu endocardita infectioasa) au primit tratament anticoagulant (heparina nefractionata sau HGMM). Tratament trombolitic a fost administrat doar in grupul pacientilor fara trombi cavitari drepti (3 cazuri). S-au implantat 3 filtre VCI in grupul fara trombi AD, VD si un filtru VCI in grupul pacientilor cu trombi AD, VD.

DISCUȚII

PREVALENȚA.

Am gasit o prevalenta de 16% a trombozei cavitare drepte la pacientii cu tromboembolism pulmonar. In literatura este citata intre limite de 4-23%, cu rate mai mari cu cat ecocardiografia se efectueaza mai devreme de la debutul simptomatologiei TEP (3).

PROGNOSTIC.

Mortalitatea in acest subgrup de pacienti a fost de 30 %, fata de o mortalitate de 13% la pacientii fara trombi cavitari, in ciuda tratamentului. De retinut mortalitatea suplimentar crescuta (50%) a pacientilor cu trombi flotanti la nivelul AD. Valorile mentionate in literatura variaza intre 28-45%, cu mortalitate de 100% la cei fara tratament (5).

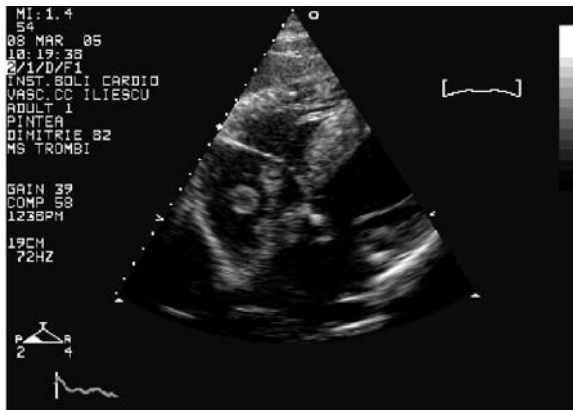


Fig. 1. Ecografie transtoracică. Secțiune subcostală 4 camere. Trombi mobili la nivelul AD.



Fig. 2. Ecografie transesofagiană. Secțiune ax scurt la baza marilor vase. Trombi mobili la nivelul AD și tromb mural situat deasupra inserției VT.

TRATAMENT.

Pacienții cu trombi AD, VD din studiul nostru au primit tratament anticoagulant. Există controverse asupra tratamentului optim-embolctomie, tromboliză sau anticoagulare, cu rate de mortalitate comparativă favorabile trombolizei (metaanaliza 177 cazuri: 23%, 11%, 28%), altele anticoagularii (38%, 38%, 30%) (4, 5). Nu trebuie uitat că indicația de tratament trombolitic este TEP masiv cu șoc sau hipotensiune (2).

CONCLUZII.

Prevalența trombozei cavitare drepte la pacienții cu tromboembolism pulmonar internați într-o secție de cardiologie a fost de 16%. Trombii au avut localizare aproximativ egală în AD (6 pacienți) și VD (4 pacienți). La nivelul AD au predominat trombii mobili, la nivelul VD trombii au

fost parietali. Trombii AD, VD selectează un grup de pacienți cu prognostic rezervat, mortalitatea fiind crescută față de pacienții fără trombi cavitari, în condițiile unui tratament similar (anticoagulant).

BIBLIOGRAFIE

1. Feigenbaum H., Echocardiography 6th Ed, 2005; 701-733.
2. Guidelines on diagnosis and management of acute pulmonary embolism. Task Force on Pulmonary Embolism, ESC, Eur Heart J 2000, 21, 1301-1336.
3. Kearon C, Diagnosis of pulmonary embolism, CMAJ, January 21, 2003; 168 (2).
4. Mezzani A ; Bielli M; Zanetta M G Ital Cardiol. 1999; 29(4):441-6.
5. Peter S. Rose et al, Treatment of Right Heart Thromboemboli, Chest. 2002;121:806-814.

ACTUALITĂȚI ÎN CARDIOLOGIE

• Utilizarea actuală a digoxinului în bolile cardiovasculare

Digoxinul este cel mai "bătrân" medicament utilizat în bolile cardiovasculare, care continuă să fie puțin utilizat în prezent. Efectele benefice hemodinamice, neurohormonale, și electrofiziologice au fost acumulate de 220 ani de cercetare și experiență clinică. În 1998, Digoxinul a fost aprobat de FDA pentru tratamentul insuficienței cardiace pe baza trialurilor clinice: PROVED, RADIANCE, DIG și pentru controlul frecvenței ventriculare în tratamentul fibrilației atriale. Ghidurile recente AHA/ACC recomandă digoxinul pentru insuficiența cardiacă simptomatică cu disfuncție sistolică de VS (indicație Clasa IIa), sau cu funcție sistolică prezervată (indicație Clasa IIb) sau pentru controlul alurii ventriculare în fibrilația atrială (indicație clasa IIa). În ciuda acestor recomandări, utilizarea digoxinului la pacienții cu insuficiență cardiacă este în scădere, lucru observat în registrul OPTIMIZE-HF, în care numai 30% din pacienții cu disfuncție sistolică de ventricul stâng au fost tratați cu digoxin înainte de internare. Această scădere în utilizarea digoxinului se datorește mai multor factori: promovarea scăzută de către industria farmaceutică și preocuparea redusă la conferințele și congresele internaționale. Autorii realizează o reevaluare a rolului digoxinului în contextul progreselor recente în terapia insuficienței cardiace, furnizând recomandări practice pentru utilizarea sa și identificând arii noi de cercetare.

(Mihai Gheorghiu, et al. - *Contemporary Use of Digoxin in the Management of Cardiovascular Disorders Circulation* 2006; 113: 2556-2564) (MR)

• Inhibiția sistemului renină-angiotensină reduce riscul apariției fibrilației atriale

Studiile epidemiologice au sugerat că inhibiția sistemului renină angiotensină (SRA) cu inhibitori ai angiotensinei de conversie (IEC) și blocanți ai receptorilor de angiotensină II tipul 1 (BRA) poate preveni declanșarea fibrilației atriale (FA). Receptorii de angiotensină II tipul 1 și SRA intervin în remodelarea atrială electrică și structurală. Autorii prezintă o metaanaliză a 9 trialuri randomizate ce au evidențiat prevenția declanșării FA prin inhibiția SRA. Perioada de urmărire a fost de 6 luni până la 6.1 ani. Populația din trialuri a fost heterogenă: 4 trialuri cu pacienți hipertensivi, 3 trialuri cu pacienți cu disfuncție sistolică de ventricul stâng și 2 trialuri cu pacienți după infarct miocardic acut. Metaanaliza a demonstrat că utilizarea IEC și BRA tip 1 determină o reducere a riscului cu 18% a declanșării FA la toate tipurile de pacienți și reducerea riscului declanșării FA cu 43 % la pacienții cu insuficiență

cardiacă. Mecanismul de acțiune pentru IEC și BRA în prevenția FA nu este clar.

(Kishlay Anand et al. - *Am Heart J* 2006;152:217222; www.mosby.com) (MR)

• Ghidul Societății Americane și Europene de Cardiologie de tratament a pacienților cu fibrilație atrială 2006

În august 2006, Societatea Americană de Cardiologie (American College of Cardiology/American Heart Association) în colaborare cu Societatea Europeană de Cardiologie, Asociația Europeană de Ritm Cardiac și Societatea de Ritm Cardiac a publicat noul ghid de tratament al fibrilației atriale (FA). Ghidul este o punere la punct a noilor metode de tratament în FA, indicațiilor diferitelor clase de medicamente. Schimbări față de ghidul FA din 2001: textul a fost reorganizat, reflectând preocuparea pentru implicațiile pentru îngrijirea pacientului pornind de la recunoașterea FA, patogeneza, evaluării pacientului cu FA și prioritățile generale de control al ritmului, prevenția tromboembolismului și metode utilizate la pacienții selectați de conversie a FA și menținere a ritmului sinusal. Se acordă o atenție deosebită indicațiilor diferitelor clase de medicamente (aprobat pentru utilizarea clinică în Europa și Statele Unite), tehnicilor de ablație bazate pe cateter.

(Valentin Fuster et al, *ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for management of patients with atrial fibrillation*; Eur. H.J.2006; 27:1979-2030; www.escardio.org) (MR)

• Doze mari de atorvastatin reduc recurența accidentelor vasculare cerebrale

Statinele reduc incidența accidentelor vasculare cerebrale (AVC) sau accident ischemic tranzitoriu (AIT) la pacienții cu risc crescut cardiovascular. Studiul a randomizat un număr mare de pacienți (4731) care au prezentat în antecedente AVC sau AIT (o lună până la 6 luni față de momentul includerii în studiu) cu valori ale LDLc între 100mg% și 190 mg%. Studiul a fost randomizat dublu orb cu 80 mg atorvastatin/zi sau placebo având ca scop final apariția AVC fatal sau non-fatal. Perioada de urmărire a fost de 4.9 ani. Boala coronariană concomitentă a fost criteriu de excludere din studiu. Pe perioada de urmărire, valorile medii ale LDLc au fost de 73 mg% în lotul cu atorvastatin și de 129 mg% în lotul placebo.

Studiul a demonstrat că atorvastatinul în doze mari: 80 mg/zi reduce incidența AVC (reducere absolută a riscului de 2.2%) și a evenimentelor cardiovasculare (reducere absolută a riscului de 3.5%), în ciuda unei creșteri a AVC hemoragic în grupul cu atorvastatin. Mortalitatea totală a

fost similară în ambele loturi și creșterea enzimelor hepatice a fost mai mare în lotul de pacienți ce a primit atorvastatin. Aceste rezultate reprezintă un suport major pentru inițierea tratamentului cu atorvastatin în interval scurt de la apariția AVC sau a AIT.

(*High-Dose Atorvastatin after Stroke or Transient Ischemic Attack-The Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels (SPARCL) Investigators. 2006, 355;6, www.nejm.org*)(MR)

• Cardiomiopatia Tako-Tsubo - revizuire

Sindromul Tako-Tsubo este o cardiomiopatie de origine neclară, reversibilă, caracterizată prin diskinezie apicală tranzitorie cu hiperkinezie a segmentelor bazale a ventriculului stâng (balonizarea apicală), descrisă inițial la subiecți japonezi în vârstă, care suferiseră un stress important – apare tot mai frecvent semnalată. Articolul dorește să clarifice sistematizând datele din literatură (serii de cazuri), principalele semne/caracteristici ale sindromului de balonizare apicală (SBA). S-au identificat 14 studii în literatură care arată că SBA reprezintă 2.0% din infarctele miocardice cu supradenivelare de segment ST, cele mai multe cazuri apărând în postmenopauză. La prezentarea clinică pacienții prezintă: durere toracică 67.8% pts., dispnee 17.8% pts, șoc cardiogen 4.2% pts. și fibrilație ventriculară 1.5% pts. Prevalența infarctului miocardic cu supradenivelare de ST a fost de 81.6%, modificările de undă T 64.3% pts. și undele Q prezente la 31.8% pts. Markerii biochimici cardiaci sunt ușor crescuți, la 86.2% pts. În mod obișnuit, pacienții prezintă disfuncție sistolică de ventricul stâng la internare cu fracția de ejeție medie între 20-49%. Totuși, după o perioadă de zile-săptămâni toți pacienții se întâlnesc o ameliorare dramatică a funcției ventriculului stâng. Cel mai frecvent, debutul simptomelor este precedat de emoții 26.8% sau stress psihic 37.8% pts., concentrația serică a noradrenalinei fiind crescută la 74.3% pts. Prognosticul este foarte bun cu recuperare totală a pacienților, în spital mortalitatea fiind de 1.1% și numai 3.5% din pacienți au prezentat recurență. În concluzie, clinicienii trebuie să ia în considerație acest sindrom în diagnosticul diferențial al pacienților cu durere toracică, în special la femeile în postmenopauză cu istoric recent de stress psihic sau emoțional.

(*Monica Gianni, et al. Apical ballooning syndrome or takotsubo cardiomyopathy: a systematic review; 2006; 27:1523-1529; www.escardio.org*) (MR)

• Impactul prognostic al continuării administrării terapiei betablocante la pacienții spitalizați pentru insuficiență cardiacă decompensată

Majoritatea studiilor care au evaluat beneficiile administrării terapiei betablocante la pacienții cu insuficiență

cardiacă s-au adresat cazurilor compensate, fie în cursul spitalizării, după obținerea unei diureze adecvate, fie în condiții ambulatorii. Deși majoritatea specialiștilor sunt de acord cu recomandarea de a nu iniția terapia betablocantă la pacienții cu insuficiență cardiacă decompensată, nu există un consens în ceea ce privește continuarea betablocantului la bolnavii în tratament cronic, care se prezintă cu încărcare volemică. Continuarea terapiei betablocante ar putea agrava congestia datorită efectului inotrop negativ, iar întreruperea terapiei poate crește riscul aritmogen și reinițierea ei este dificilă și de lungă durată. O analiză secundară realizată de Gattis și col. în cadrul Studiului Prospectiv privind Prognosticul administrării Intravenoase a Milrinonei în Agravările Insuficienței Cardiace (OPTIME-CHF) a arătat că întreruperea terapiei betablocante este asociată cu o mortalitate mai mare de la externare până la 60 de zile.

În iunie 2006, în numărul 12 din Journal of the American College of Cardiology, apar rezultatele unei analize post-hoc a datelor obținute în cadrul Studiului de Evaluare a Insuficienței Cardiace Congestive și Cateterizarea Arterei Pulmonare (ESCAPE) realizată de Butler și col. Trialul ESCAPE și-a propus să analizeze beneficiul cateterizării arterei pulmonare la pacienții spitalizați pentru insuficiența cardiacă decompensată. Din cei 432 bolnavi înrolați în studiu, 268 primeau tratament betablocant înainte internării. Acești pacienți au avut o durată mai scurtă de spitalizare ($7,9 \pm 6,3$ zile vs. $9,4 \pm 6,7$ zile, $p < 0,01$) și o mortalitate mai mică la 6 luni (16% vs. 24%; $p=0,03$) comparativ cu cei care nu primeau la internare betablocante. În cadrul grupului bolnavilor care primeau la internare betablocante și au fost externați ($n=263$) tratamentul betablocant a fost întrerupt la 54 bolnavi și modificat semnificativ (reduc cu $>50\%$ sau schimbat cu un alt betablocant) la 28 de bolnavi. Factorii asociați cu întreruperea betablocantului în timpul spitalizării au fost: frecvența respiratorie $>24/\text{min}$. (30,8% vs 16,9%; $p=0,03$), frecvența cardiacă $>100/\text{bpm}$ (19,2% vs. 7,3%; $p=0,01$), fracția de ejeție mai mică ($17,9 \pm 5,4\%$ vs. $20,2 \pm 7,1\%$; $p=0,04$), diabetul zaharat (21,2% vs. 37,1%; $p=0,03$) și tensiunea arterială sistolică $<100\text{mmHg}$ (70,3% vs. 54,1%; $p=0,03$). După ajustarea pentru factorii asociați cu utilizarea betablocantelor și prognostic s-a constatat că utilizarea continuă a terapiei betablocante în timpul spitalizării pentru insuficiența cardiacă s-a asociat cu o reducere semnificativă a ratei de respitalizare și a decesului la 6 luni de la externare (odds ratio 0,27, 95% interval de confidență 0,1-0,71; $p < 0,01$). În concluzie, studiul prezentat sugerează că întreruperea tratamentului betablocant la bolnavii spitalizați pentru decompensarea insuficienței cardiace nu este neapărat necesară. Autorii atrag în final atenția interpretării cu prudență a datelor comunicate având în vedere limitele studiului: analiza este retrospectivă, lipsesc date

importante cum ar fi motivele întreruperii tratamentului betablocant și studiul a fost realizat în centre cu o considerabilă experiență în tratamentul insuficienței cardiace avansate, astfel încât un număr mic de pacienți au fost retrași de la terapia betablocantă.

(Caroline Kistorp, MD, PhD Risk Stratification in Secondary Prevention Advances in Multimarker Profiles, or back to Basics? *Circulation* 2006; 114:184-186. www.circulationaha.org.) (BMI)

• Stratificarea riscului în prevenția secundară - este profilul multimarker un pas înainte ?

Boala cardiacă ischemică și alte afecțiuni cardiovasculare rămân prima cauză de mortalitate și morbiditate în țările dezvoltate și de aceea, prevenția și abordarea terapeutică a factorilor de risc ai bolii vasculare aterosclerotice constituie în prezent o provocare medicală majoră. Pe lângă factorii de risc modificabili tradiționali, cu implicații clinice și terapeutice dovedite (fumat, tensiune arterială, nivelul LDL-colesterolului, diabet zaharat, sedentarism și obezitate) au fost evaluați un număr substanțial de biomarkeri, reprezentând diferite stadii ale aterogenezei. Studiul extensiv a factorilor de risc aterogeni are în vedere dezvoltarea unei strategii multimarker, de combinare a diferiților biomarkeri cu factorii de risc tradiționali și încadrarea pacienților în categorii de risc cu ținte terapeutice specifice.

În editorialul publicat în numărul 114 din iulie 2006 în *Circulation*, Caroline Kistorp comentează rezultatele sub-studiului HOPE (Heart Outcomes Prevention Evaluation) publicat de Blankenberg și coautorii în aceeași revistă, care analizează informația prognostică oferită de multiplii biomarkeri comparativ cu factorii de risc tradiționali. Studiul randomizat HOPE a investigat administrarea ramipril și vitamina E la bolnavii cu boală cardiacă ischemică, boală vasculară periferică, diabet, accident vascular cerebral în antecedente. Din numărul total de bolnavi înrolați, la 3199 s-au prelevat probe de sânge pentru determinarea biomarkerilor aterogeni. Biomarkerii examinați au acoperit un spectru larg al procesului inflamator și de activare endotelială, respectiv: proteina C reactivă, interleukina-1Ra interleukina-18, molecula solubilă de aderare intercelulară-1, peptidele natriuretice de tip B (BNP, NT-proBNP). Blankenberg și col. arată că CRP nu aduce o informație prognostică incrementală factorilor de risc tradiționali decât dacă nivelul seric este foarte crescut (peste percentila 70%-80%). Dintre biomarkerii analizați doar NTpro-BNP ar îmbunătăți stratificarea riscului ($p < 0,001$). Autoarea editorialului comentează faptul că din decembrie 2005 determinarea NTpro-BNP a fost admisă de US Food and Drug Administration pentru stratificarea riscului în boala cardiacă ischemică stabilă. Studiul

prezentat confirmă printr-o analiză statistică riguroasă utilitatea determinării peptidului, dar fără a preciza nivelul cutoff ca factor de risc. Factorii care influențează nivelul plasmatic al NTpro-BNP sunt vârsta, funcția renală, fracția de ejeție VS, indexul de masă corporală. Ca și pentru LDL-colesterol nivelul plasmatic al peptidului natriuretic tip B este cu atât mai bun cu cât este mai scăzut. Deși concentrația plasmatică a peptidului B poate fi modificată de terapia cu inhibitori ai enzimei de conversie și betablocante, rămâne de demonstrat că reducerea nivelului BNP și NTpro-BNP constituie o țintă terapeutică. În concluzie, sunt în continuare necesare trialuri largi, randomizate, cu analiza statistică riguroasă pentru a dovedi că biomarkerii ca NT pro-BNP și niveluri înalte ale CRP pot constitui ținte terapeutice.

(Jarved Butler, MD, James B. Young, MD et al Beta-blocker Use and Outcomes Among Hospitalized Heart Failure Patients; *JACC* 2006 vol. 47, No. 12. 2006, June 20:2462-9; www.cardiosource.com) (BMI)

• Eritropoetina – implicații terapeutice în insuficiența cardiacă post infarct miocardic

Infarctul miocardic reprezintă o cauză majoră de insuficiență cardiacă (după studiul FRAMINGHAM 34% din etiologia insuficienței cardiace la bărbați și 13% la femei). Deși există numeroase strategii terapeutice, jumătate din bolnavii cu insuficiență cardiacă mor în primii 4 ani de la diagnostic. Crearea unei strategii terapeutice adresate corectării cauzei determinante, respectiv miocardul necrozat este o soluție de perspectivă promițătoare.

În comentariul editorial publicat de Peter van der Meer și Erik Lipsic în iulie 2006 în *Journal of the American College of Cardiology* sunt prezentate implicațiile terapeutice ale eritropoetinei (EPO) în infarctul miocardic acut și insuficiența cardiacă post infarct. Identificarea receptorilor EPO în afara sistemului hematopoetic (celule endoteliale, neuroni, celule trofoblastice) a determinat studiul efectelor non-hematopoetice ale acesteia. Studii experimentale au arătat că administrarea EPO în ischemia/reperfuzia acută și/sau ocluzia coronariană protejează împotriva agresiunii ischemice și reduce mărimea infarctului. Mecanismele propuse și demonstrate experimental pe modele animale cuprind: inhibiția apoptozei și favorizarea neovascularizației. Aceasta din urmă se realizează prin stimularea directă a proliferării endoteliale sau/și prin mobilizarea și activarea celulei endoteliale progenitoare EPCs) derivată din măduvă osoasă. S-a demonstrat recent că nivelul crescut de EPCs este asociat cu risc redus de deces la bolnavii cu boală cardiacă ischemică. Un studiu recent prezentat de autorii editorialului dovedește că administrarea EPO la bolnavii cu IM acut s-a asociat cu creșterea nivelului de EPCs reducerea mărimii infarctului

și ameliorarea prognosticului. Un alt studiu dublu orb randomizat, publicat de Ehrenreich și coautorii, a demonstrat că administrarea EPO la bolnavii cu accident vascular cerebral acut a fost urmată de reducerea mărimii infarctului și îmbunătățirea prognosticului. Cu toate acestea rămâne de demonstrat mecanismul încorporării EPCs în vasele miocardului sau/si cerebrale după stimularea cu EPO. Referitor la administrarea cronică, de lungă durată a eritropoetinei, creșterea hematocritului urmată de creșterea tensiunii arteriale, și tromboze vasculare constituie un impediment real. S-au propus două soluții: întrebuintarea dozelor mici care nu cresc concentrația hemoglobinei sau folosirea derivaților de EPO care păstrează efectul protector tisular dar nu influențează hematopoeza (de exemplu eritropetina carbamilată cu efecte de inhibiție a apoptozei și reducere a mărimii infarctului demonstrate la șobolan). În concluzie, date experimentale arată că EPO constituie o promisiune terapeutică majoră pentru că influențează două procese fundamentale în injuria ischemică: inhibă apoptoza reducând aria infarctată și promovează neovascularizația și regenerarea miocardică reducând riscul instalării insuficienței cardiace .

(Peter van der Meer, MD, PhD, Erik Lipsic, MD Erythropoetin: *Repair of the Failing Heart.*; JACC, 2006, vol. 48, No. 1, July 4, 2006:185-6; www.cardiosource.com) (BMI)

• Amiodarona plus un inhibitor al sistemului renină angiotensină, terapia optimă în prevenția recurenței

Fibrilația atrială induce remodelarea morfologică și electrofiziologică a țesutului atrial, care contribuie la recurența, persistența și cronicitatea aritmiei. Mai multe studii au demonstrat eficacitatea inhibitorilor enzimei de conversie și/sau a blocaților de receptori ai angiotensinei în prevenția recurenței fibrilației atriale la pacienții cu insuficiență cardiacă și/sau hipertensiune. Includerea doar a pacienților cu disfuncție ventriculară și/sau HTA face dificilă distincția între îmbunătățirea funcției cardiace, scăderea TA și efectul direct antiaritmie al inhibitorilor enzimei de conversie și/sau a blocaților de receptori ai angiotensinei.

Yuenhui și coautorii publică în numărul 27 din iulie 2006 al revistei European Heart Journal, rezultatele primului trial randomizat care compara eficiența amiodaronei singură vs. amiodarona plus inhibitor al enzimei de conversie și amiodarona plus blocaț de receptor al angiotensinei în prevenția recurenței fibrilației atriale la pacienții cu fibrilație atrială paroxistică lone. Studiul a înrolat 177 pacienți cu lone fibrilație atrială paroxistică care au fost randomizați în trei grupe de tratament: grupul 1 a primit amiodarona în doze mici (600mg/zi la inițiere descrescător până la 200mg/zi), grupul 2 a primit amiodarona doze mici plus losartan (50-100mg/zi), și grupul 3 a primit amiodarona în doze mici plus perindopril (2-4mg/zi). S-a măsurat ecocardiografic transtoracic diametrul atriului stâng la înrolare și la 6, 12, 18 și 24 de luni de la înrolare. End-pointul primar a fost incidența fibrilației atriale documentată prin ecg în 12 derivații sau Holter ecg/24 ore la 14 zile și în 24 luni de la randomizare. S-a demonstrat o reducere semnificativă a incidenței fibrilației atriale în grupul 2 (p=0.06) și în grupul 3 (p=0,04) față de grupul 1. Nu a existat nici o diferență în recurența fibrilației atriale între grupul 2 și 3. După 24 de luni diametrul atriului stâng a fost semnificativ mai mic în grupul 2 și 3 decât în grupul 1 (36±2,3 și 35±2,4 vs 38±2,4; p<0,001). Rezultatele sugerează că adăugarea losartanului sau perindoprilului la amiodaronă este mai eficientă decât amiodarona singură în prevenția recurenței fibrilației atriale lone. Mecanismul propus de Yuenhui și col. este legat de inhibiția remodelării electrice și structurale (diametrul atriului stâng mai mic decât la pacienții care au primit doar cordarone) precum și de efectul simpaticolitic al perindoprilului și losartanului determinat de reducerea concentrației plasmatice a norepinefrinei. (Yuenhui Yin, Darshan Dalal et al. *Prospective randomized study comparing amiodarone vs amiodarone plus losartan vs. amiodarone plus perindopril for the prevention of atrial fibrillation recurrence in patients with lone paroxysmal atrial fibrillation.*; 2006, 27,1841-1846; www.esccardio.org) (BMI)

(MR: Mihaela Rugină, BMI: Bolog Mihaela)

IMAGINI ÎN CARDIOLOGIE

REGURGITARE PARAPROTETICĂ MITRALĂ

C. Matei, D. Filimon, R. Olaru, E. Apetrei

Pacientă de 56 ani cu comisurotomie mitrală în 1980, ulterior proteză mitrală biologică pentru stenoză mitrală în 1991, cu fibrilație atrială cronică din 1999, cu toleranță bună la efort (clasa funcțională II NYHA) prezintă la examenul ecocardiografic transtoracic 2D și Doppler color

(figura 1, 2) aspect particular de regurgitare mitrală paraprotetică la nivelul inelului mitral anterior printr-o zonă de lipsă de substanță. Examenul transesofagian 2D și Doppler color (figura 3, 4) confirmă diagnosticul inițial și precizează mai bine locul regurgitării paraprotetice.

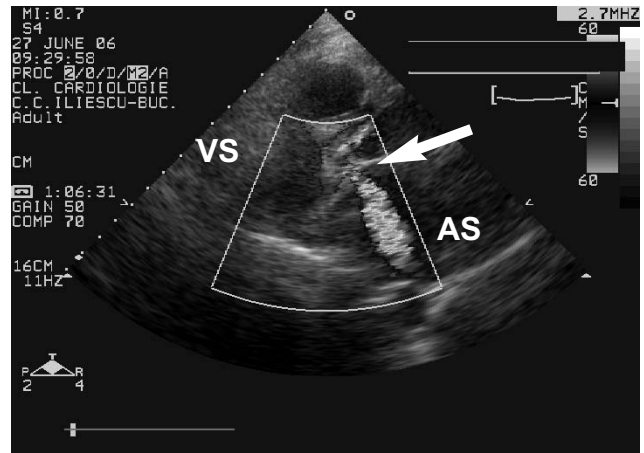
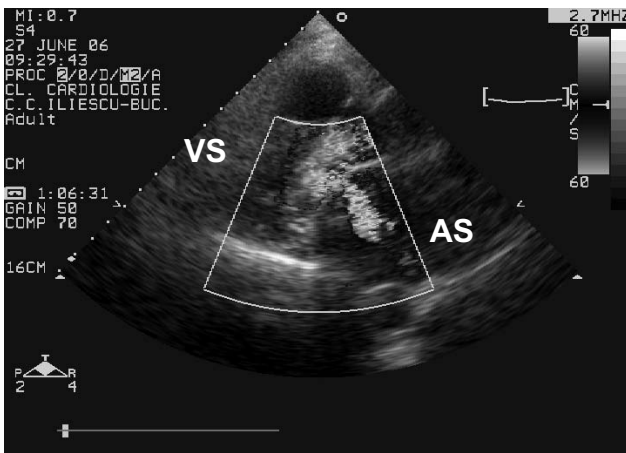


Figura 1, 2. Ecocardiografie 2D Doppler color parasternal ax lung. Proteză mitrală biologică cu regurgitare paraprotetică cu jet cu direcție spre centrul AS. - la nivelul joncțiunii cu inelul aortic.

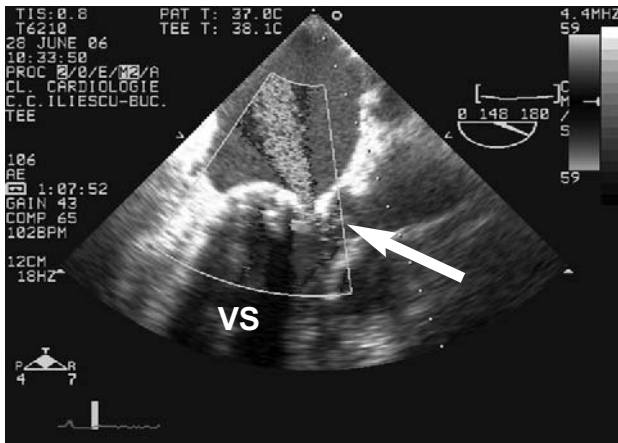


Figura 3. Ecocardiografie transesofagiană 2D Doppler color. Se vizualizează jetul de regurgitare paraprotetică.

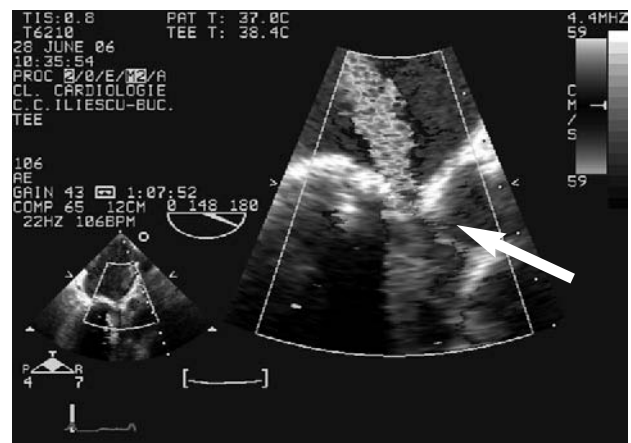


Figura 4. Ecocardiografie transesofagiană 2D Doppler color cu zoom la locul regurgitării. AS= atriu stâng, VS= ventricul stâng, jetul de regurgitare paraprotetică

ECHO - QUIZ

GHICITOARE MEDICALĂ - RĂSPUNS

Aura Popa, Marinela Șerban, Mihaela Florescu

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

Orice metodă imagistică are limite care țin nu numai de experiența operatorului cât și de metoda în sine. Ecocardiografia este o tehnică extrem de folositoare în diagnosticul disecției de aortă, însă prezintă o importanță limitată datorită artefactelor. Artefactele sunt generate de trei cauze: setări inadecvate ale ecografului, factori anatomici și limite tehnice și fizice¹.

Reverberațiile reprezintă o importantă sursă de artefacte ecocardiografice întâlnite în imaginile aortei toracice, datorită înaltei reflexivități a interfeței țesut-fluid și țesut-aer².

Reverberațiile se produc când unda ultrasonică se întoarce spre transductor după ce traversează fluide sau pereți îndepărtați ai unei imagini. Dacă transductorul funcționează ca o altă suprafață reflectantă, undele transonice se vor reflecta din nou, producând o altă imagine la exact dublul distanței dintre transductor și imaginea inițială¹. Această a doua imagine se referă la reverberații, ce pot fi unice - imagine în oglindă, sau multiple putând fi confundate cu un dublu lumen aortic apărut în cadrul unei disecții de aortă³. Printre criteriile de diagnostic al reverberațiilor se numără: mișcare paralelă cu peretele aortic, interpunerea fluxului de sânge și viteze similare în ambele părți ale imaginii⁴. Fenomenul de lob lateral (side lobes) pornește de la realitatea faptului că fasciculele de ultrasunete generate de transductor nu sunt strict paralele. Fasciculele generate de cristalele periferice ale transductorului formează un unghi mic cu axul fascicului principal, iar totalitatea acestor fascicule divergente de la periferie se numește lob lateral. Ultrasunetele fascicului principal sunt paralele între ele și prin reflectare pe structuri generează imaginea. Fasciculele periferice divergente (lobi laterali), nu generează în mod normal imaginea. Când aceste fascicule întâlnesc

structuri pe care se reflectă, o parte din undele reflectate se pot proiecta în cadrul imaginii generate de fasciculus principal, generând artefacte. Aceste artefacte sunt imagini mai slabe. Pentru a le exclude, se fac secțiuni multiple, prin înclinarea succesivă, ușoară a transductorului¹. Este frecvent întâlnit în cazul cateterelor intracardiace și poate mima alte structuri sau spații cardiace².

Boala aterosclerotică severă sau o dilatare a aortei ascendente mai mult de 5 cm crează condiții pentru apariția reverberațiilor la interfața atriu - aortă prin mecanismele mai sus menționate.

Ecocardiografia prezentată (Fig.1) decelează un ecou liniar, mobil în lumenul aortei ascendente care la examenul în modul M nu are mișcare paralelă cu lumenul pereților, sugerând în contextul clinic prezentat prezența unui fald intraluminal. Faptul că ecoul descris are mobilitate proprie și nu are mișcare paralelă cu pereții aortei pledează o dată în plus pentru diagnosticul de disecție de aortă. Cu toate acestea, reluând examenul ecocardiografic transesofagian se remarcă pe peretele anterior al aortei o placă de aterom calcificată care produce prin efect de lob lateral imaginea descrisă care se dovedește a fi artefact și nu fald de disecție intraluminal.

Aortografia și examenul computer-tomograf infirmă în plus diagnosticul de disecție de aortă.

BIBLIOGRAFIE

1. Feigenbaum H, Amstrong WF, Ryan Teds, Feigenbaum's Echocardiography, sixth edition Ed, Lippincot, William and Wilkins, 2005; 29-32
2. Steven N. Konstadt, Stanton Sherman, Yasu Oka, Clinical transesophageal echocardiography, Artifacts, 2nd ed, Philadelphia, PA, Lippincott Williams & Wilkins, 2003; 51
3. Otto, The practice of clinical echocardiography, 2nd ed, Philadelphia, Pa, WB Saunders, Artifacts, 2002; 148
4. Carmen Ginghină, Bogdan A. Popescu, Ruxandra Jurcuț, Esențialul în ecocardiografie, Ed Medicală Antaeus, București, 2005; 204-209

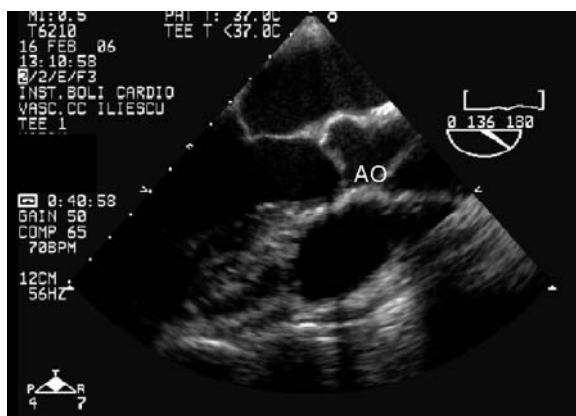


Figura 1. Ecocardiografie transesofagiană - secțiune ax lung 120 grade

Adresa pentru corespondență: Dr. Aura Popa, Clinica de Cardiologie, Institutul de Boli Cardiovasculare "Prof. Dr. C.C. Iliescu", Șos. Fundeni 258, 022328 București, România, tel. 021-318.07.00

ERATĂ

În Revista Română de Cardiologie, vol. XXI, Nr.2, 2006, la pagina 139 se va citi **„GHID DE DIAGNOSTIC ȘI TRATAMENT AL BOLILOR PERICARDULUI”** în loc de **„GHID DE DIAGNOSTIC ȘI TRATAMENT AL HIPERTENSIUNII PULMONARE ARTERIALE”**.

INSTRUCȚIUNI PENTRU AUTORI

INFORMAȚII 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 A4 (21 x 29.7 cm), scris la două rânduri, cu caractere Times New Roman 12, **cu diacritice pentru limba română**.
- 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. Responsabilitatea asupra conținutului articolului trimis spre publicare aparține în întregime autorilor.
- Textele trimise pentru a fi publicate vor fi avizate, în mod independent, și fără cunoașterea autorilor articolului, de către 2 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.

PREGĂTIREA 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 sub-

stanțe 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 indicarea 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 toti autorii, dacă sunt mai mulți de 5 autori se vor preciza doar primii trei autori urmași 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, iar în format electronic vor fi trimise separat ca fișiere imagine (JPG, TIFF etc). 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: Fig. 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 poștă la următoarea adresă:

Societatea Română de Cardiologie

În atenția d-ului redactor-șef al Revistei Române de Cardiologie

Prof. Dr. Eduard Apetrei

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

Șos. Fundeni nr. 258

022328 București, România.

Tel/Fax: +40-21-318.07.00

Email: cardiorev@cardiportal.ro