

Publicație a Filialei București a Societății Române de Cardiologie

Fondator Prof. Dr. Ioan Tiberiu Nanea

La multi ani 2010!

Cuprinsul revistei numărul 10.

Varia în cardiologie...la sfârșit de an

1. Noutăți în aritmologie
2. Tratatamentul combinat al dislipidemieii mixte
3. Clopidogrelul și inhibitorii pompei de protoni

B. Interpretarea electrocardiogramei din numărul precedent

C. Imagistică: ECG și ecocardiografie - blitz

NOUTĂȚI ÎN ARITMOLOGIE

In numarul din 25 august 2009 al prestigioasei reviste JACC a aparut o sinteza a noutatilor in electrofiziologia clinica, semnata de Gregory M Marcus, MD, MAS, Edmund Keung, MD, Melvin M Scheinman, MD (San Francisco, California).
Au fost abordate subiecte legate de fibrilatia atriala, aritmiile ventriculare, genetica aritmiilor, dispozitivele implantabile.

Fibrilatia atriala .

Au fost publicate rezultatele comparative ale terapiei de control al frecventei cardiace versus controlul ritmului cardiac la bolnavii cu fibrilație atrială și insuficiență cardiacă. Studiul, multicentric, randomizat, a inclus 1376 pacienți cu fibrilație atrială și fracție de ejeție a ventriculului stâng (FEVS) < 35% + istoric de insuficiență cardiacă congestivă sau FEVS < 25%. Cardioversia s-a obținut cu Amiodaron (82% cazuri), sotalol, dofetilid iar controlul ritmului cu beta-blocante +/- digoxin, supravegheați 37 +/- 19 luni.. În grupul de control al ritmului 58% dintre pacienți au avut cel puțin o recurență a fibrilației atriale pe parcursul perioadei de supraveghere. Nu au existat diferențe semnificative în privința decesului de cauză cardiovasculară (27% în grupul de control al ritmului, versus 25% în grupul de control al frecvenței, p=0,59), accidentului vascular cerebral, progresiei insuficienței cardiace. Este însă posibil ca aceste rezultate să fie datorate anulării beneficiului restabilirii ritmului sinusal prin eficiența redusă și efectele adverse ale medicației antiaritmice actuale.

S-au efectuat studii privind la eficiența și tolerabilitatea de noi antiaritmice în fibrilația atrială: vernakalant și dronedarone.

Vernakalantul (RSD1235) este un blocant selectiv al canalelor ionice atriale, ceea ce reduce riscul proaritmie ventricular. În 2008 au fost publicate rezultatele primului studiu de fază 3 cu acest medicament , ce a cuprins 356 bolnavi, clasificați în 2 grupuri: fibrilație atrială cu durată scurtă (3 ore-7 zile) și fibrilație atrială cu durată lungă (3-45 zile). Administrarea de vernakalant intravenos a dus la conversia în ritm sinusal a 75% dintre bolnavii aflați în grupul cu fibrilație atrială de durată scurtă. Eficiența sa este asemănătoare ibutilidei, dar fără riscul de torsadă a vârfurilor pe care îl are acesta din urmă. Efectele adverse au constat în hipotensiune tranzitorie iar riscul tromboembolic a fost asemănător cu cel al conversiei electrice.

Dronedarone este un blocant de canale ionice multiple, asemănător amiodaronei, dar fără iod în moleculă și fără efectele adverse tiroidiene ale amiodaronei. El a fost testat cu succes în prevenția fibrilației atriale la bolnavi fără insuficiență cardiacă.

Studiul ANDROMEDA (Antiarrhythmic Trial With Dronedarone in Moderate to Severe Congestive Heart Failure Evaluating Morbidity Decrease), care a inclus bolnavi cu insuficiență cardiacă clasele III –IV NYHA tratați cu dronedarone versus placebo a fost oprit precoce din cauza deceselor excesive în grupul cu dronedarone (mai ales prin agravarea insuficienței cardiace). Studiul ATHENA (A Placebo-controlled, double-blind, parallel arm Trial to assess efficacy of dronedarone 400 mg bid for the prevention of Hospitalization or death from any cause in patiEnts with Atrial fibrillation/flutter), publicat la începutul lui 2009, a testat dronedarone, 400 mg x 2/zi versus placebo în conversia fibrilației atriale sau a flutterului atrial la bolnavii cu vârsta peste 70 ani, cu diabet zaharat, antecedente de accident vascular cerebral, embolism sistemic, diametrul atriului stâng ≥ 50 mm și FEVS $\leq 40\%$.

Au fost excluși bolnavii cu insuficiența cardiacă clasa IV NYHA. După 21 +/- 5 luni de supraveghere bolnavii din grupul dronedarone au avut semnificativ statistic mai puține spitalizări (mai ales prin reducerea spitalizărilor pentru fibrilație atrială) sau decese și sindroame coronariene acute. Acești bolnavi au prezentat mai frecvent bradicardie, alungirea intervalului Q-T, diaree, greață, flush, creșterea creatininei serice. Autorii studiului nu recomandă folosirea dronedaronei la bolnavii cu insuficiență cardiacă severă și disfuncție importantă sistolică a ventriculului stâng

Studiul PABA-CHF (Comparison of Pulmonary Vein Isolation Versus AV node ablation and biventricular pacing versus pulmonary vein isolation (PVI) using catheter ablation) a urmărit tratamentul optim non-farmacologic la bolnavii cu fibrilație atrială și insuficiență cardiacă. PVI s-a dovedit a fi o opțiune terapeutică superioară: 88% dintre bolnavi erau fără fibrilație atrială la 6 luni (fig.1); fracția de ejeție și testul de mers de 6 minute au fost semnificativ ameliorate.

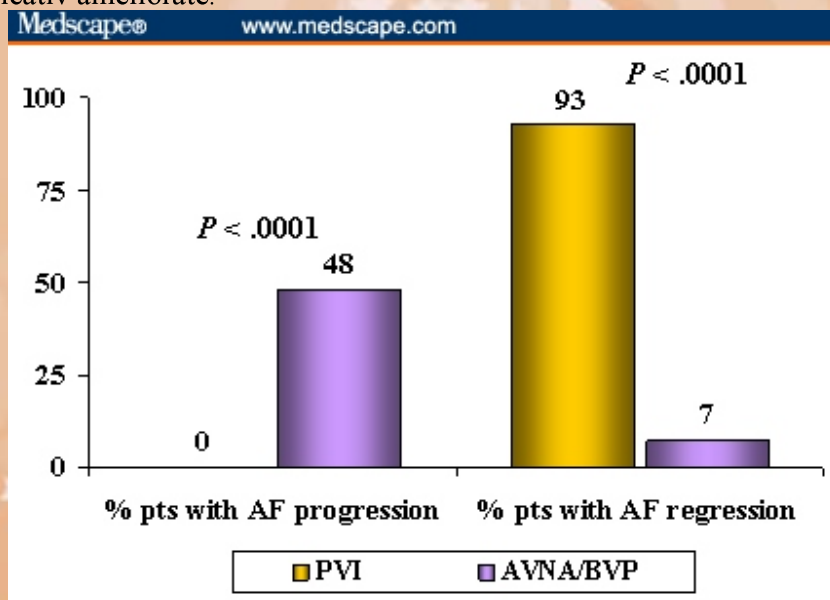


Fig. 1. Progresia fibrilației atriale la bolnavii tratați cu izolarea venelor pulmonare (PVI) și ablația nodului atrio-ventricular cu pacing biventriculr (AVNA/BVP) (www.medscape.com)

Aritmiile ventriculare.

S-au publicat recent rezultatele unor studii care au urmărit **relația dintre repolarizarea precoce** (definită prin supradenivelarea punctului J cu minimum 1 mm în cel puțin 2 derivații) și **fibrilația ventriculară idiopatică** la cazurile resuscitate (excluzând anomalii cardiace structurale, ischemia, canalopatiile). 31 % dintre bolnavii cu fibrilație ventriculară resuscitată și 5% dintre cei incluși în grupul de control au prezentat semne ECG de repolarizare precoce. Semnele de repolarizare precoce au apărut la bolnavii resuscitați după fibrilație ventriculară mai ales în derivațiile inferioare și accentuate la ritmuri bradicardice. La sportivii sănătoși repolarizarea precoce este prezentă mai ales în V4-V6. Riscul unui adult cu vârsta între 35-45 ani de a face fibrilație ventriculară idiopatică dacă are semne de repolarizare precoce în derivațiile inferioare crește de la 3,4 la 100000 locuitori (în populația generală) la 11 la 100000 locuitori.

Un studiu efectuat pe 122 bolnavi cu repolarizare precoce în derivațiile inferioare, dintre care 33 au avut peste 3 episoade de fibrilație ventriculară, a arătat că răspunsul terapeutic optim s-a obținut cu isoproterenol iar pe termen lung, cu chinidină. Această relație între repolarizarea precoce și fibrilația ventriculară idiopatică ar avea substrat genetic.

Rolul predictiv al microalternanței undei T (MTWA) pentru apariția aritmiilor ventriculare maligne și pentru indicația de defibrilator implantabil este discutabil, în lumina ultimilor studii (SCD-HeFT, ABCD, MUSTT). Valoarea pozitiv predictivă este mică, dar, în corelație cu ale teste, ar putea servi la stratificarea riscului aritmic.

Sindroamele aritmice genetice

Sindromul de QT lung are la bază multiple anomalii genetice, mai ales ale canalelor de K, mai puțin ale celor de Na și Ca. Anomaliile canalelor IKs (slow k^+ delayed rectifier current) sunt accentuate de catecholamine și cortizol, eliberate ca reacție la stress, ceea ce explică efectele proaritmice ale stressului.

Studiile clinice au urmărit riscul de deces și moarte subită resuscitată la bolnavii cu vârsta peste 40 ani, înscrși în registrul internațional al sindromului QT lung (LQT). Astfel, femeile cu interval QT corectat ≥ 470 ms au un risc cumulativ de deces și moarte subită resuscitată de 26%. Ca opțiuni terapeutice, pare promițătoare **ranolazina**, medicament antianginos care blochează IKr și curentul tardiv de Na și are acțiune antiaritmică ventriculară, dovedită experimental cel puțin în sindromul LQT3.

Tahicardia ventriculară polimorfă catecholaminică.

Pe un model de șoarece s-a dovedit că acest tip de tahicardie își are originea în sistemul His-Purkinje

Fibrilația atrială familială.

Există studii care arată o asociere între fibrilația atrială și pierderea funcției canalelor de k^+ (creșterea duratei potențialului de acțiune și apariția de postpotențiale tardive), ca și pierderea sau accentuarea funcției canalelor de Na^+ . Par a fi implicate și genele sistemului renină-angiotensină, ca și genele pentru connexina 40.

Defibrilatoare implantabile

Se caută noi criterii pentru implantarea de defibrilatoare (ICD), care să permită selecția mai bună a pacienților. Investigatorii MADITT II au creat un scor de stratificarea riscului. A fost separat un grup de pacienți cu risc foarte înalt: uree ≥ 50 mg% ml, creatinină $\geq 2,5$ mg%. Scorul ține cont de 5 parametri: clasa NYHA $> II$; vârsta > 70 ani; uree serică > 26 mg%; QRS $> 0,12$ s; fibrilația atrială. Implantarea defibrilatorului la bolnavii cu risc mic (scor = 0) și la cei cu scor foarte mare nu aduce nici un beneficiu. Mortalitatea în primul grup este mică (8% la 2 ani) iar în al doilea grup este foarte mare (50% la 2 ani), ceea ce explică absența beneficiului ICD. Pacienții cu scor de risc 1-2 beneficiază cel mai mult, cu reducerea mortalității la 2 ani de la 22-27% la 10-15%.

După Tung și colab, beneficiile clinice ale ICD au fost supraevaluate în studiile clinice. Analiza subgrupurilor în studiile MADIT, MADITT II, SCD-HeFT a arătat că bolnavii cu FEVS $> 30\%$ nu beneficiază de ICD. Se sugerează drept criterii suplimentare de selecție a pacienților: deteriorarea progresivă a FEVS, tahicardia ventriculară nesistătinută spontană sau indusă la studiile electrofiziologice, QRS > 120 ms. Studiile semnalează o corelație negativă între numărul de șocuri electrice eliberate de ICD și mortalitatea.

Terapia de resincronizare.

Studiile recente nu au arătat vreun beneficiu al terapiei de resincronizare (CRT) la bolnavii cu complexe QRS înguste sau la cei cu insuficiență cardiacă moderată. Aceste concluzii rezultă din datele studiului RethinQ (Cardiac Resynchronization Therapy In patients with heart failure and narrow QRS) care a inclus bolnavi în clasa NYHA III, cu FEVS < 35% și QRS < 130 ms, evaluate la 6 luni. Studiul REVERSE (Resynchronization reversews Remodeling in Systolic left vEntricular dzsfunction) în care au fost incluși bolnavi cu insuficiență cardiacă ușoară-moderată (clasele NYHA I-II), FEVS ≤ 40%, diametrul telediastolic al ventriculului stâng ≥ 55 mm și durata QRS > 120 ms. După 12 luni CRT a ameliorat remodelarea ventriculului stâng reevaluată ecocardiografic dar nu și clasa NYHA de insuficiență cardiacă și mortalitatea.

Chiar pacienții atent selecționați nu răspund la CRT într-o proporție de 30% . Se caută parametrii ecocardiografici de asincronism care să fie utili în selecția pacienților pentru terapia de resincronizare (studiul PROSPECT: Predictors of Response to CRT).

Bibliografie selectivă

1. Gregory M. Marcus, Edmund Keung, and Melvin M. Scheinman The Year in Review of Clinical Cardiac Electrophysiology doi:10.1016/j.jacc.2009.05.031 *J. Am. Coll. Cardiol.* 009;54:777-787
2. Roy D, Talajic M, Nattel S și al. Rhythm control versus rate control for atrial fibrillation and heart failure. *N Engl J Med* 2008; 358: 1825-53.
3. Hohnloser SH, Crijns HJ, van Eickels M, et al. Effect of dronedarone on cardiovascular events in atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2009;360: 668-78.
4. Khan MN, Jais P, Cummings J, et al. Pulmonary-vein isolation for atrial fibrillation in patients with heart failure. *N Engl J Med* 2008;359:1778-85.
5. Haissaguerre M, Derval N, Sacher F, et al. Sudden cardiac arrest associated with early repolarization. *N Engl J Med* 2008;358:2016 -23.
6. Rosso R, Kogan E, Belhassen B, et al. J-point elevation in survivors of primary ventricular fibrillation and matched control subjects: incidence and clinical significance. *J Am Coll Cardiol* 2008;52:1231- 8
7. Goldenberg I, Moss AJ, Bradley J, et al. Long-QT syndrome after age Circulation 2008;117:2192-201.
8. Wu L, Shryock JC, Song Y, Li Y, Antzelevitch C, Belardinelli L. Antiarrhythmic effects of ranolazine in a guinea pig in vitro model of long-QT syndrome. *J Pharmacol Exp Ther* 2004;310:599-605.
9. Linde C, Abraham WT, Gold MR, et al. Randomized trial of cardiac resynchronization in mildly symptomatic heart failure patients and in asymptomatic patients with left ventricular dysfunction and previous heart failure symptoms. *J Am Coll Cardiol* 2008;52:1834-43.
10. Daubert JP, Zareba W, Cannom DS, et al. Inappropriate implantable cardioverter defibrillator shocks in MADIT II. Frequency, mechanism, predictors and survival impact. *J Am Coll Cardiol* 2008;51: 1357-65.
11. Poole JE, Johnson GW, Hellkamp AS, et al. Prognostic importance of defibrillator shocks in patients with heart failure. *N Engl J Med* 2008;359:1009 -17.

TRATAMENTUL COMBINAT AL DISLIPIDEMIEI MIXTE

Situl **theHeart.org** a găzduit recent o sinteză a noutăților legate de tratamentul dislipidemiei mixte, semnată de Venkateshwar R Polsani

Dislipidemia mixtă, caracterizată prin valori serice crescute ale particulelor mici de LDL-colesterol și ale trigliceridelor și valori reduse ale HDL-colesterolului, este cea mai frecventă formă de dislipidemie asociată cu sindromul metabolic și diabetul zaharat. Ea se corelează cu creșterea riscului cardio-vascular, așa cum au arătat multiple studii. Astfel, într-o analiză post-hoc a studiului 4S, bolnavii cu cele mai mici valori ale HDL (< 39 mg% ml) și cele mai mari valori ale trigliceridelor (> 159 mg% ml) au avut cea mai mare incidență a evenimentelor cardio-vasculare (35,9%) și cel mai mare beneficiu la tratamentul cu statine. În studiul PROCAM s-a arătat ca bărbații cu sindrom metabolic au avut o probabilitate de 2,59 ori mai mare de evenimente majore coronariene.

Totuși, bolnavii cu diabet zaharat și sindrom metabolic tratați cu **statine** până la atingerea nivelului țintă de LDL continuă să aibă un risc rezidual crescut de evenimente cardio-vasculare (PROVE-IT, metaanaliza COOPERATE) (fig.1).

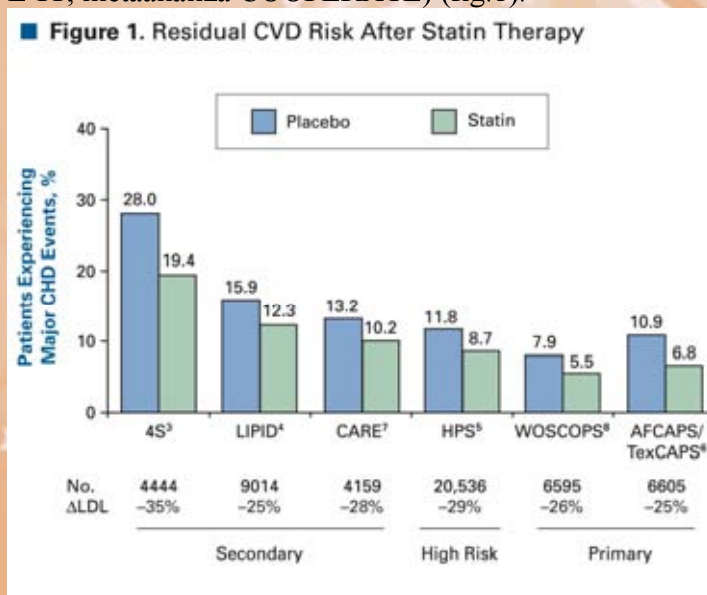


Fig. 1 Riscul rezidual cardio-vascular după tratamentul cu statine, în diverse studii (Peter Alagona Jr, MD, FACC Beyond LDL Cholesterol: The Role of Elevated Triglycerides and Low HDL Cholesterol in Residual CVD Risk Remaining After Statin Therapy The American Journal of Managed Care VOL. 15, No. 3, martie 2009; S65-S73)

Aceasta impune adoptarea altor strategii terapeutice.

Fibrații (fenofibrat și gemfibrozil) scad valorile serice ale trigliceridelor cu 20-30% și cresc valorile HDL-colesterolului cu 5-10%, în funcție de nivelul inițial.

Tratamentul combinat **statine + fibrați** crește beneficiul adițional dar, teoretic, și riscul însumării efectelor adverse. Gaist și colab. au arătat că incidența globală a miopatiei la tratamentul hipolipemiant este de 2,3 la 10000 persoane pe an. Cifrele variază cu tipul de tratament: 6,6% pentru fibrați și 1,2% pentru statine. Asocierea fenofibratului cu statinele (altele decât cerivastatinul) este mai sigură decât a gemfibrozilului: de 15 ori mai puține rabdomiolize la un milion de bolnavi tratați.

ABT-335 este sarea de cholină a acidului fenofibric, metabolitul activ al fenofibratului. Este un compus hidrofilic, care nu necesită activare hepatică, studiat **asociat cu statinele** în studii de fază 3.

- ABT-335 (135 mg/zi) în combinație cu rosuvastatin, (10-20 mg /zi), la bolnavi cu dislipidemie mixtă, +/- diabet zaharat. S-a arătat că această combinație a modificat favorabil profilul lipidic atât la non-diabetici, cât și la diabetici, fără efecte adverse.
- ABT-335 în combinație cu atorvastatin, (20-40-80 mg /zi) timp de 12 săptămâni a avut efecte metabolice superioare față de atorvastatinul administrat singur.
- Mohiuddin și colab. au comunicat efecte pozitive asemănătoare la asocierea ABT-335 cu simvastatinul
- Continuarea studiilor menționate timp de un an, în modul deschis (după terminarea fazei de tip dublu orb randomizat) a confirmat eficiența și siguranța asocierii ABT-335 cu statinele

Niacina este cel mai eficient medicament ce crește nivelul HDL-colesterolului. Forma retard crește HDL-ul cu 20-25 %, reduce LDL-ul cu 10-15%, trigliceridele cu 15-25 % și lipoproteina (a) cu 15-20 %. Efectele sunt proporționale cu doza zilnică, ce variază între 0.5-2 grame

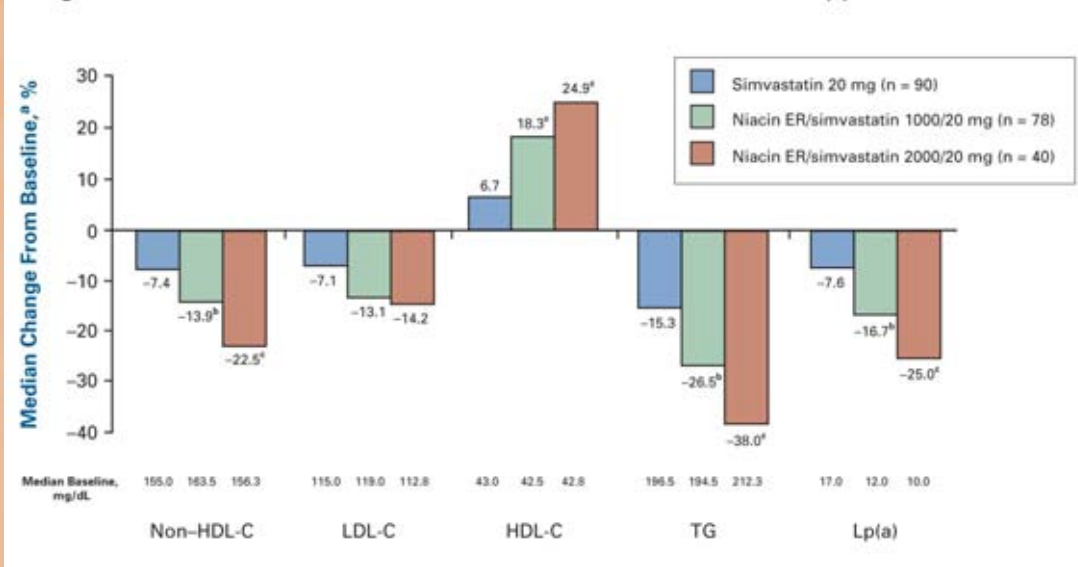
Studiul CDP, singurul ce a folosit niacina (forma cu eliberare imediată) în monoterapie, a inclus 1119 bărbați cu infarct miocardic în antecedente, timp de 5 ani. S-a observat o reducere de 14% a mortalității coronariene și a recurenței infarctului miocardic non-fatal în brațul cu niacină. Există mai multe **studii** care au evaluat eficiența și siguranța asocierii dintre niacină și statine.

Studiul HATS a inclus 160 bolnavi tratați cu combinația niacină-simvastatină versus placebo și a avut ca scop primar urmărirea severității stenozele coronariene evaluată coronarografic. În grupul placebo stenozele coronariene au progresat cu 3,9% în timp ce în grupul cu terapie combinată acestea au regresat cu 0,4% ($P = 0.004$).

Studiul **ARBITER 2** a inclus 167 bolnavi cu boală coronariană cunoscută și HDL scăzut (< 45 mg/dL) tratați cu statine, care au fost randomizați pentru niacină retard sau placebo și urmăriți un an. Indicele intimă-medie carotidian (IMT) a crescut semnificativ în grupul statină + placebo (0.044 ± 0.1 mm; $P < 0.01$) și a rămas nemodificat în grupul tratat cu statină+niacină (0.014 ± 0.104 mm; $P = 0.23$). Niacina a redus semnificativ progresia IMT la bolnavii fără rezistență la insulină, dar nu și la diabetici.

Studiul **SEACOAST** a evaluat două regimuri de terapie combinată simvastatin+niacin (1000/20 și 2000/20 mg/zi) în comparație cu simvastatină, 20 mg/zi la 319 bolnavi cu dislipidemie mixtă, care atinseseră nivelele țintă ale LDL-colesterolului conform ghidului NCEP ATP III. Ambele regimuri au dus la reducerea non-HDL-colesterolului mai importantă decât monoterapia cu simvastatină (13.9% și -22.5% versus -7.4%, respectiv; $P < 0.01$) (fig. 2).

■ Figure 4. SEACOAST Trial of Niacin ER/Simvastatin Combination Therapy



A. Efficacy of niacin ER/simvastatin combination therapy: SEACOAST I. Niacin ER/simvastatin 1000-mg/20-mg and 2000-mg/20-mg combination therapies demonstrated significant, dose-related improvements in non-HDL-C, HDL-C, TG, and Lp(a) compared with simvastatin 20-mg monotherapy.²⁴

Fig. 2 Eficacitatea combinației niacină retard/simvastatin asupra parametrilor metabolismului lipidic (Peter Alagona Jr, MD, FACC Beyond LDL Cholesterol: The Role of Elevated Triglycerides and Low HDL Cholesterol in Residual CVD Risk Remaining After Statin Therapy The American Journal of Managed Care VOL. 15, No. 3, martie 2009; S65-S73)

Tratamentul combinat a fost bine tolerat, 7,5% dintre bolnavi întrerupând tratamentul

Sunt în desfășurare încă 2 studii, **AIM-HIGH** și **HPS2-THRIVE**, care însumează peste 20000 bolnavi și ale căror rezultate vor fi publicate în 2012. Studiul HPS2-THRIVE evaluează și efectele **laropiprantului**, antagonist de receptori pentru prostaglandina D2, care reduce flush-ul indus de niacină.

Acizii omega 3 nesaturați în doze de 4 g/zi și asociați cu simvastatină 40 mg, au fost evaluați în studiul **COMBOS**, dublu orb, randomizat placebo-controlat, care a inclus 254 bolnavi cu nivel al trigliceridelor serice între 200-500 mg% ml, tratați anterior timp de 8 săptămâni numai cu statine. Reducerea non-HDL-colesterolului a fost mai mare în grupul cu terapie combinată, acizi omega 3 nesaturați+statine decât în grupul tratat numai cu statine (-9.0% versus -2.2%; $P < 0.001$). Rezultate favorabile s-au obținut și în privința reducerii trigliceridelor (29.5% în terapia combinată versus 6.3% în monoterapie; $P < 0.001$) și a creșterii HDL-colesterolului (3.4% versus -1.2%; $P < 0.001$)

Bibliografie selectivă

1. Venkateshwar R Polsani MD Lipid and Atherosclerosis Fellow Baylor College of Medicine, (internet) theHeart.org, 2009
2. Grundy SM, Cleeman JJ, Merz CN, et al. Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III guidelines. *Circulation*. 2004;110:227-239.
3. Assmann G, Schulte H, Seedorf U. Cardiovascular risk assessment in the metabolic syndrome: results from the Prospective Cardiovascular Munster (PROCAM) Study. *Int J Obes (Lond)*. 2008;32:S11-S16.
4. Ridker PM, Danielson E, Fonseca FA, et al. Rosuvastatin to prevent vascular events in men and women with elevated C-reactive protein. *N Engl J Med*. 2008;359:2195-2207.

5. Jones PH, Davidson MH. Reporting rate of rhabdomyolysis with fenofibrate +statin versus (ACCORD) trial. Am J Cardiol. 2007;99:56i-67i.
6. Goldberg AC, Bays HE, Ballantyne CM, et al. Efficacy and safety of a ABT-335 (fenofibric acid) in combination with atorvastatin in patients with mixed dyslipidemia: a 12-week phase 3 study. Poster presented at the American College of Cardiology 57th Annual Scientific Session; March 30 to April 1, 2008; Chicago, IL. study. Atherosclerosis. 2008 Oct 5. [Epub ahead of print]
7. Mohiuddin SM, Pepine CJ, Kelly MT, et al. Efficacy and safety of ABT-335 (fenofibric acid) in combination with simvastatin in patients with mixed dyslipidemia: a phase 3 study. Poster presented at the American College of Cardiology 57th Annual Scientific Session; March 30 to April 1, 2008; Chicago, IL.
8. Peter Alagona Jr, MD, FACC Beyond LDL Cholesterol: The Role of Elevated Triglycerides and Low HDL Cholesterol in Residual CVD Risk Remaining After Statin Therapy The American Journal of Managed Care VOL. 15, No. 3, martie 2009; S65-S73

CLOPIDOGRELUL ȘI INHIBITORII POMPEI DE PROTONI

FDA-ul a atras recent atenția asupra interacțiunii dintre clopidogrel și omeprazol. Asocierea celor doua medicamente duce la reducerea eficienței clopidogrelului.

Totusi, rezultatele studiului COGENT, singurul studiu randomizat asupra acestei interacțiuni, nu au confirmat acest efect. Aceeași lipsă de interacțiune a rezultat și din analiza datelor studiilor CREDO, TRITON, PLATO, CURRENT. Recomandarea pentru pacienții care au **risc crescut de sângerare digestivă** și necesită terapie antiagregantă plachetară rămâne încă administrarea de inhibitori de pompă de protoni.

Atenționarea FDA pleacă de la studii noi care au urmărit nivelul metabolitului activ al clopidogrelului și efectul său asupra funcției trombocitare la bolnavii care iau concomitent și omeprazol, versus cei fără terapie asociată. Aceste studii au arătat reducerea nivelului seric al metabolitului activ al clopidogrelului cu 45% și a efectului antiagregant cu 47% la bolnavii care primesc concomitent clopidogrel și omeprazol, comparativ cu cei care primesc numai clopidogrel. Aceste interacțiuni au fost prezente chiar dacă cele doua medicamente au fost administrate la 12 ore interval.

Alți inhibitori ai CYP2C19 care reduc efectele clopidogrelului sunt: **esomeprazolul, cimetidina, fluconazol, ketoconazol, voriconazol, etravirin, felbamat, fluoxetin, fluvoxamin, ticlopidin**. Întrucât nivelul inhibiției variază, nu se știe la ce doză este semnificativă această interacțiune.

Sunt premise fără restricții, ca protecție gastrică, la bolnavii care își administrează clopidogrel, **ranitidina, famotidina, nizatidina**

Bibliografie selectiva

1. Sue Hughes Cardiologists shocked by new FDA alert on clopidogrel-PPI interaction (internet) **theHeart.org, november 17, 2009**
2. Food and Drug Administration. Public-health advisory: Updated safety information about a drug interaction between clopidogrel bisulfate (marketed as Plavix) and omeprazole (marketed as Prilosec and Prilosec OTC). November 17, 2009. Available [here](#).
3. Food and Drug Administration. Follow-up to the January 26, 2009 early communication about an ongoing safety review of clopidogrel bisulfate (marketed as Plavix) and omeprazole (marketed as Prilosec and Prilosec OTC). November 17, 2009. Available [here](#).

Interpretarea ECG din numărul precedent

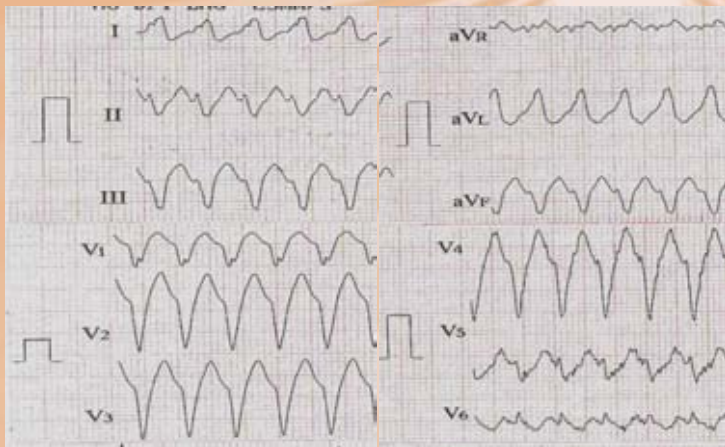


Fig. 1

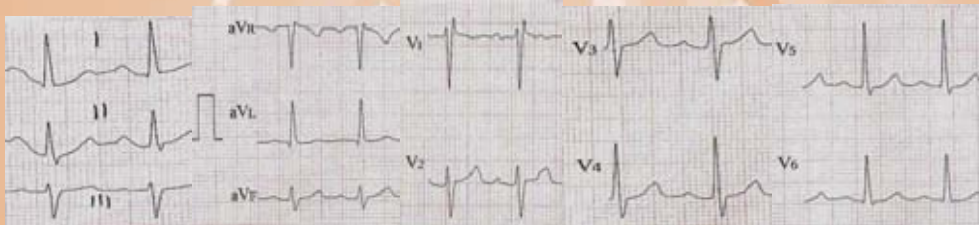


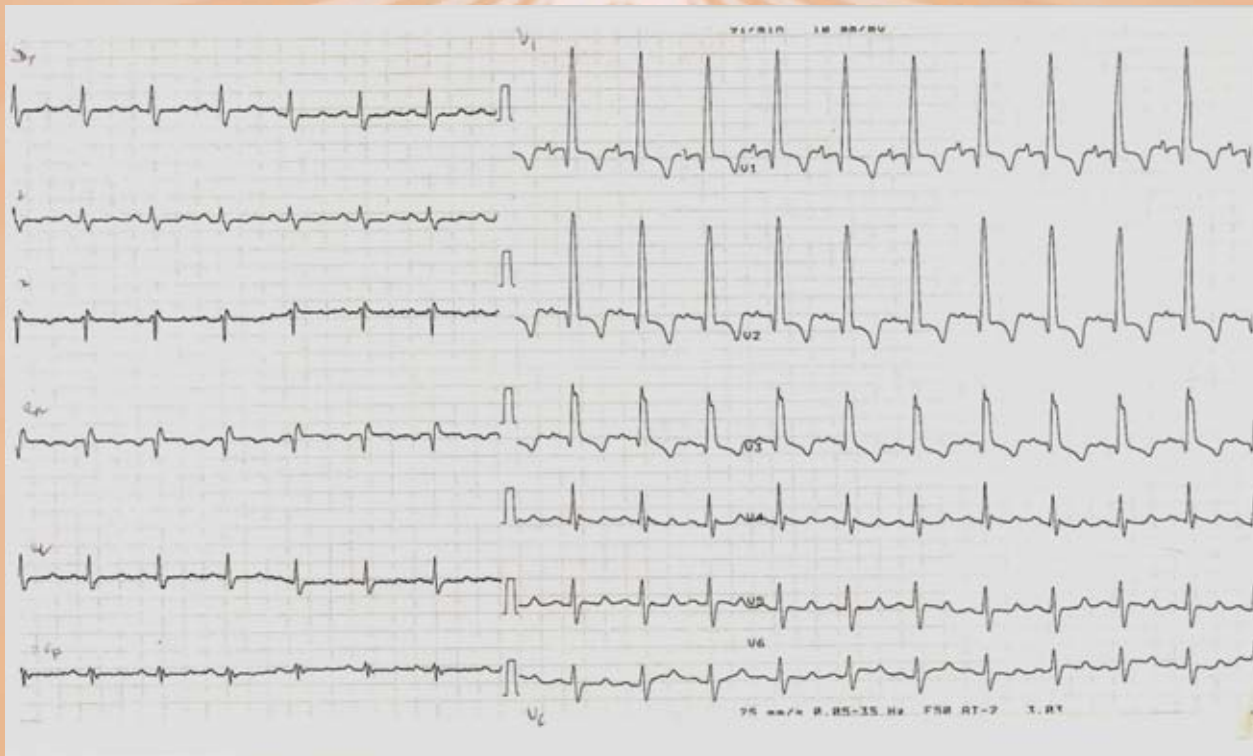
Fig. 2

Traseul ECG (figura nr. 1) prezintă complexe QRS largi, cu aspect de bloc de ramură stângă (0,12 sec, axa -60°) cu frecvență 187/minut. Diagnosticul pozitiv este mai facil obținut dacă raționamentul debutează cu elemente de diagnostic diferențial.

Diagnosticul diferențial se realizează între tahicardia ventriculară (VT) și tahicardia supraventriculară (TSV) condusă aberant sau având bloc de ramură preexistent, sau condusă antegrad pe căi accesorii. Conducerea pe căi accesorii pare infirmată prin absența complexelor QRS negative în V4-V6 sau aspectul QR în una sau mai multe din derivațiile V2-V6. Eventualul interval PR scurt sau unda delta nu se identifică pe traseul în ritm sinusal (figura numărul 2). ECG în ritm sinusal (cu bloc de ramură dreaptă minor axa 0° , fără modificări ale fazei de repolarizare) nu este foarte util în stabilirea diagnosticului pozitiv, deoarece tahicardia din figura numărul 1 are aspect de BRS. Traseul cvasinormal în prezența ritmului sinusal ar infirma o afecțiune organică cardiacă (pacienta are 45 ani, echilibrată hemodinamic în cursul accesului tahicardic). Capturile ventriculare, bătaile de fuziune, disociația atrio-ventriculară, concordanța Complexelor QRS în derivațiile precordiale nu sunt apărute, neidentificându-se pe traseul ECG din figura 1. Absența undelor r în V1 și a undei Q în V6 (identificare corectă doar la primul complex QRS), ca și durata intervalului R-vârful undei S în V5 mai mic decât 100 ms, sugerează **tahicardie supraventriculară cu aberanță în conducere tip BRS.**

Comentariul Prof. Dr. Ioan Tiberiu Nanea

ECG-BLITZ



Pacientă de 40 ani cu insuficiență cardiacă clasa a III-a NYHA.

Colecția Prof. Dr. Ioan Tiberiu Nanea

Răspunsurile se primesc până la data de 22 februarie 2010 pe adresa de e-mail filialabucsrc@yahoo.com. Vor fi premiați cei care vor trimite cele mai multe răspunsuri corecte (minimum 6).

Colectivul de redacție

Redactor Șef: Ioan Tiberiu Nanea

Redactori: Radu Ciudin

Gabriela Silvia Gheorghe

Adrian Mereuță

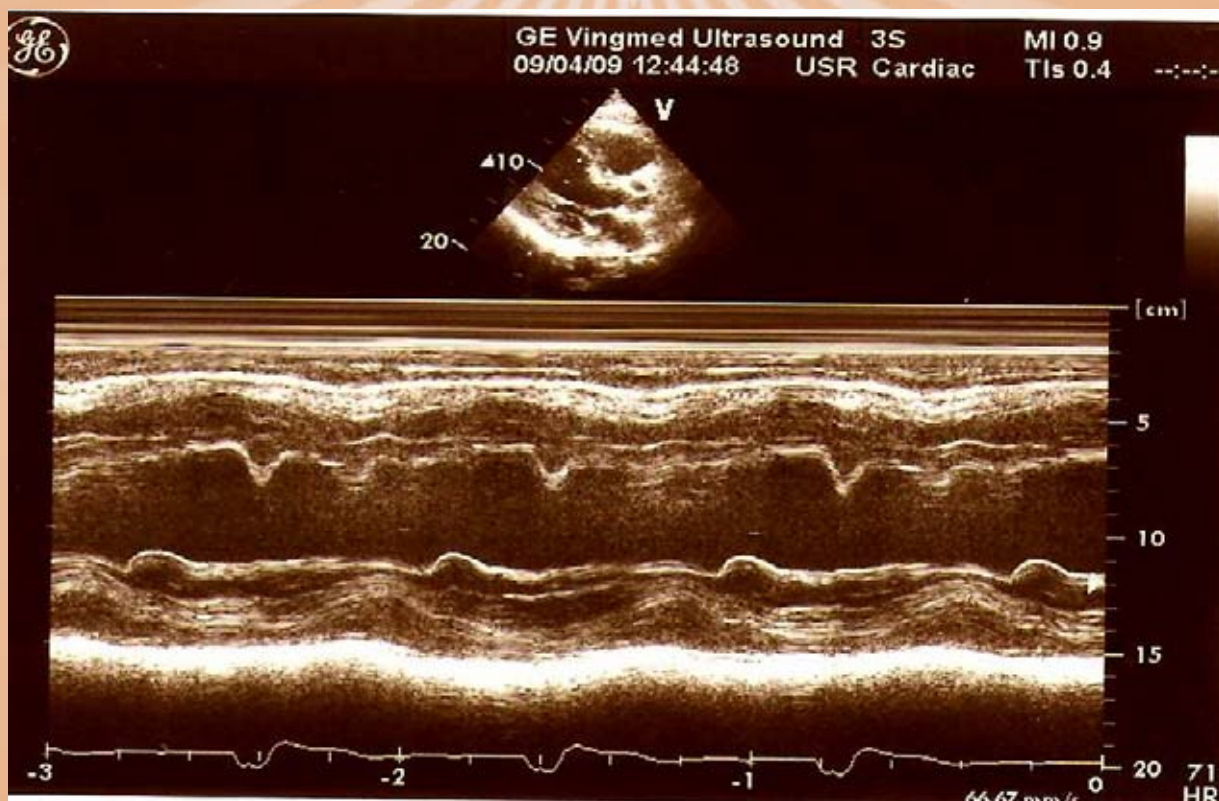
Tehnoredactor: Andrei Cristian Dan Gheorghe

ISSN: 2066-6659

**Tipărit la C&C PRINT DESIGN Sos. Mihai Bravu 62A, Centrul de Afaceri SPECTRUM
Sector 2, Bucuresti www.printdesign.ro**

Selecția și traducerea articolelor pentru acest număr a fost realizată de Gabriela Silvia Gheorghe

ECOCARDIOGRAFIE BLITZ



Colecția Prof Dr Ioan Tiberiu Nanea

Răspunsurile se primesc până la data de 22 februarie 2010 pe adresa de e-mail filialabucsrc@yahoo.com. Vor fi premiați cei care vor trimite cele mai multe răspunsuri corecte (minimum 6).



Colinde de Grăciun cu corul de copii al Fundației Căminul Filip