Nr.17
septembrie 2010
apariție lunară

Publicație a Filialei Bucureşti a Societății Române de Cardiologie

Fondator Prof. Dr. Ioan Tiberiu Nanea

FOAIE DE INFORMARE MEDICALĂ

Programul sesiunii de lucrări din 27 septembrie 2010 a Filialei București a S.R.C.

Tema: Highlights Congresul European de Cardiologie, Stockholm, august-septembrie 2010
Fibrilația atrială

18^{00} - 18^{20}: Introducere: diagnostic, condiții clinice asociate, clasificare
Prof. Dr. Eduard Apetrei, Institutul de Urgență pentru Boli Cardiovasculare „Prof. Dr. C. C. Iliescu”

18^{20} – 18^{40}: Tratamentul medicamentos: controlul ritmului şi al frecvenței
Prof. Dr. Ioan Tiberiu Nanea. Spitalul Clinic Caritas –"Acad N. Cajal"

18^{40} – 19^{00}: Tratamentul anticoagulant.
Dr. Adrian Mereuță, Institutul de Urgență pentru Boli Cardiovasculare „Prof. Dr. C. C. Iliescu”

19^{00} – 19^{20}: Tratamentul intervențional
Dr. Alexandru Deutsch, Spitalul Clinic Caritas –"Acad N. Cajal"

19^{20} - 20^{00}: Discuții

Cuprinsul revistei numărul 17.

A. Rezumatul lucrărilor prezentate la sesiunea din 28 iunie 2010

Tema: IMPLICAȚIILE BOLILOR ENDOCRINE IN PATOLOGIA CARDIOVASCULARĂ

Introducere: Abordarea pacientului cu afecțiuni endocrine din punct de vedere al cardiologului

Prof. Dr. Ioan Tiberiu Nanea. Spitalul Caritas – "Acad N. Cajal"

Funcția endocrină a inimii este un component esențial al homeostaziei interne.

În cord se sintetizează o serie de substanțe cu acțiune endocrină şi paracrină-ANP, BNP, Renină, ATll, al căror nivel se modifică în situații patologice, cu consecințe clinice şi valoare prognostică. Astfel, în insuficiența cardiacă creşte nivelul sanguine de BNP, ANP, renină, alături de nivelul plasmatic al cotizolului, Il-6, noradrenalinei, paralel cu severitatea bolii (clasa NYHA) (fig. 1)

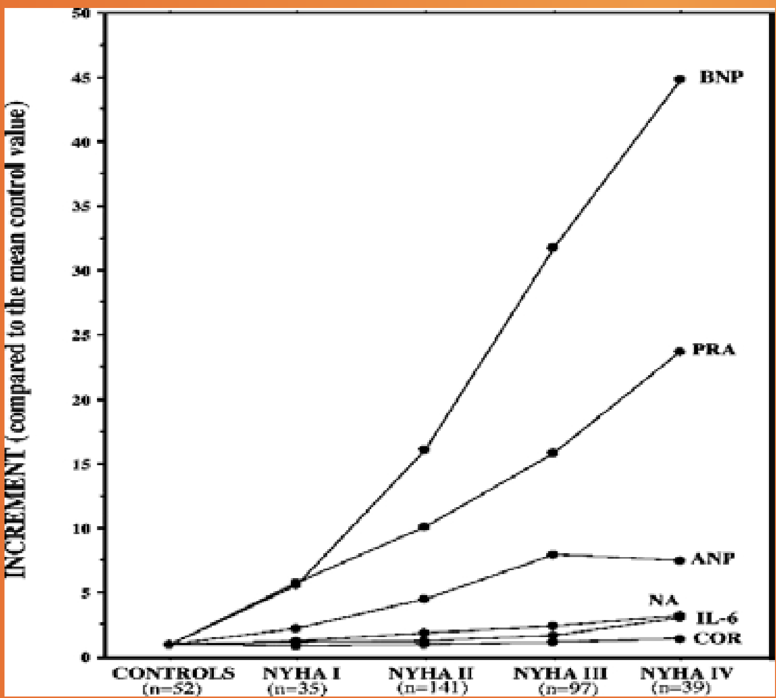


Fig. 1 Nivelele plasmatice ale BNP, ANP, Cortizolului (COR), Noradrenalinei (NA), IL-6 în insuficiența cardiacă, în relație cu clasa NYHA

Pe de altă parte, activitatea cordului este modulată de numeroşi hormone: hormonii tiroidieni, insulina, hormonal de creştere, corticosteroizii, estrogenii, pe lângă alte substanțe din categoria citokinelor (IL-1, IL-6, TNF), substanțe adrenergice, endotelina 1

. Abordarea paicentului cu afecțiuni endocrine din punctul de vedere al cardiologului implică mai multe aspecte şi trebuie să răspundă la câteva întrebări:

- Dezechilibrul hormonal are implicații directe asupra sistemului cardiovascular ?
- Implicarea cardiacă este determinată de creşterea prevalenței factorilor de risc cardiovasculari induşi de bolile endocrine sau de acțiunea directă a hormonilor asupra cordului ?
- Care este mecanismul de acțiune hormonal asupra aparatului cardiovascular ?

Manifestările cardio-vasculare ale bolilor endocrine pot fi discrete (nespecifice, subclinice) sau clinic manifeste. Pe lângă relația directă boală endocrină/afectare cardiacă trebuie luate în considerare interrelațiile medicamentoase, exemplu classic fiind implicațiile tratamentului cu Amiodaron asupra funcției tiroidiene.

Majoritatea bolilor endocrine au manifestări cardio-vasculare.

Hipertiroidismul poate induce **insuficiență cardiacă** (astenie la efort, dispnee la efort), **tahiartimii** (tahicardie sinusală, la repaus, în timpul somnului, la efort), **fibrilația atrială** (5 % din totalul cazurilor de fibrilație atrială au etiologie hipertiroidismul iar la vârstnici fibrilația trială poate fi prima manifestare a hipertiroidiei), **angina pectoral**ă, **HTA**.

Hipotiroidismul duce la **cumularea factorilor de risc cardio-vascular**: creşterea nivelului seric al colesterolului total şi al LDL-colesterolului, alterarea vasodilatației mediată de endoteliu, creşterea rezistenței vasculare periferice, creşterea proteinei C reactive, HTA. La nivelul cordului se alungeşte intervalul QTc, apar disfuncție sistolică şi diastolică, pericardită şi insuficiență cardiacă. Insuficiența cardiacă apare nu numai în contextul hiper sau al hipotiroidismului clinic manifeste ci şi în **modificările subclinice ale funcției tiroidiene**, exprimate prin alterări izolate ale TSH seric. Atât scăderi ale TSH sub 0,45 µg/ml , ca şi creşterea valorilor peste 10µg/ml, se asociază cu incidență crescută a insuficienței cardiace. (fig. 2)

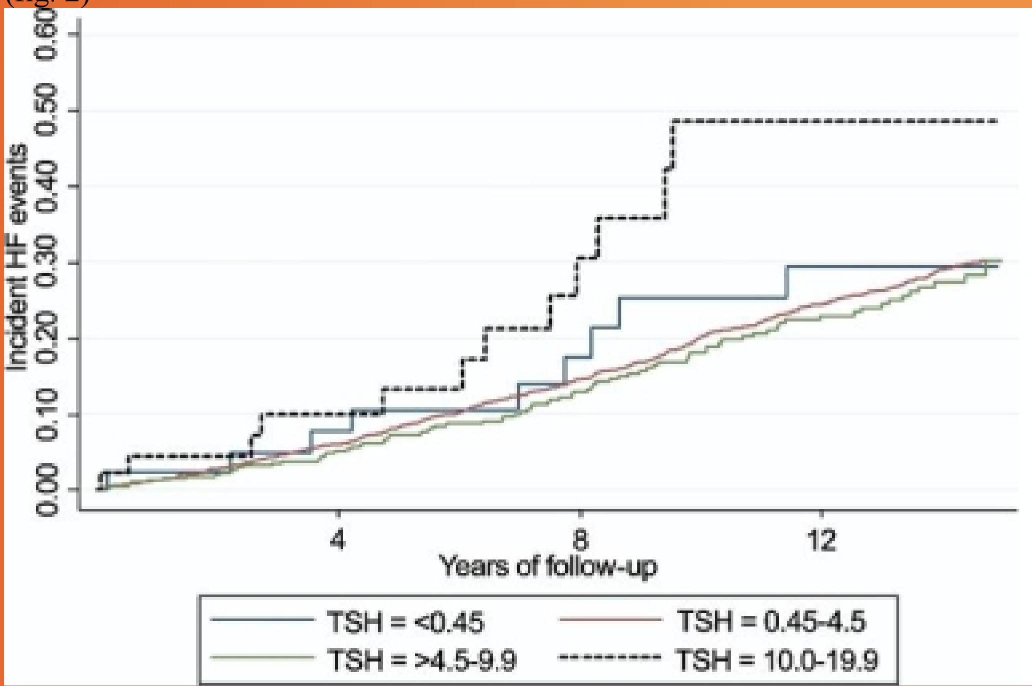


Fig. 2. Incidența insuficienței cardiace în relația cu nivelul TSH

Nivelul scăzut al T3 este un factor predictiv de mortalitate cardio-vsculară mai fidel decât fracția de ejecție la bolnavii cu hipotiroidism (fig. 3)

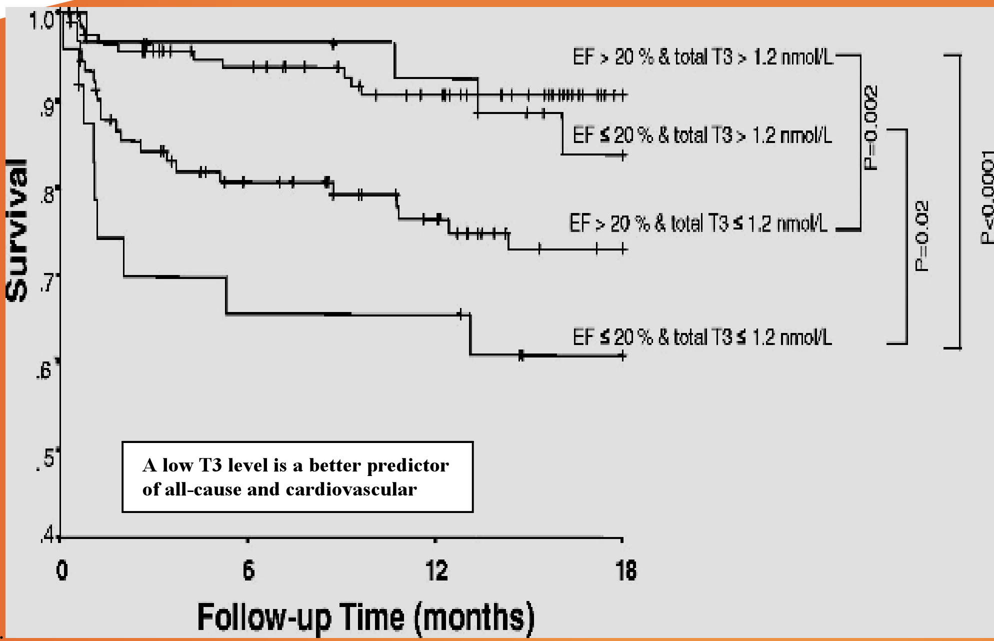


Fig. 3 Mortalitatea cardio-vasculară la bolnavii cu hipotiroidism în relaţie cu nivelul T3

Una din problemele importante ale cardiologiei este relaţia dintre amiodaron, antiaritmic mult folosit în ultimile decade, şi funcţia tiroidiană. Amiodarona conţine 40 % din greutatea sa moleculară iod organic, ceea ce înseamnă că 200 mg amiodaronă corespund ingestiei de 75 mg de iod organic. Se ştie că necesarul de iod cotidian este de 100 – 200 µg/zi. La administrarea de amiodaron, concentraţia plasmatică şi urinară a iodului creşte de 40 de ori.

Amiodarona poate induce **hipertiroidism**, cu manifestări diverse: aritmii recurente, apariţia unui alt tip de aritmie, scădere ponderală, tireotoxicoză. Incidenţa hipertiroidismului este de 2-10% dintre pacienţii trataţi cu amiodaron. El apare relative repede după debutul tratamentului şi se produce mai ales la populaţia cu ingestie scăzută de iod. Efectele antiandrenergice ale amiodaronei maschează fenomenele hipertiroidiei
Necesită **întreruperea** tratamentului.

Alte efecte ale amiodaronei asupra tiroidei sunt inhibarea deiodării T4 – T3 şi declanşarea unor reacţii immune tiroidiene. La vârstnici şi la femei poae releva tiroidita autoimună preexistentă.

Amiodarona poate induce **hipotiroidism**, tardiv , după aproximativ 18 luni de tratament. Incidenţa hipotiroidismului la pacienţii trataţi cu amiodaron este de 6-13% şi apare mai ales la cei cu un regim alimentar bogat în iod. Tratamentul cu amiodaron se poate continua, adăugându-se tiroxină pentru corecţia hipotiroidismului, în doze ce determină normalizarea nivelului de TSH:

Sindromul Cushing interacţionează cu cordul ***prin intermediul factorilor de risc***: ateroscleroza prematură, diabetul zaharat, HTA, obezitatea, hiperlipidemia.
Hipertrofia ventriculară stângă este mai frecventă şi mai severă la bolnavii hipertensivi şi cu sindrom Cushing, comparativ cu cei cu HTA esenţială.

Hiperaldosteronismul afectează sistemul cardio-vascular prin **efectele secundare**. Induce HTA (0.5 – 2.2 %) asociată cu simptome determinate de hipokalemie: slăbiciune, crampe musculare, tetanie, parestezii.
Diagnostic de hiperaldosteronism se bănuie la un bolnav hipertensiv + hipokalemie **neindusă** de diuretice.

Feocromocitomul afectează sistemul cardio-vascular ***prin intermediul acțiunii directe*** a catecolaminelor asupra cordului. Efectele sunt variate:

- HTA incidență ≤ 0.1 % ; în 50 % cazuri este paroxistică
- Palpitații, transpirații, cefalee,
- Hipotensiune, tremor, anxietate, dureri abdominale sau toracice
- Hipertrofie ventriculară stângă, tahicardie şi modificări de undă T , uneori în cursul episoadelor hipertensive (dureaza minute – ore)
- Miocardite sau cardiomiopatii (induse de catecolamine)

Acromegalia afectează cordul ***prin intermediul actiunii directe si al factorilor de risc.***
5 - 20 % dintre bolnavii cu acromegalie prezintă manifestări cardiovasculare:

- HTA, prezentă la 25 – 30 % dintre pacienții acromegalici
- Intoleranță la glucoză sau diabet zaharat (50%, respectiv 10 – 25 % cazuri)
- Hipertrigliceridemie
- 80 % pacienți cu acromegalie prezintă HVS cu scăderea funcției sistolice
- Valvulopatii mitrale şi aortice (fig. 4)

	Active acromegaly (n = 34)	Controls (n = 12)
Patients with left ventricular hypertrophy		
Mitral valve abnormalities		
Fibrosis/fibrosclerosis annulus/leaflets	16 (47%)	3 (25%)
Calcifications	10 (29%)	1 (8%)
Mild regurgitation	8 (22%)	3 (25%)
Overall disease	21 (62%)	5 (42%)
Aortic valve abnormalities		
Fibrosis/fibrosclerosis annulus/leaflets	16 (47%)	4 (33%)
Calcifications	5 (13%)	3 (25%)
Ectasia	3 (8%)	0 (0%)
Mild to moderate regurgitation	12 (35%)	3 (25%)
Overall disease	17 (50%)	4 (33%)
Overall	30 (88%)	9 (75%)

Prevalence is expressed as number of patients affected and percentage in *parentheses*.

Fig. 4 Anomalii valvulare la bolnavii cu acromegalie

Concluzii.

1. Afectarea cardiovasculară este frecventă în bolile endocrine

- Implicarea este subclinica uneori, dar adesea apr manifestări clinice

- Simptomatologia este nespecifică

2. Bolile endocrine au efect direct asupra aparatului cardiovascular (HVS, aritmii, scăderea sau creşterea rezistenței periferice, ischemie miocardică, insuficiență cardiacă, pericardită)

3. Implicarea cardiaca este indirectă, fiind indusă de prevalența crescută a factorilor de risc cardiovasculari determinați de bolile endocrine

Bibliografie selectivă

1. Am J Physiol Heart Circ Physiol 290: H17-H29, 2006
2. Rodondi, N. et al. J Am Coll Cardiol 2008;52:1152-1159
3. Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism Vol. 89, No. 1,2004
4. Klein, I. et al. Circulation 2007;116:1725-1735
5. *JAMA*. 2005;294:71-80

Componente reversibile şi ireversibile în sindromul cardiovascular din acromegalie

Dr. Simona Găloiu**, Dr. Ruxandra Jurcuț*,Dr. Aurora Vlădaia*, Dr. Aura Florian*, Prof. Dr. Carmen Ginghina*, Prof. Dr. Mihai Coculescu** * Institutul de Urgenta pentru Boli Cardiovasculare „Prof. Dr. C. C. Iliescu**”**, **Institutul Național de Endocrinologie C. I. Parhon

Acromegalia este definită ca hipersecreție de GH şi IGF1, cu consecințe scheletice, metabolice (diabet zaharat,dislipidemie), cardiovasculare (HTA, aritmii, valvulopatii, cardiomiopatie acromegalică). Mortalitatea este crescută, durata vieții fiind, în medie, cu cu 20 ani mai mică. Tratamentul corect, urmat de reducerea GH sub 2,5 µg/l, duce la scăderea mortalității la nivelul populației generale (fig. 1)

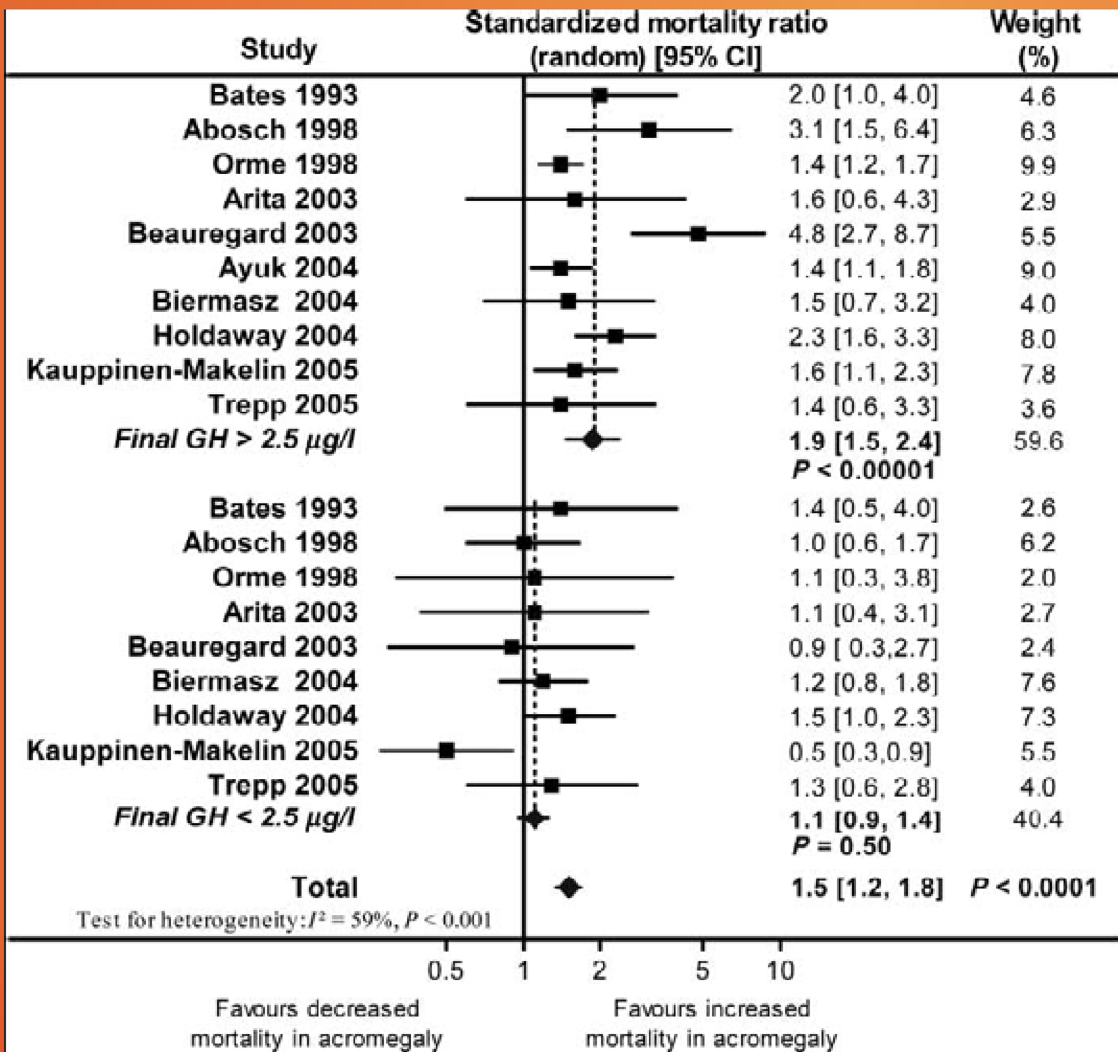


Fig. 1 Reducerea mortalității în acromegalia tratată cu reducerea GH sub 2,5µg/l (Holdaway *et al.*, Eur J Endocrin (2008) 159 89–95)

În acromegalie decesele de cauză cardiovasculară şi cerebrovasculară sunt mai frecvente decât în populaţia generală (fig. 2)

Cause of death	O	E	SMR (O/E)	95% CI	*P* value
All	162	95.9	1.7	1.4, 2.0	<0.001
Cancer	36	29.8	1.2	0.9, 1.7	0.26
Cardiovascular	77	39.5	1.9	1.6, 2.4	<0.001
Respiratory	20	11.2	1.8	1.1, 2.8	0.01
Cerebrovascular	25	9.1	2.7	1.9, 4.1	<0.001

O, Observed; E, expected.

Fig. 2 Cauze de deces în acromegalie (O) comparativ cu populaţia generală (E) Sherlock *et al.*, J Clin Endocrinol Metab, Nov. 2009, 94(11)

Colectivele Institutului de Cardiologie CC Ilescu şi Institutului de Endocrinologie CI Parhon şi-au propus **determinarea componentelor reversibile ale modificărilor cardiovasculare la pacienţii cu acromegalie** în cadrul unui studiu comun.

Studiul, desfăşurat între septembrie 2008 şi mai 2010 a inclus 51 pacienţi consecutivi cu acromegalie şi 21 pacienţi de aceeaşi vârstă şi acelaşi sex, ce au format grupul martor.

S-au notat factorii de risc cardiovascular: HTA, dislipidemie, diabet zaharat, vârsta >50 ani, fumatul. S-au efectuat determinări hormonale: GH (sensibilitate 0.04 ng/ml), IGF1 .

18 pacienţi au avut acromegalie **controlată** (GH bazal <2.5 ng/ml sau GH min în OGTT <1 ng/ml + IGF1 normal pentru varsta si sex) iar 33 pacienţi au avut acromegalie **activă**

S-au efectuat **ecografie carotidiană (fig 2),** determinându-se diametrul arterei carotide commune şi indicele intimă-medie (IMT).

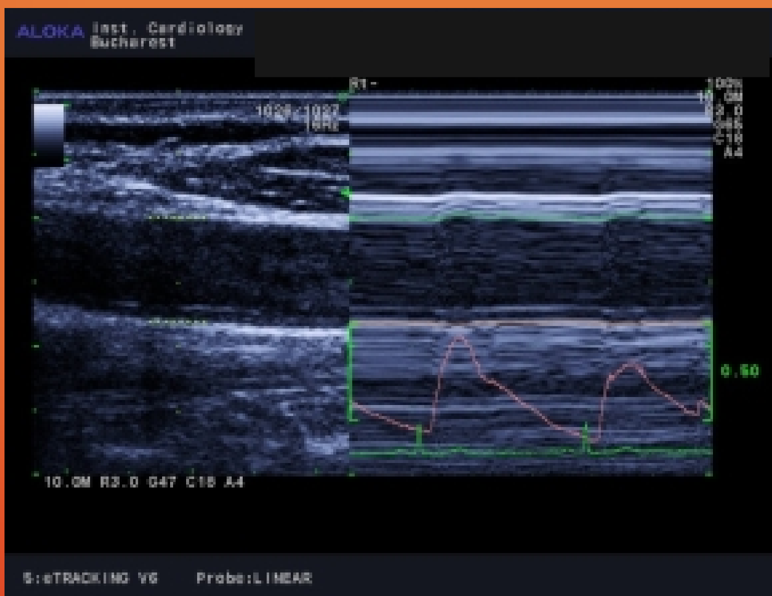


Fig 2. Evaluarea anatomică a arterei carotide comune

Explorarea funcțională vasculară (fig. 3) s-a realizat prin determinarea

- Indexului Beta (β) stiffness
- Modulului elastic (Ep)
- Indexului de augmentare (AIx)
- Velocității undei pulsului locală (PWV) (cu A*loka, E-tracking software)*

Fig. 3. Explorarea funcțională arterială

S-au efectuat ecocardiografii convenționale și Doppler (fig. 4)

Fig 4 Ecocardiografie convențională şi Doppler

Bolnavii cu acromegalie au fost împărțiți în 2 grupuri: acromegalie controlată şi acromegalie activă (fig. 5)

Grup	ACM controlată	ACM activă	Control (fără ACM)
n	18	33	21
Vârsta (ani)	50.9 ± 11.4*, **	44.4 ± 11.8**	40.7 ± 11.88*
Sex (F/M)	9/9 #	21/12#	16/5#
Tratament (n) (chirurgie/ radioterapie/ analog STS	10/11/12 #	21/19/15 # Netratati: n=5	

Fig. 5 Datele demografice ale grupurilor de bolnavi. ACM= acromegalie p=0.01 ACM controlata vs control si **p=0.06 ACM controlata vs ACM activa #p=NS

Factorii de risc cardiovasculari sunt asemănători în ambele grupuri (fig. 6)

Grup	ACM activa (n=33)	ACM controlata (n=18)
Vârsta (ani)	44 ± 11	50.9 ±11*
HTA (n)	13/33	9/18
Dislipidemie (n)	14/33	11/18
Diabet zaharat (n)	9/33	7/18
Nr. factorilor de risc CV	1.9 ±1.1	2.5 ± 1.4
Durata de activitate a bolii (ani)	10.5 ± 7.6	15 ± 9.4
Durata de remisiune (ani)	n/a	2.8 ± 3.5

Fig. 6 Factorii de risc cardio-vasculari în grupurile cu ACM controlată şi activă. *p=0.06

Modificările vasculare. Folosind un model de regresie multivariată care a inclus vârsta, nivelele hormonale, durata bolii şi factorii de risc convenţionali, numai **durata estimată a bolii, tensiunea arterială şi, marginal, vârsta, au prezis IMT** (fig. 7 şi 8). Dacă durata ACM este mai mare de 5,5 ani, IMT este în medie .>0,6 mm

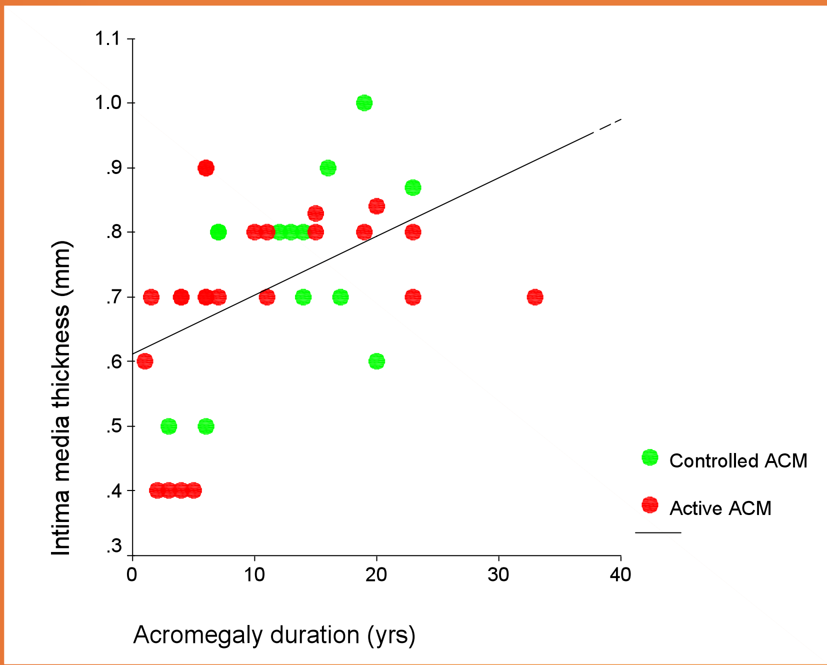


Fig. 7. IMT corelată cu durata ACM (r=0.47, p=0.003)

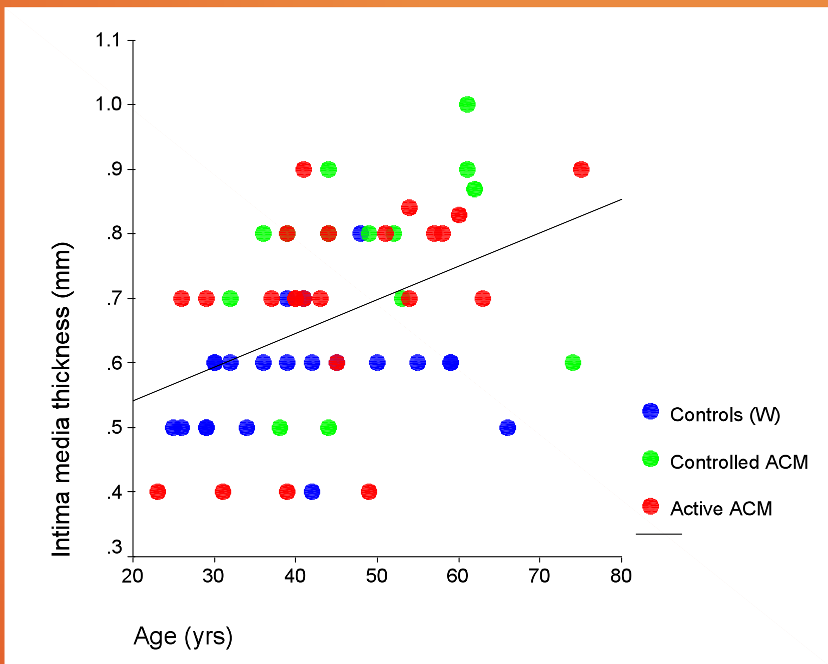


Fig. 8. IMT corelată cu vârsta (r=0.43, p=0.001)

Ecografia vasculară evidenţiază creşterea diametrului ACC şi a IMT la bolnavii cu ACM, în comparaţie cu lotul de control (fig.9)

Grup	ACM activa	ACM controlata	Control (fara ACM)	p Anova (ACM vs Control)
Diam. ACCD (mm)	6.2 ± 0.6	6.5 ± 0.6	5.7 ±0.6*	0.002*
IMT ACCD (mm)	0.69 ± 0.08	0.76 ± 0.14	0.58 ± 0.08*	0.001*
Index de augmentare (%)	17.9+30	17.03+14.6	5.8+10.0**	0.2
Index β stiffness	7.5 ± 4.0	7.4 ± 2.4	6.1 ± 1.7	0.3
Modulul elastic Ep (kPa)	98.4 ± 50.5	98.0 ± 31.1	79.4 ± 23.5**	0.2
Pulse wave velocity (m/s)	6.0 ± 2.0	6.4 ± 1.2	5.4 ± 0.7**	0.1

Fig. 9. Datele de ecografie vasculară la bolnavii cu ACM şi la lotul de control * control vs. ACM activa si vs ACM controlata, **p=0.03 controls vs. ACM intregul grup

În concluzie, în ACM modificările vasculare structurale şi funcţionale carotidiene, sunt dependente de durata de activitate a bolii. Atât modificările structurale, cât şi cele funcţionale, par să nu fie reversibile după 2 ani de remisiune a bolii. Diagnosticul şi controlul bolii în maximum 5,5 ani de la debut ar putea fi o ţintă a terapiilor viitoare.

Modificările cardiace. S-au determinat ecocardiografic **fracţia de scurtare a VS, MAPSE (funcţia sistolică a VSA), E/A (funcţia diastolică a VS), fracţia de ejecţie (metoda Simpson biplane) şi s-a calclat msa ventriculului stâng (LV mass)**

LV mass (Penn) = 1.04 ([LVIDD + PWTD + IVSTD]3- [LVIDD]3) -13,6 g

S-au evaluat prin metodele TDI vitezele miocardice (fig.10) şi deformarea miocardului (fig. 11) şi s-a calculat indexul post-sistolic = (S max - S sistolic max)/S sistolic max

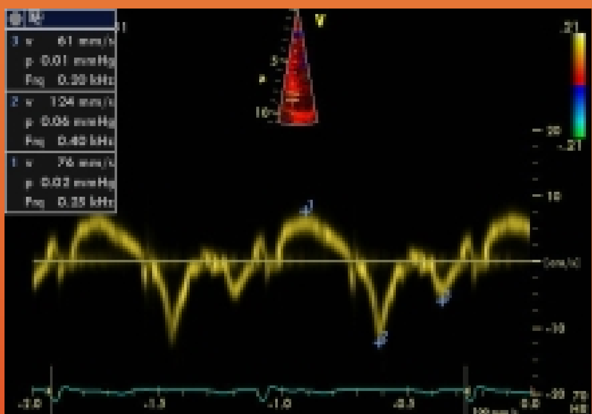


Fig. 10 Viteze miocardice

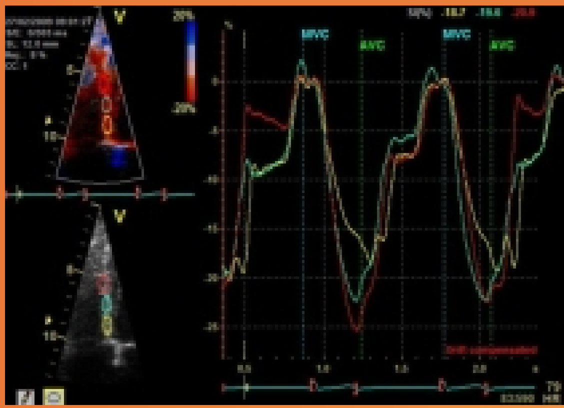


Fig 12 Deformare miocardică

Parametrii înregistraţi la evaluarea ecocardiografică convenţională, respectiv prin Doppler tisular miocardic sunt prezentaţi în tabelul următor.

NS

Parametru	ACM activa N=38	ACM controlata N=21	Controli N=26	P ANOVA
Masa indexată a VS (g/m2)	114.5±36.4*	113.5±33.1*	75.7±19	<0.001
Grosimea relativă a pereţilor	0.45±0.08*	0.47±0.05*	0.40±0.06	0.02
Volumul telediastolic al VS (ml)	127.2±45.1*	100.0±38.1*	86.4±18.4	<0.001
Fracţia de ejecţie a VS (%)	57.1±5.7*	54.6±4.1*	64.3±4.3	<0.01
Fracţia de scurtare a VS(%)	39.5±7.3	45.0±5.4	41.9±4.0	0.18
Raportul E/A	1.08±0.33*	1.03±0.41*	1.42±0.30	0.001

Teste post Hoc : *p<0.05 vs grupul control

Se observă că la pacienţii cu ACMG apar:

- creşterea masei VS (inclusiv după indexare la suprafaţa corporală) caracterizând o hipertrofie de tip concentric (cu creşterea volumului VS),
- funcţia sistolică uşor scazută faţă de grupul control (dar menţinând o valoare a FEVS peste 50% la majoritatea pacienţilor),
- menţinerea unei fracţii de scurtare normală care reflectă o funcţie radială a VS păstraăa
- tendinţa la disfuncţie diastolică tip relaxare îintârziată.

S-a remarcat remodelarea VS, creşterea volumului telediastolic al VS (VTDVS) faţă de normal la bărbaţii cu ACM, în corelaţie cu produsul dintre GH şi durata bolii (fig. 13)

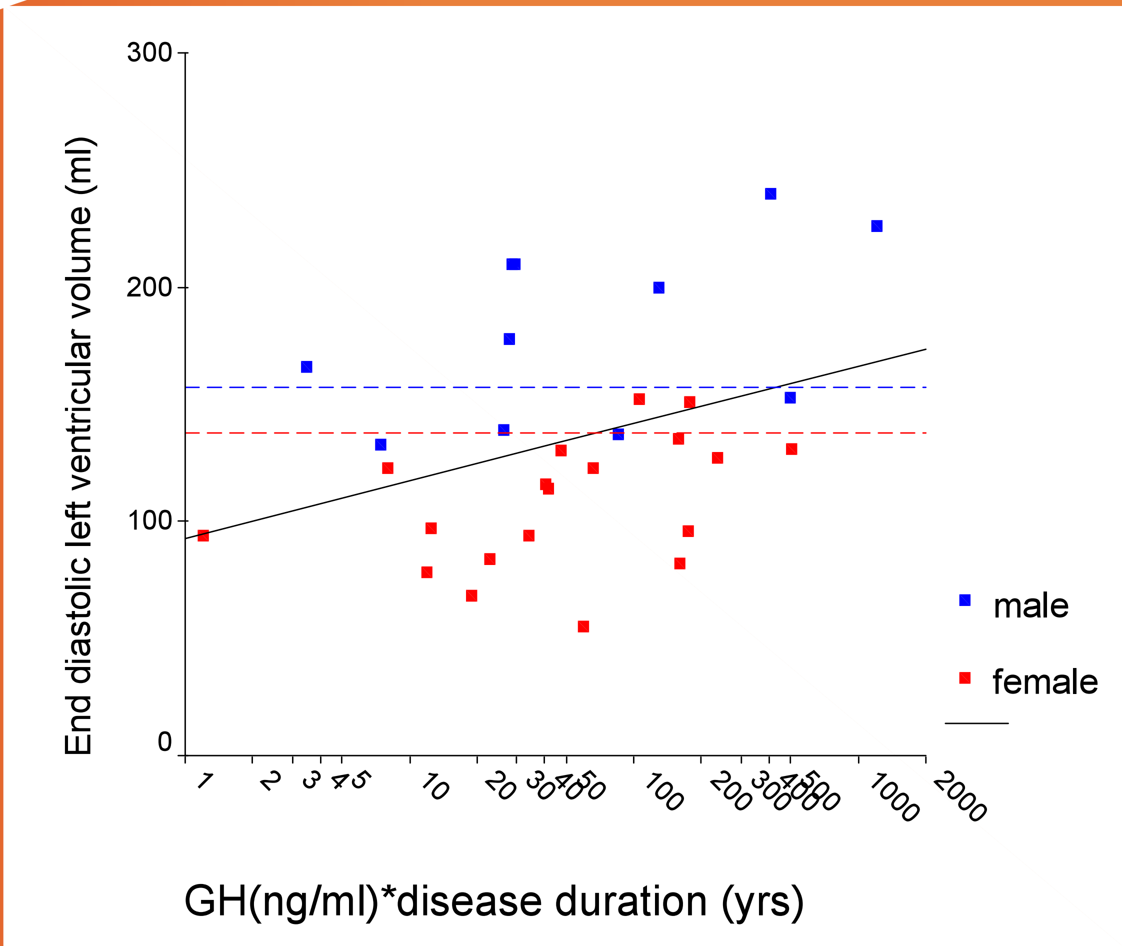


Fig. 13 Remodelarea VS şi factorii determinanţi la bolnavii cu ACM

4 pacienţi au avut FE VS < 50%, aceştia fiind cu **<u>durata bolii mai lungă</u>** comparativ cu cei cu FE VS> 50% (fig. 14)

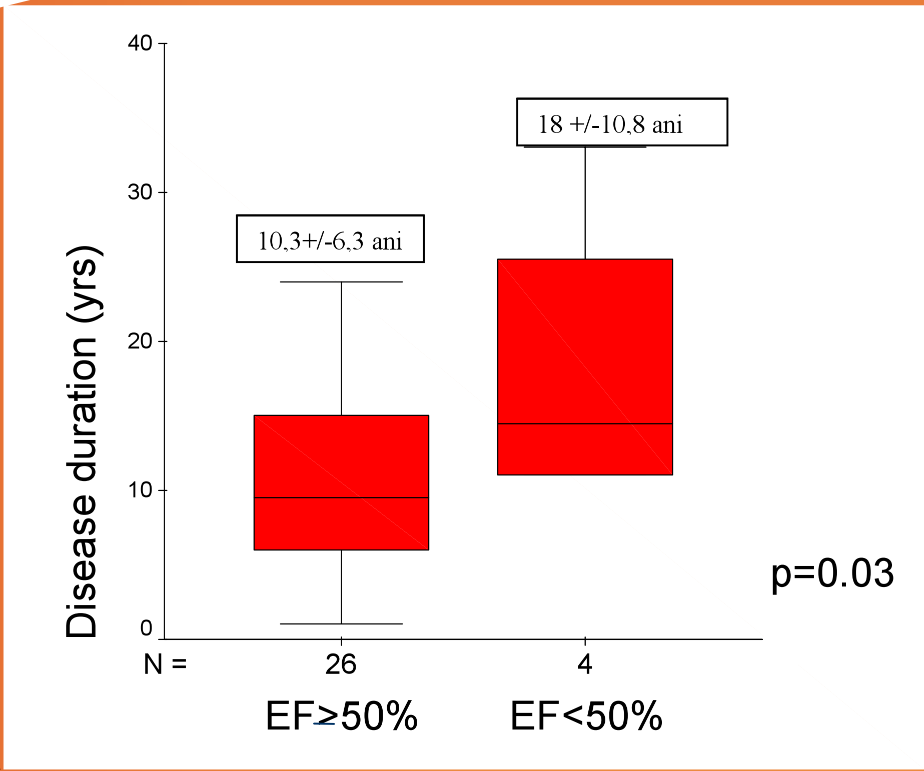


Fig. 14. Fracția de ejecție în corelație cu durata ACM

Evaluarea prin Doppler tisular miocardic a arătat afectarea funcției longitudinale a VS, ireversibilă, în pofida controlului bolii. Ventriculul drept nu eeste afectat (fig. 15)

Parametru	ACM activa N=38	ACM controlata N=21	Controli N=26	P ANOVA
Deformarea sistolică longitudinală a VS (%)	-16.8±5.8	-19.5±7.1	-22.7±8.2	0.003
Deformarea postsistolică longitudinală a VS (%)	5.1±4.6	4.8±4.4	2.7±3.1	<0.001
Deformarea sistolică longitudinală a VD (%)	-28.3±9.1	-27.9±8.7	-29.8±8.6	0.45
Deformarea postsistolică longitudinală a VD (%)	3.1±3.6	3.4±2.9	3.0±2.1	0.10

Fig. 14 Deformarea miocardică evaluată TDI în ACM

În concluzie, la pacienții cu ACM apar **modificări cardiace:hipertrofie ventriculară stângă concentrică, disfuncție sistolică și diastolică de VS. Ele nu par a fi reversibile prin controlul ACM. Alterarea funcției sistolice globale a VS pare a fi datorată disfuncției longitudinale, cu funcție radială păstrată, sugestiv pentru o afectare cu debut subendocardic. În cadrul studiului nostru nu s-a detectat disfuncția ventriculului drept.**

Limitele studiului.
Lotul de pacienți cu ACM controlată **nu a coincis** cu pacienții cu ACM activă după controlul bolii (studiu a fost transversal). Există o **diferență de vârsta** între cele două loturi (ACM controlată > activă). **Intervalul de remisiune a bolii a fost prea scurt** comparativ cu durata de activitate (0,5 -7 ani -medie 2,8 ani control vs. 15 $\pm$ 9,4 ani de activitate) pentru parametrii de explorare cardiovasculară utilizați în studiu.
Studiile ulterioare trebuie să răspundă la mai multe **întrebări**:
Care este durata acromegaliei active care duce la ireversibilitatea modificărilor cardiovasculare? Există parametri cardiovasculari corelați cu mortalitatea pe care nu i-am luat în calcul? Răspunsurile pot fi date de un studio prospective.longitudinal.

Feocromocitoame descoperite incidental în practica endocrină

Dr. Monica Livia Gheorghiu, Dr. Mara Mangologiu, Ana Maria Ştefănescu, Dr. Andra Dumitrescu, Dr. Dan Horțopan, Prof. Dr. Mihai Coculescu
Institutul Național de Endocrinologie C. I. Parhon

Tumorile endocrine descoperite incidental, numite ***incidentaloame***, nesuspectate clinic, sunt descoperite cu ocazia examinării imagistice efectuate pentru motive nelegate de glanda respectivă .

Incidentalomul este definit ca o tumoră benignă, cu profil hormonal normal, asimptomatică, cu evoluție lentă. Se exclud tumorile secretante (teste hormonale positive în ser sau urină) asimptomatice sau oligosimptomatice, tumorile secretante simptomatice, neoplaziile primitive sau secundare.

În SUA, țară fără carență de iod, la examenul clinic al **tiroidei** se descoperă 4-7% noduli asimptomatici. Proporția creşte la 13-50% la examenul ecografic iar autopsia descoperă 30-60% tumori tirooidiene la subiecți asimptomatici.

Cât priveşte **hipofiza**, examenul CT dedscoperă 10-20% tumori clinic asimptomatice, majoritatea microadenoame, iar autopsia 3-27%

Examinarea ecografică de rutină a **suprarenalelor** descoperă 0,1% tumori asimptomatice, prin CT /RMN efectuat la pacienți cu simptome nonendocrine, 0,42% şi la pacienții diagnosticați cu un neopolasm, 4%; la autopsie se depistează 1,5-7% tumori suprarenaliene la bolnavi fără simptome endocrine.

Etiologia maselor adrenale variază cu vârsta (fig. 1)

Localizare	**Benigne**	**Malignane**
Adrenal cortex	Adenoma	Carcinoma
	Nodular hyperplasia	
Adrenal medulla	Pheochromocytoma	Malignant pheochromocytoma
	Ganglioneuroma	Ganglioneuroblastoma
Altele	Neurofibroma	Malignant neurofibroma
	Schwannoma	Malignant schwannoma
	Hemangioma	Angiosarcoma
	Leiomyoma	Leiomyosarcoma
	Teratoma	Teratocarcinoma
	Xanthoma	Fibrous histiocytoma
	Cyst	Metastases (most common):
	Echinococcosis	Lung
	Cryptococcosis	Breast
	Paragonimiasis	Melanoma
	Hematoma	Gastric, Colon
	Amyloidosis	Renal
	Hamartoma	Pancreatic
	Myelolipoma, lipoma	Lymphoma, leukemic infiltration
	Lipoma	
	Granuloma	

Fig. 1 Prevalența diferitelor tipuri de tumori suprarenale în funcție de vârstă.
M Gheorghiu et al, Acta Endocrinol (Buc) 5(3), 2009

Prevalența incidentaloamelor suprarenale a crescut o dată cu evoluția tehnicilor de diagnostic (fig 2 și 3)

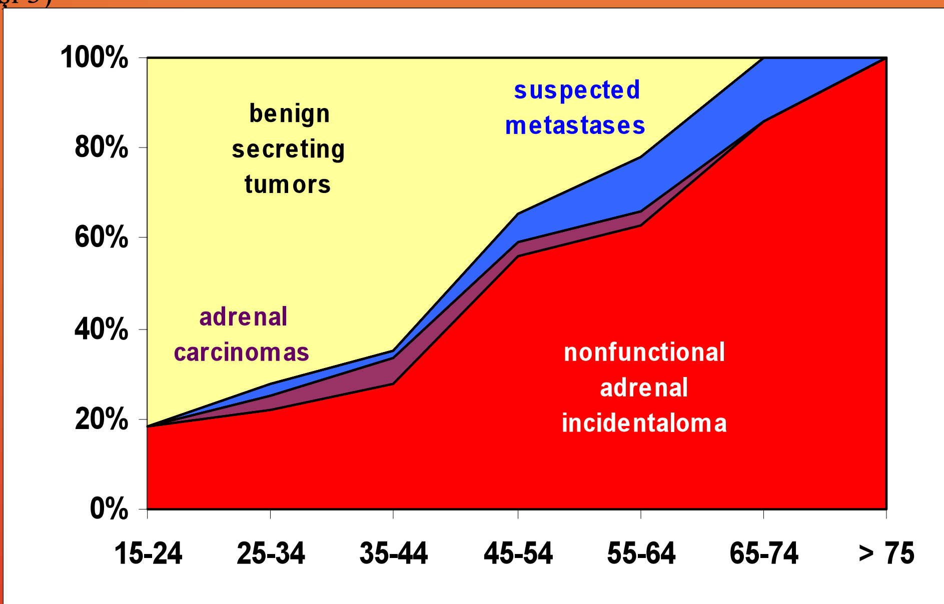


Fig. 2

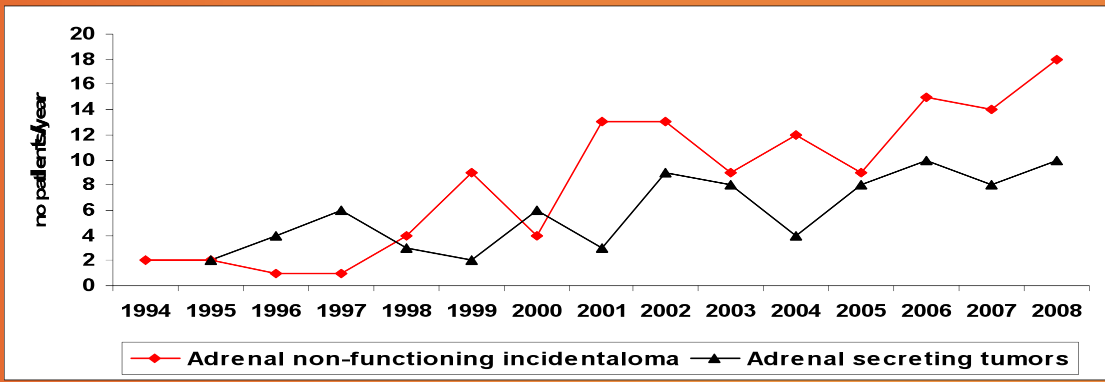
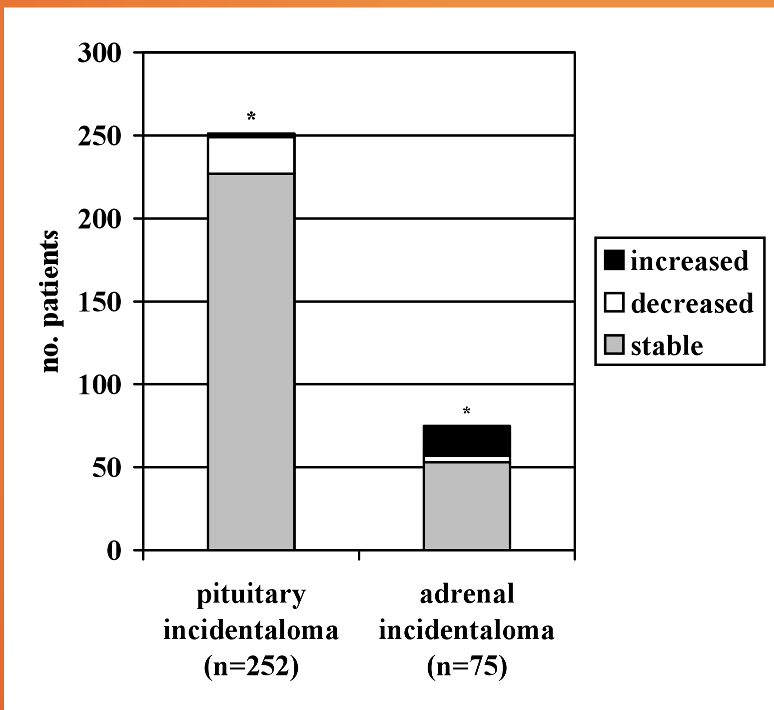


Fig. 3. Distribuţia tumorilor nesecretante suprarenaliene comparative cu a tumorilor secretante, timp de 14 ani *M Gheorghiu et al, Acta Endocrinol (Buc) 5(3), 2009*

Majoritatea incidentaloamelor au între 1 şi 3 cm Rata creşterii incidentaloamelor adrenale şi hipofizare urmărite timp de 5-15 ani este mică, 0,7% pentru hipofiză, 2% pentru suprarenale (fig. 4)



*p<0.01 for tumor increase

Fig. 4 Rata creşterii incidentaloamelor hipofizare şi suprarenale; 49 pacienţi urmăriţi 5-15 ani

Prevalenţa incidentaloamelor suprarenaliene creşte cu vârsta (fig.5)

Prevalența la autopsie a adenoamelor suprarenale nesecretante

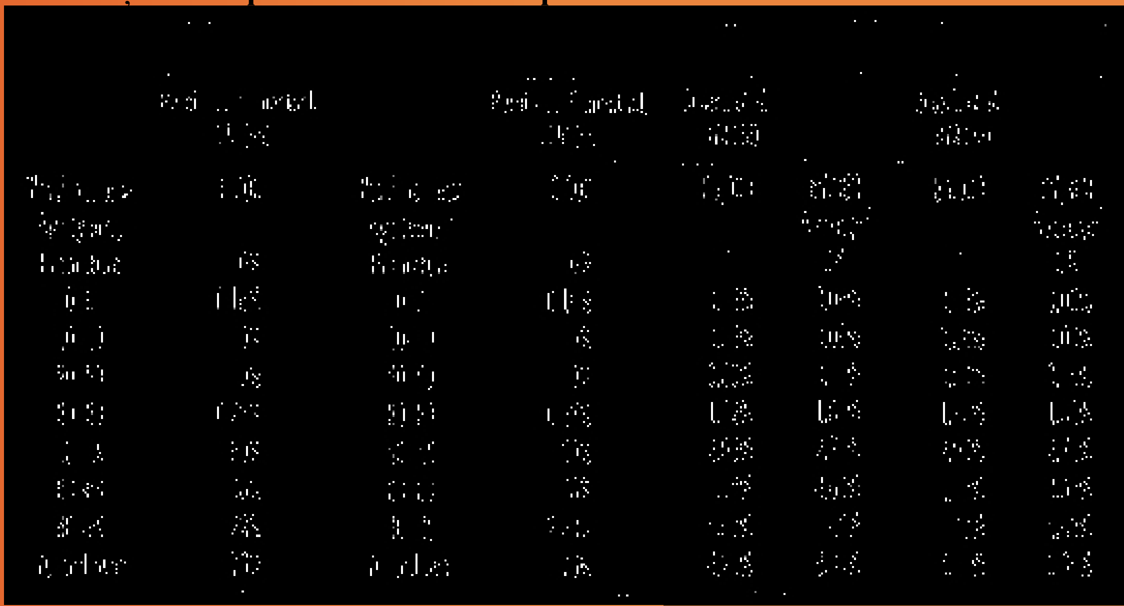


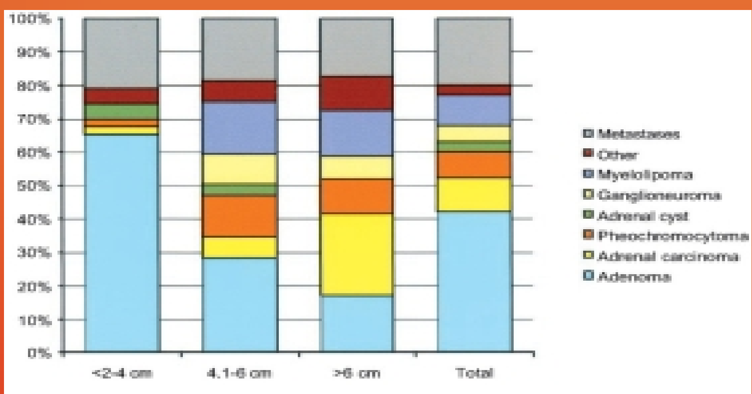
Fig.5 Prevalența incidentaloamelor suprarenale cu vârsta Kloos RT et al, *Endocr Rev*, 1995, 16: 460

Histologia maselor adrenale incidentale (fig.6, 7) este predominant benignă. . Ele pot fi maligne dacă au diametrul peste 4 cm.

Etiologia tumorilor adrenale descoperite incidental

- metastases: 0.7 – 2.3 %
- pheochromocytomas: 3.1 – 5.2 %
- aldosteronomas: 0.6 – 1.1 %
- adrenal cancer: 1.9 – 4.7%
- subclinical Cushing's sindrome: 6.2 – 6.6 %
- nonfunctioning adrenal adenomas: aprox. 70%

Fig. 6 Frecvența diferitelor forme histologice ale incidentaloamelor



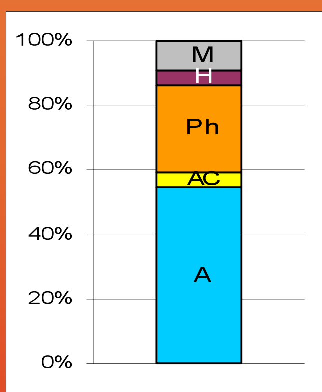


Fig. 7. Date histologice la 103 bolnavi

Date histologice la 99

Algoritmul terapeutic ține cont de dimensiunea inciddentaloamelor şi caracterul lor secretant. În toate situațiile, descoperirea întâmplătoare a unei formațiuni tumorale suprarenaliene necesită completarea bilanțului cu determinări hormonale.

În tumorile peste 4 cm, se optează pentru intervenția chirurgicală, dat fiind posigilitatea ca o parte dintre acestea să fie maligne.

În tumorile sub 4 cm nesecretante se repetă investigațiile imagistice la 3 şi 6 luni, apoi anual iar testele hormonale anual pentru 5 ani. Creşterea tumorii sau apariția secrețieei hormonale impugn intervenția chirurgicală.

În tumorile sub 4 cm secretante se optează pentru operație (fig. 8).

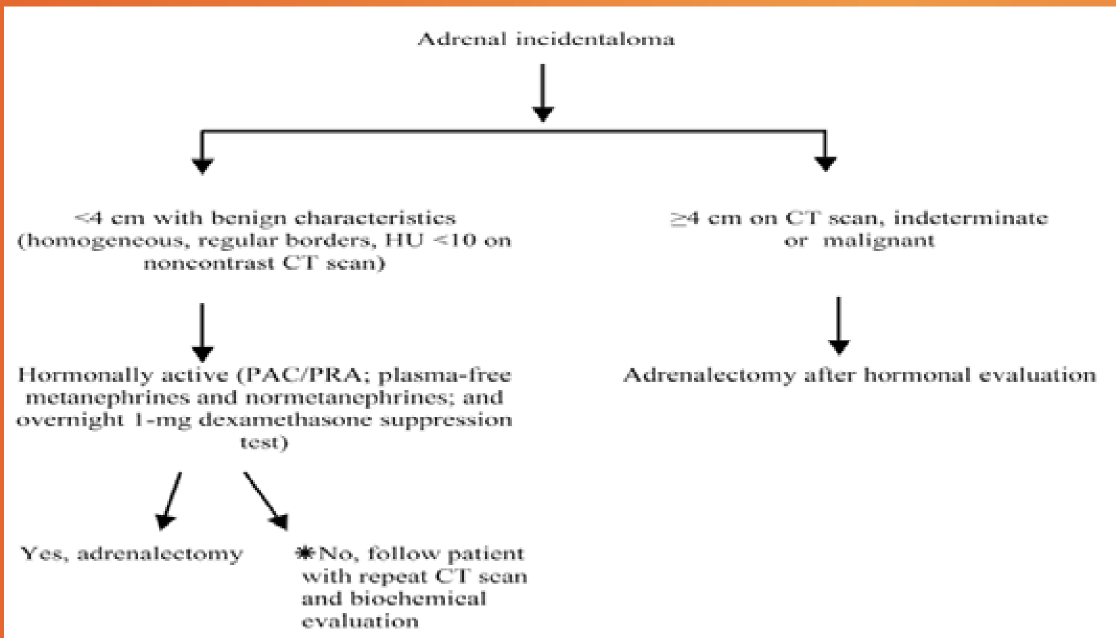


Fig 8 Algoritmul de tratament în incidentaloamele suprarenale .

În Institutul de Endocrinologie CI Parhon s-a desfăşurat **un studiu** care a avut ca **SCOP** analiza caracteristicilor clinice şi a circumstanțelor stabilirii diagnosticului la feocromocitom (PHEO) descoperite incidental, comparativ cu PHEO clinic manifeste.

METODA : analiza retrospectivă a FO la 58 pacienți diagnosticați consecutiv cu PHEO în Secția de Neuroendocrinologie a Institutului "C. I. Parhon" între 1983 - 2009 .

REZULTATE. Dintre cei 58 pacienți diagnosticați cu PHEO, 15 (25.8%) au fost descoperiți întâmplător imagistic şi au fost confirmați anatomo-patologic postoperator

Indicațiile examenelor imagistice US, CT/RMN au fost următoarele:

Durere Abdominala (n = 5)
Imagistică US abdominală pt: hepatită cronică (1) pielonefrită (1), sau de rutină (4)
Screening după dg. de cancer (2) sau chist hidatic (1)
Screening familial pt neoplazie endocrină multiplă (1)
În timpul chirurgiei pt litiază biliară (1)

Caracteristicile feocromocitoamelor descoperite incidental, comparativ cu cele suspicionate clinic au fost următoarele (fig.9):

	PHEO dg după suspiciunea clinică N = 43	PHEO descoperite întâmplător N = 15	p
Triada clasică (efalee, palpitații, transpirații)	**15 (34.8%)**	**1 (6.6%)**	**< 0.05**
HTA	**42 (97.6%)**	**8 (53.3%)**	**< 0.01**
HTA paroxistică	**39 (90.6%)**	**6 (40%)**	**< 0.01**
TA normală	**1 (2.4%)**	**6 (40%)**	**< 0.01**
Asimptomatic pt PHEO	**0**	**5 (33%)**	
Cefalee	**28 (65%)**	**3 (20%)**	**< 0.01**
Palpitații	**32 (74.4%)**	**2 (13.3%)**	**< 0.01**
Transpirații	**26/42 (62%)**	**2 (13.3%)**	**< 0.01**
Durere abdominală	**10/42 (23.8%)**	**6 (40%)**	**NS**
Scădere ponderală	**11/41 (26.8%)**	**3 (20%)**	**NS**
Anxietate	**14/39 (35.8%)**	**3 (20%)**	**NS**

Fig 9 . Datele clinice ale bolnavilor cu PHEO incidental şi symptomatic

Evaluarea hormonală. Metanefrinele şi/sau normetanefrinele urinare sau plasmatice au fost fals normale la prima evaluare la 3/43 (7%) din pacienții cu PHEO suspectate clinic şi la 1/15 (6.6%) dintre cei cu PHEO detectat incidental.

Caz clinic: femeie de 67 ani, la care s-a descoperit ecografic, întâmplator o tumoră suprerenală de 5,2 cm, nesecretorie (metanefrine plasmatice normale, cortisol plasmatic normal). Examenul HP al piesei operatorii a arătat un feocromocitom (tumoră dezvoltată din celulele cromafine) (fig. 10,11.12)

Fig. 10. Aspectul clinic al bolnavei

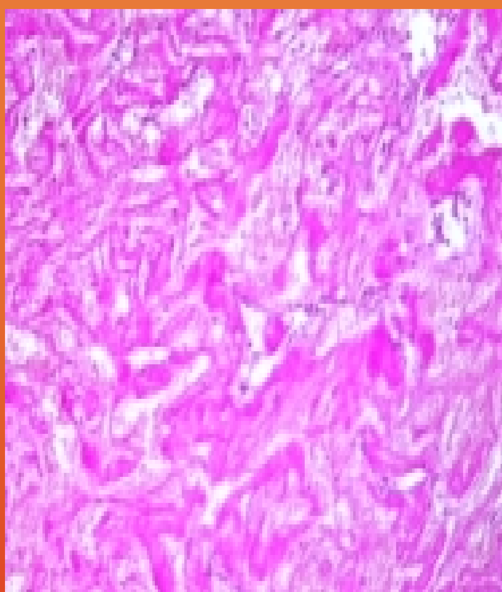


Fig. 11. Examenul histo-patologic al piesei operatorii

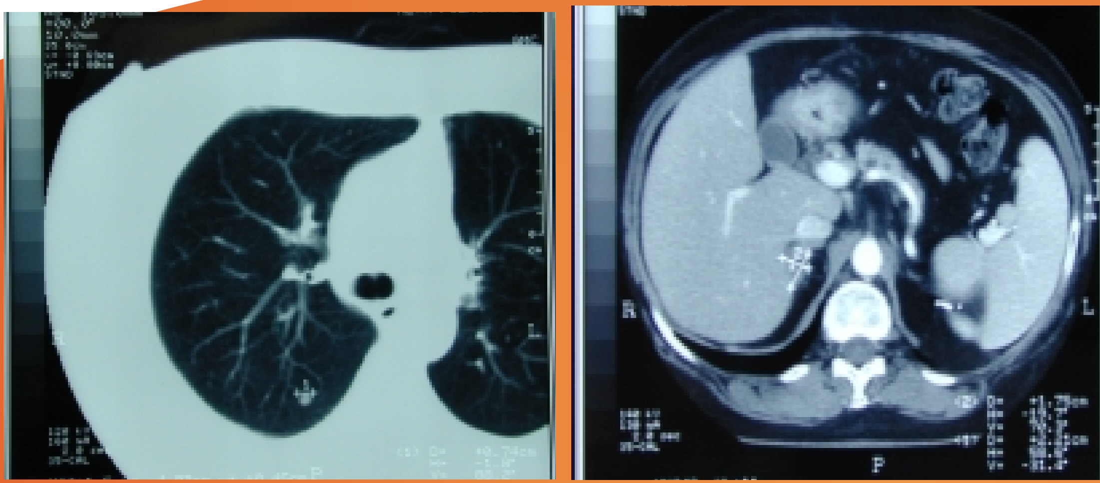


Fig. 12. CT Micronoduli pulmonari CT masă în suprarenala dreaptă
Coculescu M et al, 2004

- **Concluzii. O proporție semnificativă de pacienți cu feocromocitoame (25% în seria noastră) a fost detectată incidental imagistic.**

- **Aproape jumatate din aceştia erau normotensivi la momentul diagnosticului (aparent incidentaloame!)**

- **De aceea, screeningul pentru hipersecreția catecolaminică este obligatoriu la fiecare pacient cu tumoră suprarenală descoperită incidental, pentru identificarea feocromocitoamelor oligosimptomatice**

Bibliografie selectivă
1. Mansmann G et al, *Endocr Rev,* 2004, 25: 309
2. Gheorghiu M et al, Endocrine Practice, 2010
3. AACE/AAES Adrenal Incidentaloma Guidelines, *Endocr Pract.*2009
4. Cawood TJ et al, Eur J Endocrinol, 2009
5. M Gheorghiu et al, Acta Endocrinol (Buc) 5(3), 2009

Valoarea diagnosticului genetic în feocromocitoamele din sindromul neoplazia endocrină multiplă tip II

Dr. Şerban Radian, Dr. Ionela Baciu,Prof. Dr. Mihai Coculescu, Institutul Național de Endocrinologie C. I. Parhon

Clasificarea feocromocitoamelor, se face după mai multe criterii:
Criteriul epidemiologic: sporadic / familial
Criteriul anatomic / histologic:

- **simpatic – feocromocitom (suprarenal) şi paragangliom – abdominal, toracic, cervical**
- **parasimpatic – paragangliom cervical (head and neck)**

Criteriul funcțional: funcțional / nefuncțional (secreție de epinefrină / norepinefrină / dopamină)

Există forme sporadice de feocromocitom (PHEO) şi forme familiale, asociate cu variate mutații genetice:

Gena Sindromul

- **VHL Sd. Von Hippel-Lindau**
- **NF1 Neurofibromatoza tip 1**
- **SDHD Sd. PGL 1**
- **SDHC Sd. PGL 3**
- **SDHB Sd. PGL 4**
- **RET Sd. MEN2 A, MEN2 B**

Deşi mutațiile RET în PHEO sporadice sunt rare, PHEO poate fi prima manifestare a MEN2 A. Indicația actuală este de screening țintit la cei cu antecedente familiale sugestive de sindrom MEN2 şi la cei cu istoric personal de carcinom medular tiroidian.
Structura genei RET este complexă iar corelațiile cu clinica sunt multiple (fig. 1).

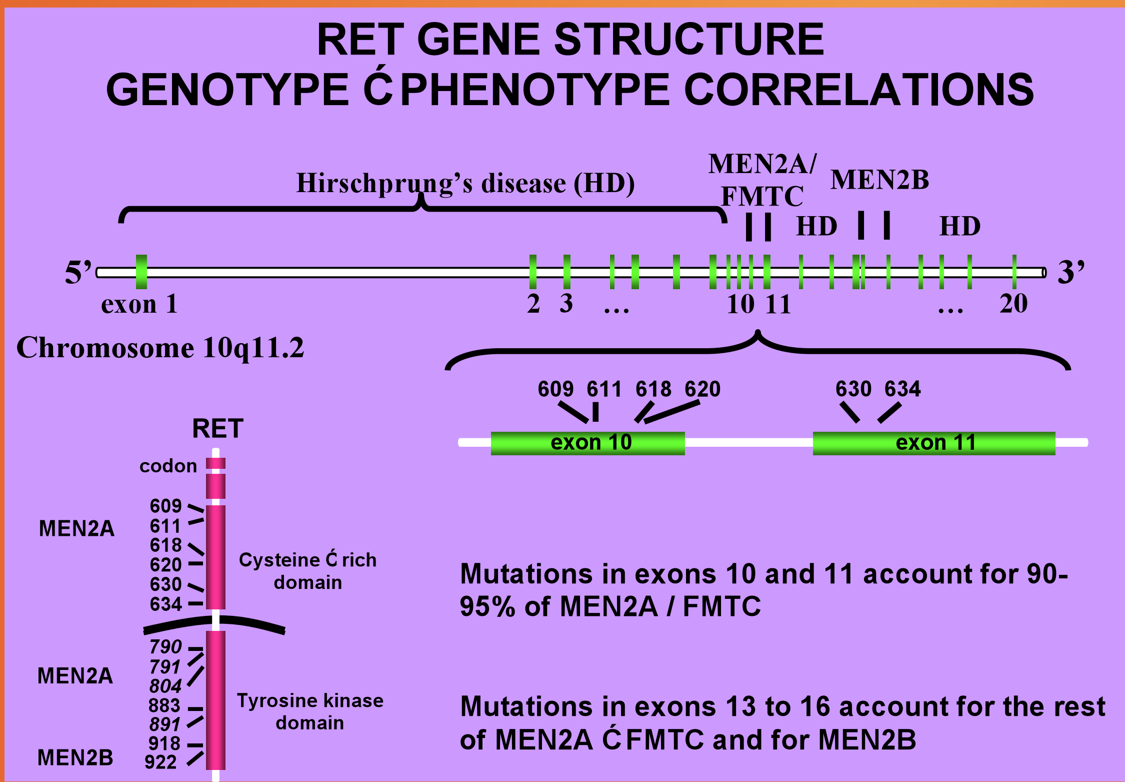


Fig. 1 Structura genei RET şi corelația genotip-fenotip

Screeningul genetic în MEN 2 are consecințe terapeutice. Dacă se identifică mutații ale sistemului RET, se indică tiroidectomia profilactică pentru carcinomul tiroidian medular şi screening precoce biochimic şi hormonal pentru feocromocitom şi hiperparatiroidism, cu ameliorarea răspunsului la tratament. Se exclude, de asemenea, dde la screening, subiecții care nu sunt purtători ai mutațiilor genetice.
În Institutul de Endocrinologie CI Parhon s-a desfăşurat un **studiu** care a avut ca **obiective prezentarea metodologiei diagnosticului mutațiilor RET şi analiza retrospectivă a cazurilor de MEN2 A şi PHEO sporadic la care s-au efectuat screening pentru mutații RET**

Între 2004-2010 au fost colectate mostre AND de la membrii a 8 familii cu MEN 2, din Timişoara (o familie), Cluj-Napoca (o familie), Institutul Parhon (6 familii).
25 pacienţi au avut PHEO: 22 cu localizare adrenală: (12 sporadice / 2 Hippel Lindau, / 8 MEN2A); 3 pacienți au avut PGL sporadice.
Protocolul genotipării a inclus confirmarea mutațiilor printr mai multe tehnici.
Rezultatele. Toate 8 familiile MEN2A au avut mutații la codonul 634 (ATA-C) mutations: 5 Cys634Trp (TGC634TGG); 3 Cys634Arg (TGC634TGG) (fig. 2). Mutațiile au fost confirmate la 20 pacienți clinic afectați, 5 purtători asimptomatic negative la 7 subiecți la risc.

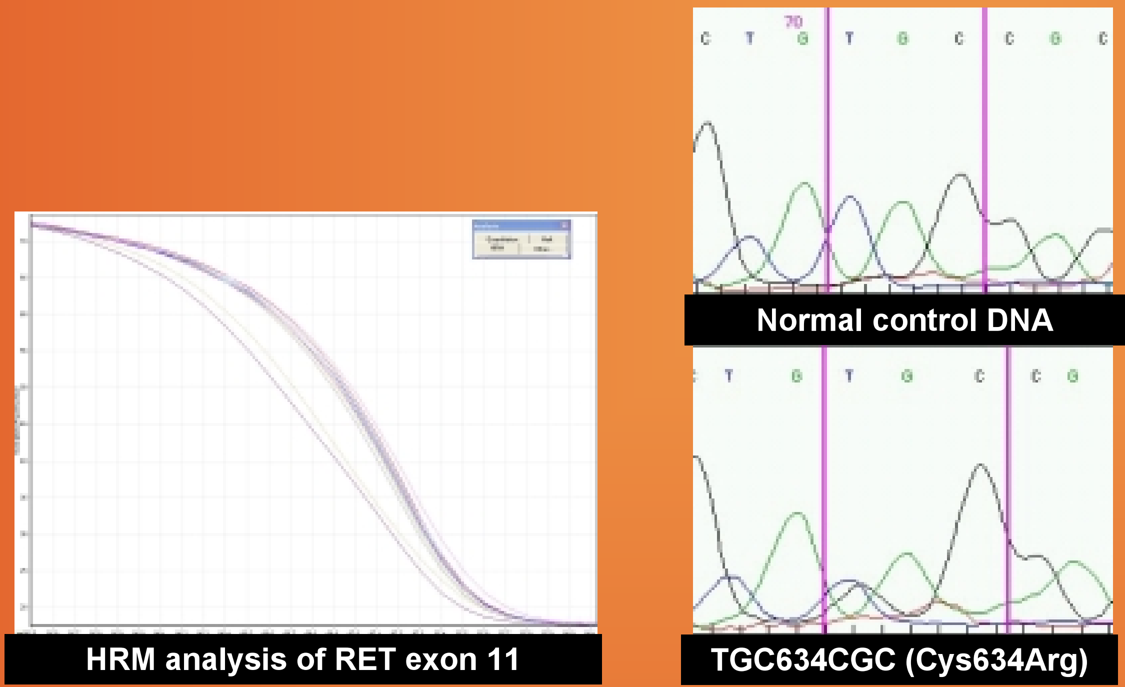


Fig. 2. Analiza genetică a mutațiilor RET la bolnavii cu MEN2

Concluzii. Screning-ul mutațiilor RET s-a dovedit fezabil în laboratorul nostru universitar de cercetare.
Toți pacienții cu PHEO în cadrul MEN2 A au prezentat mutații ale RET, pe când cei cu PHEO sporadic au fost RET - negativi, în concordanță cu datele din literatură.
Laboratorul de Genetică Moleculară Endocrină va dezvolta în continuare protocoale pentru detecția mutațiilor în exonii 13-16 ai RET, precum şi pentru genele SDH, VHL şi NF1.
Colaborarea multi-disciplinară este indispensabilă pentru diagnosticul şi tratamentul corect al acestor pacienți.
Laboratorul de GeneticăăEndocrina Moleculară a beneficiat de finanțare din granturile CNCSIS nr 1333/2006 şi PNCDI 2 nr 41-014 / 2007

Bibliografie selectivă.
Neumann H et al. N Engl J Med 2007;357:1311-1315

Explorări biochimice automatizate ale metaboliților catecolaminelor

Dr. Dan Niculescu, Dr. Ana Maria Ştefănescu, Prof. Dr. Mihai Coculescu
Institutul Național de Endocrinologie C. I. Parhon

Feocromocitomul este o cauză rară, dar curabilă de hipertensiune arterială iar depistarea lui la timp este importantă din punct de vedere terapeuti. Evidențierea imagistică a unei tumori suprarenaliene indică prezența unui feocromocitom doar dacă se dovedeşte caracterul ei secretant prin teste de laborator. Sunt determinaţi produşii de metabolism ai cathecolaminelor, methanefrinele şi normethanefrinele fiind mai specifice şi sensibile decât acidul vanilmandelic (fig. 1)

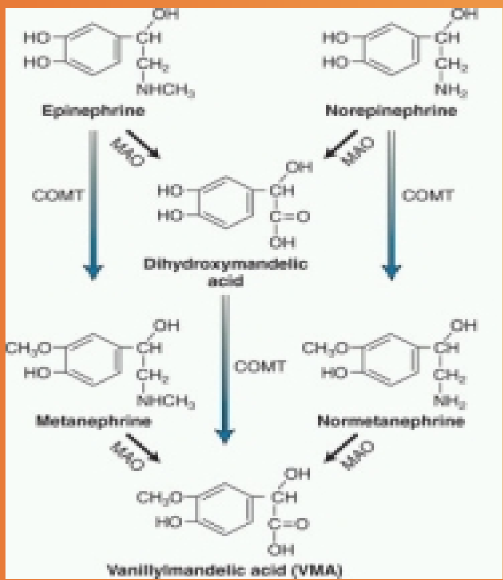


Fig. 1 Metaboliții cathecolaminelor

Metodele de laborator folosite sunt cromatografia în lichid (High Performance Liquid Chromatography-HPLC) şi metoda ELISA (Enzyme Linked Immunoabsorbent Assay).
Studiile arată superioritatea determinării metanefrinelor plasmatice determinate prin metoda HPLC față de acidul manilvandelic urinar, în diagnosticul feocromocitoamelor (fig. 2)

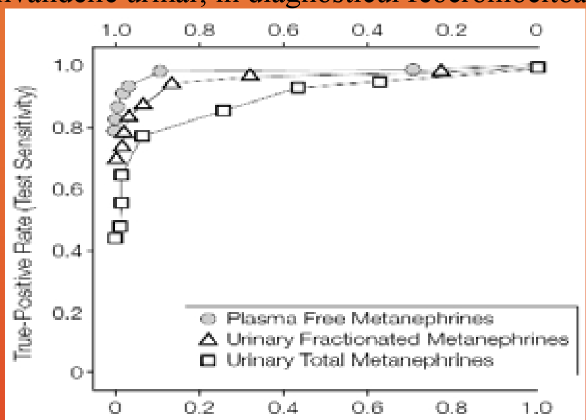


Fig. 2. Valoarea superioară diagnostică a determinării metanefrinelor plasmatice în comparație cu cele urinare în diagnosticul feocromocitoamelor (Lenders JW et al *JAMA* 2002, 287:1427)

La un lot de de 214 feocromocitoame, sensibilitatea şi specificitatea diagnostică a metanefrinelor si normetanefrinelor plasmatice determinate prin metoda HPLC comparativ cu un lot martor (644 subiecţi) a fost de 99%, respectiv 89 %, ele modificându-se la 79%, respectiv 100%, când metoda se modifică pentru a avea rată fals pozitivă zero (fig. 3).

Fig. 3 Specificitatea şi sensibilitatea metanefrinelor şi normetanefrinelor plasmatice determinate prin HPLC în diagnosticul feocromocitoamelor (Lenders JW et al *JAMA* 2002, 287:1427).

Un alt studiu efectuat pe 12 feocromocitoame şi 156 martori a arătat că metanefrinele şi normetanefrinele plsmatice determinate prin metoda ELISA au specificitate de 100% în diagnostic (fig. 4)

	Sensitivity % (95% CI)	Specificity % (95% CI)	Area under ROC curve
24-h urinary catecholamines			
Epinephrine > 144 nmol/24 h	45.5% (16.7–76.6%)	98.8% (95.6–99.8%)	0.844 (0.781–0.895)
Norepinephrine > 560 nmol/24 h	75.0% (42.8–94.5%)	91.3% (85.8–95.2%)	0.927 (0.877–0.961)
Plasma-free metanephrines			
Metanephrine > 90 pg/ml	66.7% (34.9–90.1%)	100% (97.7–100.0%)	0.964 (0.924–0.986)
Normetanephrine > 200 pg/ml	66.7% (34.9–90.1%)	100% (97.7–100.0%)	0.969 (0.931–0.981)

Fig. 3 Sensibilitatea şi specificitatea normetanefrinelor şi metanefrinelor determinate prin ELISA în diagnosticul feocromocitomului (Procopiou M et al *Eur J Endocrinol* 2009, 161:131)

Rezultatele sunt superioare determinărilor de metanefrine şi normetanefrine urinare. (fig. 4)

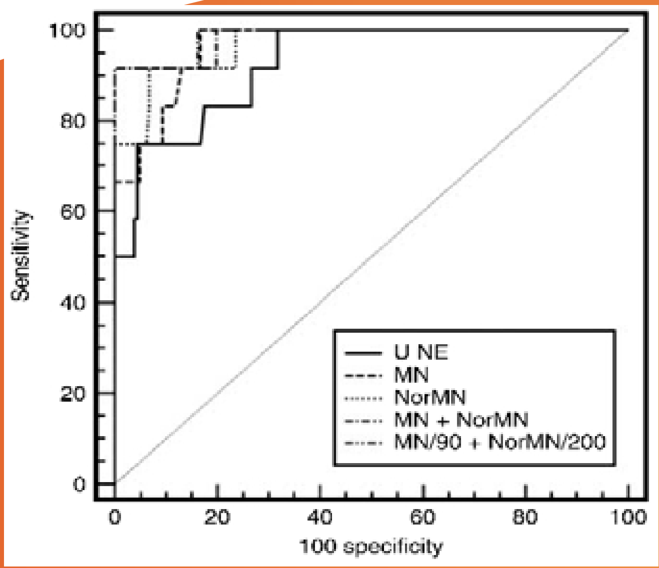


Fig. 4. Sensibilitatea şi specificitatea determinărilor de cathecolamine urinare şi plasmatice prin metoda ELISA, în diagnosticul feocromocitomului (Procopiou M et al *Eur J Endocrinol* 2009, 161:131)

În Institutul de Endocrinologie Parhon s-a desfaşurat un studiu care a avut ca scop evaluarea acurateţii metanefrinelor (MN) şi normetanefrinelor (NMN) plasmatice şi urinare în diagnosticul feocromocitomului. Studiul a fost retrospectiv; rezultatele dozării MN şi NMN au fost cunoscute de către medicii curanţi. Au fost incluşi 141pacienţi: 27 cu feocromocitoame şi 114 subiecţi control. Au fost excluse paragangliaomele. S-a folosit pentru laborator kit ELISA (Labor Diagnostika Nord GmbH, Nordhorn, Germany)

Caracteristicile demografice ale pacienţilor sunt în tabelul 1. Feocromocitoamele au fost diagnosticate imagistic prin CT sau RMN şi confirmate histologic pe piesa operatorie. Incidentaloamele au fost confirmate histopatologic posoperator.

	Feo	**Control**			**P**
		Incidentaloame	**Fara tumora adrenala**		
Chirurgie	Da	Da	Nu	Nu	-
Imagistica	Da	Da	Nu	Da	-
n	27	16	69	29	-
Varsta (ani)	44 (38, 49)	47 (37, 58)	49 (34, 61)	47 (35, 59)	NS
Barbati (%)	8 (29.6)	3 (18.7)	19 (27.5)	11 (37.9)	NS
Vârsta este exprimaăa ca mediană (percentile 25, 75)					

Tabel 1. Lotul de studiu

Rezultatele (fig. 5) au arătat superioritatea determinării metanefrinelor şi a normetanefrinelor plasmatice în diagnosticul feocromocitoamelor, comparativ cu cele urinare.

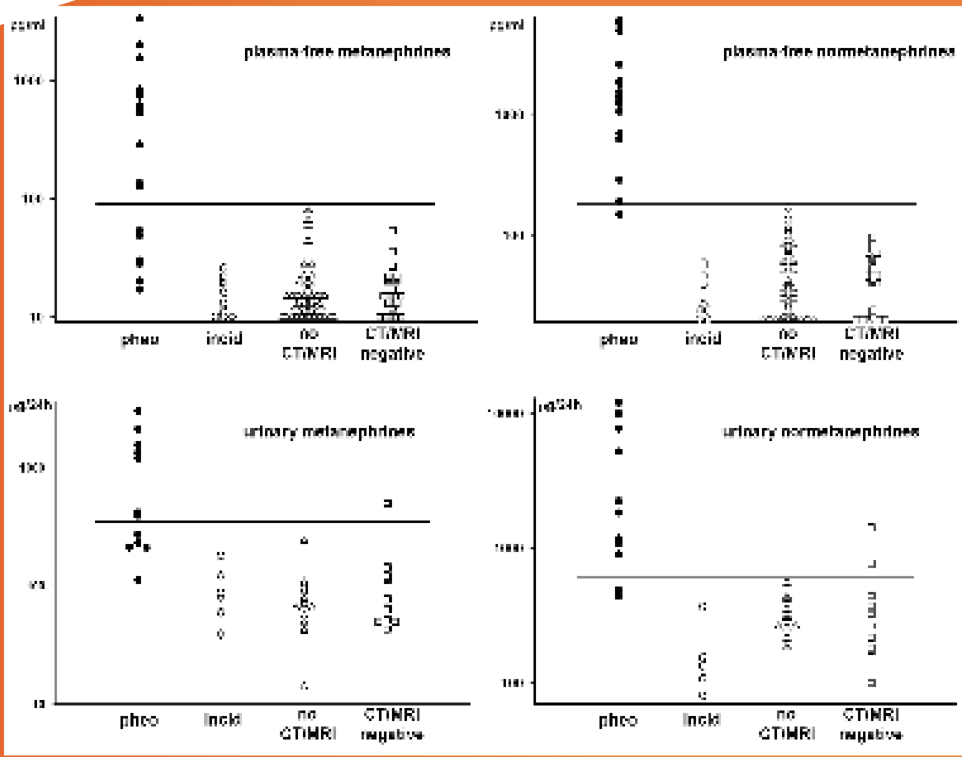


Fig. 5 Rezultatele determinărilor de metanefrine (MN) şi normetanefrine (NMN) plasmatice şi urinare prin metoda ELISA în diagnosticul feocromocitoamelor

Acurateţea diagnosticuluide feocromocitom prin determinarea normetanefrinelor plasmatice este relevată şi de analiza curbei ROC (fig. 6)

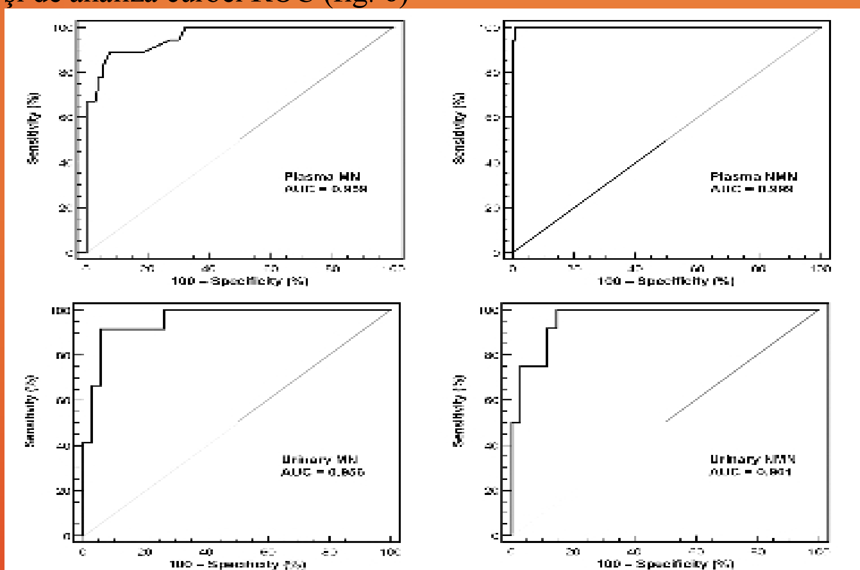


Fig. 6 Analiza curbei ROC de evaluare a sensibilităţii şi specificităţii metanefrinelor (MN) şi a normetanefrinelor (NMN) plasmtaice şi urinare, prin metoda ELISA.

În concluzie, ELISA reprezintă o bună alternativă la HPLC pentru determinarea MN şi NMN plasmatice şi urinare. Ca şi în cazul HPLC, normetanefrinele plasmatice sunt cel mai bun test, cu o sensibilitate de 100% şi o specificitate de 99%.

Bibliografie sselectivă

1. Lenders JW et al *JAMA* 2002, 287:1427
2. Procopiou M et al *Eur J Endocrinol* 2009, 161:131

Tulburări de ritm induse de disfuncţii tiroidiene

Conf. Dr. Horia Ursu Institutul Național de Endocrinologie C. I. Parhon

HIPERTIROIDISMUL este reputat drept cauză de aritmii cardiace, mai ales fibrilaţie atrială, extrasistrole atriale, mai rar flutter atrial, tahicarie paroxistică supraventriculară (S Vela, 2003).

- **Fibrilaţia atrială tirotoxică** poate să apară atât în hipertiroidismul clinic manifest, cât şi în cel subclinic, definit prin scăderea valorilor TSH în absenţa altor manifestări de hipertiroidism. Este potențial reversibilă iar prevalenţa ei creşte cu vârsta pacienților. Apare mai frecvent la bărbaţi, cu toate că hipertiroidismul este de circa 5 ori mai frecvent la femei decât la bărbaţi. Are risc de accidente embolice. Apare semnificativ mai frecvent în hipertiroidismele non – autoimune decât în boala Graves - Basedow
- Întrucât fibrilaţia atrială poate să apară în hipertiroidismul subclinic, probabil este subdiagnosticată. De aceea se recomandă screeinig tiroidian (dozarea TSH plasmatic) la toate cazurile de fibrilaţie atrială. Dacă TSH-ul este supresat, se recomandă determinarea FT4 şi T3 pentru a diferrenţia hipotiroidismul latent de cel manifest. TSH supresat este un factor de risc independent pentru fibrilaţia atrială.
- Uneori fibrilaţia atrială este prima manifestare clinică de hipertiroidism şi se asociază cu o morbiditate şi mortalitate semnificativă, ca urmare a accidentelor embolice.
- Un studiu amplu, care a cuprins peste 23.000 persoane a evidenţiat fibrilaţie atrială la 13,8% dintre cei cu hipertiroidism clinic manifest, la 12,7% dintre cei cu hipertiroidism subclinic şi la 2,3% eutiroidieni (Auer, 2001).
- Din acest studiu rezultă că un TSH supresat (sub 0,1 microU/ml) este asociat cu un risc de circa 5 ori mai mare de fibrilaţie atrială tirotoxică, fără să existe o diferenţă semnificativă între hipertiroidismul clinic şi cel subclinic din punct de vedere al apariţiei fibrilaţiei atriale (Auer, 2001).
- La vârstnici (vârsta peste 60 ani), un TSH plasmatic supresat (sub 0,1 microU/ml) se asociază cu o triplare a riscului de fibrilaţie atrială în următorii 10 ani; riscul de fibrilatie atriala este similar la vârstncii eutiroidieni şi la cei cu TSH uşor scăzut (0,1 – 0,4 microU/ml)! (Sawin, 1994).
- Între 10 – 15% dintre cei cu hipertiroidism dezvoltă fibrilaţie atrială permanentă sau paroxistică. Prevalenţa fibrilaţiei atriale atinge 32-42% la vârstnicii cu hipertiroidism. (Tibaldi, 1986, Trivalle, 1996, Davis, 1974, Ursu H, 1987). Creşterea riscului de fibrilaţie arială la vârstnicii hipertiroidieni se datorează coexistenţei altor factori de risc, cum esgte ischemia miocardică.
- Fibrilaţia atrială tirotoxică la vârstnici are 2 particularităţi: prevalenţa semnificativ mai mare decât la adulţii tineri şi o rată scazută de conversie la ritm sinusal.
- In fibrilaţia atrială tirotoxică, rata spontană de conversie la ritm sinusal după obţinerea eutiroidismului este de circa 60% dar la vârstnici ea atinge numai 22 % ; de regulă

conversia spontană la ritm sinusal are loc în primele 4 luni de eutiroidism (Kahaly, 2005).

- Dacă durata fibrilaţiei atriale este de peste 1 an, conversia spontană este puţăn probabila, mai ales la vârstnici (Kahaly, 2005).
- In cazul în care nu s-a realizat conversia spontană la ritm sinusal în primele 4 luni de eutiroidism, se poate încerca conversia electrică sau farmacologică. Aceste metode trebuie precedate terapia hipertiroidismului şi obţinerea eutiroidismului. De asemenea, pacientul trebuie anticoagulat.
- Dupa realizarea conversiei, se recomandă administrarea timp de minimum 3 luni de disopyramide (300 mg/zi), ca profilaxia recăderilor.
- La 10 ani postconversie, circa 56% dintresunt încă în ritm sinusal (Shimizu T, 2002).
- Administrarea de amiodaron la un pacient cu fibrilaţie atrială tirotoxică reprezintă o eroare, ducând la o agravare a hipertiroidismului datorită conţinutului crescut în iod al amiodaronului (37%).
- Această eroare este evitabila prin screening tiroidian, constand macar dintr-o dozare corecta a TSH plasmatic inaintea terapiei cu amiodarone.
- Un studiu efectuat pe 262 pacienţi cu fibrilatie atriala tirotoxică a evidenţiat apariţia de accidente embolice, predominent cerebrale, la 21 cazuri (8%);
- 17 pacienţi au suferit un singur accident embolic, 3 au avut 2 accidente embolice şi un pacient a suferit 3 embolii (Staffurth, 1977).
- Majoritatea accidentelor embolice a apărut la vârstnici (61,5%); 12 accidente embolice au apărut îă perioada de hipertiroidism, 11 au apărut dupa obţinerea eutiroidismului şi 3 au survenit la conversia la ritm sinusal (Staffurth, 1977).
- Din lotul de 42 hipertiroidieni vârstnici cu fibrilaţie atrială la 2 (4,7%) au apărut embolii cerebrale ; (Ursu H, 1987).
- Studiul menţionat, ca şi alte date din literatură pledează pentru tratament anticoagulant în caz de fibrilaţie atrială. Acesta trebuie individualizat, în funcţie de factorii de risc protrombotici versus cei prohemoragici.
- Tratamentul anticoagulant se recomandă la pacienţii **cu mai mult de un factor de risc**: vârsta a treia, AVC în antecedente, diabet zaharat, dilatarea atriului stâng, HTA, decompensare cardiacă, valvulopatie (Parmar, 2005). Pe de altă parte, vârstnicii au şi risc hemoragic mai mare la administrarea de anticoagulante.
- La pacienţii cu risc redus de accidente embolice (fără factori de risc sau cu unul singur) sau la cei cu contraindicaţii de anticoagulante orale, se recomandă administrarea pe termen lung de aspirină (75 – 325 mg/zi).
- In comparaţie cu eutiroidienii, hipertiroidienii necesită o doză **mai mică** de warfarin, datorită creşterii clearance – ului factorilor de coagulare dependenţi de vitamina K (Klein I, 2005); după obşinerea eutiroidismului este necesară creşterea dozei de warfain.
- De remarcat faptul că s – au citat rare cazuri de accidente embolice la hipertiroidienii fără fibrilaţie atrială (Smith CD, 1994).

HIPOTIROIDISMUL induce torsada vârfurilor.

- La 21-33 % dintre pacienţii cu hipotiroidism netratat apare alungirea intervalului QTc (Kweon, 2007, Kumar, 1987), dar torsada vârfurilor este rar întâlnită (Hanslik, 1987, Kumar, 1987, Pechter, 1986, Nesher, 1988, Kahegeshe, 2003, Schenck, 2006, Eiferman, 1988, Ellis, 2008, Chojnowski, 2007, Fredlund, 1983, Kukla, 2003).

- Alungirea intervalului QTc asociată cu torsada vârfurilor poate să apară şi în hipotiroidismul central, în care dozarea TSH plasmatic nu reprezintă un test screening util (Kumar, 1987, Eiferman, 1988).
- Tratamentul substitutiv cu levotiroxină determină normalizarea intervalului OTc şi dispariţia tahicardiei ventriculare sau a riscului de torsadă a vârfurilor
- Asocierea hipotiroidismului netratat sau tratat inadecvat creşte riscul de torsada vârfurilor cu alte cauze de alungire a intervalului QTc (tulburări electrolitice, medicamente) creşte riscul de torsada vârfurilor...
- Tulburările electrolitice care alungesc intervalul QTc sunt hipokaliemia, hipocalcemia şi hipomagneziemia iar medicamentele cu acelaşi efect advers sunt antiaritmice (chinidina, amiodarona, procainamida, sotalolul), antihistaminice (terfenadine), antidepresive triciclice, antipsihotice (haloperidol, tioridazină), agenţi gastroprokinetici (cisapride, domperidone), analgezice (metadona), antibiotice (eritromicina, ciprofloxacina).
- Aceste medicamente nu trebuie administrate în caz de suspiciune de hipotiroidism netratat fără măsurarea prealabilă a intervalului QTc
- Valori ale QTc peste 450 ms la bărbatul adult şi peste 470 la femeia adultă sunt considerate crescute.
- Datele privitoare la impactul hipertiroidismului netratat asupra intervalului QTc sunt controversate, existând şi studii care descriu valori reduse ale intervalului QTc (Dorr, 2006) .

Concluzii. Un TSH plasmatic supresat (sub 0,1 mU/L) se asociază cu un risc de circa 5 ori mai mare de fibrilaţie atrială tirotoxica. Hipotiroidismul duce adesea la alungirea intervalului QTc şi creşte riscul de torsada vârfurilor.
Fibrilaţia atrială poate să apară atât în hipertiroidismul subclini,c cât şi în cel clinic manifest, pe când torsada varfurilor poate sa apara numai in hipotiroidismul clinic manifest. În hipotiroidismul clinic netratat trebuie evitate medicamentele care pot să alungească intervalul QTc şi corectate tulburarile electrolitice care contribuie la alungirea intervalul QTc.

Întrebări, răspunsuri, comentarii

Prof. Dr. Carmen Ginghină: Folosim în cardiologie medicamente care se bazează pe întreruperea unor circuite sau sisteme neuroendocrine (de exemplu în insuficienţa cardiacă folosim, pentru a intercepta diversele verigi fiziopatologice, betablocantele şi blocantele diferitelor componente ale sistemului renină-angiotensină-aldosteron). Aceste intervenţii readuc pacientului starea de sănătate ?

Prof. Dr. Tiberiu Nanea: Răspunsul incomplet la acest tip de intervenţii se datorează sistemelor biologice cu care organismul uman este programat să funcţioneze. În momentul blocării unui circuit fiziologic, intervine veriga de feed-back, care are menirea de a corecta orice perturbări ale circuitului (de exemplu în cazul administrării inhibitorilor enzimei de conversie a angiotensinei intervin alte căi, care nu au fost blocate, pentru a activa enzima de conversie, în cazul administrării de betablocante intervin alte căi care determină creşterea numărului de receptori adrenergici ş.a.m.d.).

Prof. Dr. Carmen Ginghină: „Secretul" unei intervenţii eficiente constă în a imita natura, nu în a o împiedica să se desfăşoare.

Prof. Dr. Mihail Coculescu: Bolile endocrine pot determina afectare cardiacă prin acţiunea directă asupra aparatului cardiovascular sau prin intermediul factorilor de risc. S-a dovedit că,

în cazul diabetului zaharat, controlul eficient al valorilor glicemiei nu opreşte progresia afectării cardiovasculare. Din acest punct de vedere, diabetul zaharat este un factor de risc sau afectează direct sistemul cardiovascular ?
Prof. Dr. Tiberiu Nanea: Diabetul zaharat este, fără îndoială, un factor major de risc cardiovascular. Prin progresia disfuncției endoteliale, contribuie la dezvoltarea afecțiunilor vasculare şi cardiace şi astfel, deşi se obține controlul eficient al diabetului, afectarea cardiovasculară continuă.
Conf. Dr. Adriana Ilieşiu: În ceea ce priveşte afectarea cardiacă la pacienții cu acromegalie, cum explicați afectarea funcției ventriculului stâng şi lipsa de afectare a ventriculului drept? Este vorba despre implicarea hipertensiunii arteriale?
Dr. Simona Galoiu: Implicarea hipertensiunii în afectarea predominantă a ventriculului stâng la pacienții cu acromegalie nu poate fi dovedită în cazul studiului de față, întrucât în lotul de pacienți nu au exista diferențe în ceea ce priveşte prevalența hipertensiunii arteriale.
Dr. Ruxandra Jurcuț: De asemenea nu au existat diferențe nici în ceea ce priveşte durata hipertensiunii arteriale la pacienții din lotul studiat. Putem specula că ventriculul drept, care funcționează în regim de presiune joasă, este de regulă mai puțin afectat de ventriculul stâng în condițiile care îl suprasolicită, explicând astfel afectarea predominantă a ventricului stâng din cardiomegalie.
Prof. Dr. Mihail Coculescu: Studiul efectuat în colaborare cu Clinica de Cardiologie a Institutului „C. C. Iliescu" a dovedit că nu au existat diferențe în ceea ce priveşte afectarea cardiovasculară între pacienții cu acromegalie la care s-a obținut normalizarea nivelurilor de GH şi IGF1 şi cei la care nu s-a realizat controlul bolii. Deci, în ciuda normalizării nivelurilor de hormoni, incidența complicațiilor cardiovasculare nu scade, sugerând intervenția unui alt factor, probabil rezistența la insulină, care apare înainte de dezvoltarea diabetului zaharat, a hipertensiunii arteriale etc. Din păcate, în cadrul acestui studiu nu am controlat acest parametru (rezistența la insulină). Pentru a pune în evidență factorul suplimentar care determină afectarea cardiovasculară în ciuda controlului bolii în acromegalie, ar fi necesară efectuarea unui studiu longitudinal, în care să analizăm pacientul în comparație cu el însuşi în momente diferite de timp.
Dr. Ruxandra Jurcuț: Afectarea cardiovasculară din acromegalie ar putea fi privită şi ca o evoluție continuă, în care la un moment dat se înregistrează un punct de la care efectele sunt ireversibile, indiferent dacă după acest moment se normalizează nivelul GH şi IGF1. Astfel, e posibil ca pacienții cu durată mai scurtă a bolii să aibă afectare cardiovasculară mai puțin importantă şi până într-un anumit punct, reversibilă.
Prof. Dr. Tiberiu Nanea: Având în vedere implicarea IGF în afectarea cardiovasculară din acromegalie şi ştiind că terapia de inhibare a IGF are efecte antifibrotice, hipertrofia ventriculară stângă la aceşti pacienți este determinată de hipertrofie miocitară sau de fibroză miocardică ?
Prof. Dr. Mihail Coculescu: S-a dovedit că nu este implicată fibroza în cazul hipertrofiei ventriculare stângi la pacienții cu acromegalie.
Prof. Dr. Carmen Ginghină: În calitate de cardiologi, s-ar părea că ne bazăm mai mult pe testele imagistice şi mai puțin pe dozările hormonale în diagnosticul afecțiunilor endocrinologice.
Prof. Dr. Tiberiu Nanea: Din punct de vedere economic este justificată folosirea unui test de screening pentru identificarea incidentaloamelor?
Dr. Monica Gheorghiu: Până în prezent nu s-a indicat folosirea unui test de screening în cazul incidentaloamelor; acesta ar fi justificat în cazul în care ar duce la identificarea unei afecțiuni care are un impact major asupra stării de sănătate. Dată fiind definiția incidentaloamelor, care

implică benignitatea acestora, s-a considerat chiar că pacienţii la care se pune acest diagnostic ar fi investigaţi excesiv, aceştia necesitând monitorizare periodică ulterioară.

Prof. Dr. Mihail Coculescu: Într-adevăr, nu s-a descris nici un test de screening; nici ecografia tiroidiană, care este o metodă puțin costisitoare, nu s-a impus ca test de depistare a nodulilor tiroidieni, foarte frecvenţi în populaţie, pentru că se pare că această intervenţie nu aduce nici un beneficiu în ceea ce priveşte starea de sănătate a pacienţilor.

Prof. Dr. Carmen Ginghină: Totuşi, în lumea medicală, unele lucruri descoperite întâmplător pot fi extrem de importante. Reţin cazul unui adult asimptomatic, care după ce a efectuat un examen electrocardiografic întâmplător, care a evidenţiat prezenţa unor supradenivelări ale segmentului ST, a fost îndrumat în clinica noastră pentru investigaţii suplimentare, a fost internat pentru că ecocardiografic s-a decelat prezenţa unei mici cantităţi de lichid pericardic, iar în următoarele 24 de ore a devenit intens simptomatic şi a dezvoltat tamponadă pericardică, rezolvată cu succes datorită intervenţiei prompte.

Prof. Dr. Mihail Coculescu: Diagnosticarea incidentaloamelor reflectă evoluţia medicinii: iniţial anatomia patologică a indicat prezenţa unor mici tumori descoperite întâmplător în urma examenelor necroptice, care nu au influenţat evoluţia pacientului. Ulterior, odată cu folosirea pe scară tot mai largă a tomografiei computerizate, aceste mici formaţiuni tumorale au fost diagnosticate din timpul vieţii. Şi într-adevăr, evaluarea corectă a acestora poate duce la identificarea acelei mici fracţiuni de tumori maligne.

Prof. Dr. Tiberiu Nanea: În cazul pacienţilor la care s-a diagnosticat sindromul MEN2, câţi au beneficiat de tirodectomie profilactică?

Dr. Şerban Radian: Pacienţii români sunt de regulă reticenţi la efectuarea tiroidectomiei profilactice: din 5 pacienţi asimptomatici, 3 au refuzat tiroidectomia, deşi este dovedit riscul mare de carcinom medular tiroidian la pacienţii cu sindromul MEN2. Cele mai mari reticenţe le întâmpinăm din partea pacienţilor asimptomatici, atât în ceea ce priveşte efectuarea testului de screening, cât şi în privinţa tiroidectomiei.

Prof. Dr. Mihail Coculescu: S-a dovedit că unele mutaţii au risc mai mare de producere a carcinomului tiroidian şi de aceea testele genetice sunt la fel de importante ca şi simptomatologia clinică, dar acest lucru este greu de înţeles, atât de pacienţi şi de familiile acestora, cât şi de medici (de exemplu în cazul copiilor diagnosticaţi cu sindromul MEN2 trebuie intervenit la vârste sub 5 ani, când sunt complet asimptomatici şi aparent perfect sănătoşi). Însă această reticenţă nu este specifică pacienţilor din România, ci se regăseşte şi în multe alte ţări europene.

Dr. Monica Gheorghiu: Nu toate laboratoarele dozează separat normetanefrinele şi metanefrinele. Din păcate, unele laboratoare dozează numai metanefrinele, care reprezintă totalitatea metaboliţilor catecolaminelor. Pentru diagnosticul corect al feocromocitomului, trebuie dozate atât metanefrinele cât şi normetanefrinele, atât serice cât şi urinare. Mai sunt şi alte elemente de care trebuie ţinut cont în interpretarea corectă a rezultatelor, existând factori care determină creşterea tranzitorie a nivelului de catecolamine, de exemplu fumatul (unii pacienţi fumează înainte de recoltarea probelor de laborator, determinând înregistrarea de rezultate fals pozitive).

Prof. Dr. Mihail Coculescu: Diagnosticul afecţiunilor endocrinologice se bazează pe dozările serice şi urinare ale diferiţilor hormoni, care nu reflectă cantitatea de hormoni care se secretă şi cantitatea de hormoni care acţionează asupra receptorilor. Există astfel cazul afecţiunilor subclinice, în care concentraţiile hormonale serice şi urinare sunt normale, dar efectul asupra ţesuturilor ţintă este patologic- în aceste cazuri diagnosticul trebuie căutat la nivelul ţesutului ţintă (de exemplu dacă acesta este o glandă, trebuie determinată funcţia acesteia). De asemenea, valorile în limite normale ale nivelului unui hormon pot reprezenta pentru un anumit pacient valori de secreție mult crescute. Totodată, chiar dacă nivelul seric sau urinar al unui hormon este în limite normale, în țesuturi pot exista valori de secreție mult crescute, de exemplu precursori ai acelui hormon sau alte molecule care nu se secretă în sânge dar au acțiune locală în țesuturi (aşa cum se întâmpă de exemplu în cazul tumorilor endocrine mute clinic sau care pot secreta precursori hormonali sau alte molecule care determină erori ale testelor de diagnostic).

Prof. Dr. Tiberiu Nanea: Diagnosticul de feocromocitom este dificil întrucât concentrațiile mari ale catecolaminelor nu reflectă prezența afecțiunii. Aş adăuga la cele enumerate şi anumite tipuri de medicamente, utilizate frecvent, care pot creşte nivelul metanefrinelor: antidepresivele triciclice şi Metoclopramidul. În diagnosticul cazurilor de feocromocitom ați folosit şi dozări hormonale efectuate în timpul crizei ?

Dr. Dan Niculescu: Pentru diagnostic s-au folosit şi dozări hormonale efectuate în timpul crizei sau în urma testelor de stimulare. Însă valorile prezentate au fost determinate în afara crizei şi fără teste de stimulare prealabile.

Prof. Dr. Carmen Ginghină: Fibrilația atrială cronică are fără îndoială indicație de anticoagulare permanentă, prevăzută de toate ghidurile actuale de practică medicală. Problema întreruperii tratamentului anticoagulant intervine în momentul conversiei fibrilației atriale la ritm sinusal.

Conf. Dr. Horia Ursu: La hipertiroidieni doza de anticoagulante orale necesară pentru atingerea INR țintă este de regulă mai mică.

Prof. Dr. Carmen Ginghină: Din păcate în practica clinică dozările hormonilor tiroidieni sunt vulgarizate, de cele mai multe ori se trece peste examenul clinic, nu se ține seama de anumite semne şi simptome tipice afecțiunilor endocrinologice, diagnosticul bazându-se exclusiv pe valorile hormonilor.

Conf. Dr. Horia Ursu: Valorile pot diferi mult între laboratoare. Întâlnim uneori cazuri de pacienți care clinic prezintă de exemplu semne importante de hipertiroidism, având valori normale ale hormonilor tiroidieni, iar dacă se repetă dozările la un alt laborator se obțin valori diagnostice.

Conf. Dr. Adriana Ilieşiu: În cazul în care Amiodarona este administrată pentru prevenția unor aritmii ventriculare severe şi induce hipertiroidie, endocrinologii recomandă întreruperea administrării antiaritmicului, în schimb cardiologii preferă să continue tratamentul pentru că aritmiile ventriculare pot fi potențial fatale.

Conf. Dr. Horia Ursu: În aceste cazuri, la recomandarea cardiologului, se fac eforturi pentru a nu întrerupe Amiodarona, care şi-a dovedit eficiența în prevenția aritmiilor ventriculare maligne; se optează de exemplu pentru administrarea în continuare a Amiodaronei împreună cu antitiroidiene de sinteză. În România, unde este foarte frecventă carența de Iod, Amiodarona determină la 10% dintre pacienți hipertiroidie, iar la 5% din pacienți, hipotiroidie. În schimb în SUA, țară fără carență de Iod, administrarea Amiodaronei induce la 22% dintre pacienți hipotiroidie şi numai la 2% dintre pacienți hipertiroidie. În caz de hipotiroidie se poate continua tratamentul cu Amiodaronă, în paralel cu Levotiroxină. Amiodarona poate induce de asemenea anumite modificări artefactuale ale testelor tiroidiene (de exemplu creşterea free-T4 şiT4, cu TSH normal, fără ca pacientul să aibă hipertiroidie).

Prof. Dr. Mihail Coculescu: De regulă un medicament care induce efecte adverse trebuie întrerupt. Amiodarona este însă o medicație importantă, răspunsul bun al pacienților la Amiodaronă față de alte antiaritmice fiind dovedit prin studii ample. Amiodarona poate să determine şi blocarea secreției tiroidiene, în aceste cazuri în circulație eliberându-se hormonii care există la nivelul țesutului glandular, determinând temporar un aspect clinic şi biologic de hipertiroidie.

Prof. Dr. Mihail Coculescu: S-a dovedit că administrarea hormonilor tiroidieni ameliorează recuperarea după chirurgia cardiacă, iar unii medici îşi asumă riscurile acestui tip de tratament, considerând că efectele adverse ar putea fi prevenite sau contracarate prin administrarea medicaţiei antiaritmice.

Conf. Dr. Horia Ursu: Alternativa la administrarea Amiodaronei este în perspectivă Dronedarona, un antiaritmic care nu conţine Iod în structura sa şi care s-a dovedit a avea eficienţă asemănătoare. Deocamdată sunt necesare studii ample care să arate dacă acest nou produs poate induce disfuncţii tiroidiene. A consemnat Dr Andreea Hodoragea

Interpretarea electrocardiogramelor şi a ecocardiografiilor din numărul precedent

Pacient de 70 ani, cu angină pectorală instabilă llB3, acuză palpitaţii şi dispnee severă

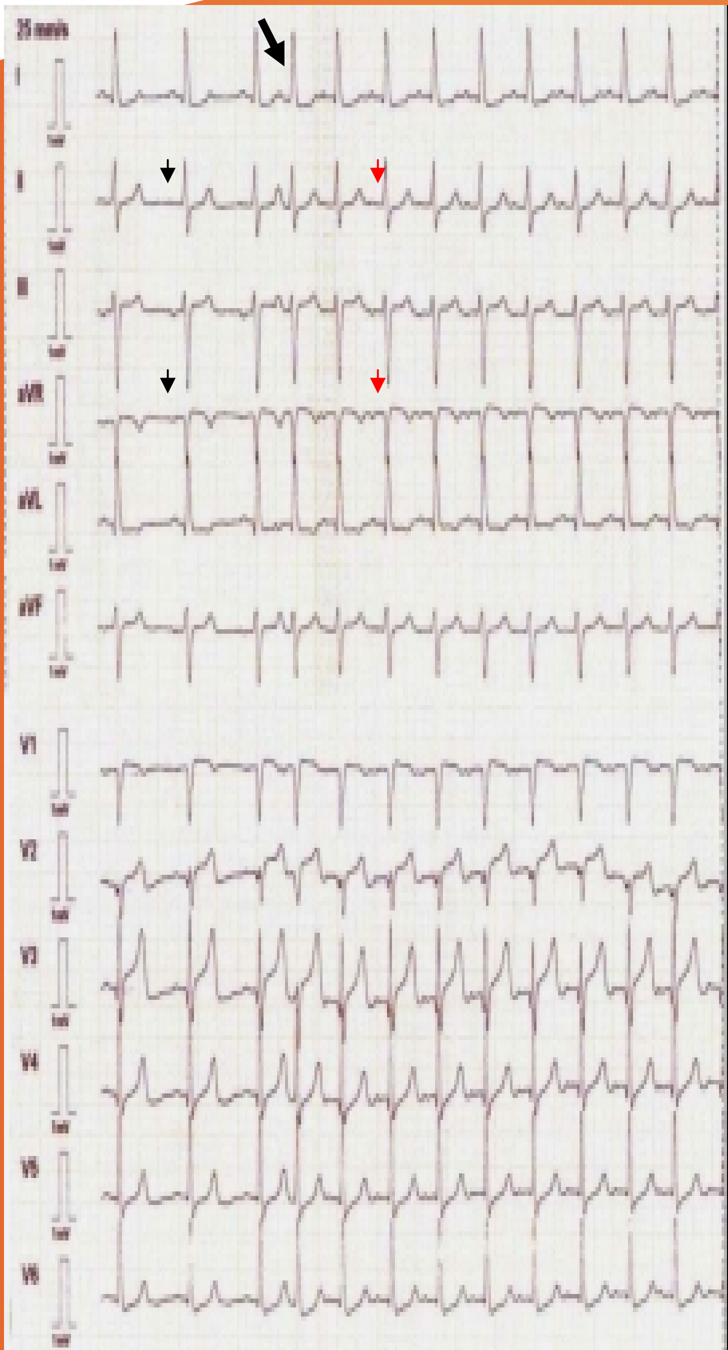
Interpretare ECG. Complexele QRS sunt largi (> 0,12 sec), deformate, cu aspect de BRD (derivaţia V1) şi frecvenţa 170/min. Undele P nu pot fi individualizate. Diagnosticul electrocardiografic poate sugera:

a) tahicardie supraventriculară cu BRD preexistent
b) tahicardie supraventriculară cu BRD funcţional, dependent de frecv enţă
c) tahicardie ventriculară

În favoarea tahicardiei ventriculare pledează aspectul bifazic al complexului QRS în V1 (qR) şi raportul undelor R/S <1 în derivaţia V6.Elementele disociaţiei atrio-ventriculare în contextul tahicardie ventriculare: disociaţia atrio-ventriculară, captura ventriculară şi complexele QRS de fuziune, nu se observă. NB. Traseul ECG în derivaţia aVF este artefactat.

Comentariu
Prof Dr Ioan Tiberiu Nanea

ECG nr 1



Pacient 65 ani, boală cardiacă ischemică, acuză palpitaţii

Interpretare.
Primele 3 complexe QRS sunt precedate de unde P negative în aVR şi pozitive în D2, sugerând ritm sinusal (săgeată subţire). Cel de-al 4-lea complex QRS apare precoce, indicând o extrasistolă supraventriculară (săgeată groasă) care declanşează un ritm tahicardic regulat, 160/min, complexele QRS având morfologia similară cu cele sinusale. Complexele QRS sunt precedate de unde P' negative în aVR şi pozitive în D2, (săgeată roşie), realizându-se algoritmul R-P' >P'-R. Elementele ECG descrise anterior pledează fie pentru tahicardie supraventriculară cu reintrare atrială, fie pentru tahicardie supraventriculară ectopică. Lipsa creşterii progresive a frecvenţei ventriculare favorizează diagnosticul de tahicardie supraventriculară cu reintrare atrială inferioară. Prezenţa undelor q şi aspectul supradenivelării segmentului ST în derivaţiile V1-V3 sugerează probabil un infarct miocardic vechi, cu anevrism ventricular asociat. Subdenivelările de segment ST în derivaţiile laterale indică ischemie subendocardică.
NB: Se notează cu P' activitatea electrică atrială a rimtului tahicardic

Comentariu
Prof Dr IoanTiberiu Nanea

ECG nr 2

Pacient 70 ani, cu sincopă de repaus

Interpretare

Complexele QRS au frecvenţa 100/min şi durata < 0,12 sec; intervalul P-R > 0,20 sec în derivaţiile D2, V1, V3, V4 sugerează tahicardie sinusală cu bloc atrio-ventricular gradul I. Complexele QRS nr 4 (în D2), 2 (în D3), 3 (în aVR), 2, 9, 10 (în aVL), 7 (în V3) survin precoce, indicând extrasistole supraventriculare. După complexele extrasistolice apare un ritm bradicardic, frecvenţa 45/min, ce poate fi interpretat fie ca bradicardie sinusală, fie ca bloc sino-atrial de gradul al 2-lea. Subdenivelarea de segment ST difuză este în contextul leziunii subendocardice. Componenta negativă mai amplă a undei P în V1 indică hipertrofie atrială dreaptă iar aspectul rSr' în V1, bloc minor de ramură dreaptă.

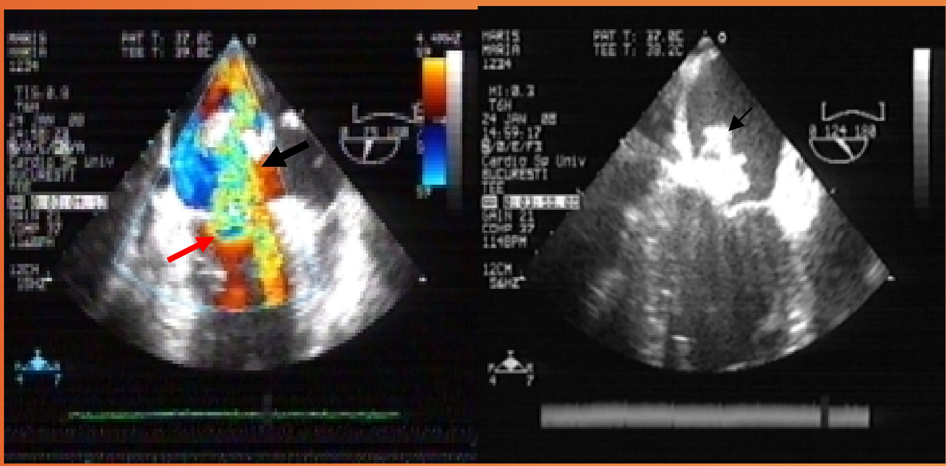
Diagnostic. Boală de nod sinusal, tahicardia sinusală cu bloc atrio-ventricular de gradul 1 alternând cu bradicardia sinusală sau blocul sino-atrial

Comentariu

Prof Dr Ioan Tiberiu Nanea

ECG nr 3

Echocardiografie –blitz



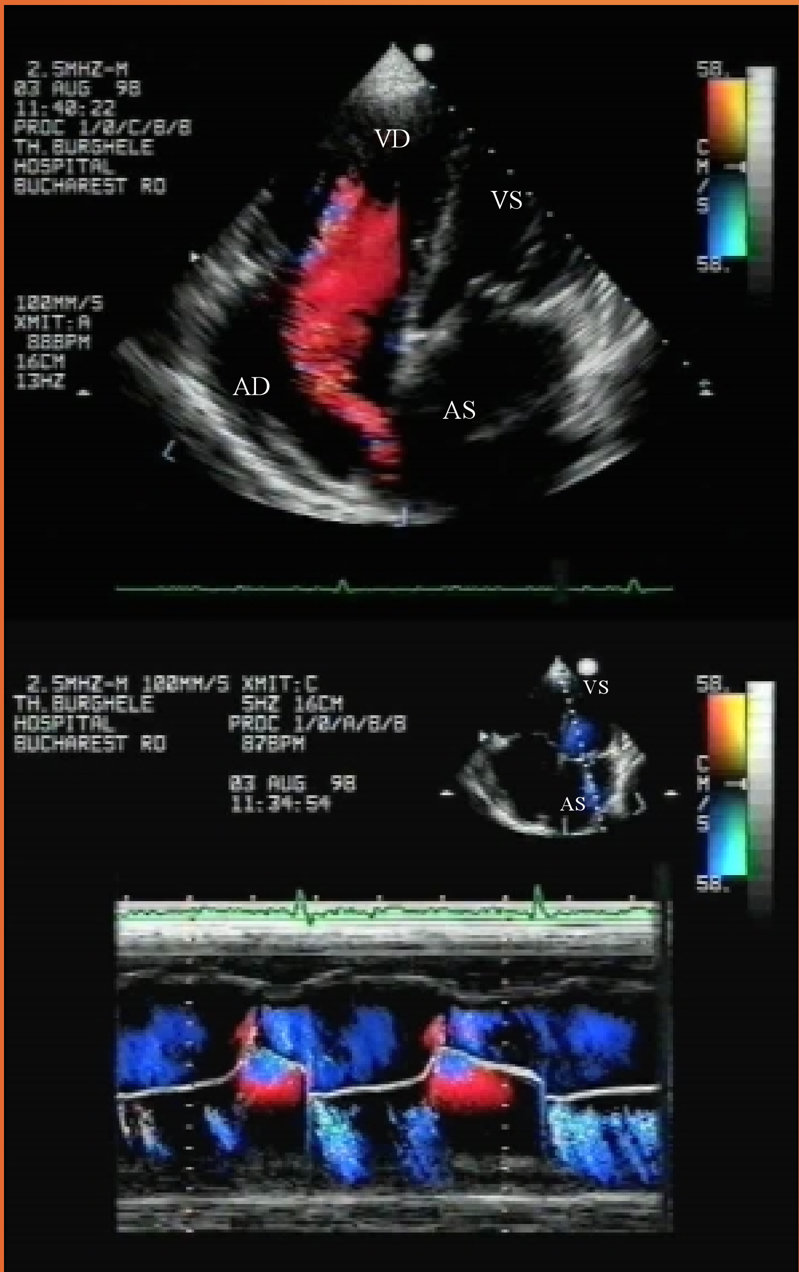
Pacient 42 anui, subfebril, cu dispnee la eforturi medii
Ecocardiografie transesofagiană, secțiune două camere. În caseta din dreapta se distinge o masă hiperecogenă, masivă, sugerând o vegetație la nivelul valvelor mitrale (săgeată subțire). În caseta din stânga examenul Doppler color identifică un jet mozaicat, sugerând o regurgitație mitrală severă la nivelul atriului stâng, în timpul sistolei ventriculare (săgeată groasă). Săgeata roşie indică zona de convergență a valvelor mitrale (fenomen PISA) care se depistează în regurgitațiile masive.

Comentariu Prof Dr Ioan Tiberiu Nanea

Colectivul de redacție
Redactor Şef: Ioan Tiberiu Nanea
Redactori: Radu Ciudin
Gabriela Silvia Gheorghe
Adrian Mereuță
Tehnoredactor: Andrei Cristian Dan Gheorghe
ISSN: 2066-6659
Editura ETNA, str Anton Pann, nr 18 A, sector 3, Bucuresti,
Tipărit la PRINT DESIGN Strada Aromei, nr 26-28, sector 2, Bucuresti; www.printdesign.ro
Foaia de informare medicală –revistă acreditată CMR

Departamentul Profesional-Stiințific
Email: profesional@cmr.ro
Nr. 715/15/02/2010
Către Editura Etna
Urmare a solicitării Dvs., vă comunicăm că publicația **„Foaie de informare medicală"** a fost introdusă în Nomenclatorul Publicațiilor Medicale al CMR pentru anul **2010**, fiind inclusă astfel între publicațiile creditabile conform Deciziei Nr.02/2009 a CN al CMR publicată în Monitorul Oficial Nr. 199/30.03.2009.
Prin urmare, medicii abonați la această publicație sunt creditați cu 5 credite CMR/an.
Cu stima,
Vicepresedinte
Prof. Univ. Dr. Vlad Tica
Coordonator al Dep. Profesional-Stiințific

Imagistică: ecocardiografie blitz



a)

b)

a) Eco.Doppler color 2D, secţiune apicală 4 camere
b) Eco.Doppler color modul M, realizată la nivel transvalvular mitral din sectiune apicală 4 camere

Ecocardiografiile a şi b aparţin aceluiaşi pacient ce prezintă insuficienţă cardiacă clasa a IV-a NYHA

Colecţia Prof. Dr Ioan Tiberiu Nanea

Răspunsurile se primesc până la data de 25 octombrie 2010 pe adresa de e-mail filialabucsrc@yahoo.com. Vor fi premiaţi cei care vor trimite cele mai multe răspunsuri corecte (minimum 6).

Conferințe prezentate la Congresul European de Cardiologie, Stockholm 2010 , legate de fibrilația atrială:

1. **Stroke prevention in atrial fibrillation Chairpersons Lip, Gregory Yh (Birmingham, United Kingdom) J Halperin (US)**
The patient with atrial fibrillation and high risk of stroke with recent gastrointestinal bleed
The low-risk patient with atrial fibrillation: warfarin or aspirin
The anticoagulated patient with an acute coronary syndrome undergoing percutaneous coronary angioplasty/stenting
Panel L Fauchier (FR), L Huilsted Rasmussen (DK), A Rubboli (IT)

2. **Atrial fibrilation ablation. Optimal approaches in 2010 The European Society of Cardiology and the American College of Cardiology**
Patients with paroxysmal atrial fibrillation.Eric N Prystowsky (US)
Patients with persistent/permanent atrial fibrillation.Carlo Pappone (IT)
Repeat procedures: the best approach.Gerhard Hindricks (DE)
Surgical approach to paroxysmal/persistent atrial fibrillation.Ralph J Damiano (US)

3. **Progression in atrial fibrillation. Can we prevent it? Chairpersons. K.-H. Kuck (DE) R.N.W. Hauer (NL)**
Early catheter ablation will stop progression of atrial fibrillation
Pro. J. Farre (ES); Contra HJGM Crijns (NL)
Rebuttal: Pro. J. Farre (ES); Contra HJGM Crijns (NL)
Medical treatment will strop progression of atrial fibrillation
Pro. J Brachmann (DE) Contra H Heidbuchel (BE)
Rebuttal Pro. J Brachmann (DE) Contra H Heidbuchel (BE)

4. **Prevention of thromboembolism in atrial fibrillation patients Chairpersons Meinertz, Thomas (Hamburg, Germany), E Aliot (FR)**
All patients with an indication for oral anticoagulation should be treated with direcft thrombin inhibitors
Pro. S.J Connolly (CA) Contra G.Y.H Lip (GB)
Rebuttal Pro. S.J Connolly (CA) Contra G.Y.H Lip (GB)
All patients with catheter ablation should have left atrial appendage occluded.
Pro H Sievert (DE), Contra S Willems (DE)
Rebuttal (DE), Contra S Willems (DE)

5. **Exploring the pathophysiology of atrial fibrillation Chairpersons A Zaza (IT) S Hatem (FR) (abstract session)**

6. **The new ESC Guidelines. Atrial fibrillation John Camm (UK)**

7. **Drug therapy in pregnancy Chairpersons S Agewall (NO), G Kamensky (SK)**
Atrial fibrillation D.L. Wolbrette (US)

8. **What is behind the ESC atrial fibrillation Guidelines**
What is the place of old and new antiarrhythmic drugs?Isabelle C Van Gelder (NL)
Controversies with regard to 'upstream therapy'.Barbara Casadei (UK)
Lessons from recent antithrombotic studies and trials.Lars Wallentin (SE)
In whom and when should atrial fibrillation ablation be considered?Christian de Chillou (FR)

9. **Antithrombotic therapy in atrial fibrillation:difficult decisions Chairpersons Levy, Samuel (Marseille, France); Haouala, Habib (Tunis, TN).**
After successful cardioversion – for how long?George K Andrikopoulos (GR)

Sporadic or short episodes of paroxysmal atrial fibrillation – still a need for antithrombotic therapy?Carina Blomstrom-Lundqvist (SE)
Can antithrombotic therapy be withdrawn after successful catheter ablation?Claudio Pratola (IT)
After percutaneous coronary intervention in patients with atrial fibrillation.Ariel Cohen (FR)
After major bleeding in patients with high risk profile and atrial fibrillation.Thomas Meinertz (DE)

10 New aspects in diagnosis and treatment of atrial fibrillation Chairpersons M. Hennerici (DE), Colonna, Paolo (Bari, Italy)
Genetic aspects D.F Gudbjartsson (IS),
Anticoagulation HCDieneer (DE)
Interventional treatment D.O. Arnar (IS)
Problems in classification in cardiogenic stroke M Hennerici (DE)
Problems in medical prevention of stroke T Truelsen (DK)

11. ESC Guidelines of atrial fibrillation-The Committee for Practice Guidelines. Chairpersons: AJ CAmm (GB), J-Y Le Heuzey (FR)
Recommendations and anticipation of new anticoagulation strategies for atrial fibrillation.Raffaele De Caterina (IT)
Are new guidelines for rate control needed? Isabelle C Van Gelder (NL)
New indications for new antiarrhythmic drugs?Dan Atar (NO)
Upstream therapy for primary and secondary prevention.Irene Savelieva (UK)
When is ablation for atrial fibrillation the preferred treatment? Gerhard Hindricks (DE).

12. Indication for catheter ablation in 2010 Chairpersons: P.E Vardas (GR), J.F.R. De Sousa (PT)
Atrial fibrillation K-H. Kuck (DE)

13. Stepping into the new world of atrial fibrillation management: preventing serious cardiovascular events and hospitalizations Chairpersons K.A.A. Fox (GB), P. Dorian (CA),
Are we underestimating the impact of atrial fibrillation in our patienst? A.J. Camm (GB)
Integrating cardiovascular event prevention into the management of atrial fibrillation : oral anticoagulation compounds and antiarrhytmic drugs, the new focus? S.H. Hohnloser (DE)
Adopting practice to the evidence:clinical case discussions. P Dorian,(CA), K.A.A. Fox (GB), S.H. Hohnloser (DE), AL Waldo (US)
Take home messages K.A.A. Fox (GB),

14. Improving outcomes in patients at risk of thromboembolic diseases… working toward a clot-free future Chairpersons G.Y.H Lip (GB), H. Buller (NL)
Evaluating stroke and bleeding risk in atrial fibrillation:where are you now? G.Y.H. Lip (GB)
Impact of risk factors on patient outcomes in atrial fibrillation. M Patel (US)
Reducing the risk of stroke in patients with atrial fibrillation:what can registries tell us? A Kakkar (GB)

15. Stroke prevention in atrial fibrillation-Principles in practice Chairpersons L.C Wallentin (SE) J Halperin (US)
Real-life experience with anticoagulation for stroke prevention for atrial fibrillation J Eikelboom (CA)
Stroke prevention in atrial fibrillation: new anticoagulants: j Halperin (US)
The latest findings from the randomized evaluation of long term anticoagulation therapy (RE-LY) trial L.C Wallentin (SE)
Sroke prevention in atrial fibrillation: anew perspective for clinical practice? E,N Prystowsky (US)

16. Hot Line III - Cardiovascular disease and rhythm disturbances
ANTIPAF: Angiotensin II-antagonist in paroxysmal atrial fibrillation trial Andreas Goette (DE)
AVERROES: Apixaban versus Acethylsalicylic acid to prevent stroke SJ Coonnolly (Ca)

17. Atrial fibrillation-new insights Chairpersons: J.-Y Le Heuzey (Paris), G. MArinskis (Vilnius)
Role of abnormal intracellular calcium release.Xander Wehrens (US)

Cytoskeleton reorganisation.Jan Wilko Schrickel (DE
New mechanistic insights from inherited mutations.Ramon Brugada Terradellas (ES)
Role of calcineurin/nuclear factor of activated T-cells signalling.Ulrich Schotten (NL)

18. Meet the Trialists V: AVERROES (Apixaban Versus Acetylsalicylic Acid to Prevent Strokes) SJ Coonnolly (Ca)

19. Stroke prevention in atrial fibrillation: potential new directions (symposium)

20. Redefining expectations in cardioversion of atrial fibrillation Chairpersons: H. J. G. M Crijns (MaastrichT, NL) SH Hohnloser (Frankfurt, DE)
The real world epidemiology of acute atrial fibrillation. M. Rosenqvist (Stockholm)
Importance of prompt cardiovesion in the management of patients with atrial fibrillation C.Torp-Pedersen (DK)
Unmet needs associated with current cardioversion strategies. D. Atar (NO)

21. The ebb and flow of atrial fibrillation Chairpersons: B. Cassadei (Oxford), K.R.Sipido
Transverse tubules and atrial excitation/contraction coupling K/.Dibb (Manchester, UK),
Calmodulin kinase and atrial fibrillation D Dobrev (DE)
Mechanisms underlying the persistence of atrial fibrillation
U. Schotten (Maastricht; NL)
Ion channel remodeling S. Hatem (Paris)

22. Cardiac imaging for atrial fibrillation management Chairpersons:. P. Caso (Naples, IT, P. Kirchhof (Munster, DE)
Atrial characteristic in atrial fibrillation D. Leung (Liverpool, AU)
Use of imaging in the selection in the selection of the right therapeutic strategy M. Sitges (Barcelona, ES)
Is cardiac imaging useful to guide antithrombotic therapy P. Colonna (Bari, IT)
Which imaging technique before, during and after atrial fibrillation? P. Reant (Bordeaux-Pessac, FR)

23. Clinical Trial Update III REALISE-AF registry: an international, observational, cross-sectional survey describing characteristics, cardiovascular risk, and management of patients with atrial fibrillation
Steg, Philippe Gabriel - Brugada Terradellas, Josep Brugada Terradellas (ES)

24. State of art-Atrial fibrillation:from prevention to treatment (featured Research)
Chairpersons: A Fenech (MT), C Blomstrom-Lundqvist (SE)
Statin therapy for prevention of atrial fibrillation trial (STOP AF trial) S. Negi si al (US)
Troponin I elevation increases the risk of death and stroke in patients with atrial fibrillation . Z Hijazi si al (US, SE, CA)
Duration of new-onset postoperative atrial fibrillation following cardiac surgery predicts the development of late atrial fibrillation RM Melduni si al (US)
Long term reliability and impact of balloon size in antral cryo isolation of pulmonary veins. J Vogt si al (DE)
State of art: Atrial fibrillation:from prevention to treatment, C Blomstrom-Lundqvist (SE)

25. Treatment of atrial fibrillation in heart failure Chairpersons:n M.C.Fonseca (PT) L Tavazzi (IT)
Rate control:which drugs? H. J. G. M Crijns (MaastrichT, NL)
Rhythm control:which drugs? SH Hohnloser (Frankfurt, DE)
Pulmonary veins isolation:for which patients? P Mabo (FR)
Other electrical treatment JYLe Heuzey (FR)
Prevention of stroke (H Darius, Berlin)

Lucrari acceptate la Congresul European de Cardiologie având ca autori membrii Filialei Bucureşti a SRC

Lucrări prezentate poster.

1. Serum carbohydrate antigen 125 in patients with severe aortic stenosis and preserved ejection fraction C.C Beladan, A. Calin, B.A Popescu, M Rosca, D Muraru, L Constantin, L Dima, L Antohi, F Antonini-Canterin, C. Ginghina (RO, IT)
2. Depression: a threat for both the heart failure patient and the family caregiver G.A. Dan, A. Dan, A Buzea, C. Stanescu, D Gologanu, C. Adam
3. Arterial stiffness and its relationship with left ventricular function in patients with hypertrophic cardiomyopathy M. Rosca, A Calin, B.A. Popescu, C.C Beladan, E Floares, D Muraru, R Jurcut, O Vriz, F Antonini-Caterini, C Ginghina, (RO,IT)
4. Relationship of left atrial myocardial deformation with left ventricular deformation and clinical status in patients with hypertrophic cardiomyopathy M. Rosca, B.A Popescu, C.C Beladan, A. Calin, E. Floares, D. Muraru, R. Enache, M. Ghionea, I.M Coman, C. Ginghina ,
5. Risk stratification in pre-diabetic patients whithout previous coronary artery disease, an effective simple algoritm M. Anghel, E Radu Sultanescu, M Visanescu,
6. Risk estimation of peri-operative stroke in patients with atheromatous aortas undergoing coronary bypass graft (CAGB) surgery L. Chiriac, G. Cristian, I. Groc, I. Mocanu, V. Murgu, F. Pinte, R Bolohan, D. Cirpaciu, D. Nita, I Tintoiu
7. Prevention of target organ damage by treatment of ortostatic hypertension C. Mihailescu, G. Mihailescu,
8. Observational study of the incidence of pulmonary embolism at the computed tomography scan performed for various pulmonary diseases iin the community G. Gheorghe, C Nicoale, A. Cristea, S. Iordache, S. Almarichi, M. Nanea, I.T Nanea,
9. Assessment of left atrial function in patients with left ventricular hypertrophy: comparison between aortic stenosis and hypertension A. Calin, B.A Popescu, CC. Beladan, M Rosca, B. Moise, F. Voinea, L. Constantin, D. Muraru, R Enache C. Ginghina
10. Sodium intake: a well-known but neglected enemy of heart failure patients G-A Dan, A. Dan, C.A Buzea, M. Dobranici, C.M. Stanescu, A.L Popescu
11. Left ventricular structure and functional remodeling in metabolic syndrome. S.I Dumitrescu, I Tintoiu, V. Greere, G Cristian, F Pinte, L Chiriac, G. Neagoe, R Bica, S Stanciu, V.A Voicu
12. Torsion is a compensatory mechanism in patients with a clinical left ventricular dysfunction related to arterial stiffness L.S Magda, L Dulgheru, M Florescu, A. Ciobanu, M. Cinteza, D. Vinereanu
13. Correlates of apical rotation in patients with aortic regurgitation-a speckle-tracking echocardiography study. R. Piazza, R Enache, A Roman-Pognuz, D. Muraru, B.A Popescu, C. Andriani, E Cervesato, F Antorini-Canterin, C. Ginghina, G.L Nicolosi (ITRO)
14. Moderated poster. Euro Heart Survey Acute Coronary Syndromes snapshot 2009: regional disparities in baseline characteristics and management S. Gottlieb, J Birkhead, H Bueno, C Hamm, B Lindahl, F Schiele, G Tatu Chitoiu, M Tendera, M Tubaro, N Danchin (Israel, GB, ES, RO, DE, SE, FR, PO, IT)
15. Ventricular-atrial coupling and left ventricular torsion dynamics in hypertensive heart disease C.C Beladan, B.A Popescu, A. Calin, M. Rosca, B. Moise, F. Voinea, R. Enache, D. Muraru, R. Jurcut, C. Ginghina

Lucrări orale

1. On-treatment blood pressure: how low should we go? M. Dorobantu, (Symposium At the interface of hypertension and coronary artery disease-
2. Echo in cardiomyopathies (Highlights from EuroEcho 2009, B.A Popescu
3. EuroHeart Survey Acute Coronary Syndromes snapshot in the 2009: management and in-hospital outcome of STEMI throughout ESC members countries G. Tatu Chitoiu (State of the Art,-update on STEMI 2010)
4. Acute impairement of basal left ventricular rotation but not twist and untwist are involved in the pathogenesis of acute hzpertensive pulmonarz edema A.D. Margulescu, R.C. Sisu, M. Florescu, M. Cinteză, D. Vinereanu
5. Left ventricular longitudinal sytolic dysfunction and impaired atrio-ventricular synchrony are the main mechanisms of acute hypertensive pulmonary edema A.D. Margulescu, R.C. Sisu, M. Florescu, M. Cinteză, D. Vinereanu
6. Better synchrony and diastolic function for septal versus apical right ventricular permanent pacing in an 1-year follow-up R.C. Sissu, A.D. Margulescu, C. Siliste, M. Cinteză, D. Vinereanu
7. Sources of variation and bias in assessing left ventricular dyssynchrony using three-dimensional echocardiography D. Muraru, L.P. Badano, P. Gianfagna, D. Ermacora, A. Proclemer (RO, IT)

Noutăți- Congresul European de Cardiologie Stockholm 2010

Cardioprotecția în bolile cardiovasculare: oare putem face mai mult?

Cardioprotecția în bolile cardio-vasculare a fost unul dintre subiectele dezvoltate la ESC de anul acesta. Simpozioanele vizând terapia medicamentoasa s-au axat mai ales pe beta-blocante şi ranolazina. Vă prezentăm succint date noi privind tratamentul beta blocant. Simpozionul a fost co-prezidat de Ronnie Willenheimer (Malmo, Suedia) şi Shin-ichi Momomura (Saitama, Japonia), cu prezentări adiționale susținute de Giuseppe Mancia (Milano, Italia), Don Poldermans (Rotterdam, Olanda) şi Henry Krum (Melbourne, Australia).

În introducerea simpozionului, Monomura a ținut să amintească auditoriului faptul că medicamentele betablocante aduc beneficii întregii patologii cardiovasculare. Simpozionul s-a axat pe 3 dintre principalele roluri ale cardioprotecției: managementul hipertensiunii, împiedicarea complicațiilor cardiologice apărute în chirurgia non-cardiacă şi salvarea de vieți în insuficiența cardiacă cronică (ICC).

Mancia a subliniat faptul că medicamentele de tipul beta-blocant continuă să aibă un rol important în hipertensiune. Ghidurile Societății Europene de Hipertensiune (ESC/ESH) din 2007 şi reconsiderările aceleiaşi Societăți în 2009 au recomandat un tratament individualizat, bazat pe caracteristicile clinice ale pacientului. Metoda tradițională de clasificare a medicamentelor ca o primă, o a doua, o a treia şi respectiv ca o alegere ulterioară, cu un pacient obişnuit ca punct de referință, are acum o justificare atât ştiințifică cât şi practică diminuată şi ar trebui evitată.

Majoritatea pacienților, îndeosebi cei supuşi la un risc mare, vor avea de câştigat prin combinarea a două sau mai multe medicamente antihipertensive cu mecanisme diferite de acțiune. Medicamente sau combinații specifice ar trebui luate în considerare, în unele condiții. Spre exemplu, medicamentele beta-blocante recomandate pacienților hipertensivi cu indicații riguroase, precum angina pectorală, post infarct miocardic şi în ICC, tahiaritmii, glaucom şi sarcină.

În chirurgia non-cardiacă, Poldermans a observat faptul că ghidurile Societăţii Europene de Cardiologie şi ale Colegiului American de Cardiologie/ Asociaţia Americană a Inimii, fac recomandări similare în ceea ce priveşte modul de utilizare perioperator în cazul pacienţilor cu risc crescut şi mediu. În cazul pacienţilor care nu au luat înainte medicamente beta-blocante, tratamentul ar trebui început în mod optim cu 30 de zile până la cu o săptămână înainte de operaţie. „Doza de beta-blocante ar trebui titrată", a subliniat Poldermans. Doza de început recomandată este, spre exemplu de 2,5mg pentru bisoprolol (ca şi în cazul DECREASE IV). Dozele de început ar trebui ajustate înainte de operaţie pentru a atinge o rată liniştitoare a bătăilor inimii 60-70bpm, menţinând presiunea sistolică a sângelui peste 100 mmHg.

Poldermans a prezentat, de asemenea, noi date dintr-un studiu în care 50 de pacienţi au primit doze de 2.5 sau 5.0 mg de bisoprolol, cu 30 de zile înainte de operaţie. Concentraţiile de bisoprolol în ţesut şi cele din plasmă, precum şi reducerea reacţiilor inflamatorii au fost corelate cu doza. Controlul frecvenţei cardiace a fost determinat mai degrabă de nivelurile de bisoprolol în ţesut decât de cele din plasmă. În mod considerabil, tot mai puţine evenimente cardiace postoperatorii s-au petrecut la pacienţii cu niveluri mai crescute de bisoprolol în ţesut.

Krum a explicat că există argumente mecanice pentru iniţierea precoce a tratamentului cu beta-blocante în cazul ICC, cu toate că atât blocajul beta cât şi inhibarea enzimelor de conversie sunt esenţiale. Spre exemplu, sistemul nervos simpatic este activat mai devreme decât sistemul renină-angiotensină-aldosteron. Pe deasupra, medicamentele beta-blocante - mai puţin decât inhibitorii de enzime de conversie – au demonstrat că reduc moartea subită în ICC. „CIBIS III a demonstrat faptul că nu există în mod real nici o diferenţă în consecinţele majore dacă un tratament cu beta-blocante ar fi fost început mai întâi, urmat apoi de inhibitori de enzime de conversie, versus ordinea inversă". În cazul CIBIS III au existat mai puţine cazuri de moarte subită în primul an de tratament pentru primul grup cu bisoprolol- prima medicaţie decât în grupul cu enalapril-medicaţie de început, cu toate că rata mortalităţii la sfârşitul studiului a fost similară în cazul ambelor grupuri. Krum a observat în continuare că „primul medicament utilizat consecvent a atins doze mai mari decât cel de-al doilea."

A se observa faptul că Henry Krum a prezentat rezultate din studiul CIBIS III care doar în unele tări a dus la o schimbare în etichetarea bisoprololului în cazul ICC. Iniţierea terapiei ICC cu medicamente beta-blocante (bisoprolol) în locul unui inhibitor de enzima de conversie constituie un „mod neconvenţional" de utilizare în majoritatea ţărilor.

A consemnat Dr Gabriela Silvia Gheorghe