Nr.22
februarie 2011
apariție lunară

FOAIE DE INFORMARE MEDICALĂ

Publicație a Filialei Bucureşti a Societății Române de Cardiologie

Fondator Prof. Dr. Ioan Tiberiu Nanea

Programul sesiunii de lucrări din 28 februarie 2011 a Filialei Bucureşti a S.R.C.

Tema. Noutăți în tratamentul bolilor cardiovasculare

18-18^{30} Tratamentul cu unde de şoc în cardiopatia ischemică
Prof. Dr. Eduard Apetrei, Dr. Mihaela Rugină, Clinica de Cardiologie, Institutul de Boli Cardiovasculare de Urgență „Prof. Dr. C. C. Iliescu”

18^{30}-19^{00} O nouă paradigmă în profilaxia morții subite cardiace aritmice la pacienții cu afectare structurală cardiacă: eliminarea substratului
Dr. Radu Vătăşescu, Clinica de Cardiologie, Spitalul Clinic de Urgență Floreasca

19^{00}-19^{30} Modularea contractilității cardiace – alternativă în tratamentul pacienților cu insuficiență cardiacă
Dr. Alexandru Deutsch, Clinica de Medicină Internă, Spitalul Clinic Caritas „Acad. N. Cajal”

19^{30} – 20^{00} Discuții – Concluzii.

Cuprinsul revistei numărul 22.

A. Rezumatul lucrărilor prezentate la sesiunea din 31 ianuarie 2011

Tema: Hipertensiunea arterială şi bolile cerebro-vasculare

1. Tensiunea arterială şi autoreglarea circulației cerebrale
   Dr. Raluca Nistor, Clinica de Neurologie, Spitalul Universitar de Urgență al Municipiului Bucureşti

2. Hipertensiunea arterială şi accidentul cerebral ischemic acut
   Conf. Dr. Cristina Tiu, Clinica de Neurologie, Spitalul Universitar de Urgență al Municipiului Bucureşti

3. Hipertensiunea arterială şi accidentele vasculare hemoragice
   Conf. Dr. Cristina Panea, Clinica de Neurologie, Spitalul Universitar de Urgență Elias

4. Hipertensiunea arterială şi prevenția accidentelor vasculare cerebrale
   Prof. Dr. Ovidiu Băjenaru, Clinica de Neurologie, Spitalul Universitar de Urgență al Municipiului Bucureşti

B. Întrebări, răspunsuri, comentarii

C. Interpretarea ecocardiografiei din numărul precedent

D. Imagistică: electrocardiogramă - blitz

Tensiunea arterială şi autoreglarea circulaţiei cerebrale

Dr. Raluca Nistor, Clinica de Neurologie, Spitalul Universitar de Urgenţă al Municipiului Bucureşti

TA influenţează circulaţia cerebrală implicând modificări hemodinamice şi structurale la nivelul vaselor de rezistenţă cerebrale. În condiţii normale, fluxul sanguin cerebral (FSC) în repaus este menţinut constant la valori de 50-55 mL/100 g ţesut cerebral/min, flux menţinut datorită intervenţiei a cel puţin 3 mecanisme reglatoare dintre care autoreglarea joacă rolul princeps. Autoreglarea este un mecanism universal, prezent şi la nivelul altor organe şi se referă la menţinerea unui flux constant într-un organ sau într-un pat vascular independent de variaţiile tensionale. Scăderea TA va duce la vasodilataţie şi la creşterea fluxului sanguin, în timp ce creşterea TA va duce la vasoconstricţie şi scăderea fluxului sanguin.

Autoreglarea circulaţiei cerebrale însă prezintă anumite particularităţi, în sensul că este eficientă în limite foarte mari ale TA, cuprinse între 60 şi 150 mm Hg. Aceasta se realizează prin modificarea rezistenţei precapilare. Astfel, în condiţiile scăderii tensionale, vasodilataţia arteriolelor intracerebrale şi a vaselor piale permite o creştere a FSC, în timp ce în condiţiile creşterii tensionale, vasoconstricţia lor determină scăderea fluxului. Indiferent dacă mecanismul prin care acest lucru este realizat este metabolic sau neural, efectul este rapid, şi tocmai datorită instalării rapide, în 3-4 secunde, a autoreglării, mecanismul miogen se pare că joacă un rol princeps. Variaţiile presiunii transmurale sunt cele care dictează şi variaţiile de calibru. Astfel, autoreglarea se instalează în 3-4 secunde, maximum 30-40 secunde. Un rol esenţial îl are endoteliul vascular, fapt dovedit de studiile experimentale care au arătat că disfuncţia endotelială alterează răspunsul autoreglator.

Analizând curba autoreglării circulaţiei cerebrale, se observă că o scădere a valorilor tensionale sub limita inferioară a autoreglării este urmată de depăşirea capacităţii de vasodilataţie, ceea ce determină scăderea FSC. O scădere moderată a TA sub limita de 60 mm Hg a autoreglării duce la intervenţia unui alt mecanism compensator şi anume a creşterii fracţiei de extracţie a oxigenului. Este etapa de perfuzie "de mizerie". Dacă însă această scădere este semnificativă – peste jumătate din limita inferioară a autoreglării acest mecanism compensator suplimentar nu poate face faţă scăderii de FSC şi în această situaţie se produce şi scăderea ratei metabolismului cerebral al oxigenului cu afectarea activităţii neuronale. Deci putem spune că în momentul în care se pierde rezerva vasodilatatorie fluxul sanguin cerebral devine dependent de presiunea arterială. La fel, în momentul în care se depăşeşte limita superioară a autoreglării mecanismul vasoconstrictor de reglare fiind depăşit, FSC creşte. Vasocontricţia prelungită de la nivelul vaselor de rezistenţă determină niveluri presionale crescute care au 2 efecte: pe de o parte determină o dilataţie segmentară arteriolară, iar pe de altă parte determină o afectare a endoteliului vascular cu alterarea barierei hematoencefalice, cu transsudare de lichid şi apariţia edemului cerebral. În momentul în care mecanismul vasoconstrictor de reglare este depăşit, FSC creşte dependent de nivelul tensional.

În ceea ce priveşte sistemul nervos simpatic (SNS) şi sistemul renină-angiotensină-aldosteron (SRAA), s-a constatat că ele au o influenţă moderatoare fiziologică asupra autoreglării circulaţiei cerebrale. Creşterea activităţii simpatice determină o deplasare a curbei de autoreglare către nivele presionale mai mari, în timp ce blocarea SRAA deplasează în jos limitele autoreglării. Modificarea activităţii SNS în condiţiile unei autoreglări normale influenţează minim sau doar tranzitoriu FSC. În condiţiile în care se produce o creştere spontană a TA, bineînţeles că şi sistemul simpatic este activat, cu deplasarea nivelurilor

presionale spre limitele superioare, ceea ce implică un mecanism protector, creierul fiind astfel protejat de efectele negative ale unei creşteri tensionale.

Referitor la SRAA, studiile experimentale efectuate pe şobolani au evidenţiat că administrarea intravenoasă de captopril are ca efect o deplasare în jos a limitelor autoreglării. În momentul în care captoprilul a fost administrat direct intraventricular efectul a fost nul, ceea ce sugerează prezenţa sistemului RAA în vasele de rezistenţă cerebrale.

Pe lângă autoreglare mai intervin şi alte mecanisme: reglarea chimică şi reglarea metabolică. Se ştie că hipercapnia determină vasodilataţie şi creştere de FSC în timp ce hipocapnia determină vasoconstricţie şi scăderea FSC (fig.1).

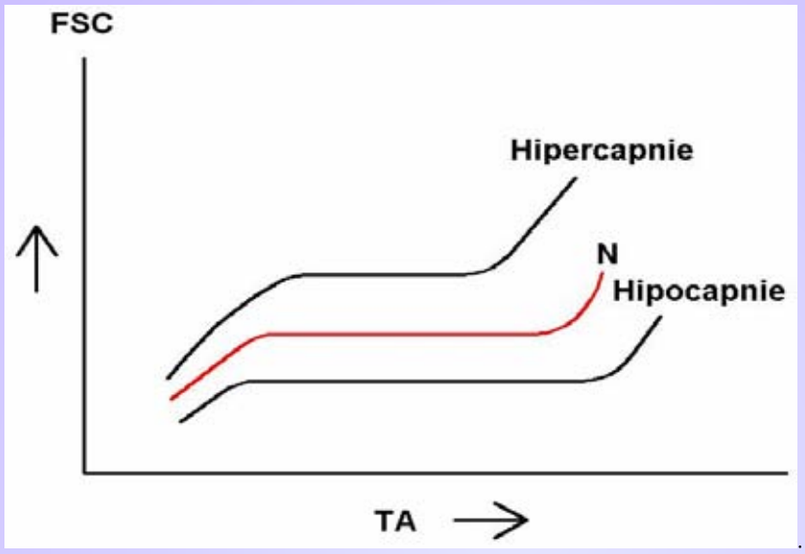


Fig. 1 Autoreglarea circulaţiei cerebrale în hipercapnie şi hipocapnie

De fapt presiunea parţială a CO_2 nu determină ea însăşi aceste variaţii ci modificarea pHului periarteriolar, pentru că bariera hematoencefalică este impermeabilă pentru H^+ şi HCO_3^- şi permeabilă pentru CO_2 care este un gaz lipofil. Aceasta explică de ce variaţiile sistemice ale echilibrului acido-bazic care se însoţesc de valori constante ale presiunii parţiale CO_2, precum acidoza metabolică, nu determină modificări ale FSC, în timp ce în acidoza respiratorie, cu creşterea presiunii parţiale a CO_2, FSC este crescut. Referitor la presiunea parţială a O_2, ea are un efect invers moderat doar în momentul în care este <50 mm Hg. Apare un efect evident, cu scăderea saturaţiei O_2 în ţesutul cerebral, cu scăderea rezistenţei vasculare cerebrale şi a FSC. De asemenea, intervin şi alte mecanisme, printre care reglarea metabolică. Un rol esenţial este al NO, un vasodilatator potent. Astfel, FSC este corelat cu nevoile metabolice cerebrale.

Perfuzia cerebrală este dependentă însă şi de valoarea presiunii intracraniene. Presiunea de perfuzie cerebrală trebuie privită ca un gradient între presiunea arterială sistemică şi presiunea intracraniană. Cum în majoritatea afecţiunilor presiunea intracraniană nu este crescută, FSC devine dependent de TA sistemică. Doar în situaţiile care se însoţesc de creşterea presiunii intracraniene, presiunea de perfuzie poate scădea şi atunci intervine ca mecanism compensator **efectul Cushing** , cu creşterea TA sistemice.

În ceea ce priveşte efectele HTA (fig. 2) aupra acestei curbe de autoreglare, ea determină o deplasare la dreapta a curbei de autoreglare, cu creşterea limitelor inferioare şi superioare.

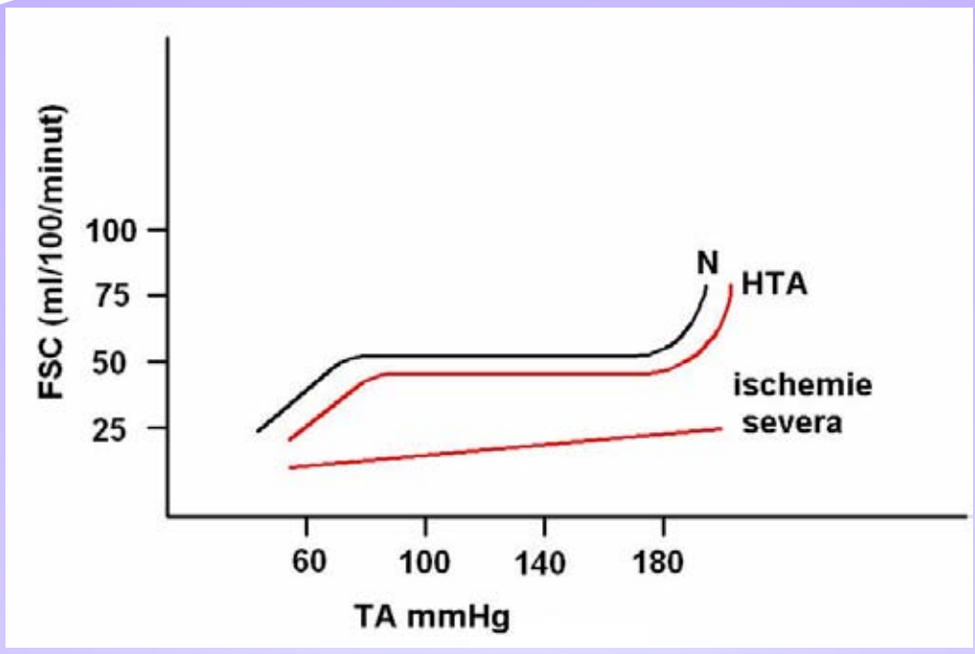


Fig. 2 Curbe de autoreglare în HTA şi ischemia cerebrală

Practic, în valoare absolută, FSC e acelaşi atât la normo cât şi la hipertensivi. HTA cronică îşi exercită efectul asupra vaselor de rezistenţă, asupra arteriolelor şi arterelor de calibru mic, determinând modificări structurale de tipul hipertrofiei şi hiperplaziei mediei, care culminează cu lipohialinoza, ce stau la baza formării microanevrismelor Charcot-Bouchard care explică hemoragia cerebrală, infarctele lacunare care apar mai frecvent la pacienţii HTA. Deplasarea la dreapta a curbei de autoreglare va avea două consecinţe: pe de o parte marii hipertensivi tolerează mai bine decât normotensivii valorile crescute ale TA, iar pe de altă parte hipertensivii cronici au o reducere a toleranţei la hipotensiune, cu un risc de a genera modificări ischemice la un nivel mai redus al TA. Însă răspunsul cerebrovascular la hiper şi hipocapnie rămâne nealterat.

Apare întrebarea dacă tratamentul antihipertensiv într-o HTA cronică în care s-a realizat deplasarea la dreapta a curbei de autoreglare, are riscul de a induce ischemie cerebrală. În realitate acest lucru nu se produce, practic tratamentul antihipertensiv cronic producând o regresie a modificărilor structurale vasculare şi o readaptare a autoreglării spre curba normală. Studii efectuate pe şobolani cu HTA renovasculară au arătat că după două luni de tratament cu rezerpină curba autoreglării se suprapune peste cea normală, datorită acestei regresii a modificărilor. Datele sunt superpozabile parţial la om. Ele pot fi extrapolate pacienţilor hipertensivi tineri şi mai puţin celor vârstnici, la care apar modificări structurale degenerative ireversibile la nivelul vaselor de rezistenţă, cu predominanţa hiperplaziei şi implicit, răspunsul la tratamentul hipotensor nu este cel scontat.

O altă întrebare ar fi care dintre medicamentele antihipertensive au un efect de revenire la normal a autoreglării. Se pare ca blocantele SRAA, blocantele canalelor de calciu şi blocantele adrenergice ar avea un efect benefic.

Se ştie, de asemenea, ca un tratament agresiv, cu scăderea rapidă a TA diastolice poate să inducă ischemie cerebrală. Aceasta se poate produce în cazul tratamentului agresiv al unei

HTA severe, tratamentului agresiv al HTA la vârstnici, care au în special modificări la nivelul vaselor mari, şi la cei care au stenoze semnificative hemodinamic, tratamentul HTA în acut în cazul AVC; HTA apare în această situaţie ca un mecanism compensator ce nu trebuie combătut.

Condiţiile patologice în care este afectată autoreglarea circulaţiei cerebrale sunt reprezentate de AVC, atât ischemice cât şi hemoragice, AIT, stenoze sau ocluzii carotidiene. În aceste situaţii FSC variază direct proporţional cu nivelul tensional iar tratamentul cu agenţi antihipertensivi poate creşte riscul de ischemie.

Encefalopatia HTA este un model de depăşire a mecanismelor autoreglării. Poate apărea atât ca o complicaţie a HTA esenţială cât şi a HTA secundară. De menţionat că în eclampsie sau la copii cu boală renală, valorile la care apare sunt mai mici decât în cazul unei HTA esenţiale. Depăşirea nivelului superior al autoreglării determină vasodilataţie şi creşterea FSC, urmat de alterare endotelială, transsudare şi apariţia unui edem cerebral difuz. Studii anatomopatologice evidenţiază pe lângă aspectul de edem cerebral şi prezenţa de microhemoragii şi microtromboze, atestate de trombii de fibrină. În ceea ce priveşte AVCul ischemic, zona de penumbră care se află la periferia zonei de necroză este o zonă cu autoreglare anulată, în care FSC este strict dependent de nivelul tensional, de aceea trebuie să se facă cu blândeţe controlul TA şi TA practic nu trebuie combatută în primele 24 de ore decât la valori foarte mari.

În ceea ce priveşte metoda de evaluare a autoreglării circulaţiei cerebrale, cea mai fiabilă ar fi PET. O metodă mai ieftină, noninvazivă şi mai putin iradiantă este reprezentată de examenul transcranian Doppler care poate explora autoreglarea şi capacitatea funcţională a circulaţiei colaterale dându-ne date despre rezerva hemodinamică. Practic se explorează răspunsul vasodilatator cerebral la hipercapnie. Un alt test este cel cu L-arginină în care efectul este dependent de NO pentru că L-arginina este clivată de NOS endotelială în NO şi în L-citrulină. Astfel, creşterea velocităţii va fi dependentă de endoteliu iar o creştere a vasoreactivităţii cerebrale la L-arginină ne va putea selecta pacienţii cu disfuncţie endotelială şi cu risc de AVC ischemic (fig. 3).

Examen Doppler transcranian ACM – M1

1. Inhalarea de CO_2 (O_2 95%, CO_2 5%)
   - răspuns vasodilatator◊ cresterea velocităţii fluxului >30% (la normali)
   - creşterea PCO_2 cu > 1mmHg ◊ creşterea velocităţii cu 5%
2. Testul la apnee (30 sec postexpirator)
   - răspuns indirect la creşterea PCO_2
3. Testul la acetazolamidă (AZ)
   - 1g AZ iv în 5 min
   - creşterea velocităţii (1-2min◊ maxim 10min); normal >40%
4. Testul cu L-arginină (efect al NO)
   - creşterea velocităţii dependentă de endoteliu

Fig. 3 Evaluarea rezervei vasodilatatoare a circulaţiei cerebrale

Practic, evaluarea vasoreactivităţii cerebrale este indicată în aprecierea capacităţii de autoreglare la pacienţii cu boală de vase mari pre şi postarterectomie sau la pacienţii cu ocluzie carotidiană, pentru a evalua riscul de recurenţă a unui eveniment vascular.

În concluzie:

- autoreglarea este un mecanism fiziologic specific circulației cerebrale, cu rol de menținere a FSC indiferent de nivelul TA, ce acționează sinergic cu celelalte mecanisme reglatoare
- pierderea autoreglării şi dependența FSC de nivelul tensional se produc în encefalopatia hipertensivă, în AVC, în aterotromboza vaselor mari
- HTA cronică determină o deplasare la dreapta a curbei autoreglării şi medicația antihipertensivă are o influență asupra limitelor autoreglării
- autoreglarea este puțin sudiată pentru diversele clase de antihipertensive.

Bibliografie selectivă

1. *Goldstein F.C. et al, 2005;*
2. *Suhr J.A.et al, 2004;*
3. *Elias P.K. et al, 2004*

Hipertensiunea arterială şi accidentul cerebral ischemic acut

Conf. Dr. Cristina Tiu, Clinica de Neurologie, Spitalul Universitar de Urgență al Municipiului Bucureşti

Printre consecințele HTA pe termen lung se numără afectarea vaselor mari, incluzând ateromatoza, care, printr-un mecanism de embolie arterio-arterială poate să ducă la AVC-uri deseori întinse (fig.1) .

HTA în AVC ischemic acut poate duce la agravarea edemului cerebral, transformarea lui hemoragică şi recurentă frecventă (fig.2)

Pe de altă parte, scăderea intempestivă a TA în prezența unei stenoze arteriale poate produce infarcte în aşa numitul teritoriu de graniță, ştiind că vascularizația cerebrală este una de tip terminal.

De asemenea, în teritoriul vaselor de rezistență, modificările pot duce la apariția de infarcte lacunare care, prin acumularea lor, pot duce la deteriorare cognitivă. Leucoaraioza, este un termen imagistic (imagine gri care se localizează la nivelul substanței albe, la CT) care denotă o suferință ischemică cronică la acest nivel, cu alterarea calității substanței cerebrale şi La IRM se pot evidenția microhemoragii, de fapt depozite de hemosiderină. O imagine lacunară la CT evidențiată la distanță de evenimentul respectiv, poate fi expresia atât a unui accident vascular ischemic, cât şi a unuia hemoragic mic. Cea mai de temut complicație cerebro-vasculară a HTA este hemoragia cerebrală.

În accidentul acut, în momentul în care valorile tensionale sunt excesiv de ridicate, ele pot duce la agravarea edemului cerebral uneori, în formele extreme, necesitând intervenție de decompresie neurochirurgicală. O altă complicație acută este encefalopatia HTA şi de asemenea poate să crească riscul de recurență al AVC.

Legat de evoluția valorilor TA în acut, aproximativ 84% dintre pacienți au o creştere tranzitorie a valorilor TA față de nivelul lor de bază, în primele 24-48 h după un AVC ischemic acut. TA se normalizează de obicei în următoarele zile, variind de la pacient la pacient, realizându-se cu atât mai mult în cazul celor care nu erau anterior hipertensivi.

HTA ⟷ AVC

Consecintele HTA :

- Pe termen lung
  - Ateroscleroza vaselor mari *(large vessel disease)*
  - *Small vessel disease* :
    - Infarcte lacunare
    - Leucoaraioza
    - Microhemoragii
  - Hemoragii cerebrale

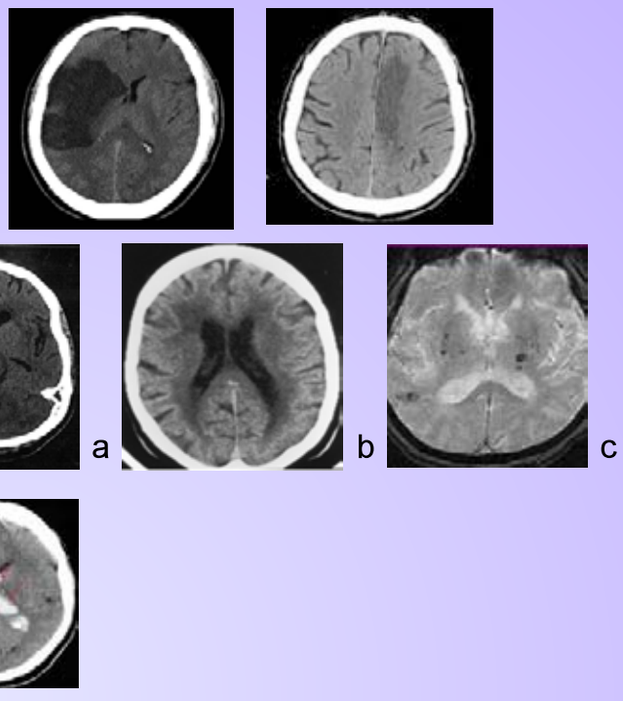
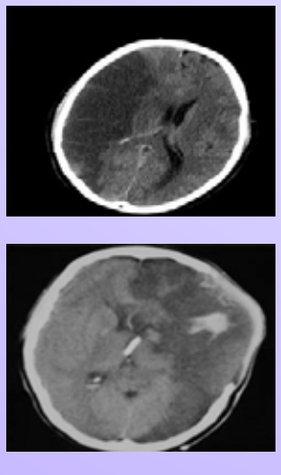


Fig.1 Relația HTA-AVC

HTA ⟷ AVC



In AVC ischemic acut

- Agravarea edemului cerebral
- Creste riscul transformarii hemoragice
- Encefalopatie hipertensiva
- Creste riscul de recurenta al AVC

Fig.. 2 Efectele HTA în AVC ischemic acut

Explicația creşterii tensionale ar fi activarea neuroendocrină (sistemul simpatic, SRAA, sistemul ACTH-cortizol, efectul Cushing). De asemenea, au loc reacții vasopresoare la durere şi alterarea sensibilității baroreceptorilor.

Majoritatea bolnavilor cu AVC ischemic acut au TA sistolică între 140-179 mmHg (fig. 3).

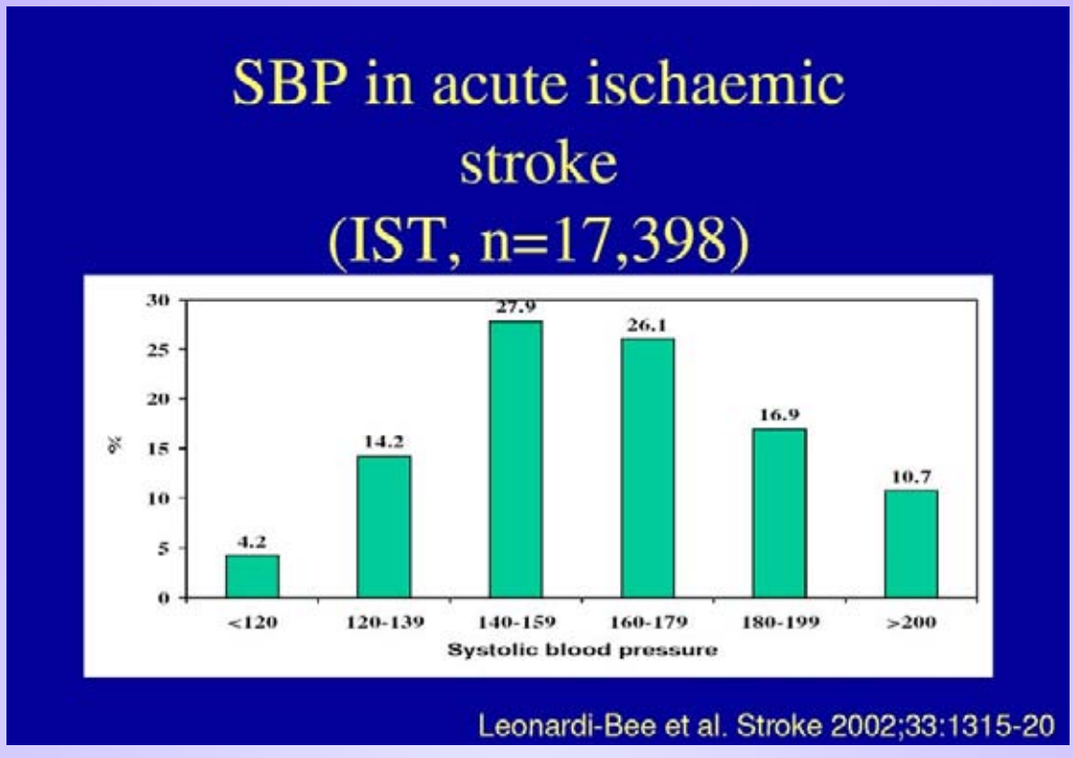


Fig 3. Distribuția valorilor tensionale la bolnavii cu AVC ischemic acut

Analiza evoluției şi prognosticului pacienților cu AVC-uri ischemice în funcție de TA la internare nu a dus la concluzii unanim acceptate. În literatura de specialitate există diverse opinii:

- mortalitatea creşte proporțional cu creşterea valorilor tensionale (1993)
- menținerea prelungită a unor valori tensionale ridicate se corelează cu AVCuri mai severe. (Acta neurologica Scandinavica)
- recuperarea ar fi mai bună la cei la care TA se normalizează în ziua a 2-a
- analizând evoluția pacienților, s-a observat că procentul celor cu invaliditate sau deces este mai mare la extremele valorilor TA înregistrate la internare. Acelaşi lucru s-a înregistrat şi în cazul riscului de recurență
- nimodipină iv ca tratament antihipertensiv duce la agravarea evoluției clinice
- scăderea intempestivă a valorilor tensionale a fost asociată cu un prognostic mai prost (2003)

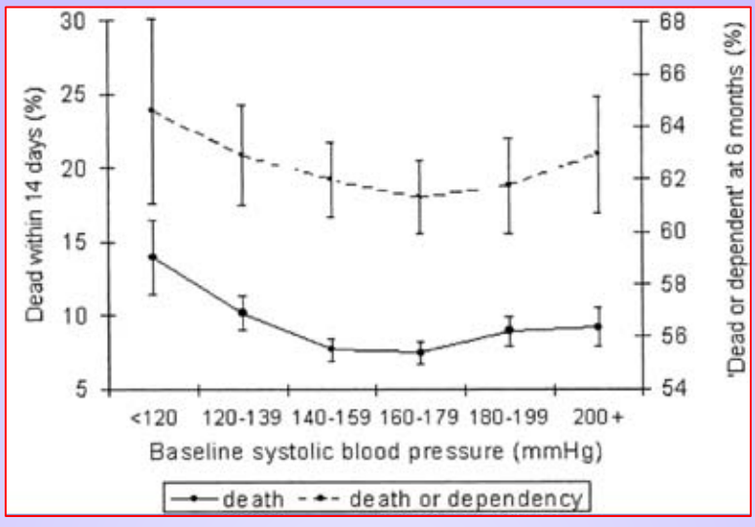
"Stroke" în 2002 – studiu de AVC ichemic acut care a inclus 17398 pacienți a arătat că 10% pacienți aveau TA la internare >200 mm Hg, 20% pacienți aveau valori ale TA>180 şi un procent mic de pacienți erau hipotensivi, cu valori <120 mm Hg. Lotul a avut o distribuție gaussiană a valorilor tensionale, majoritatea având valori ce se încadrează aproape în limitele

menţinerii autoreglării circulaţiei cerebrale. Evoluţia nefavorabilă a AVC-ului s-a corelat cu valorile extreme ale TA (fig. 4).

TA la internare

International Stroke Trial, 17.398 pacienti

P =



Leonardi – Bee, Stroke 2002

Fig. 4 Influenţa valorilor TA la internare asupra mortalităţii şi a invalidităţii

Ghidul Societăţii Române de Neurologie prevede scăderea cu atenţie a TA recomandată la pacienţii cu valori extrem de mari (220 cu 120 mm Hg), la măsurători repetate şi la valori mai mici la cei cu disecţie de aortă sau encefalopatie hipertensivă. Se recomandă evitarea scăderii brutale a TA. În cazurile asociate cu hipotensiune secundară hipovolemiei sau asociată cu deteriorare neurologică, aceasta trebuie corectată.

Ca atitudine practică în faţa unui pacient care nu se ştia anterior hipertensiv, care menţine mai mult de o săptămână valori ridicate ale TA, se recomandă iniţierea tratamentului hipertensiv, însă momentul iniţierii nu este determinat cu precizie.

Dacă pacientul era diagnosticat cu HTA şi urma un tratament anterior accidentului, se menţine tratamentul, monitorizând TA pentru a evita hipotensiunea.

Dacă TA este foarte mare (>220 cu 120 mm Hg), se administrează medicaţia antihipertensivă, cea mai frecventă alegere fiind inhibitorul de enzimă de conversie şi diureticul.

Situaţii particulare: un pacient care se prezintă în primele 4,5 ore de la debutul unui AVC ischemic are indicaţie de **fibrinoliză.** La aceşti pacienţi se recomandă ca TA, dacă depăşeşte 185/110 mm Hg să fie scăzută. Medicamentele de elecţie sunt labetalolul sau nicardipina, pe care noi însă nu le avem la dispoziţie.

Se foloseşte schema (studiul ECASS III):

- rtPA intravenos (0,9 mg/kg de masa corporală, maximum 90 mg), cu 10% din doza administrată ca bolus urmată de o perfuzie de 60 de minute se recomandă în primele 4,5 ore* de la debutul AVC ischemic **(Clasa I, Nivel A),** deşi tratamentul între 3 şi 4,5 ore nu este inclus în înregistrarea europeană a produsului (modificat ianuarie 2009).

- Se recomandă ca tensiunea arterială de 185/110 mm Hg sau mai ridicată, să fie scăzută înaintea trombolizei **(Clasa IV, BPC)**

În practică, dacă **pacientul nu este eligibil pentru tromboliză**, atitudinea diferă în funcție de TA:

TA s ≤ 220 sau TAd ≤120 mm Hg

- Se observă pacientul pentru a exclude o altă afecțiune (ex. disecție de aortă, infarct miocardic acut, edem pulmonar acut, encefalopatie hipertensivă). Se tratează alte simptome ale AVC (ex. cefalee, durere, agitație, greață, vărsături). Se tratează alte complicații, incluzând hipoxia, creşterea presiunii intracraniene, convulsii, hipo- / hiperglicemia

TAs >220 sau TAd = 121 – 140 mmHg

- Labetalol 10 sau 20 mg IV for 1 to 2 min. Se poate repeta sau dubla doza la 10 min (max 300 mg) sau Nicardipine 5 mg/h PEV doza inițială; se titrează până la atingerea efectului dorit crescând cu 2.5 mg/h min 5 până la max 15 mg/h. Obiectiv: 10% până la 15% reducere a valorilor

TAd >140 mm Hg

- Nitroprusiat 0.5 µg/kg pe minut PEV doza inițială, cu monitorizarea continuă a TA. Obiectiv: scăderea cu 10% -15% scădere a valorilor TA

Dacă pacientul este eligibil pentru tromboliză:

Anterior fibrinolizei :

TAs >185 sau TAd >110 mmHg

- Labetalol 10 până la 20 mg IV în 1 to 2 min. Se poate repeta o dată.
- **În timpul/post fibrinoliză**

1. Monitorizarea TA: la 15 min primele 2 h, apoi la

fiecare 30 min ptr 6 h, şi în final la fiecare ora pentru 16 h (atentie la calibrarea aparaturii)

2. **TAd >140 mm Hg**

- Nitroprusiat de sodiu 0.5 µg/kg pe minut PEV doza inițială cu titrare pentru atingerea țintei

3. **TAs >230 sau TAd 121 – 140 mmHg**

- efectului Labetalol 10 mg IV în 1 - 2 min.
- Se poate repeta doza la fiecare 10 min până la max. 300 mg, sau Nicarpidine 5 mg/h PEV doza inițială; se titrează până la atingerea nivelului dorit crescând cu 2.5 mg/h minim 5 până la max 5 mg/h. Dacă TA nu este controlată se poate încerca nitroprusiatul.

4. **TAs 180 - 230 sau TAd 105 – 120 mmHg**

- Labetalol 10 mg IV în 1 - 2 min.
- Se poate repeta doza la fiecare 10 min până la max. 300 mg

La pacienții eligibili pentru fibrinoliză, (studiu prof. Mahler, Berna) s-a observat că după 12 ore de la tromboliză TA medie a scăzut cu până la 14,2 mm Hg. Reducerea mai mare a valorilor tensionale a fost remarcată la pacienții cu o recanalizare completă a vasului,

comparativ cu cei cu o recanalizare parțială, astfel încât menținerea unor valori tensionale ridicate poate fi o reacție compensatorie la persistența ocluziei vasculare.

În ceea ce priveşte **stenozele carotidiene**, există studii care arată că indicele de autoreglare scade semnificativ odată cu creşterea gradului de stenoză (fig.5).

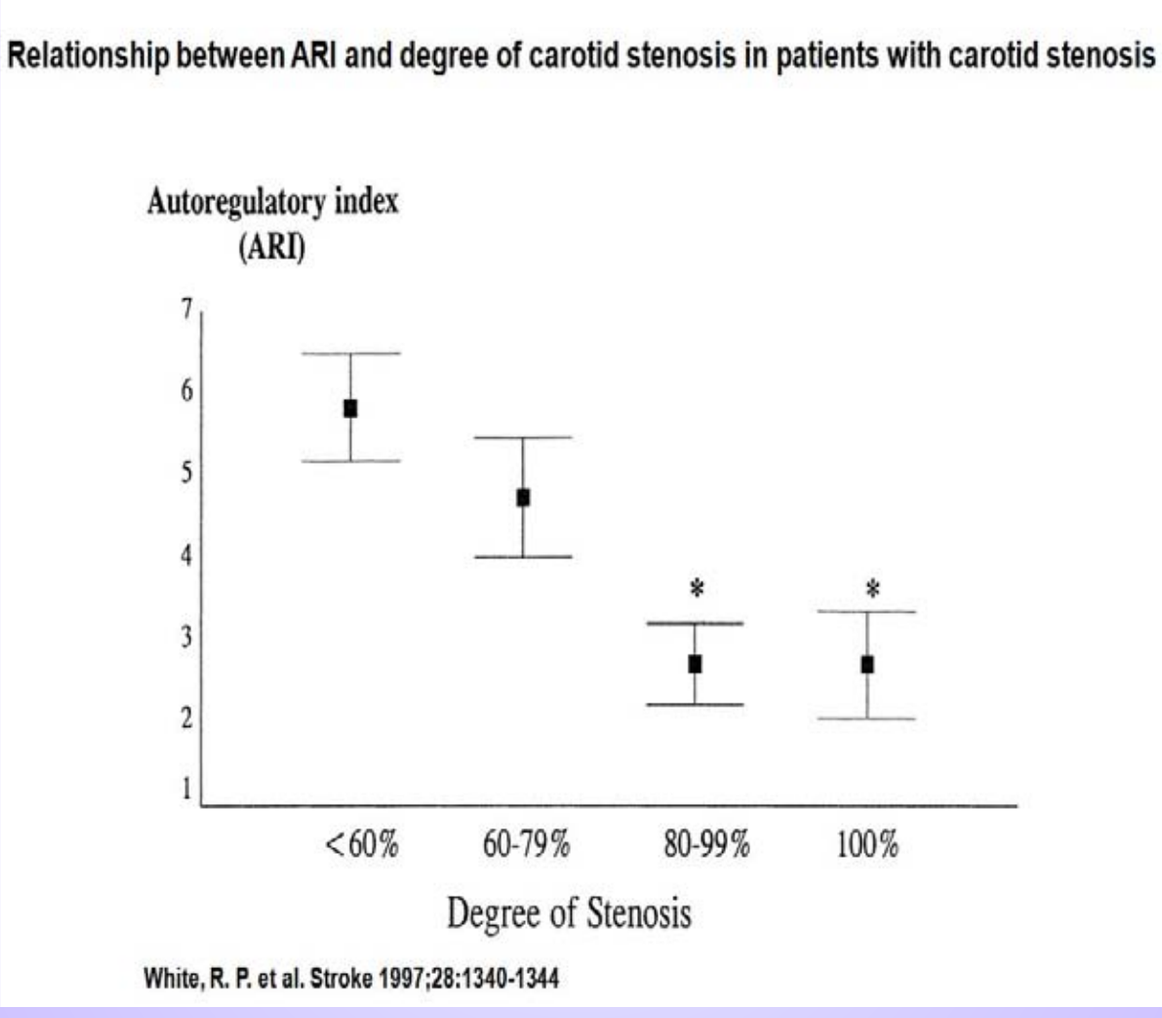


Fig. 5 Indicele de autoreglare a circulației cerebrale în raport cu gradul stenozei carotidiene

Există situații în care scăderea chiar cu puțin a valorilor tensionale la un pacient care are o astfel de stenoză strânsă (95-99%) poate să ducă la completarea accidentului ischemic. Din fericire, aceleaşi studii arată că după endarterectomie se poate normaliza autoreglarea circulației cerebrale. Recomandările actuale în ceea ce priveşte momentul intervenției de revascularizare arată că beneficiile cele mai mari ar fi în primele 2 săptămâni de la producerea unui astfel de eveniment.

Atitudinea cea mai corectă ar fi evaluarea multimodală în urgență. Evaluarea computer tomografică ar trebui să nu dureze mai mult de 20 de minute şi ne-ar oferi informații prin combinarea CT nativ, de perfuzie, angioCTului. AngioCTul poate pune în evidență existența unei stenoze vasculare. Se mai poate folosi IRM de perfuzie/difuzie, nu cu mult mai bogată informațional, dar ar fi de preferat, însă nu este nicăieri în lume disponibilă în unitățile de

stroke 24 de ore din 24. Dacă nu se poate IRM în urgență, atunci cel putin CT nativ şi evaluare Doppler extra şi transcranian (fig. 6).

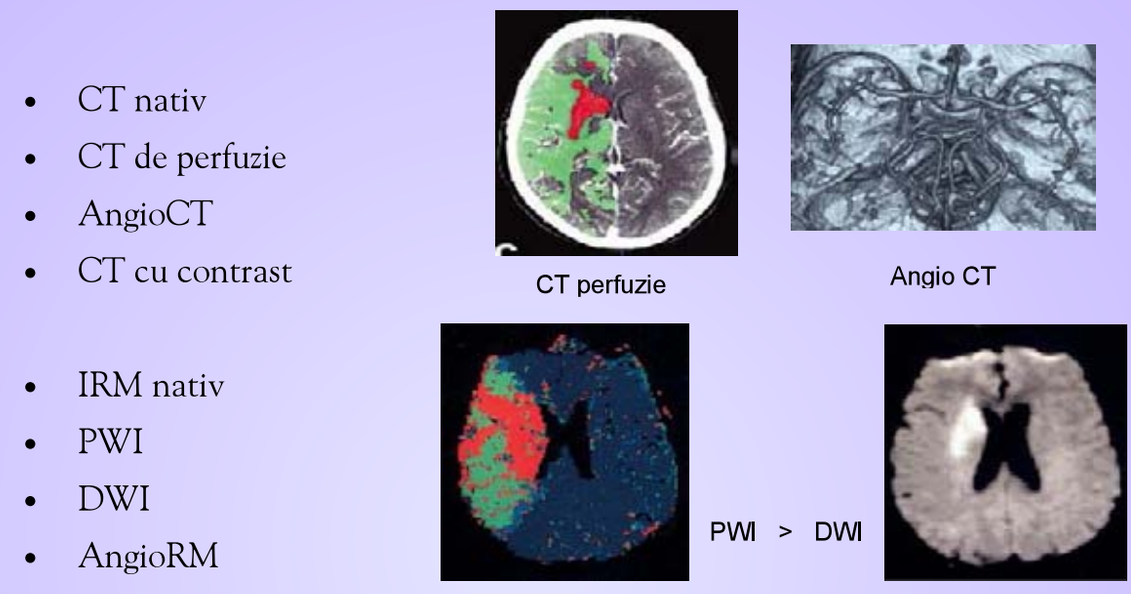


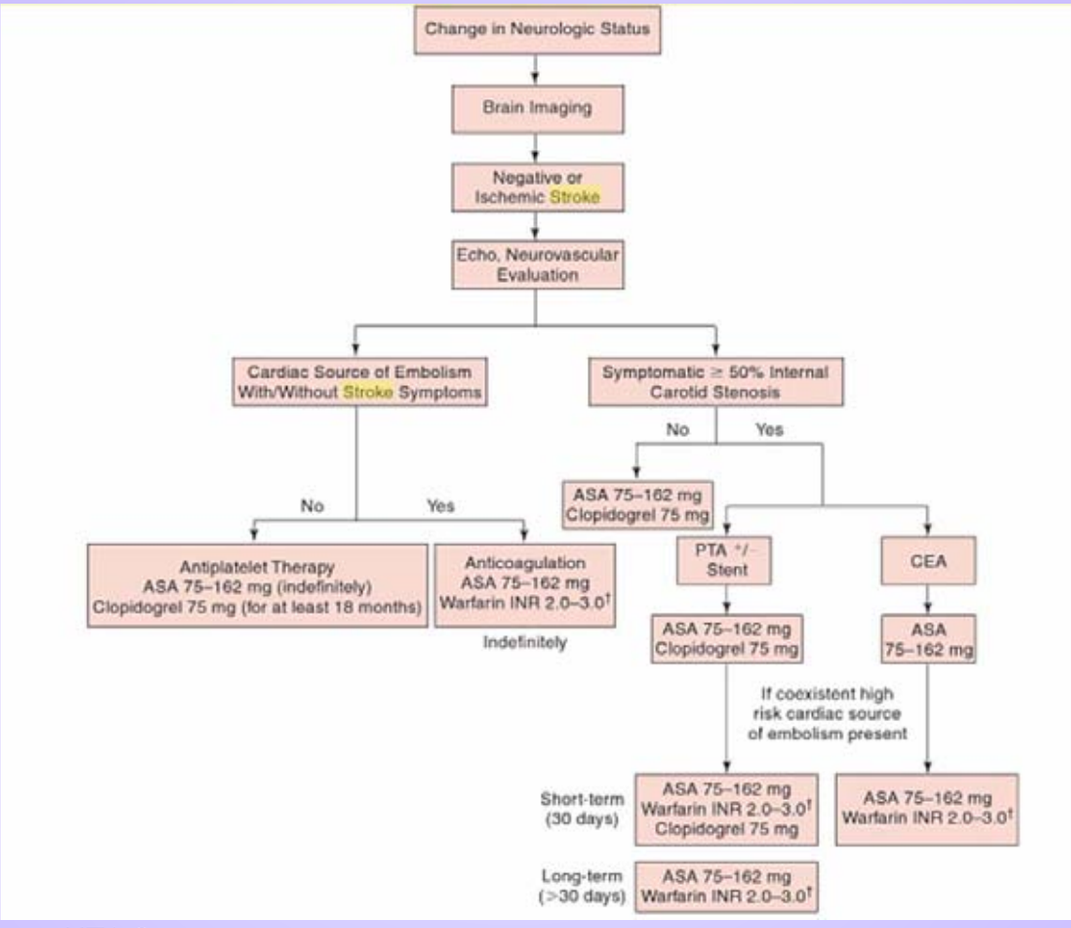
Fig. 6 Algoritm de investigații imagistice în fața unui AVC acut

O complicație a AVC acut este edemul pulmonar acut. El poate fi şi neurogen, printr-o creştere bruscă şi severă a presiunii intracraniene, mai ales în hemoragia subarahnoidiană, însă mai frecvent ne întâlnim cu cel cardiogen, unde fie insuficiența cardiacă preexistentă, un episod paroxistic de fibrilație atrială sau chiar valorile tensionale foarte mari pot duce la declanşarea unui astfel de eveniment. Tratamentul se face conform protocolului.

Infarctul miocardic acut are şi el o relație bidirecțională cu AVCul; pe de o parte, un IMA poate să determine asociat un AVC prin mecanism embolic sau în momentul în care este fibrinolizat poate apărea o complicație hemoragică; pe de altă parte, AVCul se poate asocia cu un IMA. La un pacient cu AVC acut la care valorile tensionale sunt normale sau scăzute se suspicionează întotdeauna un eveniment coronarian acut. Prezența unui AVC asociat cu IMA contraindică tratamentul fibrinolitic. Tratamentul AVC ischemic dupa IMA reperfuzat are unele particularități (fig. 7).

IMA poate apărea ulterior, în evoluția AVCului. La un pacient cu AVC există un risc de 2-3 ori mai mare de apariție a IM. Bineînțeles că cel mai mare este riscul de recurență a AVC. (fig. 8)

Algoritm pentru tratamentul AVC ischemic
post reperfuzie in IMA



HTA ?
Evitarea tratamentului intempestiv
Corectarea hipotensiunii arteriale

Circulation 2004, 538-636

Fig. 7 Tratamentul AVC apărut după terapia de reperfuzie a IMA

Riscul unui eveniment vascular secundar

	Cresterea riscului fata de populatia generala (%)	
Eveniment initial	Infarct miocardic	AVC
Infarct miocardic	**5–7 x risc mai mare**[1] (include decesul)	**3–4 x risc mai mare**[2] (include AIT)
AVC	**2–3 x risc mai mare**[2] (include angina si moartea subita*)	**9 x risc mai mare**[3]
Boala arteriala periferica	**4 x risc mai mare**[4] (include doar IMA fatal si alte decese de cauza cardiaca†)	**2–3 x risc mai mare**[3] (include AIT)

*Moartea subita definita ca deces documentat survenit intr-o ora si attribuita bolii coronariene † Nu include IMA non-fatal

1. Adult Treatment Panel II. *Circulation* 1994; 89:1333–63. **2.** Kannel WB. *J Cardiovasc Risk* 1994; 1: 333–9.

Fig. 8 Riscul asociat de evenimente cardiovasculare

Hipotensiunea arterială clinic semnificativă este aceea care determină suferința unui organ. Este greu de stabilit un cut-off pentru hipotensiune. Ea depinde de vârstă, de tensiunea habituală a pacientului, de statusul vascular şi de menținerea sau nu intactă a autoreglării circulației cerebrale. Deoarece AVC-ul afectează autoreglarea cerebrală, perfuzia cerebrală poate fi alterată chiar dacă se mențin constante valorile tensionale. În lipsa unei metode adecvate de evaluare a perfuziei la nivelul microcirculației, semnele clinice rămân suverane.

Este importantă stabilirea cauzei, dacă este deshidratarea, insuficiența cardiacă sau exces de medicație antihipertensivă, şi trebuie corectată deoarece scăderea debitului cerebral duce la accentuarea şi progresia zonei de infarct. În lipsa unei cauze evidente s-a încercat administrarea de diverse substanțe vasopresoare (angiotensina, norepinefrina etc) care au fost utilizate în studii mici, de 8 până la 24 de pacienți. Scorul de apreciere a deficitului neurologic la pacientul cu AVC acut a fost mai bun decât la pacienții netratați cu aceste substanțe vasopresoare. Aceste studii nu sunt deocamdată suficiente.

Bibliografie selectivă

1. Wallace & Levy, JAMA 1981, Bath, J of Hypertension, 2003
2. Broderick, Ann Emerg Med, 1993
3. Carlberg et al. Stroke 1991;4:527-30
4. Carlberg, Stroke, 1993
5. Vemmos, J. of. Internal Medicine, 2004
6. Christensen, Acta Neurol Scandinavica, 2002
7. Chamorro, Stroke 1998
8. Adult Treatment Panel II. Circulation 1994; 89:1333–63.
9. Wilterdink JI, Easton JD. Arch Neurol1992; 49: 857–63.
10. Criqui MH et al. N Engl J Med 1992; 326: 381–6.

Hipertensiunea arterială şi accidentele vasculare hemoragice

Conf. Dr. Cristina Panea, Clinica de Neurologie, Spitalul Universitar de Urgență Elias

Accidentul vascular cerebral (AVC) reprezintă o entitate complexă, cu cauze şi mecanisme multiple, elucidate mai ales recent, odată cu pregresele tehnicilor imagistice (fig.1).

Studiul Framingham a arătat că cele mai frecvente AVC-uri sunt cele aterotrombotice (60%) , pe când cele hemoragice ating aproximativ 14% (fig. 2).

În România AVC-urile hemoragice reprezintă 30% din totalitatea AVC-urilor.

Cauza cea mai frecventă a AVC-urilor hemoragice este HTA iar controlul TA reprezintă principala armă de prevenție a lor.

AVC-ul hemoragic intraparenchimatos (HIP) apare prin efracția unui vas în parenchim (fig. 2).

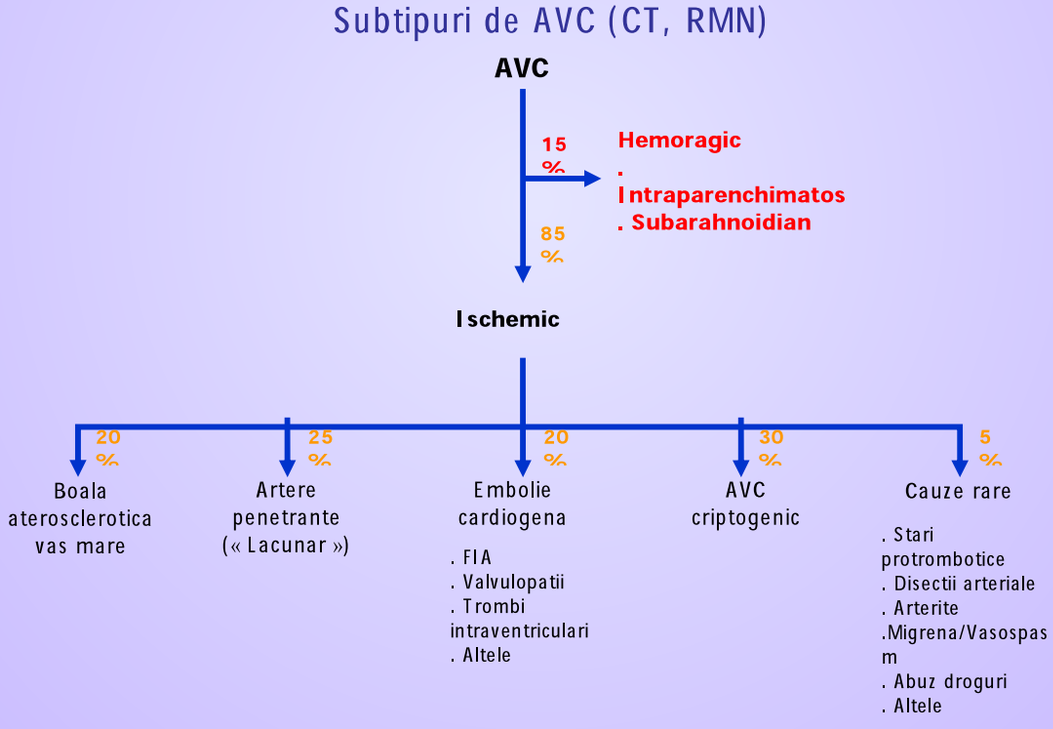


Fig. 1. Tipuri de AVC şi etiologia cea mai frecventă

- Fig. 1 Framingham (55 ani) : **frecvența pe tipuri de AVC**

AVC \ %	B	F	Total
I Aterotrombotic	61,5	59	60
I Embolic	23,5	26,2	25,1
H subarahnoidiana	**5,4**	**5,4**	**5,4**
H intraparenchim	**8,6**	**8**	**8,3**
Altele	1,1	1,3	1,2

AVC hemoragic intraparenchimatos (HIP)

- **Efractie vas -> parenchim**
- **Manifestari clinice: fenomen de focar hipertensiune intracraniana**
- **mortalitate precoce (la 30 zile): 35 - 50%**
- **complicatii severe**
- **invaliditate severa (20% indep la 6 l)**

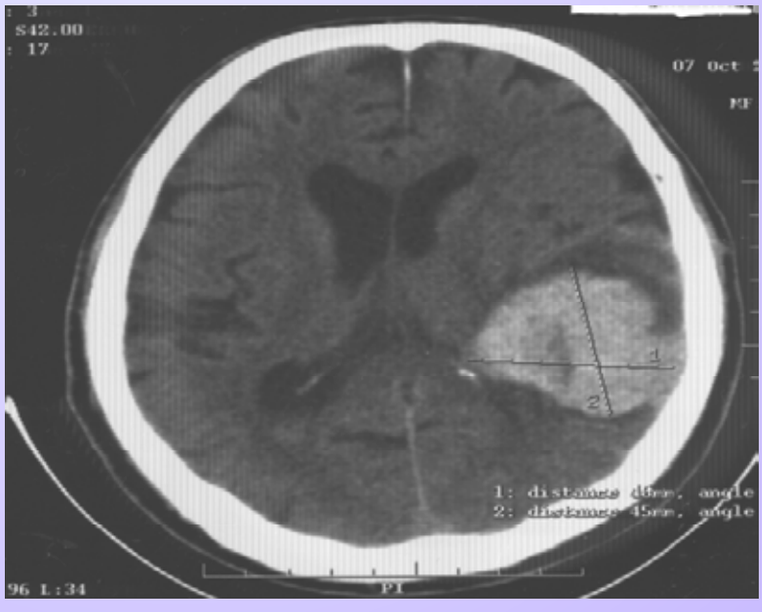


Fig. 2 AVC hemoragic intraparenchimatos

Factorii de risc pentru HIP sunt: vârsta peste 55 ani, sex M, consumul de alcool, droguri, HTA (50% cazuri), amiloidoza cerebrală (30% cazuri), malformații vasculare, iatrogenii (antitrombotice (Asp), simpatomimetice), coagulopatii, leucoze, tumori, traumatisme.

Antiagregantele plachetare, mai ales în asociere, cresc rata HIP (fig. 3).

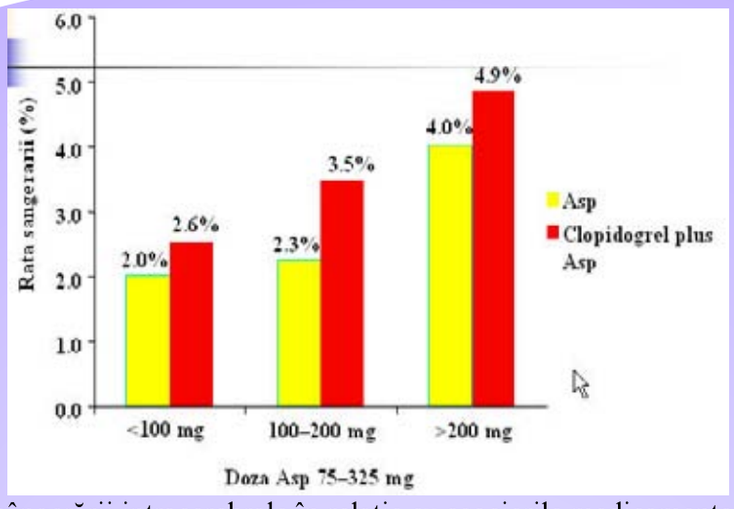


Fig. 3 Rata sângerării intracerebrale în relație cu asocierile medicamentoase antiagregante plachetare şi dozele folosite

HTA are impact multiplu asupra evenimenteelor vasculare cerebrale, putând induce: AVC ischemic, HIP, hemoragie subarahnoidiană (HAS) prin ruperea microanevrismelor cerebrale frecvente la hipertensivi. Reducerea cu 6 mmHg a tensiunii arteriale scade riscul de AVC cu 42 %. Datele AHA din 2003 arată că la persoanele peste 60 ani, prezența HTA în ultimii 10 ani creşte riscul relativ de AVC cu 1,8. Riscul creşte proporțional cu valorile tensionale:

- risc ↑ cu 50% - TA = 140 - 159 mmHg
  300% - TA > 160 mmHg
  AVC: -130 mmHg = 12% 160 - 179 = 20%
  130 - 139 = 19% > 180 = 19%
  140 - 159 = 30%

- Diastolica < 65 ani > sistolica

Alcoolul, amfetaminele, cocaina, inhibitori MAO, frigul extrem, stimularea trigeminală, eclampsia, insuficiența renală acută pot determina HP la creşteri relativ mici ale TA. HTA cronică duce la modificări structurale arteriale (necroză fibrinoidă) şi ale substanței albe, care pot genera HP. Prognosticul asocierii HA cu HP este infaust, mai ales în leziunile talamo-striate.

Tratamentul HTA în prezența HP este controversat. Se acceptă ca principii generale:

- La pacienții hipertensivi cu TA >180/105 mmHg
  - Țintă: 170/100 mmHg (medie 120)
- Pacienții non-hipertensivi cu TA > 160/95
  - Țintă: 150/90 mmHg (medie 110)
- Nu se va scădea cu > 20% - menținerea perfuziei cerebrale
- Pacienții cu IMA, ICC, IRA, disecție aortă
  - Țintă < 130/85 mmHg

Se pot folosi ca medicație antihipertensivă: Enalapril, Nitroprusiat, nitroglicerină, Furosemid, Captopril po.

Profilaxia primară a HP constă din tratamentul corect al HTA.

Profilaxia secundară se inițiază la 48-72 h (remisiune salt simptomatic) şi se face prin controlul valorilor TA cu diuretice, IECA.

IECA cu acțiune centrală (captopril, perindopril, fosinopril, lisinopril, ramipril) traversează bariera hemato-encefalică şi acționează pe sistemul renină-angiotensină intrinsec, implicat în memorie şi cogniție; de asemenea, mediază activarea citokinelor inflamatorii. Scad rata declinului cognitiv cu 65%/an .

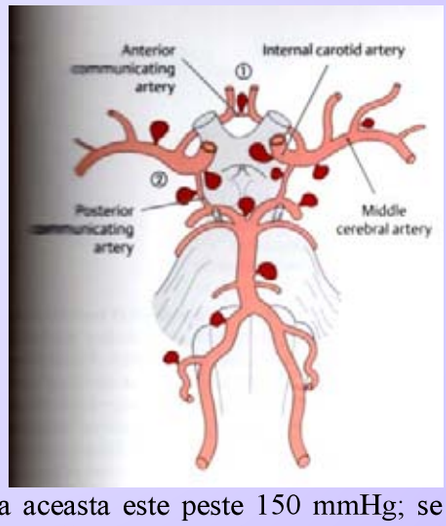
AVC-ul hemoragic subarahnoidian (HAS) are ca manifestări clinice:

- **sindrom meningeal**
- **coma**
- **fenomen focar**

- **mortalitate precoce (primele 30 zile): 25 - 85%**
- **complicații severe**
- **invaliditate variabilă**

Etiologia HAS

- Anevrisme intracraniene (75%)
  - HTA favoriz:
    - Anevrisme saculare
    - rupere
    - Fara corelatie directa cu valoarea TA
- traumatisme
- disectii arteriale
- coagulopatii
- Vasculite
- Cocaina, fumat
- Femei
- Post-menopauza



Tratamentul se referă la controlul TA, daca aceasta este peste 150 mmHg; se folosesc nicardipina, labetalol, esmololul, nimodipina po, utilă pentru acțiunea vasospastică şi de protecție cerebrală.

Bibliografie selectivă
1. Sim K M Arch. Int. Med.2009;169:1195-1202
2. Wilterdink JI, Easton JD. Arch Neurol1992; 49: 857–63.
3. Criqui MH et al. N Engl J Med 1992; 326: 381–6.

Hipertensiunea arterială şi prevenţia accidentelor vasculare cerebrale

Prof. Dr. Ovidiu Băjenaru, Clinica de Neurologie, Spitalul Universitar de Urgență al Municipiului Bucureşti

Accidentul vascular cerebral este un eveniment mai frecvent întâlnit decât infarctul miocardic acut în studiile de hipertensiune arterială (fig.1).

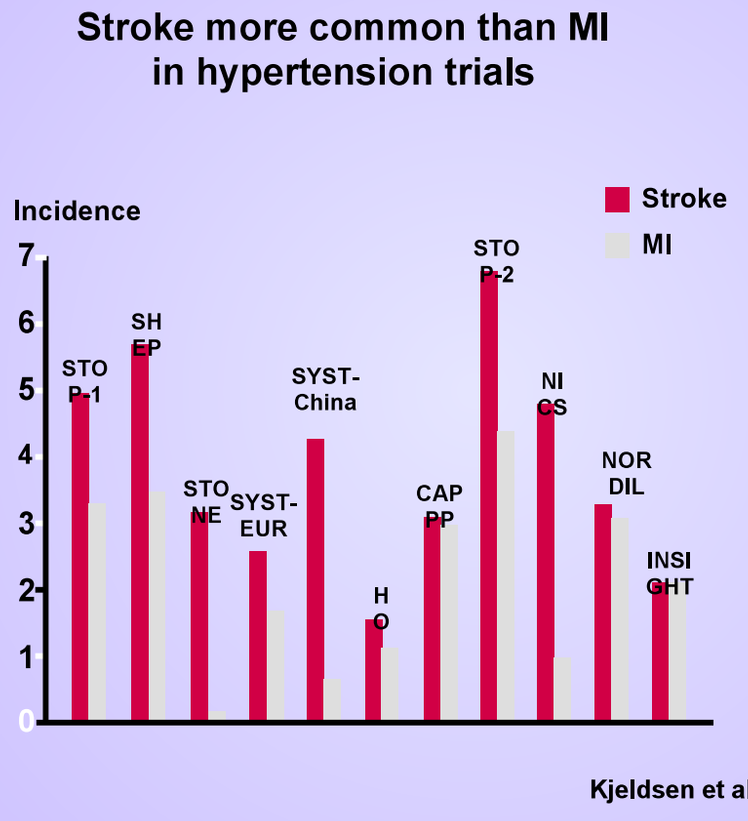


Fig. 1 Incidența AVC în studiile legate de hipertensiunea arterială

La aceleaşi valori ale TA, riscul cardiovascular al vârstnicului este semnificativ mai mare decât al adultului tânăr iar studiile au arătat beneficiile tratamentului HTA la vârstnic (fig.2).

Study	n	Age (mean)	Inclusion BP (mmHg) SBP	DBP
SCOPE	4937	70-89 (76)	160-179	90-99
SHEP	4736	≥60 (72)	160-219	<90
Syst-Eur	4695	≥60 (70)	160-219	<95
STOP	1627	70-84 (76)	180-230	105-120
STOP-2	6614	70-84 (76)	≥180	105
MRC elderly	4396	65-74 (69)	160-209	<115
EWPHE	840	≥60 (72)	160-239	90-119

Fig. 2 . Studiile de HTA care au arătat beneficiile neurologice ale reducerii valorilor TA

Atingerea cerebrală are un substrat complex - afectarea vaselor mari, boala microvasculară - şi multiple faţete clinice, de la accidentul vascular acut ischemic sau hemoragic, până la deficitele de cogniţie, boala Alzheimer, demenţele vasculare, demenţele mixte. Monitorizarea ambulatorie a TA, de la 50 ani, în cadrul unui studiu prospectiv cu o durată de 20 ani, a arătat că TA crescută, mai ales la non-dipperi, se asociază cu funcţie cognitivă scazută după 70 ani. HTA diastolică a determinat alterarea autoreglării fluxului sanguin cerebral şi lacune asimptomatice, leziuni difuze ale substanţei albe, demenţa. Aceasta se corelează cu modificarea răspunsului sistemului nervos simpatic şi cu creşterea rezistenţei la insulină. TA diastolică crescută se asociază cu prezenţa leziunilor difuze ale substanţei albe şi cu atrofia hipocampică şi de amigdală apărută după aproximativ 5 ani de evoluţie. Microsângerările cerebrale frecvent întâlnite la IRM la pacienţii hipertensivi se asociază cu deficite cognitive. Vâstnicii cu HTA moderată, fără altă patologie, au volum cerebral mai mic şi leziuni ale substanţei albe periventriculare. Curba de autoreglare a fluxului sanguin cerebral suferă o deplasare la dreapta (fig. 3).

Cerebral blood flow autoregulation during chronic hypertension

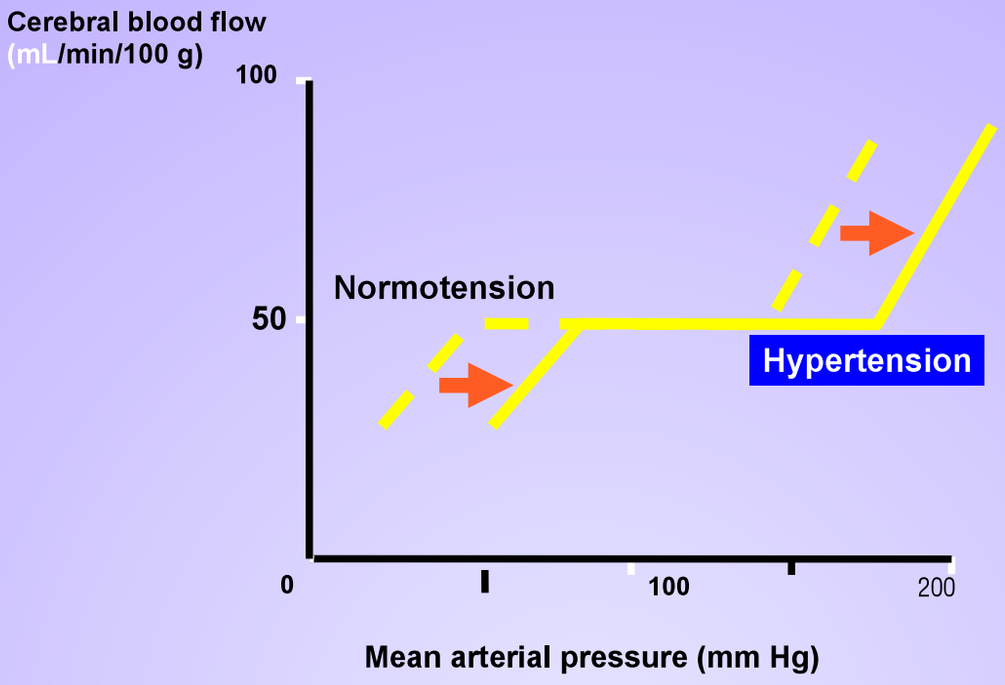


Fig. 3 Modificarea autoreglării fluxului sanguin cerebral la hipertensivi

Testarea reactivității la acetazolamida confirmă modificarea reactivității vasculare cerebrale. HTA induce disfuncție endotelială, evidențiată precoce în arterele retiniene în HTA cronică:

scade activitatea NOSe → scade NO

*** crește activitatea endotelinelor**
*** crește expresia receptorului AT1 pentru AII**
*** crește expresia ICAM-1 → adeziune leucocitară**
*** crește expresia factorului tisular și PAI – 1**
*** scade activitatea t-PA**

Metaanaliza realizată de Lawes CMM în 2004 asupra relației între HTA și AVC, care a cuprins studii de cohortă și > 40 studii randomizate (> 188.000 pacienți, cu vârsta medie 70 ani), a arătat:

* scăderea cu 10 mmHg a TAs→scădere risc AVC cu 1/3
* pentru 1 mmHg de reducere a TAs, beneficiile par a fi similare pentru diferitele clase de medicamente
* asocierea între valorile TAs / AVC pare similară și la octogenari
* scăderea cu 5 mmHg a TAd →scădere risc AVC cu 30 – 40%

Reducerea TA pare mai importantă pentru prevenția primară decât medicamentele cu care se realizează aceasta.

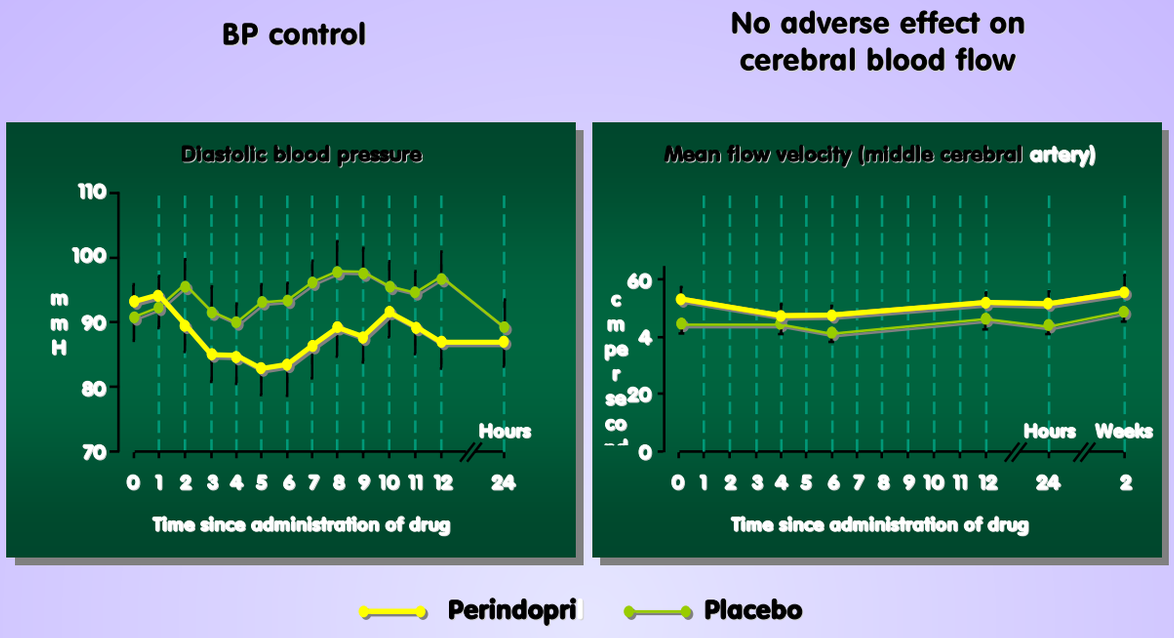
Totuși, anumite clase de medicamente asociază și alte efecte benefice asupra disfuncției endoteliale, remodelării vasculare, aterogenezei.: IECA, blocanții de receptori pentru ATII, blocantele canalelor de Ca, diureticele.

gsk GlaxoSmithKline

Conform ghidului de HTA, valorile țintă ale TA sunt de 140/90 mmHg în populația generală şi 130/80 la diabetici. Nu este clar dacă valori mai mici aduc vreun beneficiu suplimentar.

În prevenția secundară după AVC sau AIT s-a arătat că scăderea TAd cu 5 – 6 mmHg şi TAs cu 10- 12 mmHg, scade riscul de recurență a AVC cu 19 – 30%

În studiul PROGRESS controlul TA s-a obținut fără reducerea debitului sanguin cerebral (fig. 4).



Dyker AG, Grosset DG, Lees K. *Stroke*. 1997;28:580-583.

Fig. 4 Controlul TA şi debitul sanguin cerebral

Atât studiul PROGRESS (fig.5), cât şi studiul HOPE (fig.6) au arătat reducerea tulburărilor cognitive şi a demenței la pacienții la care au fost controlate valorile TA.

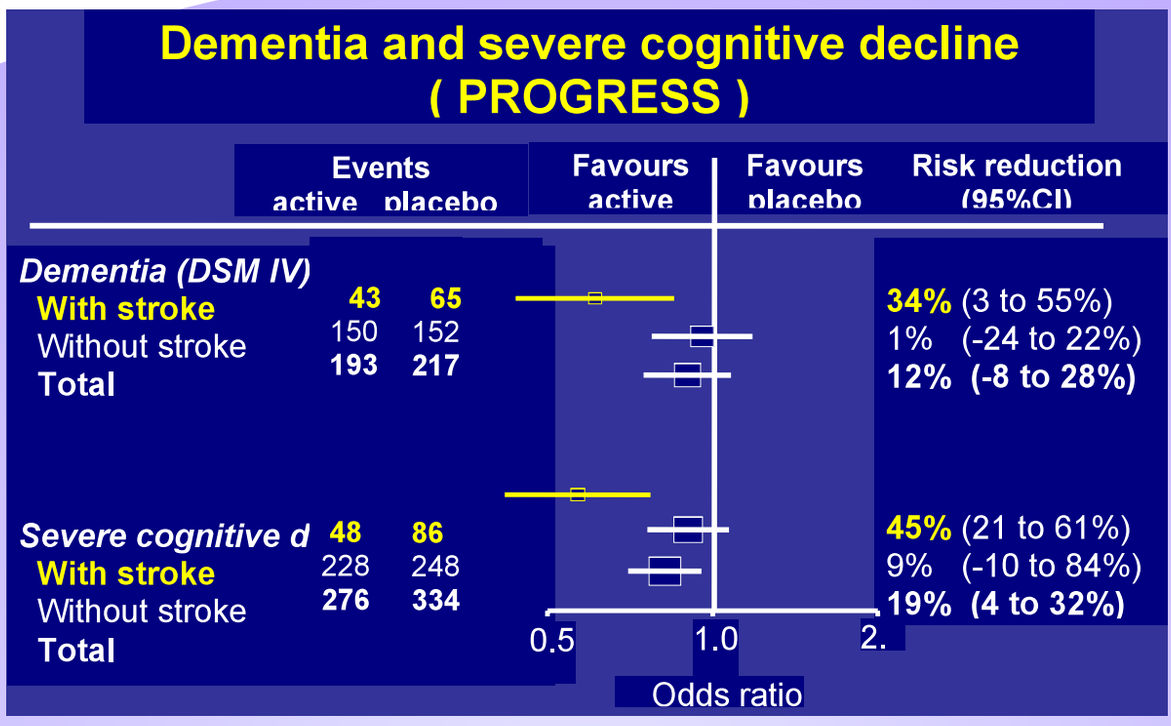


Fig. 5 Reducerea deficitului cognitiv şi a demenţei la pacienţii cu şi fără tratament antihipertensiv în studiul PROGRESS

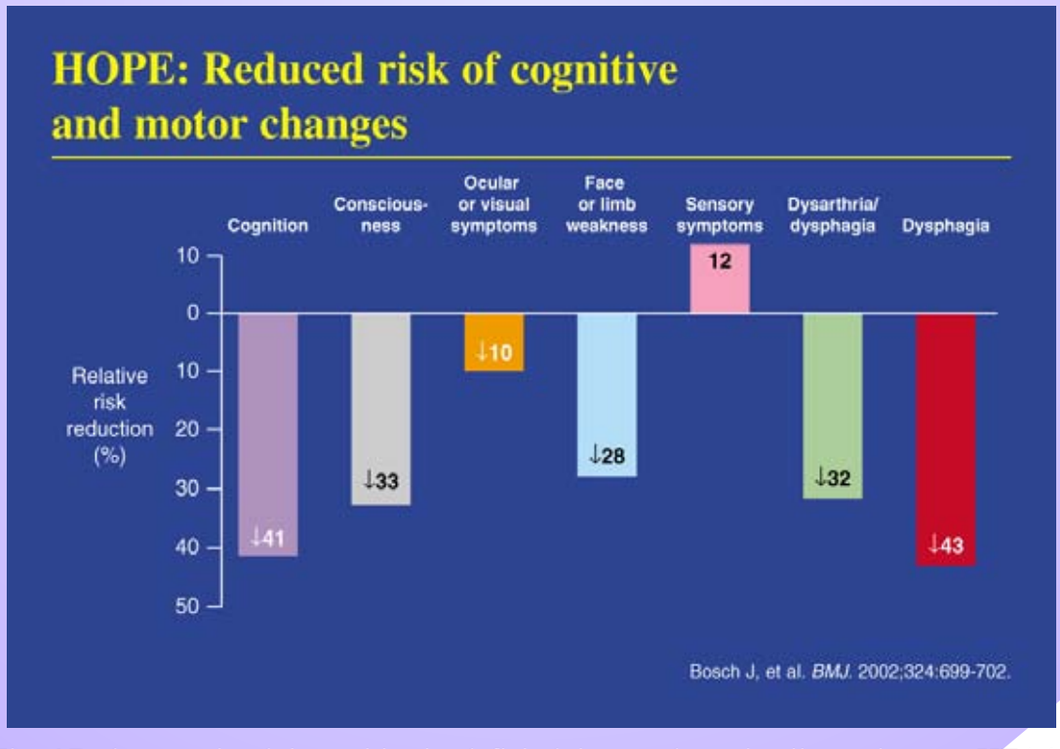


Fig. 6 Reducerea riscului cognitiv şi a deficitului motor la pacienţii trataţi pentru HTA în studiul HOPE

Studiul SCOPE (The Study on Cognition and Prognosis in the Elderly) care a cuprins vârstnici cu HTA uşoara/moderată trataţi cu Candersartan, a arătat că reducerea moderată a TA scade frecvenţa AVC, dar nu şi a altor evenimente vasculare şi a tulburărilor cognitive. Ghidul de prevenţie a recurenţelor AVC recomandă reducerea valorilor tensionale (fig.7).

Table 3. Recommendations for Treatable Vascular Risk Factors

Risk Factor	Recommendations	Class/Level of Evidence*
Hypertension	BP reduction is recommended for both prevention of recurrent stroke and prevention of other vascular events in persons who have had an ischemic stroke or TIA and are beyond the first 24 hours *(Class I; Level of Evidence A)*.	Class I; Level A
	Because this benefit extends to persons with and without a documented history of hypertension, this recommendation is reasonable for all patients with ischemic stroke or TIA who are considered appropriate for BP reduction *(Class IIa; Level of Evidence B)*.	Class IIa; Level B
	An absolute target BP level and reduction are uncertain and should be individualized, but benefit has been associated with an average reduction of approximately 10/5 mm Hg, and normal BP levels have been defined as <120/80 mm Hg by JNC 7 *(Class IIa; Level of Evidence B)*.	Class IIa; Level B
	Several lifestyle modifications have been associated with BP reduction and are a reasonable part of a comprehensive antihypertensive therapy *(Class IIa; Level of Evidence C)*. These modifications include salt restriction; weight loss; consumption of a diet rich in fruits, vegetables, and low-fat dairy products; regular aerobic physical activity; and limited alcohol consumption.	Class IIa; Level C
	The optimal drug regimen to achieve the recommended level of reduction is uncertain because direct comparisons between regimens are limited. The available data indicate that diuretics or the combination of diuretics and an ACEI are useful *(Class I; Level of Evidence A)*.	Class I; Level A
	The choice of specific drugs and targets should be individualized on the basis of pharmacological properties, mechanism of action, and consideration of specific patient characteristics for which specific agents are probably indicated (eg, extracranial cerebrovascular occlusive disease, renal impairment, cardiac disease, and diabetes) *(Class IIa; Level of Evidence B)*. (New recommendation)	Class IIa; Level B
Diabetes	Use of existing guidelines for glycemic control and BP targets in patients with diabetes is recommended for patients who have had a stroke or TIA *(Class I; Level of Evidence B)*. (New recommendation)	Class I; Level B

Fig. 7 Recomandările de prevenţie secundară în AVC

European Stroke Organization recomandă în 2009 ca, după faza acută, valorile TA să fie reduse, inclusiv la pacienţii cu TA normală.

Studiul ACCESS (Acute Candersartan Cilexetil Evaluation in Stroke Survitors) a arătat beneficiile reducerii TA în braţul de tratament activ în ceea ce priveşte scăderea mortalităţii şi a numărului de evenimente vasculare la 12 luni. Au fost incluşi 342 pacienţi hipertensivi cu accident vascular ischemic acut, dintre care 175 pacienţi au fost trataţi cu candesartan din a 7-a zi de la internare (*Schrader, Stroke, 2003)*. Rata cumulativă de evenimente cardiovasculare a fost semnificativ mai mică în braţul activ (fig.9).

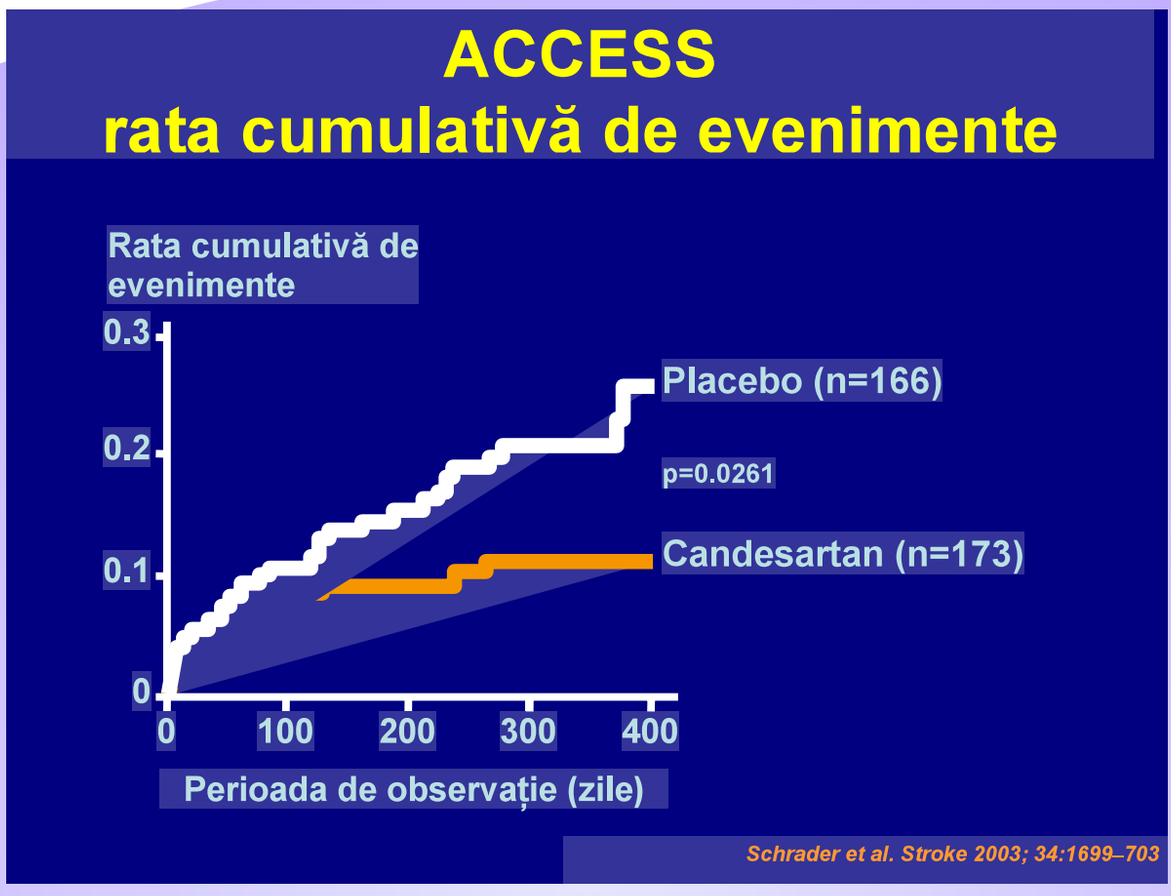


Fig. 9 Rata cumulativă de evenimente cardiovasculare la pacienții tratați cu Candersartan versus placebo, în studiul ACCESS

Datele experimentale arată că există o hiperactivitate a sistemului renină-angiotensină cerebral şi o hiperexpresie a receptorilor AT I pentru AT II la şoarecii hipertensivi, asociate cu modificări inflamatorii vasculare şi cu reducerea sintezei de NO (Saavedra JM et al - Cell Mol Neurobiol. 2006;26(7-8):1099-111). Tratamentul cu IECA şi blocanți de receptori de AT II pare a avea o acțiune protectivă dincolo de reducerea valorilor tensionale. Aceste clase scad riscul de AVC cu 25 – 50% şi riscul de declin cognitiv sever şi de demență după AVC. Hoffman LB et al. Neurology, 2009 au arătat într-un studiu anatomopatologic că bolnavii hipertensivi tratați au mai puține modificări patologice neurologice nu numai față de hipertensivii netratați, ci şi față de nonhipertensivi. Bolnavii hipertensivi netratați au modificări anatomopatologice neurologice în aceeaşi măsură ca şi bolnavii nehipertensivi.

Există şi studii cu rezultate negative în privința efectului benefic al tratamentului HTA asupra sistemului nervos:

- systolic HTN in the elderly program (SHEP) - *JAMA*. 1991
- MRC study. *Br Med J*. 1996;312:801: β-blockers/diuretics

Tratamentul cu IECA la pacienții cu insuficiență cardiacă ameliorează semnificativ performanțele cognitive (*Zuccala G. et al, 2004).*

Controlul HTA previne DECLINUL COGNITIV VASCULAR (*Erkinjuntti T. et al, 2004; Joels S. 2000)*

Pe de altă parte, TAd persistent scăzută (sub 70 mmHg) se asociază cu risc crescut de demență la > 75 ani (*Verghese J. et al, 2003; Pandav R. et al, 2003*) iar scăderea TA la cei care constituțional au hipotensiune arterială, creşte riscul de demență odată cu vârsta (*Chengxuan Q. et al, 2004).*

În concluzie:

- **Medicația antihipertensivă are un efect protectiv asupra sistemului nervos central dincolo de efectele antihipertensive *Hoffman LB et al. Neurology, 2009***
- **Date noi oferite de Cardiovascular Health Study arată că IECA activi central reduc declinul cognitiv cu 65% pe an de administrare, datorită trecerii barierei hemato-encefalice**
- **IECA activi central sunt: captopril, fosinopril, lisinopril, perindopril, ramipril si trandolapril**
- **IECA ce nu străbat bariera hematoencefalică sunt: benazepril, enalapril, moexipril şi quinapril**
- **Studiul nu a inclus suficienți pacienți tratați cu blocanți de receptori de AT I pentru a extinde analiza la aceste medicamente.**

Bibliografie selectivă
1.Kilaner L. et al, 1998,
2. Goldstein F.C. et al, 2005;
3. Hajjar I. et al, 2005;
4. Suhr J.A.et al, 2004;
5.Elias P.K. et al,2004,
6. Harrington F. et al, 2000)
7. Heijer T. et al., 2005
8. Werring D.J. et al, 2004
9. Wiseman R.M. et al, 2004
10. Sink KM et al, Arch Intern Med, 2009

Întrebări, răspunsuri, comentarii

Conf. dr. Adriana Ilieşiu: Are evaluarea vasoreactivității cerebrale şi alte consecințe terapeutice?

Dr. Raluca Nistor: Vasoreactivitatea poate fi studiată şi ca factor de predicție pentru o posibilă demență vasculară şi inclusiv pentru a urmări eficiența medicației.

Conf. dr. Cristina Tiu: Este una din metodele ce oferă o predicție a riscului de recurență şi poate fi o metodă de selectare a pacienților cu stenoze carotidiene asimptomatice. În prezent stenoza asimptomatică nu are indicație terapeutică. În cazul în care se demonstrează epuizarea rezervei vasomotorii acel pacient are un risc cert de AVC.

Dr. Frăsineanu: Ce se întâmplă cu autoreglarea la vârstnic?

Prof. dr.Ovidiu Băjenaru: Depinde de vârstnic. Dacă este vorba despre un vârstnic sănătos cu îmbătrânire normală, la care există o modificare de viteză a autoreglării dar care este nesemnificativă, el trebuie să aibă o tensiune normală. Vârstnicul vechi hipertensiv, cu

modificări structurale importante ale pereților vasculari şi la care autoreglarea e profund perturbată, este forate vulnerabil la tratamentul HTA. Explorarea Doppler a vasoreactivității este extrem de importantă pentru a diferenția în prognosticul acestor două categorii şi chiar în alegerea modalității de tratament antihipertensiv. Hipertensivul cronic îşi modifică structural şi funcțional şi microcirculația, apărând modificări în special legate de disfuncția endotelială, cu modificări ale ENO sintetazei, cu modificări protrombotice, care fac ca bariera hematoencefalică să fie mai vulnerabilă.

Dr. Adrian Mereuță: Pentru noi cardiologii fibrinoliza în AVC reprezintă un lucru de care ne cam temem. Aş vrea să detaliați cum se face, adică se face intravenos, se dă streptokinază sau şi altceva?

Conf. Dr. Tiu: Nu se utilizează streptokinaza. Folosim alteplază în doză de 0,9mg/kgc în pev, cu o selecție foarte atentă a pacienților. Timpul de prezentare de la debutul evenimentului acut este una din condițiile esențiale, pacientul eligibil fiind cel care se prezintă în primele 4,5 ore. În prima oră şansele de reuşită sunt de 60-65%, scăzând apoi treptat. Se trombolizează orice ischemie, indiferent de mecanismul prin care s-a produs.

Dr. Mereuță: În infarctul miocardic acut se utilizează terapia intervențională, de dezobstrucție mecanică. Există această posibilitate şi în AVCul acut?

Conf. Dr. Tiu: Există. De regulă însă obstrucția este în vasele intracraniene. Există deviceuri care pot extrage cheaguri din artera cerebrală medie. Dar de regulă atitudinea preferată este de tratament trombolitic intravenos sau tromboliză intraarterială, de regulă în teritoriul posterior, necesitând doze mai mici. Aceasta se face administrând prin cateter fibrinoliticul. Se mai poate face aşa numitul bridging, în care se începe tromboliza intravenoasă şi dacă nu funcționează se poate suplimenta intraarterial.

Prof. Dr. Băjenaru: Acel timp de 4,5 ore include şi timpul de diagnostic şi evaluare, reprezentând practic timpul de la apariția primului semn de AVC până la ac. Acesta este factorul cel mai limitant de indicație terapeutică.

Dr. Mereuță: În ghidul de cardiologie, stenoza asimptomatică de arteră carotidă internă de peste 70% are indicație de revascularizare.

Prof. Dr. Băjenaru: În momentul de față stenoza carotidiană asimptomatică este contraindicație de intervenție de revascularizare fie prin endarterectomie şi cu atât mai mult prin stentare. Progresele care s-au făcut în cunoaşterea evoluției naturale a stenozelor ne arată că riscul de a face AVC sau de deces prin boală cardiacă la pacientul cu stenoză asimptomatică este mai mare decât dacă este tratat agresiv medicamentos. În momentul de față toate ghidurile din lume pentru stenoza asimptomatică recomandă tratament agresiv cu statine, antitrombotic, tratamentul HTA, pentru că mortalitatea postintervențional pe termen mediu şi lung este mai mare decât la pacienții tratați medicamentos. Situația este complet diferită față de stenoza simptomatică în care intervenția chirurgicală, care s-a dovedit superioară intervenției endovasculare, este cea mai eficientă metodă de prevenție când se efectuează la un interval de timp de regulă de 2 săptămâni după episodul acut. Prin simptome se înțelege apariția unui AVC sau a unui accident ischemic tranzitor. Amețeala este cel mai frecvent simptom de prezentare la camera de gardă peste tot în lume, este cel mai sensibil şi cel mai nespecific. Cefaleea este al doilea. Trebuie dovedit prin examen neurologic existența obiectivă a semnului neurologic. Amețeala fiind subiectivă nu are semnificație. 75% dintre ele sunt sindroame anxioase sau atacuri de panică.

Conf. Dr. Tiu: Nu sunt neapărat necesare semnele clinice pentru evaluarea unui pacient cu stenoză carotidiană. Există soluția de a evalua foarte corect imagistic, prin IRM şi dacă se observă imagini sugestive de accidente în teritoriul acelui vas stenozat, atunci stenoza poate fi considerată simptomatică.

Prof. Dr. Tiberiu Nanea: Pentru că ați amintit de stenoza carotidiană care poate fi simptomatică şî pentru că suntem cardiologi trebuie să recunoaştem că suntem inferiori pentru ca natura şi Dumnezeu a iubit mai mult creierul înzestrându-l cu 4 artere, pe când cordul are numai 3 artere coronare. În cardiologie nu putem funcționa cu o arteră coronară asimptomatică. Am înțeles că HTA este tolerată în AVC. Cum ați putea sintetiza momentul în care se începe tratamentul unei tensiuni arteriale cu valori mai mari şi care este magnitudinea scăderii valorilor tensionale.

Conf. Dr. Tiu: Momentul nu este stabilit clar. Există studii randomizate în desfăşurare şi probabil în momentul în care vor fi finalizate vom avea o indicație mai clară. În ceea ce priveşte magnitudinea, tensiunea se scade cam cu 15% din valoarea sa, deci o scădere blândă.

Prof. Dr. Băjenaru: Apropo de comparația arterelor coronare cu cerebralele, diferența constă mai mult din anatomia patului vascular. Există 4 afluenți mari care se varsă într-un lac de acumulare. Circulația cerebrală este reprezentată de ceea ce pleacă din lacul de acumulare şi nu de ceea ce îl alimentează. Poți să astupi un râu ce alimentează şi dacă lacul de acumulare pe nume poligon Willis este funcțional, asigură o perfuzie bună - şi asta o face autoreglarea circulației cerebrale - trebuie lăsat în pace. Istoria naturală a stenozei asimptomatice contează foarte mult. Autoreglarea permite readaptarea circulației întregului creier şi momentul în care noi intervenim riscăm să perturbăm hemodinamica şi să facem mult mai mult rău decât dacă am lăsa-o în pace.

Dr. Sorin Maximeasa: Care este atitudinea cea mai corectă în cazul unui pacient cardiac cu angor de efort, cu leziuni bicoronariene cunoscute care are şi o stenoză de arteră carotidă internă de 75% ce urmează să fie supus intervenției de revascularizare coronariană, stenoza fiind asimptomatică?

Prof. Dr. Băjenaru: Dacă este o stenoză asimptomatică cu reactivitate cerebrală bună, rezolvăm stenoza carotidiană. Dacă stenoza asimptomatică este însoțită de o reactivitate cerebrală proastă atunci fără să fie indicație, este de preferat să fie rezolvată mai întâi stenoza carotidiană şi mai apoi boala coronariană. Situațiile sunt diferite în funcție de evaluarea întregii circulații cerebrale.

Dr. Sorin Maximeasa: Poate exista o abordare simultană a celor două stenoze?

Prof. Dr. Băjenaru: S-a observat că este de preferat să se desfăşoare în doi timpi. Sunt centre în care s-a făcut şi abordare simultană. Dar mai trebuie luați în discuție şi alți factori de risc: vârsta, patologia asociată, insuficiența cardiacă, pentru că abordarea simultană are prognostic mai prost în această situație.

Dr. Mereuță: La cât timp am putea relua tratamentul anticoagulant la un bolnav cu hemoragie cerebrală?

Conf. Dr. Cristina Panea: Teoretic această reluare a tratamentului anticoagulant se poate face într-un interval de una până la 4 săptămâni. Sunt însă situații în care nu se mai face deloc. Atunci când apreciem că hemoragia cerebrală poate fi considerată ca o consecință a unei terapii care nu era neapărat necesară sau care nu poate fi controlată, se preferă terapia antiagregantă. De regulă decizia se ia în funcție de riscul vital.

Dr. Mereuță: Există nişte probe pe care le putem face sau ne putem ghida după evoluția clinică astfel încât în context de proteză mitrală să începem terapia anticoagulantă la o săptămână? Sau trebuie efectuate teste pentru evaluarea capacității de recurență a hemoragiei?

Conf. Dr. Panea: Hemoragia are capacitate de recurență. Teoretic, marea majoritate a hemoragiilor intraparenchimatoase (ele sunt mai frecvente) se autolimitează într-un interval de 3-10 ore, dar asta nu înseamnă că nu există riscul de resângerare, greu de evaluat. Aprecierea momentului de reinițiere a terapiei se face în funcție de dimensiunea hemoragiei, de poziția ei în raport cu structurile vitale ale creierului. Sunt mulți parametri care trebuie luați în calcul, inclusiv variațiile tensiunii arteriale ne oferă o informație suplimentară privitoare la tendința de evoluție a hemoragiei cerebrale.

Prof. Dr. Băjenaru: Subiectul este extrem de delicat şi de aceea nu există nicio indicație de ghid. Când vorbim de hemoragia hipertensivă (cea mai frecventă) avem factori de prognostic clar şi anume: hipertensiunea mare de însoțire la debut şi care se menține este un factor de prognostic foarte prost şi edemul cerebral mare şi efectul de masă, mare de la început şi care se menține în următoarele zile. Hemoragia cerebrală este o boală cu multe paradoxuri. Sângerarea inițială se produce dintr-un focar – un vas rupt. Sângele care se acumulează în jurul acestui vas formează un hematom care de regulă în aproximativ 6 ore, prin presiune mecanică opreşte sursa primară de sângerare. Şi totuşi extensia sângerării în unele cazuri continuă până la 72 de ore sau ceva mai mult. Extensia hematomului dincolo de 6 ore se face prin surse de sângerare secundare de la periferia hematomului. Pentru că sângerarea primară activează cascada coagulării cu eliberare de trombină, ori aceasta este cea mai neurotoxică dintre substanțele biologice cunoscute şi produce efecte metabolice extrem de severe asupra țesutului din jurul hematomului – țesut neural şi vas – şi produce necroza vaselor mici din jurul hematomului inițial, care sângerează şi extind "în pată de ulei" hemoragia inițială. Din acest motiv dinamica hematomului, dacă acest pacient are într-adevăr nevoie de tratament anticoagulant este cea care pune indicația de reinițiere a anticoagulantului. Dacă este vorba despre un vârstnic care are amiloidoză cerebrală prognosticul este foarte prost din cauza calității proaste a microvaselor. În cele din urmă este o decizie de experiență, de evoluție individuală a pacientului şi de risc – moare prin cord sau moare prin efectele hemoragiei cerebrale. Deci trebuie să ținem seama de fiziopatologia hemoragiei cerebrale. În anumite localizări hemoragia cerebrală poate fi paradoxal tratată prin fibrinoliză – prin intermediul unui cateter se introduce fibrinolitic în masa hematomului pentru a-l fluidifica şi se absoarbe, şi asta este salvator pentru că se scoate toată trombina care face leziuni în parenchimul sănătos. Soarta pacientului cu hemoragie cerebrală ține de ce se întâmplă în parenchimul în principal din jurul hematomului şi nu de ce este în hematom. Ce este în hematom influențează doar prin edemul şi mărimea lui, prin efectul compresiv. În alte situații hemoragiile mai mici, sunt limitate de la început. În astfel de situații eu nu întrerup anticoagulantul ci reduc INRul pentru câteva zile şi urmăresc pacientul.

Prof. Dr. Nanea: Cu ce anticoagulant am reinița tratamentul la un pacient cu proteză valvulară? Sunt preferate heparinele cu greutate moleculară mică o perioadă mai lungă de timp?

Prof. Dr. Băjenaru: Indicația este cardiologică. Se preferă ceva ce se poate opri repede, deci evident că se preferă o heparină. Dacă se alege o heparină cu moleculă mică sau heparina nefracționată depinde mai puțin de riscul de sângerare, pentru că şi HGMM au un risc foarte mare de sângerare cerebrală.

Prof. Dr. Nanea: Care au un risc mai mare – cumarinicele sau heparina?

Prof. Dr. Băjenaru: Riscul este la fel de mare.

Prof. Dr. Nanea: Trebuie sa scădem TA cu 20% şi nu mai mult, foarte dificil de realizat. Există studii în care s-a monitorizat TA 24-48 ore pentru că există variații care pot creşte riscul de sângerare.

Prof. Dr. Băjenaru: Acesta este unul din motivele pentru care aceşti pacienți trebuie tratați în unități de urgență neurovasculară (stroke units) în care nu se face numai fibrinoliză pentru accident ci şi monitorizarea pacienților atât timp cât este nevoie. Din păcate în România există numai două astfel de unități – una la Spitalul Universitar de Urgență Bucureşti şi una la Institutul de Boli Cerebrovasculare.

Intrebare: Cât de utilă ar fi măsurarea TA centrale față de măsurarea ei la nivelul arterei brahiale pentru prezicerea riscului de AVC?

Prof. Dr. Băjenaru: Studiile clinice nu au arătat o diferență semnificativă astfel încât să merite o astfel de metodă. Pentru cercetare este semnificativ, având o mai mare acuratețe.

Prof. Dr. Nanea: Prognosticul AVC este mai sever în comparație cu prognosticul unor boli cardiovasculare, nu aceasta este explicația pentru care ameliorarea parametrilor cardiovasculari este superioară în comparație cu AVCul?

Prof. Dr. Băjenaru: Este greu de interpretat de ce beneficiul în cazul AVC este mai mic decât beneficiul cardiovascular. Întrebarea este mult mai complicată pentru că acelaşi lucru s-a observat şi în studiile cu statine. Răspunsul ține probabil din nou de particularitățile reactivității circulației cerebrale în situația noastră la pacientul hipertensiv în care modificările structural-funcționale care reglează controlul debitului sanguin cerebral ce e profund alterat şi probabil că de aceea şi magnitudinea efectelor benefice este mai mică decât în cazul bolilor coronariene. Este o interpretare speculativă dar nimeni nu a dat una mai bună.

Prof. Dr. Nanea: Ce părere aveți despre prevenția stroke-ului la pacienții cu accident ischemic tranzitor? Există ceva mai special?

Prof. Dr. Băjenaru: AIT este o mare urgență medicală pentru că în istoria naturală dintre pacienții care au un AIT mare şi îl repetă în următoarele 24 de ore, cca 60% au şansa de a face un accident cerebral constituit. Din acest motiv în lumea civilizată au apărut aşa numitele unități de AIT. Există şi un Telverde, se face educația populației pentru a recunoaşte un AIT, astfel încât aceştia să ajungă cât mai repede. Există şi un scor de evaluare, ABCD2, care permite, pe baza unei evaluări imediate legată de vârstă, deficit motor, TA, prezența sau nu a diabetului zaharat, estimarea riscului de AVC în zilele următoare. În funcție de acest rezultat se instituie de urgență un tratament de prevenție. Astfel AIT-ul este poate cea mai mare urgență vasculară într-un anume sens, pentru că este ultimul moment în care se poate preveni infarctul cerebral care are o şansă de a se produce extrem de mare, mai mare de 50%.

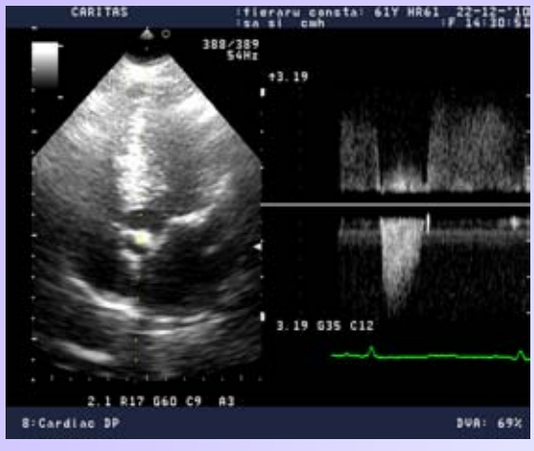
Conf. Dr. Ilieşiu: Referitor la valorile tensionale țintă sub tratament medicamentos la pacientul hipertensiv, actualmente sunt dezbateri intense. S-a demonstrat că scăderea valorilor TA se asociază cu scăderea riscului de AVC în prevenția primară, fără a exista o curbă J la valori ale TA sistolice de până la 110 mmHG. Actualmente sunt tot mai multe evidențe că există curba J la bolnavii coronarieni şi la bolnavii cu diabet zaharat, cu creşterea riscului cardiovascular la anumite nivele ale TA. În studiul ACCORD, la bolnavii diabetici tensiunea arterială sistolică sub 120 mm Hg sub tratament medicamentos nu s-a asociat cu beneficii în privința prognosticului față de bolnavii la care tensiunea arterială sistolică a fost sub 140 mmHg. Ghidului european de HTA updatat din 2009 recomandă ca valorile țintă ale TA la pacienții diabetici să fie în jur de 130 cu 80-85 mm Hg. O tensiune arterială diastolică de 60 mm Hg creşte riscul cardiovascular, în special la coronarieni.

Prof. Dr. Băjenaru: Oricum TA diastolică sub 70 mm Hg nu este recomandată deja nici pentru demență.

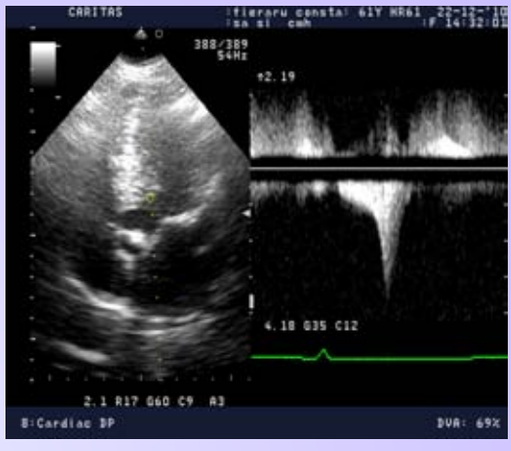
Prof. Dr. Nanea: TA nu este numai o boală a cifrelor. Ea trebuie tratată în contextul factorilor de risc: dislipidemia, sindromul metabolic, diabetul zaharat, condiții sine quo non asociate hipertensiunii arteriale.

Interpretarea ecografiei din numărul precedent

Pacientă, 61 ani, cu sufflu mezosistolic gradul IV, de intensitate maximă la baza cordului, fără antecedente de reumatism articular acut.



Ecografia nr.1. Secțiune apicală 4 camere cu eșantionul de volum plasat la nivelul valvelor aortice



Ecografia nr.2. Secțiune apicală 4 camere cu eșantionul de volum plasat în tractul de ejecție al VS

Comentariu Prof. Dr. Ioan Tiberiu Nanea

Ecografia nr. 1

Cu eșantionul de volum la nivelul valvelor aortice se distinge flux patologic sistolic cu viteza de 3,10 m/sec sugestiv unei stenoze valvulare aortice. Se observă de asemenea flux de regurgitație aortică.

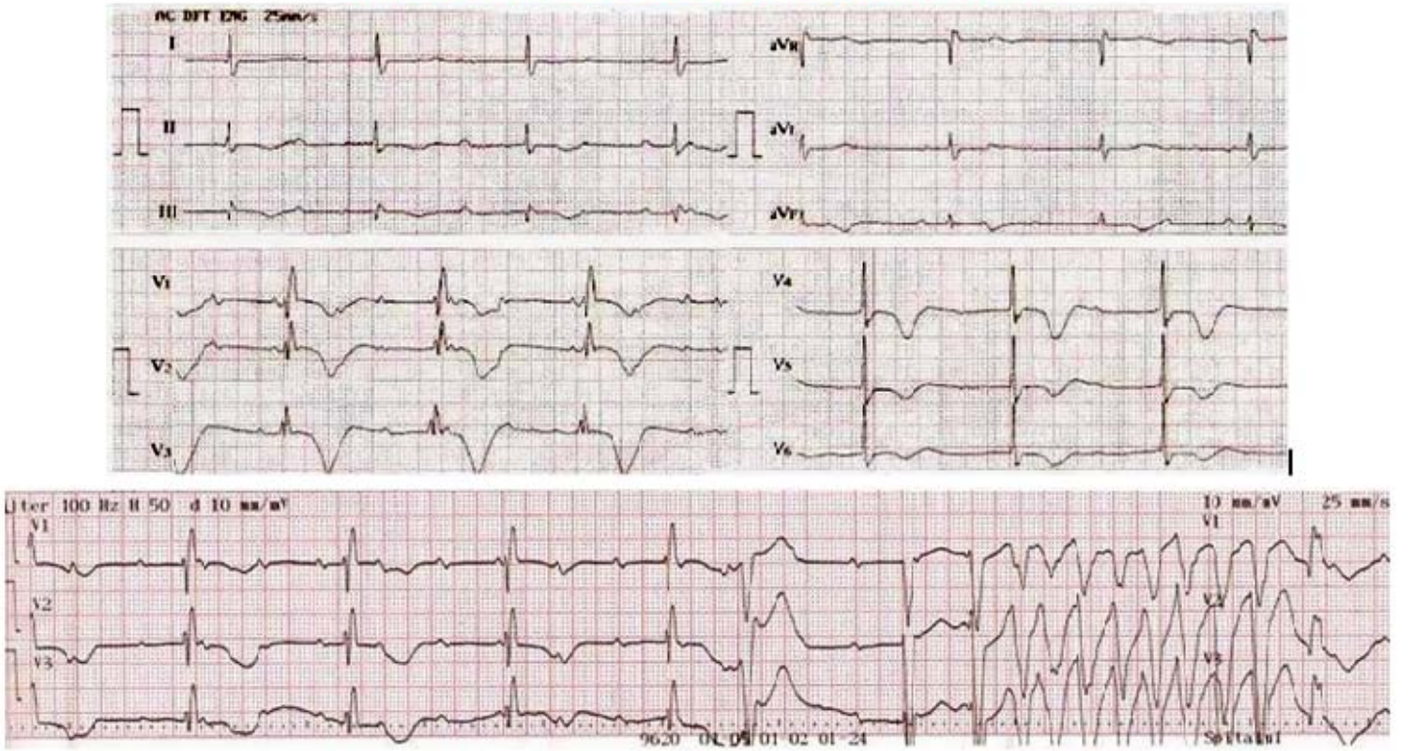
Ecografia nr. 2

Cu eșantionul de volum în tractul de ejecție al ventriculului stâng se observă flux sistolic patologic cu morfologie în "iatagan" cu viteza maximă 4 m/sec sugestiv cardiomiopatiei hipertrofice obstructive.

Comentarii:

Stenoza subaortică este rezultatul hipertrofiei ventriculare stângi excesive secundară leziunilor valvulare aortice sau este o cardiomiopatie hipertrofică obstructivă mediată genetic?

Imagistică: electrocardiogramă – blitz



Colecţia Prof. Dr. Ioan Tiberiu Nanea

Pacient în vârstă de 74 de ani, cu angina pectorală de efort clasa a IIIa canadiană, acuză palpitaţii şi presincopă.

Răspunsurile se primesc până la data de 28 martie 2011 pe adresa de e-mail filialabucsrc@yahoo.com. Vor fi premiaţi cei care vor trimite cele mai multe răspunsuri corecte (minimum 6).