

FOAIE DE INFORMARE MEDICALĂ

Publicație a Filialei București a Societății Române de Cardiologie
Fondator Prof. Dr. Ioan Tiberiu Nanea

**Sesiunea de lucrări din 23 februarie 2009
a Filialei București a S.R.C.**

**Tema: GHIDURI ALE SOCIETAȚII EUROPENE DE CARDIOLOGIE (II)
HIPERTENSIUNEA ARTERIALĂ PULMONARĂ**

Program științific:

1. Definiția și clasificarea hipertensiunii arteriale pulmonare
Dr. Ioana Gheorghiu, Institutul de Urgență pentru Boli Cardio-Vasculare
CC Iliescu
2. Există o metodologie standard de diagnostic/evaluare a Hipertensiunii
Pulmonare?
Prof. Univ. Dr. Carmen Ginghină, Institutul de Urgență pentru Boli Cardio-
Vasculare CC Iliescu
3. Tratamentul actual al hipertensiunii arteriale pulmonare
Conf. Dr. Ioan Coman, Institutul de Urgență pentru Boli Cardio-Vasculare
CC Iliescu
4. Registrul român al pacienților cu hipertensiune arterială pulmonară
Dr. Mona Mitache Institutul de Pneumoftiziologie Marius Nasta
5. Discuții

Cuprins:

1. Rezumatul lucrărilor prezentate la ședința din 23 februarie 2009
2. Interpretarea ecocardiografiei și a ECG-lui din numărul precedent
3. Imagistică: ECG-blitz

Definiția și clasificarea hipertensiunii arteriale pulmonare

Dr. Ioana Gheorghiu, Institutul de Urgență pentru Boli Cardio-Vasculare
CC Iliescu

Valori crescute ale presiunii sistolice și medii în artera pulmonară se produc în mai multe afecțiuni, dar comune tuturor acestor boli sunt modificările hemodinamice din artera pulmonară. Din acest motiv, definiția hipertensiunii pulmonare se realizează pe baza datelor obținute la cateterismul cordului drept.

Hipertensiunea pulmonară este definită de următoarele valori :

- **debit cardiac normal sau scăzut**
- **presiunea medie în artera pulmonară > 25 mm Hg**
- **valoarea rezistențelor vasculare pulmonare > 3 u Wood** (Clinical classification of pulmonary hypertension, Gerald Simonneau, Nazzareno Galié și col).

Realizarea unei clasificări clinice a hipertensiunii pulmonare a fost impusă de necesitatea descrierii unor serii omogene de pacienți, standardizarea diagnosticului și tratamentului, realizarea de trialuri clinice cu grupe omogene de pacienți, analizarea datelor de fiziopatologie la grupe bine definite de pacienți.

Prima clasificare a hipertensiunii pulmonare a fost realizată în **1973 la Geneva**, la primul simpozion pe această temă realizat de Organizația Mondială a Sănătății. A fost o clasificare relativ simplă, dar utilă practicii medicale care a împărțit hipertensiunea pulmonară în două categorii:

- primitivă
- secundară, la care s-au identificat factori de risc.

Acumularea de date clinice cu privire la etiologia hipertensiunii pulmonare a condus la realizarea unei **noi clasificări în 1998**, la cel de-al doilea simpozion pe această temă care s-a desfășurat la **Evian**, Franța. Această clasificare este mult mai detaliată în ceea ce privește etiologia, mecanismele fiziopatologice și opțiunile terapeutice ale hipertensiunii pulmonare. (fig 1)

Figura 1. Clasificarea Evian a Hipertensiunii Pulmonare

1. Pulmonary arterial hypertension

1.1 Primary pulmonary hypertension

- (a) Sporadic
- (b) Familial

1.2 Related to

- (a) Collagen vascular disease
- (b) Congenital systemic-to-pulmonary shunts
- (c) Portal hypertension
- (d) Human immunodeficiency virus infection
- (e) Drugs/toxins
- (1) Anorexigens
- (2) Other
- (f) Persistent pulmonary hypertension of the newborn
- (g) Other

2. Pulmonary venous hypertension

- 2.1 Left-sided atrial or ventricular heart disease
- 2.2 Left-sided valvular heart disease
- 2.3 Extrinsic compression of central pulmonary veins
 - (a) Fibrosing mediastinitis
 - (b) Adenopathy/tumors
- 2.4 Pulmonary veno-occlusive disease
- 2.5 Other

3. Pulmonary hypertension associated with disorders of the respiratory system or hypoxemia

- 3.1 Chronic obstructive pulmonary disease
- 3.2 Interstitial lung disease
- 3.3 Sleep-disordered breathing
- 3.4 Alveolar hypoventilation disorders
- 3.5 Chronic exposure to high altitude
- 3.6 Neonatal lung disease
- 3.7 Alveolar-capillary dysplasia
- 3.8 Other

4. Pulmonary hypertension caused by chronic thrombotic or embolic disease

- 4.1 Thromboembolic obstruction of proximal pulmonary arteries
- 4.2 Obstruction of distal pulmonary arteries
 - (a) Pulmonary embolism (thrombus, tumor, ova, or parasites, foreign material)
 - (b) In situ thrombosis
 - (c) Sickle-cell disease

5. Pulmonary hypertension caused by disorders directly affecting the pulmonary vasculature

- 5.1 Inflammatory
 - (a) Schistosomiasis
 - (b) Sarcoidosis
 - (c) Other
- 5.2 Pulmonary capillary hemangiomatosis

(G Simonneau et al. JACC Vol. 43, No. 12 Suppl S Pulmonary Hypertension Classification June 16, 2004:5S–12S)

Noutățile aduse de această clasificare în domeniul hipertensiunii arteriale pulmonare sunt reprezentate de :

- clasificarea hipertensiunii pulmonare primitive – fără cauză posibil de identificat este subîmpărțită în două categorii:
 - formele sporadice
 - formele familiale
- identificarea hipertensiunii pulmonare asociată cu factori de risc sau condiții asociate ca al doilea subgrup, cu etiologii precizate și cu localizarea leziunilor la nivelul arteriolelor musculare mici (substrat morfologic comun, aspect clinic și răspuns asemănător la administrarea de epoprostenol iv)

- renunțarea la termenul de HTP secundară datorită identificării unor factori de risc pentru dezvoltarea HTP arteriale (bolile de collagen, consumul de anorexigene, infecția HIV) pentru a evita confuzia cu HTP secundară din boala tromboembolică, bolile respiratorii cronice, bolile cordului stâng.

Această clasificare a fost reevaluată la cel de al treilea simpozion despre hipertensiunea pulmonară care s-a desfășurat la Veneția, Italia. S-a constatat că ea a fost larg utilizată în centrele dedicate studiului și tratamentului hipertensiunii pulmonare, fiind utilă practicii clinice, realizării de trialuri clinice pentru aprobarea de noi medicamente, dar fiind mai puțin adecvată cercetării fundamentale. Din aceste motive **noua clasificare realizată la Veneția** (fig 2) menține în mare parte structura clasificării Evian.

Figura 2 Clasificarea clinică a hipertensiunii pulmonare revizuită (Venice 2003)

1. Pulmonary arterial hypertension (PAH)

- 1.1. Idiopathic (IPAH)
- 1.2. Familial (FPAH)
- 1.3. Associated with (APAH):
 - 1.3.1. Collagen vascular disease
 - 1.3.2. Congenital systemic-to-pulmonary shunts**
 - 1.3.3. Portal hypertension
 - 1.3.4. HIV infection
 - 1.3.5. Drugs and toxins
 - 1.3.6. Other (thyroid disorders, glycogen storage disease, Gaucher disease, hereditary hemorrhagic telangiectasia, hemoglobinopathies, myeloproliferative disorders, splenectomy)
- 1.4. Associated with significant venous or capillary involvement
 - 1.4.1. Pulmonary veno-occlusive disease (PVOD)
 - 1.4.2. Pulmonary capillary hemangiomatosis (PCH)
- 1.5. Persistent pulmonary hypertension of the newborn

2. Pulmonary hypertension with left heart disease

- 2.1. Left-sided atrial or ventricular heart disease
- 2.2. Left-sided valvular heart disease
3. Pulmonary hypertension associated with lung diseases and/or hypoxemia
 - 3.1. Chronic obstructive pulmonary disease
 - 3.2. Interstitial lung disease
 - 3.3. Sleep-disordered breathing
 - 3.4. Alveolar hypoventilation disorders
 - 3.5. Chronic exposure to high altitude
 - 3.6. Developmental abnormalities

4. Pulmonary hypertension due to chronic thrombotic and/or embolic disease

- 4.1. Thromboembolic obstruction of proximal pulmonary arteries
- 4.2. Thromboembolic obstruction of distal pulmonary arteries
- 4.3. Non-thrombotic pulmonary embolism (tumor, parasites, foreign material)

5. **Miscellaneous** (Sarcoidosis, histiocytosis X, lymphangiomatosis, compression of pulmonary vessels (adenopathy, tumor, fibrosing mediastinitis) (*JACC, Vol 43, 12 Suppl, 2004:5S-12S*)

Modificările realizate de această clasificare sunt reprezentate de :

- renunțarea la termenul de HTP primitivă, deoarece aceasta necesită oponentul de HTP secundară pentru a fi definită (termen la care se renunțase în clasificarea Evian)
- apariția termenului de HTP arterială idiopatică, ce a înlocuit termenul de HTP primitivă
- împărțirea HTP arterială în 3 categorii :
 - idiopatică (IPAH)
 - familială (FPAH)
 - legată de factori de risc sau condiții asociate
- Reclasificarea bolii venoocluzive pulmonare și a hemangiomatozei capilare pulmonare (care au modificări histopatologice asemănătoare și aceeași reacție la administrarea de Epoprostenol intravenos) și includerea lor în hipertensiunile pulmonare arteriale categoria cu afectare venoasă sau capilară pulmonară.
- Redefinirea factorilor de risc și a condițiilor asociate (datorită apariției unor noi factori de risc, cum ar fi bolile hematologice rare și bolile genetice cu teaurizare)
- nouă clasificare a shunturilor stânga - dreapta din malformațiile congenitale de cord în funcție de tipul anatomic, dimensiunea shuntului stânga-dreapta și în funcție de statusul de corecție, având în vedere că, în cazul malformațiilor cu shunt stânga-dreapta corectate tardiv la valori mari ale presiunii sistolice în artera pulmonară, hipertensiunea pulmonară poate evolua per se chiar în condițiile unei corecții chirurgicale corecte (fig 3)

Figura 3 Ghid de clasificare a șunturilor congenitale între circulația sistemică și cea pulmonară

1. Type

Simple

Atrial septal defect (ASD)

Ventricular septal defect (VSD)

Patent ductus arteriosus

Total or partial unobstructed anomalous pulmonary venous return

Combined

Describe combination and define prevalent defect if any

Complex

Truncus arteriosus

Single ventricle with unobstructed pulmonary blood flow

Atrioventricular septal defects

2. Dimensions

Small (ASD $\geq$ 2.0 cm and VSD $\geq$ 1.0 cm)

Large (ASD $\geq$ 2.0 cm and VSD $\geq$ 1.0 cm)

3. Associated extracardiac abnormalities

4. Correction status

Noncorrected

Partially corrected (age), Corrected: spontaneously or surgically (age) (*JACC* 2004, Vol 43, No 12, Suppl; 5S-12S)

Această nouă clasificare s-a dovedit a fi utilă practicii clinice și realizării de trialuri clinice. Nu s-a reușit introducerea de date de genetică în această nouă clasificare, astfel încât, la fel ca și vechea clasificare, este mai puțin utilă cercetării fundamentale.

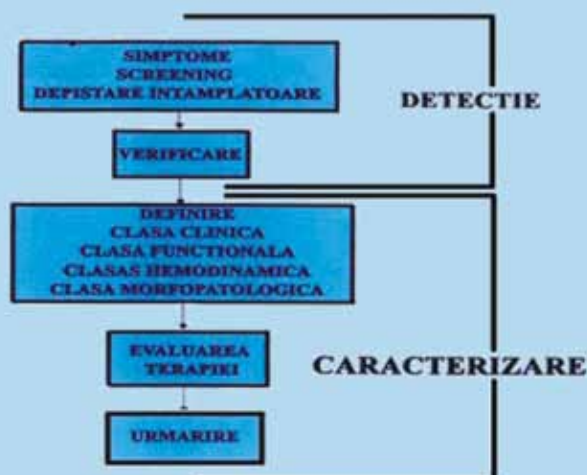
Ultimul simpozion despre hipertensiunea pulmonară s-a desfășurat la Dana Point, California, unde s-a insistat pe redefinirea hipertensiunii pulmonare pe baza datelor de cateterism, introducându-se termenul de **prehipertensiune pulmonară** care cuprinde pacienții care au presiunea medie în artera pulmonară la valori cuprinse între 20 – 25 mm Hg.

Cu mare probabilitate viitorul va aduce progrese în privința mecanismelor genetice care conduc la producerea hipertensiunii pulmonare, ceea ce va conduce la apariția unor clasificări pe baze genetice.

Există o metodologie standard de diagnostic/evaluare a Hipertensiunii Pulmonare?

PROF. DR. Carmen Ginghină, Institutul de Urgență pentru Boli Cardiovasculare „Prof. C.C. Iliescu”

Pentru diagnosticul și evaluarea Hipertensiunii Pulmonare (HTP) s-au propus diverse strategii. Se consideră că metodologia de abordare include o etapă de **detecție** (care pornește de la prezentarea bolnavului care poate fi simptomatic, depistat întâmplător sau prin screening programat), o etapă de **verificare** (cu evaluare clinică/paraclinică) și o etapă de **caracterizare** (care trebuie să includă: definirea clasei clinice, funcționale, hemodinamice, eventual morfologice; evaluarea terapiei optime; urmărirea bolnavului).



Planul abordării hipertensiunii pulmonare (după N. GALIE, EHJ 2004; J.B. BARST JACC 2004)

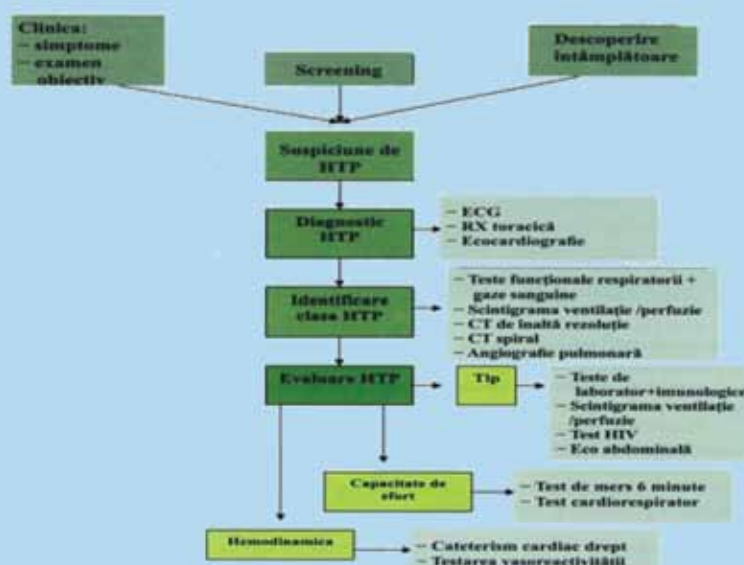
S-a încercat clasificarea metodelor de diagnostic / evaluare a HTP în funcție de tipul de informație furnizat:

- teste de *detectare* (aici fiind acceptate electrocardiograma, radiografia toracică convențională și ecocardiografia transtoracică)
- și teste de *caracterizare* – împărțite la rândul lor în
 - teste esențiale
 - teste contingente.

De notat că există autori care împart testele de caracterizare în metode de identificare a clasei și metode de evaluare a HTP (respectiv teste pentru precizarea tipului HTP, a capacitații de efort și a situației hemodinamice).

Unele metode sunt capabile să sugereze prezența HTP dar datele lor normale *nu exclud* existența unei HTP semnificative (aici se încadrează electrocardiograma și radiografia convențională cord-pulmon). Alte metode (în speța ecocardiografia) pot *aprecia* gradul HTP, uneori cauza acesteia, evoluția sa în timp (cu sau fără terapie). Explorări speciale de tipul tomografiei computerizate (CT), rezonanței magnetice (RM) pot oferi informații foarte utile dacă sunt utilizate în anumite situații clinice solicitându-ne modalitățile tehnice adecvate (de pildă, Angio-CT spiral pentru evaluarea HTP asociată tromboembolismului pulmonar, RM și Angio-RM pentru explorarea HTP asociată malformațiilor cardiovasculare congenitale complexe).

Explorarea invazivă (cateterismul cardiac) confirmă diagnosticul HTP și precizează gradul și tipul acesteia (pre sau post-capilară), permite aprecierea vasoreactivității pulmonare aducând argumente în sprijinul deciziei terapeutice.



Algoritm de abordare a pacienților cu hipertensiune pulmonară

(conform Ghidului de diagnostic și tratament al hipertensiunii pulmonare,

European Heart Journal 2004;25:2243-2278

În momentul actual *nu există* o strategie unică, *o metodologie standard rigidă* de evaluare a HTP. Se apreciază că nu există o metodă ideală unică de diagnostic/evaluare a HTP. În acest context, se recomandă ca alegerea tipului de explorare, secvența metodelor să fie *individualizată* în funcție de condiția clinică a bolnavului.

Tratamentul actual al hipertensiunii arteriale pulmonare

Conf. Dr. Ioan Coman, Institutul de Urgență pentru Boli Cardio-Vasculare CC Iliescu

Ghidul de diagnostic și tratament al hipertensiunii arteriale pulmonare (PAH) publicat în 2004 (*Chest* 2004;126:35S–62S) și revăzut în 2007 (*Chest* 2007 Jun;131(6):1917-28 Update) încearcă să ofere repere și să standardizeze definiția, metodele de evaluare și indicațiile terapeutice în această sferă a patologiei aflată în umbră până acum, ținând cont de criteriile de “good practice”.

Legat de tratamentul PAH, sunt de reținut de la început câteva principii practice: pacienții trebuie îndrumați către centrele terțiare de diagnostic și tratament, medicația majoră trebuie precedată de evaluare invazivă, prin cateterism cardiac și trebuie inițiată în spital iar tratamentele trebuie adaptate la resursele financiare locale.

Testul de vasodilatație efectuat prin cateterism cardiac este indicat în primul rând în hipertensiunea arterială pulmonară idiopatică (IPAH) și are beneficiu mai mic în PAH asociată cu alte boli (sclerodermia, malformațiile congenitale de cord). Pacienții “responder” beneficiază de tratament cu blocați de calciu: grad de recomandare I, nivel de evidență C în IPAH, grad de recomandare IIb, nivel de evidență C pentru alte tipuri de PAH. Se folosesc Nifedipina, 120-240 mg/zi la pacienții bradicardici și diltiazemul, 240-720 mg, la cei tahicardici, dar, din păcate, mai puțin de jumătate dintre bolnavi ating dozele țintă, chiar în condițiile titrării progresive a medicației.

La pacienții “non-responder” blocantele de calciu nu sunt indicate.

Medicația PAH pornește de la mecanismele fiziopatologice ale creșterii presiunii în sistemul arterial pulmonar, ce implică alterarea echilibrului între efectele vasodilatatoare, antiagregante plachetare și antiproliferative ale prostaciclinei și ale oxidului nitric (NO) și efectele vasoconstrictoare, proliferative și trombogenetice ale endotelinei (fig 1).

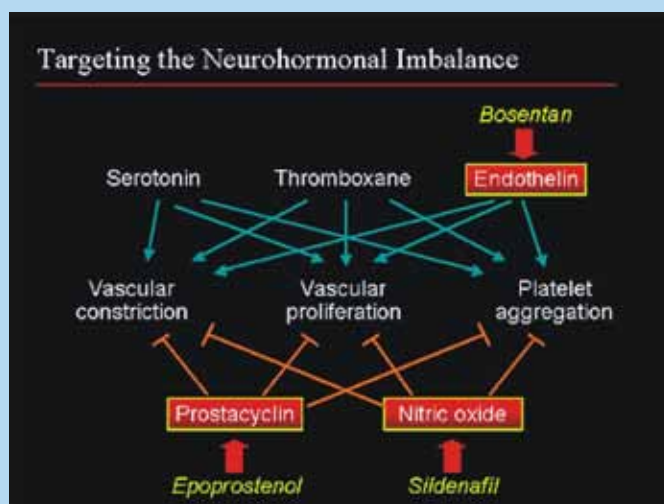


Fig 1. Mecanismele fiziopatologice ale hipertensiunii pulmonare și efectele medicației

Analogii de prostanoizi, epoprostenolul, iloprostul și trepostinilul, au grad de recomandare I, nivel de evidență A în IPAH și PAH asociată cu malformațiile congenitale de cord și grad de recomandare IIa, nivel de evidență C în celelalte tipuri de PAH.

Epoprostenolul, primul prostanoid folosit în tratamentul PAH, are timp de înjumătățire scurt, este termo-labil, se administrează numai iv, 20-40 ng/kgcorp/min, are reacții adverse frecvente și induce toleranță, iar tratamentul este scump, evaluat la > 100000\$/an (*Rubin LJ Ann. Intern.Med.* 1990;112:485-92, *Barst RJ N.Engl. J Med* 1996;334:296-304 *Badesch DB Ann. Intern.Med.* 2000;132:425-34)

Ghidul menționează însă că este singura terapie care crește speranța de viață, inclusiv în clasa a IV-a NYHA.

Trepostinilul este mai stabil, poate fi administrat la temperatura camerei, iv, sc, oral (de 2 ori/zi) sau inhalator (6-9 doze).

Iloprostul se administrează inhalator, 20-40 micrograme/doza, de 6-12 ori/zi și este selectiv pentru circulația pulmonară

Beraprostul se administrează oral, 40-80microg de 4 ori /zi, dar eficiența dispare la administrarea îndelungată.

Rezultatele noilor prostanoizi în tratamentul PAH au fost sintetizate în metaanaliza publicată în *J Am Coll Cardiol*. 2003 Jun 18;41(12): 2119–25 (fig. 2)

Table 13 Randomised controlled trials with new prostacyclin analogues in patients with pulmonary arterial hypertension

Trial	Treprostinil ^{1,2}	Beraprost – EU ^{1,3}	Beraprost – USA ^{1,4}	Iloprost ^{1,5}
Patients n	499	130	116	203
Route	Subcutaneous	Oral	Oral	Inhaled
Duration (months)	3	3	12	3
NYHA functional class (%)				
I	11	49	53	—
II	82	51	47	59
IV	7	—	—	41
Aetiology (%) ⁶				
PAH	58	48	74	54
CTD	19	7	10	17
CHD	24	21	16	—
CTEPH	—	—	—	28
HIV	—	7	—	—
P-PH	—	16	—	—
Treatment effect				
Peak VO ₂ (% predicted)	N/A	N/A	Trend to increase	N/A
Six min walk change (m)	14 ⁷	25	31 ⁸	36
Haemodynamics	Improved	No change	No change	Improved ⁹
Clinical events	Reduced	No change	Reduced ⁸	Reduced

CHD: congenital heart disease; CTD: congenital tricuspid valve disease; CTEPH: chronic thromboembolic pulmonary hypertension; PAH: idiopathic pulmonary arterial hypertension; N/A: not available; P-PH: post-pulmonary hypertension.

¹ Sum of % may not be 100% for rounding to the nearest unit; 0.5 is rounded to the upper unit.

² Auden change.

³ Statistically significant at 2 and 6 months.

⁴ Only pulmonary vascular resistance improved in pre-titration period and a more consistent improvement of other parameters is observed in post-titration period.

Fig. 2. Rezultatele tratamentului cu prostanoizi în PAH (*J Am Coll Cardiol*. 2003 Jun 18;41(12): 2119–25)

Inhibitorii de fosfodiesteraza 5, având drept reprezentant principal **Sildenafilul (Revatio)** au grad de indicație I, nivel de evidență A în tratamentul bolnavilor cu PAH care nu au răspuns sau au contraindicații la alte terapii aprobate (*Humbert M N Engl J Med* 2004;351: 1425–36). Dozele de Sildenafil sunt de 25 mg de 3 ori /zi și există și în România.

Se folosesc și alți inhibitori de fosfodiesterază 5: **Vardenafil HCL (Levitra)**, care are un efect mai rapid vasodilatator dar nu este selectiv pentru circulația pulmonară, (*Br J Pharmacol*, 154(4):787-96. 2008 Apr 21); **Tadalafil (Cialis)**, selectiv, alături de Sildenafil, pe circulația pulmonară, cu durată de viață lungă, 17,5 ore (*J Am Coll Cardiol*, 2004; 44:1488-1496, *Circulation*. 2004;110:3149-3155).

Singurul care îmbunătățește oxigenarea arterială pare a fi, până acum, sildenafilul.

Inhibitorii de receptori de endotelina sunt fie duali, blocând atât receptorii A, cât și selectivi pentru receptorii de tip A.

Bosentanul (Tracleer) face parte din categoria inhibitorilor duali, recomandat în doze de 125 mg de 2 ori /zi, (grad de recomandare I, nivel de evidență A). Are ca efect advers citoliza hepatică.

Sitaxsentanul are afinitate mai mare pentru receptorii de endotelină tip A, în doze 100-300 mg/zi, cu nivel de evidență A după publicarea rezultatelor studiului STRIDE II, (*Chest*, 2008; 134(4): 775 – 782). Studiile au arătat eficiența și în PAH din malformațiile congenitale de cord și din colagenoze. Interferă cu warfarina.

Ambrisentanul, cu nivel de evidență A după publicarea rezultatelor studiilor AREIS-1 și 2, (*Am J Respir Circ Care Med.* 2006;173), are efecte adverse mai puține și nu prezintă interacțiuni medicamentoase.

Alte medicamente folosite în tratamentul PAH includ: **anticoagulantele orale**, (grad de recomandare IIa, nivel de evidență C), utile în special în IPAH și PAH la anorexigene, dar cu rezultate extrapolabile și la alte tipuri de PAH; **diureticele**, (grad de recomandare I, nivel de evidență C), atunci când apar semne de decompensare cardiacă dreaptă; **O₂**, (grad de recomandare IIa, nivel de evidență C), astfel încât saturația arterială a O₂ să fie mai mare de 90%.

Administrarea **digoxinului** are grad de recomandare IIb, nivel de evidență C, fiind folosit dacă se asociază fibrilație sau flutter atrial.

În stadiile finale ale PAH se indică **Dobutamina** iv.

Recomandările ghidului țin cont de clasa funcțională NYHA .

În clasa a II-a NYHA, la non-responderi, se inițiază tratamentul cu Sildenafil sau bosentan.

Algoritmul de tratament în clasele NYHA a III-a și a IV-a este redat în fig 3.

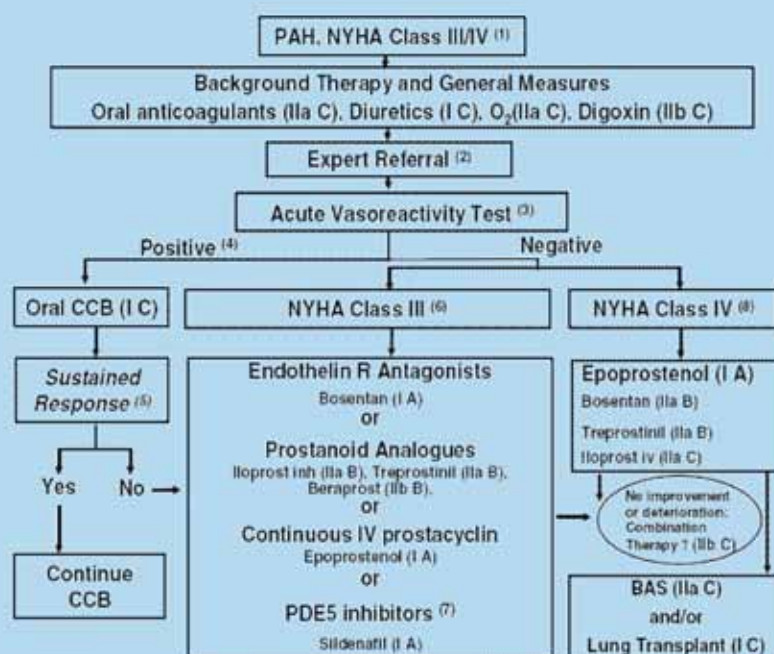


Fig 3. Algoritmul de tratament al PAH (guidelines 2004)

Combinațiile terapeutice optime nu sunt clar cunoscute. Ele pot fi folosite la bolnavii care nu răspund la prima linie terapeutică.

Alte terapii propuse sunt: septostomia atrială cu balon, (grad de recomandare IIa, nivel de evidență C), peptidul intestinal vasoactiv ,4 inhalat/ zi, inhibitorii PDGF, statine (Simvastatin o data /zi), inhibitorii selectivi ai recaptării serotoninei, levosimendan, transplantul plmonar bilateral

O metaanaliză recentă publicată de N. Gallie și colab (*Eur Heart J* 2009 30:394-403) arată că tratamentul activ se asociază cu reducerea mortalității cu 43 % (fig. 4)

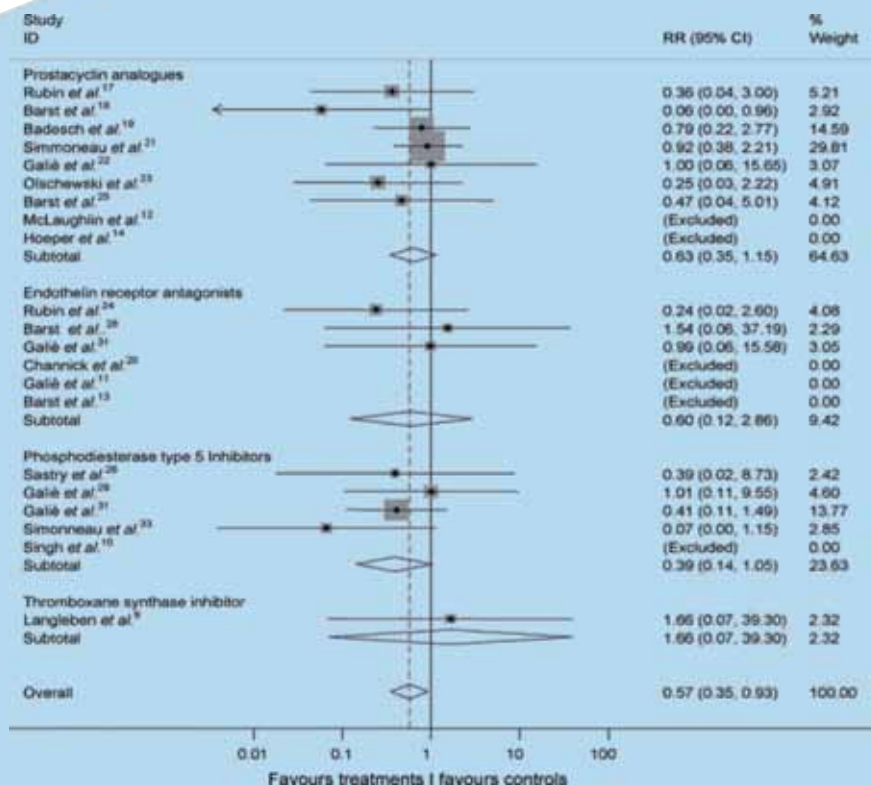


Fig 4. Metaanaliza rezultatelor terapiei în PAH (N. Gallie și colab, Eur Heart J 2009 30:394-403)

Registrul Român al Pacienților cu Hipertensiune Arterială Pulmonară

Dr. Mona Sara Mitrache As. Univ. Catedra de Pneumologie a UMF "Carol Davila" - Bucuresti

Hipertensiunea arterială pulmonară (HTAP) este o boală gravă, cu prognostic sever și evoluție inexorabilă către insuficiență cardiacă dreaptă și deces. Prevalența acestei boli este mică, datele recente din literatură obținute în urma evaluării registrului francez din 2003 al pacienților cu HTAP releva o prevalență de aproximativ 15 pacienți la o populație de 1 milion. Pacientul afectat are o speranță de viață, fără tratament, limitată la doar câțiva ani, prognosticul acestor bolnavi fără tratament fiind în medie 2.8 ani. Medicina modernă a făcut însă progrese importante în ultimii ani în ceea ce privește diagnosticul și tratamentul acestor bolnavi, crescând semnificativ speranța de viață, calitatea vieții și posibilitatea reintegrării în societate a acestor bolnavi, care sunt în general tineri (vârsta medie sub 50 ani).

În România s-a constituit în decembrie 2004 Grupul de Lucru în Hipertensiunea Arterială Pulmonară, care este un grup multidisciplinar, format din pneumologi, cardiologi și reumatologi. Acest grup are drept scop îmbunătățirea îngrijirii pacienților cu această boală, precum și crearea Registrului Național Român al pacienților cu HTAP, precum și implementarea unui program național de sănătate care să asigure tratamentul acestor pacienți având în vedere că tratamentele actuale disponibile pe plan internațional nu erau până de curând accesibile în România, în special datorită prețului extrem de ridicat al acestora.

Ca urmare a eforturilor susținute ale acestui grup de lucru și a numeroaselor sesizări privind prognosticul sumbru al acestor bolnavi în lipsa tratamentului, a fost aprobat Subprogramul de tratament al pacienților cu HTAP, ca parte componentă a Programului Național de Boli Rare, prin Ordinul Ministrului Sănătății nr. 1386 / 2008 și publicat în Monitorul Oficial din 11.07.2008 (includerea moleculelor de sildenafilum și bosentanum în rândul moleculelor compensate, lista C), completată prin decizia Ministerului Sănătății Nr EN 8228 / 12.08.2008 privind aprobarea bugetului total al programului.

În cadrul acestui program pot fi tratați pacienții cu anumite forme de hipertensiune pulmonară, și anume : HTAP **idiopatică/familială**, HTAP asociată cu **colagenoze** (sclerodermie, lupus eritematos diseminat, poliartrită reumatoidă, boala mixtă de țesut conjunctiv, sindrom Sjogren), HTAP **asociată cu boli cardiace congenitale** cu șunt stânga-dreapta (defect septal ventricular, defect septal atrial, canal arterial persistent, cât și forma severă de evoluție a acestora către sindrom Eisenmenger), HTAP de cauză **tromboembolică** fără indicație de trombendarterectomie, sau cu HTP persistentă după trombendarterectomie. O condiție suplimentară este reprezentată de severitatea bolii care sugerează conduita terapeutică. Astfel pacienții în clasa funcțională II – III NYHA este indicată o monoterapie cu unul din cele două vasodilatatoare specifice disponibile (Sildenafilum sau Bosentanum), în timp ce pacienții în clasa a IV-a necesită de la început o terapie asociată (Sildenafilum și Bosentanum).

Prescripția poate fi făcută doar de coordonatorii din centrele de referință desemnate de către Ministerul Sănătății în cadrul Programului Național de Tratament al HTAP. **Prescripția** trebuie să fie **conformă cu protocolul terapeutic definit de Grupul de Lucru în Hipertensiunea Arterială Pulmonară și aprobat de către Ministerul Sănătății**.

Monitorizarea în centrul de referință presupune o vizită la fiecare 3-6 luni în cadrul căreia pacienții sunt evaluați clinic, ecografic și prin testul de mers de 6 minute.

- Anamneza și examenul clinic vor evalua: starea generală, statusul nutrițional dar, cel mai important, toleranța la efort (clasa funcțională NYHA). Se vor mai evalua starea cardio-respiratorie (inclusiv SaO₂), manifestările extra respiratorii, observația tratamentului și a regimului alimentar, modul de viață, activitatea școlară sau profesională și relațiile sociale.
- Testul de mers de 6 minute se va face sistematic.
- Ecografia cardiacă permite evaluarea obiectivă a factorilor ce pot influența prognosticul și schimbarea conduitei medicale și terapeutice.

În consecință, punerea în practică a acestui program – respectiv de tratament al pacienților cu HTAP – este un domeniu de excelență medicală și cu puternică implicare medico-socială (prelungirea și ameliorarea calității vieții acestor bolnavi și posibilitatea menținerii/reintegrării lor în societate), dar și de optimizare a costurilor îngrijirii acestor bolnavi (scăderea numărului episoadelor de decompensare cardiacă și implicit a spitalizărilor unui pacient).

Interpretarea electrocardiogramei și a ecocardiografiei din nr. 3/februarie 2009

Traseul ECG. Complexele QRS de durată normală (0,08 sec) sunt precedate de unde P sinusale cu interval P-R 0,18 sec. Complexele QRS normale sunt urmate de complexe QRS largi (0,16 sec), cu gradient ventricular nealterat, care se repetă la fiecare a 2-a bătaie. Complexele QRS deformate sunt precedate de unde P cu un interval P-R 0,06 sec.

Distanța dintre complexe QRS este ușor variabilă, cu un interval de 0,04 sec, frecvența ventriculară fiind 74/min. Posibilități de diagnostic: extrasistole ventriculare bigeminate, extrasistole supraventriculare bigeminate cu aberanță de conducere, sindrom de preexcitație, parasistolie ventriculară.

Imaginea ecocardiografică. Ecocardiografie Doppler tisular color, secțiune ax scurt la vârf. La nivelul septului anterior se distinge un debut precoce de accelerare sistolică a fibrelor musculare (nuanțe de galben-marou) pe fondul culorii albastre care reprezintă sfârșitul diastolei.

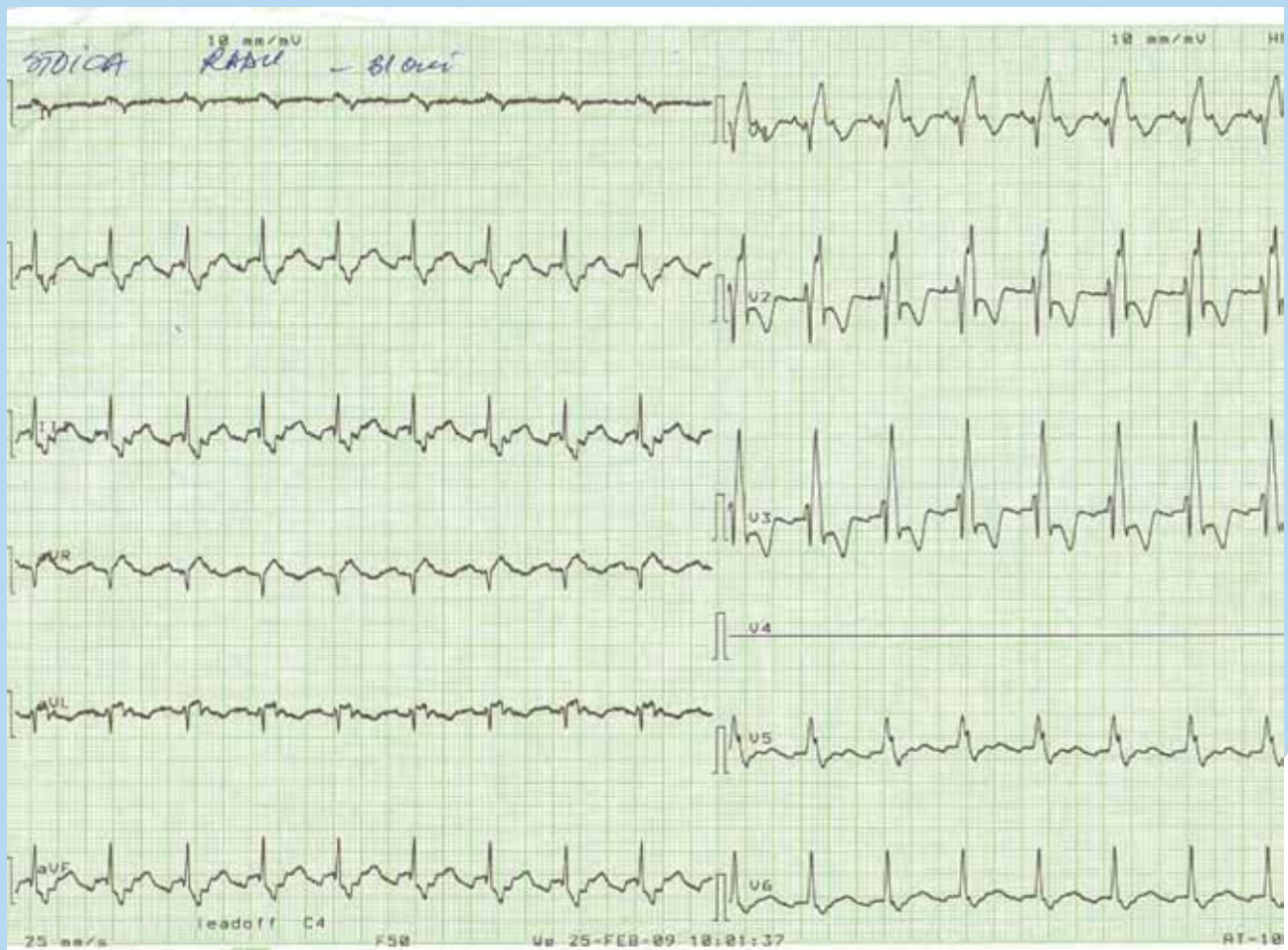
Combinând datele ECG și eco Doppler tisular color, diagnosticul pozitiv este **sindrom de preexcitație ventriculară intermitent cu fascicul accesoriu la nivel antero-septal, aritmie sinusală.**

NB. Pe traseul ECG nu se distinge unda delta, depolarizarea precoce este identificată la eco-doppler tisular prin mozaicul de culori galben-marou existent la nivelul septului interventricular anterior, care semnifică debutul precoce al accelerării sistolice a fibrelor musculare la acest nivel.

Comentariu: **Prof. Dr. Tiberiu Nanea**

ECG-Blitz

(de interpretat)





Pacient în vârstă de 23 ani, cunoscut cu dg de pentalogie Fallot operată - închiderea defectelor septal atrial și ventricular, se internează pentru palpitații rapide, cu caracter regulat și neregulat, cu durată de mai multe ore .

La examenul clinic : suflu sistolic gr. III endapexian, TA 115/80 mmHg

Colecția Dr. Radu Ciudin, Institutul de Boli Cardio-Vasculare de Urgență CC Iliescu

Răspunsurile se primesc la adresa de e-mail filialabucsrc@yahoo.com, până la data de 27 aprilie 2009.

NB Vor fi premiați cei care, pe parcursul unui an, vor da cele mai multe răspunsuri corecte (minimum 6).

Colectivul de redacție:

Redactor șef: Ioan Tiberiu Nanea

Redactori adjuncți: Radu Ciudin

Gabriela Silvia Gheorghe

Adrian Mereuță

Tehnoredactor: Andrei Cristian Dan Gheorghe



GlaxoSmithKline