

FOAIE DE INFORMARE MEDICALĂ

Publicație a Filialei București a Societății Române de Cardiologie

Fondator Prof. Dr. Ioan Tiberiu Nanea

Sesiunea de lucrări din 30 noiembrie 2009 a Filialei București a S.R.C

Tema: NOUTĂȚI ÎN GHIDUL EUROPEAN DE ENDOCARDITĂ INFECȚIOASĂ 2009

- 18-18¹⁰: Dificultăți în decizia terapeutică la un caz de endocardită infecțioasă
Prof. Dr. Ioan Tiberiu Nanea, Colaborarea clinicilor: Medicală, Spitalul Caritas, "Acad N. Cajal"; Boli Infecțioase, Spitalul "Victor Babeș"; Cardiologie, Institutul de Boli Cardio-Vasculare de Urgență "CC Iliescu";
- 18¹⁰ – 18³⁵: Opinia cardiologului
Prof. Dr. Eduard Apetrei, Institutul de Boli Cardio-Vasculare de Urgență "CC Iliescu"
- 18³⁵ – 19⁰⁰: Opinia infecționistului
Prof. Dr. Emanoil Ceașu, Clinica de Boli Infecțioase "Victor Babeș"
- 19⁰⁰ – 19²⁵: Opinia chirurgului
Prof. Dr. Vlad Iliescu, Institutul de Boli Cardio-Vasculare de Urgență "CC Iliescu"
- 19²⁵ – 20⁰⁰: Discuții

Cuprinsul revistei numărul 9.

A. Rezumatul lucrărilor prezentate la sesiunea din 26 octombrie 2009

Tema: HIGHLIGHTS

Program științific:

1. Up-date. Ghidul de hipertensiune pulmonară.
Prof. Dr. Carmen Ginghină, Institutul de Boli Cardiovasculare de Urgență C.C Iliescu,
2. Noutăți în tratamentul antitrombotic.
Prof. Dr. Doina Dimulescu, Clinica de Cardiologie, Spitalul Clinic de Urgență Elias
3. Restenoza în stent.
Prof. Dr. Ion Țintoiu, M. Iacob, Florina Pinte, D. Niță, V. Goleanu, S. Dumitrașcu, V. Greere, C. Roateș, Enkellida Gjikal, Centrul de Boli Cardio-Vasculare de Urgență al Armatei
4. PCI și CABG în boala tricoloronariană
Dr. Dan Deleanu, Institutul de Boli Cardiovasculare de Urgență C.C Iliescu,

B. Interpretarea ecografiei cardiace din numărul precedent

C. Rezultatul concursului de ECG-imagistică blitz 2008-2009

D. Imagistică: ECG - blitz

CE ADUCE NOU GHIDUL ESC 2009 DE EVALUARE ȘI TRATAMENT AL HIPERTENSIUNII PULMONARE

PROF. DR. CARMEN GINGHINĂ

INSTITUL DE URGENȚĂ PENTRU BOLI CARDIOVASCULARE "PROF. C.C. ILIESCU"

Hipertensiunea pulmonară este un sindrom, o condiție clinică aflată la intersecția competențelor medicale. Acest fapt se reflectă în structura echipei care a elaborat Ghidul nou de diagnostic și tratament al Hipertensiunii pulmonare (HTP) lansat în septembrie 2009 la Congresul European de Cardiologie de la Barcelona. Astfel, ghidul a fost patronat de Societatea Europeană de Cardiologie în parteneriat cu Societatea Europeană privind afectarea respiratorie, echipa incluzând și experți din Societatea Internațională de transplant cord-pulmon; ghidul anterior de HTP publicat în 2004 a fost editat doar de Societatea Europeană de Cardiologie.

Ghidul actual aduce noutăți și/sau nuanțează date cunoscute privind definiția, diagnosticul, strategia de tratament a HTP.

DEFINIȚIA

Ghidul 2009 definește HTP prin creșterea presiunii arteriale pulmonare medii peste 25 mmHg la repaus, evaluată prin cateterism drept.

Este de subliniat stabilirea valorii de 25 mmHg ca valoare prag prin consens, în condițiile în care presiunea pulmonară medie normală (PAPm) se cifrează la 14 ± 3 mmHg și semnificația valorilor de 21-25 mmHg este considerată incertă, indivizii din această grupă necesitând reevaluări în studii epidemiologice.

Este de notat și faptul că presiunea pulmonară (ca, de altfel, și presiunea sistemică) crește liniar cu vârsta (prin scăderea complianței și creșterea rezistenței vasculare) și normalul la vârstnici este în discuție (pentru presiunea pulmonară sistolică ar fi normale valori sub 40 mmHg).

Comparativ cu Ghidul din 2004, nu mai figurează în definiție HTP latentă – care era apreciată ca PAPm ce depășește 30 mmHg la efort. Se apreciază că existența acestei forme nu este susținută de evidența din studii și că în momentul actual nu există o valoare prag disponibilă care să definească răspunsul normal la efort. Oricum, PAPs crește la efort la normali; la vârstnici ea poate atinge și depăși 60 mmHg (în condițiile creșterii presiunii din atriul stâng secundară stiffness-ului ventriculului stâng cu disfuncția diastolică adesea subclinică).

Definiția actuală include efectuarea cateterismului ca obligatorie pentru caracterizarea entității în discuție.

În acest cadru, HTP trebuie definită ca grupă hemodinamică. Se păstrează clasificarea în HTP pre-capilară și post-capilară (pasivă sau reactivă). Nu mai figurează aici HTP de debit – care crea confuzii. Este foarte bine subliniată echivalența cu clasa clinică (TABEL I).

DEFINIREA HEMODINAMICĂ		
DEFINIȚIE	CARACTERISTICI	CLASA CLINICĂ
HTP PRE-CAPILARĂ	PAPm > 25 mmHg PCB ≤ 15 mmHg DC N sau ↓	1. HTP ARTERIALĂ 3. HTP DAT B.PULMONARE 4. HTP TROMBOEMBOLICĂ 5. HTP MECAN. NECLAR/MULTIFACT
HTP POST-CAPILARĂ PASIVĂ REACTIVĂ	PAPm > 25 mmHg PCB > 15 mmHg DC N sau ↓ GRAD TP ≤ 12 mmHg GRAD TP ≥ 12 mmHg	2. HTP DAT BOLILOR CORD STG.

TABEL I. Clasificarea hemodinamică a hipertensiunii pulmonare (Ghid HTP 2009)

HTP trebuie încadrată în Clasificarea Clinică (conformă cu aceea desemnată la DanaPoint, 2008) care continuă să includă cinci clase, cu unele nuanțe privind:

✓ *HTP arterială* – în componența căreia afirmarea HTP ereditară presupune precizarea mutațiilor genetice; au apărut forme noi (HTP asociată schistosomiază, anemiei hemolitice autoimune). Boala venoocluzivă și/sau hemangiomatoză pulmonară devin categorii distincte, dar nu complet separate de HTP arterială;

✓ *HTP datorată bolilor cordului stâng* este apreciată ca însoțind disfuncția sistolică sau diastolică de ventriculul stâng sau valvulopatiile;

✓ *HTP datorată bolilor pulmonare și/sau hipoxiei* include aceleași entități ca și în Ghidul din 2004

✓ *HTP tromboembolică cronică* nu mai include ocluziile vasculare non-trombolice și nu mai este divizată în funcție de locul obstrucției vasculare (ca proximală sau distală)

✓ *HTP cu mecanism neclar și/sau multifactorial* are drept posibile cauze boli hematologice, sistemice, tulburări metabolice, altele.

DIAGNOSTICUL

Ceea ce este cu adevărat nou, este utilizarea unei strategii de diagnostic care pornește de la *probabilitatea de diagnostic* a HTP bazată pe date de ecocardiografie, simptome și informații clinice adiționale.

Probabilitatea de diagnostic a HTP ar putea fi, joasă, intermediară, înaltă, fiecare dintre aceste categorii sumând posibilități multiple de combinare a datelor și a criteriile de diagnostic.

Probabilitatea de diagnostic *joasă* presupune existența unor date ecografice de “HTP improbabilă”; probabilitatea *intermediară* presupune date ecografice de “HTP posibilă” iar probabilitatea *înalță*, date ecografice de “HTP probabilă”. Datele ecografice sunt detaliate în TABEL II.

EVALUAREA ECO A DIAGN. HTP BAZATĂ PE CRITERII ARBITRARE			
	ECO: “HTP IMPROBABIL”	ECO: “HTP POSIBIL”	ECO: “HTP PROBABIL”
VELOCITATEA REGURGIT. TRIC	$\leq 2,8$ m/s	$\leq 2,8$ m/s	$> 3,4$ m/s
PAPs	< 36 mmHg	< 36 mmHg	> 50 mmHg
DATE ECO ADIȚIONALE		DA	DA / NU
VELOCITATEA REGURGIT. TRIC		2,9 – 3,4 m/s	
PAPs		37 – 50 mmHg	
DATE ECO ADIȚIONALE		DA / NU	

ECO DOPPLER DE EFORT: NERECOMANDAT PT. SCREENINGUL HTP

TABEL II. Evaluarea ecocardiacă a probabilității de diagnostic de hipertensiune pulmonară (Ghid HTP 2009)

Ghidul detaliază locul fiecărui tip de explorare în evaluarea HTP cu precizarea clasei de recomandare și a nivelului de evidență. Sunt puțin comentate electrocardiograma, radiografia toracică standard și rezonanța magnetică nucleară.

Extrem de precisă și nuanțată apare recomandarea cateterismului de cord drept: ca element de confirmare a diagnosticului și apreciere a necesității/eficienței – insuficienței terapiei specifice (TABEL III).

ECO DOPPLER DE EFORT: NERECOMANDAT PT. SCREENING HTP	CLASA DE RECOMANDARE	NIVEL EVIDENȚĂ
CATETERISMUL CARDIAC DR (CC DR) ESTE INDICAT LA TOȚI B. PT A <u>CONFIRMA DIAGN.</u> A <u>EVALUA SEVERITATEA</u> ȘI ATUNCI CÂND <u>TERAPIA SPECIFICĂ</u> E LUATĂ ÎN DISCUȚIE	I	C
CC DR TREBUIE LUAT ÎN CONSIDERARE PT. <u>CONFIRMAREA EFICACITĂȚII TERAPIEI SPECIFICE</u> HTP	II a	C
CC DR TREBUIE LUAT ÎN CONSIDERARE PT. <u>CONFIRMAREA DETERIORĂRII CLINICE</u> ȘI PT. EVALUAREA EFECTULUI ESCALADĂRII TRAT. ȘI/SAU A <u>TRAT COMBINAT</u>	II a	C

TABEL III. Recomandările privind efectuarea cateterismului de cord drept pentru evaluarea hipertensiunii pulmonare (GHID HTP 2009)

Indicațiile privind testarea vasoreactivității sunt un punct forte al Ghidului 2009, ele lămurind tipul de bolnavi cărora este necesar să li se aplice testul, substanțele potrivite pentru tot, locul ideal de efectuare.

TRATAMENTUL

Ghidul include un algoritm de tratament al bolnavilor cu HTP care cuprinde regulile de tratament general, indicațiile de a îndruma bolnavii spre un centru de referință, atitudinea terapeutică în funcție de testul de vasoreactivitate, tratamentul în funcție de clasa insuficienței cardiace și formulele de folosit în cazul lipsei de răspuns la tratamentul medicamentos.

Rămân ca principii terapeutice specifice de folosit aceleași trei mari clase – respectiv postaciline/prostanoizi (de pildă Epoprostenol, Iloprost, - inhalator sau iv), antagoniști de endotelină (de pildă Bosantan, Ambrisentan, Setaxentan), inhibitori de fosfodiesterază (Sildenafil, Tadalafil).

Apare ca nouă indicarea terapiei specifice din clasa a II-a NYHA de insuficiență cardiacă și precizarea (nominalizarea) preparatelor pentru fiecare clasă (cu clasa de recomandare și nivelul de evidență).

Se precizează locul și secvența terapiei combinate.

În plus, Ghidul detaliază atitudinea terapeutică adecvată unor clase clinice de HTP cu ordonarea datelor în “casete” ușor de urmărit.

La final Ghidul definește caracteristicile pe care trebuie să le îndeplinească un Centru de Referință pentru HTP. Crearea unor astfel de Centre poate ameliora evaluarea și terapia acestei categorii particulare de bolnavi.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

1. Galie N, Hoeper M, Humbert M et al Guidelines for the diagnostic and treatment of pulmonary hypertension, Eur. Heart J 2009; 30; 2493-2537
2. Simonneau G, Robbins I, Beghetti M, Channick RN, Delcroix M, Denton CP, Elliott CG, Gaine S, Gladwin MT, Jing ZC, Krowka Mj, Langleben D, Nakanishi N, Souza R. Updated clinical classification of pulmonary hypertension. J Am Coll Cardiol 2009;54:S43-S54.
3. Humbert M, Sitbon O, Chaouat A, Bertocchi M, Habib G, Gressin V, Yaici A, Weitzenblum E, Cordier JF, Chabot F, Dromer C, Pison C, Reynaud-Gaubert M, Haloun A, Laurent M, Hachulla E, Simonneau G. Pulmonary arterial hypertension in France: results from a national registry. Am J Respir Crit Care Med 2006;173:1023-1030.
4. Peacock AJ, Murphy NF, McMurray JJV, Caballero L, Stewart S. An epidemiological study of pulmonary arterial hypertension. Eur Respir J 2007;30:104-109.
5. Badesch BD, Champion HC, Gomez-Sanchez MA, Hoeper M, Loyd J, Manes A, McGoon M, Naeije R, Olschewski H, Oudiz R, Torbicki A. Diagnosis and assessment of pulmonary arterial hypertension. J Am Coll Cardiol 2009;54:S55-S56.
6. Oudiz RJ. Pulmonary hypertension associated with left-sided heart disease. Clin Chest Med 2007;28:233-241.

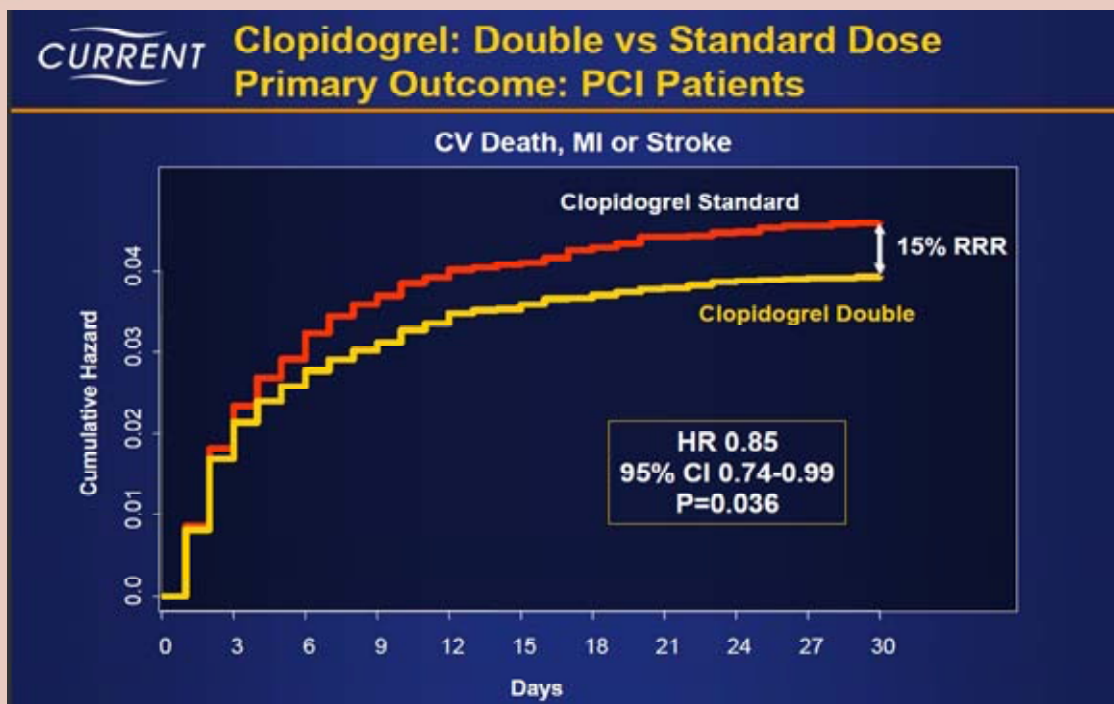


Fig. 2. Reducerea end-pointurilor primare la evaluate la 30 zile, la administrarea de doze duble de Clopidogrel, la bolnavii cu sindroame coronariene acute care au afectuat PCI (3)

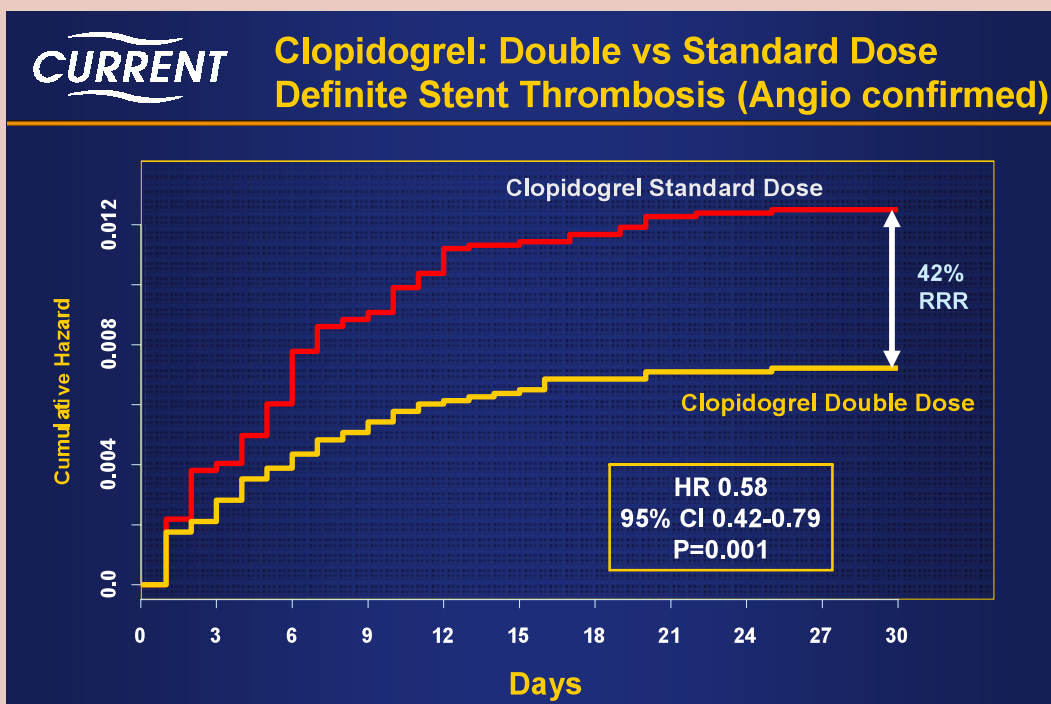


Fig. 3. Reducerea trombozelor în stent la 30 zile după PCI la bolnavii care au primit doză dublă de Clopidogrel (3)

NOUTĂȚI ÎN TRATAMENTUL ANTITROMBOTIC

Prof. Dr. Doina Dimulescu, Clinica de Cardiologie, SUU Elias

Bolile cardio-vasculare rămân pe primul loc în morbiditatea și mortalitatea generală, în ciuda progreselor de prevenție, diagnostic și tratament iar între ele, cele mai frecvente sunt acelea care au ca mecanisme fenomenele atero-trombotice.

Importanța bolilor atero-trombotice în "lumea reală" este dovedită și de datele registrului REACH, prezentate la Congresul European de Cardiologie, Barcelona 2009.

Registrul REACH a evaluat prevalența accidentului vascular cerebral, a bolilor cardiace și a factorilor de risc asociați cu atero-tromboza, cu scopul de a îmbunătăți diagnosticul și tratamentul acestora. El a cuprins peste 68000 bolnavi din 44 țări, situate în toate colțurile lumii și a implicat peste 5000 medici investigatori mai mult de 3 ani (1)

Conform **registrului REACH**, în Europa de Est se întâlnesc cele mai multe cazuri de boli atero-trombotice, fatale și non-fatale (tabelul 1), ceea ce face necesară intensificarea eforturilor de prevenție și tratament.

	America de Nord	America Latină	Europa de Vest	Europa de Est	Orientul Mijlociu	Asia	Australia	Japonia	Total
Decese vasculare%	6.0	7.6	5.8	9.0	5.6	6.6	2.7	2.4	5.6
IMA/AVC/decese vasculare %	12.0	13.7	11.9	18.0	13.3	13.1	7.6	8.6	12.0
IMA/AVC/decese vasculare % respitalizări, %	29.3	25.9	30.7	39.6	30.5	23.0	23.5	17.3	28.4

Tabel 1. Diferențele regionale în prevalența evenimentelor cardio-vasculare atero-trombotice, pe o perioadă de 3 ani, conform registrului REACH (Barcelona, 2009)

Placa turnantă a evenimentelor acute cardio-vasculare este reprezentată de apariția, prin variate mecanisme, a fenomenelor trombotice, în care un rol important îl joacă trombocitele iar eforturile terapeutice se concentrează asupra inhibării multiplelor căi de activare a acestora (fig. 1) (2).

Studiile se canalizează atât pe optimizarea dozelor medicamentelor clasice antitrombotice (Aspirina, Clopidogrelul), cât și asupra descoperirii de noi medicamente, din aceleași clase (Cangrelor, Prasugrel) sau din clase diferite (E5555, C1qTNF-related protein-1).

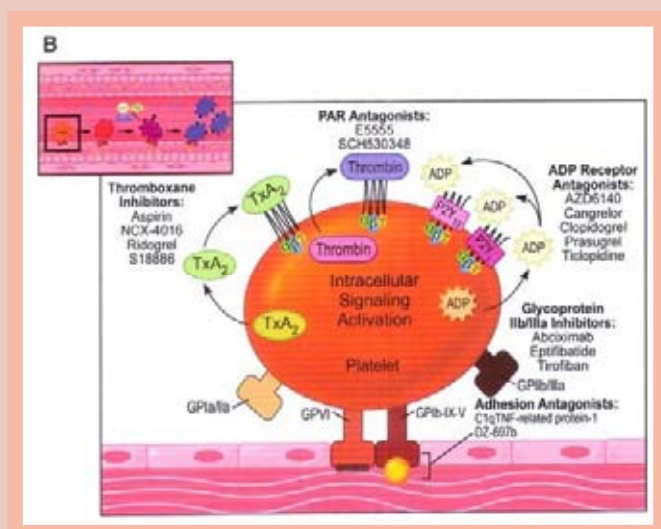


Fig. 1. Mecanismele de activare a trombocitelor și posibilitățile terapeutice de intervenție (2)

Studiul **CURRENT OASIS 7** (A 2X2 Factorial Randomized Trial of Optimal Clopidogrel and Aspirin Dosing in Patients with ACS Undergoing an Early Invasive Strategy with Intent For PCI) a investigat beneficiile administrării de doze duble de Clopidogrel (doza de 600 mg încărcare, urmată de 150 mg zilnic, timp de 7 zile, ulterior 75 mg zilnic, timp de 30 zile) la pacienții cu infarct miocardic acut sau angină instabilă, la care s-a efectuat PCI per primam sau cel mai târziu după 72 ore, în comparație cu regimul standard (doza de 300 mg încărcare, urmată de 75 mg zilnic). Pacienții au primit, de asemenea, Aspirină în doză standard (75-100 mg pe zi) sau mai mare (300-325 mg pe zi). Au fost evaluate decesul de cauză cardio-vasculară, reinfarctizarea și AVC-ul, ischemia recurentă, necesitatea revascularizației și tromboza în stent, la 30 zile. De asemenea, au fost evaluate evenimentele hemoragice.

Rezultatele au arătat reducerea semnificativă a evenimentelor cardio-vasculare și a trombozelor în stent, la administrarea dozelor duble de Clopidogrel, la bolnavii care au efectuat PCI, în comparație cu dozele standard (fig. 2, fig. 3) (3).

Nu au existat diferențe între cele 2 regimuri la bolnavii care nu a efectuat PCI.

Administrarea de doze crescute de Aspirină nu a adus nici un beneficiu. Nu au existat diferențe semnificative statistic în privința sângerărilor la administrarea de doze crescute de Clopidogrel.

Studiul a arătat că pentru 1000 pacienți cu sindroame coronariene acute care sunt tratați cu PCI, folosirea dozelor duble de Clopidogrel timp de 7 zile previne 6 reinfarctizări și 7 tromboze în stent, cu apariția de 3 sângerări severe, dar nefatale. Pacienții care nu efectuează PCI trebuie să primească dozele standard de Clopidogrel

Studiul **TRITON** a comparat Prasugrelul, în doză de încărcare de 60 mg, urmată de 10 mg pe zi timp de 6-15 luni, cu Clopidogrelul, în doză de 300 mg, urmată de 75 mg pentru aceeași perioadă. Rezultatele au fost în favoarea Prasugrelului (reducerea evenimentelor cardio-vasculare fatale și non-fatale și a trombozelor în stent), dar cu prețul creșterii semnificative a sângerărilor (fig.4) (4)

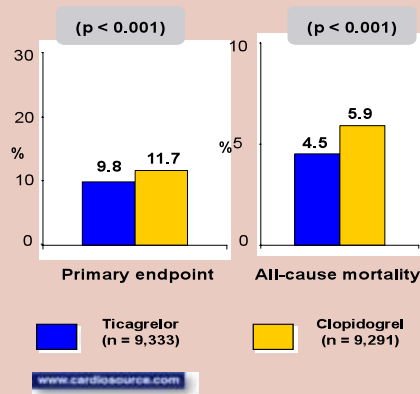
Comparison of CURRENT and TRITON		
	CURRENT PCI N=17,232	TRITON N=13,608
CV Death, MI or Stroke	↓ 15% ↓ 21% (w high dose ASA)	↓ 19%
Definite Stent Thrombosis	↓ 42% ↓ 51% (w high dose ASA)	↓ 58%
TIMI Major Bleed	No increase	↑ 32%
CABG-related Bleeding	No increase	↑ 4-fold
Fatal bleeding	No increase	↑ 4-fold

Fig. 4 Comparăție între rezultatele studiilor CURRENT și TRITON

Studiul **PLATO** a comparat Ticagrelor, blocant direct, reversibil de receptori P2Y₁₂ (doză de încărcare de 180 mg, urmată de 90 mg de 2 ori pe zi) cu Clopidogrelul, 300 mg inițial, urmate de 75 mg pe zi, la bolnavii cu sindroame coronariene acute, timp de 12 luni. Ticagrelorul a fost superior Clopidogrelului în privința end-pointurilor propuse (infarct miocardic nefatal, mortalitate cardio-vasculară, tromboză în stent, accidente vasculare cerebrale, dar cu creșterea riscului de sângerare majoră la pacienții non-CABG (fig. 5). De asemenea, Ticagrelorul este responsabil de apariția dispneei și a bradiaritiilor.

PLATO

Trial design: Patients presenting with ACS were randomized to ticagrelor (180 mg loading dose, 90 mg bid thereafter) or clopidogrel (300 mg loading dose, 75 mg daily thereafter). Patients were followed for 12 months.



Results

- Death from vascular cause, MI, stroke lower in ticagrelor arm, including in patients undergoing PCI
- Mortality, stent thrombosis ($p = 0.02$) ↓ with ticagrelor; stroke rate similar ($p = 0.22$)
- No increase in fatal bleeding or overall major bleeding, but higher rate of non-CABG major bleeding ($p = 0.03$)

Conclusions

- Ticagrelor superior to clopidogrel for several outcomes including death, MI, and stent thrombosis in patients presenting with ACS
- Very promising results; reduction in CV mortality is particularly notable in the modern era of ACS

Wallentin L, et al. N Engl J Med 2009;Aug 30:[Epub]

Fig. 5. Comparația între Clopidogrel și Ticagrelor ca eficiență și siguranță în studiul PLATO

Printre **alte medicamente antiagregante plachetare** investigate actual se numără:

- **Cangrelor**, blocant reversibil de receptor P2Y12 plachetar, de administrare IV, investigat în programul de studii CHAMPION

- **Elinogrel** –competitiv reversibil cu receptorii ADP

O alta abordare terapeutică a sindroamelor coronariene acute este inhibarea pe diverse căi a factorului X sau a trombinei.

Studiul **SEPIA –ACS TIMI 42** a comparat inhibitorul direct al factorului X activat, **OTAMIXABAN** în diverse doze cu heparină + eptifibatide, la pacienții cu infarct miocardic fără supradenivelare de segment ST, supravegheați timp de 6 luni (studiu de fază II). Rezultatele arată că dozele intermediare au avut un profil favorabil beneficiu: risc.

Studiul **RE-RELY** a evaluat **DABIGATRANUL** în administrare îndelungată la 1813 bolnavi cu fibrilație atrială și risc de accident vascular cerebral, în comparație cu Warfarina. Rezultatele par a fi favorabile Dabigatranului, dar rămân încă multe întrebări legate de doză, administrarea la vârstnici, lipsa unui antidot.

Sunt în studiu și alte potențiale ținte terapeutice (fig. 6)

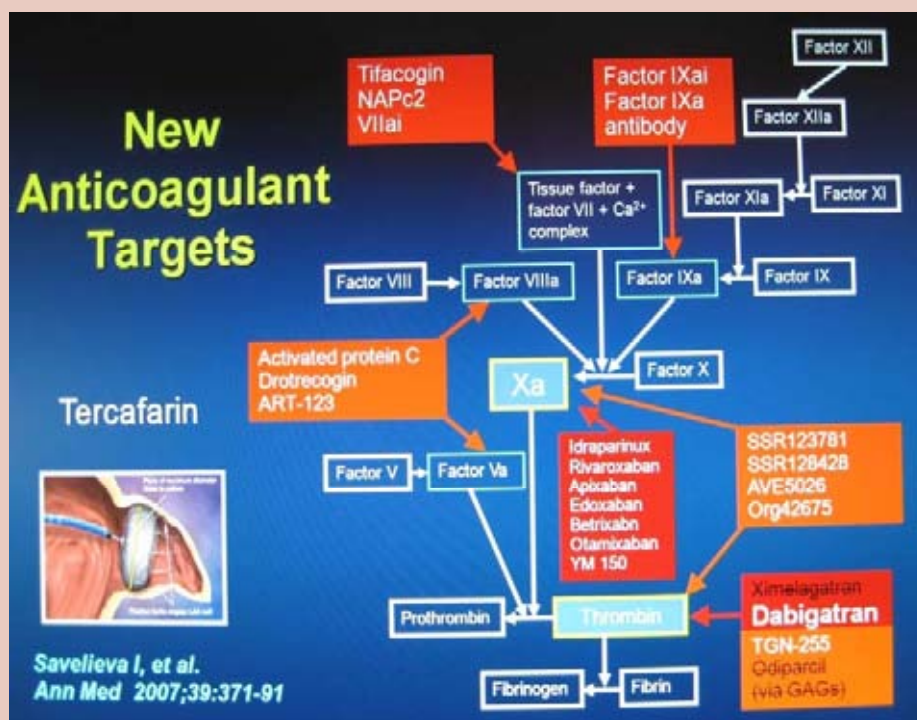


Fig. 6 . Ținte terapeutice noi ale tratamentului anticoagulant

Perspectivile tratamentului anticoagulant și antiagregant plachetar sunt legate de progresele geneticii, cu individualizarea tratamentului în funcție de patternul genetic individual. Astfel, pacienții homozigoți pentru tipul sălbatic CYP2C19 răspund la Clopidogrel iar aceia cu 2 alele nefuncționale de CYP2C19 ar răspunde mai bine la Prasugrel.

Bibliografie selectivă

1. Medical News Today, [http:// www.medicalnewstoday.com-articles-65692.php](http://www.medicalnewstoday.com-articles-65692.php)
2. Meadows T, Circ. res. 2007,100,1261-75
3. Shamir Mehta, studiul CURRENT OASIS 7
4. Stephan D Wiviott, Prasugrel versus Clopidogrel in patients with Acute Coronary Syndromes, NEJM 15 nov 2007

Restenoza în stent.

Prof. Dr. Ion Țintoiu, M. Iacob, Florina Pinte, D. Niță, V. Goleanu, S. Dumitrașcu, V. Greere, C. Routeș, Enkellida Gjikalı, Centrul de Boli Cardio- Vasculare de Urgență al Armatei

Restenoza este **definită** ca un proces complex inflamator de reendotelizare, care conduce la diferite grade de ocluzie în stent, graft venos sau arterial .Ea apare la 40-50 % dintre bolnavii care suferă o angioplastie percutană și la 20-30 % dintre aceia la care se implantează stenturi nefarmacologic active (1)

Mecanismele restenozei sunt complexe și implică denudarea endotelială, agregarea locală a trombocitelor și a leucococitelor, eliberarea de citokine, proliferarea neo-intimală (2) (fig.1)

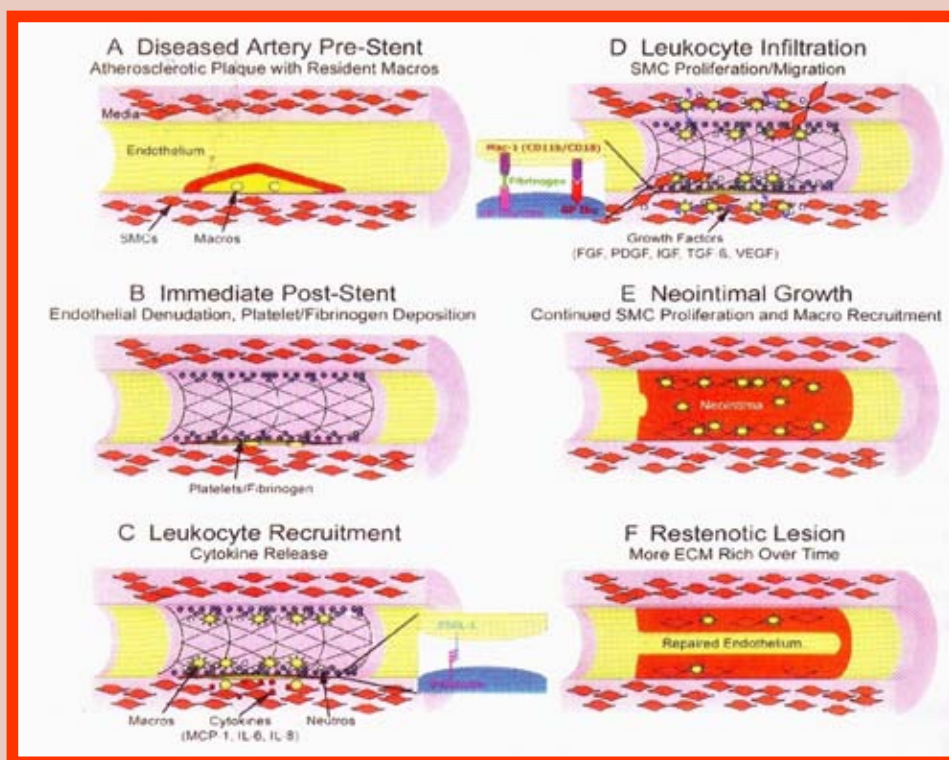


Fig.1 Mecanismele restenozei (Costa M.A.- Circulation 2005, 111,2256)

Aceste fenomene de hiperplazie neointimală se produc în primele 3-6 luni după intervenția coronariană percutană sau chirurgia de by-pass aorto-coronarian și nu sunt prevenite de medicația antitrombotică.

Restenoza poate fi clasificată în funcție de segmental interesat și de extindere: în stent sau la distanță, proximal sau distal; focală sau difuză (fig. 2)

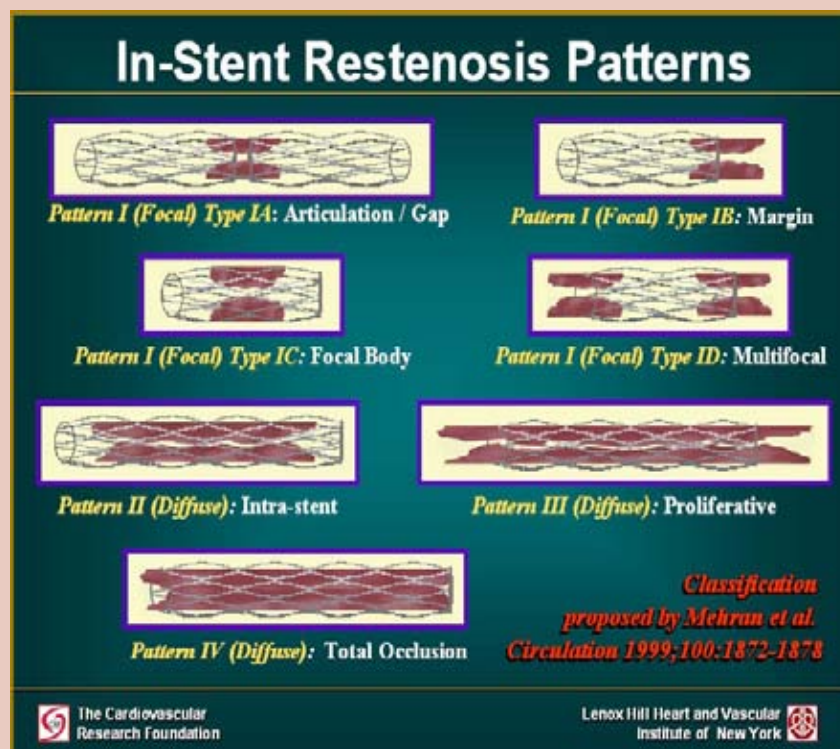


Fig.2 Tipuri de restenoză în stent (Mehran, Circulation 1999; 100: 1872-1878)

Problema restenozei în stent a fost parțial rezolvată prin introducerea stenturilor farmacologic active (drug eluting stent). Incidența restenozei în stent a scăzut cu aceste tipuri la sub 10 % (3)

Acestea sunt alcătuite dintr-o platformă, înveliș și medicamentul folosit în prevenția restenozei. Platforma stentului este formată dintr-o rețea metalică auto-expandabilă, învelișul este reprezentat de mai multe straturi sau de polimeri autodegradabili ca vehiculi ai medicamentelor antiproliferative. Substanțele antiproliferative cele mai folosite sunt paclitaxelul și sirolimus. Pentru leziunile complexe există tipuri speciale de stenturi, " dedicated stents"

Există mai multe direcții de dezvoltare a stenturilor acoperite și de prevenție a restenozei:

1. >1 stent pe același cateter (custom)
2. analog din familia limus lărgită (leziuni lungi)
3. doze diferite de medicație activă
4. timpi diferiți de eliberare a drogurilor
5. polimeri diferiți stratificați (bio linx)
6. stent combinativ activ
7. stent bioresorbabil
8. accelerarea răspunsului de vindecare a vasului (captarea celulelor producătoare de endotelină)
9. inhibarea factorului de creștere endotelial (bevacizumab)
10. favorizarea angiogenezei (creșterea VEGF+FGF)

11. stimularea angiogenezei și colateralogeneze
12. alte droguri (imunosupresiv, antiinflamator, statine – doze mari - și antiagregant -triflusal
13. “dedicated stent”
14. PTCA-coated balloon catheter

Studiul **ELUTES** (192 pacienți) a arătat că dozele crescute de Paclitaxel reduc restenoza semnificativ mai mult decât dozele obișnuite și pot inhiba tromboza în stent.(4)

Stenturile bioresorbabile par a fi promițătoare, conform studiilor (**ABSORB, CUSTOM I, MAGNESIUM ABSORBABLE STENT**) (5), (6)

Alte direcții de perspectivă în prevenția restenozelor sunt:

- Folosirea celulelor progenitoare medulare (Bone marrow derived mononuclear progenitor cells (BMC)); studiile TopCARE, AMI, BOOST, REPAIR-AMI
- stimularea colateralogenezei și angiogenezei
- acoperirea stenturilor cu "endothelial progenitor cells" pentru stimularea reendotelizării (HEALING II)
- stenturi cu Bevacizumab, anticorpi specifici pentru inhibarea factorului de creștere endotelial
- brahiterapia

Trialul **SYNTAX**, ale cărui rezultate au fost prezentate la Congresul European de Cardiologie, Barcelona 2009, a arătat că 8.6% dintre pacienții cu CABG și 17.4% dintre cei cu PCI necesită repetarea revascularizației după 2 ani.

Tratamentul restenozei în stent implică reimplantarea unui nou stent, operații de by-pass sau tratament medicamentos, în cazurile fără indicație intervențională.

La Centrul de Boli Cardio- Vasculare de Urgență al Armatei s-a desfășurat un studiu asupra restenozei, care a cuprins 450 pacienți. Rezultatele studiului sunt figurate în fig. 3 iar tratamentele folosite, în fig. 4

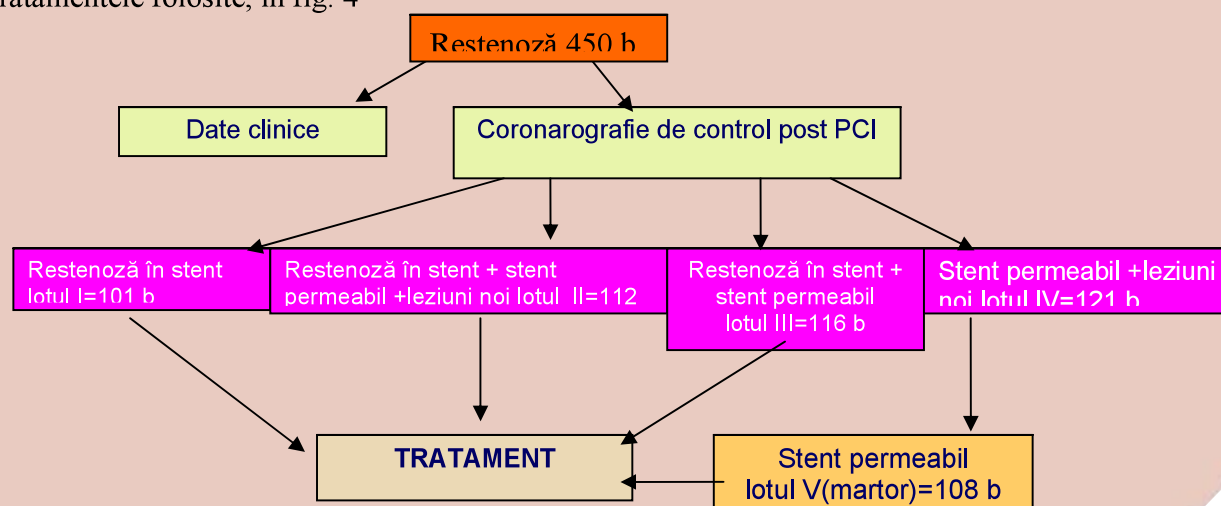


Fig. 3.Structura lotului de studiu după componentele de restenoză, permeabilitate , leziuni noi si lotul martor (M)

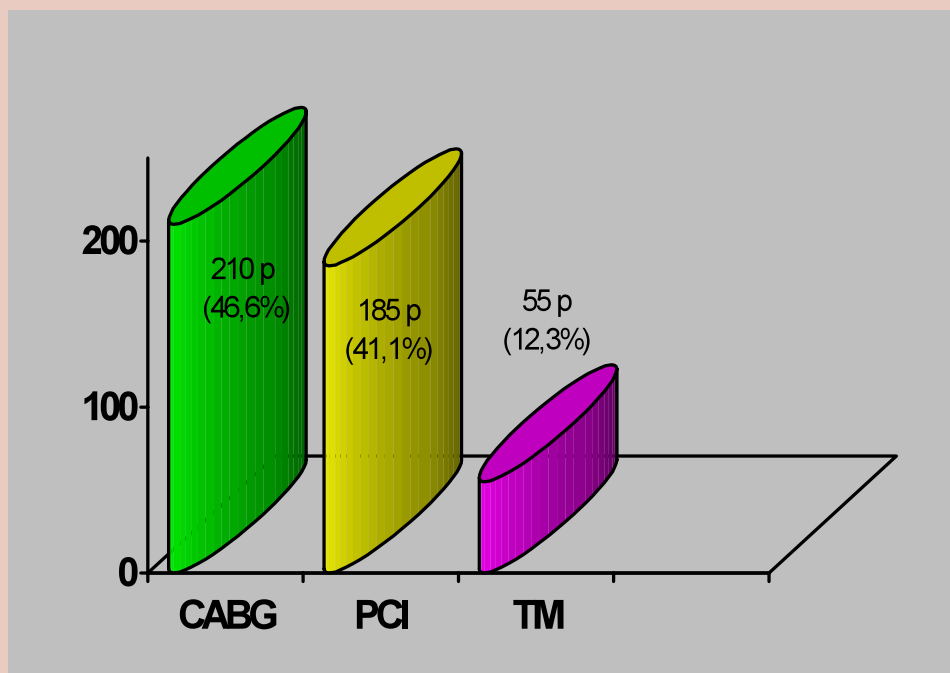


Fig. 4 Mijloacele de tratament folosite în restenoza în stent CABG: by-pass aorto-coronarian; PCI: dilatare percutană (stent în stent); TM: tratament medicamentos

În concluzie, restenoza reprezintă un fenomen complex, determinat atât de mecanisme locale și generale cât și de particularitățile structurale ale stentului în principal sau de alte elemente încă neidentificate.

Bibliografie selectivă.

1. Restenosis After Angioplasty and Stenting By [Richard N. Fogoros, M.D.](#), About.com Updated: August 20, 2004
2. Costa M.A. - Circulation 2005,111,2256
3. Maisel and Laskez Circulation, 115 (17): e426, 2007
4. Swanson N, Eurointerv. 2007,3,1,109-112
5. Lafont A, EuroInterv 2007,3,1,22-24
6. Grube E, Eur. Heart Journ, Suppl,2006,27,763

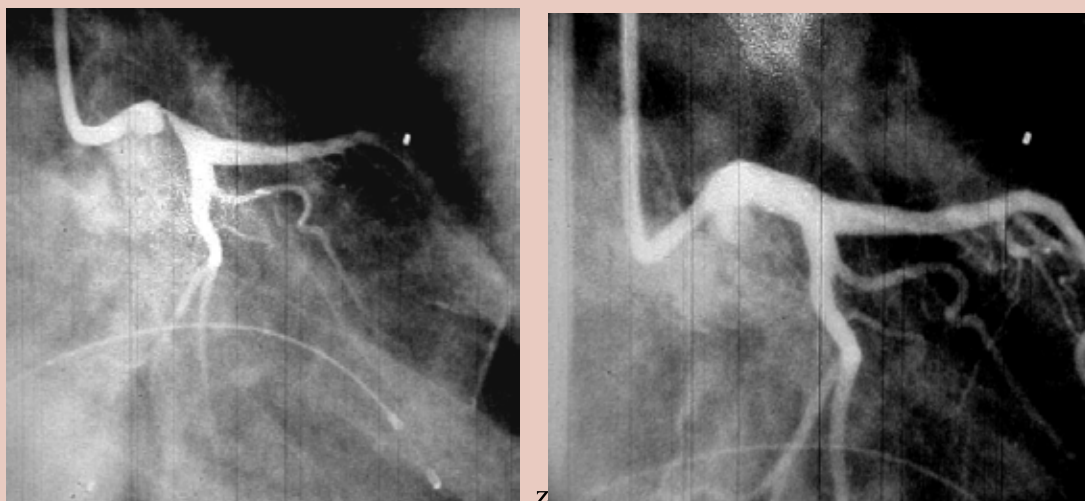
PCI și CABG în boala triconariană

Dr. Dan Deleanu, Institutul de Boli Cardiovasculare de Urgență C.C Iliescu

Terapia intervențională în boala coronariană, ale cărei începuturi se regăsesc în urmă cu 30 ani în lucrările novatorii ale lui Andreas Gruentzing, a cunoscut un avânt deosebit o dată cu dezvoltarea noilor device-uri.

Dacă la început dilatarea percutană cu balon era indicată numai în leziuni uniconariene, scurte, concentrice, necalcificate, fără trombi, indicațiile s-au extins către leziuni considerate în mod clasic drept apanajul chirurgiei de by-pass: la bifurcații, pe curburi sau pe trunchiul comun al coronarei stângi.

Progresul tehnic și al materialelor de dilatare au lărgit indicațiile dilatării percutane către leziuni multivasculare, lungi, excentrice, ocluzii coronariene complete. Se realizează actualmente dilatații în infarctul miocardic acut și dilatare de trunchi comun neprotejat (fig. 1)



a. b.
Fig. 1. Stenoză de left main înainte (a) și după (b) dilatare cu implantare de stent

Leziunile triconariene reprezintă, clasic, domeniul chirurgiei de by-pass, dar metaanaliza trialurilor care au comparat rezultatele dilatării percutane, mai ales urmată de implantarea de stenturi, cu rezultatele chirurgiei, au arătat că nu există diferențe statistice semnificative în privința apariției infarctului miocardic, decesului, datelor angiografice (fig.2). Totuși, necesarul de revascularizație a fost semnificativ mai mic după operațiile de by-pass decât după dilatarea percutană

Stents used
No stents used

Modalitatea superioară
de tratament

CABG
superior

Fără diferențe

PCI
superior

Studiul	Clinical Parameters			Date angiografice	Costuri
	Mortalitate & infarct miocardic	Dispariția anginei	Repetarea revascularizației		
GABI	PCI	PCI	CABG	Fără diferențe	n/a
EAST	Fără diferențe	CABG	CABG	CABG	PCI
RITA	Fără diferențe	CABG	CABG	n/a	n/a
ERACI	Fără diferențe	CABG	CABG	n/a	PCI
CABRI	Fără diferențe	CABG	CABG	n/a	n/a
BARI	Fără diferențe	n/a	CABG	n/a	n/a
MASS-2	CABG (MI)	n/a	CABG	n/a	Fără diferențe
AWESOME	Fără diferențe	No difference	CABG	n/a	n/a
ERACI-2	PCI	n/a	CABG	CABG	Fără diferențe
SoS	CABG (Mortalitate)	CABG	CABG	n/a	n/a
ARTS	Fără diferențe	n/a	CABG	n/a	PCI

Fig. 2. Studii comparative între PCI și CABG la pacientul triconarion

Analiza trialului ARTS II (1) a arătat că folosirea DES a dus la rezultate comparabile cu acelea obținute prin chirurgia de by-pass în leziunile coronariene complexe (fig. 3)

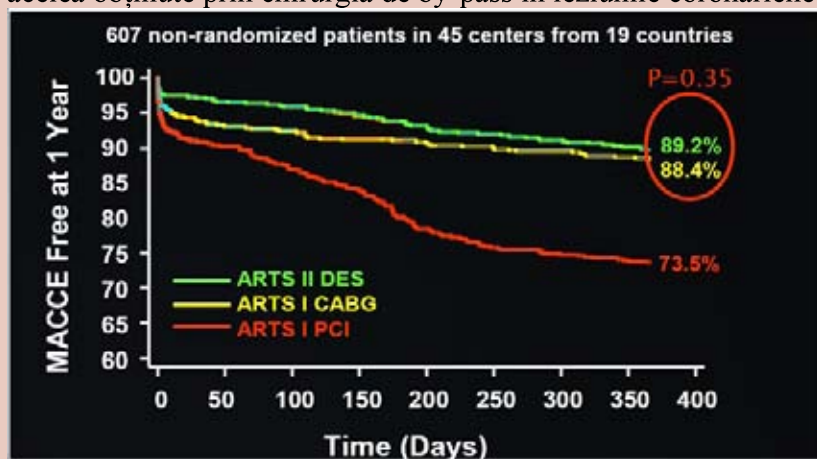


Fig. 3. Supraviețuirea la un an la pacienții cu leziuni complexe coronariene tratați cu by-pass aorto-coronarian, PCI și DES

Studiul **SYNTAX**, început în 2005 ale cărui rezultate au fost discutate la Congresul European de Cardiologie de la Barcelona, 2009, a avut ca scop determinarea tratamentului optim la bolnavii cu leziuni coronariene complexe (obstrucții și stenoze severe în ambele teritorii coronariene) prin randomizarea fie pentru PCI cu DES (paclitaxel, TAXUS), fie pentru CABG. Au fost incluși 1800 pacienți cu boală trivasculară sau cu afectarea trunchiului comun al coronarei stângi, din 62 centre din Europa și 23 din America de Nord., randomizați pentru PCI și CABG în proporție 1:1. După 12 luni rata evenimentelor majore cardio-vasculare sau cerebro-vasculare a fost mai mare în grupul PCI (17,8%) față de CABG (12,4%). Aceste diferențe s-au corelat cu necesarul mai mare de repetare a revascularizării în grupul PCI (13,5 %) versus 5,9%, în grupul CABG. Evenimentele majore cardio-vasculare după 2 ani au fost mai frecvente în grupul PCI (fig. 4).



Fig. 4. Evenimentele majore cardio-vasculare după 2 ani, în studiul SYNTAX

Mortalitatea generală a fost similară în ambele grupuri (3,5% în grupul PCI, respectiv 4,4% în grupul CABG) iar accidentul vascular cerebral a fost mai frecvent în grupul CABG față de grupul PCI. Rezultatele au arătat că riscul maxim apare în primele luni după CABG, în timp ce după PCI, riscul crește progresiv în timp.

Scorul SYNTAX (fig. 5) propus în cadrul studiului pentru a evalua complexitatea leziunilor coronariene este util în alegerea tipului de tratament.

- Scorul SYNTAX
- Scorul anatomic
 - Pentru fiecare leziune segmentară:
 - Localizarea
 - lungimea
 - Calcificări
 - Tortuositate
 - Bifurcații
 - Boală difuză
 - Ocluzie
 - Tromboză

Fig. 5 Parametrii scorului SYNTAX

Bolnavii triconaronarieni cu scor SYNTAX mic beneficiază de PCI (fig. 6), pe când bolnavii cu scor mare beneficiază de CABG (fig. 7)

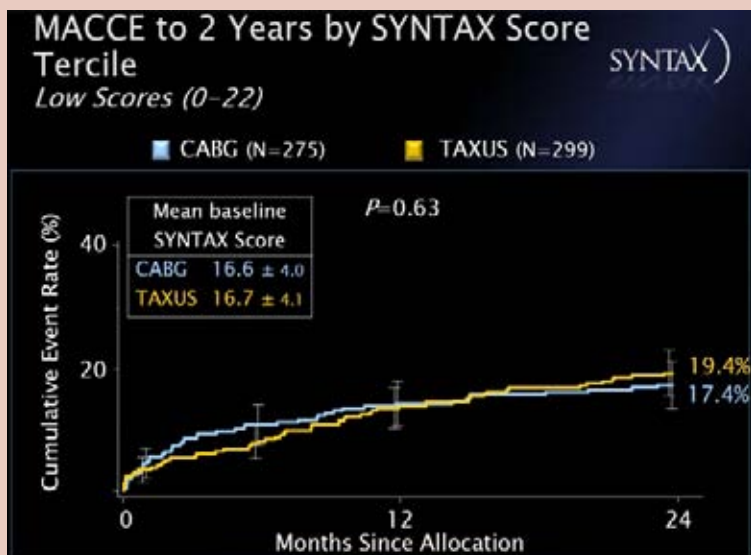


Fig. 6 Evoluția clinică a bolnavilor cu scor SYNTAX mic revascularizați cu PCI sau CABG

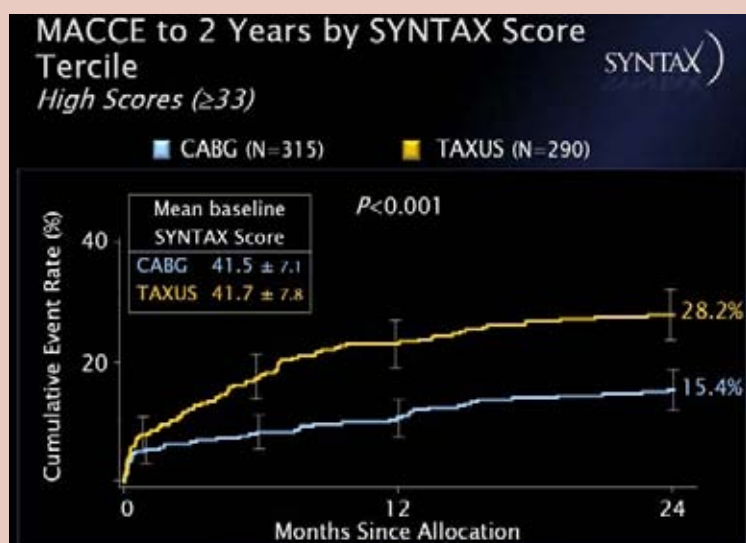


Fig. 7 Evoluția clinică a bolnavilor cu scor SYNTAX mare revascularizați cu PCI sau CABG

Decizia terapeutică depinde și de alți factori. Astfel, se alege PCI în bolnavii cu comorbidități, care au vas distal de proastă calitate sau nu au material venos sau arterial pentru by-pass, ca și la aceia care refuză operația.

CABG este de preferat la pacienții cu anatomie complexă, ocluzii cronice netratate, în cazul imposibilității administrării de Plavix sau când bolnavul refuză PCI.

În concluzie

- ☐ Pentru pacienții neselectați, PCI cu DES este o opțiune sigură, dar se asociază în continuare cu o creștere a nevoii de revascularizare, în comparație cu CABG
- ☐ Un rol critic îl are selecția corespunzătoare a pacienților (scor de risc, complianța la medicamente, comorbidități) și o strategie de revascularizare corespunzătoare (una versus două sesiuni, revascularizare completă versus incompletă, etc)
- ☐ Pentru a concura efectiv cu CABG, unde SYNTAX a arătat echivalența, trebuie să ne asigurăm de revascularizare completă, expansiune optimă a stentului, minimalizarea injuriei miocardice

Bibliografie selectivă

1. Serruys PW. Et al. Eurointervention 2005; 1: 147-56
2. Andrew T.L. Ong, MBBS, FRACP, Patrick W. Serruys, MD, PhD, FACC, Frederick W. Mohr, MD, Marie-Claude Morice, MD, A. Pieter Kappetein, MD, PhD, David R. Holmes, Jr, MD, Michael J. Mack, MD, Marcel van den Brand, MD, PhD, Marie-Angele Morel, BSc, Gerrit-Anne van Es, PhD, Jeroen Kleijne, MSc, Joerg Koglin, MD, Mary E. Russell, MD, FACC Rotterdam, The Netherlands; Leipzig, Germany; Massy, France; Rochester, MN; Dallas, TX; and Natick, MA, SYNTAX Committees and Investigators SYnergy between percutaneous coronary intervention with TAXus and cardiac surgery (SYNTAX): Main Results. As presented at ESC 2008.
3. Luis Gruberg Cost-Effectiveness of PCI With or Without Drug-Eluting Stents vs CABG for Treatment of Multivessel CAD: 1-Year Results From ARTS I and II, Published: 02/06/2006;

Colectivul de redacție

Redactor Șef: Ioan Tiberiu Nanea

Redactori: Radu Ciudin

Gabriela Silvia Gheorghe

Adrian Mereuță

Tehnoredactor: Andrei Cristian Dan Gheorghe

ISSN: 2066-6659

Tipărit la C&C PRINT DESIGN

Str. Aromei nr. 26-28, parter

Sector 2, București

www.printdesign.ro

Interpretarea ecografiei cardiace din numărul precedent

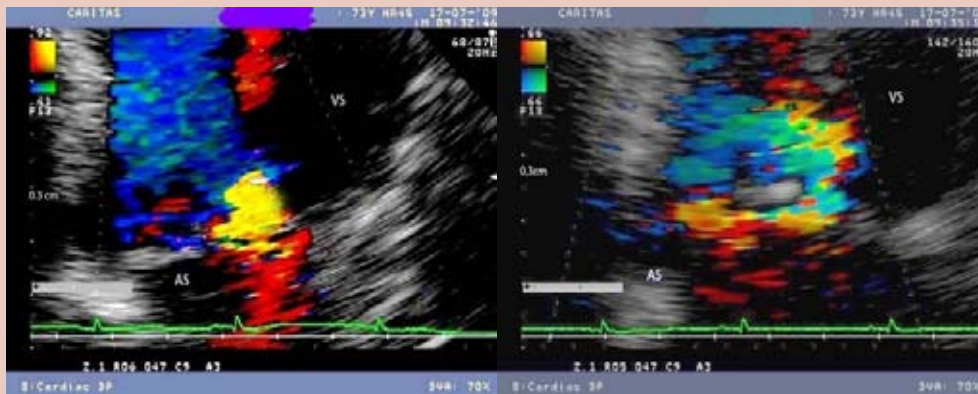


Fig.1

Fig. 2

În **figura numărul 1** este prezentată **metoda convergenței fluxurilor (PISA)**. Zona de convergență este un flux laminar, situat pe versantul ventricular al valvei mitrale, unde jetul se accelerează progresiv.

Figura numărul 2 reprezintă **vena contracta**, zona cea mai îngustă între zona de convergență și extensia jetului color.

Raza zonei de convergență (din suprafața galbenă) este de 9 mm iar lărgimea venei contracta măsoară 7 mm, sugerând o **insuficiență mitrală severă**.

Prof. Dr. Ioan Tiberiu Nanea

Rezultatul concursului de ECG-imagistică-blitz 2008-2009

Câștigătorul concursului 2008-2009 de ECG- imagistică-blitz, organizat de Filiala București a Societății Române de Cardiologie, este **DI Dr. FLORIN DASCĂLU**, medic rezident anul III pneumolog, Institutul de Pneumologie M. Nasta.

Premierea se va face pe 7 decembrie 2009 ora 18, data următoarei sesiuni științifice a Filialei, la Sala Millenium, et 2, I.B.C. Modern, B-dul Carol I, nr 34-36, sector 2. Premiul acordat constă în cartea **Chou' Electrocardiography in Clinical Practice, Adult and Pediatric**, Borys Surawicz, MD, MACC, Professor Emeritus, Indiana University School of Medicine, Senior Research Associate, Krannert Institute of Cardiology, Member of the Care Group, Indianapolis, IN; and Timothy, Editura: [Saunders](#) - 2008

Concursul se reia pentru perioada 2009-2010, începând cu numărul actual (numărul 9).

ECG-BLITZ

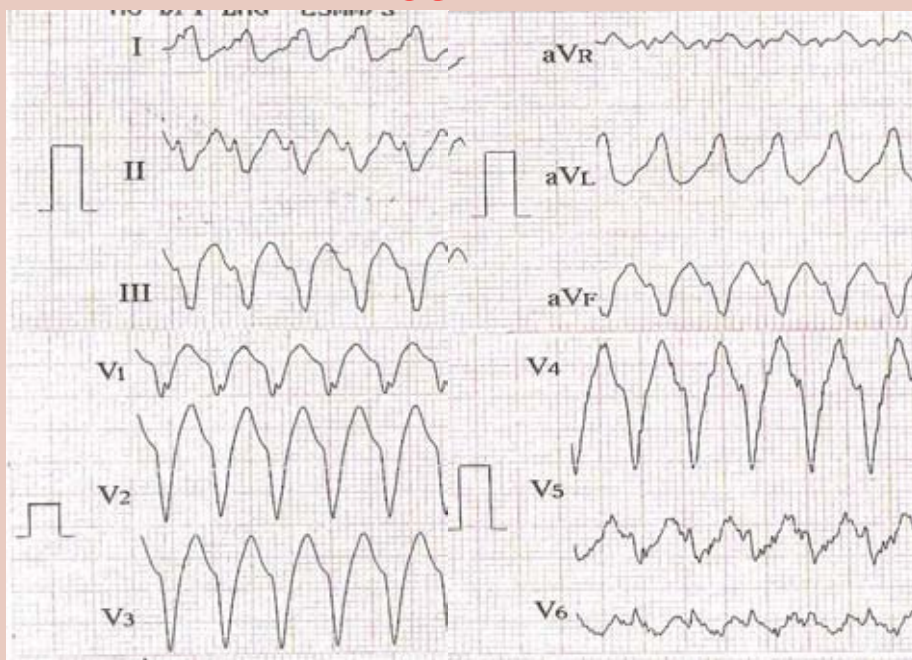


Fig. nr 1

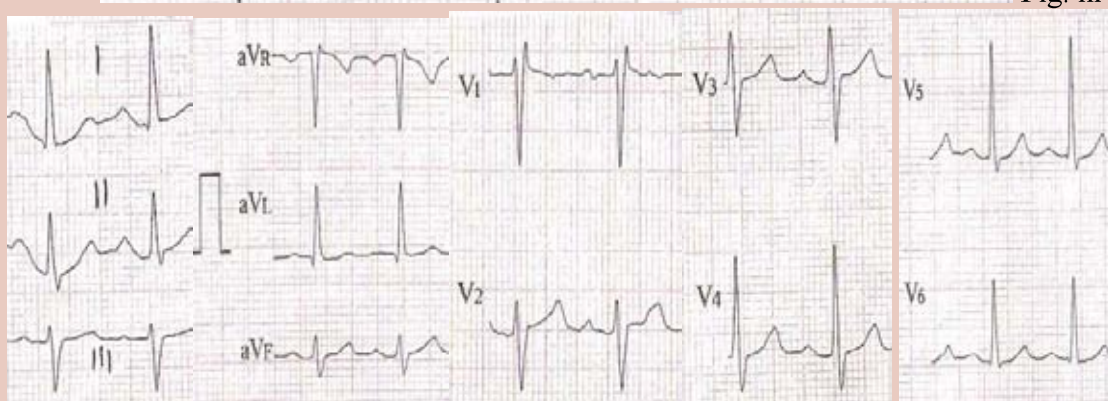


Fig. nr. 2

Femeie, 45 ani, se prezintă pentru palpații, fiind echilibrată hemodinamic (TA s = 100 mmHg). Traseul ECG la internare este prezentat în fig. 1. În următoarele 2 minute se înregistrează conversia spontană a aritmiei (fig. 2)

Colecția Prof. Dr. Ioan Tiberiu Nanea

Răspunsurile se primesc până la data de 7 decembrie 2009 pe adresa de e-mail filiabucsrc@yahoo.com. Vor fi premiați cei care vor trimite cele mai multe răspunsuri corecte (minimum 6).