Nr.25
mai 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 30 mai 2011 a Filialei Bucureşti a S.R.C.

$18-19^{20}$ SINDROMUL HIPEREOZINOFILIC CARDIAC

18^{00} - 18^{20}: Manifestări cardiace în hipereozinofilie, de la teorie la practică
Prof Dr Alexandru Câmpeanu, Prof Dr Ioan Tiberiu Nanea, Clinica Medicală Th Burghele

18^{20} – 18^{40}: Cardiomiopatia restrictivă hipereozinofilică determinată de Toxocara Canis. Prezentare de caz
Prof Dr Alexandru Câmpeanu, Prof Dr Ioan Tiberiu Nanea, Dr Mihaela Bolohan, Dr Dinu Dusceac., Clinica Medicala Th Burghele

18^{40} – 19^{00}: Modificările imagistice evolutive în cardiomiopatia hipereozinofilică produsă de Toxocara canis
Prof Dr Ioan Tiberiu Nanea, Prof Dr Alexandru Câmpeanu, Conf Dr Ioana Lupescu, Dr Dan Spătaru, Dr Ana Cristea Clinica Medicală Th Burghele, Clinica de Imagistică Medicală Fundeni, Clinica Medicală Colțea

19^{00}-19^{20} ACTUALITĂŢI ÎN CARDIOLOGIE CONFERINŢELE GRUPURILOR DE LUCRU ALE SOCIETĂŢII ROMÂNE DE CARDIOLOGIE-mai 2011

Dr Gabriela Silvia Gheorghe, Clinica Medicală Th Burghele

19^{20} – 20^{00}: Discuții

gsk GlaxoSmithKline

Cuprinsul revistei numărul 25.

A. Rezumatul lucrărilor prezentate la sesiunea din 18 aprilie 2011

Tema: Up-date în cardiologie Davos 2011

1. Până unde trebuie scăzută valoarea tensiunii arteriale la pacientul hipertensiv?
   Prof. Dr Minerva Muraru, Clinica Medicală Colțea
2. Noi antitrombotice în bolile cardio-vasculare
   Dr. Ana Maria Vintilă. Clinica Medicală Colțea

Tema: Conduite terapeutice în sindroamele coronariene acute la pacientul foarte vârstnic. Date din registre

3. Practica abordării sindroamelor coronariene acute la pacientul foarte vârstnic
   Dr. Gabriela Silvia Gheorghe, Clinica Medicală Th Burghele

B. Întrebări, răspunsuri, comentarii

C. Interpretarea electocardiogramei din numărul precedent

D. Imagistică: echocardiogramă- blitz

Până unde trebuie scăzută valoarea tensiunii arteriale la pacientul hipertensiv

Prof. Dr Minerva Muraru, Clinica Medicală Colțea

Abordarea problemei valorilor optime ale tensiunii arteriale sistolice şi diastolice şi a modalităților de a atinge aceste valori a fost diferită de-a lungul anilor şi în ghidurile succesive de tratament al tensiunii arteriale. De la teoria că limita superioară normală a TA sistolice variază cu vârsta şi TAs de 160 mmHg nu trebuie tratată la peste persoanele peste 70 ani, s-a ajuns la afirmația din ghidurile de HTA din 2003 american si european că valorile țintă ale TA sunt sub 140/90 mmHg, mai mici la bolnavii diabetici şi cu insuficiență renală (JNC 7) iar tratamentul HTA trebuie început la TA peste 130/85 mmHg, dacă există şi alți factori de risc. Atingerea valorilor țintă ar trebui să se realizeze într-o lună de tratament (1), (2)

O serie de studii au arătat însă absența beneficiului terapeutic la reducerea valorilor TA sub 120/80 mmHg (fig 1)

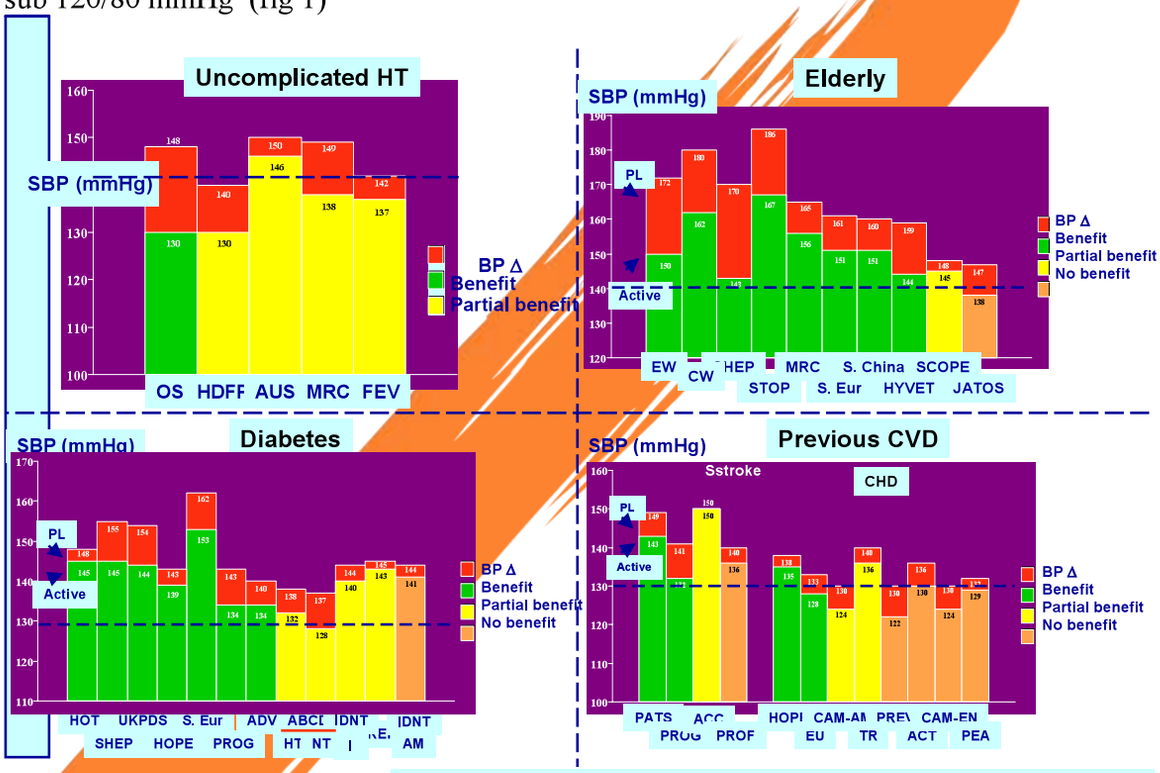


Fig. 1 Beneficiile reducerii valorilor TA la diverse populații de bolnavi, în variate studii .

Reevaluarea ghidului de HTA în 2009 a stabilit noi limite şi opțiuni: **TA = 140/90 mmHg** (nu mai jos) **la toți pacienții hipertensivi** cu risc moderat sau înalt. La **vârstnici** o TAS **< 140 mmHg nu a fost testată** în trialuri randomizate. **Recomandarea** ghidurilor anterioare era de **TA < 130/80 mmHg** la **diabetici** şi **pacienții la risc CV foarte înalt** poate fi **înțeleaptă** dar nu are evidențe. Pe baza datelor recente este **prudent** ca **ținta terapeutică** să fie **TA 130-139/80-85 mmHg**, până la noi evidențe (3).

Valorile TA trebuie scăzute în 2 săptămâni (studiul Talent) -3 luni (4)

În privința inițierii tratamentului în cazul valorilor tensionale normal-înalte (130-139/85-89 mmHg), up-datarea ghidului în 2009 menționează că tratamentul poate intarzia instalarea HTA dar nu are alte beneficii, dacă bolnavul nu are diabet zaharat sau un eveniment cardio-vascular în antecedente. La pacientul cu diabet se începe terapia dacă există leziune de organ țintă (de obicei rinichiul). Trialurile existente au adus dovezi contradictorii la pacientul cu evenimente CV preexistente.(5)**.** Up-gradarea din 2009 a ghidului de hipertensiune recomandă ca valori țintă ale TA ≤115/75 mmHg pentru pacienții care nu prezintă complicații cardiovasculare. Totuşi, se pare că la valori <130mmHg nu apar avantaje.

La Davos, în februarie 2011, Ruilope L a recomandat ca valori țintă în tratamentul HTA <140/90mmHg şi <130/80mmHg în HTA complicată cu diabet zaharat, boală renală cronică şi la alți pacienți cu risc cardiovascular înalt.

Studii multiple arată că reducerea TA sistolice la diabetici a fost însoțită reducerea morbi-mortalității cardio-vasculare (fig 2), ceea ce a dus la ideea "cu cât mai jos, cu atât mai bine" şi a pus sub semnul întrebării realitatea curbei J. Conform studiilor HOT, PROGRESS, UKPSD, nu există curbă J. Studiile INVEST, ONTARGET, metaanaliza INDANA IDNT confirmă însă existența curbei J iar studiile INDANA Sys Eur afirmă că dacă există undă J, ea nu se datorează din medicației hipotensoare.

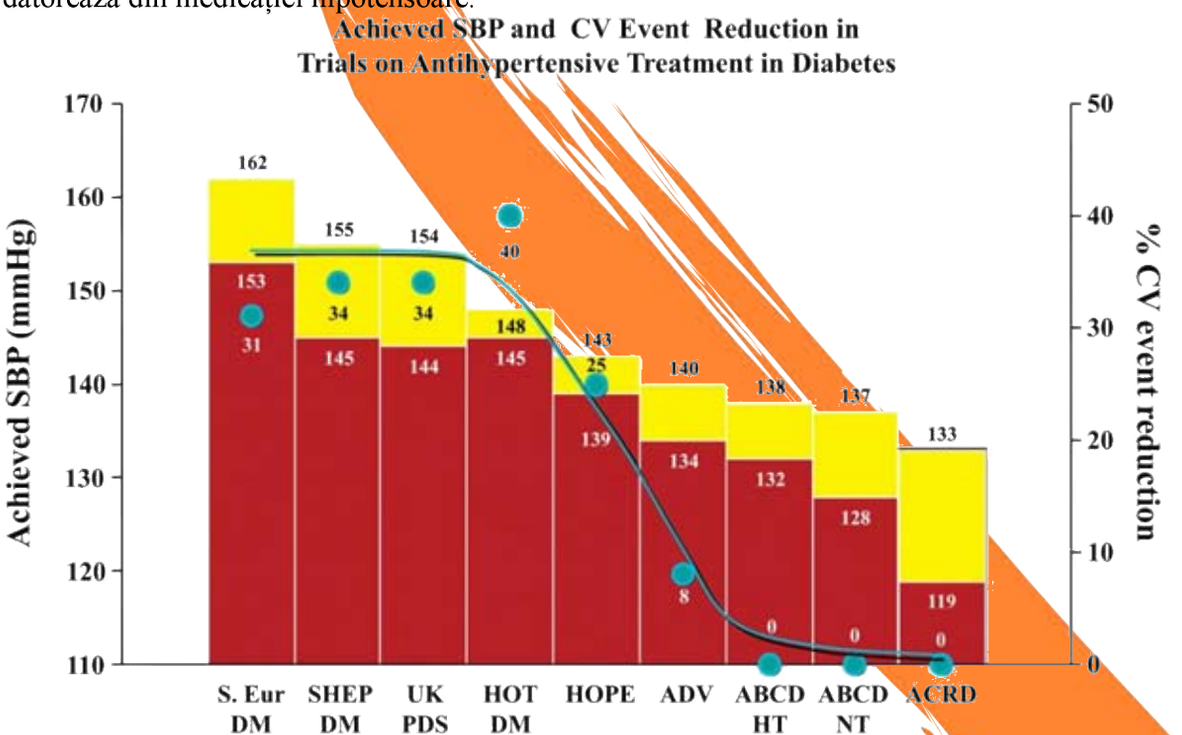


Fig 2. Studiile care au arătat că reducerea valorilor TA se asociază de reducerea evenimentelor cardio-vasculare la diabetici (**Zanchetti A Eur Heart J 2010;31:2837-2840)**

Totuşi, în studiul VALUE, pacienții cu risc foarte înalt cardio-vascular la care TA s a fost sub 120 mmHg au avut mai multe evenimente cardio-vasculare decât cei cu TAs între 120-130 mmHg (fig. 3). Studiul TNT a arătat că pacienții cu boală coronariană au avut mai mulote evenimente cardio-vasculare la TAd sub 60 mmHg decât la valori între 81-90 mmHg (fig 3).

Fig. 3. Corelația între apariția evenimentelor cardio-vasculare şi valorile TA sistolică şi diastolică (5).

Valorile țintă în tratamentul HTA depind de patologia asociată: diabet zaharat, boala coronariană ischemică, microalbuminurie, boală renală cronică.

HTA şi diabetul zaharat. Studiile HOT UKPDS SYST Eur SHEP au arătat că la valoarea TA sistolice de 140-150mmHg evenimentele cardio-vasculare s-au redus cu 25-40% iar în studiul ADVANCE s-a dovedit că la TAs 130-140mmHg reducerea evenimentelor cardiovasculare esgte de 9%. Studiul ACCORD a evaluat efectele reducerii intensive versus moderate a TA la pacienții cu diabet zaharat tip ll (fig. 4).

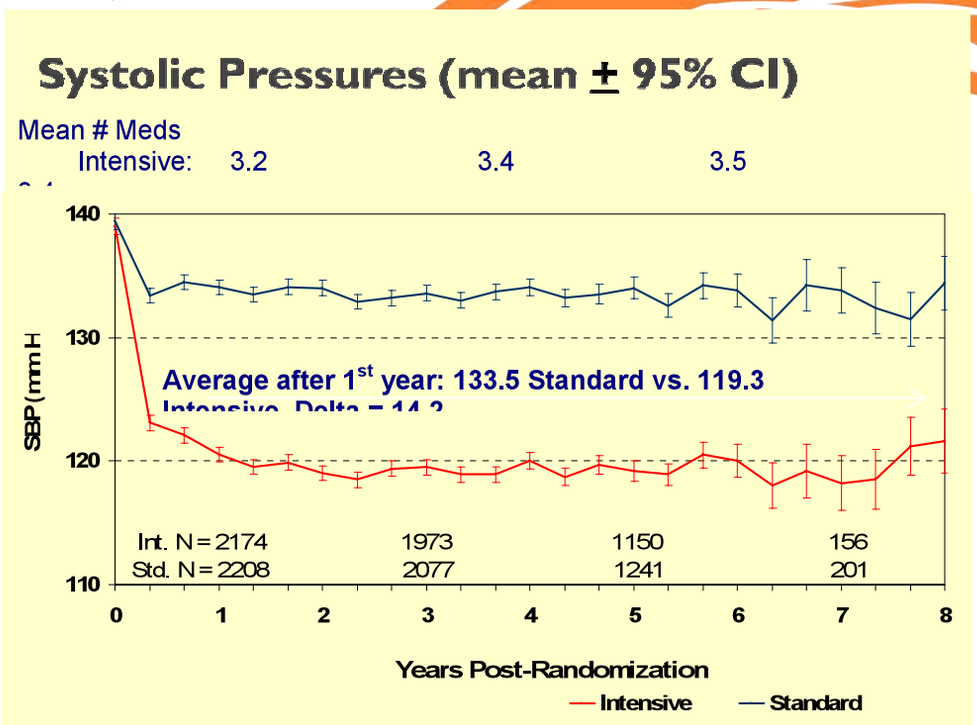


Fig. 4 Reducerea intensivă versus moderată a Tas la bolnavii cu diabet zaharat tip ll incluşi în studiul ACCORD

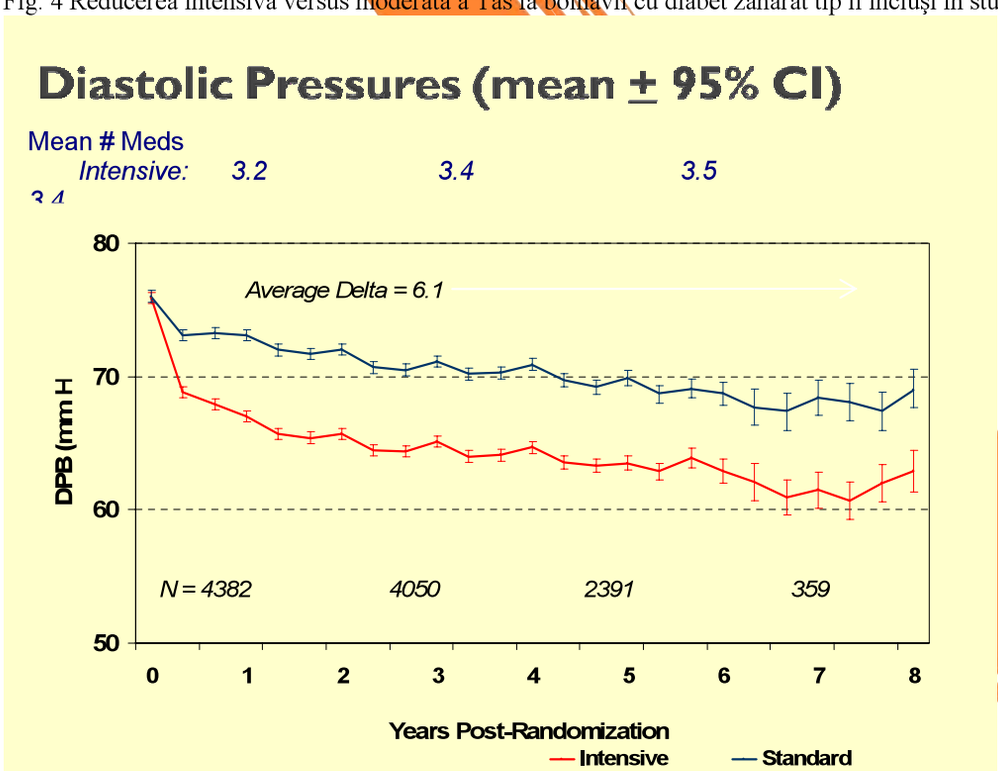


Fig. 5 Reducerea intensivă versus moderată a TAd în studiul ACCORD la bolnavii cu diabet zaharat tip ll

În studiul ACCORD s-a arătat că reducerea intensivă a TA sistolică şi diastolică nu a dus la reducerea semnificativă a morbi-mortalității cardio-vasculare, cu excepția AVC (fig. 6)

gsk GlaxoSmithKline

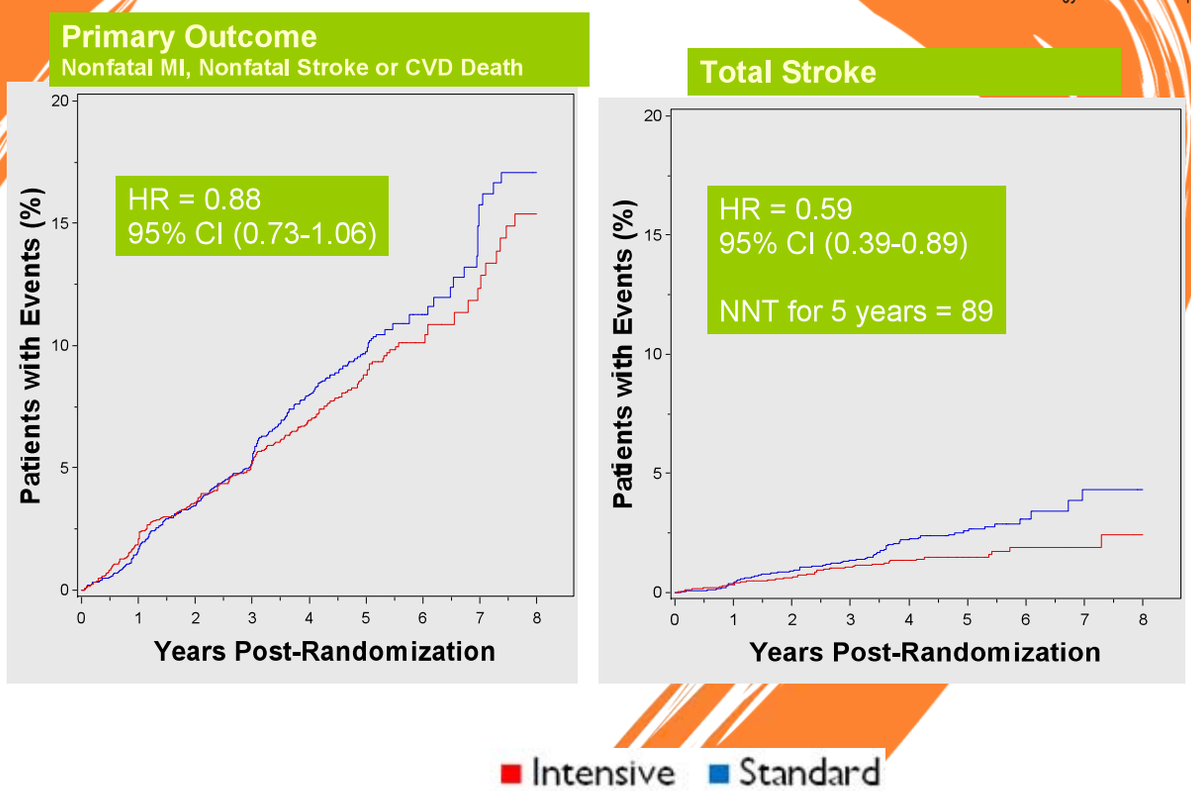


Fig. 6 Evenimentele cardio-vasculare în studiul ACCORD, la pacienții cu și fără control intensiv al valorilor TA

Studiul **ONTARGET** a arătat că la bolnavii cu diabet zaharat şi risc cardiovascular înalt beneficiile scăderii Tas sub 130 mm Hg au apărut din scăderea AVC-ului. Infarctul miocardic şi mortalitatea ardio-vasculară au rămas neschimbate sau chiar au crescut.
Este nevoie de noi studii pentru a evalua ținta Tas în DZ între 130 şi 150 mm Hg (6).
Normalizarea TA la diabetici este importantă în prevenția accidentului vascular cerebral, acceptându-se limitele de 130/80 mmHg.

Ruschitzka F, la Davos în februarie 2011 a prezentat ca ținte terapeutice țintă diabetul zaharat: **TA <140/80mmHg; HbA1c <6,5; TG < 150mg/dl; colesterol total 175mg/dl; LDLc 70mg/dl.**

American Diabetes Associated (ADA) a precizat recent că ținta pentru Tas este 130 mmHg iar pentru TAd, 80 mmHg. Aceste ținte pot fi modificate ân funcție de caracteristicile pacienților (7).

HTA şi boala cardiacă ischemică. Riscul de evenimente cardiovasculare, cu excepția AVC-ului, creşte dacă TA<110-120/60-70mmHg, dovedind existența curbei J (8) (9) (fig. 7).

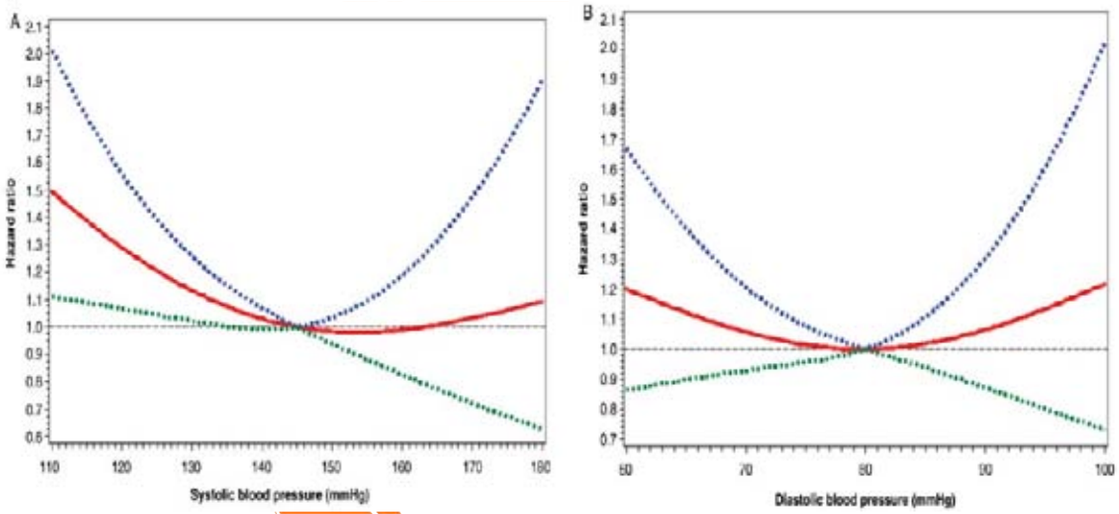


Fig. 6. Mortalitatea prin boală cardiacă ischemică în relaţie cu TA sistolică şi TA diastolică. Mortalitatea creşte satât la valori mari cât şi la valori mici ale TA; valoarea protectivă optimă ete în jur de 146,3/81,4 mmHg (EHJ 2010; 31:28792908)

HTA şi boala renală cronică. Datele actuale nu dovedesc că valorile TA sub 130/80 mmHg ameliorează evoluţia clinică mai mult decât valorile sub 140/90 mmHg la adulţii cu boală cronică de rinichi. Valori mai mici ale TA sunt benefice la pacienţii cu proteinurie peste 300 mg/zi. (9), (10) (11).

Tratamentul cu benazepril +amlodipină este mai util decât asocierea benazepril + hidroclorotiazidicelor, întrucât încetineşte progresia evoluţiei nefropatiei (12).

HTA la vârstnic.

Majoritatea studiilor au arătat eficienţa tratamentuli antihipertensiv la vârstnici (fig. 7)

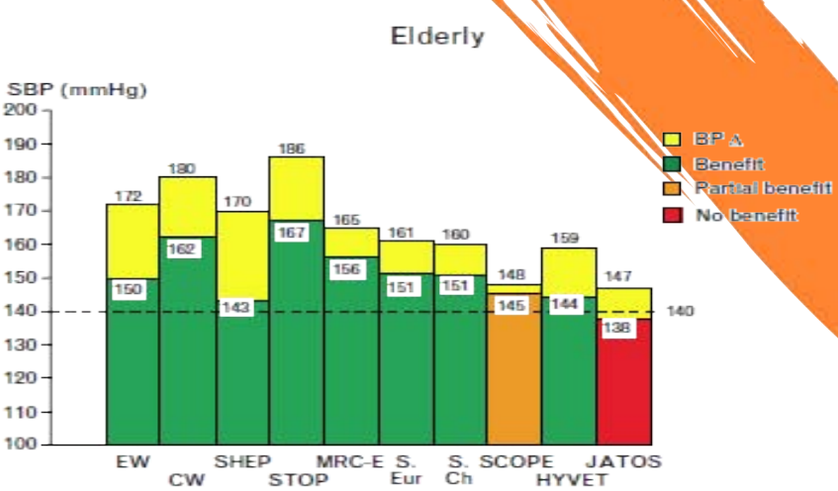


Fig. 7. Studii referitoare la eficienţa tratamentului HTA la vârstnici (Zanchetti, Grassi, Mancia, J Hypertens 2009; 27: 923-934)

Reevaluarea din 2009 a ghidului de hipertensiune (3) menţionează, referitor la tratamentul HTA la vârstnici:

1. Tratamentul HTA la vârstnici este la fel de eficient ca şi la vârste mai tinere
2. Alegerea medicamentelor antihipertensive nu trebuie să depindă de vârstă. Nu există diferenţe de eficienţă între clasele de antihipertensive la vârstnici şi la tineri
3. Studiile la vârstnici au inclus paacienţi cu TAs cel puţin 160 mmHg la iniţierea tratamentului, care a fost redusă la valori sub 140 mmHg. Deşi nu există studii, se poate anticipa că şi la vârstnic tratamentul HTA trebuie început la valori ale TAs mai mari de 140 mmHg, cu menţiunea că monitorizarea efecdtelor adverse trebguie făcută mai frecvent decât la tineri.
4. Studiul HYVET, care a durat 4 ani, a arătat că tratamentul HTA este benefic şi la vârste peste 80 ani. Valorile ţintă au fost dde 150/80 mmHg. Tratamentul trebuie continuat (sau iniţiat) şi la persoanele peste 80 ani, începând cu monoterapie şi continuând cu al doilea medicament, dacă este nevoie. Studiul HYVET a arătat reducerea AVC cu 30%, a evoluţiei către insuficienţă cardiacă cu 64% şi a mortalităţii totale cu 21 %. Întrucât în HYVET au fost incluşi pacienţi în stare bună, nu este clar dacă datele se pot extrapola la pacienţii octogenari fragili. Decizia de a trata trebuie luată în fiecare caz individual, cu monitorizare atentă mai ales în timpul fazei de titrare a medicaţiei.

Rolul detrimental al HTA este evidenţiat şi de creşterea vitezei undei pulsului, factor de risc de evenimente cardio-vasculare. Valorile înregistrate la pacientul vârstnic hipertensiv sunt mai mari decât la vârstnicul nehipertensiv (fig. 8).

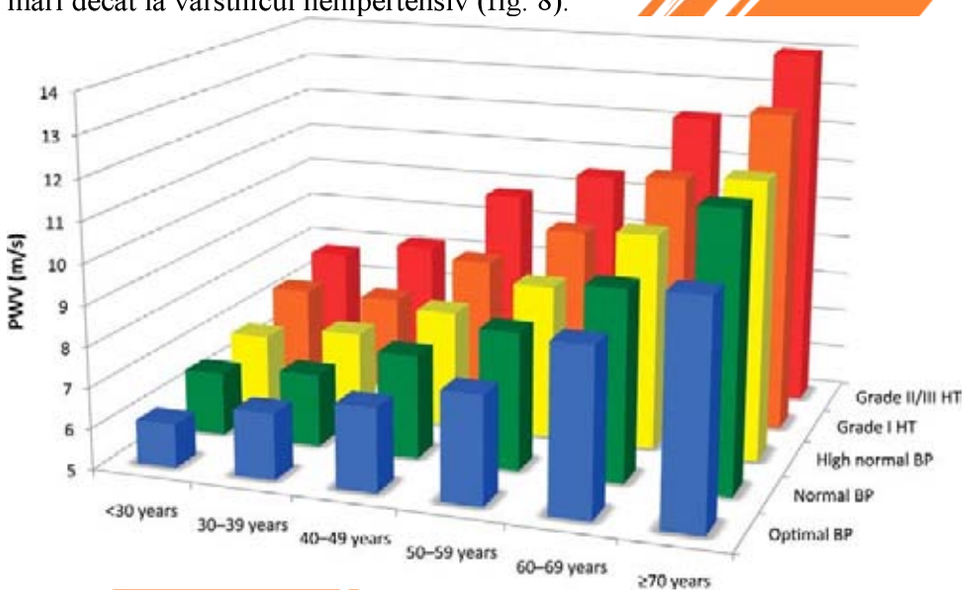


Fig. 8 Valorile presiunii undei pulsului în funcţie de vârstă şi de prezenţa HTA Determinants of pulse wave velocity in healthy people and in the presence of cardiovascular risk factors: 'establishing normal and reference values' *The Reference Values for Arterial Stiffness' Collaboration*/EHJ 2010 31(19):2339-2350)

Sintetizând datele studiile, premiza referitoare la valorile TA **"cu cât mai jos *(scădem valorile TA)*, cu atât mai bine"** trebuie înlocuită cu **" cu cât mai repede *(tratăm HTA,)* cu atât mai bine".**

Scăderea TA depinde de stadiul bolii cardiovasculare iar particularizarea ţintei tensionale în funcţie de tipul afectării cardiovasculare şi caracteristicile populaţiei. Ruilope L, Davos 2011, Messerli FH, Davos 2011, Yusuf S, Davos 2011).

gsk GlaxoSmithKline

Individualizarea tratamentului hipotensor trebuie făcută în funcție de factorii de risc şi gradul afectării organelor țintă. Sunt necesare studii prospective cu criterii omogene de includere

Bibilografie selectivă.

1. European Guidelines 2003.
2. JNC 7 2003 Williams B. J Am Coll Cardiol 2005.
3. Mancia G et al Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European Society of Hypertension ask Force document Journal of Hypertension 2009, 27:2121-2158)
4. Berlowitz DR et al J.Clin. Hypert.2010
5. Zanchetti A. EHJ dec2010; 31:2837-2840
6. P. Sleight et al, J Hypertens 2009; 27: 1360 – 9.
7. DIABETES CARE, VOLUME 34, SUPPLEMENT 1, JANUARY 2011.
8. Bangalore S EHJ dec2010; 31
9. Upadhyay A et al Annals of Internal Medicine, 2011;154(6)
10. Curhan G C Kidney Int, 2010;77:569-570;
11. Bomback A S Kidney Int 2010;77: 609-616)
12. Lancet, Early Online Publication, 18 February 2010; doi:10.1016/S0140-6736(09)62100-0
13. *The Reference Values for Arterial Stiffness' Collaboration*†EHJ 2010 31(19):2339-2350)

Noi antitrombotice in bolile cardiovasculare

Ana-Maria Vintila, Clinica Medicală Colțea

Tratamentul antitrombotic în bolile cardiovasculare reprezintă un subiect amplu dezbătut de-a lungul timpului, dată fiind utilitatea deosebită în anumite situații clinice, care însă este adesea contrabalansată de riscul hemoragic. În acest domeniu s-au înregistrat progrese reale în ultimii ani, în încercarea de a găsi antitromboticul "ideal".

Profilaxia şi tratamentul trombozei vasculare presupun administrarea de antiagregante plachetare, anticoagulante sau asocierea ambelor tipuri de preparate, în funcție de teritoriul vascular afectat şi situația clinică. Atunci când este vorba de un teritoriu de înaltă presiune (sistemul arterial), se intâlneşte un stres de frecare înalt şi, în consecință, trombul format va fi bogat în plachete, impunând administrarea antiagregantelor plachetare. Din contră, în condițiile stresului de frecare scăzut întâlnit în sistemul venos, trombul format este bogat in eritrocite şi acest lucru presupune administrarea de anticoagulant.

NOUTĂȚI ÎN TRATAMENTUL ANTICOAGULANT

Tratamentul anticoagulant de lungă durată este indicat la ora actuală în situații clinice variate, dintre care enumerăm pe cele mai frecvente: profilaxia şi tratamentul tromboembolismului venos, profilaxia accidentului vascular cerebral şi a tromboembolismului sistemic la pacienții cu fibrilație atrială permanentă sau recurentă, valvulopatii/proteze valvulare, cardiomiopatia dilatativă cu depresie severă de funcție sistolică a ventriculului stâng, trombozele intracavitare.

Cele mai recente progrese în domeniul terapiei anticoagulante orale au fost înregistrate la pacienții cu fibrilație atrială. Astfel, ghidul ESC 2010 de management al fibrilației atriale propune evaluarea riscului de accident vascular la pacienții cu fibrilație atrială nevalvulară, utilizând un nou sistem de scor CHA2DS2-VASc (Congestive heart failure, Hypertension, Age ≥75 (doubled), Diabetes, Stroke (doubled), Vascular disease, Age 65–74, and Sex category (female)). Sistemul de scor CHA2DS2VASc, spre deosebire de sistemul de scor CHADS2 (Cardiac failure, Hypertension, Age, Diabetes, Stroke), prevede acordarea de 2 puncte pentru vârsta ≥ 75 ani şi adăuga în sistemul de scor vârsta între 65 – 75 ani (1punct), boala vasculară (infarct miocardic, plăci aortice complicate, boala arterială periferică) (1 punct) şi sexul

feminin (1 punct). Un scor de cel puțin 2 puncte impune tratamentul anticoagulant dacă nu există contraindicații. În acest context, atragem atenția asupra faptului că toți pacienții vârstnici peste 75 de ani cu fibrilație atrială permanentă au indicație de anticoagulare orală în absența contraindicațiilor, indiferent de tipul şi numărul comorbidităților. O valoare de 1 punct a scorului CHA2DS2-VASc recomandă utilizarea fie a terapiei anticoagulante orale, fie a antiagregantului plachetar (Aspirina 75 - 325 mg/zi), opțiunea preferată fiind terapia anticoagulantă orală, în absența contraindicațiilor. Dacă scorul CHA2DS2-VASc nu întruneşte nici un punct, atunci recomandarea terapeutică, conform ghidului, este fie terapia antiagregantă plachetară, fie nici o formă de terapie antitrombotică, opțiunea preferată fiind cea din urmă.

Pentru cuantificarea riscului hemoragic este introdus scorul riscului de sangerare HAS-BLED (Hypertension, Abnormal renal/liver function, Stroke, Bleeding history or predisposition, Labile INR, Elderly (peste 65 de ani), Drugs/alcohol), acordându-se 1 punct pentru fiecare manifestare clinică, cu un scor ≥ 3 indicativ pentru un risc înalt de hemoragie.

Terapia anticoagulantă orală utilizată la ora actuală pe scară largă pentru profilaxia accidentului vascular cerebral şi a tromboembolismului venos la pacienții în fibrilație atrială este cea cu antagonişti de vitamină K. Această formă de terapie are marele dezavantaj că necesită monitorizare periodică a activității anticoagulante prin determinarea INR. Bazat pe atingerea unui raport risc/beneficiu corespunzător, o valoare INR cuprinsă între 2.0-3.0 reprezintă intervalul optim în prevenția accidentului vascular cerebral şi a trombembolismului sistemic la pacienții cu fibrilație atrială nevalvulară.

Studiile clinice controlate arată că, în medie, pacienții rămân în proporție de 60 – 65 % în intervalul optim al INR – ului, însă multe dintre studiile “ real – life” sugerează că această proporție ar fi mai degrabă de 50 %. Atât din studiile clinice controlate, cât şi din practica medicală curentă, rezultă multiple bariere la terapia anticoagulantă orală bazată pe antagonişti de vitamină K. Astfel, vorbim despre bariere legate de pacient (vârsta, comorbidități, riscul de cădere, neaderența la tratament sau refuzul tratamentului), bariere legate de medic (percepția individuală a raportului risc/beneficiu, implicarea redusă într-o formă de terapie ce este mare consumatoare de timp prin necesitatea monitorizării frecvente), dar şi influențe ale sistemului de sănătate (posibil favorabile, atunci când este vorba despre impunerea implementării ghidurilor de practică medicală, dar şi nefavorabile, prin limitarea timpului alocat consultațiilor medicale, respectiv a numărului lunar de consultații sau analize medicale).

În acest context, cercetările din ultimii ani în domeniul anticoagulării orale s-au concentrat asupra moleculelor care oferă o anticoagulare eficientă cu o uşurința mai mare în administrare şi risc mai mic de efecte adverse. Cele două clase terapeutice care par să se apropie cel mai mult de aceste deziderate sunt inhibitorii direcți de trombină, având ca reprezentant de bază cu administrare orală dabigatranul şi inhibitorii direcți de factor X activat, dintre care cei mai studiați sunt apixaban şi rivaroxaban. Aceste preparate au ca avantaj major faptul că ținta lor de acțiune este unică, spre deosebire de anticoagulantele clasice, care acționează la mai multe niveluri în cascada coagulării (figura 1). În consecința, efectul anticogulant va fi mai rapid şi mai previzibil. De asemenea, particularitățile farmacocinetice ale inhibitorilor direcți de factor II sau Xa asigură o mult mai mică variabilitate inter şi intraindividuală a efectului anticoagulant, făcând ca aceste preparate să se apropie mai mult de calitățile anticoagulantului "ideal" (figura 2)

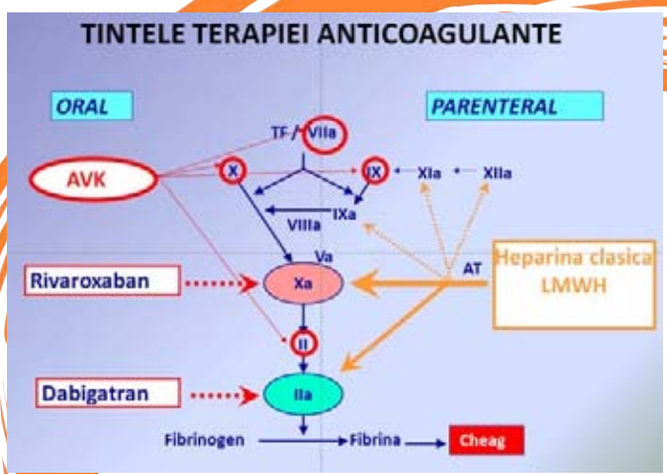


Figura 1 - Tintele tratamentului anticoagulant.

Dabigatran etexilat este un precursor oral administrat o dată sau de două ori pe zi. Este rapid convertit de esterazele serice la dabigatran, ce acționează ca inhibitor direct al trombinei. Dabigatran etexilat are o biodisponibilitate de 6,5%, un debut al acțiunii de 2 ore şi un timp de injumatatire de 14 - 17 ore. Optzeci la sută din medicament este excretat pe cale renală, astfel încât tratamentul nu este recomandat pentru pacienții cu clearance-ul creatininei mai mic de 30 ml / minut.

Rivaroxaban este un inhibitor direct oral al factorului Xa, administrat o dată sau de două ori pe zi. Rivaroxaban nu este un precursor. El are un debut al acțiunii de 2.5-4 ore şi un timp de injumatatire de 5 - 9 ore. Rivaroxaban este metabolizat parțial de către citocromul P450 (CYP) 3A4 şi este parțial eliminat prin rinichi şi fecale.

Apixaban este un inhibitor direct oral al factorului Xa, administrat de două ori pe zi. El are un debut al acțiunii de 3 ore şi un timp de injumătățire de 8-15 ore. Apixaban este metabolizat parțial de către citocromul P450 (CYP) 3A4, astfel încât eliminarea sa este afectată daca este administrat împreună cu inhibitori puternici ai CYP3A4 (de exemplu ketoconazol, ritonavir).

Principalele studii clinice desfăşurate cu aceste anticoagulante noi în fibrilația atrială, cu caracteristicile lor de baza, sunt amintite în tabelul 1.

Figura 2 - Calitățile anticoagulantului "ideal"

Studiul RE-LY a comparat dabigatran etexilat (2 regimuri terapeutice: 110 mg, respectiv 150 mg de 2 ori pe zi) cu warfarina ajustată pentru INR 2-3 la peste 18 000 de pacienți cu fibrilație atrială şi cel puțin încă un factor de risc pentru accident vascular cerebral. S-a urmărit ca end-point primar rata tromboembolismului sistemic şi a accidentului vascular cerebral (inclusiv cel hemoragic), iar ca end-point de siguranță, hemoragia majoră, definită ca reducerea hemoglobinei cu cel puțin 2 g/l, transfuzia a minimum 2 unități de masă eritrocitară sau hemoragie simptomatică într-un organ critic. Rata tromboembolismului sistemic şi a accidentului vascular cerebral a fost semnificativ mai mică în lotul cu dabigatran 150 mg x 2/zi (1.11%; RR 0.66; 95% CI, 0.53– 0.82; p< .001 pentru superioritate), comparativ cu warfarina (1.69%)., iar doza de dabigatran 110 mg x 2/zi s-a dovedit noninferioară warfarinei (rata de evenimente tromboembolice 1.53%; RR 0.91; 95% CI, 0.74 –1.11, p <.001 pentru noninferioritate). Rata hemoragiilor majore a fost similară warfarinei în lotul cu dabigatran 150 mg x 2/zi (3.11% vs 3.36%; RR 0.93; 95% CI, 0.81–1.07; p= .31) şi semnificativ mai mică în lotul cu dabigatran 110 mg x 2/zi, comparativ cu warfarină (2.71% vs 3.36%; RR 0.80; 95% CI, 0.69–0.93; p = .003). Rata AVC hemoragic a fost semnificativ mai mică pentru dabigatran în ambele regimuri terapeutice (0.12%, respectiv 0.10%), comparativ cu warfarina (0.38%), p<0.001.

ANTICOAGULANTE NOI IN FIBRILATIA ATRIALA

CARACTERISTICI BASELINE	AVERROES (APIXABAN VS. ASPIRINA)	RE-LY (DABIGATRAN VS. WARFARINA)	ROCKET AF (RIVAROXABAN VS. WARFARINA)
Randomizati	5599	18113	14171
Varsta medie (ani)	70	71.5	73
Sex masculin (%)	59	63	60
$CHADS_2$			
mediu	2.1	2.2	3.5
0-1 (%)	36	32	-
2 (%)	37	35	13
≥ 3 (%)	27	33	87
Antecedente AVC/AIT (%)	14	20	55
Antecedente IM (%)	?	17	17
ICC (%)	39	32	63
Tratament ASA la inrolare (%)	75	40	?
AVK "naivi" (%)	39	50	62
TTR la warfarina (%)*	-	64 (media)	58 (mediana)

*TTR = "time in therapeutic range" (procentul de timp in intervalul terapeutic)

Tabel 1 - Caracteristicile de bază ale principalelor studii cu anticoagulante noi în fibrilația atrială.

Studiul ROCKET AF a comparat rivaroxaban 20 mg zilnic cu warfarina ajustată pentru INR 2-3 la un număr de peste 14000 de pacienți cu fibrilație atrială nonvalvulară având istoric de accident vascular cerebral, accident ischemic tranzitor sau tromboembolism sistemic sau cel puțin doi factori de risc adiționali independenți pentru tromboembolism. Rezultatele studiului, comunicate recent la întâlnirea American Heart Association 2010, susțin non-inferioritatea rivaroxaban față de warfarina (rata de evenimente 1.71% la rivaroxaban față de 2.16 % la warfarină, HR 0.79; 95% CI, 0.66-0.96; p<0.001 pentru non-inferioritate). Rata hemoragiilor majore a fost similară în cele două grupuri (3.6% pentru rivaroxaban, respectiv 3.45% pentru warfarină; HR 1.04; 95% CI, 0.90-1.20; p=0.576), în timp ce rata hemoragiilor intracraniene a fost semnificativ statistic mai mică în grupul tratat cu rivaroxaban (0.49% pentru rivaroxaban, respectiv 0.74% pentru warfarină; HR 0.67; 95% CI, 0.47-0.94; p=0.019).

Apixaban (2.5 mg x 2/zi) a fost comparat cu aspirina (81–324 mg zilnic) în prevenția accidentului vascular cerebral la peste 5000 de pacienți cu fibrilație atrială la care nu s-a putut

gsk GlaxoSmithKline

administra warfarină sau care au avut un eşec al terapiei cu warfarină, în studiul AVERROES. Rezultatele acestui studiu demonstrează superioritatea apixaban faţă de aspirină în prevenţia accidentului vascular cerebral şi a tromboembolismului sistemic (rata anuală de evenimente 1.6% în grupul tratat cu apixaban faţă de 3.7% în grupul cu aspirină, HR 0.45; 95%CI, 0.32 - 0.62; p<0.001), cu o rată similară a hemoragiilor majore (1.4% în grupul tratat cu apixaban faţă de 1.2% în grupul cu aspirină, HR 1.13; 95%CI, 0.74 - 1.75; p=0.57). Rezultatele studiului ARISTOTLE, care compară apixaban cu warfarina la peste 18000 de pacienţi cu fibrilaţie atrială nonvalvulară şi scor CHADS2 mediu 2.29 sunt aşteptate a fi comunicate la Congresul ESC 2011. Concluziile studiilor cu inhibitori direcţi de factor II sau Xa în fibrilaţia atrială pot fi sumarizate după cum urmează:

DABIGATRAN:

- 150 mg X 2/zi: superior warfarinei în prevenţia AVC şi tromboembolismului sistemic, cu rata similară de hemoragii majore
- 110 mg X 2/zi: non-inferior warfarinei în prevenţia AVC şi tromboembolismului sistemic, cu rata mai mică de hemoragii majore
- Ambele doze: mai puţine hemoragii ameninţătoare de viaţă şi mai puţine hemoragii intracraniene

RIVAROXABAN: Non-inferior warfarinei, cu risc similar de hemoragii majore, dar cu risc mai mic de hemoragii intracraniene (la pacienţi cu risc tromboembolic înalt).

APIXABAN:

- Superior aspirinei, fără a creşte riscul de hemoragii majore
- Rezultatele apixaban comparativ cu warfarină sunt aşteptate a fi comunicate la congresul ESC 2011 (studiul ARISTOTLE).

Toate aceste anticoagulante noi au fost studiate în fibrilaţia atrială nonvalvulară, astfel încât în fibrilaţia atrială valvulară alternativa unică rămân la momentul de faţă antagoniştii de vitamină K. În plus, pe lângă multiplele avantaje, putem vorbi şi de anumite "capcane" ale folosirii acestor preparate (figura 3), care fac ca doar cântărirea judicioasă a fiecărei situaţii clinice şi individualizarea terapiei să ofere alternativa optimă de tratament anticoagulant.

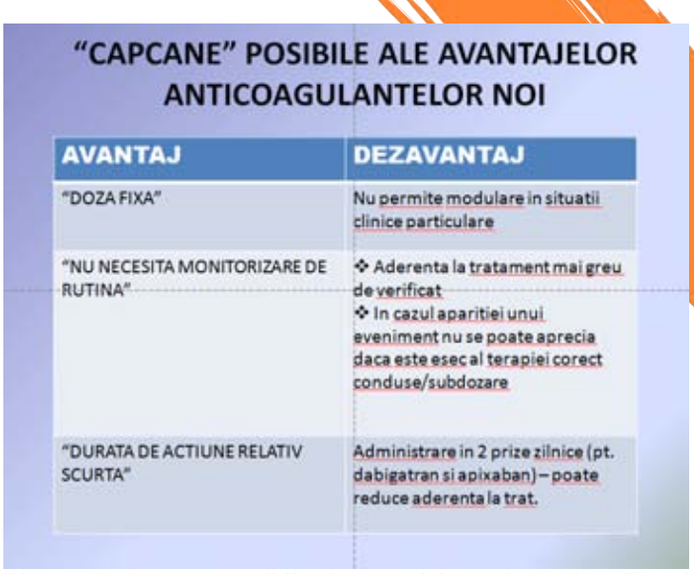


Figura 3 - "Capcane" posibile ale avantajelor anticoagulantelor noi.

NOUTĂȚI ÎN TRATAMENTUL ANTIAGREGANT PLACHETAR

Pornind de la receptorii plachetari implicați în fenomenele de aderare şi agregare plachetară, există multiple ținte ce pot fi interceptate de către tratamentul antiagregant plachetar (figura 4). Dintre acestea, unele şi-au dovedit deja eficiența în studii clinice şi prin utilizarea pe scară largă în practica medicală curentă, altele işi aşteaptă proba timpului. Progresele ultimilor ani se reflectă în extinderea clasei inhibitorilor receptorului ADP şi punerea bazelor unei noi clase terapeutice, aceea a inhibitorilor receptorului plachetar pentru trombină.

Extinderea clasei inhibitorului receptorului plachetar pentru ADP işi are originea în anumite probleme farmacocinetice ale cunoscutului şi doveditului preparat clopidogrel. Astfel, acest preparat este formulat ca prodrog, implicând ca etapă farmacocinetică metabolizarea hepatică (activare în 2 etape ce implică izoenzime ale citocromului P450), din care derivă următoarele probleme:

1. Debut lent al acțiunii
2. Variabilitate mare a efectului funcție de:
   - polimorfisme genetice ale izoenzimelor citocromului P450
   - interacțiuni medicamentoase multiple
3. Efect ireversibil

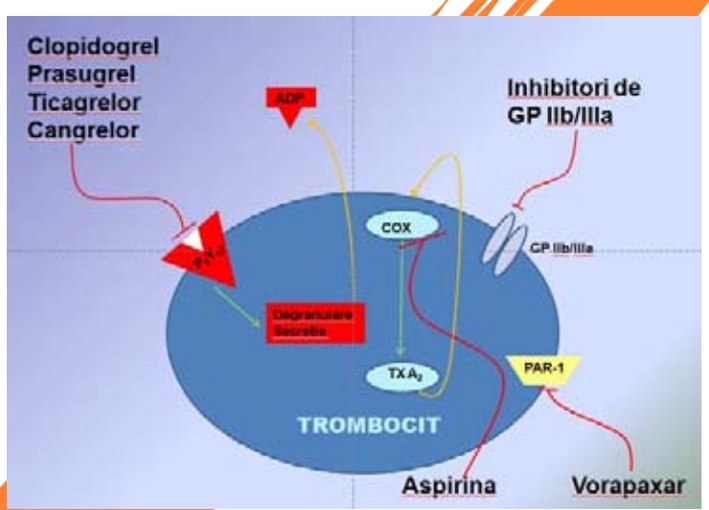


Figura 4 - Țintele terapiei antiagregante plachetare

Prasugrel este o tienopiridină nouă care se leagă ireversibil, la fel ca şi clopidogrelul, de receptorul plachetar pentru ADP (P2Y12). Are ca avantaje majore față de clopidogrel un debut mai rapid al acțiunii şi un efect inhibitor mai puternic. Studiile de agregabilitate plachetară au arătat o variabilitate mai mică a răspunsului plachetar şi lipsa unei vulnerabilități măsurabile la variațiile genetice ale izoenzimelor citocromului P. Date fiind aceste avantaje, prasugrelul a fost utilizat cu succes în rezistența la clopidogrel. Studiul TRITON -TIMI 38 compară tratamentul cu prasugrel (doza de încărcare 60 mg, doza de întreținere 10 mg/zi) cu clopidogrel (doza de încărcare 300 mg, doza de întreținere 75 mg/zi) în sindroamele coronariene acute supuse intervențiilor coronariene percutane. Studiul demonstrează superioritatea prasugrel (rata de evenimente ischemice 9.9% față de 12.1% în cazul clopidogrel, HR 0.81; 95%CI, 0.73 - 0.90; p<0.001), cu prețul unei rate mai mari a hemoragiilor (2.4% fata de 1.8% în cazul clopidogrel, HR 1.32; 95%CI, 1.03 - 1.68; p=0.03). Marele dezavantaj al prasugrelului rămâne însă legarea ireversibilă de receptor, ce face ca acest preparat să se coreleze cu o rată mai mare a hemoragiilor legate de chirurgia de by-pass aortocoronarian (evidențiată în studiul TRITON - TIMI 38).

gsk GlaxoSmithKline

Ticagrelor este un nou antiagregant plachetar din clasa antagoniştilor de receptori de ADP care încearcă să depăşească dezavantajele clopidogrelului şi ale prasugrelului prin faptul că realizează o legatură reversibilă cu receptorul, făcând astfel posibilă utilizarea preoperatorie, fără o creştere a ratei hemoragiilor legate de chirurgia de by-pass aorto-coronarian. În plus, este un medicament activ care nu necesită biotransformare, ceea ce garantează o variabilitate semnificativ mai mică a efectului antiagregant plachetar comparativ cu ceilalți reprezentanți ai clasei. Posibilele dezavantaje ale utilizării acestui preparat sunt legate de efectele adverse de tip adenozinic (dispnee, bradicardie/ pauze ventriculare, creştere a creatininei şi acidului uric seric), ce fac să fie indicat cu precauție la anumite categorii de pacienți. Studiul PLATO evaluează eficiența şi siguranța tratamentului cu ticagrelor (doza de încărcare 180 mg, doza de întreținere 90 mg x 2/zi) față de clopidogrel (doza de încărcare 300 sau 600 mg, doza de întreținere 75 mg/zi) în sindroamele coronariene acute. Rezultatele studiului susțin superioritatea ticagrelorului (rata de evenimente ischemice 9.8% în lotul pacienților tratați cu ticagrelor față de 11.7% în lotul pacienților tratați cu clopidogrel, HR 0.84; 95% CI, 0.77 to 0.92; p<0.001), cu o rată similară a hemoragiilor majore (11.6% fata de 11.2%, p=0.43).

Cele mai recente progrese în tratamentul antiagregant plachetar constau în descoperirea clasei antagoniştilor receptorului plachetar pentru trombină. Acest receptor realizează o conexiune între coagulare şi agregarea plachetară. Activarea sa de către trombină determină o modificare conformațională a glicoproteinei IIb/IIIa, cu activare consecutivă a acesteia, realizând astfel o întreținere a agregării plachetare secundară activării procesului de coagulare. Principalele caracteristici ale vorapaxar, primul reprezentant al clasei, sunt enunțate în figura 5. La ora actuală vorapaxar se află într-un amplu program de studii clinice, atât la pacienți cu sindroame coronariene acute fără supradenivelare de segment ST (studiul TRA-CER), cât şi în prevenție secundară la pacienți cu boală coronariană, boală arterială periferică sau boală cerebro-vasculară (studiul TRA2°P).

În concluzie, terapia antitrombotică în bolile cardiovasculare a înregistrat progrese notabile în ultimii ani, prin dezvoltarea de noi preparate anticoagulante şi antiagregante plachetare şi prin rafinarea metodelor de cuantificare a riscului tromboembolic, respectiv hemoragic. Totuşi, cântărirea raportului risc-beneficiu rămâne adesea o problemă dificilă, indiferent de tipul de preparat utilizat şi numai individualizarea terapiei în funcție de vârstă, sex, comorbidități şi circumstanțe clinice actuale poate conduce la rezultate optime.

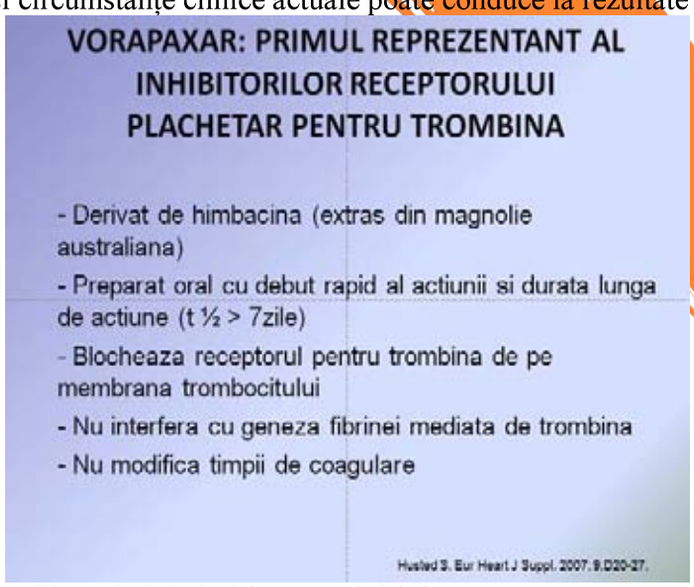


Figura 5 - Principalele caracteristici ale vorapaxar.

Bibliografie selectivă

1. Camm AJ, Kirchhof P, Lip GYH, *et al*. Guidelines for the management of atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2010.
2. Effect of Intensity of Oral Anticoagulation on Stroke Severity and Mortality in Atrial Fibrillation Elaine M. Hylek, M.D., M.P.H *et al, . N Engl J Med* 2003; 349:1019-1026.
3. Pisters R, Lane DA, Nieuwlaat R, de Vos CB, Crijns HJ, Lip GY. A novel userfriendly score (HAS BLED) to assess one-year risk of major bleeding in atrial fibrillation patients: The Euro Heart Survey. *Chest 2010*.
4. Turpie AG (January 2008). "New oral anticoagulants in atrial fibrillation". *Eur Heart J* 29 (2): 155–65. doi:10.1093/eurheartj/ehm575. PMID 18096568.
5. Bungard TJ, Ghali WA, Teo KK, McAlister FA, Tsuyuki RT. Why do patients with atrial fibrillation not receive warfarin? *Arch Intern Med*. 2000;160:41– 46.
6. Gage BF, Boechler M, Doggette AL, Fortune G, Flaker GC, Rich MW, Radford MJ. Adverse outcomes and predictors of underuse of antithrombotic therapy in Medicare beneficiaries with chronic atrial fibrillation. *Stroke*. 2000;31:822– 827.
7. Hart RG, Pearce **1.** LA, Aguilar MI. Metaanalysis: antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have nonvalvular atrial fibrillation. *Ann Intern Med* 2007;146:857-67.
8. Fuster V, Ryden LE, Cannom DS, et al. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation — executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2001 Guidelines for the Management of Patients with Arial Fibrillation). *J Am Coll Cardiol* 2006;48:854-906. [Erratum, J Am Coll Cardiol 2007;50:562.]
9. Birman-Deych E, Radford MJ, Nilasena DS, Gage BF. Use and effectiveness of warfarin in Medicare beneficiaries with atrial fibrillation. *Stroke* 2006;37:1070-4.
10. Hylek EM, Evans-Molina C, Shea C, Henault LE, Regan S. Major hemorrhage and tolerability of warfarin in the first year of therapy among elderly patients with atrial fibrillation. *Circulation* 2007;115: 2689-96.
11. F.W.A. Verheugt. The new oral anticoagulants. *Netherlands Heart Journal*, Volume 18, Number 6, June 2010
12. Jeffrey I. Weitz, Jack Hirsh and Meyer M. Samama. New Antithrombotic Drugs: American College of Chest Physicians Evidence- Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest* 2008;133;234S-256S DOI 10.1378/chest.08-0673.
13. Connolly S, Ezekowitz MD, Yusuf S, *et al*. (2009). "Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation". *N Engl J Med* 361 (12): 1139–51. doi:10.1056/NEJMoa0905561. PMID 19717844.
14. FDA approves Pradaxa to prevent stroke in people with atrial fibrillation. Food and Drug Administration Press Release. 2010-10-19.
15. Stuart J. Connolly et al. *Apixaban* in Patients with Atrial Fibrillation. N Engl J Med 364;9.
16. Jack Ansell. Warfarin Versus New Agents: Interpreting the Data. Issues in thrombosis maagement and anticoagulation. *Hematology* 2010
17. Lars Wallentin et al. (PLATO Investigators). Ticagrelor versus Clopidogrel in Patients with Acute Coronary Syndromes. *N Engl J Med* 2009; 361:1045-1057
18. Jessica L. Mega et al. Cytochrome P-450 Polymorphisms and Response to Clopidogrel. *N Engl J Med* 2009; 360:354-362.
19. Stephen D. Wiviott et al (TRITON-TIMI 38 Investigators). Prasugrel versus Clopidogrel in Patients with Acute Coronary Syndromes. *N Engl J Med* 2007; 357:2001-2015.

Practica abordării sindroamelor coronariene acute la pacientul foarte vârstnic

Gabriela Silvia Gheorghe, Clinica Medicală, Th Burghele

Progresele terapeutice actuale in sindroamele coronariene acute au dus la reducerea mortalitatii intraspitaliceşti la 7% . Nenumarate studii atestă eficienţa şi tolerabilitatea terapiei de reperfuzie, mai ales intervenţională, atât in infarctul miocardic cu supradenivelare, cât şi în cel fără supradenivelare de segment ST. Aceste studii au stat la baza introducerii terapiei de reperfuzie, medicamentoasă (în infarctul miocardic cu supradenivelare de segment ST) sau intervenţională (în infarctul miocardic acut cu şi fără supradenivelare de segment ST), în ghidurile european şi american de tratament, ca indicaţie de clasa l, nivel de evidenţă A (fig. 1).

Fig. 1. Recomandarile de terapie de reperfuzie in infarctul miocardic acut cu supradenivelare de segment ST (ESC Guidelines of Dg and Treatment of STEMI)

Ramane, totusi, problema indicaţiei terapiei de reperfuzie la pacienţii foarte vârstnici, care nu sunt suficient incluşi în studii. Aplicarea recomandărilor de tratament la pacienţii vârstnici reprezintă o extrapolare a datelor obţinute la pacienţii adulţi, deşi între cele doua populaţii există diferenţe multiple. Populaţia vârstnică este mai bine reprezentată în registre. Astfel, metaanaliza Vigour a principalelor studii clinice referitoare la sindroamele coronariene acute menţionează o proporţie a persoanelor de peste 75 ani inclusă în aceste studii de 13,7%. (fig. 2) în timp ce în registrul NRMI proporţia este de 28,9% iar în registrul Grace, de 24,7% (fig 2, fig 3)

TABLE 1. STEMI Data Sources

Population	Enrollment (Years)	N	Age ≥75 y	Randomized Treatment and Population Descriptors
VIGOUR (pooled)		101 982	13.7%	International AMI trials
GUSTO-I[28]	1990–1993	40 946	12.3%	Streptokinase and subcutaneous heparin versus streptokinase and intravenous heparin versus tPA and intravenous heparin versus tPA and streptokinase and intravenous heparin
GUSTO-IIb[29]	1994–1996	4131	15.0%	tPA versus PTCA Unfractionated heparin versus hirudin
GUSTO-III[129]	1995–1997	15 059	16.0%	Reteplase versus tPA
ASSENT-2[31]	1997–1998	16 995	14.7%	Tenecteplase versus tPA
ASSENT-3[32]	2000–2001	6115	14.3%	Tenecteplase and unfractionated heparin versus tenecteplase and LMWH versus tenecteplase and low-dose unfractionated heparin and abciximab
ASSENT-3 PLUS[76]	2000–2002	1037	19.0%	Prehospital setting, tenecteplase and LMWH versus tenecteplase and unfractionated heparin
HERO-2[130]	1998–2001	17 088	12.7%	Bivalirudin and streptokinase versus unfractionated heparin and streptokinase
NRMI 2-4[131]		775 680	28.0%	National AMI Registry
GRACE[132]		14 574	24.7%	International AMI Registry

AMI indicates acute myocardial infarction; GUSTO, Global Utilization of Streptokinase and TPA for Occluded Coronary Arteries; tPA, tissue plasminogen activator; PTCA, percutaneous transluminal coronary angioplasty; ASSENT, Assessment of the Safety of a New Thrombolytic; LMWH, low-molecular-weight heparin; and HERO, Hirulog and Early Reperfusion or Occlusion.

Seven clinical trials were included in the VIGOUR pooled dataset for STEMI.

Fig. 2 Proporția bolnavilor cu vârsta peste 75 ani incluși în studiile de sindroame coronariene acute (Vigour) și în registre

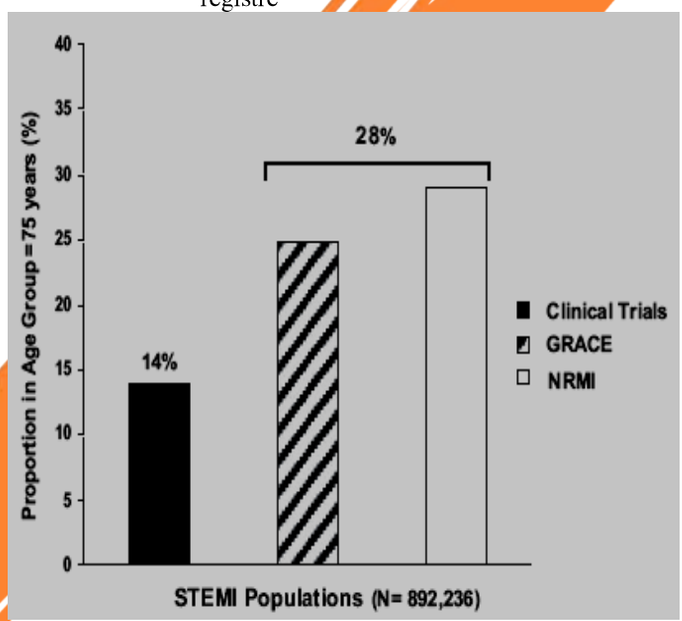


Fig 3. Diferența de reprezentare a populației peste 75 ani în studii (clinical trals) și registre (Grace, NRMI) de sindroame coronariene acute (VIGOUR: Virtual Coordinated Center for Global Collaborative Cardiovascular research Alexander et al. Acute Coronary Care in the Elderly, part ll, Circulation, 15 mai 2007)

Vârsta medie a pacienților din registrul EURO HEART SURVEY-ACS ll, 2004 a fost de 62-66 ani (fig. 4). Pacienții peste 85 ani reprezintă numai 1,5% în studii (VIGOUR) și 8,2% în registre (NRMI) (fig. 5). Vîrsta lor medie este de 85,5 ani în studii clinice și de 89 ani în registre (fig. 5). Aplicând criteriile de includere si de excludere in studiul GUSTO-l pacienților cu STEMI înregistrați în NRMI, numai 15,4% dintre pacienții cu vârsta peste 65 ani sunt eligibili pentru studiu (1).

Table 1 Baseline, demographic, and clinical characteristics of ACS-I and ACS-II patients on the basis of the initial electrocardiographic pattern

	ST-elevation		No ST-elevation	
	ACS-I ($n = 4431$)	ACS-II ($n = 3004$)	ACS-I ($n = 5367$)	ACS-II ($n = 3063$)
Age (years)	63.4 ± 13.0	62.5 ± 13.1	65.8 ± 12.0	66.1 ± 12.1
Male gender (%)	71.6	74.1	64.4	67.0
BMI (mean)	27.0 ± 4.1	27.0 ± 4.3	27.4 ± 4.4	27.4 ± 4.8
Prior MI (%)	22.3	15.7	35.6	29.3
Prior PCI/CABG (%)	9.5	8.9	22.2	21.5
Diabetes mellitus (%)	21.1	21.4	23.5	26.7
Current smoker	42.8	45.6	27.0	28.0
Past smokers	20.3	22.6	26.8	29.8
Hypertension (%)	51.6	50.0	63.5	64.6
Hyperlipidaemia (%)	46.8	43.2	54.6	51.9
Family history of CAD (%)	27.4	29.8	29.3	32.6
Prior stroke/TIA (%)	5.9	5.2	8.1	7.3
Renal failure (%)	3.4	3.8	5.8	7.1
Heart rate (mean bpm)	79 ± 20	78 ± 19	79 ± 19	79 ± 20
Killip Class II, III, IV (%)	22.7	20.4	16.1	19.7

Continuous variables are presented as mean ± SD. BMI, body mass index; CAD, coronary artery disease; TIA, transient ischaemic attack.

Fig. 4 Caracteristicile pacienţilor STEMI şi NSTEMI incluşi în registrul Euro Heart Survey-ACS II 2004 (Lori Mandelzweig et al EHJ 2006 (27):2285-2293)

TABLE 2. Baseline Characteristics of STEMI Patients in Trial (VIGOUR) and Registry (NRMI) Populations by Age Group

	Age Group			
Population	<65 y	65–74 y	75–84 y	≥85 y
Age group, %*				
Trials	59.0	27.4	12.2	1.5
Registry	46.4	24.6	20.7	8.2
Age, y				
Trials	53.3 (7.1)	68.8 (2.8)	78.7 (2.7)	86.5 (0.4)
Registry	53.2 (7.9)	70.0 (2.9)	79.5 (2.8)	89.0 (3.2)
Female, %				
Trials	16.7	33.4	46.4	57.7
Registry	23.6	38.6	51.3	65.7
Hypertension, %				
Trials	35.5	47.7	49.5	49.3
Registry	43.1	55.0	59.3	59.2
Diabetes, %				
Trials	13.0	18.7	18.3	14.4
Registry	20.7	29.8	28.9	21.2
Weight, kg				
Trials	81.2 (14.1)	76.2 (12.8)	71.9 (12.1)	67.6 (11.2)
Registry	82.1 (17.5)	76.8 (15.1)	71.6 (14.5)	64.9 (14.6)
Prior cerebrovascular accident, %				
Trials	1.0	2.9	4.1	6.0
Registry	3.2	8.1	12.5	14.3
Killip class II–IV				
Trials	10.7	19.0	24.3	33.3
Registry	11.7	23.4	33.3	44.6
Left bundle-branch block, %				
Trials	0.5	1.5	2.1	3.0
Registry	4.6	14.7	24.0	33.6
MI location,† % other				
Trials	3.7	4.1	4.6	5.2
Registry	11.5	19.5	27.3	36.4
Heart rate, bpm				
Trials	75.4 (15.6)	74.9 (16.5)	75.9 (16.8)	78.1 (16.6)
Registry	81.0 (21.5)	83.2 (24.2)	86.3 (25.1)	89.6 (25.0)
Systolic blood pressure, mm Hg				
Trials	131.3 (21.2)	132.6 (22.2)	132.6 (23.7)	132.9 (26.4)
Registry	139.6 (30.5)	140.0 (33.1)	140.3 (33.7)	137.6 (33.8)
High-risk lesion, % of age group				
Trials	9.3	55.8	91.7	99.6
Registry	12.1	57.7	91.1	99.5

*Age group as percentage of overall population. Other variables are shown as percentages within age group. Continuous variables are mean and SD.
†Localization of MI to anterior, inferior, other.

Fig. 5 Proporţia pacienţilor cu vârsta de peste 85 ani incluşi in studiile clinice versus registrele de sindroame coronariene acute (Alexander et al. Acute coronary care in the elderly, Circulation, 15 mai 2007)

gsk GlaxoSmithKline

În registrul RO-STEMI majoritatea pacienților de sex masculin au avut între 45-79 ani iar cei de sex feminin, între 65-79 ani (fig. 6)

Tabelul 17. Repartiția pe grupe de vârstă şi sex a pacienților RO-STEI

Vârstă	Bărbați	%	Femei	%	TOTAL	%
15-19	6	0,003	0	0,003	6	0,003
20-24	15	0,008	3	0,002	18	0,103
25-29	58	0,33	6	0,003	64	0,367
30-34	154	0,88	20	0,11	174	0,998
35-39	390	2,23	42	0,24	432	2,479
40-44	651	3,73	109	0,62	760	4,362
45-49	1208	6,93	228	1,308	1436	8,242
50-54	1507	8,649	329	1,884	1836	10,538
Vârstă	Bărbați	%	Femei	%	TOTAL	%
55-59	1746	10,021	454	2,605	2200	12,677
60-64	1494	8,575	571	3,277	2065	11,852
65-69	1695	9,729	1002	5,751	2697	15,48
70-74	1403	8,53	983	5,642	2386	13,695
75-79	965	5,538	932	5,349	1897	10,888
80-84	476	2,732	554	3,179	1030	5,912
85-89	137	0,786	209	1,199	346	1,985
90-94	27	1,549	47	0,269	74	0,424
>95	0	0	1	0	1	0
TOTAL	11932	70,22	5490	29,78	17422	100
Media	60,92+/-12	/	67,43+/-12	/	63,39+/-12	/

Fig. 6 Vârsta pacienților cu STEMI din România, inncluşi in registrul RO-STEMI

În ultimii ani a crescut numărul de octogenari. Astfel, în Franța trăiau în 1970 3 milioane de octogenari, în 2030 vor fi 8,3 milioane iar în 2050, 12 milioane. În Spania octogenarii reprezentau 0,2 % în 1991, 0,6 % în 2009 şi vor reprezenta 2,7% în 2050. În SUA 6% din populație are peste 75 ani.(1) (11), (12). Populația vârstnică este heterogenă, ceea ce a determinat împărțirea ei în: vârstnici tineri (young old): 65-74 ani; vârstnici medii (middle-old): 75-84 ani; vârstnici vârstnici (old-old): 85-99; cei mai vârstnici: 100 ani şi peste

. Există numeroase diferențe între aceste grupuri (fig. 7). Spre deosebire de bolnavii cu vârsta între 65- 90 ani internați în spital pentru diverse afecțiuni, cei de peste 90 ani sunt majoritar femei, locuind în cămine, cu demență, comorbidități, mortalitate crescută şi complicații frecvente (fig. 7) (8)

Table 1
Differences between "very elderly" and "younger elderly" patients.

	Very elderly (aged 90+) (N = 90,679)	Younger elderly (65–90 years) N = 1,044,744	OR (CI95%)/p
Female sex (no., %)	60,859 (67.1%)	508,492 (48.7%)	2.15 (2.12–2.18)
Mortality (no., %)	20,239 (22.3%)	118,161 (11.3%)	2.28 (2.24–2.32)
Early mortality <48 h (no., %)	5467 (6.0%)	28,411 (2.7%)	2.29 (2.22–2.36)
Residential home (no., %)	4912 (5.4%)	19,303 (1.8%)	2.17 (2.13–2.20)
Average time of stay (SD)	9.56 (SD 9.24)	10.29 (SD 11.02)	<0.001
Charlson index	6.58 (SD 1.36)	5.18 (SD 1.77)	<0.001
Dementia (no., %)	13,698 (15.1%)	74,658 (7.1%)	2.16 (2.12–2.20)
Patients with complications (no., %)	22,495 (24.8%)	189,724 (18.2%)	1.48 (1.41–1.51)
Thromboembolic disease	1106 (1.2%)	12,318 (1.2%)	1.03 (0.97–1.10)
Pressure ulcer	4576 (5.0%)	39,355 (2.8%)	1.83 (1.78–1.89)
In-hospital pneumonia	5042 (5.6%)	37,066 (3.5%)	1.60 (1.55–1.65)
Catheter related urinary tract infection	436 (0.5%)	3654 (0.3%)	1.38 (1.45–1.52)
Delirium	325 (0.4%)	3858 (0.4%)	0.97 (0.86–1.08)
Side effects from medication	4553 (5.0%)	52,755 (5.0%)	0.99 (0.96–1.02)
Clostridium infection	265 (0.3%)	2248 (0.2%)	1.35 (1.19–1.54)
Hip fracture	129 (0.1%)	677 (0.1%)	2.19 (1.82–2.65)
Malnutrition	2144 (2.4%)	13,730 (1.3%)	1.82 (1.73–1.90)

Fig. 7 Diferențe demografice şi evolutive între pacienții cu vârsta peste şi sub 90 ani, internați într-un serviciu de medicină internă (Raquel Barba et al Mortality and complications in very old patients (90+) admitted to depqartments of internal medicine in Spain, European J of Internal Medecin, 22 (20110, 49-52)

Prevalența bolii ateromatoase coronariene creşte exponențial cu vârsta. Astfel, în Franța ,

- aprox 30 % dintre pacienții internați cu infarct miocardic acut au peste 75 ani
- 50 % dintre cazurile fatale au peste 75 ani
- Pacienții cu infarct miocardic având vârsta peste 85 ani prezintă (8)
  - de 6 ori mai frecvent soc cardiogen,
  - de 3 ori mai frecvent accident vascular cerebral,
  - de 2 ori mai frecvent sângerări majore
  - Mortalitate de 3 ori mai mare

Infarctul miocardic la vârstnic are numeroase particularități, care fac ca diagnosticul să fie pus adesea tardiv, complicațiile mai frecvente, tratamentul greu de condus şi prognosticul prost (fig. 8). Aceste particularități țin de modul de înaintare în vârstă, prezența comorbidităților, a depresiei şi a tulburărilor cognitive.

	< 65 ANI	> 85 ANI
ST supradenivelat	**96,3%**	**69,9%**
BRS nou aparut	**5%**	**33,8%**
angina	**89,9%**	**56,8%**
KILLIP ≥2	**11,7%**	**44,6%**
Nerecunoasterea dg de infarct la internare	**5%**	**24%**

Fig. 8. Particularitățile infarctului miocardic la vârstnic (Alexander et al. Acute coronary care in the elderly, Circulation, 15 mai 2007

Nu toți vârstnicii îmbătrânesc la fel. Există înaintare în vârstă **reuşită** şi înaintare în vârstă **patologică**, caracterizată prin **fragilitate**, definită ca reducerea aptitudinilor fiziologice de adaptare la stress şi la modificările de mediu, însoțite sau nu de insuficiențe de organ. Pentru a pune diagnosticul de fragilitate, trebuie întrunite cel puțin 3 criterii dintre următoarele:

- Pierdere ponderala neintenționată
- Astenie
- Slăbiciune musculară
- Lentoare verbala
- Activitate fizică redusă

Prevalența fragilității este de 6,9% şi ea se corelează cu sexul feminin, nivel socio-economic redus, comorbidități. Fragilitatea este predictor de pierdere a autonomiei, spitalizări şi deces 16,3% dintre persoanele între 80-84 ani şi 25% dintre cele peste 85 ani sunt considerate fragile (13) (14)

Prezența **comorbidităților** reprezintă un factor de risc pentru gravitatea sindroamelor coronariene acute. 31,4% dintre pacienții peste 80 ani asociază cel puțin 4 patologii şi numai 12% dintre aceiaşi pacienți nu au nici o comorbiditate. (14)

Prezența **tulburărilor cognitive şi a depresiei , scorul MMSE < 24** se asociază cu mortalitate crescută. Este importantă evaluarea gradului de dependență a pacientului, de exemplu cu scala Activity of Daily Living, ca şi evaluarea tulburărilor de mers şi de echilibru. (3)

În aceste condiții, care sunt opțiunile terapeutice în STEMI la vârstnici?

Studiile au arătat că **vârsta în sine nu este o contraindicație pentru reperfuzia coronariană, farmacologică sau intervențională.** În practică însă, registrul NRMI consemnează că terapia de reperfuzie în STEMI, farmacologică sau intrvențională, este administrată la 72% dintre pacienții sub 65 ani şi numai 20% dintre pacienții peste 85 ani cu indicație (fig. 9) (1) .

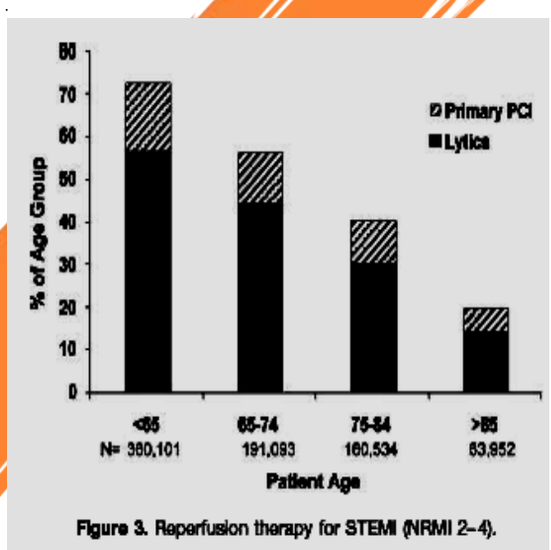


Fig. 9 Aplicarea terapiei de reperfuzie în STEMI la diverse vârste (Alexander et al. Acute coronary care in the elderly, Circulation, 15 mai 2007)

Pe de alta parte, populatiavarstnica are riscul cel mai mare de mortalitate prin infarct miocardic; conform studiului GUSTO-l, mortalitatea prin infarct la varsta de peste 85 ani ajunge la 30,3%, in comparatie cu 3% sub 65 ani.

In registrul GRACE 30% dintre pacienții care se prezintă în primele 12 ore nu primesc terapie de reperfuzie intrucat:

- au peste 75 ani
- sunt femei
- au insuficiență cardiacă
- nu prezinta durere precordiala

In Canada vârstnicii nu beneficiază de terapie de reperfuzie: din cauza prezentarii tardive (19,4%), ECG non-diagnostic(10,6%), simptomatologiei atipice, contraindicațiilor absolute-(9%), contraindicațiilor relative (HTA necontrolată, antecedente de accident vascular cerebral, demență, anticoagulare cronică cu antivitamine K, comorbidități. 22% dintre contraindicații reflectă opțiunea pacienților. (1)

Terapia fibrinolitică reduce mortalitatea la 30 zile la bolnavul vârstnic, în comparație cu placebo . FTT (Fibrinolytic Therapy Trialist Group) a arătat reducerea riscului relativ de mortalitate la 30 zile cu 15% la pacienții peste 75 ani. Sunt salvate 34 vieți la 1000 pacienți tratați (versus 11 vieți salvate la 1000 pacienți tratați, sub 75 ani). Studiul TIMI-3 arată că fibrinoliza este la fel de eficientă la bolnavii vârstnici ca şi la cei tineri. Totuşi, fibrinoliza este superioară placebo în reducerea mortalității la 30 zile mai ales sub 75 ani. Peste această vârstă rezultatele tratamentului sunt umbrite de frecvența mai mare a efectelor adverse. (1) (fig.10).

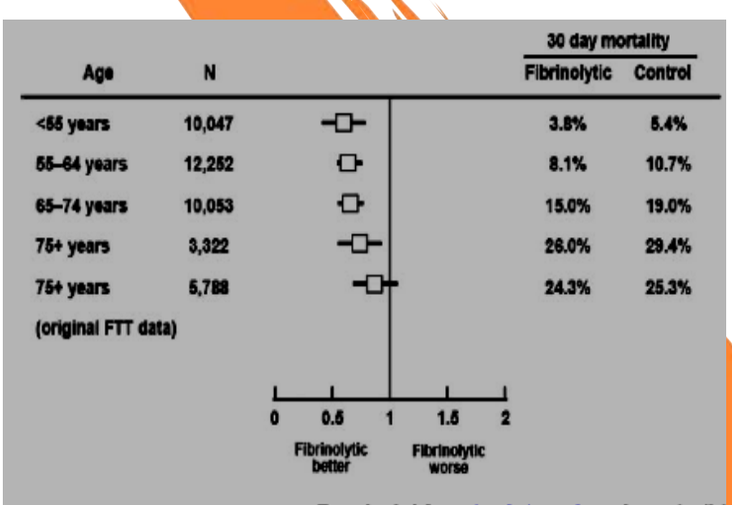


Fig. 10. Mortalitatea la 30 zile după fibrinoliză, în funcție de vârsta bolnavilor

Hemoragiile fatale şi non-fatale sunt mai frecvente la bolnavul în vârstă tratat cu fibrinolitice (fig. 11). Ruptura de cord este, de asemenea, mai frecventă la vârstnicul trombolizat. S-a observat o creştere de 3 ori a ratei rupturii de perete liber al ventriculului stâng în primele 48 ore de la inițierea tratamentului la pacienții tratați cu tromboliză, versus grupul placebo PCI per primam nu a crescut semnificativ rata rupturii de cord.

Un studiu spaniol, care a comparat efectele pe termen scurt al fibrinolizei versus PCI, versus placebo, la 706 pacienți vârstnici, 75-96 ani a observat o creştere de 3 ori a ratei rupturii de perete liber al ventriculului stâng în primele 48 ore de la inițierea tratamentului la pacienții tratați cu tromboliză, versus grupul placebo. PCI per primam nu a crescut semnificativ rata rupturii de cord (10) (fig. 11).

Angioplastia primară este superioară fibrinolizei medicamentoase, dar mai dificil de realizat la vârstnici din cauza leziunilor coronariene saevere, calcificării rețelei vasculare, calibrului mic al arterelor, stenozelor etajate, afectării tritronculare. **Totusi: strategia intervențională de revascularizare selectivă a arterei responsabile de infarct oferă raportul cost-beneficiu optim** iar registrul ACC raportează o rată de succes de 93% al angioplastiei primare la octagenari (8). Supravegherea a 88 pacienți cu STEMI şi vârsta peste 85 ani a arătat că PCI primar este sigur şi eficientă, cu excepția pacienților cu şoc cardiogen (9).

Angioplastia percutană electivă la pacienții peste 80 ani este încununată de succes, cu mortalitate acceptabilă 3,77%. Mortalitatea creşte la 13.77% la bolnavii cu insuficiența renală iar complicațiile vasculare sunt semnificativ mai frecvente la bolnavii cu infarct miocardic acut sau recent (8) (fig. 11)

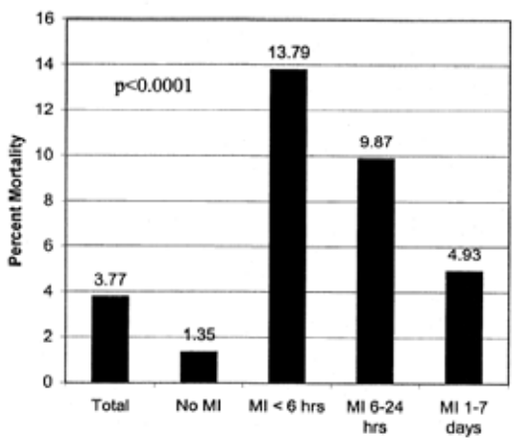


Figure 1. Mortality in all octogenarians, those without a prior acute myocardial infarction and those with a prior acute myocardial infarction (MI) within 6 h, 6 to 24 h and between one and seven days from the onset of the infarction to percutaneous coronary intervention.

Fig. 11 Mortalitatea la octogenarii cu şi fără infarct miocardic acut tratați cu PCI Lloyd W Klein, Peter Block şi al Percutameous Coronary Intervention in Octogenarians in the American College of Cardiology-National Cardiovascular Data registry JACC, 2002, vol 40, nr 3, 2002)

Există puține studii comparative între fibrinoliză şi PCI per primam, iar rezultatele lor sunt discordante (5), (6) (7). În studiul TRIANA s-au urmărit mortalitatea de orice cauză, reinfarctizarea şi AVC-ul invalidant la 30 zile (4). Rezultatele studiului au arătat că reducerea mortalității de orice cauză-13,6%- a reinfarctizărilor şi a AVC-ului invalidant la 30 şi 360 zile, în brațul PCI, a fost fără semnificație statistică față de brațul de fibrinoliză. S-au remarcat în brațul PCI reducerea semnificativă a ischemiei miocardice recurente, fără accidente hemoragice semnificative (fig. 12).

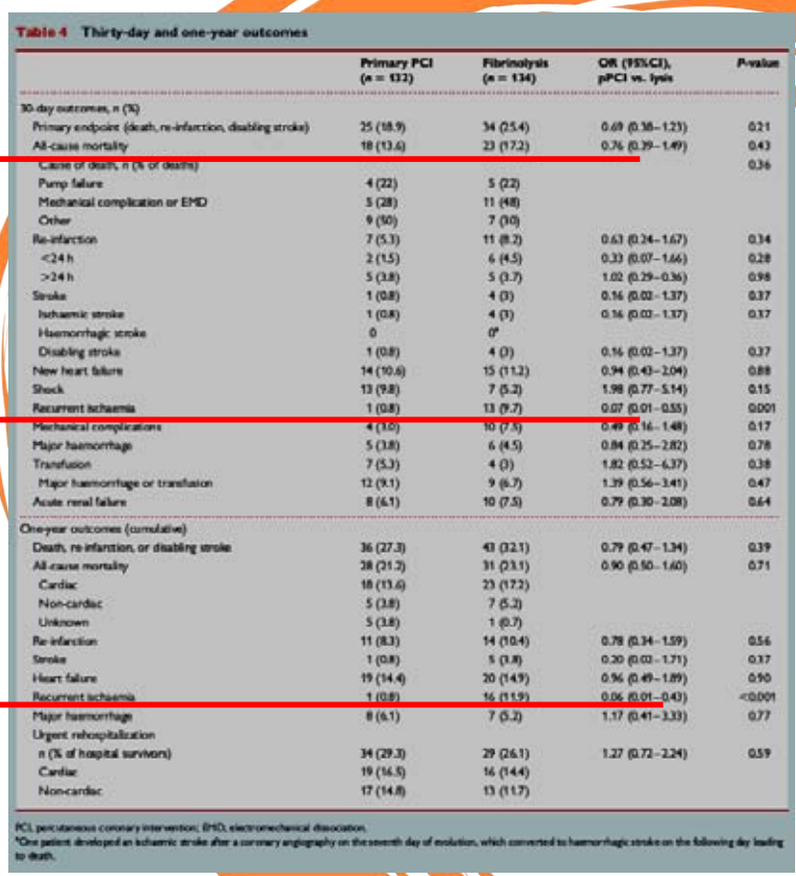


Table 4 Thirty-day and one-year outcomes

	Primary PCI (n = 132)	Fibrinolysis (n = 134)	OR (95%CI), pPCI vs. lysis	P-value
30-day outcomes, n (%)				
Primary endpoint (death, re-infarction, disabling stroke)	25 (18.9)	34 (25.4)	0.69 (0.38–1.23)	0.21
All-cause mortality	18 (13.6)	23 (17.2)	0.76 (0.39–1.49)	0.43
Cause of death, n (% of deaths)				0.36
Pump failure	4 (22)	5 (22)		
Mechanical complication or EMD	5 (28)	11 (48)		
Other	9 (50)	7 (30)		
Re-infarction	7 (5.3)	11 (8.2)	0.63 (0.24–1.67)	0.34
<24 h	2 (1.5)	6 (4.5)	0.33 (0.07–1.66)	0.28
>24 h	5 (3.8)	5 (3.7)	1.02 (0.29–0.36)	0.98
Stroke	1 (0.8)	4 (3)	0.16 (0.02–1.37)	0.37
Ischaemic stroke	1 (0.8)	4 (3)	0.16 (0.02–1.37)	0.37
Haemorrhagic stroke	0	0*		
Disabling stroke	1 (0.8)	4 (3)	0.16 (0.02–1.37)	0.37
New heart failure	14 (10.6)	15 (11.2)	0.94 (0.43–2.04)	0.88
Shock	13 (9.8)	7 (5.2)	1.98 (0.77–5.14)	0.15
Recurrent ischaemia	1 (0.8)	13 (9.7)	0.07 (0.01–0.55)	0.001
Mechanical complications	4 (3.0)	10 (7.5)	0.49 (0.16–1.48)	0.17
Major haemorrhage	5 (3.8)	6 (4.5)	0.84 (0.25–2.82)	0.78
Transfusion	7 (5.3)	4 (3)	1.82 (0.52–6.37)	0.38
Major haemorrhage or transfusion	12 (9.1)	9 (6.7)	1.39 (0.56–3.41)	0.47
Acute renal failure	8 (6.1)	10 (7.5)	0.79 (0.30–2.08)	0.64
One-year outcomes (cumulative)				
Death, re-infarction, or disabling stroke	36 (27.3)	43 (32.1)	0.79 (0.47–1.34)	0.39
All-cause mortality	28 (21.2)	31 (23.1)	0.90 (0.50–1.60)	0.71
Cardiac	18 (13.6)	23 (17.2)		
Non-cardiac	5 (3.8)	7 (5.2)		
Unknown	5 (3.8)	1 (0.7)		
Re-infarction	11 (8.3)	14 (10.4)	0.78 (0.34–1.59)	0.56
Stroke	1 (0.8)	5 (3.8)	0.20 (0.03–1.71)	0.37
Heart failure	19 (14.4)	20 (14.9)	0.96 (0.49–1.89)	0.90
Recurrent ischaemia	1 (0.8)	16 (11.9)	0.06 (0.01–0.43)	<0.001
Major haemorrhage	8 (6.1)	7 (5.2)	1.17 (0.41–3.33)	0.77
Urgent rehospitalization				
n (% of hospital survivors)	34 (29.3)	29 (26.1)	1.27 (0.72–2.24)	0.59
Cardiac	19 (16.5)	16 (14.4)		
Non-cardiac	17 (14.8)	13 (11.7)		

PCI, percutaneous coronary intervention; EMD, electromechanical dissociation.
*One patient developed an ischaemic stroke after a coronary angiography on the seventh day of evolution, which converted to haemorrhagic stroke on the following day leading to death.

Fig. 12 Studiul TRIANA: Evoluția la 30 zile şi la un an la pacienții vârstnici tratați cu fibrinoliză versus PCI

Pacientul vârstnic cu STEMI primeşte restul medicației recomandată de ghid, ținând cont de contrindicații şi efecte adverse:

- ASPIRINA: 75-325 mg, în absența alergie, ulcerului gastro-intestinal, discraziilor sanguine, anemiei de cauză necunoscută
- CLOPIDOGREL: monoterapie, la pacienții intoleranți la aspirină
  + aspirina: nu se recomandă de rutină, ci după evaluarea individuală a balanței risc-beneficiu (rezultate incerte la populația peste 65 ani în studiile CURE şi PCI-CURE)
  Durata optimă a asocierii nu sunt suficiente date la vârstnici
  Doza de încărcare nu este susținută de date la bolnavii peste 80 ani
- INHIBITORII DE RECEPTORI DE GLICOPROTEINE IIB/IIIA: contraindicați în asociere cu terapia fibrinolitică la pacienții peste 75 ani
- HEPARINĂ NEFRACȚIONATĂ: recomandată, indiferent de metoda de revascularizare. La pacienții peste 75 ani trombolizați apar mai puține hemoragii intracerebrale decât la enoxaparină
- ENOXAPARINA: doze reduse la pacienții peste 75 ani
  contraindicație absolută la Clcr sub 30 ml/min
  contraindicație relativă şi monitorizare a tratamentului la Clcr 30-60 ml/min

- BETA BLOCANTE
- STATINE
- ACEI

În concluzie, tratamentul optim al infactului miocardic acut la vârstnici nu este foarte diferit față de pacienții mai tineri. Totuşi, fragilitatea acestui segment al populației necesită respectarea riguroasă a contraindicațiilor, instituirea prudentă a diverselor clase terapeutice şi monitorizarea efectelor adverse (3).

Bibilografie selectivă

1. Alexander et al. Acute Coronary Care in the Elderly, part ll, Circulation, 15 mai 2007
2. Lori Mandelzweig et al EHJ 2006 (27):2285-2293
3. Olivier Hanon, Cecile Baixas şi al Guidelines Consensus of the French Society of Gerontology and Geriatrics and the French Society of Cardiology for the management of coronary artery disease in older adults, Archives of Cardiovascular Disease, sept 2009, 102: 829-845
4. Hector Bueno et al TRIANA (TRatamiento del Infarto Agudo de miocardio eN Ancianos) randomized trial and pooled analysis with previous studies EHJ 2011, 32, 51-60
5. De Boer MJ, Ottervanger JP et al. On behalf of the ZWOLLE Myocardial Infarction Group reperfusion therapy in elderly patients withn acute myocardial infarction. A randomized comparison of primary angioplasty and thrombolytic therapy, JACC 2002; 39: 1723-1728;
6. Senior PAMI. Primary angioplasty versus thrombolytic therapy for acute myocardial infarction in the elderly
7. http://www.clinicalgov/ct2/show/NCT00136929 (14 mai 2010
8. Lloyd W Klein, Peter Block şi al Percutameous Coronary Intervention in Octogenarians in the American College of Cardiology-National Cardiovascular Data registry JACC, 2002; 40 (3): 394-402
9. Serafim Valente şi al Effectiveness and Safety of Routine Primary Angioplasty in Patients Aged ≥ 85 Years Old With Acute Myocardial Infarction Circ J 2006,; 72:67-70
10. Hector Bueno et al Effect of thrombolytic therapy on the risk of cardiac rupture and mortality in oler patients with first acute myocardial infarction, EHJ 2005, 26, 1705-1711
11. Raquel Barba et al Mortality and complications in very old patients (90+) admitted to depqartments of internal medicine in Spain, European J of Internal Medecin, 22 (20110, 49-52
12. A C Martin, J Monsegu, Annales de Cardiologie et d'Angeiologie 59 (2010)349-355
13 Linda P Fried, Fraily in older adults, 2000 http://biomedgerontology.oxfordjournals.org
14 A C Martin, J Monsegu, Annales de Cardiologie et d'Angeiologie 59 (2010)349-355)

Întrebări, răspunsuri, comentrii

Prof. Dr. T. Nanea: Nu tot ce este prea scăzut este mai bine. Trialurile sunt imperfecte, viața reală este reflectată mai degrabă de registre. Până la urmă ateroscleroza nu creşte proporțional, ci exponențial. Există o disociere nu numai a tratamentului ci şi a diagnosticului de perspectivă a pacienților cu hipertensiune arterială în ceea ce priveşte reducerea valorilor tensiunii arteriale? Cum s-ar gestiona diagnosticul şi stadializarea hipertensiunii arteriale la bolnavii hipertensivi cu fibrilație atrială?

Prof. Dr. Minerva Muraru: Eu cred că adevăratul tratament al hipertensiunii nu ține de stadializare. Stadializarea înseamnă evaluarea asocierii factorilor de risc, a lezării organelor țintă când este vorba de stadiul 3 şi, probabil, stadiul 2. Regulile în ceea ce priveşte tratamentul pacientului hipertensiv sunt evaluarea exactă a gradului de modificare la nivelul organelor şi individualizarea în funcție de fiecare pacient.

Dacă o valoare tensională este de 180 mm Hg şi este tensiune izolată, sistolică, la un pacient în vârstă, ne aflăm în faţa unui risc foarte mare de AVC, necesitând scăderea valorii tensionale. Există medicamente care sunt eficiente - diureticul tiazidic este mai convenabil decât diureticul de ansă, în doză mare. Pacientul care are risc cardiovascular crescut, diabetic de exemplu, chiar dacă se găseşte în stadiul 2 necesită un tratament care să nu îi scadă tensiunea arterială sub 130/ 80 mm Hg, ştiut fiind faptul că diabeticul are un risc coronarian major, şi atunci scăderea valorii tensionale sub această limită creşte riscul coronarian. Astfel este importantă individualizarea tratamentului hipertensiunii arteriale. Fibrilaţia atrială este manifestarea afectării cardiace în HTA. Hipertensivul face mult mai des fibrilaţie atrială tocmai ca urmare a remodelării în contextul sindromului cardiovascular pe care îl are. Aici se identifică două probleme: de diagnostic şi de tratament. Diagnosticul hiperteniunii este dificil chiar şi la normali din cauza variaţiei circadiene determinate de o multitudine de factori care cresc TA. În cazul unui pacient cu fibrilaţie atrială trebuie făcută o medie a valorilor tensionale iar tratamentul care se impune trebuie să controleze tensiunea astfel încât ea să nu aibă valori foarte mari care crresc riscul hemoragic în teritorii ţintă, dar nici să nu fie sub 130 mm Hg deoarece creşte riscul coronarian.

Conf. Dr. Adriana Ilieşiu: Valorile tensionale la pacientul diabetic ar trebuie scăzute în funcţie de vechimea diabetului şi de prezenţa altor complicaţii. La cei cu neuropatie tensiunea arterială ar trebui să fie 130 mm Hg din cauza riscului de hipotensiune.

Prof. Dr. Minerva Muraru: Braunwald spunea să se scade tensiunea arterială în limita tolerabilităţii. Experţii recomandă scăderea valorilor tensionale dar fără a provoca ischemia de organ.

Dr. Gabriela Gheorghe: Monitorizarea Holter este utilă în depistarea valorilor tensionale şi în decizia terapeutică?

Prof. Dr. Minerva Muraru: Monitorizarea Holter a TA este din ce ăn ce mai indicată, chiar peste 24 de ore. Care a fost incidenţa rupturii de cord la pacienţii în vârstă în în experienţa Dv de tratament trombolitic la pacienţii foarte în vârstă?

Dr. Gabriela Gheorghe: Nu am întâlnit ruptură de cord la vârstnici. Rupturile de cord pe care le-am întâlnit au fost la pacienţi mai tineri, cu infarcte miocardice anterioare.

Prof Dr T Nanea Am realizat o lucrare ştiinţifică legată de ruptura de miocard. Există un efect protector al hipertrofiei ventriculare, la pacienţii fără hipertrofie incidenţa rupturii fiind mai mare.

Prof. Dr. Minerva Muraru: În cazul pacienţilor vârstnici preferăm administrarea de antiagregante plachetare, nu de antivitamine K. Cum se procedează în cazul unui pacient cu fibrilaţie atrială şi anevrism ventricular sub tratament anticoagulant care are nevoie de o intervenţie stomatologică?

Dr. Ana Maria Vintilă: Pacientul este la risc înalt. Riscul hemoragic creşte prin asocierea tratamentului antiagregant la cel anticoagulant. Se pot efectua intervenţii simple dar în cazul unor proceduri sângerânde se opreşte anticoagulantul, se menţine antiagregantul, după intervenţie reluându-se anticoagulantul. Se administrează heparine cu greutate moleculară mică dar cu precauţie la vârstnici din cauza afectării renale. Mai degrabă ne asumăm riscurile terapiei antiagregante.

Prof. Dr. T. Nanea: Dacă pacientul are proteză valvulară heparina nu trebuie întreruptă. În decizia de a întrerupe sau de a păstra tratamentul anticoagulant intervine şi experienţa medicului, incidentele pe care le-a avut în cariera sa.

Legat de rezistenţa la tratamentul anticoagulant şi antiagregant, există interacţiuni medicamentoase, cum ar fi inhibitorii de pompă de protoni asociaţi cu tratamentul anticoagulant oral, cu tratamentul antiagregant şi, în ultimul timp, cu statine. Există studii care sugerează scăderea eficienţei clopidogrelului prin asocierea cu simvastatină. Au fost discutate astfel de subiecte în cadrul cursului din Davos?

Prof. Dr. Minerva Muraru: În ceea ce priveşte raportul risc-beneficiu, este preferabilă asocierea inhibitorului de pompă de protoni cu statina pentru că beneficiul este mult mai mare decât efectele negative pe care le poate avea asocierea. Ghidurile susţin că nu trebuie ţinut cont de interferenţa dintre inhibitorii de pompă de protoni şi antiagregant.

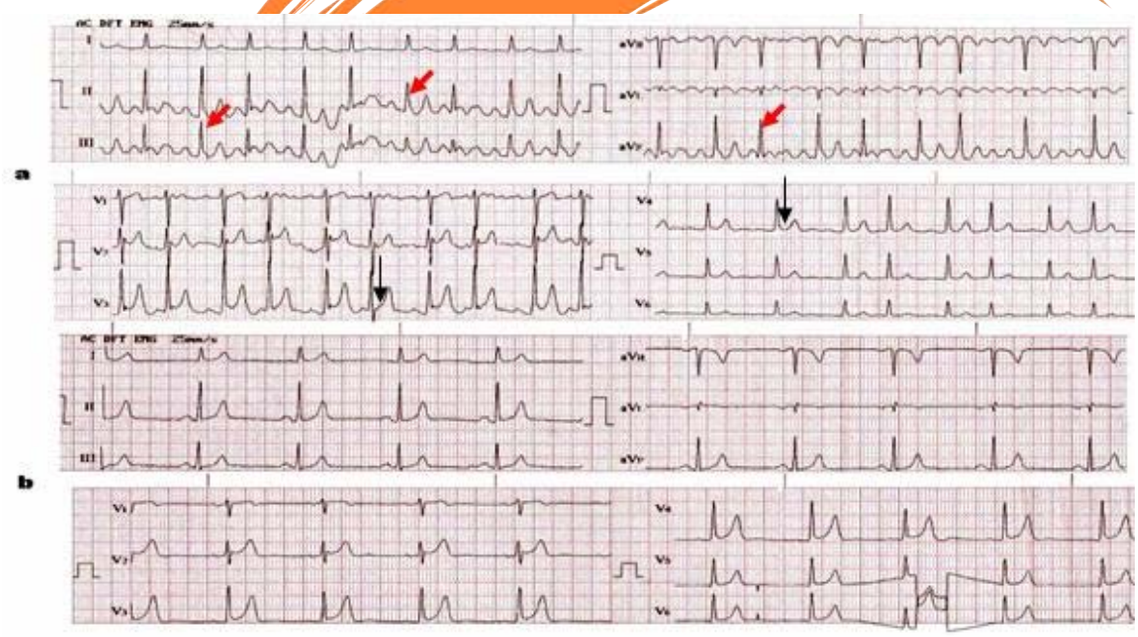
Dr. Ana Maria Vintilă: Interacţiunea se datorează metabolizării amândurora prin intermediul citocromului P450. Nu putem renunţa la niciunul dintre ele şi s-a observat că este mai bine să utilizăm inhibitori de pompă de protoni din cauza riscului de hemoragie gastrointestinală. Problemele de interacţiune au fost legate de asocierea clopidogrel – omeprazol, acum 2-3 ani sugerându-se faptul că ar fi de evitat şi de înlocuit cu esomeprazol. Studii mai recente (TRITON) au arătat că nu există interacţiuni clinic relevante între clopidogrel şi omeprazol, neexistând nicio diferenţă de efecte. În ceea ce priveşte asocierea inhibitorilor de pompă de protoni la prasugrel sau clopidogrel, eficienţa nu este afectată de competiţia de metabolizare. Asocierea simvastatinei este de evitat din cauza eficienţei scăzute a acesteia. Se preferă administrarea de statine noi, cu eficacitate mult mai bună.

Prof. Dr. Minerva Muraru: Aş sublinia ideea că merită să se administreze o statină care are şi argumente de a fi folosită la pacienţii cu insuficienţă cardiacă sau afectare renală. Majoritatea pacienţilor pe care îi îngrijim au aceste afecţiuni.

O altă problemă discutată la Davos a fost legată de blocanţii de receptor de angiotensină şi apariţia cancerelor, asociere descrisă în foarte multe articole din literatură de specialitate. Concluzia a fost că nu există o astfel de asociere, argumentându-se că prezenţa bolii neoplazice nu este mai mare la bolnavii care primesc sartani decât în populaţia generală.

Aşteptăm din partea dumneavoastră sugestii asupra temelor ştiinţifice medicale şi, în special, lucrări originale, pentru a fi prezentate la şedintele Filialei Bucureşti a SRC.

Interpretarea electocardiogramei din numărul precedent



Pacient de 67 de ani asimptomatic, examenul obiectiv cardiovascular identifică ritm neregulat 110/min, troponinele, în evoluție, negative. Fără tratament. După 30 minute de la examinare prezintă traseul ECG b.

Interpretare.

Traseul a. Ritm neregulat de fibrilație atrială, cu unde mari, (frecvența ventriculară 110/min, frevcvența atrială 330/min), axa QRS + 50°; supradenivelare de segment ST de 2 şi 1 mm, concavă superior în derivațiile V3-V4 (săgeți negre); amplitudinea undelor R în derivațiile Dll, Dlll, aVF, V3 (15; 12; 13; 16 mm, respectiv (săgeți roşii).

Traseul b. Reinstalarea ritmului sinusal, 60/min, axa QRS + 60°; supradenivelare de segment ST în V3-V6 de 2 şi 1 mm, concavă superior; amplitudinea undelor R în Dll,Dlll, aVF, V3 (12; 9; 11; 11 mm, respectiv).

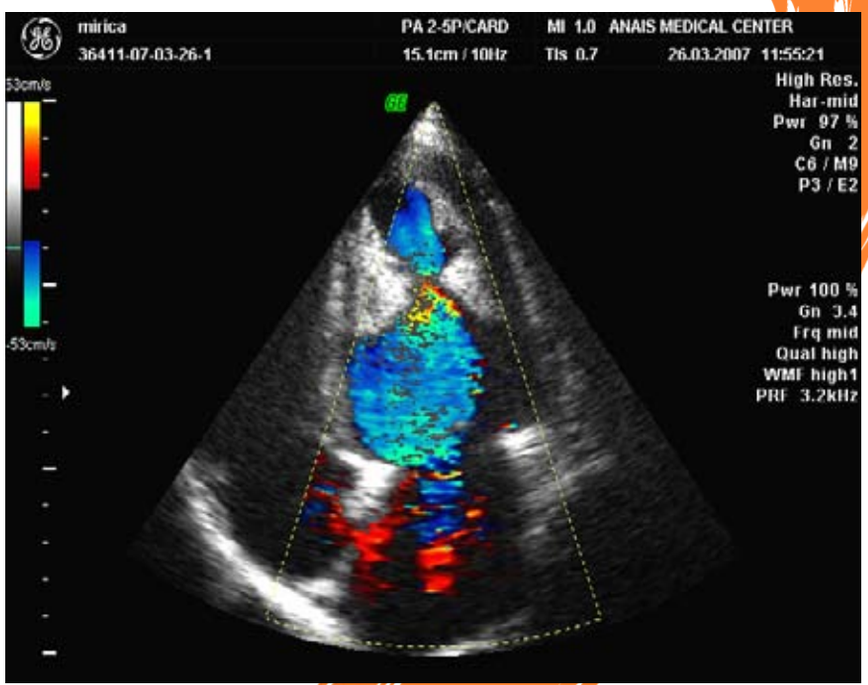
Comentariu. a.Supradenivelarea de segment ST ridică suspiciunea de leziune subepicardică, la un pacient cu fibrilație atrială, care s-ar putea interpreta ca debutul electric al unui infarct miocardic.

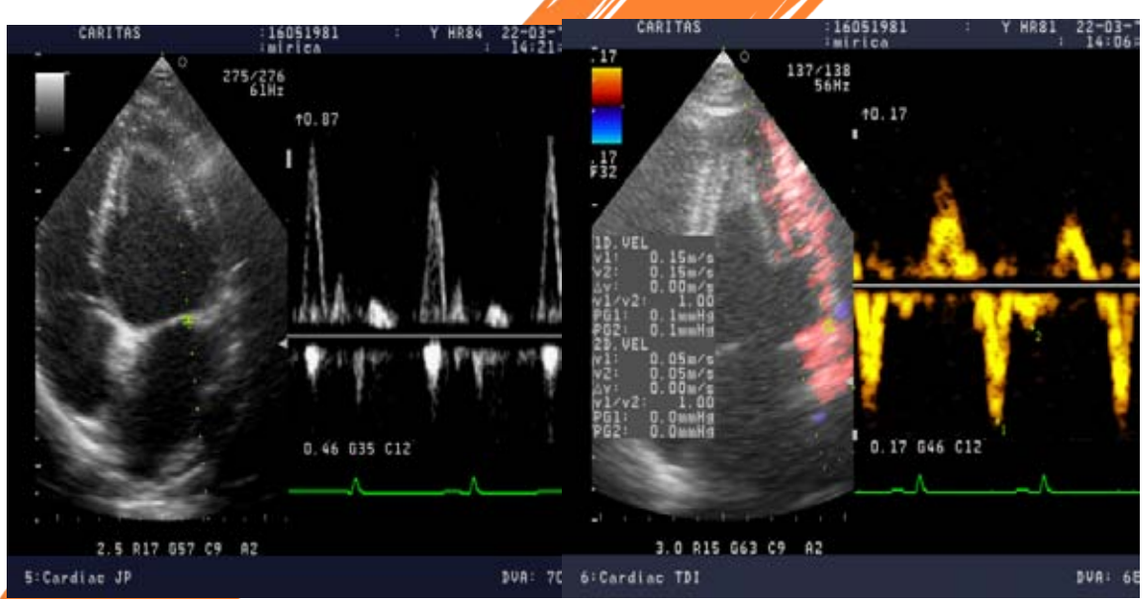
b. Evoluția ulterioară cu păstrarea supradenivelării de segment ST, neevolutivă, absența simptomatologiei şi troponinele negative sugerează diagnosticul de repolarizare precoce, probabil variantă a normalului.

Particularitate. Existența sindromului de repolarizare precoce, posibil varianta normala la un pacient VARSTNIC, de 67 ani, identificat în ritm sinusal şi în fibrilație atrială. **NB**: Creşterea amplitudinii undelor R în contextul frecvenței atriale înalte, sugerează ischemie miocardică.

Comentariu Prof Dr Ioan Tiberiu Nanea

Imagistică ecocardiografie – blitz



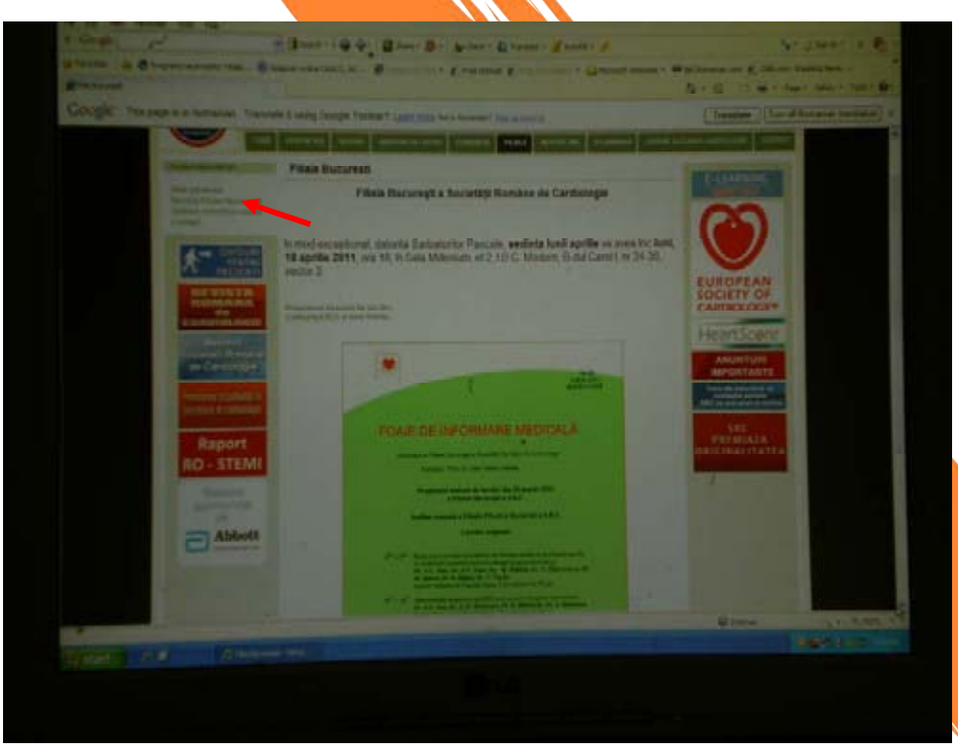


Pacientă în vârstă de 18 ani, cu hipereozinofilie marcată, dispnee şi hepatalgii de efort

Colecția Prof. Dr. Ioan Tiberiu Nanea
Răspunsurile se primesc până la data de 27 iunie 2011 pe adresa de e-mail filialabucsrc@yahoo.com.
Vor fi premiați cei care vor trimite cele mai multe răspunsuri corecte (minimum 6).

gsk GlaxoSmithKline

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

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

REVISTA " FOAIE DE INFORMARE MEDICALĂ" POATE FI ACCESATĂ PE SITE-UL SOCIETĂȚII ROMÂNE DE CARDIOLOGIE, cardioportal.ro , DUPĂ PREALABILA CREARE A UNUI CONT DE UTILIZATOR