



Revista **Rezidentului** nr. 12/2018

În spatele fiecărui medic de succes se află un rezident grozav

Prezentări de caz

Știați că?...

Punere la punct...



CUPRINS

Tromboembolismul pulmonar: o poveste cu mai multe intrigi	5
Factori de prognostic vital în hipertensiunea arterială esențială: importanța managementului corect al riscului cardiovascular	7
Amenințări dinspre inimă	10
Diagnostic și tratament într-un caz de angină pectorală stabilă	13
Un caz atipic de hipertensiune arterială	16
Particularități ale terapiei anticoagulante	19
Rhythm control versus rate control la o pacientă cu fibrilație atrială persistentă simptomatică – de la teorie la practică în 12 ani de urmărire	22
Riscul rezidual asociat dislipidemiei aterogene (I)	28
Știați că?...	32

COLECTIVUL DE REDACȚIE

Editor

Prof. Dr. Dana Pop

Colectiv de Redacție

Prof. Dr. Cătălina Georgescu Arsenescu

Prof. Dr. Dumitru Zdrengea

Prof. Dr. Lucian Petrescu

Conf. Dr. Daniela Bedeleanu

Prof. Dr. Adrian Iancu

Prof. Dr. Radu Căpâlnău

Șef Lucrări Dr. Lelia Strîmbu

Șef Lucrări Dr. Mirela Stoia

Șef Lucrări Dr. Radu Roșu

Șef Lucrări Dr. Cristian Stătescu

Asist. univ. Dr. Rodica Dan

Asist. univ. Dr. Carmen Pleșoianu

Asist. univ. Dr. Gabriel Gușetu

Asist. univ. Dr. Gabriel Cismaru

ISSN 2392 – 7453

ISSN-L 2392 – 7453

Editura Medicală Universitară „Iuliu Hațieganu” Cluj

Tromboembolismul pulmonar: o poveste cu mai multe intrigi

Prezentare de caz – Secția de Cardiologie, Spitalul Clinic Județean de Urgență, Cluj-Napoca, UMF „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca

Medic rezident: Dr. Alina Buzuriu

Coordonator: Asist. Univ. Dr. Roxana Chiorescu

Avem cazul unei paciente în vârstă de 75 ani care se prezintă în unitatea de primire urgențe Cluj-Napoca pentru dispnee inspiratorie brusc instalată, inițial la eforturi mici și apoi în repaus, însoțită de dureri toracice anterioare intermitente cu durată de aproximativ 10 minute, cu iradiere dorsală, simptome debutate cu 3 zile anterior prezentării. Din antecedentele heredocolaterale reținem prezența de neoplasm uterin pe linie maternă, din antecedentele personale patologice consemnăm ca importante prezența hipertensiunii arteriale (HTA) severe cu un risc cardiovascular (RCV) asociat foarte înalt, a diabetului zaharat (DZ) tip II insulino-necesar și a tiroiditei Hashimoto cu hipofuncție tiroidiană. Tratamentul urmat la domiciliu constă în administrarea de Zomen 30 mg/zi, Lipanthyl Nano 145 mg/zi, Diaprel 60 mg/zi, Siofor 2 x 500 mg/zi, Lantus 28 UI și Euthyrox 100 µg/zi.

La examenul obiectiv efectuat la momentul internării se constată prezența obezității cu distribuție androidă (IMC = 31 kg/m²), respirație fundamentală cu o SaO₂ în aer atmosferic ușor depreciată (90%), fără modificări patologice decelabile la examenul obiectiv cardiac și cu evidențierea de semne celsiene prezente la nivelul membrului inferior drept. În acest context clinic se ridică suspiciunea diagnostică a unei tromboze venoase profunde (TVP) inferioare drepte, cu posibil tromboembolism pulmonar (TEP).

Pe electrocardiograma (ECG) efectuată în urgență se înregistrează RS, AV = 75 b/min, ax QRS la - 60 grade, fără modificări de fază terminală. Biologic, s-a decelat creșterea d-dimerilor (> 5 pg/dl), NT-proBNP reacționat (13 000 pg/ml), sindrom de retenție azotată (creatinină = 1,99 mg/dl, uree = 70 mg/dl, clearance creatininic Cockcroft-Gault = 30,85 ml/min) și hiperglicemie (253 mg/dl), restul parametrilor evaluați, inclusiv troponina, aflându-se în limitele intervalelor de referință.

Ecocardiografia Doppler a pus în evidență un ventricul stâng hipertrofiat concentric (explicabil în contextul prezenței HTA), cu cinetică globală și segmentară păstrată, cu fracție de ejeție prezervată (FEVS > 50%), ventricul drept, nedilat, eficient (TAPSE = 20 mm) și prezența unei insuficiențe tricuspidiene grad II, cu estimarea PAPS = 40 mmHg (compatibil cu un grad ușor de hipertensiune arterială pulmonară). Ecografia venoasă Doppler la nivelul membrelor inferioare constată prezența la nivelul membrului inferior drept a unei tromboze incomplete în treimea distală a VFS cu tromb mobil, cu potențial emboligen,

tromboză completă a venei poplitee drepte cât și a unei vene tibiale posterioare, cu vene peroniere libere.

La acel moment, diagnosticul a fost de TVP femuro-poplitee dreaptă cu suspiciune majoră de TEP. Acesta a fost confirmat prin angio-CT toracic spiral, care evidențiază prezența de trombi la nivelul bifurcației trunchiului arterei pulmonare și a arterelor pulmonare stângi cu extensie la nivelul tuturor ramurilor segmentare (Fig. 1).

În urma investigațiilor efectuate, după calcularea scorului PESI și a riscului de mortalitate precoce, pacienta este internată în secția Cardiologie I a Spitalului Clinic Județean de Urgență Cluj-Napoca cu diagnosticul de TEP cu risc intermediar-înalt, TVP femuro-poplitee dreaptă, cardiopatie hipertensivă, HTAE severă cu RCV foarte înalt, DZ II insulino-necesar, nefropatie diabetică și hipertensiivă, boală cronică renală KDIGO G3b, tiroidită Hashimoto cu hipofuncție sub tratament substitutiv, obezitate grad I.

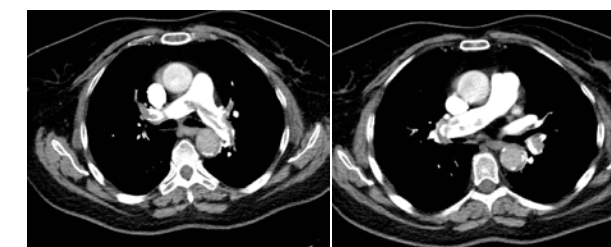


Fig. 1. Vizualizare tromb la nivelul bifurcației trunchiului arterei pulmonare și a arterei lobare inferioare stângi

Se indică imobilizarea la pat, purtarea de ciorap elastic cu conținție medie și tratament anticoagulant în doze curative (enoxaparină 2 x 80 mg/zi) asociat tratamentului de fond. Evoluția stării generale a pacientei a fost inițial favorabilă, însă, după două zile de la internare starea generală se alterează brusc, cu accentuarea dispneei de repaus, cu instalarea instabilității hemodinamice (TA = 70/40 mmHg), deși pacienta nu a fost mobilizată. Având în vedere contextul degradării stării generale a pacientei se ridică suspiciunea unei reembolezări pulmonare. Ecocardiografia Doppler efectuată de urgență, la patul pacientei, pune în evidență un VD dilatat cu semne de hiperkinezie a peretelui liber, mișcare a paradoxală a SIV,

creșterea gradului insuficienței tricuspidiene și a hipertensiunii arteriale pulmonare. Pe ECG-ul efectuat la acest moment se înregistrează RS tahicardic, AV = 90 b/min, ax QRS la – 60 grade, aspect S1Q3, BRD minor, unde T negative și subdenivelare segment ST în teritoriul anterolateral (Fig. 2).

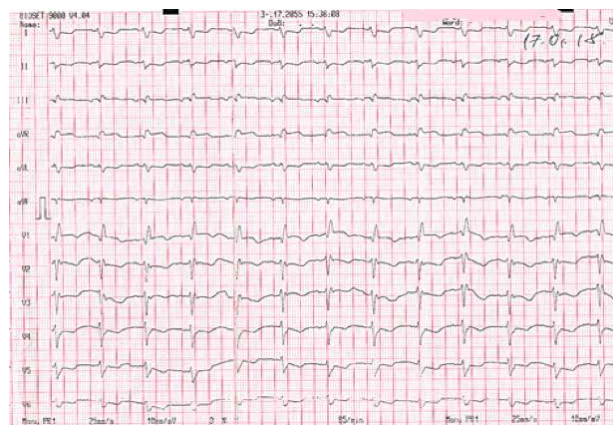


Fig. 2. ECG la momentul instalării șocului

Diagnosticul la 72 ore de la internare devine TEP cu risc înalt, șoc cardiogen și cord pulmonar embolic acut. Se inițiază tratamentul suportiv al șocului cardiogen și tratament trombolitic conform ghidului cu Actylise 100 mg în 2 ore. De asemenea, se continuă tratamentul anticoagulant în doză curativă. Imediat post-tromboliză, pe electrocardiogramă se poate observa remiterea subdenivelării ST și a undelor T negative din V1-V5, remisiunea aspectului S1Q3 și scăderea frecvenței cardiace, cu AV = 75 b/min (Fig. 3). Totodată, ecocardiografic se constată reducerea dimensiunilor ventriculului drept și a gradului de hipertensiune arterială pulmonară.



Fig. 3. ECG imediat post-tromboliză

S-a pus problema contextului de factori predispozanți, la acest caz de TEP aparent neprovocat și s-a efectuat un screening al acestora. Au fost identificați factorii de risc deja cunoscuți, dar care au o valoare scăzută: DZ, HTA, obezitatea și vârsta înaintată. Angio-CT-ul toracic nu a evidențiat procese patologice în parenchimul pulmonar sau în mediastin. S-a continuat cu ecografia abdominală pentru evidențierea unui posibil proces patologic, în particular cariokinetic, și s-a constatat prezența unui segment colic sigmoidian cu peretele îngroșat de 11 mm, ridicând suspiciunea unui proces

neoplazic sigmoidian. Au fost dozați markeri tumorali (AFP, CEA, CA19-9), cu valori în limitele intervalelor de referință. S-a efectuat consult ginecologic și mamografie fără decelarea unor modificări patologice. S-au luat în discuție testele de trombofilie, însă având în vedere vârsta înaintată a pacientei, cât și absența evenimentelor tromboembolice în antecedente, nu s-a considerat necesară dozarea acestora.

Evoluția ulterioară a pacientei a fost favorabilă și a fost externată cu recomandări de tratament la domiciliu, alegându-se pentru tratament un anticoagulant oral de generație nouă: apixaban 2 x 5 mg (doză ajustată conform prezenței insuficienței renale și a vârstei înaintate), asociat tratamentului de fond. Ulterior, colonoscopia și biopsia au infirmat suspiciunea de cancer de colon.

Elementele particulare ale cazului sunt reprezentate în primul rând de instalarea „progresivă” a TEP masiv complicat cu șoc cardiogen și care a necesitat tratament trombolitic, pornind de la situația inițială de TEP cu risc intermediar înalt în urgență, în condițiile unui tratament anticoagulant inițiat prompt și condus corect. O altă particularitate este contextul aparent „neprovocat” al TEP masiv în lipsa unor factori predispozanți cu valoare predictivă crescută. Deși a existat o dispoziție angio-CT a trombilor bilateral, diseminat la nivelul arterelor pulmonare principale, încă de la prezentarea la spital, tabloul clinic, modificările electrocardiografice și ecografice inițiale, sugestive pentru instalarea cordului pulmonar embolic acut, au fost mai puțin pregnante.

În concluzie, deși tromboembolismul pulmonar este o patologie relativ frecvent întâlnită la camera de gardă, uneori poate fi subevaluat ca diagnostic pozitiv, dar și ca încadrare de risc. În prima perioadă de evoluție, chiar și în condițiile unui tratament anticoagulant inițiat prompt, susținut și corect condus, persistă încă riscul reemboizării pulmonare, cu agravarea tabloului clinic și necesitatea upgradării managementului terapeutic. Chiar dacă screening-ul inițial nu depistează factori majori de risc pentru TEP provocat, inclusiv procese cariokinetic, nu trebuie uitat faptul că TEP poate precede apariția unui proces neoplazic la distanță, suspiciune cu atât mai mare în prezența unor fenomene tromboembolice recurente și extensive.

Referințe:

1. Apetrei E. Cardiologie clinică. București: Editura Medicală Callisto; 2015: 721-738.
2. Gerotziafas GT, Mahé I, Elalamy I. New orally active anticoagulant agents for the prevention and treatment of venous thromboembolism in cancer patients. Ther Clin Risk Manag 2014; 10: 423-436.
3. Konstantinides S, Torbicki A, Agnelli G, Danchin N, Fitzmaurice D, Galiè N, et al. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. Eur Heart J 2014; 35: 3033-3069.
4. Ginghină C. Mic tratat de cardiologie. București: Editura Academiei Române; 2017: 829-844.

Factori de prognostic vital în hipertensiunea arterială esențială: importanța managementului corect al riscului cardiovascular

Prezentare de caz – Institutul de Boli Cardiovasculare Timișoara, Clinica de Recuperare Cardiovasculară, UMF „Victor Babeș” Timișoara

Medic rezident: Dr. Petru Baneu
Coordonator: Prof. Dr. Silvia Mancaș

Prezentăm cazul unui pacient în vârstă de 50 ani, cu multipli factori de risc cardiovascular (hipertensiune arterială, fumător, dislipidemic), diagnosticat recent în ambulatoriu cu sincopă repetitivă. Se internează în Clinica de Recuperare Cardiovasculară a Institutului de Boli Cardiovasculare din Timișoara în vederea evaluării riscului cardiovascular și a identificării etiologiei pierderii acute de cunoștință.

Clinic, pacient normoponderal, TA – 170/110 mmHg sub medicație, AV – 57 (sub betablocant), zgomote cardiace ritmice, fără sufluri supraadăugate, fără semne de stază și artere periferice pulsatile. La compresia sinusului carotidian drept se înregistrează electrocardiografic pauze sinusale de aproximativ 3 secunde.

Biologic, reținem retenția azotată (creatinina serică – 1,48 mg/dl și eGFR = 53 ml/min/1,73 m²) și profilul lipidic sub medicație cu statină (colesterol total 131 mg/dl, LDL-c 95 mg/dl, trigliceride 117 mg/dl).

S-a determinat conform ecuației de predicție SCORE riscul pentru evenimente cardiovasculare fatale în următorii 10 ani: risc SCORE 7%, valoare care încadrează pacientul în categoria: asimptomatic cu risc cardiovascular înalt [1].

Electrocardiograma la internare a relevat ritm sinus, AV = 57 bpm, ax QRS +45, unde T negative în derivațiile V4-V6 (Fig. 1).



Fig. 1. Electrocardiograma la internare a relevat ritm sinus, AV = 57 bpm, ax QRS +45, unde T negative în derivațiile V4-V6

În a 3-a zi de la internare pacientul prezintă transpirații profuze, anxietate, durere retrosternală tipică, iradiată la nivelul membrului superior stâng de-a lungul marginii cubitale și la nivelul centurii scapulo-humerale drepte însoțită de palpitații. Traseul ECG în criză (Fig. 2) evidențiază tahicardie sinusală și subdenivelare de segment ST în derivațiile DII, DIII, aVF, V5-V6.



Fig. 2. Traseul ECG în criză evidențiază tahicardie sinusală și subdenivelare de segment ST în derivațiile DII, DIII, aVF, V5-V6

Se administrează nitroglicerina sublingual cu răspuns favorabil clinic și electrocardiografic. Markerii de necroză miocardică recoltați în dinamică au fost pozitivi (troponina I hs: 58,5 ng/ml CK-MB: 51 U/l), motiv pentru care pacientul a fost transferat în Secția de Cardiologie a Institutului de Boli Cardiovasculare din Timișoara în vederea explorării angiocoronarografice: recomandare clasa I, nivel de evidență C, conform Ghidului de management al sindroamelor coronariene acute la pacienții care se prezintă fără supradenivelare persistentă de segment ST al Societății Europene de Cardiologie [2].

Evaluarea ecocardiografică în urgență relevă un ventricul stâng de dimensiuni normale, fracție de ejeție intermediar scăzută (FE – 45%) și tulburare de cinetică: hipokinezie VS perete anterior și apical și hipokinezie a septului

interventricular la nivel medio-apical. Angiogramul coronar (Fig. 3, Fig. 4) arată stenoză ostială a arterei descendente anterioare de aproximativ 30%, celelalte ramuri fiind indemne. S-a practicat angioplastie cu balon, urmată de implant de stent tip BMS cu rezultat final bun.



Fig. 3. Stenoză ostială a arterei descendente anterioare de aproximativ 30%, celelalte ramuri indemne



Fig. 4. Stenoză ostială a arterei descendente anterioare de aproximativ 30%, celelalte ramuri indemne

Post revascularizare, s-a continuat cu recomandarea din protocolul farmacologic al Ghidului Societății Europene de Cardiologie privind managementul sindroamelor coronariene acute, respectând dubla asociere cu efect antiagregant plachetar, betablocant și statină [2, 3]. Evoluția imediată a fost favorabilă.

În următoarele 24 h bolnavul a prezentat un episod sincopal post-micțional, urmat de traumatism cranian prin cădere. Examenul computer tomograf efectuat a relevat infarcte cerebrale politopice vechi, fără linii de fractură sau hemoragii cerebrale.

Traseul ECG efectuat în contextul compresiei sinusului carotidian a înregistrat pauze sinusale de peste 6 secunde, aspect ce a certificat diagnosticul de hiperreflectivitate sino-carotidiană dreaptă. În continuare s-a optat pentru implant de stimulator cardiac bicameral tip DDD setat la o frecvență de 60 b/min conform recomandărilor Societății Europene de Cardiologie din ghidul privind diagnosticul

și managementul sincopei [5, 6]. Pacientul a fost externat stabil hemodinamic și electric, cu evoluție favorabilă.

Discuții

În fața unui pacient hipertensiv cu istoric recent de episod sincopal repetitiv se pune problema stabilirii etiologiei sincopei: disecția acută de aortă, embolia pulmonară, AVC ischemic sau sindromul coronarian acut [4]. Ținând cont de evoluția favorabilă a pacientului sub aspectul controlului farmacologic al valorilor tensionale, apariția ischemiei coronariene pune în discuție ipoteza originii prin obstrucție aterotrombotică. Prezența riscului SCORE de 7% indică riscul de evolutivitate al procesului vascular aterotrombotic. Primul episod de durere retrosternală tipică petrecut în condiții de spitalizare, însoțit de criteriul electrocardiografic și cel enzimatic au condus la diagnosticul de fază acută: sindrom coronarian acut fără supradenivelare de segment ST. Este de subliniat absența corelației dintre topografia lezională relevată electrocardiografic (obstrucții ale arterelor coronară dreaptă și circumflexă, corespunzând teritoriilor cardiace inferior și lateral) și, respectiv, obstrucția evidențiată angiogramul coronar (artera descendente anterioară – teritoriul cardiac anterior). Această neconcordanță este posibilă și a fost citată în literatura de specialitate [7].

Rămâne în discuție originea pierderii acute de cunoștință, motiv care a și determinat internarea pacientului în spital. Electrocardiografia efectuată în repaus cu masaj sino-carotidian drept, decelează condiția de hiperreflectivitate sino-carotidiană. Cele mai frecvente cauze ale sincopei sunt cele prin mecanism aritmogen, prin hiperreflectivitate sino-carotidiană și sincopă situațională [4, 9]. Cazul prezentat se încadrează în forma cea mai frecventă, cardio-inhibitorie, respectiv bradicardie paroxistică sincopală. Această formă are indicație de implant de stimulator cardiac [6, 8, 10].

Cazul prezentat exemplifică o condiție frecventă de pierdere acută de cunoștință la un pacient hipertensiv care asociază un risc înalt pentru leziune coronariană ischemică indusă prin stenoză de arteră descendente anterioară.

În managementul sincopei s-au respectat indicațiile de ghid, recurgându-se la implantul de pacemaker bicameral [8]. Natura situațională a episodului sincopal, hiperreflectivitatea sino-carotidiană (pauze sinusale de peste 6 secunde) și vârsta pacientului (50 ani) au tranșat diagnosticul și au orientat indicația terapeutică [5, 6].

Concluzii

Acest caz prezintă o serie de elemente particulare. Primul constă în prezența sindromului de hiperreflectivitate sino-carotidiană, cauză a sincopei cu istoric de 3 luni la un pacient cunoscut și tratat ca hipertensiv. Merită menționat că determinarea riscului SCORE în faza prespital ar fi avut drept rezultat o corectă stratificare a riscului prognostic al acestui bolnav. În prezența riscului SCORE înalt, prima durere anginoasă tipică a avut ca suport stenoza de arteră

descendentă anterioară, care a necesitat reperfuzarea miocardului ischemic prin protezare vasculară (stent BMS). Managementul corect și precoce al complicațiilor apărute în faza de spital la acest pacient hipertensiv a condus spre un prognostic vital și funcțional bun.

Referințe:

1. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). Eur Heart J. 2016; 37: 2315-2381.
2. Roffi M, Patrono C, Collet JP, Mueller C, Valgimigli M, Andreotti F, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J 2016; 37: 267-315.
3. Giuliano RP, Cannon CP, Braunwald E. Non-ST Elevation Acute Coronary Syndromes. In Braunswald's Heart Diseases: A textbook of Cardiovascular Medicine, 10th Ed 2015: 1155-1177.
4. Croci F, Brignole M, Alboni P, Menozzi C, Raviele A, Del Rosso A, et al. The application of standard strategy of evaluation in patient with syncope referred to three syncope units. Eurospace. 2002; 4: 351-355.
5. Madigan NP, Flaker GC, Curtis JJ, Reid J, Mueller KJ, Murphy TJ. Carotid sinus hypersensitivity: beneficial effects of dual-chamber pacing. Am J Cardiol. 1984; 53(8): 1034-1040.
6. Brignole M, Moya A, de Lange FJ, Deharo JC, Elliott PM, Fanciulli A, et al. Practical Instructions for the 2018 ESC Guidelines for the diagnosis and management of syncope. Eur Heart J. 2018; 39: e43-e80.
7. Ginghină C. Mic tratat de cardiologie, Ediția a II-a, Editura Academiei Române. 2017: 96-97.
8. Varosy PD, Chen LY, Miller AL, Noseworthy PA, Slotwiner DJ, Thiruganasambandamoorthy V. Pacing as a Treatment for Reflex-Mediated (Vasovagal, Situational, or Carotid Sinus Hypersensitivity) Syncope: A Systematic Review for the 2017 ACC/AHA/HRS Guideline for the Evaluation and Management of Patients With Syncope: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. J Am Coll Cardiol. 2017; 70: 664-679.
9. Poggi L, Aubry J, Eisinger F, Kohler J-L, Casanova P. Syncopes et lipothymies d'origine sino-carotidienne: A propos de 13 cas de syndromes sino-carotidiens à forme cardio-inhibitrice. La Revue de Médecine Interne. 1981; 2: 95-107.
10. Sheldon RS, Morillo CA, Krahn AD, O'Neill B, Thiruganasambandamoorthy V, Parkash R, et al. Standardized

approaches to the investigation of syncope: Canadian Cardiovascular Society position paper. Can J Cardiol. 2011; 27: 246-253.

Amenințări dinspre inimă

Prezentare de caz – Spitalul Clinic Județean de Urgență „Sf. Spiridon” Iași,
Clinica de Cardiologie, UMF „Gr. T. Popa” Iași

Medic Rezident: Dr. Andrei Drugescu

Co-autori: Dr. Raluca Elena Arhirii

Coordonator: Prof. Univ. Dr. Antoniu Octavian Petriș

Introducere

Endocardita infecțioasă (EI), ea însăși o boală rară (incidență de 1,7-6,2 cazuri/100 000 și până la 15 cazuri/100000/an după 50 ani) [1], poate fi diagnosticată uneori prin complicațiile ei, mai ales cele musculo-scheletale. Asocierea dintre spondilodiscită (SDC) și EI, raportată pentru prima dată în 1965, are frecvență controversată, cu variații de la 0,6 la 2,2%, dacă pacienții cu SDC au fost evaluați pentru EI, și de 10-15% la pacienții diagnosticați cu EI la care s-a realizat screening pentru spondilodiscită [2].

Prezentăm cazul unui pacient în vârstă de 68 de ani, din mediul rural, care a fost trimis din serviciul de Chirurgie Toracică către Clinica de Cardiologie pentru investigarea dispneei persistente după toracenteză și excluderea unei tuberculoze pulmonare. Principalele simptome au fost dispnee la eforturi mici și durere intensă dorsală.

Din **antecedentele personale patologice** aflăm că pacientul este hipertensiv (TAS maxim 190 mmHg), este cunoscut cu diabet zaharat tip 2 (2017) neglijat terapeutic. De asemenea, asociază lumbago cronic.

În prezent, pacientul este pensionar, fost lucrător în turnătorie-oțelărie, nefumător, consumator ocazional de alcool. Pacientul nu menționează **istoric familial** de boli cardiovasculare.

Simptomatologia a debutat cu scăderea toleranței la efort cu aproximativ 3 săptămâni anterior internării la Secția Pneumologică locală unde s-a internat după un episod febril acut ($> 38^{\circ}\text{C}$), cu frisoane, dispnee la eforturi mici, junghi toracic paravertebral stâng și tuse productivă ineficientă. Episodul a fost interpretat ca infecție de căi respiratorii inferioare (noduli confluenți perihilar drept cu sinusuri costodiafragmatice opace pe radiografie toracică), moment în care s-a administrat tratament cu Ciprofloxacina 500 mg/12 h timp de 13 zile, asociat cu Amoxiplus 1,2 g/12 h timp de 5 zile, schimbat ulterior cu Cefort 1 g/12 h timp de 9 zile. Evoluția clinică a fost parțial favorabilă, dar cu progresia sindromului inflamator. Concomitent, de menționat prezența unei dureri intense dorsale care limitează mobilitatea pacientului, motiv pentru care s-a

efectuat computertomografie (CT) torace, care evidențiază leziuni pulmonare nodulare la nivelul lobului mijlociu și parahilar stâng, cu revărsat pleural bilateral în cantitate medie dar și leziuni osoase distructive cu modificări de structură corp vertebral toracic D6 (Fig. 1). A fost îndrumat către Clinica de Chirurgie Toracică pentru investigații suplimentare, unde s-a efectuat toracoscopie care a evidențiat transsudat, pleură normală și s-au evacuat 700 ml lichid din pleura dreaptă cu celularitate de tip inflamator cronic și examen bacteriologic negativ.

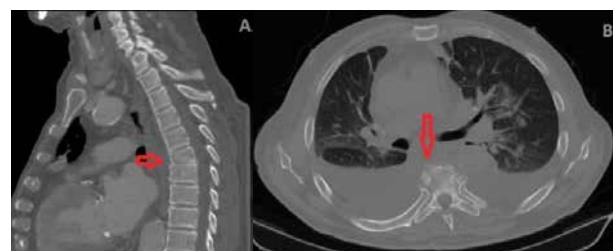


Fig. 1. CT torace: (a) plan sagital – pensarea spațiului intervertebral și modificări de structură corp vertebral D6 și (b) transversal – arii osteolitice și contrast neomogen la nivelul corpului vertebral

Examenul obiectiv cardiovascular la internare a evidențiat un pacient stabil hemodinamic, TA divergentă (140/60 mmHg), zgomote cardiace ritmice, 92/min; suflu holodiastolic cu timbru aspirativ și maxim de auscultare în focarul Erb; murmur vezicular abolit în treimea postero-inferioară bilateral. **Examenul obiectiv general** evidențiază durere spontană și la palpare la nivelul coloanei dorsale, cu limitarea mobilității, manevră Lasegue negativă bilateral.

Electrocardiograma a decelat ritm sinus 90/min, ax QRS la 30° , hipertrofie ventriculară stângă (HVS) de tip volum, 2 extrasistole atriale izolate, o extrasistolă ventriculară.

Probele biologice la internare au evidențiat un sindrom inflamator moderat, cu proteina C reactivă 4,3 mg/dl, VSH

45 mm/h și globule albe cu formulă leucocitară normală. Hemoculturile recoltate au identificat coci gram pozitiv – *Staphylococcus aureus* metilicilino-sensibil (MSSA). Alte modificări: sindrom de colestază secundar insuficienței cardiace și hiperglicemie în contextul diabetului dezechilibrat.

Ecocardiografia transtoracică (ETT) la internare a relevat valvă aortică (VAo) tricuspă cu insuficiență aortică cu profil hemodinamic acut, cu o masă amorfă, mobilă, cu diametrul $0,3\text{ cm}^2$ atașată de fața ventriculară a cuspei coronare drepte (CCD), Ao ascendentă de dimensiuni normale, fără pereți infiltrați; fracția de ejeție păstrată (65%) cu cavități cardiace de dimensiuni normale și HVS concentrică (VS = 51/33 mm; SIV-PPVS = 12 mm); IT grad II cu HTP secundară severă cu PAPs = 65 mmHg; IM gradul II cu jet central și VM cu degenerări la nivelul corpului (Fig. 2).

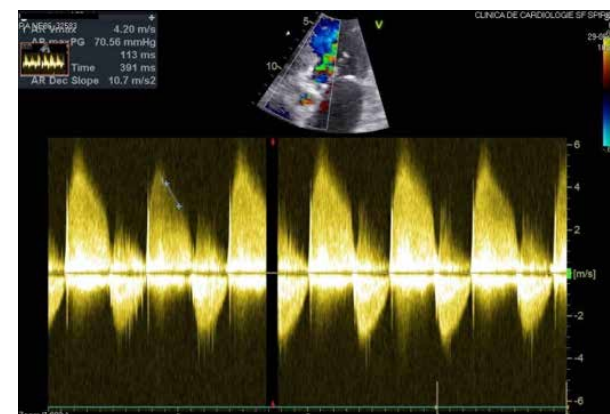


Fig. 2. ETT. Incidență A5C. Insuficiență aortică acută. PHTIAo = 113 ms; Stenoză aortică medie. VAo max = 4,2 m/s; Pmax/mediuAo = 70/30 mmHg

Identificarea vegetației la nivelul valvei aortice la examinarea ecografică inițială a impus efectuarea unei **ecocardiografii transesofagiene** (ETE) pentru cuantificarea leziunilor și aprecierea mai fidelă a morfologiei valvei. Se vizualizează astfel 2 formațiuni mobile, neomogene, atașate de CNC respectiv de CCD, fiecare cu diametrul de $0,2\text{ cm}^2$ precum și 2 jeturi de regurgitare aortică; fără imagini sugestive de abces (Fig. 3).



Fig. 3. ETE. (a) Incidență ME A5C. Jet turbulent ce ocupă peste 60% TEVS, vena contracta peste 6 mm. (b) Incidență ME VAo – SAX. Două vegetații pe CNC și 1 vegetație pe CCD. VAo cu 3 cuspe egale cu calcificări liniare. (c) Incidență ME VAo – LAX. Vao cu calcificări și vegetație pe CNC

Radiografia toracică a evidențiat calcificări în butonul aortei, alungire arc inferior stâng, revărsat pleural bilateral, predominant pe dreapta, care nu permite evaluarea corectă a leziunilor pulmonare.

Durerile exacerbate de coloană dorsală, care nu se ameliorează la administrarea de antialgice și antiinflamatoare uzuale și aspectul CT-ului toracic au impus consult neurochirurgical, în cadrul căruia s-a suspionat spondilodiscită și s-a recomandat evaluarea imagistică a coloanei vertebrale prin **IRM**. Examinarea a evidențiat extensia leziunilor osoase, cu tasare anterioară, și a corpului vertebral D6, cu distrucția platoului inferior și aspect neregulat al platoului superior D6, cu pensare importantă a spațiului intervertebral D6-D7 până la 1,5 mm, elemente care susțin diagnosticul de spondilodiscită la nivelul D6-D7 (Fig. 4).



Fig. 4. IRM secțiune sagitală. Distrucția corpului vertebral D6 cu pensarea spațiului intervertebral D6-D7

Astfel, împreună cu medicul infecționist am stabilit diagnosticul de endocardită infecțioasă în baza criteriilor DUKE modificate (2015) [5]: un criteriu major (vegetații pe VAo, identificate la ETT și ETE) și minimum 3 criterii minore (1 – afecțiune cardiacă predispozantă: VAo calcificată la un pacient hipertensiv și diabetic, 2 – un puseu febril $> 38^{\circ}\text{C}$, 3 – embolizare arterială: spondilodiscită și diseminări pulmonare septice, 4 – 2 seturi de hemoculturi pozitive la 48 ore pentru *Staphylococcus aureus*).

Durata tratamentului antibiotic i.v. a fost stabilită la 6 săptămâni pentru endocardită, pacientul fiind transferat la Spitalul de Boli Infecțioase în vederea inițierii terapiei conform indicațiilor din ghid, cu Oxacilină 12 g/zi i.v. asociată cu Ciprofloxacina 400 mg/zi.

Examele bacteriologice și hemoculturile au fost repetat negative pe parcursul tratamentului antibiotic. Clinic, a evoluat favorabil, cu menținerea afebrilității și a compensării cardiovasculare, cu un episod de fibrilație paroxistică remis prompt la amiodaronă, fără alte semne noi de embolizare septică, cu diminuarea semnificativă a durerilor lombare și regresia probelor inflamatorii.

La momentul evaluării inițiale, *heart team* (echipa multidisciplinară formată din cardiolog, chirurg

cardiovascular, anestezist, neurochirurg, neurolog, infecționist) a decis că nu au fost criterii care să justifice intervenția chirurgicală de protezare Vao în urgență și nici de intervenție la nivelul coloanei vertebrale. S-a stabilit reevaluarea pacientului la fiecare 2 săptămâni de antibioterapie pentru stabilirea indicației de protezare valvulară (EUROSCORE II = 1,82%).

Discuții

Ei are ca leziune patognomonică vegetația, formată din trombocite, fibrină și microorganisme patogene, aderente la valva nativă, cu leziuni degenerative (70-75% din cazuri) și mai rar alte cauze (reumatism articular acut, boli cardiace congenitale). Boala are preponderență masculină (2:1), incidența crescând odată cu vârsta [1]. Pe lângă acești factori de risc nemodificabili există și alți factori predispozanți: diabet zaharat. Frecvența EI cu specii de stafilococ, în special cel auriu, este în creștere, depășind în acest moment numărul de EI produse de streptococi (34% versus 33%). Din totalul EI cu *Staphylococcus aureus* (MSSA-meticilin sensibil, MRSA-meticilin rezistent), 69% din cazuri sunt asociate cu MSSA și 31% cu MRSA. Mortalitatea pacienților cu EI cu MSSA este aproximată a fi de 23% la 30 de zile și 25% la 60 de zile [3, 4].

Manifestările extracardiace mai frecvente sunt cele embolice, cu o prevalență de 25-44% [5]. Cele mai frecvente sunt artritele infecțioase, anevrismele micotice, diseminările splenice, SDC fiind mai rar descrisă. Conform Le Moal și colaboratorii [6], prevalența scăzută a durerii prin SDC (0,6-15%) este în contrast cu cazurile frecvente de dureri la nivel toraco-lombar (43%) la pacienții diagnosticați cu EI. Patogeneza se bazează în principal pe diseminarea hematogenă a agentului infecțios sau cauzată de embolii arteriale. Zona lombară (71,4%) este localizarea cea mai frecventă a diseminărilor septice, în timp ce afectarea dorsală apare la 21,4% din cazuri. Majoritatea pacienților cu SDC (42,9%) prezintă EI pe valva aortică cu incidență în creștere la vârsta > 60 ani. Stafilococii (43%), dintre care *S.aureus* (14,3%) sunt incriminați în cele mai multe cazuri de EI complicate cu SDC. Prevalența SDC crește în cazurile în care diagnosticul de EI este stabilit tardiv. Deși poate avea consecințe catastrofale (paralizie, distrucție osoasă), SDC nu dictează prognosticul pacientului [6, 7]. Totuși, această complicație crește necesarul de tratament antibiotic de la 6 săptămâni până la 3 luni.

Particularitatea cazului constă în diagnosticul tardiv al EI la un pacient cu factori de risc predispozanți, afecțiune care s-a complicat cu infecția la nivelul discului intervertebral.

Prognosticul este rezervat în contextul leziunilor valvulare, vârstei avansate, diabetului zaharat și a EI cu *S. aureus*. Dezvoltarea fibrilației atriale pe parcursul internării este, de asemenea, un factor asociat cu morbiditate crescută.

Sursa infecției nu poate fi întotdeauna determinată, fiind necesară o abordare atentă și sistematică pentru susținerea diagnosticului.

Concluzii

Asocierea EI cu SDC trebuie avută în vedere atunci când există elemente clinice sugestive, indiferent care este primul dintre diagnostice. Tratamentul prelungit până la 3 luni în cazul asocierii cu SDC poate preveni recidivele infecției osoase și crește calitatea vieții.

Nu în ultimul rând, pacienții diagnosticați cu EI care acuză dureri vertebrale ar trebui evaluați suplimentar prin metode imagistice la nivelul coloanei vertebrale.

Referințe:

1. Carmen Ginghină. Mic tratat de Cardiologie. București: Editura Academiei Române; 2017: 615-630.
2. Calderaro D, Gualandro DM, Yu PC, Marques AC, Puig LB, Caramelli B. Spondylodiscitis and infectious endocarditis: a round-trip to be considered. Braz J Infect Dis. 2008; 12: 544-545.
3. Cosgrove SE, Sakoulas G, Perencevich EN, Schwaber MJ, Karchmer AW, Carmeli Y. Comparison of mortality associated with methicillin-resistant and methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* bacteremia: a meta-analysis. Clin Infect Dis. 2003; 36: 53-59.
4. Chang FY, MacDonald BB, Peacock JE, Musher DM, Triplett P, Mylotte JM et al. A Prospective multicenter study of *Staphylococcus aureus* bacteremia: incidence of endocarditis, risk factors for mortality, and clinical impact of methicillin resistance. Medicine (Baltimore). 2003; 82: 322-332.
5. Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, Bongiorni MG, Casalta JP, Del Zotti F et al. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis: The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Association of Nuclear Medicine (EANM). Eur Heart J. 2015; 36: 3075-3128.
6. Le Moal G, Roblot F, Paccalin M, Sosner P, Buruoa C, Roblot P et al. Clinical and laboratory characteristics of infective endocarditis when associated with spondylodiscitis. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2002; 21: 671-675.
7. Duarte RM, Vaccaro AR. Spinal infection: state of the art and management algorithm. Eur Spine J. 2003; 22: 2787-2799.

Diagnostic și tratament într-un caz de angină pectorală stabilă

Prezentare de caz – Clinica de Cardiologie ASCAR Timișoara

Medic rezident: Dr. Greta-Ionela Bărbulescu
Coordonator: Prof. Univ. Dr. Mirela Cleopatra Tomescu
Dr. Minodora Andor

Boala coronariană sau cardiopatia ischemică reprezintă suferința miocardului cauzată de aportul insuficient de sânge, deci de oxigen și nutrienți. Boala coronariană stabilă este în mare parte superpozabilă cu angina pectorală de efort, însă mai cuprinde și ischemia silențioasă, angina vasospastică, angina microvasculară [1]. În 1768, când Heberden a descris angina pectorală, era considerată o boală rară, însă frecvența anginei pectorale a crescut dramatic odată cu schimbarea modului de viață și în special cu alimentația excesivă [2].

Cardiopatia ischemică apare datorită stenozei arterelor coronare epicardice, cel mai frecvent prin leziuni aterosclerotice. Odată cu utilizarea pe scară largă a coronarografiei, a devenit evident că există și cazuri în care angina pectorală nu este asociată cu leziuni coronariene semnificative. Incidența anginei fără leziuni coronariene semnificative hemodinamic este de 10-25% din pacienți [3].

Motivele internării: prezentăm cazul unui pacient de 53 de ani, fumător (7,5 pachete-an), din mediul urban, care se prezintă în Clinica de Cardiologie Ascar acuzând durere toracică cu caracter anginos (localizare retrosternală, cu iradiere în umărul stâng, caracter constrictiv, apărută după efort, cedează la repaus, cu durată de aproximativ 15 minute). Pacientul este internat în clinică pentru evaluarea acestor dureri toracice și stabilirea unui tratament adecvat. Menționăm că simptomatologia pacientului a apărut în urmă cu 3 luni. Pacientul descrie un prag anginos fix.

Antecedente personale patologice: pacientul este cunoscut cu hipertensiune arterială esențială grad II, cu risc adițional cardiovascular înalt, diabet zaharat tip 2.

Tratament la domiciliu: beta-blocant (Nebilet 5 mg/zi), sartan (Atacand 8 mg/zi), siofor 1000 mg/zi. Precizăm că inițial pacientul se afla sub tratament cu IECA (în loc de sartan), scos din schemă datorită apariției tusei ca efect advers.

Examenul obiectiv la internare evidențiază un pacient cu stare generală ușor influențată, conștient, cooperant, orientat temporo-spațial, normo-ponderal (IMC = 24,4 kg/m²), zgomote cardiace ritmice, fără sufluri, FC = 60 b/min, TA = 120/80 mmHg, FR = 22 r/min, stetacustic pulmonar în limite normale, pulsuri arteriale periferice prezente.

Electrocardiograma de repaus a decelat ritm sinusal, AV = 60 b/min, ax electric intermediar, fără modificări ischemice acute (Fig. 1).

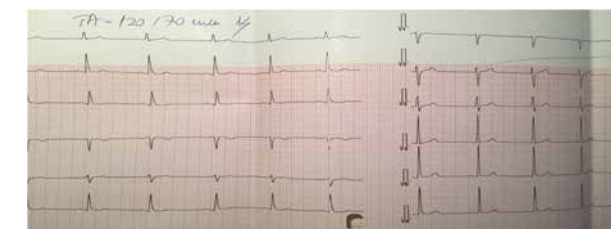


Fig. 1. Traseul electrocardiografic la prezentarea în clinică

Radiografia toracică evidențiază un cord de dimensiuni normale, fără modificări pleuro-pulmonare acute (Fig. 2).

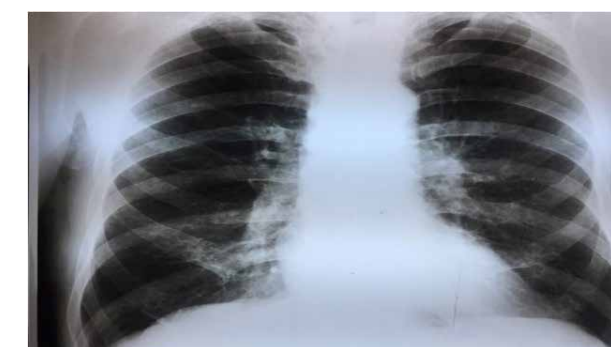


Fig. 2. Radiografie PA torace

Analizele de laborator evidențiază hipercolesterolemie cu colesterol total = 217 mg/dl, LDL colesterol = 149 mg/dl. În rest în limite normale.

TnT < 40 ng/l (valoare normală). CK-MB = 15 U/l.

Ecocardiografia transtoracică la internare: Ao inel = 18 mm, Ao asc = 33 mm, AS = 34 mm, VD = 31 mm, SIV = 11 mm, PPVS = 9 mm, FE = 56 %, FS = 29 %. Doppler valvular: Mitrală unda E = 0,63 m/s, unda A = 0,8 m/s. Aortă Vmax = 1,23 m/s, Gmax = 6,03 mmHg. Kinezie bună, valva mitrală și aortă cu aspect normal, revărsat pericardic

absent. PSAP = 16 mmHg. Concluzii: Disfuncție diastolică VS tip I (E/A = 0,78) (Fig. 3-5).



Fig. 3. Imagine ecocardiografică transtoracică – Fereastră parasternal ax scurt transpilier



Fig. 4. Imagine ecocardiografică transtoracică – Fereastră apical 4 camere



Fig. 5. Imagine ecocardiografică transtoracică – Fereastră apical 5 camere Doppler color

Eco Doppler carotidian: ACC dreaptă cu placă ATS la bifurcație, pe peretele posterior, ce stenozează lumenul în diametru 30% – GIM = 0,9 mm. ACC stângă fără plăci ATS semnificative – GIM = 0,9 mm. Concluzii: Ateromatoză carotidiană difuză fără semnificație hemodinamică.

Evoluția pe parcursul internării: După o oră din momentul prezentării în Clinică, pacientul prezintă un episod de durere toracică cu caracter anginos, care dispare în 5 minute după aplicarea unui Nitropatch. S-a considerat ca fiind angină pectorală apărută în condiții de efort, pacientul urcând scările clinicii în momentul acela.

TA = 160/85 mmHg, FC = 95 b/min, la auscultație zgomote cardiace ritmice, tahicardice.

ECG în durere: ritm sinus, AV = 95 b/min, ax electric intermediar, subdenivelare ST în V3-V6, DII, DIII, aVF. TnT < 40 ng/l (Fig. 6).

Nu se mai efectuează probă de efort, pacientul având modificări ischemice acute pe ECG-ul surprins în plin episod anginos.

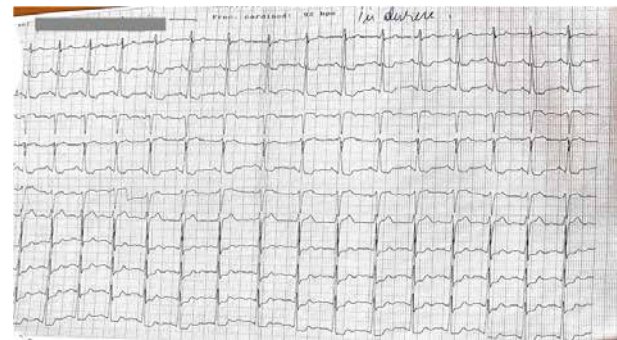


Fig. 6. Traseul electrocardiografic în durere

Evoluția pacientului pe parcursul internării a fost bună, troponina seriată repetată în următoarele zile rămâne negativă. ECG-ul pacientului se normalizează, dispar modificările de segment ST, iar episoadele anginoase se remit.

Pacientul a fost programat pentru efectuarea unei **angiografii** care decelează: sistem coronarian dominant drept, artere coronare tortuoase, TACS, ACX fără leziuni semnificative angiografic, ADA porțiunea medie prezintă placă de aterom stenoizantă 50%, ACD cu mici leziuni în segmentul 3. Nu prezintă indicație de PTCA cu implant de stent.

Diagnosticul final la externare: Cardiopatie ischemică; Angină pectorală stabilă clasa CCS II; Hipertensiune arterială esențială grad II cu risc adițional cardiovascular foarte înalt; Diabet zaharat tip 2; Hipercolesterolemie ușoară; Ateromatoză carotidiană difuză.

Pacientul a fost externat cu următorul tratament:

Tratament preventiv non-farmacologic:

a) Renunțarea la fumat (se poate încerca terapia de substituție cu nicotină)

b) Regim igienico-dietetic hiposodat (< 5 g/zi), hipolipemiant, hipoglucidic, normocaloric: 50-55% hidrați de carbon, 25-30% lipide, 15-20% proteine; 5 mese/zi

c) Tratamentul și controlul HTA, dislipidemie și a diabetului (TA țintă < 140/85 mmHg; LDL colesterol < 70 mg/dl; HbA1c 6,5-6,9%)

Tratament medicamentos: aspirin 75 mg/zi, nebilet 5 mg/zi, atacand 8 mg/zi, sortis 40 mg/zi, preductal MR 2 x 35 mg/zi, nitroglicerină sublingual la nevoie, siofor 1000 mg/zi.

Evoluția ulterioară a fost favorabilă. Pe termen scurt, prognosticul este bun, deoarece nu prezintă leziuni semnificative și se află sub tratament medicamentos complet, conform ghidurilor actuale. Pe termen lung, prognosticul este influențat de controlul factorilor de risc cardiovasculari: hipertensiune arterială esențială, diabet zaharat, hipercolesterolemie și fumat.

Particularitatea cazului: este prezentat un pacient cu un cumul de factori de risc (vârstă, sex masculin, hipertensiune arterială, diabet zaharat, fumat, hipercolesterolemie) și risc SCORE 7% – risc crescut de evenimente cardiovasculare în următorii 10 ani, respectiv risc REYNOLDS 5%.

Discuții

Pacientul este diagnosticat cu angină pectorală stabilă clasa canadiană CCS II (limitarea ușoară a activității zilnice obișnuite; angină pectorală la mers sau urcatul rapid al scărilor, urcare în pantă sau postprandial, la temperaturi scăzute, la stres emoțional sau în primele ore după trezire) [4].

Tratamentul preventiv nefarmacologic ocupă un loc important în managementul pacienților cu cardiopatie ischemică. Studiile arată că un control adecvat al factorilor de risc influențabili duce la scăderea mortalității chiar și la pacienții cu risc crescut. Fumatul este un factor de risc puternic și independent. Fumatul crește mortalitatea cardiovasculară de 2 ori la pacienții de peste 60 de ani și de 5 ori la pacienții sub 50 de ani în comparație cu cei nefumători. Se impune corectarea și tratarea bolilor concomitente [5].

În ceea ce privește tratamentul medicamentos, pacientul necesită introducerea în schemă a medicației de prevenție a riscului de infarct și deces: aspirină, beta-blocant, sartan (pacientul fiind alergic la IECA), statină, cât și medicație antianginoasă (nitrați), conform ghidului ESC 2014 [6].

Referințe:

1. Carmen Ginghină. Mic tratat de cardiologie. Ediția a II-a. Editura Academiei Române. București, 2017.
2. Van Tellingen C. Chest pain and agina pectoris – or the ugly swan and the beautiful duckling. Neth Heart J. 2010; 18(11): 561-564.
3. Likoff W, Segal B, Kasparian H. Paradox of normal selective coronary arteriograms in patients considered to have unmistakable coronary heart disease. N Engl J Med. 1967; 276: 1063-1066.
4. Stable angina: management | Key-priorities-for-implementation | Guidance and guidelines | Clinical guideline [CG126] NICE. www.nice.org.uk. August 2016. Retrieved 2016-11-12.

5. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts). Eur Heart J. 2016; 37(29): 2315-2381.

6. Ghid de management al bolii coronariene stabile. Romanian Journal of Cardiology. Vol. 24, No. 2, 2014.

Un caz atipic de hipertensiune arterială

Prezentare de caz – Institutul de Boli Cardiovasculare „Prof. Dr. George I. M. Georgescu”, Iași

Medic Rezident: Dr. Iulia Mihai
Coordonatori: Asist. Univ. Dr. Carmen Elena Pleșoiaru
Șef Lucrări: Dr. Cristian Stătescu

Vă supunem atenției cazul unui pacient în vârstă de 48 de ani, nefumător, fără antecedente heredocolaterale semnificative, dar cu importantă patologie cardiovasculară – valori tensionale crescute de la vârstă tânără (TAS maxim anamnestice 220 mmHg) și disecție de aortă tip Stanford B (cu extensie pe aortă abdominală și artera iliacă dreaptă) diagnosticată cu 6 ani anterior prezentării, în tratament la domiciliu cu ramipril 10 mg/zi, labetalol 20 mg x 2/zi, amlodipină 10 mg/zi, aliskiren 150 mg x 2/zi, furosemid 20 mg/zi, clonidină 1 pastilă la 7 zile și NTG la nevoie. Pacientul se adresează unui spital teritorial pentru durere intensă la baza hemitoracelui stâng cu iradiere în spate și dureri abdominale cu iradiere epigastrică brusc instalate, de unde este redirecționat spre Institutul de Boli Cardiovasculare „Prof. Dr. George I.M. Georgescu” pentru investigații suplimentare și stabilirea conduitei terapeutice adecvate.

La internare, examenul clinic relevă un pacient normoponderal (G = 81 kg, talie = 1,82 m, IMC = 24,45 kg/m²), compensat cardiovascular, fără durere, stabil hemodinamic (TA = 135/75 mmHg, fără diferențe tensionale stânga-dreapta), zgomote cardiace ritmice, 65/minut, fără sufluri supraadăugate, cu pulsuri periferice palpabile bilateral, fără edeme la nivelul membrelor inferioare, diureza prezentă, fără raluri de stază (SpO2 96% spontan), abdomen suplu, mobil cu mișcările respiratorii, nedureros spontan sau la palpare și diureză prezentă.

Electrocardiograma la internare (Fig. 1) surprinde ritm sinusal 69/min, axa QRS 45 grade, cu discrete modificări de fază terminală în teritoriul lateral.

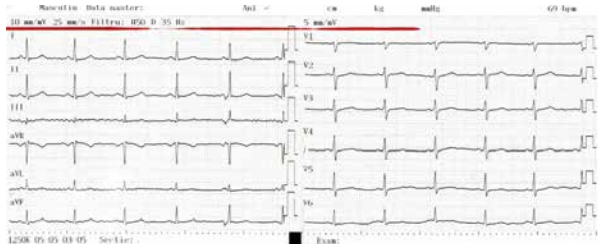


Fig. 1. ECG la internare

Bilanțul paraclinic relevă hemoleucogramă normală (Hb 13,5 g/dl, Ht 40,4%, GR 4,92 ml/mm³, GA 9800/mm³ - PMN 77%, L 13%, M 8,8%, E 0%, B 0%, trombocite 247 000/mm³), enzime de citoliză miocardică normale (TGO 23 U/l, LDH 316 mg/dl, CK-MB 10 U/l, CK total 139 U/l, Tnl negativă), disfuncție renală (creatinină 1,2 mg/dl, uree 25 mg/dl), cu un clearance care încadrează pacientul în boală renală cronică stadiul 2 (Cl. Creat. (ml/min/1,73 m²): 68,68(MDR) / 71,1(CKD-EPI). Profilul lipidic relevă Col total 204 mg%, HDL-c 40 mg%, LDL-c 141 mg%, TG 117 mg%, cu transaminaze normale (GGT 14 U/l, TGP 15 U/l), glicemie 101 mg/dl și acid uric 6,37 mg%.

Ecocardiografia obiectivează ventricul stâng hipertrofiat concentric (SIV 14 mm, PPVS 13 mm) cu funcție sistolică globală conservată (DTDVS/DTSVS 56/37 mm, VTDVS 152 ml, VTSVS 61 ml, FE vol. 56%), AS 47/50/39 mm, vol. AS 55 ml, AD 39/36 mm, vol. AD 50 ml, cu următoarele dimensiuni ale aortei: inel aortic 26 mm, aorta ascendentă 36 mm, aorta descendentă toracică la origine 30 mm, aorta abdominală 28 mm, fără fald de disecție vizibil la nivelul aortei ascendente sau al crosei; VD 34 mm, fără lichid pericardic sau formațiuni intracavitare.

Ecografia abdominală a pus în evidență aorta abdominală cu fald de disecție pe toată lungimea, dar și modificări renale importante cu un rinichi drept de mici dimensiuni (88/37 mm, IP 7 mm, parenchim cu reflectivitate crescută) și un rinichi stâng dezvoltat compensator (136/59 mm, IP 20 mm), fără distensie pielocaliceală. Bilanțul imagistic a fost completat prin examinarea computer tomograf (Fig. 2, 3), care a obiectivat disecție de aortă descendentă toracică și abdominală ce debutează după emergența arterei subclaviculare stângi, cu ambele lumene permeabile, cu lumenul adevărat situat anterior de cel fals, care este mai mare decât cel adevărat, fiind parțial trombozat în diferite grade pe toată lungimea (Fig. 4, 5).



Fig. 2, 3. Diferența de dimensiuni între cei 2 rinichi și disfuncția severă a rinichiului drept

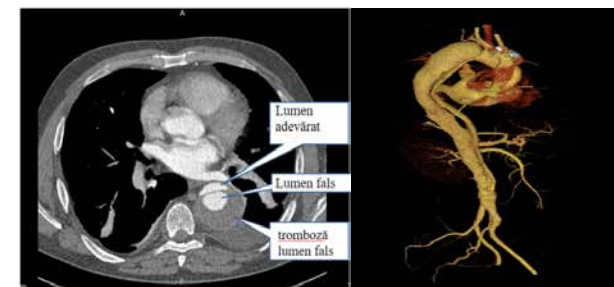


Fig. 4, 5. Disecția aortei descendente

În ceea ce privește irigarea renală, artera renală dreaptă tributară rinichiului hipoplazic are emergența din lumenul adevărat, în timp ce artera renală stângă își are originea atât din lumenul fals cât și din cel adevărat (Fig. 6, 7).

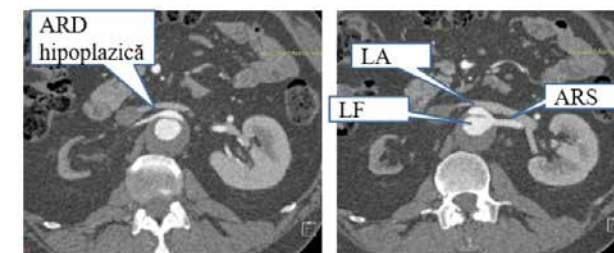


Fig. 6, 7. Artera renală dreaptă (ARD) emergentă din lumenul adevărat (LA) permeabilă, subțire; atrofie rinichi drept (RD) – 6,6 cm, artera renală stângă (ARS) emergentă din ambele lumene – fenestrație la acest nivel aorta 37 mm, LA 0,6/2 cm, lumen fals (LF) permeabil de 1,6 cm

În fața acestui pacient ne confruntăm cu provocări atât diagnostice cât și terapeutice: stabilirea etiologiei hipertensiunii arteriale; managementul valorilor tensionale în contextul coexistenței disecției de aortă; opțiunile terapeutice în ceea ce privește disecția cronică de aortă tip Stanford B.

Având în vedere diagnosticul hipertensiunii arteriale la o vârstă tânără, necesitatea unui tratament antihipertensiv complex (incluzând inhibitorii de renină), coroborând cu imagistica specifică, respectiv asimetria renală importantă, cu o arteră renală dreaptă grăcilă, rinichi drept atrofizat (sub 80 mm), hipertrofia compensatorie a rinichiului

controlateral, se ridică suspiciunea unei hipertensiuni secundare de etiologie reno-vasculară prin hipoplazie de arteră renală dreaptă. În literatura de specialitate este citată ca o etiologie rară a hipertensiunii renovasculare disecția de aortă abdominală cu sindrom de malperfuzie renală prin mecanism de obstrucție statică sau dinamică, cu evoluție silențioasă și cu reluarea funcției renale după tratamentul endovascular[1]. În cazul de față, având ca argumente istoricul vechi al hipertensiunii arteriale, stabilitatea creatininei atât în ultimii ani cât și pe parcursul spitalizării, precum și atrofia renală semnificativă, înclinăm balanța spre prima ipoteză, și anume existența hipertensiunii secundare anterior disecției de aortă abdominală. Măsurarea reninei plasmatice înainte și după administrarea de captopril sau măsurarea selectivă a reninei din venele renale care necesită întreruperea tratamentului antihipertensiv cu acțiune la nivelul SRAA timp de minim 10 zile sunt riscante în contextul unui pacient cu disecție de aortă, adițional nemaifiind recomandate în ghidul european de boli arteriale periferice [2, 3].

În ceea ce privește managementul disecției cronice de aortă, riscul crescut de complicații în cazul abordării unei strategii chirurgicale sau intervenționale (endograft) precum și existența unei disecții de tip Stanford B fără semne de ischemie acută viscerală, de membre inferioare, sau disecție retrogradă, precum și dimensiunea aortei sub 60 mm au motivat tratamentul conservator [4, 5].

Managementul terapeutic al hipertensiunii în cazul de față aduce în discuție continuarea tratamentului farmacologic versus o manevră intervențională de stentare a arterei renale sau nefrectomie, în ipoteza hiperreninemiei induse de rinichiul atrofizat [6, 7]. Riscul intervențional și chirurgical crescut (nefrectomie în context de disecție de aortă) a determinat continuarea strategiei neinvazive. Sub tratament cu ramipril 10 mg/zi, amlodipină 10 mg/zi, bisoprolol 10 mg/zi, furosemid 20 mg/zi, aliskiren 150 mg x 2/zi, clonidina patch, s-a obținut controlul valorilor tensionale, obiectivat prin monitorizarea ambulatorie a tensiunii arteriale (Fig. 8).

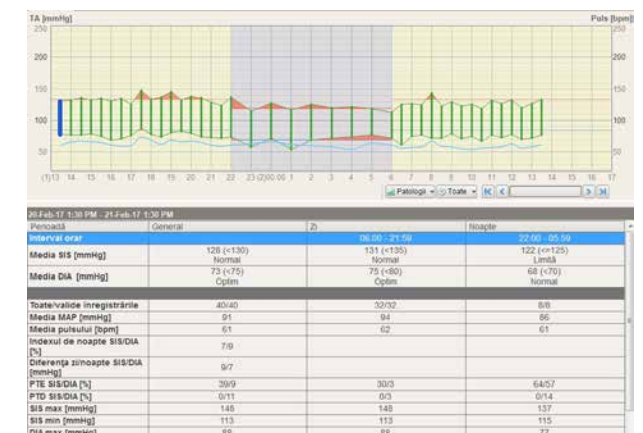


Fig. 8. ABPM de control

Cazul prezentat este unul particular prin provocările de diagnostic și tratament pe care le implică: un pacient cu hipertensiune arterială severă de la vârstă tânără și disecție cronică de aortă descendentă. Investigațiile

imagistice aduc argumente în favoarea unei etiologii reno-vasculare a hipertensiunii, dar se optează pentru tratament farmacologic, având în vedere riscurile unei strategii invazive.

Referințe:

1. Crawford TC, Beaulieu RJ, Ehlert BA, Ratchford EV, Black JH. Malperfusion Syndromes in Aortic Dissection. Vasc Med. 2016; 21(3): 264-273.

2. Aboyans V, Ricco JB, Bartelink MEL, Björck M, Brodmann M, Cohnert T, et al.; ESC Scientific Document Group. 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS): Document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries Endorsed by: the European Stroke Organization (ESO) The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). Eur Heart J. 2017; 39(9): 763-816.

3. Badila E, Tintea E. How to manage renovascular hypertension. E-Journal of Cardiology Practice. 2014; 13(8), Suppl 9.

4. Erbel R, Aboyans V, Boileau C, Bossone E, Bartolomeo RD, Eggebrecht H, et al.; ESC Committee for Practice Guidelines. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases: Document covering acute and chronic aortic diseases of the thoracic and abdominal aorta of the adult. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Aortic Diseases of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J. 2014; 35: 2873-2926.

5. Di Tommaso L, Giordano R, Di Tommaso E, Iannelli G. Endovascular treatment for chronic type B aortic dissection: current opinions. J Thorac Dis. 2018; 10(Suppl 9).

Particularități ale terapiei anticoagulante

Prezentare de caz – Secția de Cardiologie a Spitalului Clinic Județean de Urgență, Cluj-Napoca, UMF „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca

Medic rezident: Dr. Patricia-Lorena Cîmpan
Coordonator: Șef lucrări Dr. Anca-Daniela Farcaș

Pacient în vârstă de 41 de ani se prezintă în serviciul de urgență pentru durere și edem al membrului inferior stâng, simptome debutate în urmă cu 2 săptămâni după un traumatism minor al gleznei pentru care și-a autolimitat activitatea. Asociat, prezintă și un junghi toracic bazal drept.

Din **istoricul** pacientului reținem faptul că acesta este fost fumător (PA = 10) și nu urmează un tratament cronic la domiciliu. **Obiectiv:** membru inferior stâng edemațiat, eritematos, dureros spontan și la palpare, semnul Homans pozitiv; cardio-pulmonar: TA = 130/80 mmHg, AV = 94/min, SatO2 = 96%.

Diagnostic de etapă: Tromboză venoasă profundă (TVP)?; Tromboembolism pulmonar (TEP)?

Pentru stabilirea probabilității clinice de tromboză venoasă profundă am folosit scorul Wells [1] (Tabelul 1), care cu un total de 4 puncte încadrează pacientul într-o categorie de risc înalt.

Tabelul 1. Scorul Wells (adaptat după Ghidul de diagnostic și management al trombozei venoase profunde [1])

Elemente clinice	Nr. de puncte
Cancer activ (tratament continuu sau în ultimele 6 luni sau paliativ)	+1
Paralizia, pareza sau imobilizarea recentă a membrelor inferioare	+1
Imobilizare la pat pentru minim 3 zile sau o intervenție chirurgicală majoră în ultimele 12 săptămâni, care a necesitat anestezie generală sau regională	+1
Sensibilitate localizată de-a lungul distribuției sistemului venos profund	+1
Tumefacția întregului membru inferior	+1
Tumefierea piciorului cu cel puțin 3 cm mai mult decât cea a piciorului asimptomatic (măsurată la 10 cm sub tuberozitatea tibiei)	+1
Edem cu semnul Godeului pozitiv limitat	+1
Vene colaterale superficiale (non-varicoase)	+1
TVP anterior documentată	+1

Diagnostic alternativ cel puțin la fel de probabil ca DVT	-2
Scorul Wells pe trei niveluri	
Scăzut < 1	
Intermediar 1-2	
Înalt > 2	
Scorul Wells pe două niveluri	
Este puțin probabil ≤ 1	
Probabil ≥ 2	

În aceste condiții, s-au dozat D-dimerii care au fost reacționați și s-a efectuat o **ecografie Doppler** venoasă a membrului inferior stâng, care decelează tromboză neobstructivă la nivelul venelor peroniere și musculare cu extremitatea proximală a trombului în vena poplitee. Conform ghidurilor în vigoare [2] (Fig. 1), deoarece D-dimerii erau reacționați, am efectuat un angio-CT toracic, care nu a evidențiat elemente sugestive de tromboembolism pulmonar, modificări ale parenchimului pulmonar, adenopatii mediastinale sau colecție pleurală.

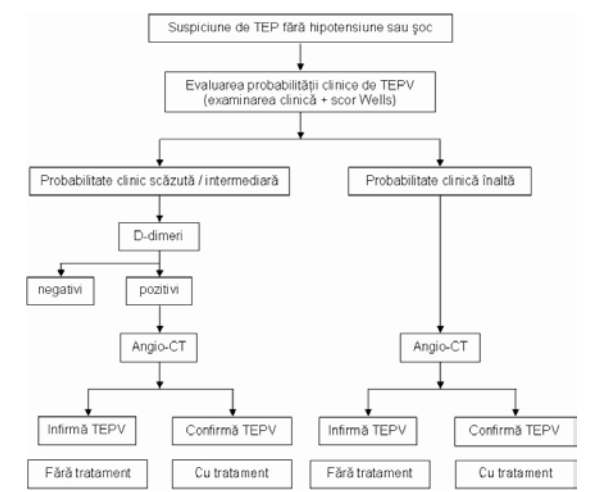


Fig. 1. Algoritmul de diagnostic al pacienților cu suspiciune de TEP fără risc crescut [2] (adaptat după Ghidul de diagnostic și tratament al tromboembolismului pulmonar)

ECG-ul a evidențiat ritm sinusal, cu o frecvență de 75/min, ax la +30 grade, fără modificări ST-T (Fig. 2).

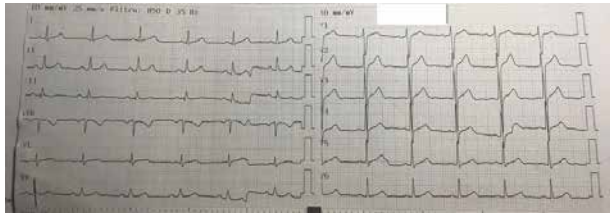


Fig. 2. ECG: RS, AV = 75/min, ax QRS la 30 de grade, fără modificări ST-T

Ecocardiografia transtoracică și radiografia pulmonară nu au evidențiat modificări semnificative.

Așadar, s-a stabilit **diagnosticul pozitiv de Tromboză venoasă profundă popliteală, peronieră și musculară nonobstructivă**. Având în vedere vârsta pacientului, s-a suspionat o posibilă trombofilie, care nu a putut fi investigată datorită lipsei de resurse financiare a pacientului (fără ocupație și fără asigurare medicală). Totodată, s-au efectuat investigații în vederea confirmării sau excluderii unui proces cariokinetic ca posibilă cauză a trombozei venoase. **Ecografia abdominală** a evidențiat prostata cu multiple calcifieri, de dimensiuni normale. **Endoscopia digestivă** descrie câteva eroziuni longitudinale la nivelul corpului gastric pe marea curbă, cu eritem și edem în jur, pe fondul unei gastrite cronice cu atrofie glandulară redusă, fără semne histologice de activitate. Cei doi polipi evidențiați la nivelul colonului ascendent și a cecului aveau aspect histopatologic de adenom plan cu grad redus de displazie.

În continuare, **tratamentul trombozei** a constat din conținție elastică și terapie anticoagulantă cu heparină cu greutate moleculară mică în doză terapeutică (enoxaparină 2 x 0,8 ml/zi). La aceasta s-a asociat un antivitaminic K (acenocumarol) în doză de încărcare de 4 mg în prima și respectiv a doua zi, iar din a 3-a zi s-au administrat 2 mg (1/2 tb). INR-ul efectuat pentru verificarea eficienței anticoagulării, în a 5-a zi (după 14 mg de acenocumarol) a fost de 1,14, ceea ce a determinat creșterea dozei la 6 mg (1 + 1/2 tb) pentru următoarele două zile. Cu toate acestea, INR-ul dozat a 7-a zi a fost 1,13. În aceste condiții, s-a suspionat o rezistență la antivitaminicele K, care a fost confirmată prin evidențierea, în cazul pacientului nostru, a unui polimorfism a genei VKORC1 ASP36Tyr. Această modificare determină rezistență la anticoagulantele orale, tradusă printr-un necesar crescut (> 70 mg/săptămână) de warfarina pentru a putea obține o anticoagulare eficientă [3], de aceea s-a optat pentru continuarea tratamentului cu dabigatran 2 x 150 mg/zi. Pacientul s-a externat cu recomandarea de continuare a tratamentului cu dabigatran timp de minim 3 luni, dozarea unui pachet minimal de factori genetici implicăți în trombofilii (factorul V și haplotipul acestuia, factorul II, MTHFR) și de a reveni la control.

Evoluția pacientului a fost favorabilă, cu constatarea resorbției complete a trombului la 6 luni, în acel moment întrerupându-se tratamentul anticoagulant. În cadrul reevaluării la 6 luni după întreruperea tratamentului anticoagulant, pacientul nu prezenta semne clinice sau ecografice de tromboză venoasă profundă.

Diagnosticul final a fost de: **Tromboza venoasă profundă popliteală, peronieră și musculară nonobstructivă; Rezistență la acenocumarol – prezența mutației VKORC1 ASP36Tyr**

Discuții

Rezistența la antivitaminicele K este definită clinic ca necesitatea unor doze foarte mari pentru a obține o anticoagulare eficientă – rezistență parțială sau chiar imposibilitatea de a obține un INR terapeutic – rezistență completă. Acest fenomen apare la aproximativ 1 pacient din 1000 [4].

Răspunsul individual la antivitaminicele K este influențat de vârstă, sex, interacțiuni medicamentoase, dietă, indice de masă corporală, complianță, dar și de o serie de factori genetici. În perioada 2004-2018 s-au identificat 26 de polimorfisme genetice asociate cu rezistența la anticoagulantele orale, fără ca mecanismele moleculare să fie complet elucidate [4]. Dintre acestea, mutația VKORC1 ASP36Tyr a genei ce codifică enzima VKORC1 (vitamin-K epoxid-reductaza subunitatea 1), depistată la pacientul nostru, determină o rezistență parțială la anticoagulantele [5]. Activarea vitaminei K din alimentație (quinona) se face prin oxidare, sub acțiunea enzimei vitamina K quinon-reductaza, devenind - vitamina K (quinol) [4].

Reacția de carboxilare la care este supusă forma activă – quinol, reprezintă pe de o parte cofactorul necesar activării factorilor de coagulare II, VII, IX și X, iar pe de altă parte refacă depozitele de vitamina K ale organismului [6].

Derivatele cumarinice își exercită efectul anticoagulant inhibând enzima vitamina K 2-3 epoxid reductaza (codificată de gena VKORC1), deci împiedică refacerea substratului necesar activării factorilor de coagulare [7] (figura 3).

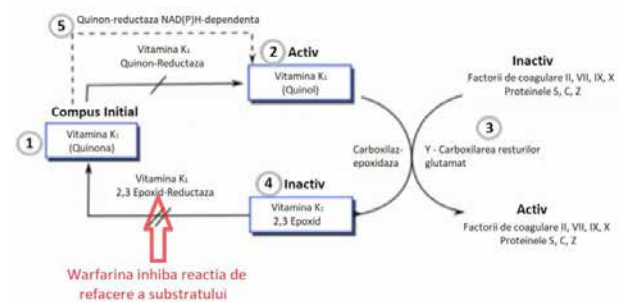


Fig. 3. Rolul vitaminei K în activarea factorilor de coagulare II, VII, IX, X și acțiunea warfarinei

În aceste condiții, am ales să înlocuim acenocumarolul cu dabigatranul, deoarece, dintre anticoagulantele orale noi, acesta este singurul al cărui metabolism nu interferează cu enzime implicate în metabolismul vitaminei K [8, 9] (tabelul 2).

Mai mult, durata tratamentului anticoagulant după un episod tromboembolic a fost dezbătută mult timp. Continuarea anticoagulării după episodul inițial reduce riscul de recurență, dar întotdeauna trebuie avut în vedere și riscul hemoragic concomitent.

La pacienții cu un episod trombotic incidental, riscul de recurență, deși scade în valoare absolută, persistă totuși

Tabelul 2. Caracteristicile metabolismului medicamentelor anticoagulante (modificat după [8, 9])

	Rivaroxaban	Dabigatran	Apixaban	Edoxaban
Rata de absorbție	80-100%	~ 6%	~ 66%	~ 41%
Tmax	2-4 ore	~ 2 ore	~ 3 ore	~ 1,5 ore
T 1/2	3-9 ore	14-17 ore	8-15 ore	5,8-10,7 ore
Fracția liberă plasmatică	5-10 %	65-70%	13%	
Metabolizare	~ 66% degradare hepatică ~ 33 % eliminare renală	~100% neschimbat sau metaboliți activi	~ 70% neschimbat ~ 30% metaboliți inactivi	Majoritatea neschimbat
Ruta de eliminare	~ 66% pe cale renală ~ 33% pe cale fecală	~ 80% pe cale renală ~ 20% pe cale fecală	~ 70% pe cale fecală ~ 30% pe cale renală	~ 33% pe cale renală ~ 66% pe cale fecală
Substrat al citocromului P450	Da (CYP3A4, CYP2J2)	Nu	Da (CYP3A4)	Da
Substrat al transportorilor (P-gp)	Da	Da	Da	Da

T (max) – timpul până la atingerea concentrației plasmatice maxime protrombină; P – gp glicoproteine transportoare

indiferent de timpul scurs de la primul episod și diferă în funcție de etiologia acestuia – „provocat” sau „neprovocat”. Un episod de tromboză „provocat” semnifică apariția trombozei în prezența unui factor de risc tranzitoriu (chirurgie recentă, graviditate etc.) sau permanent (cancer activ). Un episod „neprovocat” semnifică neidentificarea niciunui factor de risc. Cu toate că studiile privind riscul de recurență a TVP au propus diverse scoruri, predicția rămâne dificilă (Vienna, DASH, Dodger) [10]. În aceste condiții, în prezent, decizia de a întrerupe tratamentul se bazează pe doi factori: rezoluția completă a trombului și prezența unui factor intrinsec ce ar putea predispuce la recurență [1] (Tabelul 3).

Tabelul 3. Riscul de recurență după un prim episod tromboembolic neprovocat (modificat după [1])

Factori de risc pentru recurența evenimentului tromboembolic		
Tromboza venoasă profundă localizată proximal	Sexul masculin	Persistența trombozei la ecografia venoasă
Obezitatea	Grupa de sânge A, B sau AB	Valori crescute ale D-dimerilor
Vârsta înaintată	Sindrom posttrombotic dezvoltat precoce	Rolul trombofiliei genetice este controversat

În cazul pacientului nostru, un bărbat de 41 ani, scorul DASH [11] (D-dimeri negativi: 0 pct, vârsta < 50 de ani: 1 pct, sexul masculin: 1 pct, tratament hormonal la sexul feminin: 0 pct) era de 2, ceea ce estima 6,3% risc anual de recurență și recomandă continuarea anticoagulării. Mai mult, cu toate că nu știm dacă există sau nu o trombofilie la pacientul nostru, aportul prezenței lor în prezicerea unui nou eveniment trombotic este controversat. O analiză Cochrane publicată în 2009 și actualizată în 2012 [12] nu a raportat niciun studiu controlat randomizat care să studieze importanța screening-ului pentru trombofilii în prezicerea riscului de recurență. Așadar, nu există recomandări clare care să motiveze continuarea tratamentului anticoagulant, motiv pentru care, în cazul pacientului nostru, s-a decis întreruperea anticoagulantului și menținerea sub observație.

Referințe:

- Mazzolai L, Aboyans V, Agno W, Agnelli G, Alatri A, Bauersachs R, et al. Diagnosis and management of acute deep vein thrombosis: a joint consensus document from the European society of cardiology working groups of aorta and peripheral circulation and pulmonary circulation and right ventricular function. Eur Heart J. 2017. doi: 10.1093/eurheartj/ehx003. [Epub ahead of print]
- Konstantinides SV, Torbicki A, Agnelli G, Danchin N, Fitzmaurice D, Galis N, et al. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. Eur Heart J. 2014; 35(43): 3033-3069, 3069a-3069k. Erratum in: Eur Heart J. 2015; 36(39): 2666. Eur Heart J. 2015; 36(39): 2642.
- Shuen AY, Wong BY, Fu L, Selby R, Cole DE. Evaluation of the warfarin-resistance polymorphism, VKORC1 Asp36Tyr, and its effect on dosage algorithms in a genetically heterogeneous anticoagulant clinic. Clin Biochem. 2012; 45(6): 397-401.
- Garcia AA, Reitsma PH. VKORC1 and the Vitamin K Cycle. Vitam Horm. 2008; 78: 23-33.
- Harrington DJ, Underwood S, Morse C, Shearer MJ, Tuddenham EG, Mumford AD. Pharmacodynamic resistance to warfarin associated with a Val66Met substitution in vitamin K epoxide reductase complex subunit 1. Thromb Haemost. 2005; 93(1): 23-26.
- Rathore SS, Agarwal SK, Pande S, Singh SK, Mittal T, Mittal B. Pharmacogenetic aspects of coumarin oral anticoagulant therapies. Indian J Clin Biochem. 2011; 26(3): 222-229.
- van Gorp RH, Schurgers LJ. New Insights into the Pros and Cons of the Clinical Use of Vitamin K Antagonists (VKAs) Versus Direct Oral Anticoagulants (DOACs). Nutrients. 2015; 7: 9538-9557.
- Ufer M. Comparative efficacy and safety of the novel oral anticoagulants dabigatran, rivaroxaban and apixaban in preclinical and clinical development. Thromb Haemost. 2010; 103(3): 572-585.
- Ginghină C, Băilă S, Păescu M, Molfea V. Noile anticoagulante orale au câștigat ele un rol în tratamentul tromboembolismului venos? Viața Medicală. 2012; 24(1170).
- Dean L. Warfarin Therapy and VKORC1 and CYP Genotype. 2012 Mar 8 [Updated 2018 Jun 11]. In: Pratt V, McLeod H, Rubinstein W, et al., editors. Medical Genetics Summaries [Internet]. Bethesda (MD): National Center for Biotechnology Information (US); 2012 [cited 2018 June 24]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK84174/>
- Shimoyama T, Kimura K, Uemura J, Yamashita S, Saji N, Shibasaki K, et al. The DASH score: a simple score to assess risk for development of malignant middle cerebral artery infarction. J Neurol Sci. 2014; 338 (1-2): 102-106.
- Fahni J, Husmann M, Gretener SB, Keo HH. Assessing the risk of recurrent venous thromboembolism – a practical approach. Vasc Health Risk Manag. 2015; 11: 451-459.

Rhythm control versus rate control la o pacientă cu fibrilație atrială persistentă simptomatică – de la teorie la practică în 12 ani de urmărire

Prezentare de caz – Institutul de Boli Cardiovasculare Timișoara, Universitatea de Medicină și Farmacie „Victor Babeș” Timișoara

Medici rezidenți: Cristina Văcărescu
Coordonatori: Conf. Dr. Dragoș Cozma, Prof. Dr. Lucian Petrescu

Istoricul bolii

Ilustrăm cazul unei paciente care s-a prezentat pentru prima dată în clinica noastră în luna mai **2005**, la vârsta de 59 de ani pentru episoade de palpitații cu ritm rapid, neregulat, însoțite de dispnee și fatigabilitate la eforturi mici, episoade de dispnee paroxistică nocturnă, simptomatologie debutată de aproximativ un an și accentuată în ultima lună.

Până la momentul respectiv, pacienta a fost dispensarizată în teritoriu, fiind diagnosticată cu fibrilație atrială permanentă (fără tratament antiaritmie în ambulator), bloc major de ramură stângă (Fig. 1) și hipertensiune arterială esențială gradul III, risc cardiovascular foarte înalt.

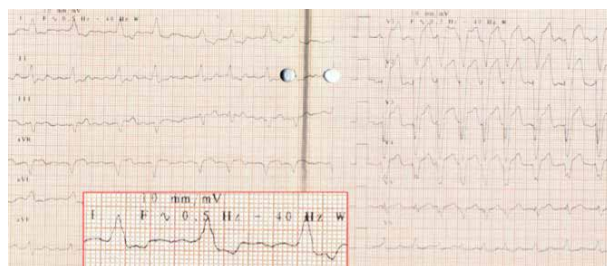


Fig. 1. Electrocardiograma la internare – mai 2015: fibrilație atrială, FC medie 100 b/min, aspect BRS major cu tulburări secundare de repolarizare

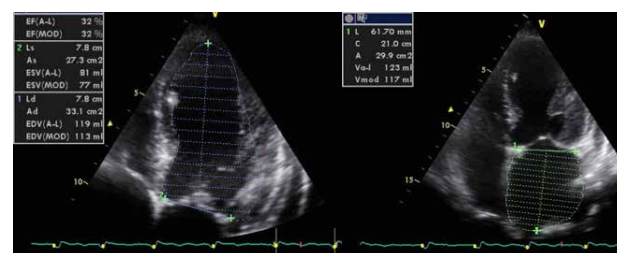
Examenul obiectiv la internare a evidențiat o pacientă cu obezitate de gradul I (IMC = 32 kg/m²) și semne de insuficiență cardiacă decompensată: edeme gambiare semnificative bilateral, raluri de stază bazal bilateral, turgescența venelor jugulare, ficat la 3 cm sub rebord. Din tabloul biologic am remarcat alterarea glicemiei à jeun însoțită de hipercolesterolemie ușoară.

Examenul ecografic transtoracic a decelat VS de dimensiuni normale, cu funcție sistolică moderat redusă (volum telediastolic VS = 120 ml, FE = 45%), fără tulburări segmentare de cinetică parietală, dilatare importantă a atriului stâng (diametru antero-posterior incidentă PAL = 5,1 cm, volum AS = 91 ml), regurgitare mitrală degenerativă ușoară, regurgitare tricuspidiană funcțională ușoară.

S-a efectuat ecografie transesofagiană care a evidențiat tromboză la nivelul urechiușii AS, astfel că în urma investigațiilor prezentate s-a decis inițierea de tratament anticoagulant oral (acenocumarol), antiaritmie clasa III (amiodaronă 200 mg/zi), betablocant (bisoprolol 5 mg/zi), diuretic de ansă inițial i.v. ulterior oral (furosemid 40 mg/zi), inhibitor enzimă de conversie (ramipril 5 mg/zi), statină (atorvastatină 20 mg/zi).

Pacienta a revenit în clinică peste 3 săptămâni de anticoagulare eficientă, când s-a realizat cu succes electroconversie la ritm sinus. Evoluția ulterioară a fost favorabilă pe termen scurt și lung – **în perioada 2006-2009** pacienta se prezintă la controale anuale, fără probleme deosebite, însă în 2009 întrerupe din proprie inițiativă tratamentul.

În iulie 2010 pacienta revine în clinică acuzând simptomatologie de insuficiență cardiacă decompensată și recidiva fibrilației atriale. Examenul ecografic transtoracic evidențiază însă deteriorarea funcției sistolice a VS (Fig. 2) și dilatarea marcată a AS (Fig. 3).



Ecografie transtoracică septembrie 2010:

Fig. 2 (stg) – incidentă apical 4C: FE VS = 32%

Fig. 3 (dr) – incidentă apical 4C: dilatare importantă AS 123 ml

S-a reintrodus tratamentul medicamentos cu anticoagulant oral, amiodaronă, BB, diuretic, IECA, statină; după 3 săptămâni de anticoagulare eficientă, se administrează 2 șocuri electrice externe, 150 J → 200 J cu conversie la ritm sinus și evoluție bună pe parcursul internării.

În septembrie 2010, fibrilația atrială recidivează sub tratament cu antiaritmie și betablocant, iar evaluarea ecocardiografică relevă menținerea unei funcții sistolice depreciate (FE VS = 30%). Conform ghidului ACC, AHA, HRS 2008 cu privire la terapia prin dispozitive cardiace implantabile[1], pacienta noastră prezenta indicație de clasă IA pentru terapie de resincronizare cardiacă (CRT). Așadar, în cadrul acestei internări s-a realizat implantul unui stimulator cardiac triplucameral (Fig. 4, Fig. 5), însă post CRT s-a constatat un eșec al electroconversiei, în ciuda încărcării corecte cu amiodaronă.



Fig. 4. Imagine de fluoroscopie cu evidențierea a 3 sonde de electrostimulare la nivel AD, VD și un ram lateral al sinusului coronar



Fig. 5. ECG post implant – fibrilație atrială, ritm electrostimulat biventricular

În acest context, s-a decis schimbarea medicației antiaritmice, administrându-se flecainidă 2 x 100 mg/zi, iar după 3 zile s-a administrat 1 SEE, 150 J cu conversia la ritm sinus.

Pacienta revine la controlul de o lună în **octombrie 2010**, constatându-se o ameliorare netă a simptomatologiei clinice, menținerea ritmului sinus și îmbunătățirea remarcabilă a aspectului ecografic (Fig. 6, Fig. 7).



Fig. 6. Evaluare ecografică în oct. 2010 – incidentă apical 4C: FE VS = 51%

Fig. 7. Pe electrocardiogramă (oct. 2010) se remarcă ritm electrostimulat atrial și biventricular, prezența undei R în V1, V2 și unda q în derivațiile stângi D1, avL, V5, V6 – aspect clasic în terapia de resincronizare cardiacă

În perioada 2010-2014, evoluția clinică este bună, pacienta se prezintă la controale periodice, menținându-se tratamentul antiaritmie cu flecainidă, BB, IECA, diuretic de ansă și economisitor de K, anticoagulant oral, statină. Ecografic, pe lângă îmbunătățirea funcției sistolice s-a constatat o ameliorare a profilului de umplere diastolică de la tipul III – disfuncție restrictivă în octombrie 2010 la tipul I – relaxare întârziată în ianuarie 2011 (Fig. 8).

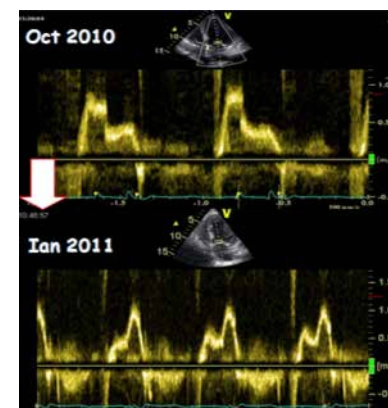


Fig. 8. Aspecte ecografice: ameliorare a profilului de umplere diastolică de la tipul III – disfuncție restrictivă în octombrie 2010 la tipul I – relaxare întârziată în ianuarie 2011

În pofida complianței la tratament, în noiembrie 2014 pacienta prezintă recidiva fibrilației atriale, astfel că la tratamentul cu flecainidă se asociază amiodaronă și ulterior se realizează electroconversie la ritm sinus. În cadrul acestei internări, s-a realizat și schimbarea stimulatorului cardiac pentru baterie în curs de epuizare; intraprocedural, pacienta prezintă fibrilație atrială, se administrează 1 SEE extern pe masa de implant cardiac (Fig. 9), cu conversie inițială la ritm sinus, însă cu recădere în fibrilație după aproximativ 5 minute. În acest context, s-a optat pentru renunțarea la tratamentul cu amiodaronă și flecainidă și s-au administrat 2 x 160 mg de sotalol/zi, reluându-se cu succes procedura de electroconversie după 48 h.



Fig. 9. Electroconversie la ritm sinus (noiembrie 2014)

După repetarea acestui eveniment antiaritmie, s-a decis încercarea unei alte forme de terapie de resincronizare cardiacă – stimularea cu fuziune (LV only pacing). Aceasta se bazează pe faptul că la pacienții cu insuficiență cardiacă și disfuncție sistolică a VS, dar conducere atrioventriculară normală, stimularea de VD nu este necesară, iar asincronismul de contracție provocat de blocul de ramură stângă poate fi corectat doar prin LV only pacing. Dovezi asupra non-inferiorității LV only pacing versus stimulare biventriculară sunt incluse în ghidul ESC 2013 referitor la terapia de resincronizare cardiacă [2], dar există date în literatură, așa cum este studiul GREATER-EARTH, care a demonstrat că 21% dintre pacienții care nu răspund clinic și 17% dintre pacienții care nu răspund ecografic la

stimularea biventriculară sunt responderi la stimularea cu fuziune a VS [3].

În perioada 2014-2017, evoluția clinică a pacientei este favorabilă, menținându-se tratamentul medicamentos cu sotalol, zofenopril, furosemid/spironolactonă, atorvastatină

cu reducerea marcată a funcției sistolice a VS a fost urmată de implantul unui stimulator cardiac triplucameral în vederea terapiei de resincronizare cardiacă; deși inițial pacienta s-a încadrat în criteriile de responder la CRT [5], îmbunătățirea clasei funcționale NYHA, creșterea FE VS > 5%,

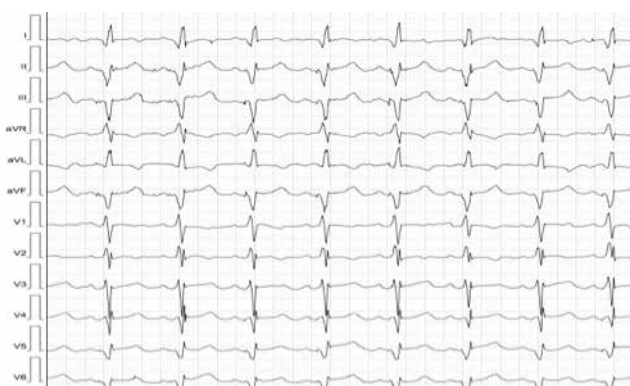


Fig. 10. ECG efectuat în ianuarie 2017 – ritm electrostimulat ventricular cu fuziune (LV only pacing) – se remarcă unda R în V1, V2, complex QRS negativ în V5, V6

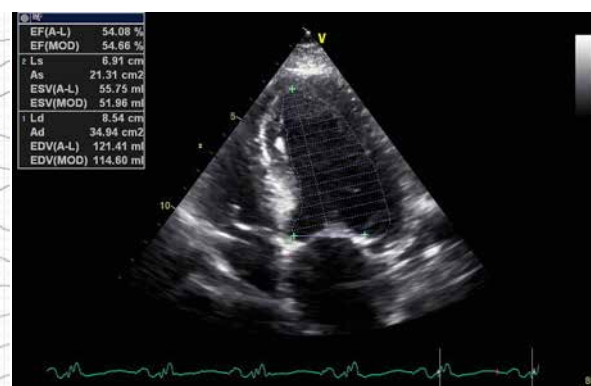


Fig. 11. Imagine de ecografie (ianuarie 2017) – incidență apical 4C: FE VS = 54%

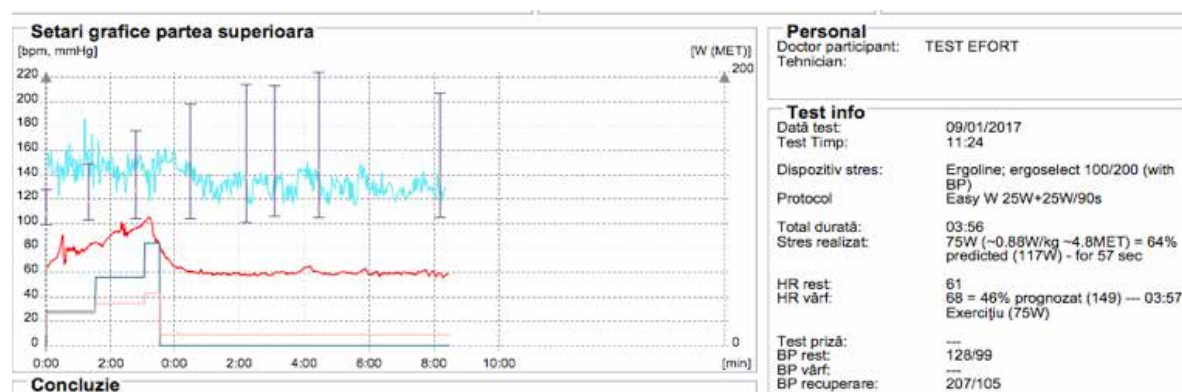


Fig. 12. Test de efort efectuat în ianuarie 2017 – condus până la 75 W, negativ clinic și electric pentru ischemie, fără aritmii, fără pierderea capturii ventriculare (toleranță redusă la efort, dar pacienta prezintă asociat obezitate de gradul I și a dezvoltat în timp o patologie ortopedică – gonartroză). Se remarcă însă prezența unei curbe rapide de decelerare a FC post exercițiu, ceea ce s-a corelat cu un răspuns favorabil la CRT [4]

și dabigatran. În acest interval, pacienta se prezintă la controale periodice, care au inclus evaluare clinică și biologică, electrocardiogramă (Fig. 10), ecografie cardiacă (Fig. 11), interogare stimulator cardiac și test de efort (Fig. 12).

Discuții

Am ilustrat cazul unei paciente îndrumată către clinica noastră în urmă cu 13 ani cu diagnosticul de fibrilație atrială permanentă, bloc major de ramură stângă și insuficiență cardiacă decompensată. La prima evaluare s-a optat pentru o strategie de control al ritmului și chiar dacă în acest interval au fost necesare numeroase intervenții de electroconversie și schimbarea repetată a medicației antiaritmice, în momentul actual pacienta este în continuare în ritm sinusal. Sunt de remarcat câteva momente cheie în evoluția acestei paciente: dezvoltarea unei cardiomiopatii

scăderea volumelor telediastolic/telesistolic VS > 15%, în următorii ani de evoluție s-a constatat recidiva fibrilației atriale și agravarea simptomatologiei de insuficiență cardiacă, așadar optarea pentru stimularea cu fuziune a VS versus stimularea biventriculară a reprezentat o altă alegere de succes în cazul acestei paciente.

AFFIRM, unul dintre studiile mari, randomizate care au comparat strategia de control a frecvenței versus controlul ritmului cardiac la pacienții cu fibrilație atrială nu a demonstrat beneficii clare cu privire la menținerea ritmului sinusal [6] și în momentul de față ghidul ESC 2016 de tratament al fibrilației atriale recomandă o strategie de control al ritmului la pacienții cu fibrilație atrială care rămân simptomatici în condițiile unui control bun al frecvenței cardiace [7]. Cu toate acestea însă, situația este în schimbare în ultimii ani datorită progresului tehnic în tratarea intervențională

a fibrilației atriale, dar și datorită unui mai bun diagnostic al comorbidităților asociate, precum embolizări cerebrale asimptomatice, leziuni cerebrale de hipoperfuzie asociate fibrilației atriale, declin cognitiv [8], iar studii mari care evaluează beneficiile unei strategii moderne de control al ritmului cardiac asupra evenimentelor cardiovasculare majore sunt încă în desfășurare.

Este recomandat ca volumul atriului stâng să nu fie utilizat ca unic predictor al recurenței fibrilației atriale, existând date în literatură despre siguranța și eficiența electroconversiei fibrilației atriale persistente simptomatice în prezența dilatării severe de AS, chiar dacă sunt necesare multiple electroconversii și strategie adaptată fiecărui pacient în parte [9], iar alegerea individualizată a tratamentului antiaritmice pare să joace un rol cheie în menținerea ritmului sinusal [10], așa cum ilustrează și cazul prezentat de noi.

Referințe:

1. Epstein AE, DiMarco JP, Ellenbogen KA, Estes NA 3rd, Freedman RA, Gettes LS, et al. ACC/AHA/HRS 2008 Guidelines for Device-Based Therapy of Cardiac Rhythm Abnormalities: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the ACC/AHA/NASPE 2002 Guideline Update for Implantation of Cardiac Pacemakers and Antiarrhythmia Devices) developed in collaboration with the American Association for Thoracic Surgery and Society of Thoracic Surgeons. *Circulation*. 2008; 117: e350-408.
2. Brignole M, Auricchio A, Baron-Esquivias G, Bordachar P, Boriani G, Breithardt OA, et al. 2013 ESC guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy: the task force on cardiac pacing and resynchronization therapy of the European Society of Cardiology (ESC). Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association (EHRA). *Eur Heart J*. 2013; 34(29): 2281-2329.
3. Thibault B, Ducharme A, Harel F, White M, O'Meara E, Guertin MC, et al. Left ventricular versus simultaneous biventricular pacing in patients with heart failure and a QRS complex ≥ 120 milliseconds. *Circulation*. 2011; 124(25): 2874-2881.
4. Merkely B, Roka A. Assessment of heart rate recovery after exercise stress test: implications for cardiac resynchronization therapy. *Europace*. 2011; 13: 458-459.
5. Daubert JC, Saxon L, Adamson PB, Auricchio A, Berger RD, Beshai JF, et al. EHRA/HRS expert consensus statement on cardiac resynchronization therapy in heart failure: implant and follow-up recommendations and management. *Europace*. 2012; 14(9): 1236-1286.
6. Corley SD, Epstein AE, DiMarco JP, Domanski MJ, Geller N, Greene HL, et al; AFFIRM Investigators. Relationships between sinus rhythm, treatment, and survival in the Atrial Fibrillation Follow-Up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) Study. *Circulation*. 2004; 109(12): 1509-1513.
7. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar, Casadei B, et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Europace*. 2016; 18(11): 1609-1678.
8. Kautzner J. Is there a need to treat atrial fibrillation aggressively?. *Vnitr Lek*. 2015; 61(5): 417-420.
9. Vacaescu C, Petrescu L, Mornos C, Goanta EV, Crisan S. Cardioversion of symptomatic persistent atrial fibrillation in patients with left atrium dilatation how far should we go? *Romanian Journal of Cardiology*. 2017; 27, No. 4.
10. Oto E, Okutucu S, Katircioglu-Öztürk D, Güvenir HA, Karaagaoglu E, Borggreffe M, et al. Predictors of sinus rhythm after electrical cardioversion of atrial fibrillation: results from a data mining project on the Flec-SL trial data set. *Europace*. 2017; 19(6): 921-928.



Physiotens®
MOXONIDINĂ

0,2 mg / 0,4 mg

**Eficiență și control susținut
în tratamentul
hipertensiunii arteriale^{1,2,3}**

**Identificați
pacienții
dumneavoastră
în aceste
imagini?**



10 motive pentru a alege **Physiotens®** în tratamentul hipertensiunii arteriale

P otrivit pentru asocierea cu alte anti HTA³
A nti **H** ipertensiv eficient¹
“Ph Y siologic responses”^{4,*}
Crește S ensibilitatea tisulară la insulină^{5,**}
Reduce I nsulinorezistența^{6,**}
D O ză unică/zi⁷
T olerabilitate bună³
E ficient la orice vârstă (>18 ani)³
N eutru asupra profilului lipidic⁸
Modulator al S istemului nervos simpatic⁹

*moxonidina evocă răspunsuri fiziologice mediate prin receptori imidazolinici I,

**la pacienți hipertensivi, obezi, cu rezistență la insulină

Referințe: 1. Sharma AM et al. Journal of Human Hypertension 2004; 18: 669–675; 2. Schwarz W, Kandziora J. Fortschr Med 1990;32:S616–S620; 3. Waters J et al. Journal of Clinical and Basic Cardiology 1999; 2 (2): 219–224; 4. Edwards LP et al. Cardiovascular Therapeutics 2012; 30: 199–208; 5. Haenni A, Lithell H. J Hypertens 1999; 17(suppl 3): S29–S35; 6. Sanjuliani AF et al. J Clin Basic Cardiol 2004; 7. Physiotens – Rezumatul caracteristicilor produsului; 8. Elisaf MS et al. Journal of Human Hypertension 1999; 13: 781–785; 9. Van Zwieten PA. Journal of Hypertension 1997; 15:117–125.



Physiotens®
MOXONIDINĂ

0,2 mg / 0,4 mg

Physiotens 0,2 mg. Fiecare comprimat filmat conține moxonidină 0,2 mg. **Physiotens 0,4 mg.** Fiecare comprimat filmat conține moxonidină 0,4 mg. **Indicații terapeutice:** Tratamentul hipertensiunii arteriale. Doze și mod de administrare: Doza uzuală inițială de moxonidină este de 0,2 mg moxonidină pe zi, iar doza maximă este de 0,6 mg moxonidină pe zi, administrată divizată în două prize. Doza maximă care poate fi administrată în priză unică este de 0,4 mg. Ajustările dozei zilnice trebuie individualizate în funcție de răspunsul clinic al pacientului. Moxonidina poate fi administrată independent de orarul meselor. La pacienții cu insuficiență renală moderată, doza inițială este de 0,2 mg pe zi. Dacă este necesar și este bine tolerată, doza poate fi crescută la 0,4 mg pe zi, la pacienții cu insuficiență renală moderată și 0,3 mg pe zi, la pacienții cu insuficiență renală severă. La pacienții hemodializați, doza inițială este de 0,2 mg pe zi. Dacă este necesar și este bine tolerată, doza poate fi crescută la 0,4 mg pe zi. Moxonidina nu este recomandată pentru administrare la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani, datorită lipsei datelor privind siguranța și eficacitatea. **Contraindicații:** Moxonidina este contraindicată la pacienții cu: hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți; sindromul sinusului bolnav; bradicardie (frecvența cardiacă în repaus < 50 bătăi/minut); bloc atrio-ventricular grad II și III; insuficiență cardiacă. **Atenționări și precauții speciale pentru utilizare:** După punerea pe piață a medicamentului, au fost raportate cazuri de bloc atrio-ventricular de diverse grade, la pacienții care urmau tratament cu moxonidină. Pe baza acestor rapoarte, nu poate fi exclus rolul cauzal al moxonidinei în întârzierea conducerii atrio-ventriculare. Prin urmare, se recomandă prudență la pacienții cu posibilă predispoziție de a dezvolta bloc atrio-ventricular. Se recomandă precauție în administrarea moxonidinei la pacienții cu bloc atrio-ventricular grad I, pentru evitarea bradicardiei. Se recomandă precauție în administrarea moxonidinei la pacienții cu boală arterială coronariană severă sau angină pectorală instabilă, deoarece nu sunt suficiente date privind acest grup de pacienți. Se recomandă precauție în administrarea moxonidinei la pacienții cu insuficiență renală, deoarece moxonidina se excretă în principal renal. La acești pacienți, se recomandă creșterea treptată a dozei, în special la inițierea tratamentului. Tratamentul trebuie inițiat cu o doză de 0,2 mg pe zi și poate fi crescută la pacienții cu insuficiență renală moderată (RFG > 30 ml/min până la maxim 0,4 mg pe zi și la pacienții cu insuficiență renală severă (RFG < 30 ml/min) și până la maxim 0,3 mg pe zi, dacă este indicat din punct de vedere clinic și doza este bine tolerată. Dacă moxonidina este administrată în asociere cu un beta-blocant și ambele tratamente trebuie întrerupte, se va întrerupe mai întâi tratamentul cu beta-blocant și după câteva zile tratamentul cu moxonidină. Până în prezent, după întreruperea tratamentului cu moxonidină nu au fost observate semne ale efectului de rebound asupra tensiunii arteriale. Cu toate acestea, nu se recomandă întreruperea bruscă a tratamentului cu moxonidină; doza trebuie redusă treptat, pe parcursul unei perioade de 2 săptămâni. Se recomandă precauție la administrarea de moxonidină la pacienții cu insuficiență cardiacă moderată deoarece nu sunt date suficiente privind siguranța administrării la această grupă de pacienți. Tratamentul cu moxonidină nu trebuie întrerupt brusc. Se recomandă scăderea treptată a dozei pe parcursul unei perioade de două săptămâni. Pacienții în vârstă pot fi mai susceptibili la efectele cardiovasculare ale medicamentelor antihipertensive. Prin urmare, tratamentul trebuie inițiat cu doza minimă eficientă, iar creșterea dozelor

trebuie făcută cu precauție pentru a preveni reacțiile adverse cu consecințe grave. Physiotens conține lactoză. Pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la galactoză, deficit de lactază (Lapp) sau sindrom de malabsorbție la glucoză-galactoză nu trebuie să utilizeze acest medicament. **Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune:** Administrarea moxonidinei în asociere cu alte medicamente antihipertensive poate determina efect antihipertensiv aditiv. Deoarece antidepresivele triciclice pot reduce eficacitatea medicamentelor antihipertensive cu acțiune centrală, nu se recomandă administrarea moxonidinei în asociere cu antidepresive triciclice. Moxonidina poate potența efectul sedativ al antidepresivelor triciclice (nu se recomandă administrarea în asociere), tranchilizanțelor, alcoolului, sedativelor și hipnoticelor. La pacienții cărora li s-a administrat lorazepam, moxonidina a potențat moderat desfășurarea funcțiilor cognitive alterate. Moxonidina poate amplifica efectul sedativ al benzodiazepinelor dacă este administrată concomitent cu acestea. Moxonidina se excretă prin secreție tubulară. Nu poate fi exclusă interacțiunea cu alte medicamente care se elimină prin secreție tubulară. **Fertilitatea, sarcina și alăptarea:** Sarcina - Nu sunt date adecvate privind administrarea moxonidinei la gravide. Studiile la animale au evidențiat efecte embriotoxice. Riscul potențial la om nu este cunoscut. Moxonidina nu trebuie administrată în timpul sarcinii decât dacă este absolut necesar. **Alăptarea:** La om, moxonidina se excretă în lapte. De aceea, nu trebuie administrată în timpul alăptării. Dacă tratamentul cu moxonidină este considerat absolut necesar, alăptarea trebuie întreruptă. **Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje:** Nu au fost efectuate studii privind efectul moxonidinei asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje. Au fost raportate somnolență și amețeli. Acestea trebuie luate în considerare atunci când se intenționează efectuarea acestor activități. **Reacții adverse:** Cele mai frecvente reacții adverse raportate includ simptome cum sunt: xerostomie, amețeli, astenie și somnolență. Cel mai adesea, aceste simptome scad în intensitate după primele săptămâni de tratament. **Mai puțin frecvente (1/1000, <1/100):** Bradicardie, Tinitus, Sincopă*, Hipotensiune arterială* (inclusiv hipotensiune arterială ortostatică), Angioedem, Edem, Durere la nivelul cefei, Nervozitate. **Frecvente (≥1/100 și <1/10):** Cefalee*, Amețeli, Vertij, Somnolență, Diaree, greturi/vărsături/dispepsie, Eruptii cutanate tranzitorii, Prurit, Astenie, Durere dorsală, Insomnie. **Foarte frecvente (≥ 1/10):** Xerostomie. (*nu a existat o creștere a frecvenței comparativ cu placebo). **Supradozaj:** Simptomele supradozajului: Au fost raportate puține cazuri de supradozaj, în cazul ingestiei acute a unor doze de până la 19,6 mg, care nu au condus la deces. Simptomele și semnele raportate includ: cefalee, sedare, somnolență, hipotensiune arterială, amețeli, astenie, bradicardie, xerostomie, vărsături, oboseală și dureri în etajul abdominal superior. **În cazul unui supradozaj sever, se recomandă monitorizare atentă, în special a tulburărilor de cunoștință și a deprinderii respiratorii.** În plus, pe baza studiilor cu privire la administrarea de doze mari de moxonidină la animale, pot să apară, de asemenea, hipertensiune arterială tranzitorie, tahicardie și hiperglicemie. **Tratamentul supradozajului:** Nu se cunoaște un antidot specific. În cazul apariției hipotensiunii arteriale, se pot administra pentru susținerea funcției circulatorii, fluide și dopamină. Bradicardia poate fi tratată cu atropină. Antagoniști de alfa-receptori pot diminua sau anula efectele hipertensiunii arteriale paradoxale induse de supradozajul cu moxonidină. **DEȚINĂTORUL AUTORIZĂȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ:** MYLAN HEALTHCARE GmbH, Freundallee 9A, 30173, Hanovra, Germania. **NUMĂRUL AUTORIZĂȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ** 5991/2013/01-03; 5992/2013/01-03. **DATA REVIZUIRII textului:** Decembrie 2015. **Acest medicament se eliberează pe baza de prescripție medicală P6L.** Pentru informații complete consultați Rezumatul Caracteristicilor Produsului, disponibil la cerere.

Acest material promotional este destinat profesioniștilor din domeniul sănătății.

Pentru raportarea evenimentelor adverse pot fi utilizate următoarele date de contact:
Telefon: 0372.579.004; Fax: 0371.600.328; email: pv.romania@mylan.com

BGP Products SRL
Floreasca Business Park, Calea Floreasca 169A,
Corp B, Parter, cod poștal 014459, sector 1, București
Telefon: 0372.579.000; Fax: 0371.600.326
www.mylan.ro

Mylan
Better Health
for a Better World

Riscul rezidual asociat dislipidemiei aterogene (I)

Punere la punct...

Medici rezidenți: Dr. Silvana Șuşca-Hojda, Dr. Alin Bian, Dr. Cristian Florea, Dr. Adrian Sabou
UMF „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca

Boala aterosclerotică cardiovasculară continuă să reprezinte principala cauză de morbiditate și mortalitate din lume. Nivelurile ridicate de LDL-C reprezintă un predictor important al riscului cardiovascular (CV) și au fost principala țintă terapeutică în ultimele trei decenii. Studii multiple de prevenție primară și secundară au arătat o reducere semnificativă de 25-35% a riscului CV la pacienții tratați cu statine [1-3]. Cu toate acestea, chiar și în rândul acestor pacienți există un risc rezidual CV, în special dacă se asociază cu factori de risc majori – sindromul metabolic, diabetul zaharat (DZ), obezitatea sau afectarea de organe-țintă. Studii epidemiologice au arătat că, în plus față de nivelurile ridicate ale LDL-C, valorile crescute ale trigliceridelor (TG) și valorile scăzute ale HDL-C, sunt predictori independenți ai evenimentelor cardiovasculare majore. Prevalența hipertrigliceridemiei (peste 150 mg/dl) a fost de aproximativ 25% în populația generală, dar va crește direct proporțional cu epidemiile de obezitate, sindromul metabolic și DZ. Datele recente au arătat faptul că TG nu sunt doar un marker al riscului CV crescut, ci un factor cauzator direct, rivalizând cu LDL-C [4]. Astfel, riscul rezidual CV persistă în ciuda tratamentului direcționat spre reducerea valorilor LDL-C, motiv pentru care în studii clinice s-au reevaluat markerii lipoproteici ca predictori de risc CV. Recent, un grup de experți în domeniul dislipidemiei [5] a discutat abordările terapeutice pentru gestionarea riscului CV în practică, inclusiv riscul rezidual asociat dislipidemiei aterogene (DA).

Ce este riscul cardiovascular rezidual și dislipidemia aterogenă?

În conformitate cu consensul elaborat de experți [6], riscul rezidual CV este definit ca persistența ratei crescute a evenimentelor CV, în ciuda atingerii țintei terapeutice de scădere a LDL-C, a tensiunii arteriale și glicemiei, în conformitate cu standardele actuale de îngrijire (Fig. 1).

Pentru a facilita înțelegerea acestui concept, dislipidemia aterogenă a fost definită ca: 1) un nivel crescut de TG à jeun, peste 200 mg/dl, în prezența unui nivel scăzut de HDL-C, sub 40 mg/dl la bărbați, respectiv 48 mg/dl la femei, la pacienții cu risc CV adițional crescut în ciuda tratamentului cu doza maxim tolerată de statine; 2) un dezechilibru între nivelul lipoproteinelor serice proaterogene bogate în TG

(TGL-C): VLDL-C, resturi VLDL, IDL-C, LP(A), chilomicroni și cel al lipoproteinelor antiaterogene (HDL-C) [7].

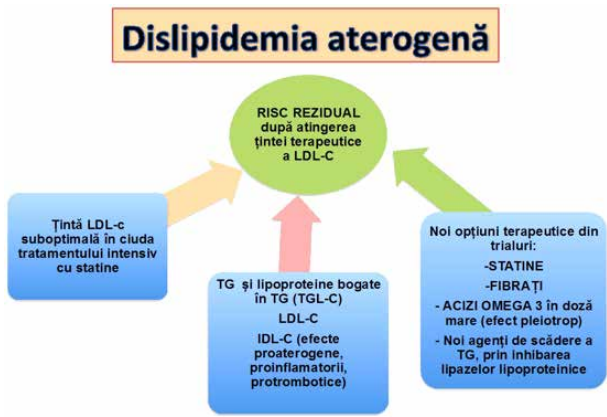


Fig. 1. Reprezentarea schematică a dislipidemiei aterogene și riscului cardiovascular rezidual (după [5] modificat)

Importanța non-HDL-C și a TGL-C

Non-HDL-C este calculat cu ușurință prin scăderea HDL-C din colesterolul total (CT). Non-HDL-C este, în cazul pacienților cu dislipidemie aterogenă (DA), un predictor de risc CV mai bun decât LDL-C, deoarece include colesterolul din lipoproteinele aterogene TGL-C, format din lipoproteine cu densitate foarte scăzută – VLDL, resturi VLDL, lipoproteine cu densitate intermediară – IDL, LP(A) și chilomicroni și este în relație cu nivelurile serice ale apoB. Non-HDL-C este definit ca o țintă secundară în tratamentul dislipidemiilor, cu 30 mg/dl mai mare decât cea a LDL-C, conform recomandărilor de ghid ale Societății Europene de Ateroscleroză (EAS) / Societății Europene de Cardiologie (ESC) (Tabelul 1) [8]. Importanța acestuia este, de asemenea, subliniată în ghidurile europene de prevenție a bolilor cardiovasculare în practica clinică. Ținta terapeutică a non-HDL-C trebuie să fie < 100 mg/dl la pacienții cu risc CV adițional foarte înalt și < 130 mg/dl la pacienții cu risc adițional CV înalt [8].

TGL-C reprezintă o fracțiune importantă și atractivă din punct de vedere clinic, reprezentând colesterolul „remnant” cu efect proaterogen, care se calculează scăzând din non-

Tabelul 1. Recomandări pentru analiza nivelului lipidelor în estimarea riscului BCV (după [8])

Recomandări	Clasă	Nivel
Colesterolul total este folosit în estimarea riscului CV total, prin intermediul sistemului SCORE	I	C
LDL-C este recomandat a fi utilizat ca dozare lipidică în analiza pentru screening, estimarea riscului, diagnoză și management. HDL-C este un factor de risc independent și este recomandat a fi utilizat în algoritmul HeartScore	I	C
Trigliceridele oferă informații despre risc și este indicat în estimarea riscului	I	C
Non-HDL-C este un factor de risc independent major și trebuie considerat ca un marker de risc, în special la pacienții cu trigliceride crescute	I	C
Apolipoproteina B trebuie considerat ca o alternativă la markerii de risc, când acest lucru este posibil, în special la pacienții cu trigliceride crescute	Ila	C
Lipoproteina (A) ar trebui considerată în cazurile selectate cu risc înalt, la pacienții cu istoric familial cu BCV prematură, și pentru reclasificare la subiecții cu risc la limită	Ila	C
Raportul apoB/apoA I poate fi considerat o alternativă la estimarea factorilor de risc.	IIb	C
Raportul non-HDL-C/HDL-C poate fi considerat o alternativă, dar HDL-C utilizat în HeartScore ne oferă o estimare mai exactă a riscului	IIb	C

HDL-C fracțiunea LDL-C. Un studiu publicat în 2014[9] sugerează faptul că până la 50% din conținutul plăcii de aterom derivă din TRL-C, deși nivelul seric al acestuia este inferior LDL-C. De menționat este faptul că, deși nivelul LDL-C poate fi normal sau doar ușor crescut, aceste particule LDL implicate în procesul de aterogeneză sunt de obicei mai mici și mult mai dense (conform Fig. 2) [10].

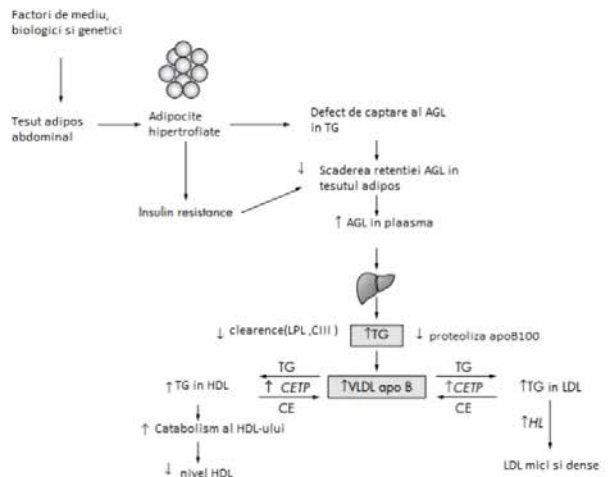


Fig. 2. Fiziopatologia dislipidemiei aterogene (după [10] modificat)

Asocierea dintre hipertrigliceridemie și aterogeneză nu este pe deplin elucidată, deoarece nu toate particulele TGL-C sunt aterogene, resturile de particule mari cu conținut bogat în TG nefiind în măsură să pătrundă în peretele vasului [10].

Mecanismul fiziopatologic este dat de incapacitatea de încorporare a acizilor grași liberi (AGL) în TG. Totodată, rezistența la insulină se asociază cu reducerea retenției de AGL de către adipocite, ambele anomalii metabolice

ducând la creșterea fluxului de acizi grași liberi spre ficat. Acest influx crescut de AGL din periferie spre ficat în prezența insulino-rezistenței stimulează lipogeneza hepatică de TG, care la rândul său promovează secreția de VLDL cu conținut ridicat de TG și producerea de apoB în ficat. S-a demonstrat că un nivel crescut de LDL (particule mici și dense) nu este prezent decât la valori mai mari ale TG > 150 mg/dl. În aceste condiții, se acumulează molecule mari de VLDL bogate în TG, iar atunci când acestea sunt lipolizate de către lipoproteine lipază rezultă particule LDL cu apoB modificate. Aceste particule nu reușesc să se lege eficient de receptorii LDL care persistă mai mult în circulație. Prin acțiunea proteinei de transport a colesterol esterului (CETP), esterii de colesterol (CE) sunt înlocuiți de TG în particulele de HDL respectiv LDL, ducând la formarea de LDL bogat în TG, care sunt un substrat bun pentru lipaza hepatică, generând particule mici și dense de LDL [11].

Scăderea HDL-C este frecvent considerată o consecință a creșterii TG. În prezență nivelului crescut de TG plasmatic, așa cum am menționat anterior, CETP mediază schimbul de TG-CE între VLDL și LDL-C. Schimbul este asemănător între VLDL și HDL, formându-se HDL bogat în TG. Aceste particule de HDL bogate în TG sunt catabolizate mai ușor, reducând hidroliza componentei de TG și disocierea componentei proteice, cu scăderea nivelului HDL [12].

ApoB este o apolipoproteină majoră care face parte din structura lipoproteinelor aterogene (VLDL, IDL-C, LDL-C) și estimează eficient nivelul acestor particule în plasmă. Mai multe studii au arătat că ApoB este echivalentă din punct de vedere al predicției riscului CV cu LDL-C și non-HDL-C. ApoB a fost evaluată ca o țintă primară în mai multe trialuri clinice, iar analizele statistice au sugerat că ar putea fi o țintă terapeutică importantă, nu doar un marker de risc CV (indicație de clasa IIaB după [8]). Totuși, informațiile rămân controversate, o metaanaliză recentă indică faptul că reducerea valorilor apoB nu oferă nici un beneficiu (față de non-HDL-C sau LDL-C) [13].

Rezultatul final este reprezentat de o asociere între hipertrigliceridemie și nivelurile crescute de TRL-C, ApoB, ApoCIII, particule mici și dense de LDL-C, cu un nivel normal sau chiar scăzut de LDL-C. Toate aceste modificări ale lipoproteinelor sunt asociate cu risc CV crescut și stimulează dezvoltarea aterosclerozei per se [14-17].

Studii clinice

În cadrul studiului ACCORD, ratele evenimentelor CV la pacienții din grupul control (tratați cu statine) versus grupul tratat cu statine și fenofibrat au fost cu 21,9% mai mari în grupul control [18].

Studiul IMPROVE-IT a demonstrat că nivelul seric scăzut al TG (< 150 mg/dl, comparativ cu > 150 mg/dl) în cadrul unui sindrom coronarian acut a fost corelat cu o rată mai mică a evenimentelor cardiovasculare [19].

Studiul Copenhaga City Heart a evaluat efectul scăderii TG (în prevenția primară a bolii CV aterosclerotice) la pacienții cu hipertrigliceridemie ușoară sau moderată, demonstrând o asociere semnificativă statistic între nivelurile crescute ale TG și rata de infarct miocardic (indiferent de sex) și accident vascular cerebral ischemic. Valorile mari de TG au fost asociate cu un risc absolut CV la persoanele care nu au fost eligibile pentru statine (conform recomandărilor ESC / EAS 2016 – tabelul 2), mai exact, 7% din populația generală cu TG > 264 mg/dl a prezentat un risc crescut CV în rândul pacienților non-diabetici, hipertrigliceridemia fiind un factor puternic al riscului CV rezidual [5, 13].

Tabelul 2. Ținte terapeutice în prevenția bolilor cardiovasculare (după [8])

Lipide (ținta primară fiind LDL-C)	Risc foarte mare: LDL-C sub 70 mg/dl sau o reducere de minim 50% dacă valoarea de bază fără medicație este cuprinsă între 70 și 135 mg/dl
	Risc mare: LDL-C sub 100 mg/dl sau o reducere de minim 50%, dacă valoarea de bază fără medicație este cuprinsă între 100 și 200 mg/dl
	Risc mic sau moderat: LDL-C sub 115 mg/dl
	Ținte secundare precum non-HDL-C sunt sub 100 mg/dl, 130 mg/dl și 145 mg/dl pentru pacienții cu risc foarte mare, mare, respectiv moderat
	HDL-C: nici un obiectiv, dar peste 40 mg/dl la bărbați și peste 48 mg/dl la femei indică un risc scăzut
	TG: nici un obiectiv, dar sub 150 mg/dl indică un risc scăzut, iar valori mai mari indică necesitatea căutării altor factori de risc

În plus, datele din aceste studii clinice cheie evidențiază faptul că asocierea dintre niveluri crescute de LDL-C și TG (PROVE IT-TIMI 22) sau niveluri scăzute de HDL-C și niveluri crescute de TG (ACCORD-LIPID) este corelată cu cel mai mare risc de evenimente CV majore [18, 20].

Referințe:

- Hong KN, Fuster V, Rosenson RS, Rosendorff C, Bhatt DL. How low to go with glucose, cholesterol, and blood pressure in primary prevention of CVD. J Am Coll Cardiol. 2017; 70: 2171-2185.
- Collins R, Reith C, Emberson J, Armitage J, Baigent C, Blackwell L et al. Interpretation of the evidence for the efficacy and safety of statin therapy. Lancet. 2016; 388: 2532-2561.
- Boekholdt SM, Hovingh GK, Mora S, Arsenault BJ, Amarenco P, Pedersen TR, et al. Very low levels of atherogenic lipoproteins and the risk for cardiovascular events: a meta-analysis of statin trials. J Am Coll Cardiol. 2014; 64: 485-494.
- Cho NH, Shaw JE, Karuranga S, Huang Y, da Rocha Fernandes JD, Ohlrogge AW, et al. IDF Diabetes Atlas: Global estimates of diabetes prevalence for 2017 and projections for 2045. Diabetes Res Clin Pract. 2018; 138: 271-281.
- Madsen CM, Varbom A, Nordestgaard BG. Unmet need for primary prevention in individuals with hypertriglyceridaemia not eligible for statin therapy according to European Society of Cardiology/ European Atherosclerosis Society guidelines: a contemporary population-based study. Eur Heart J. 2018; 39: 610-619.
- Ferrari R, Aguiar C, Alegria E, Bonadonna RC, Cosentino F, Elisaf M, et al. Current practice in identifying and treating cardiovascular risk, with a focus on residual risk associated with atherogenic dyslipidaemia. Eur Heart J. Suppl 2016; 18 (Suppl C): C2-C12.
- Fruchart JC, Davignon J, Hermans MP, Al-Rubeaan K, Amarenco P, Assmann G, et al. Residual macrovascular risk in 2013: what have we learned? Cardiovasc Diabetol. 2014; 13: 26.
- Catapano AL, Graham I, De Backer G, Wiklund O, Chapman MJ, Drexel H, et al. 2016 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias. Eur Heart J. 2016; 37: 2999-3058.
- Rosenson RS, Davidson MH, Hirsh BJ, Kathiresan S, Gaudet D. Genetics and causality of triglyceride-rich lipoproteins in atherosclerotic cardio-vascular disease. J Am Coll Cardiol 2014; 64: 2525-2540.
- Kolovou GD, Anagnostopoulou KK, Cokkinos DV. Pathophysiology of dyslipidaemia in the metabolic syndrome. Postgrad Med J. 2005; 81: 358-366.
- Kwiterovich PO Jr. Clinical relevance of the biochemical, metabolic, and genetic factors that influence low-density lipoprotein heterogeneity. Am J Cardiol 2002; 90: 30i-47i.
- Wilson PW, Grundy SM. The metabolic syndrome: practical guide to origins and treatment: part I. Circulation. 2003; 108: 1422-1424.
- Davidson MH. Triglyceride-rich lipoprotein cholesterol (TRL-C): the ugly stepsister of LDL-C. Eur Heart J. 2018; 39: 620-622.
- Hoogeveen RC, Gaubatz JW, Sun W, Dodge RC, Crosby JR, Jiang J, et al. Small dense low-density lipoprotein-cholesterol concentrations predict risk for coronary heart disease: the Atherosclerosis Risk In Communities (ARIC) study. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2014; 34: 1069-1077.
- Kawakami A, Yoshida M. Apolipoprotein CIII links dyslipidemia with atherosclerosis. J Atheroscler Thromb. 2009; 16: 6-11.
- Zambon A, Puato M, Faggin E, Grego F, Rattazzi M, Pauletto P. Lipoprotein remnants and dense LDL are associated with features of unstable carotid plaque: a flag for non-HDL-C. Atherosclerosis. 2013; 230: 106-109.
- Campos H, Perlov D, Khoo C, Sacks FM. Distinct patterns of lipoproteins with apoB defined by presence of apoE or apoC-III in hypercholesterolemia and hypertriglyceridemia. J Lipid Res. 2001; 42: 1239-1249.
- ACCORD Study Group, Ginsberg HN, Elam MB, Lovato LC, Crouse JR 3rd, Leiter LA, et al. Effects of combination lipid therapy in type 2 diabetes mellitus. N Engl J Med. 2010; 362: 1563-1574.
- Cannon CP, Blazing MA, Giugliano RP, McCagg A, White JA, Theroux P, et al. Ezetimibe added to statin therapy after acute coronary syndromes. N Engl J Med. 2015; 372: 2387-2397.
- Miller M, Cannon CP, Murphy SA, Qin J, Ray KK, Braunwald E, et al. Impact of triglyceride levels beyond low-density lipoprotein cholesterol after acute coronary syndrome in the PROVE IT-TIMI 22 trial. J Am Coll Cardiol. 2008; 51(7): 724-730.

MyDyslipidemiaXpert.com

O platformă științifică axată pe domeniul dumneavoastră de expertiză

Acces personal la date științifice de actualitate

Descoperiți un serviciu unic care vă ajută în practica profesională zilnică și vă însoțește în căutarea informațiilor medicale de nivel științific înalt

O modalitate simplă și rapidă de a vă informa

Odată înregistrați, veți primi datele de logare care vă permit accesul la:

- Versiunea completă a câte 10 publicații științifice despre dislipidemie, în format PDF și HTML, postate lunar.
- Conținutul referențiat de la data publicării, precum și în publicația online, în avans cu 3 până la 5 săptămâni înainte de varianta tipărită.

O bază de date bibliografică, de referință

Acces privilegiat la o gamă largă de reviste științifice de referință publicate de cele mai importante grupuri de publicații medicale:



Accesul la platforma "My DyslipidemiaXpert" este gratuit și nu implică niciun angajament din partea dumneavoastră.

Înregistrați-vă on-line acum la: mydyslipidemiexpert.com

Acest material este destinat profesioniștilor din domeniul sănătății. Pentru raportarea evenimentelor adverse pot fi utilizate următoarele date de contact: Telefon: 0372.579.004; Fax: 0371.600.328; E-mail: px.romania@mylan.com

Program realizat cu sprijinul

Mylan

Better Health
for a Better World

Știați că?...

Medici Rezidenți: A. Bian, P. Boarescu, A. Bocea, S. Ciopor, P. Dorolțan, F. Frîngu, D. Luțac, M. Lupu, I. Minciună, M. Negrea, A. Pop, D. Pop, A. Popa, M. Suceveanu, G. Simu

- Inima este menționată în prima parte a Bibliei, în Vechiul Testament, scrisă în secolele XIII-II î.Hr. (de 85 de ori spune Leibowitz) sub forma unor expresii ca „inima lui Iacob s-a oprit” sau „inima mă doare” sau „se rupe inima în mine”, fiind greu de spus dacă aceasta ar semnifica o cardiopatie sau este spus în sensul figurat. [Zăgreanu I., Editura Dacia, Cluj-Napoca, 1993]
- Interesul pentru hidropizie ocupă un loc important nu numai în medicina Evului Mediu, ci și în artele plastice, dovada fiind o serie de creații cu această temă. Un exemplu îl reprezintă „Femeia hidropică”, opera pictorului flamand Gerard Dou (1613-1675), elev al lui Rembrandt. „Femeia hidropică” este considerată capodopera lui. Ea reprezintă interiorul unei camere, având ca personaj central o femeie bolnavă care zace într-un fotoliu plasat în fața unei ferestre, poziție sugestivă pentru suferinzii de inimă. Medicul, cu îmbrăcămintea specifică breslei, examinează prin transparență conținutul unui recipient de sticlă. Două femei imploră cu disperare răsuflarea bolnavei și îi oferă medicamentul de întărire. Rochia bolnavei care cade în falduri lasă descoperit piciorul drept, tumefiat, edemul care se vede și la mâini, fiind elementul care justifică denumirea operei. [Zăgreanu I., Editura Dacia, Cluj-Napoca, 1993]
- În anul 1783, medicul lui Ludovic al XVI-lea, Jean Baptiste Senac, afirma că „inima este un organ prea nobil pentru a fi atacat de o tumoră primitivă”. Ulterior, această afirmație s-a dovedit a fi pripită, deoarece necropsiile efectuate au atestat că și cordul poate fi sediul unor tumori primare, benigne și maligne. De altfel, Jean Baptiste Senac s-a dovedit a fi neinforma, deoarece primul mixom cardiac a fost descoperit prin necropsie, încă din 1589, la autopsia cardinalului Gambara. [Tumori cardiace. M.E Pătruț, G. Manole, Dincă Gabi, Editura C.N.I Coresi, 2007]
- În 1971, John Vane, profesor de farmacologie la Universitatea din Londra, publica o cercetare despre mecanismul de acțiune al aspirinei (inhibiția dependentă de doză a sintezei prostaglandinelor) (Nature New Biology 1971; 231: 232). Mai târziu, câștiga premiul Nobel în 1982 pentru cercetarea sa, împreună cu Bengt Samuelsson și Sune Bergström. [https://www.pharmaceutical-journal.com/news-and-analysis/infographics/a-history-of-aspirin/20066661.article?firstPass=false]
- Cercetătorii australieni au arătat acțiunea cofeinei de a crește rigiditatea aortică și tensiunea arterială centrală, efect care durează cel puțin trei ore. De asemenea, cofeina exercită un efect vasoconstrictor, contracara acțiunea adenozei endogene asupra vaselor sangvine. Consumul de cofeină alterează răspunsul trombocitelor la adenozină, favorizând trombozele. [Am J Clin Nutr. 2005; 81: 539-540]
- În secolul al 19-lea s-au făcut foarte multe studii referitoare la activitatea electrică a inimii, deși încă nu se știa importanța acesteia. În 1911, Augustus Waller, unul dintre pionierii electrocardiografiei, afirma că este puțin probabil ca aceasta să aibă vreo utilitate în spital. Însă, după 13 ani, Willem Einthoven a primit premiul Nobel în medicină pentru punerea în practică a studiilor anterioare și invenția unui dispozitiv indispensabil în practica medicală. [Tex Heart Inst J. 2002; 29(3): 164-171]
- Cel mai mic pacemaker din lume, Medtronic Micra măsurând doar 0,8 cm³, a fost aprobat de FDA la începutul anului 2016. Spre deosebire de celelalte dispozitive, Micra nu prezintă electrozi, acesta fiind implantat direct la nivelul ventriculului drept printr-un cateter, unde se fixează cu ajutorul unor cârlige autoexpandabile, astfel eliminându-se posibilele complicații ce ar putea surveni în urma implantărilor clasice. [N Engl J Med. 2016; 374:533-541]
- Riscul de disfuncție de proteză aortică biologică este crescut la pacienții cu un profil dismetabolic caracterizat prin creșterea valorilor plasmactice ale fosfolipazei A2 asociată lipoproteinelor circulante (Lp-PLA2 – marker recunoscut al aterogenezei și inflamației), proprotein-convertazei subtilizină kexină de tip 9 și de asemenea cu un indice HOMA crescut. Indexul HOMA (homeostasis model assessment) evaluează insulinoresistența și, alături de Lp-PLA2, prezice o progresie hemodinamică accelerată a stenozei aortice native. Lp-PLA2 poate reprezenta un nou biomarker al degenerării de valvă aortică nativă, respectiv bioproteză, sau chiar o țintă terapeutică în acest sens. [https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.04.064]
- Disfuncția ventriculară dreaptă evaluată prin parametrii de deformare miocardică se asociază independent cu riscul de aritmii ventriculare maligne și moarte cardiacă subită post infarct miocardic. Parametrul strain global longitudinal ventricular drept s-a dovedit a fi superior marker-ului tradițional TAPSE în stratificarea riscului

aritmice. Dispersia mecanică a VD reprezintă o măsură a heterogenității contractile, iar o valoare a acesteia peste 60 ms s-a asociat, într-un studiu, cu o creștere de peste 2 ori a riscului de aritmii ventriculare și moarte cardiacă subită. [https://doi.org/10.1093/ehjci/jex184]

- Pacienții cu insuficiență cardiacă cronică și disfuncție sistolică ventriculară stângă prezintă frecvent deficit de vitamina D, acesta fiind asociat cu un prognostic mai prost. Trialul VINDICATE (Vitamin D treating patients with Chronic heart failure) a demonstrat că tratamentul cu vitamina D în doze de 100 μg zilnic se asociază cu o remodelare pozitivă a VS și o creștere semnificativă a fracției de ejeție (în medie cu 6%), fără însă a exista o creștere a distanței medii parcurse la testul de mers de 6 minute. [doi: 10.1016/j.jacc.2016.03.508]
- Hiperhomocisteinemia se asociază cu un risc crescut de tromboză la nivelul atriului stâng sau urechii stângi la pacienții cu fibrilație atrială non valvulară și scor CHA2DS2-VASc scăzut (0 sau 1). O valoare cut-off de peste 13,5 mmol/l crește semnificativ riscul trombozei auriculare și ar trebui luată în considerare în evaluarea riscului de accident vascular cerebral. [doi:10.1093/europace/eux189]
- Studii recente au demonstrat că tratamentul cu fluorochinolone dublează riscul de anevrism aortic sau disecție de aortă. În primele 2 luni de la începerea antibioterapiei, incidența anevrismului sau disecției de aortă a fost de 1,2 la 1000 de persoane-ani la pacienții expuși acestei clase de antibiotic, comparativ cu 0,7 la 1000 persoane-ani la cei tratați cu amoxicilină. Nu s-a demonstrat o diferență între cele două clase de antibiotice după 2 luni. Unul din mecanismele incriminate este creșterea activității metaloproteinazelor, acestea fiind implicate și în patogeniza tendinopatiilor și rupturilor tendinoase sub chinolone. La pacienții cu factori de risc recunoscuți pentru dezvoltarea de anevrisme aortice sau disecție de aortă ar trebui cântărită cu atenție decizia antibioterapiei cu fluorochinolone. [https://doi.org/10.1136/bmj.k678]
- Ideea riscului crescut de cataractă la pacienții tratați cu statine a fost combătută de studii precum EXCEL (Expanded Clinical Evaluation of Lovastatin) care au demonstrat că nu există diferențe semnificative statistic în ceea ce privește numărul de opacități în câmpul vizual, acuitate vizuală sau cataractă între cei tratați cu lovastatină și grupul placebo după 48 săptămâni de urmărire. Chiar mai mult, studiul SEAS (Simvastatin and Ezetimibe in Aortic Stenosis) a demonstrat că la pacienții cu stenoză aortică asimptomatică tratamentul cu simvastatin și ezetimibe chiar scade riscul dezvoltării de cataractă, acest aspect putând fi explicat prin efectul antioxidant și antiinflamator al statinelor. [https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy182]
- TAS > 130 mmHg la vârsta de 50 ani, sub limita convențională de 140 mmHg utilizată pentru a defini hipertensiunea la pacienții fără alte comorbidități, este asociată cu un risc crescut de a dezvolta demență, care nu este în totalitate asociat cu prezența unei boli cardiovasculare. [Eur Heart J. 2018. doi: 10.1093/eurheartj/ehy288]
- ICD-urile sunt asociate cu un risc mai redus de deces de cauză aritmică la toți pacienții, totuși cu un beneficiu mai redus la diabetici. Aceste constatări pot fi datorate

proporției mai mari de decese de cauză non-aritmică la diabetici. Sunt necesare noi studii pentru a investiga eficiența ICD-urilor la pacienții cu insuficiență cardiacă și diabet. [Eur J Heart Fail. 2018. doi:10.1002/ehj.1192]

- O serie de măsurători ale volumului-bătăie și ale presiunilor de umplere ale ventriculului stâng obținute ecocardiografic conferă o evaluare mai bună a statusului volemic și a debitului cardiac, care susțin reducerea utilizării diureticelor de ansă și creșterea dozelor de medicamente confirmate prin studii. Terapia ghidată ecocardiografic, conform indicelui de expansiune a atriului stâng și a volumului-bătăie, îmbunătățește prognosticul insuficienței cardiace cronice sistolice. [J Am Soc Echocardiogr. https://doi.org/10.1016/j.echo.2018.01.001]
- Într-un studiu care a inclus 6629 de pacienți cu infarct miocardic fără hipoxemie, administrarea suplimentară de oxigen nu a dus la reducerea mortalității la un an. [N Engl J Med. 2017; 377:1 240-1249 DOI: 10.1056/NEJMoa1706222]
- Trialul CULPRIT-SHOCK a demonstrat că pacienții cu infarct miocardic acut și șoc cardiogen au rezultate mai bune în privința supraviețuirii, atunci când se efectuează doar angioplastia leziunii responsabile de evenimentul acut, comparativ cu angioplastia tuturor leziunilor coronariene prezente. [N Engl J Med. 2017; 377: 2419-2432. DOI: 10.1056/NEJMoa1710261]
- Efectul unui pumn de struguri asupra inimii. Strugurii roșii sunt faimoși pentru resveratrol, un antioxidant miraculos care scade riscul cardiovascular și încetinește efectele îmbătrânirii. Totuși, plantele produc resveratrol doar ca răspuns a unor atacuri bacteriene sau fungice pe parcursul creșterii lor. Acest aspect poate să fie un motiv suficient pentru a consuma doar struguri organici, care nu sunt tratați cu antifungicide. Studiile au arătat de asemenea creșterea eficienței chimioterapiei, efect antiviral inclusiv pentru HIV, contrabalansarea efectelor unei diete bogate în grăsimi, creșterea duranței fizice și cel mai surprinzător prelungirea duratei de viață pentru drojdie, chiar și pentru pești. [http://www.ghidnutritie.ro/articol/substante_utile/resveratrol]
- EDTA (acidul etilen-diamino-tetraacetat disodic), prin efectul de chelatare al calciului și al cuprului, minerale considerate ca fiind principalele responsabile pentru formarea plăcilor aterosclerotice, ar putea reduce riscul de dezvoltare a afecțiunilor cardiace. Dar EDTA are și alte valențe terapeutice. Având un efect anticoagulant, previne formarea cheagurilor de sânge. Elimină și preîntâmpină agregarea plachetară, cauza „îngroșării sângelui”. Îmbunătățește circulația sangvină a creierului și are efecte vizibile pozitive asupra prostatei, rinichilor și a ficatului. Curățând arterele și eliminând metalele grele, toate organele sunt mai curate, mai bine irigate cu sânge și, deci, mai bine alimentate cu nutrienți și oxigen. [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5105603/]
- Persistența venei cave superioare stângi (PVCSS) este cea mai frecventă anomalie congenitală venoasă cardiacă, emergând din vena brahiocefalică stângă și drenând în 90% din cazuri în atriu drept prin sinusul coronar (SC). Cel mai frecvent, este o anomalie izolată, dar depistarea ei face necesară investigarea prezenței altor anomalii posibil concomitente – defect de sept

atrial, bicuspidie aortică, coarctăție de aortă sau cor triatriatum. Ecocardiografic, se decelează un SC mult dilatat, diagnosticul de certitudine realizându-se prin injectarea de ser barbotat venos în membrul superior stâng, acesta apărând prima dată în sinusul coronar și apoi în atriul drept. Implicațiile clinice ale PVCSS sunt reprezentate de tulburări de ritm (bloc atrio-ventricular prin dilatarea SC) și complicații frecvente la inserarea sondelor de stimulare/defibrilare și a cateterelor Swan-Ganz prin abord subclavicular stâng (angină, șoc cardiogen), fiind deseori necesară schimbarea abordului pe partea dreaptă [Mneimneh S et al. Persistent left superior vena cava: a case report and review of literature. Int J Clin Trials. 2014; 1(3): 114-116; Sumi Saha et al. Persistent left superior vena cava – considerations in fetal, pediatric and adult populations. Australas J Ultrasound Med. 2012; 15(2): 61-66; Murtaza Sundhu et al. Pacemaker placement in persistent left superior vena cava, Cureus. 2017; 9(6): e1311]

- Creșterea enzimelor de necroză cardiacă este un eveniment frecvent întâlnit în cadrul accidentelor vasculare cerebrale. Acest fapt poate duce uneori la dificultăți de diagnostic și tratament, în special la acei pacienți la care se suspicionează un sindrom coronarian acut concomitent. Mecanismul prin care se ajunge la lezarea țesutului miocardic este diferit însă în AVC față de sindromul coronarian acut. Într-un infarct, ischemierea cardiomiocitelor duce la necrozarea acestora într-o stare de relaxare musculară în țesutul aferent vaselor lezate. În AVC, apare un grad de hiperactivitate al sistemului simpatoadrenergic (posibil prin lezarea directă a unor centri responsabili în reglarea acestui răspuns), ceea ce duce la creșterea sarcinii cordului și la necroza sporadică a cardiomiocitelor într-o stare contractată. În astfel de situații, devine crucială determinarea în dinamică a marker-ilor de necroză cardiacă [https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1110260816300692?via%3Dihub#b0055]
- Autofagia celulară este inhibată în procesul fiziologic de îmbătrânire. miRNA-22 este un micro-ARN care inhibă puternic autofagia cordului, afectând procesele reparatorii. Un anti-miRNA-22 utilizat s-a dovedit util în ameliorarea remodelării patologice și stimularea autofagiei cardiace. [http://onlinejacc.org/content/68/14/1572]
- Aromele folosite în țigările electronice afectează vasele sangvine și cordul prin scăderea sintezei de oxid nitric. [https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/ATVBAHA.118.311156]
- Verapamilul ar putea reduce necesarul de insulină și frecvența episoadelor de hipoglicemie pentru pacienții cu DZ de tip 1, conform unui studiu de faza II, publicat în Nature Medicine. S-a demonstrat că verapamilul inhibă exprimarea proteinei TXNIP (Thioredoxin-interacting protein), implicată în moartea celulară programată a celulelor beta pancreatice. [https://www.nature.com/articles/s41591-018-0089-4]
- Cercetările unui nou studiu care a cuprins mai mult de 2 milioane pacienți, care au fost supuși procedurilor de PCI pentru infarct miocardic acut și care au solicitat externarea precoce împotriva consilierii medicale, au demonstrat că aceștia sunt de două ori mai

susceptibili de a suferi și a fi reinternati pentru un nou infarct miocardic acut, cu o rată dublă a mortalității (5,0% vs 2,4%, $p < 0,001$). [http://interventions.onlinejacc.org/content/11/14/1354]

- Noi cercetări sugerează că administrarea de statine este asociată cu dezvoltarea miozitelor inflamatorii idiopatice (IMM). Efectele adverse musculoscheletale asociate cu utilizarea statinelor sunt bine cunoscute și includ mialgia și rabdomioliza, dar aceste efecte adverse se rezolvă atunci când tratamentul cu statine este întrerupt. Recent, mioopia autoimună asociată statinelor a fost recunoscută ca o entitate distinctă, cu prezența de autoanticorpi specifici împotriva reductazei hidroximetilglutaril-coenzimei A, ceea ce are ca rezultat o miozită necrotizantă care nu se rezolvă odată cu întreruperea terapiei cu statine și necesită tratament cu agenți imunosupresivi. Având în vedere utilizarea crescută a statinelor în întreaga lume și severitatea IMM, este necesară o mai bună conștientizare și recunoaștere a acestui potențial efect advers. [https://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/article-abstract/2687990]
- Persoanele cu nivel crescut de glucoză din sânge, valori scăzute ale tensiunii arteriale (BP) și scădere în greutate la vârstă înaintată prezintă un risc mai ridicat de demență, sugerează noi cercetări. [JAMA Psychiatry. Published online July 24. https://jamanetwork.com/journals/jamapsychiatry/article-abstract/2694709]
- Cercetători din Spania au raportat că furosemidul subcutanat administrat prin pompe elastomerice ar putea fi o alternativă la tratamentele repetate cu diuretice intravenoase la pacienții cu insuficiență cardiacă refractară, care preferă tratamentul la domiciliu (reducerea numărului de spitalizări din cauza agravării insuficienței cardiace, cu puține efecte secundare). Tratamentul cu furosemid subcutanat este ideal când decompensările de insuficiență cardiacă sunt frecvente (3 sau mai multe în 6 luni). Această abordare ar putea fi utilă nu numai pentru tratamentul decompensărilor acute, ci și ca tratament pe termen lung pentru pacienții cu insuficiență cardiacă cronică. Reprezintă totodată o alternativă pentru pacienții cu abord vascular dificil care trebuie tratați la domiciliu. [https://jamanetwork.com/journals/jamapsychiatry/article-abstract/2694709]
- În anul 1898, Langendorff a descris o metodă in vitro pentru înregistrarea semnalelor electrice ale cordului. Utilizând această metodă, inima este extrasă din șobolanul anesteziat, plasată într-un fluid sub presiuni fiziologice, păstrându-și funcția electromecanică și fluxul sangvin coronarian. Avantajele acestei metode sunt acelea că permit o înregistrare precisă a originii și amplitudinii impulsurilor electrice, precum și posibilitatea de a evalua fluxul sangvin coronarian și contractilitatea miocardului. Dezavantajul major al tehnicii este pierderea influenței sistemului nervos și hormonal asupra activității cordului. [Physiol Res. 2016; 65: 717-725]



Rezidențiada Clinica De Cardiologie ASCAR Timișoara



Rezidențiada Clinica de Recuperare Timișoara



Rezidențiada Cluj Napoca



Rezidențiada Cluj Napoca

Soluții terapeutice adresate nevoilor individuale ale pacienților

Mylan
Better Health
for a Better World

LIPANTIL[®] 145mg
FENOFIBRAT
DISLIPIDEMIE

OMACOR[®]
84% EPA/DHA
HTG & POST IM*

Physiotens[®]
MOXONIDIN
HIPERTENSIUNE
ARTERIALĂ

TARKA[®] 2mg/180mg
2mg/240mg
4mg/240mg
trandolapril / verapamil RR
HIPERTENSIUNE
ARTERIALĂ

Gopten[®]
trandolapril
HIPERTENSIUNE
ARTERIALĂ & POST IM*

Isoptin[®]RR
verapamil cu eliberare prelungită
HIPERTENSIUNE
ARTERIALĂ & ARITMIE

Thioctacid[®]
POLINEUROPATIE
DIABETICĂ

**olicard[®] 40
retard**
Isosorbid 5-mononitrat
ANGINĂ PECTORALĂ

Rytmonorm[®]
ARITMIE

*IM=infarct miocardic; HTG=hipertrigliceridemie

Acest material promoțional este destinat exclusiv profesioniștilor din domeniul sănătății. Pentru informații privind prescrierea medicamentelor consultați Rezumatele Caracteristicilor Produselor disponibile la cerere. Pentru raportarea evenimentelor adverse, vă rugăm să utilizați următoarele detalii de contact:
Tel: 0372.57.90.04; Fax: 0371.60.03.28; E-mail: pv.romania@mylan.com

Floreasca Business Park, Calea Floreasca 169 A, Corp B, Parter, cod poștal 014459, Sector 1, București;
Telefon: 0372 579 000; Fax: 0371 600 326; E-mail: office.ro@mylan.com