



Revista **Rezidentului** nr. 13/2019

În spatele fiecărui medic de succes se află un rezident grozav

Prezentări de caz

Știați că?...

Punere la punct...



CUPRINS

Endocardita infecțioasă la un pacient neoplazic	5
Controlul factorilor de risc cardiovascular la pacientul cu STEMI	8
Evoluția imprevizibilă a bolii arteriale periferice în contextul a cel puțin două particularități	12
Interrelația hepatită C – tratament antiviral – cardiomiopatie dilatativă	15
Implantare de valvă aortică transcater la o pacientă cu stenoză aortică severă	18
Boala aterosclerotică cu localizări multiple	22
Riscul rezidual asociat dislipidemie aterogene (II)	27
Știați că?...	32

COLECTIVUL DE REDACȚIE

Editor

Prof. Dr. Dana Pop

Colectiv de Redacție

Prof. Dr. Dumitru Zdrengea

Prof. Dr. Lucian Petrescu

Prof. Dr. Adrian Iancu

Prof. Dr. Antoniu Petriș

Prof. Dr. Mircea Popescu

Dr. Beyer Ruxandra

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 Pleșoiu

Asist. univ. Dr. Gabriel Gușetu

Asist. univ. Dr. Gabriel Cismaru

ISSN 2392 – 7453

ISSN-L 2392 – 7453

Editura Medicală Universitară „Iuliu Hațieganu” Cluj

Endocardita infecțioasă la un pacient neoplazic

Prezentare de caz – Institutul Inimii „Niculae Stăncioiu” Cluj-Napoca

Medic rezident: Dr. Kinga-Tünde Bardos

Coordonator: Dr. Ruxandra Beyer

Descriem cazul unui pacient în vârstă de 47 de ani, transferat în clinica noastră dintr-un serviciu de chirurgie generală, cu suspiciune de endocardită infecțioasă. Diagnosticul a fost sugerat de ecocardiografie și confirmat de prezența hemoculturilor pozitive și de ecografia transesofagiană. În contextul clinic complex, evoluția a fost nefavorabilă, cu instabilitate hemodinamică refractară și deces.

Motivele internării: febră persistentă, dispnee la eforturi mici și în repaus, fatigabilitate marcată. Din **antecedentele personale patologice**, reținem că pacientul era cunoscut cu HTAE gradul II și adenocarcinom rectal inferior din 2017 – operat și radio-chimiotratat în 2018. **Medicația de fond** de la domiciliu consta în Candesartan 16 mg 1-0-0 și Nebilet 5 mg 1-0-0. **Istoricul bolii:** Pacientul a urmat radiochimioterapie neoadjuvantă, ulterior a efectuat rezecție anterioară de rect cu anastomoză colo-rectală și ileostomă dreaptă (iunie 2018). Evoluția postoperatorie a fost nefavorabilă, cu dezvoltarea unei fistule de anastomoză. Progresiv, starea generală s-a agravat, pacientul devenind febril (38,6°C), hipotensiv și tahicardic. S-au efectuat hemoculturi, care au fost pozitive pentru Stafilococ aureu metilicilino-rezistent (MRSA), cu punct de plecare la nivelul fistulei colice sau de la nivelul cateterului venos central. În această etapă, s-a inițiat tratament antibiotic cu Vancomicină 2 x 1 gr/zi și Gentamicină i.v. 3 mg/kg/zi.

La preluarea în serviciul nostru în iulie 2018, **examenul obiectiv** a evidențiat un pacient cu stare generală alterată, febril, cu tegumente reci, hipotensiv (tensiune arterială de 85/50 mmHg) și tahicardic (AV de 120/min), cu un suflu diastolic grad 5/6 în focarul aortic. Plaga chirurgicală nu prezenta semne de suprainfecție.

Examinări paraclinice

Probele biologice au evidențiat o anemie moderată normocromă normocitară, leucocitoză cu neutrofilie, sindrom inflamator marcat, sindrom de retenție azotată ușoară (Cl Cr 50 ml/min). S-au efectuat 3 seturi de hemoculturi pozitive pentru MRSA. Culturile pozitive de la nivelul vârfului de cateter venos central au demonstrat că acesta a fost punctul de plecare al infecției, acestea fiind pozitive pentru MRSA.

Pe **ECG** de la internare s-a decelat tahicardie sinusală, modificări ischemice în teritoriul infero-lateral (fig. 1).

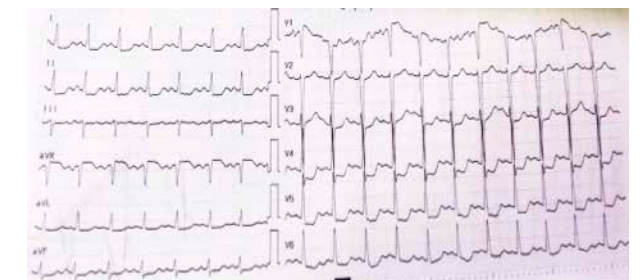


Fig. 1. ECG la internare

Ecocardiografia transtoracică (TTE) și transesofagiană (TEE) a evidențiat un cord cu dimensiuni normale, funcție sistolică păstrată. Valva aortică prezenta modificări severe: perforații, retracții, ruptură de cusă coronariană dreaptă cu flail secundar și vegetații atașate (fig. 2 și 3). Aceste modificări li s-a asociat o insuficiență aortică acută severă (fig. 4). În plus, la nivelul comisurii dintre CCS/CCD și artera pulmonară s-a decelat un abces de inel aortic anterior (fig. 5).



Fig. 2. TEE – medioesofagian înalt 0 gr: valva aortică cu vegetații atașate



Fig. 3. TEE – medioesofagian 110 gr ax lung Ao: ruptură de cuspă coronariană dreaptă cu vegetație

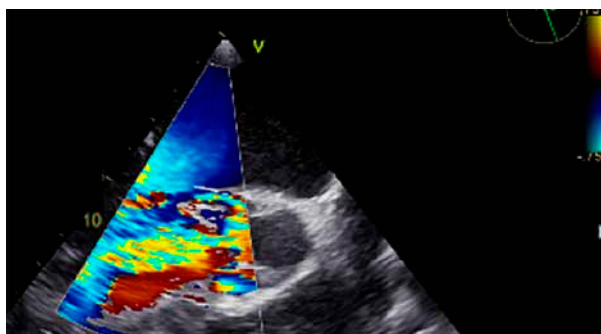


Fig. 4. TEE – medioesofagian 110 gr ax lung Ao Doppler color: jetul de insuficiență aortică severă (vena contracta 8 mm, lărgime jet / lărgime LVOT > 60%)



Fig. 5. TTE – subcostal: abcesul de inel Ao

Aspectul valvei aortice a ridicat suspiciunea unei valve cvadricuspe, dificil de confirmat în condițiile distrucției severe dată de endocardită (fig. 6).



Fig. 6. TEE – medioesofagian 45 grade, ax scurt prin aorta: valva aortică cu 4 comisuri

Cu ajutorul criteriilor Duke modificate, s-a evidențiat așadar diagnosticul pozitiv de endocardită infecțioasă: 2 criterii majore (hemoculturi pozitive și imagistică sugestivă de EI) și 1 criteriu minor (febră).

Diagnostic pozitiv:

Endocardită acută infecțioasă (EI) de valvă aortică nativă (posibil cvadricuspă) cu MRSA. Insuficiență aortică severă secundară prin ruptura de cuspă coronariană dreaptă. Vegetații multiple (maxim 20 mm). Abces de inel aortic anterior.

Adenocarcinom rectal inferior T3N1 chimio-radiotratat și operat prin rezecție anterioară de rect cu anastomoză colo-rectală. Fistulă de anastomoză.

Tratamentul etiologic a constat în antibioterapie țintită cu Vancomicină 2 x 1 gr/zi. Asociat, s-a inițiat tratament pentru reechilibrare hemodinamică și hidroelectrolitică, suport vasoactiv și ventilație non-invazivă. **Evoluția** pacientului s-a degradat rapid cu persistența semnelor și simptomelor de insuficiență cardiacă stângă, ulterior cu edem pulmonar acut cu necesar de ventilație invazivă. S-a constituit "heart team", formată din cardiolog, chirurg cardiovascular, anestezist, infecționist și s-a decis **intervenția chirurgicală de urgență** (indicație clasa IB – "emergency"), pacientul și familia fiind informați asupra riscului chirurgical crescut (Eurocore II = 11%). S-a efectuat așadar **înlocuire valvulară aortică cu proteză mecanică bidisc și închiderea abcesului** cu petec de pericard bovin.

Ecocardiografia postoperatorie a evidențiat un ventricul stâng cu funcție sistolică păstrată, proteză aortică normofuncțională, insuficiență aortică ușoară prin leak intra- și paraprotetic lângă petec și un spațiu echo-free între petec și peretele fostului abces aortic (posibil dehiscență).

După o evoluție inițial staționară, pacientul este reinternat în secția de chirurgie generală în vederea asanării focarelor de infecție de la nivelul fistulei de anastomoză. Cu toate acestea, prezintă o **evoluție nefavorabilă** cu recurența puseelor febrile, drenarea de secreții muco-purulente, biologic cu 3 seturi de hemoculturi pozitive cu MRSA. S-a efectuat ecocardiografie de control, care decelează **dehiscență de proteză aortică, cu insuficiență aortică severă secundară, asociată cu deteriorare hemodinamică rapidă, care a condus la decesul pacientului la trei săptămâni postoperator.**

Discuții și particularități

În ciuda progreselor în diagnosticul și tratamentul EI, mortalitatea rămâne ridicată, una din cauze fiind comorbiditățile [1, 2].

În cazul acestui pacient, au existat numeroși factori de prognostic negativ, precum extensia perivalvulară a infecției, prezența abceselor și persistența febrei la 7 zile postoperator, dar și prezența neoplaziei cu imunosupresie asociată. Pacienții cu neoplazie sunt o categorie aparte, caracterizată de o severitate crescută a endocarditei infecțioase și de o mortalitate prematură [3]. Un studiu publicat în European Heart Journal arată că intervenția chirurgicală precoce îmbunătățește supraviețuirea pe termen scurt, dar efectul este contrabalansat de riscul

crescut de recidivă infecțioasă sau dehiscență de proteză [4-6]. Aceleași complicații s-au regăsit și în cazul acestui pacient.

În cazul infecțiilor de cateter venos central, predominanța EI apare în mod obișnuit pe cordul drept, dar cu posibilitatea afectării cordului stâng prin diseminarea bacteriemiei. În literatură se descrie o frecvență de doar 0,008-0,033% a valvelor aortice cvadricuspe [2], prezența ei în acest caz fiind discutabilă din cauza modificărilor endocarditice distructive severe.

Referințe

1. Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, Bongiorni MG, Casalta JP, Del Zotti F, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis. Eur Heart J. 2015; 36: 3075-3123. doi:10.1093/eurheartj/ehv319.
2. Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine, 11th edition. Pag 1483-1510.
3. Fernández-Cruz A, Muñoz P, Sandoval C, Fariñas C, Gutiérrez-Cuadra M, Pericás Pulido JM, et al. Infective endocarditis in patients with cancer: a consequence of invasive procedures or a harbinger of neoplasm? A prospective, multicenter cohort. Medicine (Baltimore). 2017; 96(38): e7913.
4. Thuny F, Beurtheret S, Mancini J, Gariboldi V, Casalta JP, Riberi A, et al. The timing of surgery influences mortality and morbidity in adults with severe infective endocarditis: a propensity analysis. Eur Heart J. 2011; 32: 2027-2033. doi:10.1093/eurheartj/ehp089.
5. Iung B, Doco-Lecompte T, Chocron S, Strady C, Delahaye F, Le Moing V, et al. Cardiac surgery during the acute phase of infective endocarditis: discrepancies between European Society of Cardiology guidelines and practices. Eur Heart J. 2016; 37: 840-848. doi:10.1093/eurheartj/ehv650.
6. Kang DH, Kim YJ, Kim SH, Sun BJ, Kim DH, Yun SC, et al. Early surgery versus conventional treatment for infective endocarditis. N Engl J Med. 2012; 366: 2466-2473.

Controlul factorilor de risc cardiovascular la pacientul cu STEMI

Prezentare de caz – Spitalul Clinic Județean de Urgență Oradea, Clinica de Cardiologie, Universitatea Oradea, Facultatea de Medicină și Farmacie

Medic rezident: Dr. Mihaela Filip
Coordonator: Prof. Dr. Mircea-Ioachim Popescu

Prezentăm cazul unui pacient în vârstă de 57 ani din mediul urban, care ni s-a adresat de urgență prin serviciul de ambulanță pentru durere precordială cu caracter constrictiv, cu debut nocturn cu aproximativ 45 minute înaintea prezentării, cu iradiere la nivel umărului stâng și la baza gâtului, însoțită de diaforeză și anxietate.

Pacientul este cunoscut cu **antecedente heredocolaterale** pe linie maternă de diabet zaharat (DZ) tip 2 noninsulinonecesitant și boală coronariană ischemică; din **antecedentele personale patologice** reținem o dislipidemie tratată intermitent cu fenofibrat 145 mg seara. Menționăm și statutul de fumător a 15 țigarete/zi de 25 ani, consum ocazional de alcool.

Examenul obiectiv la internare evidențiază o stare generală influențată, pacient afebril, anxios, cu o $\text{SaO}_2 = 98\%$, cu obezitate gr II (IMC = $33,8 \text{ kg/m}^2$) de tip abdominal; tegumente calde, transpirate; stetacustic pulmonar MV ușor înăspriat bilateral; zgomote cardiace ritmice, AV = 73/min, TA = 130/80 mmHg.

Coroborând datele de anamneză cu examenul clinic obiectiv am formulat următorul **diagnostic de etapă**: sindrom coronarian acut, sindrom metabolic, tabagism cronic. Pentru formularea unui diagnostic pozitiv, am considerat necesară efectuarea unor investigații paraclinice ținute (biologice, imagistice, consult interdisciplinar).

Electrocardiograma de repaus (figura 1) relevă ritm sinusal, AV = 73/min, ax QRS intermediar, supradenivelare ST de 2 mm în DII, DIII, aVF, cu imagine opusă în DI, aVL. Se înregistrează derivațiile drepte (figura 2) și extreme stângi, excluzându-se un eveniment acut care să intereseze ventriculul drept (VD) și peretele posterolateral al ventriculului stâng (VS) (figura 3).

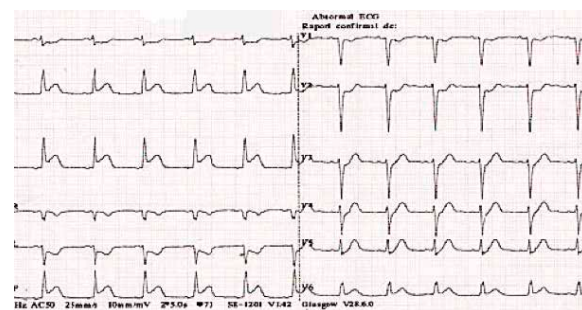


Fig. 1. ECG RS, AV = 73/min, ax QRS intermediar, supradenivelare segment ST în DII, DIII, aVF cu imagine inversă în DI, aVL

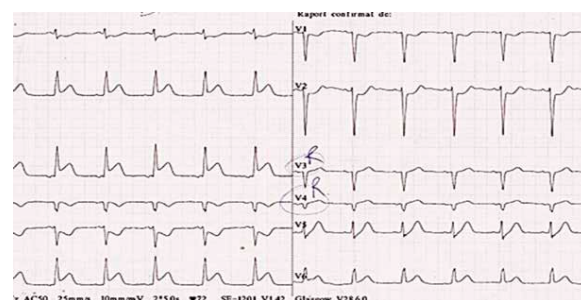


Fig. 2. ECG derivații drepte

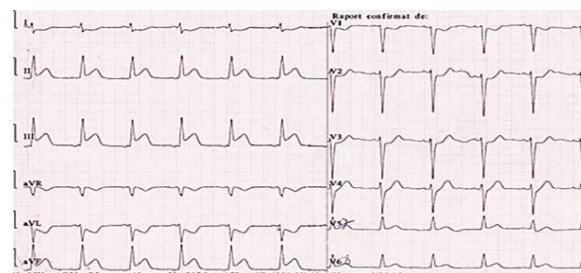


Fig. 3. ECG derivații extreme stângi

Probele biologice evidențiază enzime de necroză miocardică nereacționate (posibil în contextul prezentării precoce în primele 45 minute de la debut), în schimb este

prezentă leucocitoză cu neutrofilie, dislipidemie mixtă cu hipertrigliceridemie severă (colesterol total = 188 mg/dl, LDL-c = 128 mg/dl, HDL-c = 22 mg/dl, trigliceride = 725 mg/dl), hiperglicemie (Gli = 173 mg/dl, repetat crescută à jeun) și hiperuricemie (acid uric seric = 8,2 mg/dl). Menționăm că funcția hepatică, renală și examenul sumar de urină au fost în limite normale.

S-a efectuat **ecocardiografie transtoracică**, fără a impieta accesul de urgență al bolnavului în compartimentul de cardiologie intervențională (conform ghidului ESC 2017 de management al pacienților cu STEMI). Se constată un cord cu cavități nedilate, cu funcție sistolică VS păstrată (fracție de ejeție VS > 55%), regurgitare mitrală gradul I și hipokinezie de perete posteroinferior VS.

S-a efectuat **angiocoronarografie de urgență**, care decelează sistem coronarian cu dominanță dreaptă; artera coronară dreaptă (ACD) prezintă ocluzie trombotică în segmentul mijlociu (figura 4), trunchiul arterei coronare stângi (TACS), artera descendentă anterioară (ADA) vase patente; artera circumflexă (ACx) prezintă distal leziune subocluzivă (figura 5).

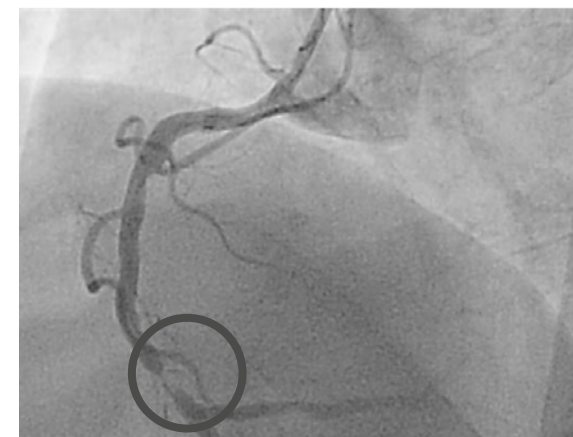


Fig. 4. Angiocoronarografie. Diagnostic: ocluzie trombotică segment II ACD

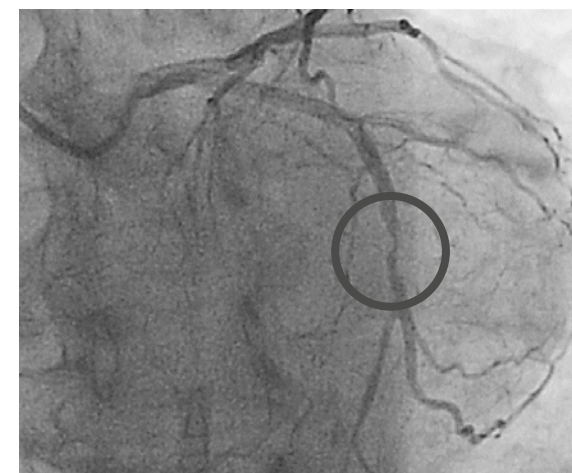


Fig. 5. Angiocoronarografie. Diagnostic: leziune subocluzivă distală ACx

Se optează pentru revascularizare miocardică prin PCI primar cu implantare de 3 stenturi farmacologice active la nivelul ACD și două la nivelul ACx, cu rezultat final angiografic bun, flux TIMI 3 (figura 6 a și b).

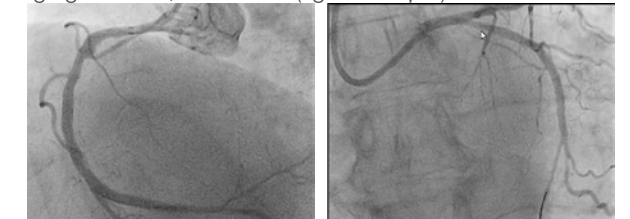


Fig. 6a. PCI primar + 3 DES pe ACD Fig. 6b. PCI primar + 2 DES pe ACx

Aspectul traseului ECG după stentare, este net ameliorat, cu remiterea supradenivelărilor în teritoriul inferior, cu un aspect ST ușor subdenivelat 0,5 mm în DII, DIII, aVF, V6 (figura 7).

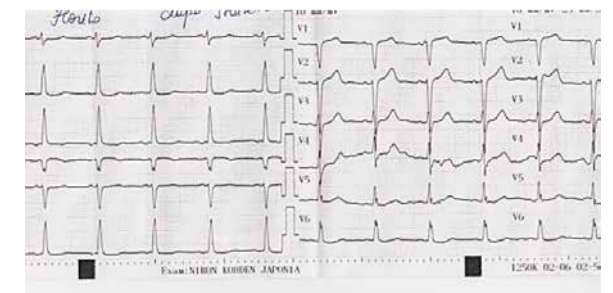


Fig. 7. ECG după stentare RS, AV = 75/min, ax QRS +90 grade, ST subdenivelat 0,5 mm DII, DIII, aVF, V6

Am considerat necesară efectuarea unei radiografii toracice (figura 8), care sugerează un desen pulmonar interstițial ușor accentuat infrahilar bilateral, interpretat în context de tabagism cronic, cord radiologic în limite normale. De asemenea, am solicitat un consult diabetologic, care confirmă diagnosticul de diabet zaharat tip 2 inaugural. Având în vedere prezența hipertrigliceridemiei severe, s-a efectuat și o ecografie abdominală, care atestă prezența steatozei hepatice, fără afectare pancreatică [1, 2].



Fig. 8. Radiografie toracică incidentă PA

Investigațiile efectuate după stabilirea diagnosticului clinic ne-au condus spre formularea **diagnosticului pozitiv:** infarct miocardic acut inferior cu supradenivelare de segment ST clasa Killip I; boală coronariană ischemică prin afectare bivasculară (ACD, ACx); revascularizare miocardică intervențională per primam, cu implantarea a 3 stenturi farmacologice active (DES) la nivelul ACD și 2 la nivelul ACx; insuficiență mitrală gradul I; diabet zaharat tip 2 inaugural insulinonecesitant; obezitate gradul II; dislipidemie mixtă (hipertrigliceridemie severă); steatoză hepatică; hiperuricemie; tabagism cronic.

Atitudinea **terapeutică** adoptată în spital, a fost conform ghidurilor din 2017 ale Societății Europene de Cardiologie (ESC) privind managementul infarctului miocardic acut cu supradenivelare de segment ST [3]. Aceasta a constat în: dublă antiagregare plachetară (clasă de indicație I nivel de evidență A) în doze de încărcare, respectiv acid acetil salicilic 300 mg și ticagrelor 180 mg, urmată de administrarea zilnică poststentare a dozelor terapeutice de 100 mg/zi și respectiv 90 mg de două ori pe zi, cu recomandare de administrare duală până la 12 luni de la stentare [4]; inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei (IA) Zofenopril 7,5 mg/zi pentru prevenția remodelării geometrice și structurale a miocardului afectat de ischemie; statine (IA) atorvastatină 80 mg/zi, cu efect hipolipemiant, antiinflamator și stabilizator al plăcii de aterom [5, 6]; beta-blocante (IIa B) Bisoprolol 2,5 mg/zi; inhibitori de pompă de protoni (IB) Pantoprazol 40 mg/zi. Având în vedere prezența unei hipertrigliceridemii severe și ținând cont și de recomandările ghidurilor ESC 2016 privind managementul dislipidemiei la pacienții cu risc cardiovascular foarte înalt, am optat pentru asocierea fenofibratului 145 mg/zi (IIb C). Pentru cuparea anginei la internare, a fost necesară administrarea parenterală a 2 mg morfină, iar controlul glicemic după confirmarea diabetului zaharat s-a obținut prin administrarea de insulină lentă 12 unități subcutanat. Având în vedere efectul proaterogen al statusului hiperuricemic, am asociat allopurinol 100 mg/zi [7]. Pacientul a fost externat cu aceeași schemă terapeutică, la care am indicat asocierea de acizi grași polinesaturați omega 3, în doză de 1000 mg de 2 ori pe zi, luând în considerare buna tolerabilitate cu efecte adverse neglijabile, în schimb cu ameliorare a profilului lipidic prin creșterea fracțiunii HDL-c și scăderea trigliceridelor; de menționat totodată efectul antitrombotic și antiaritmie [8]. De asemenea, pentru cuparea eventualelor crize anginoase, am recomandat administrarea de nitroglicerină 0,5 mg, sublingual, la nevoie. Menționăm că pe parcursul internării nu a fost necesară administrarea de nitrați.

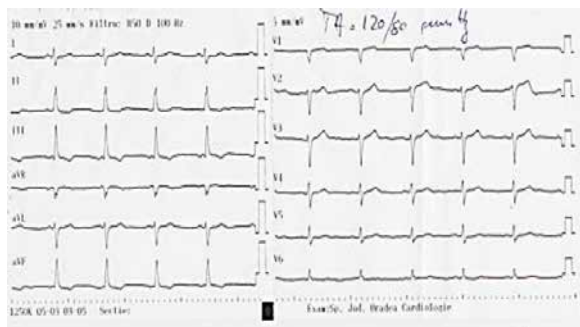


Fig. 9. ECG la externare: RS, AV = 60/min, ax QRS +90 grade, T negativ DII, DIII, aVF, aplatizat V6

Reevaluarea clinică și paraclinică la 8 săptămâni, ne-a relevat un status clinic ameliorat, fără episoade anginoase, traseul ECG de repaus de aspect similar celui de la externare (figura 9), ecografia transtoracică de asemenea fără modificări suplimentare (se menține hipokinezia de perete posteroinferior VS, FEVS peste 55%), testul de efort protocol Bruce sub beta-blocant, maximal negativ. Din punct de vedere biologic, ne-a atras atenția ameliorarea netă a profilului lipidic, și anume: scăderea colesterolului total la 110 mg/dl, în special a fracțiunii LDL-c 49 mg/dl (atingând nivelul optim < 70 mg/dl susținut de ghiduri, în ceea ce privește pacientul revascularizat miocardic), o ușoară creștere a HDL-c la 30 mg/dl, precum și scăderea semnificativă a TG la 171 mg/dl (figura 10).

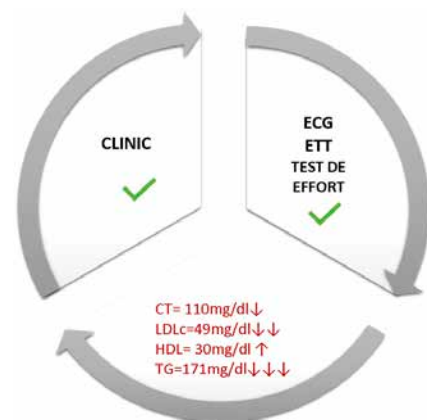


Fig. 10. Reevaluare la 8 săptămâni cu ameliorarea profilului lipidic

Discuții:

Pacientul obez, fumător, cu dislipidemie severă, diabetic, cu boală coronariană ischemică se află indubitabil în categoria de risc cardiovascular foarte înalt [9]. Atât relaționarea cu această categorie de pacienți dar și colaborarea medicală interdisciplinară (cardiolog, diabetolog, nutriționist, internist, medic de familie) este foarte importantă în ceea ce privește înțelegerea, acceptarea afecțiunii, scopul fiind creșterea complianței, a aderenței și a persistenței în luarea măsurilor terapeutice. Desigur că se impune schimbarea stilului de viață, și anume: abandonarea fumatului, adoptarea unei diete mediteraneene, cu evitarea consumului de grăsimi saturate, și consumul de alimente bogate în acizi grași polinesaturați [10, 11], adoptarea unui stil de viață activ (minim 30 minute pe zi exerciții fizice ușoare, eventual cu creșterea graduală a toleranței la efort), controlul greutatei prin scădere ponderală și desigur controlul valorilor glicemice, știind că la această categorie de bolnavi hemoglobina glicozilată trebuie să se mențină la valori sub 6,5% (figura 11).

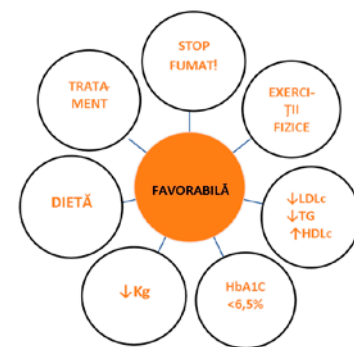


Fig. 11. Evoluție favorabilă prin controlul factorilor de risc

În evoluția acestei categorii de pacienți pot surveni numeroase **complicații** în absența controlului factorilor de risc și a lipsei aderenței la tratament și ne vom referi în primul rând la complicații hemodinamice (infarct miocardic acut tip 4a prin tromboza intrastent, disfuncția de pompă, aritmii maligne, șoc cardiogen, moarte subită cardiacă, tulburări de conducere), dar și complicații mecanice ale infarctului miocardic (ruptură de perete liber ventricular, ruptură de sept interventricular în porțiunea bazală, ruptură de mușchi papilar posteromedial, insuficiență mitrală acută). Desigur, insuficiența cardiacă poate surveni ca o complicație a oricăreia din cele mai sus menționate. De asemenea, alte complicații posibile ar fi: pericardita epistenocardică, tromboza și anevrismul ventricular etc.

În cazul bolnavului nostru, prognosticul quo ad vitam este bun, quo ad sanationem este ameliorat, iar quo ad laborem este de asemenea bun, pacientul fiind compliant și aderent la tratament, își poate relua activitatea profesională cu respectarea recomandărilor medicale.

Particularitatea cazului prezentat a constat în ameliorarea promptă și semnificativă a profilului lipidic, la un pacient fără antecedente cardiovasculare cunoscute, dar cu multipli factori de risc (vârstă, sex masculin, fumător, cu încărcătură ereditară, obez, dislipidemic, sedentar), care se prezintă cu tabloul clasic al unui infarct miocardic acut inferior, cu supradenivelare de segment ST și care asociază un sindrom metabolic cu diabet zaharat tip 2 inaugural. Această ameliorare a statusului dislipidemic s-a obținut prin asociere de statină, fibrat și acizi grași polinesaturați omega 3.

Referințe

- Nawaz H, Koutroumpakis E, Easler J, Slivka A, Whitcomb DC, Singh VP, et al. Elevated serum triglycerides are independently associated with persistent organ failure in acute pancreatitis. Am J Gastroenterol. 2015; 110: 1497-1503.
- Wan J, He W, Zhu Y, Zhu Y, Zeng H, Liu P, et al. Stratified analysis and clinical significance of elevated serum triglyceride levels in early acute pancreatitis: a retrospective study. Lipids Health Dis. 2017; 16:124.
- Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J. 2018; 39: 119-177.

- Collet JP, Roffi M, Byrne RA, Costa F, Valgimigli M. Case-based implementation of the 2017 ESC Focused Update on Dual Antiplatelet Therapy in Coronary Artery Disease. Eur Heart J. 2018; 39: e1-e33.
- Ray KK, Landmesser U, Leiter LA, Kallend D, Dufour R, Karakas M, et al. Inclisiran in patients at high cardiovascular risk with elevated LDL cholesterol. N Engl J Med. 2017; 376: 1430-1440.
- Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration: Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170 000 participants in 26 randomised trials. Lancet. 2010; 376: 1670-1681.
- Wheeler JG, Juzwishin KD, Eiriksdottir G, Gudnason V, Danesh J. Serum uric acid and coronary heart disease in 9,458 incident cases and 155,084 controls: prospective study and meta-analysis. PLoS Med. 2005; 2: e76.
- GISSI-Prevenzione Investigators. Dietary supplementation with n-3 polyunsaturated fatty acids and vitamin E after myocardial infarction: results of the GISSI-Prevenzione trial. Lancet. 1999; 354: 447-455.
- van den Berg MJ, Bhatt DL, Kappelle LJ, de Bost GJ, Cramer MJ, van der Graaf Y, et al. Identification of vascular patients at very high risk criteria. Eur Heart J. 2017; 38: 3211-3218.
- He K, Song Y, Daviglus ML, Liu K, Van Horn L, Dyer AR, et al. Accumulated evidence on fish consumption and coronary heart disease mortality: a meta-analysis of cohort studies. Circulation. 2004; 109: 2705-2711.
- Burr ML, Fehily AM, Gilbert JF, Rogers S, Holliday RM, Sweetnam PM, et al. Effects of changes in fat, fish and fibre intake on death and myocardial reinfarction: diet and reinfarction trial (DART). Lancet. 1989; 2: 757-761.

Evoluția imprevizibilă a bolii arteriale periferice în contextul a cel puțin două particularități

Prezentare de caz – Spitalul Clinic de Recuperare Cluj-Napoca, secția Cardiologie

Medic rezident: Dr. Alexandru Marțiș
Coordonatori: Prof. Dr. Dana Pop, Dr. Bogdan Duțu

Prezentăm cazul unei paciente în vârstă de 63 ani, care se prezintă în serviciul nostru pentru dureri importante la nivelul membrelor inferioare bilateral, cu imposibilitate de mers. Este nefumătoare, fără antecedente heredocolaterale semnificative, dar cu prezența unor antecedente personale patologice de importanță majoră în demersul diagnostic și terapeutic. Astfel, este cunoscută cu diabet zaharat tip 2 debutat în urmă cu 12 ani, în prezent tratat cu două antidiabetice orale, HTAE grad III, dislipidemie sub tratament cu statine, intervenție chirurgicală pentru by-pass extraanatomic femuro-femural cu autogrefon venos safen inversat pentru ocluzie artera iliacă comună dreaptă la origine, intervenție efectuată în urmă cu 7 ani pentru simptomatologie cu prag claudicativ redus la 30 de metri (stadializare Rutherford Grad I cat. 3) [1].

Medicația administrată anterior internării în serviciul nostru a constat în: AVK (Acenocumarol 1 mg/zi) IECA (Rampiril 10 mg/zi) statină (Atorvastatină 20 mg/zi) antidiabetice orale (Diaprel 120 mg/zi, Metformin 1000 mg/zi) antialgice injectabile inițiate de aproximativ 2 săptămâni (Tramadol alternativ cu Piafen în doze progresiv crescânde).

Istoricul bolii actuale debutează în urmă cu 7 ani, când pacienta este diagnosticată cu arteriopatie cronică obliterantă membre inferioare stadiul IIB (clasificare Leriche Fontaine) revascularizată chirurgical prin by-pass extraanatomic, fără recurența simptomatologiei claudicative până în urmă cu 1 lună. Simptomatologia s-a caracterizat printr-o evoluție rapid progresivă cu tendință spre durere în repaus, motiv pentru care pacienta se adresează la SJU Oradea, ocazie cu care este explorată angiografic cu decelarea unei leziuni aterosclerotice subocluzive de arteră iliacă comună stângă la origine (fig. 1). Consultul chirurgical încadrează cazul ca fiind cu risc operator crescut, motiv pentru care recomandă revascularizare percutanată. Pacienta este externată cu diagnosticul de ischemie critică membre inferioare, cu recomandarea trimeriei în serviciul nostru în vederea revascularizării percutanate.



Fig. 1. Arteriografie de membre inferioare în care se observă ocluzie arteră iliacă comună dreaptă la origine, subocluzie arteră iliacă stângă la origine cu artere subiacente leziunii permeabile

La prezentare, examenul obiectiv pune în evidență pacientă supraponderală cu stare generală alterată, cu agitație psiho-motorie în contextul durerii, TA 170/100 mmHg, FC 100/min, pulsuri periferice membre inferioare bilateral absente asociate cu tegumente reci și palide, parapareza, parestezii, cu imposibilitate de mers.

În baza anamnezei și a examenului clinic, se formulează diagnosticul clinic de etapă de ischemie critică acutizată de membre inferioare bilateral complicată cu afectare neurologică, asociat cu restul diagnosticelor mai sus menționate. Astfel, prin prezența simptomelor neurologice, pacienta a fost încadrată din punct de vedere clinic cu ischemie acută de membre inferioare gradul IIB cu indicație obligatorie de revascularizare de urgență în regim de urgență [2, 3].

Examinările paraclinice au constat în: Electrocardiogramă, care relevă tahicardie sinusală fără modificări patologice.

Analize de laborator cu multiple valori în afara intervalelor de referință (hepatocitoliză ușoară, retenție azotată cu clearance creatininic 65 ml/min, hiposodemie, rabdomioliză definită prin CK crescut asociat cu hiperpotasemie, interpretată în contextul ischemiei severe, hiperglicemie, status inflamator cu PCR, leucocite, VSH elevate, LDL în afara țintei terapeutice). Ecocardiografia cu aspect normal.

Ulterior, se efectuează angiografie prin abord brahial drept cu abordare anterogradă a leziunii (singurul abord fezabil pentru suport în vederea pasării leziunii stenotice, abordul femural retrograd fiind contraindicat prin prezența by-pass-ului extraanatomic), care decelează ocluzie trombotică de aortă abdominală în porțiune distală cu lipsa de vizualizare a arterei iliacă, cu flux de tip colateral prin artera hipogastrică, cu descărcare foarte slabă la nivelul arterei femurale comune stângi, cu vase subiacente permeabile și by-pass extraanatomic patent (fig. 2). Astfel, aspectul angiografic explică statusul biologic deteriorat al pacientei, evoluția rapidă a ischemiei cu parapareză, insuficiența renală acută secundar rabdomiolizei accentuate.



Fig. 2. Arteriografie de membre inferioare în care se observă ocluzie trombotică a aortei abdominale în porțiunea distală, imagine angiografică profund modificată față de examinarea inițială din urmă cu 7 zile, care explică ischemia acută

Dat fiind deteriorarea clinică și biologică într-un ritm alert (în decurs de ore), se decide efectuarea revascularizării percutanate, cu ajutorul unui ghid hidrofil Poseidon cu extrasuport realizat cu ajutorul unui cateter de diagnostic JR 4.0; se reușește pasarea leziunii până la nivelul arterei femurale superficiale distale, cu implantarea ulterioară a două stenturi metalice 8/39 mm respectiv 7/60 mm.

Evoluția imediată postrevascularizare este favorabilă, cu dispariția simptomelor clinice, prezența pulsurilor distale și normalizarea probelor biologice modificate.

Evoluția tardivă postrevascularizare percutanată a constat în recurența simptomelor claudicative la aproximativ 21 luni de la implantare. La repetarea arteriografiei, se constata

restenoza severă intrastent calcifică cu flux filiform la nivel distal, fără a se reuși revascularizarea percutanată, pacienta fiind îndrumată spre revascularizare chirurgicală (fig. 3).



Fig. 3. Aspect angiografic cu restenoză intrastent la 1 an și 9 luni de la implantare

Se intervine chirurgical prin realizarea de by-pass aorto bifemural cu graft Dacron (fig. 4). Evoluția postchirurgicală la 3, 6 luni este favorabilă.

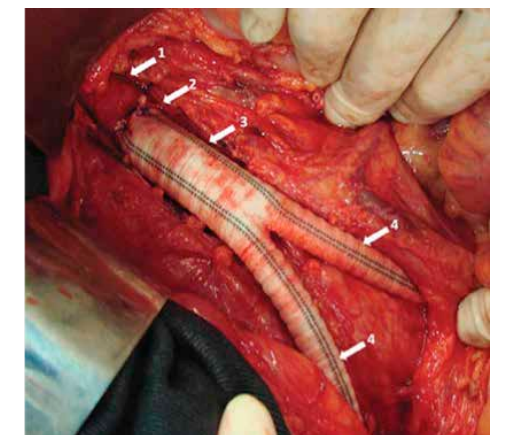


Fig. 4. Imagine intraoperatorie cu aspectul protezei Dacron utilizată pentru by-passul aorto bifemural

Din punct de vedere al prognosticului, acesta este unul favorabil, la distanță de 1, 3, 5 ani, patența graftului Dacron fiind de 93,6%, 90,2%, 90,2% comparativ cu tratamentul endovascular care prezintă patențe mai reduse în timp, la 1, 3, 5 ani fiind cu patențe de 91,4%, 81,8%, respectiv la 5 ani de 64,2% [4].

Cazul prezentat are particularitatea evoluției rapid progresive a stenozei subocluzive de la nivelul arterei iliacă comune stângi (în cazul pacientei fiind singurul vas donor pentru întreaga circulație a membrelor inferioare) spre tromboza acută a aortei abdominale în decurs de 7 zile. Apariția complicațiilor neurologice și a deteriorării biologice,

cu risc vital imediat, a necesitat luarea unei măsuri de revascularizare de urgență. Raritatea cazului constă de asemenea în reușita revascularizării percutanate a unei ocluzii supraînghinale cu o lungime de cel puțin 10 centimetri, cu șanse scăzute de succes, pe un singur vas donor.

Referințe

1. Rutherford RB, Baker JD, Ernst C, Johnston KW, Porter JM, Ahn S, et al. Recommended standards for reports dealing with lower extremity ischemia: revised version. J Vasc Surg 1997; 26: 517-538.
2. Dominguez A 3rd, Bahadorani J, Reeves R, Mahmud E, Patel M. Endovascular therapy for critical limb ischemia. Expert Rev Cardiovasc Ther 2015; 13: 429-444.
3. Aboyans V, Ricco JB, Bartelink MEL, Björck M, Brodmann M, Cohnert T, et al. 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS). Eur Heart J 2018; 39: 763-816.
4. Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, Nehler MR, Harris KA, Fowkes FG, et al. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). J Vasc Surg 2007; 45 (suppl S): S5-S67.

Interrelația hepatită C – tratament antiviral – cardiomiopatie dilatativă

Prezentare de caz – Spitalul Clinic Județean de Urgențe „Sf. Spiridon” Iași

Medic rezident: Dr. Anca Sabina Petraș,
Coordonatori: Dr. Marilena Spiridon,
Prof. Univ. Dr. Antoniu Petriș

Prezentăm cazul unei paciente în vârstă de 64 de ani, care s-a adresat în urgență Spitalului Clinic Județean de Urgențe „Sf. Spiridon” Iași acuzând dispnee de repaus și astenie marcată.

Antecedentele heredocolaterale sunt nesemnificative.

Din **antecedentele personale** patologice, reținem că pacienta a suferit o intervenție chirurgicală (peritonită, nu a putut preciza etiologia) la vârsta de 18 ani, urmată de una pentru ocluzie intestinală la vârsta de 50 de ani. La 10 ani de la ultima intervenție, a fost diagnosticată cu hepatită virală cu virus C, pentru care s-a hotărât inițierea tratamentului antiviral cu peginterferon α -2b și ribavirină. Menționăm că, până la acel moment, pacienta nu prezentase vreo afecțiune cardiovasculară. Tratamentul cu interferon a trebuit însă oprit după scurt timp (la sub 6 luni de zile) din cauza efectelor adverse multiple și grave: fenomene de insuficiență cardiacă cronică clasa III NYHA, tiroidită autoimună drog-indusă, tulburare anxioasă și depresivă, exantem cu prurit generalizat, leucopenie, trombocitopenie. Ulterior, evoluția pacientei a fost marcată de multiple fenomene de decompensare cardiacă globală, episoade de fibrilație atrială paroxistică cu evoluție spre cardiomiopatie dilatativă și spre ciroză hepatică.

Sintetizând, pacienta prezintă multiple antecedente patologice cardiovasculare (cardiomiopatie dilatativă, insuficiență cardiacă cronică clasa III NYHA, fibrilație atrială paroxistică), gastroenterologice (ciroză hepatică virală C compensată clasa Child A), endocrinologice (tiroidită autoimună inițial cu hipertiroidie, ulterior cu hipotiroidie) și psihiatrice (tulburare anxioasă și depresivă), patologii apărute la scurt timp după inițierea în urmă cu 3 ani a tratamentului cu interferon, aflată în prezent sub tratament la domiciliu cu α , β blocant, diuretic de ansă, diuretic antialdosteronic, anxiolitic și antidepressiv, internarea actuală fiind determinată de accentuarea manifestărilor de decompensare cardiacă stângă.

Examenul obiectiv la internare evidențiază exantem generalizat, leziuni de grataj, degete hipocratice, murmur vezicular diminuat la bazele toracelui, zgomote cardiace tahicardice (110 bătăi/minut), cu frecvente extrasistole, ritm de galop, suflu sistolic V/VI cu intensitate maximă în focarul tricuspidian și la apex, cu iradiere în axilă, abdomen dureros

spontan și la palpare în etajul superior, hepatomegalie aproximativ 3 cm sub rebordul costal.

Electrocardiograma (ECG) la internare relevă tahicardie sinusală 115/minut, axa QRS +30°, P pulmonar, progresie lentă a undei R V1-V5, complex QRS fragmentat, undă T negativă 1 mm DII, DIII, aVF (fig. 1).

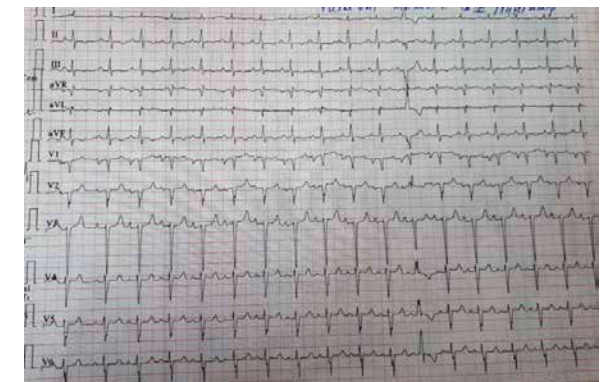


Fig. 1. ECG la internare

Repetarea electrocardiografei în cursul internării evidențiază apariția unui bloc de ram drept (BRD) intermitent și a bigeminismului ventricular (fig. 2).

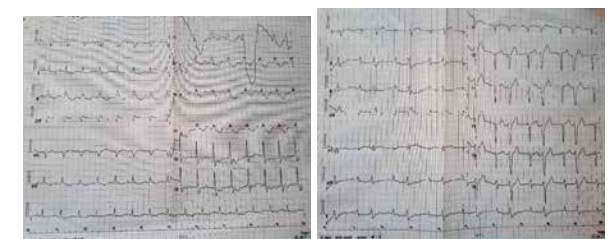


Fig. 2. ECG în cursul internării spitalizării: BRD și bigeminism ventricular

Ecocardiografia transtoracică obiectivează VS dilatat (DTDVS 70 mm – fig. 3), SIV subțire (7 mm), PPVS 10 mm, hipokinezie difuză a VS cu hipokinezie severă a SIV, FEVS globală 15%, valva mitrală cu deschidere redusă prin flux transmitral redus (distanța septal-mitrală 21 mm) și închidere incompletă cu insuficiență mitrală gradul III cu

efect Coandă, insuficiență tricuspidiană gradul III cu efect Coandă, gradient maxim VD-AD 50 mmHg (fig. 4), VCI 20 mm cu colaps inspirator redus (fig. 5), PAPs 65 mmHg, valva aortică cu deschidere largă și închidere incompletă cu insuficiență aortică gradul I, insuficiență pulmonară gradul I, fără lichid pericardic, fără formațiuni intracavitare.



Fig. 3. VS dilatată, SIV subțire, valva mitrală cu deschidere redusă

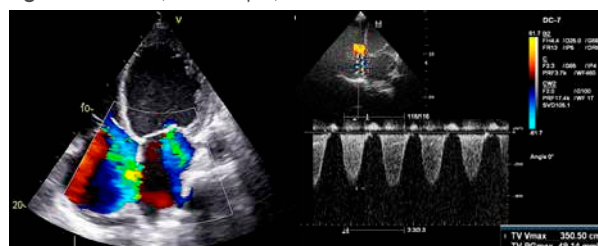


Fig. 4. Insuficiență tricuspidiană și mitrală grad III cu fenomen Coandă, gradient maxim VD-AD 50 mmHg

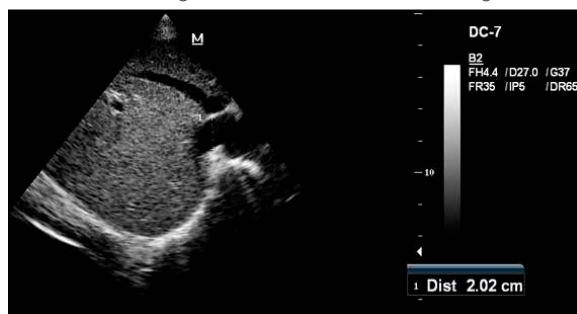


Fig. 5. VCI și venele suprahepatice dilatate

Radiografia toracică obiectivează cardiomegalie importantă, cu indice cardio-toracic necalculabil, arc mijlociu stâng convex și sinusuri costofrenice rotunjite (fig. 6).

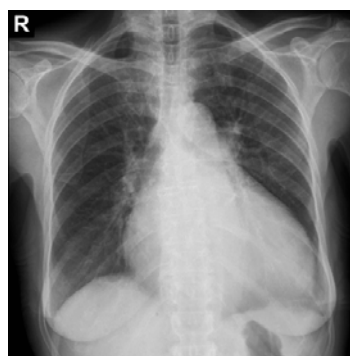


Fig. 6. Radiografia toracică la internare

Având în vedere afecțiunea predispozantă, cardiomiopatia dilatativă cu risc crescut de aritmii maligne ventriculare, cât și prezența extrasistolelor frecvente, se decide monitorizarea Holter ECG/24 h, care relevă ritm sinus, cu AV medie 107/min (72-134 bătăi/min), frecvente extrasistole ventriculare izolate și în cuplete, cu perioade de bigeminism ventricular și episoade de tahicardie ventriculară (TV) nesustținută (cel mai lung episod de 13 complexe QRS) (fig. 7).



Fig. 7. Holter ECG: episoade de TV nesustținută

Datele de laborator relevă prezența unui sindrom de hepatocitoliză și de colestază (cu revenire la normal pe parcursul spitalizării), sindrom hepatopriv (INR spontan crescut, hipocolesterolemie), fără sindrom de hiperreactivitate mezenchimală (proteinograma normală), clearance de creatinină 50-95 ml/min/1,73 m², carență de fier (Fe seric 23 ug/dl), NT-proBNP 12808 pg/ml, dar cu un bilanț tiroidian în limite normale (TSH 2,25 uIU/ml).

Evoluția a fost lent favorabilă după reajustarea tratamentului medicamentos. S-a administrat diuretic de ansă și diuretic antialdosteronic, antiagregant plachetar, antiaritmie (amiodaronă în doză de încărcare), gastroprotector, preparat de fier și s-a introdus în schema terapeutică o medicație nouă pentru insuficiența cardiacă, sacubitril/valsartan (pacienta nu se afla sub tratament cu inhibitor al enzimei de conversie a angiotensinei la domiciliu). S-a început cu doza de 24 mg/26 mg de două ori pe zi, deoarece TAS s-au menținut între 100-110 mmHg. La 3 zile de la inițierea acestui tratament, pacienta prezintă hipotensiune arterială (TAS < 95 mmHg), ceea ce a impus ajustarea dozelor de diuretic, ulterior întreruperea temporară a sacubitril/valsartan. Acesta a fost reluat, după stabilizare, cu doze reduse la jumătate, fiind bine tolerat.

Evaluarea la o lună de zile arată îmbunătățirea stării generale, cu ameliorarea ușoară a fracției de ejeție a VS (FE aproximativ 20%) și scăderea NT-proBNP la 7640 pg/ml. Însă după încă o lună de zile, pe fondul unei infecții respiratorii intercurrente (pneumonie lobară), pacienta se prezintă pentru fenomene de decompensare cardiacă globală (dispnee cu ortopnee, pleurezie dreaptă în cantitate medie, ascită, edeme gambiere) cu creșterea NT-proBNP la 10076 pg/ml. Se asociază la tratamentul anterior antibiotic, expectorant și Digoxin 1/2 cp/zi, evoluția fiind lent favorabilă; reevaluarea la o lună relevă o toleranță bună a tratamentului (ceea ce a permis creșterea dozei de sacubitril/valsartan la 24/26 mg de două ori pe zi), ameliorarea ușoară a FEVS la 20-25% și scăderea NT-proBNP la 1622 pg/ml.

Discuții

Interferonul este o substanță cu proprietăți imunomodulatoare care face parte din clasa citokinelor, având acțiuni reglatoare și stimulative a sistemului imunitar, favorizând astfel și producția de autoanticorpi. Cardiotoxicitatea terapiei cu interferon, considerată până nu demult piatra de temelie a hepatitei cu virus C, este rară, cele mai întâlnite complicații cardiovasculare fiind aritmiile,

hipertensiunea arterială, cardiopatia ischemică sau pericardita [1]. În acest caz, diagnosticul afectării severe cardiace a fost pus relativ târziu din cauza interpretării simptomatologiei în contextul afecțiunii hepatice.

Datele din literatură raportează un număr foarte mic de cazuri de cardiomiopatie interferon-indusă [2-6]. Corelația dintre peginterferon α -2b și cardiomiopatia dilatativă este susținută de următoarele argumente: absența oricărei afecțiuni înainte începerii tratamentului cu interferon, instalarea simptomatologiei severe la scurt timp după aceasta, excluderea altor cauze de cardiomiopatie dilatativă (toxice, infecțioase, sistemice sau genetice). Se consideră că efectele adverse ale interferonului sunt dependente de doză, iar interferonul pegylat asigură niveluri plasmatice mai ridicate de interferon datorită timpului de înjumătățire mai crescut [1, 3].

Deși majoritatea cazurilor citate în literatură au prezentat reversibilitatea cardiomiopatiei după întreruperea terapiei cu interferon, un caz raportat a rămas simptomatic în pofida tratamentului maximal, sugerând o posibilă predispoziție genetică individuală sau prezența unui factor concomitent, în acest caz infecția persistentă cu virusul C [5].

Datele sugerează că virusul hepatic C este și un virus cu tropism cardiac, care poate cauza cardiomiopatie dilatativă prin leziune directă asupra miocardului, prin mecanisme autoimune sau prin moarte celulară programată la pacienții cu susceptibilitate genetică [7]. Miocardul este astfel înlocuit de țesut fibros, cu o agravare progresivă a funcției contractile și apariția fenomenelor de insuficiență cardiacă.

Acest caz demonstrează importanța evaluării ecocardiografice a pacientului înainte începerii tratamentului cu interferon, necesitatea cunoașterii acestei potențiale complicații cardio-vasculare și monitorizarea periodică a funcției cardiace pe durata tratamentului pentru descoperirea din timp a efectelor toxice.

Particularitatea cazului este reprezentată de cardiomiopatia dilatativă ca efect advers al terapiei cu interferon și persistența acesteia la mult timp de la stoparea tratamentului antiviral. Deși prognosticul este rezervat, evoluția imediată a fost favorabilă (după ajustarea medicației prin introducerea unei noi clase terapeutice în tratamentul insuficienței cardiace) prin ameliorarea simptomelor, creșterea capacității de efort, scăderea NT-proBNP-ului și creșterea ușoară a FEVS.

Referințe

1. Zhao W, Ji F, Yu S, Li Z, Deng H. Dilated cardiomyopathy and hypothyroidism associated with pegylated interferon and ribavirin treatment for chronic hepatitis C: case report and literature review. *Braz J Infect Dis.* 2014; 18: 110-113.
2. Sonnenblick M, Rosin A. Cardiotoxicity of interferon. A review of 44 cases. *Chest.* 1991; 99: 557-561.
3. Teragawa H, Hondo T, Amano H, Hino F, Ohbayashi M. Adverse effects of interferon on the cardiovascular system in patients with chronic hepatitis C. *Jpn Heart J.* 1996; 37: 905-915.
4. Cohen MC, Huberman MS, Nesto RW. Recombinant alpha 2 interferon-related cardiomyopathy. *Am J Med.* 1988; 85: 549-551.
5. Choy-Shan A, Berezovskaya S, Zinn A, Sedlis SP, Bini EJ. Nonischemic cardiomyopathy related to pegylated interferon and ribavirin. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2009; 21: 1438-1440.
6. Kaveti P, Isom ET, Schropp K, Crawford M. Cardiomyopathy due to pegylated interferon therapy for hepatitis C. *International*

Journal of Internal Medicine. 2014; 3: 35-37.

7. Sanchez MJ, Bergasa NV. Hepatitis C associated cardiomyopathy: potential pathogenic mechanisms and clinical implications. *Med Sci Monit.* 2008; 14: RA55-63.

Implantare de valvă aortică transcater la o pacientă cu stenoză aortică severă

Prezentare de caz – Institutul Inimii „N. Stăncioiu” Cluj-Napoca
UMF „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca

Medic Rezident: Dr. Alexandra Nacu
Coordonatori: Șef Lucrări Dr. Lelia Strîmbu, Dr. Radu Hagiu

Vă voi prezenta cazul unei paciente în vârstă de 84 de ani, din mediul rural, care se internează în secția noastră în luna mai 2018, pentru dispnee la eforturi mici, dispnee paroxistică nocturnă cu ortopnee și angină pectorală la eforturi moderate, simptomatologie accentuată în ultima săptămână.

Din **antecedentele personale patologice** reținem că pacienta este cunoscută secției noastre cu stenoză aortică severă de 10 ani, simptomatică de 5 ani, care a refuzat în mod repetat schimbarea valvulară chirurgicală, cu multiple spitalizări în ultimul an pentru decompensare cardiacă, ceea ce a condus în urmă cu 6 luni anterior internării actuale la efectuarea unei valvuloplastii cu balon, cu rezultat suboptimal, insuficiență aortică grad I, insuficiență mitrală grad I, insuficiență cardiacă cronică NYHA III, diabet zaharat tip 2 în tratament cu ADO, gonartroză, coxartroză.

La **examenul obiectiv** se decelează stare generală ușor alterată, TA = 110/70 mmHg, AV = 78/min, zgomote cardiace ritmice, suflu sistolic grad V/VI audibil în toate focarele cardiace, cu iradiere carotidiană, MV fiziologic, raluri subcrepitante bazal bilateral, fără alte modificări patologice.

Biologic se descrie minimă retenție azotată, ușoară hiperglicemie, NT-proBNP ușor crescut.

Electrocardiografic s-a decelat hipertrofie ventriculară stângă cu modificări secundare de fază terminală, aspect detectabil electrocardiografic la majoritatea pacienților cu stenoză aortică strânsă [1].

Ecografia cardiacă a relevat hipertrofie ventriculară stângă, cu o fracție de ejeție depreciată (FE = 40%), o stenoză aortică degenerativă foarte severă (G mediu = 86 mmHg, V max = 5,6 m/s, AVA = 0,4 cm²) și insuficiențe valvulare minore (aortică, mitrală, tricuspidiană).

Radiografia toracică pune în evidență un indice cardio-toracic mărit, interstițiu ușor accentuat, scizurită, cifoasă dorsală importantă.

Ne aflăm în fața unei paciente vârstnice cu stenoză aortică foarte severă, simptomatică. Singurul tratament curativ în cazul de față este înlocuirea valvulară aortică, care se poate realiza prin două intervenții: schimbarea valvulară efectuată chirurgical sau implantarea de valvă aortică transcater (TAVI).

Pentru a vedea care dintre cele două proceduri amintite anterior este cea mai potrivită pacientei noastre a fost nevoie de mai multe investigații. În primul rând, s-au calculat scorurile de risc chirurgical, cele mai frecvent utilizate fiind STS score = 7,2% și EUROSCORE II = 4,9%, ambele atestând un risc chirurgical intermediar [2]. Aceste scoruri nu conțin toți factorii de risc care ar putea influența prognosticul în urma unei intervenții chirurgicale, aceștia trebuind luați în considerare suplimentar față de scorurile de risc chirurgicale [1]. Factorii de risc suplimentari prezenți la pacienta noastră sunt fragilitatea moderată și cifoza dorsală importantă.

S-au continuat investigațiile prin efectuarea unei **coronarografii** pentru atestarea anatomiei arterelor coronare și a indicației de revascularizare a bolii coronariene, necesitatea revascularizării chirurgicale înclinând balanța către înlocuirea chirurgicală a valvei aortice. Pacienta noastră nu a prezentat leziuni semnificative coronarografice.

Având în vedere încadrarea pacientei în risc chirurgical intermediar cu prezența unor factori de risc suplimentari, decizia pentru alegerea strategiei optime trebuie luată de către “heart team”. S-a discutat cazul în această echipă multidisciplinară, care a decis că pacienta ar avea mai multe beneficii în urma efectuării TAVI [3].

Tehnica de TAVI cu cea mai mare experiență este cea prin abord transfemural. Pentru a vedea dacă există un acces optim pentru această intervenție, pentru a caracteriza mai bine rădăcina aortei, a orificiului valvular, a distanței de la nivelul orificiului până la ostiile arterelor coronare este necesară efectuarea unei tomografii computerizate multislice (MSCT) [4] (fig. 1, 2, 3, 4).

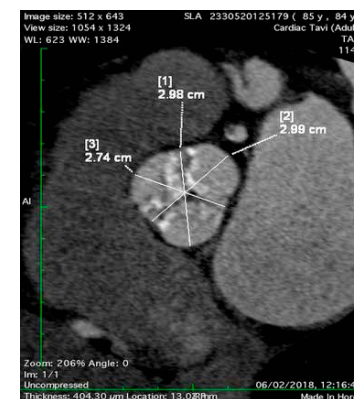


Fig. 1. MSCT – Dimensiunile inelului aortic



Fig. 2. MSCT – Dimensiunile rădăcinii aortice



Fig. 3, 4. MSCT, secțiune frontală – abord vascular femural, iliac, aortic optim; fără trombi la nivelul cavităților cardiace, fără imagini de endocardită infecțioasă

Având în vedere rezultatele favorabile ale MSCT-ului pentru efectuarea TAVI, cu un abord optimal vascular, fără să existe trombi la nivelul ventriculului stâng, cu morfologii și dimensiuni ale arterelor femurale, iliac, aorta și valva aortică ce se pretează acestei intervenții, se efectuează această procedură în anestezie generală cu control ecografic transesofagian (fig. 5, 6).



Fig. 5. Angiografie și cateterism cardiac: expansiunea treptată a valvei biologice autoexpandabile Medtronic Evolut R

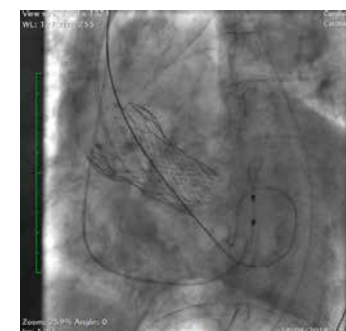


Fig. 6. Angiografie și cateterism cardiac: expansiunea completă a valvei biologice autoexpandabile Medtronic Evolut R

Precizăm faptul că pacienta a prezentat o complicație intraprocedurală – hemoragie la locul de puncție vasculară, ce s-a soldat cu o scădere a hemoglobinei la 7,3 g/dl. Având în vedere patologia asociată, s-a decis oportunită corectarea acesteia prin administrarea de 2 unități de MER.

Post-procedural s-a efectuat ecografie transtoracică pentru evaluarea funcționalității endoprotezei și apariției complicațiilor. Aceasta a pus în evidență o poziționare corectă a stentului valvei, o mobilitate și o grosime normală a cuspelelor, un flux transprotetic normal (V max sub 3 m/s, gradient mediu sub 20 mmHg și indice de permeabilitate peste 0,3), fără obstrucție la acest nivel și o regurgitare aortică paraprotetică moderată (fig. 7, 8, 9) cu o creștere a FE a ventriculului stâng la 49% la doar o săptămână de la procedură [5].

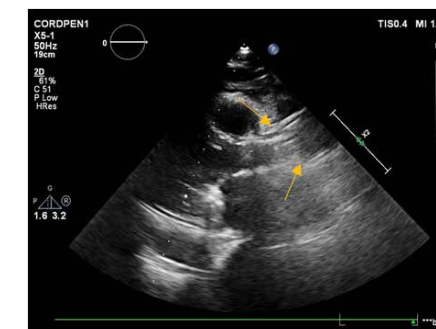


Fig. 7. Ecografie transtoracică, secțiune parasternal ax lung – poziționarea corectă a stentului, grosime normală a cuspelelor

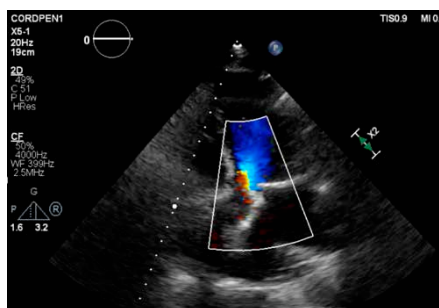


Fig. 8. Ecografie transtoracică, secțiune apical 5 camere, Doppler color – regurgitare paraprotetică aortică

Postprocedural, pacienta a prezentat o ameliorare simptomatică importantă, fără repetarea angorului, cu scăderea clasei NYHA și o îmbunătățire a testului de mers de 6 min.

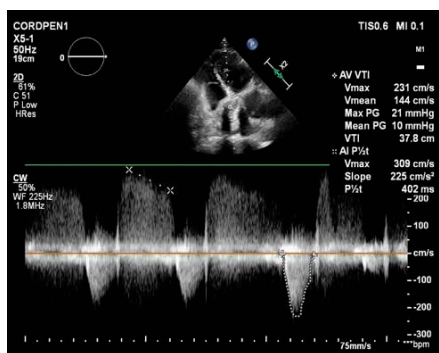


Fig. 9. Ecografie transtoracică, secțiune apical 5 camere, CW Doppler – regurgitare paraprotetică aortică moderată, flux transprotetic normal

Diagnosticul final a fost de stenoză aortică foarte severă degenerativă, implantare de valvă aortică transcater normofuncțională, insuficiență aortică moderată prin 2 leak-uri paraprotetice, insuficiență mitrală grad I, insuficiență tricuspidiană grad I, insuficiență cardiacă cronică NYHA II, diabet zaharat tip 2 sub tratament cu ADO, anemie moderată posthemoragică.

Pacienta a fost externată cu următoarea schemă terapeutică: dublă antiagregare plachetară (aspirină 75 mg și clopidogrel 75 mg) timp de 3 luni, tratamentul insuficienței cardiace cu spironolactonă 50 mg și perindopril 5 mg, cu precizarea că betablocantul nu a fost încă introdus datorită riscului crescut de dezvoltare a tulburărilor de conducere postprocedural, urmând ca la următoarea vizită să se evalueze posibilitatea introducerii acestuia, metformin 1000 mg și pantoprazol 40 mg [6]. De asemenea, pacienta a fost instruită să aibă o igienă dentară corespunzătoare și să conștientizeze importanța efectuării profilaxiei endocarditei infecțioase.

Pacienta s-a prezentat la control la 1 lună, precizând o creștere a calității vieții considerabilă. S-a efectuat ecografie cardiacă de control care a arătat că regurgitarea paraprotetică s-a diminuat, fiind clasificată ca ușoară/

moderată. Acest lucru nu este o raritate, hemodinamica sângelui și procesele de fibrozare periprotetice duc la o diminuare a regurgitării paraprotetice. Următoarele controale trebuie realizate la 6, 12 luni, apoi anual [2, 5].

Discuții

Stenoza aortică severă simptomatică are un prognostic foarte prost dacă nu se intervine curativ. Supraviețuirea medie după debutul simptomatologiei datorate stenozei aortice (simptome de insuficiență cardiacă, sincopă, angină) este în medie între 2 și 5 ani, în funcție de simptom [1].

Pacientul trebuie evaluat prin calcularea scorurilor de risc chirurgicale, STS și EUROSCORE II, și prin evidențierea factorilor de risc care nu sunt incluși în aceste scoruri (aorta de porțelan, istoricul de iradiere, fragilitatea, modificările importante ale cutiei toracice, imunosupresia, boli oncologice etc.). Pentru pacienții cu risc chirurgical scăzut și fără factori de risc suplimentari, chirurgia de implantare valvulară reprezintă încă gold standardul. Există studii în desfășurare (PARTNER 3, Evolut R low risk) care doresc să arate că TAVI este o procedură sigură și pentru acești pacienți. Cazul pacienților cu risc chirurgical intermediar sau înalt, sau care au alți factori de risc suplimentari celor evaluați prin scorurile de risc chirurgicale, trebuie discutat în cadrul "heart team"-ului, pentru a decide care este opțiunea cea mai benefică pentru fiecare pacient [2, 7].

Caracteristicile individuale care favorizează efectuarea de TAVI sunt: vârsta înaintată (≥ 75 de ani), prezența fragilității, a aortei de porțelan, a deformării importante a cutiei toracice, antecedente de iradiere, a unui abord transfemural optim, prezența de graft aorto-coronarian intact care ar putea fi lezat în timpul chirurgiei, dimensiuni și morfologie favorabile ale valvei aortice, fără prezență de trombi, fără endocardită infecțioasă activă și fără patologii cardiace care ar necesita intervenție chirurgicală de corecție [3].

În cazul în care abordul la nivelul arterei femurale nu este favorabil (diferite patologii vasculare la acest nivel, dimensiuni mai mici decât cele necesare), se pot folosi următoarele aborduri: transapical, transaortic, transaxilar/subclavian, totuși, cu o experiență mai redusă în centrul nostru.

Cele mai frecvente complicații întâlnite după efectuarea TAVI sunt regurgitarea paraprotetică, care are un impact prognostic negativ dacă este mai mare decât moderată, accidentul vascular cerebral, complicațiile vasculare majore, tulburări de conducere, unele necesitând chiar implantarea de stimulator cardiac permanent [4, 8].

Particularitatea cazului constă în prognosticul inițial scăzut al pacientei datorită evoluției îndelungate a bolii (refuz repetat al pacientei pentru efectuarea chirurgiei de schimbare valvulară, fără posibilitatea efectuării TAVI în serviciul regional de care aparține pacienta și dificultatea acesteia de a apela la această procedură într-un alt serviciu),

cu decompensări cardiace repetate ce au impus efectuarea de valvuloplastie cu balon cu rezultat suboptimal, care în urma procedurii intervenționale are un prognostic mai bun cu o ameliorare simptomatică exponențială.

Concluzia acestei prezentări este că pacienții cu stenoză aortică severă netratată au un prognostic scăzut, de aceea este foarte important ca aceștia să ajungă să fie evaluați de un cardiolog și, ulterior, de o echipă multidisciplinară pentru conduita terapeutică ulterioară. Rolul cardiologului în tratamentul curativ al stenozei aortice severe a crescut considerabil prin efectuarea de implantare percutanată de valvă aortică de către un cardiolog intervenționist în colaborare cu chirurgul cardiovascular. TAVI este o procedură intervențională care crește supraviețuirea acestor pacienți și reprezintă o opțiune salvatoare de viață pentru unii.

Referințe

- Ginghină C. Mic tratat de cardiologie. Ediția a II-a. București: Editura Academiei Române; 2017: 495-516.
- Zipes DP, Libby P, Bonow RO, Mann DL, Tomaselli GF, Braunwald E. Braunwald's Heart Disease – A textbook of cardiovascular medicine. Eleventh Edition. Editura Elsevier; 2018.
- Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, De Bonis M, Hamm C, Holm PJ, et al. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. Eur Heart J. 2017; 38: 2739-2791.
- Kappetein AP, Head SJ, Généreux P, Piazza N, van Mieghem NM, Blackstone EH, et al. Updated standardized endpoint definitions for transcatheter aortic valve implantation: the Valve Academic Research Consortium-2 consensus document (VARC-2). Eur J Cardiothorac Surg. 2012; 42: S45-60.
- Zamorano JL, Badano LP, Bruce C, Chan KL, Gonçalves A, Hahn RT, et al. EAE/ASE recommendations for the use of echocardiography in new transcatheter interventions for valvular heart disease. Eur Heart J. 2011; 32: 2189-2214.
- Otto CM, Kumbhai DJ, Alexander KP, Calhoon JH, Desai MY, Kaul S, et al. 2017 ACC Expert Consensus Decision Pathway for Transcatheter Aortic Valve Replacement in the Management of Adults with Aortic Stenosis: A Report of the American College of Cardiology Task Force on Clinical Expert Consensus Documents. J Am Coll Cardiol. 2017; 69: 1313-1346.
- Leon MB, Smith CR, Mack MJ, Makkar RR, Svensson LG, Kodali SK, et al. PARTNER 2 Investigators. Transcatheter or Surgical Aortic-Valve Replacement in Intermediate-Risk Patients. N Engl J Med. 2016; 374: 1609-1620.
- Kourkouveli P, Spargias K, Hahalis G. TAVR in 2017 – What we know? What to expect?. J Geriatr Cardiol. 2018; 15: 55-60.

Boala aterosclerotică cu localizări multiple

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

Medic rezident: Dr. Larisa-Mihaela Ioneanu
Coordonator: Prof. Univ. Dr. Simona Ruxanda Drăgan
As. Univ. Dr. Emilia Dana Băibăța

Prezentăm cazul unui pacient de sex masculin, SD, în vârstă de 66 ani, fost fumător până în urmă cu 2 ani, normotensiv, care s-a adresat în 31.01.2014 Spitalului Moldova Nouă, județul Caraș-Severin, pentru durere retrosternală cu caracter constrictiv, cu debut în repaus, durată prelungită și iradiere la nivelul membrului superior stâng, însoțită de transpirații profuze și fatigabilitate. S-a pus diagnosticul de sindrom coronarian acut cu supradenivelare de segment ST în teritoriul anterior și a fost transferat de urgență la Institutul de Boli Cardiovasculare Timișoara (fig. 1), unde s-a confirmat diagnosticul, inclusiv prin criterii enzimatică – Troponina I hs = 875 ng/ml (VN < 29 ng/ml), CK-MB = 87 U/L (VN < 24 U/L).

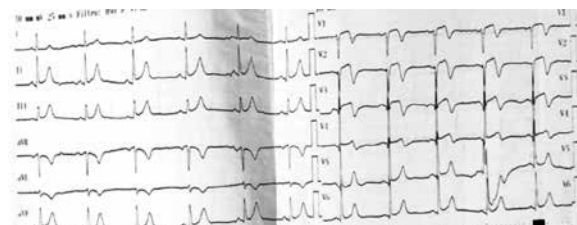


Fig. 1. Electrocardiograma la Spitalul Moldova Nouă (2014)

Coronarografia efectuată a relevat: sistem coronarian dominant drept, TACS indemn, ADA proximal subocluzie, ACX distal stenoză 60-70%, ACD ateromatoză pe tot traiectul vasului, stenoze seriate 30-50%, boală coronariană bivasculară (fig. 2). Pacientului i s-a implantat un stent farmacologic activ Multilink la nivelul arterei descendente anterioare cu rezultat final bun, fără stenoză reziduală, fără disecție proximal sau distal, flux TIMI 3 (fig. 3).



Fig. 2. Angiogram coronarian. ADA proximal subocluzie

Fig. 3. Stent farmacologic activ Multilink la nivelul ADA

Ecocardiografic: ventricul stâng de dimensiuni normale cu funcție sistolică păstrată (FE planimetric – 50%), cu tulburare de cinetică: akinezie sept, apex, perete anterior; regurgitare mitrală ușoară degenerativă; regurgitare tricuspidiană ușoară (fig. 4).



Fig. 4. Aspect ecocardiografic

La externare, s-a recomandat regim alimentar normocaloric, hiposodat, hipolipidic, efort fizic în limita toleranței și medicație conform indicațiilor Ghidului Societății Europene de Cardiologie [1, 2]: dublă antiagregare plachetară (acid acetilsalicilic enterosolubil 75 mg, 1 tb/z, clopidogrel 75 mg 1 tb/zi), statină (atorvastatină 80 mg, 1 tb/zi seara), betablocant (metoprolol succinat 100 mg, 1 tb/zi), inhibitor al enzimei de conversie a angiotensinei (zofenopril 15 mg, 1 tb/zi), nitrat (nitroglicerina sublingual) la nevoie, cu rechemarea la control peste 1 lună.

Pacientul nu s-a prezentat la controalele medicale și a întrerupt medicația din proprie inițiativă.

În anul 2017, pacientul s-a prezentat din nou la medic acuzând de această dată: dispnee la efort mediu, cefalee occipitală, fatigabilitate, astenie și un episod de amauroză fugace. La examenul obiectiv s-a decelat diferență tensională între brațe > 20 mmHg, TA braț drept = 90/60 mmHg și TA braț stâng = 190/100 mmHg, suflu sistolic carotidian stâng, suflu sistolic paraombilical dreapta, puls periferic absent la nivelul arterei radiale drepte și puls slab decelabil la nivelul arterei pedioase stângi.

În figura 5 este evidențiată evoluția parametrilor biologici de la primul eveniment coronarian acut din 2014 comparativ

cu situația din 2017, unde se poate remarca o valoare de 76,2 mg/dl a LDL, foarte aproape de valoarea țintă recomandată de ghid și o ușoară creștere a trigliceridelor (fig. 5).

Investigații	31.01.2014	20.01.2017
Creatinina	1,05	1.15 mg/dl
Potasiu	4,4	4,5
Sodiu	140	141 mmol/l
Glicemie	93 mg/dl	82
Colesterol	217 mg/dl	153 mg/dl
LDL	146 mg/dl	76,2 mg/dl
HDL	45 mg/dl	43 mg/dl
Trigliceride	132 mg/dl	169 mg/dl

Fig. 5. Evoluția parametrilor biologici

Decelarea diferenței mari de tensiune arterială dintre brațe (mult peste 20 mmHg), precum și valorile tensionale foarte crescute au necesitat investigații suplimentare, ridicându-se suspiciunea de afectare arterială multiplă. S-a determinat indicele gleznă-braț (IGB) obținându-se: IGB dr = 1,77 și IGB stg = 0,85. IGB normal variază între 0,9 și 1,3, iar o valoare peste 1,3 este sugestivă pentru artere incompresibile, secundare calcificărilor mediei pereților arteriali, întâlnite frecvent la diabetici, pacienți cu insuficiență renală sau vârstnici; valorile IGB sub 0,9 presupun boală arterială periferică.

Ecocardiografic s-a decelat: un ventricul stâng de dimensiuni normale cu o ușoară hipertrofie ventriculară concentrică; funcție sistolică moderat redusă (FE = 48%), precum și hipokinezie septală și regurgitare mitrală gradul II (fig. 6).



Fig. 6. Ecocardiografie Doppler transmitral. Regurgitare mitrală gradul II

Explorarea ecografică Doppler color carotidian a relevat o stenoză de 60% a arterei carotide interne stângi, după cum se poate observa în figura 7.

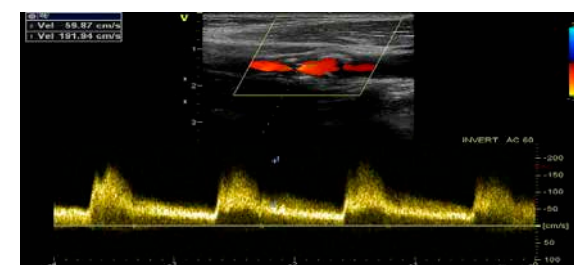


Fig. 7. Doppler carotidian: stenoză 60% a. carotidă internă stângă

Angiografiile selective au confirmat prezența afectării arteriale multiple: stenoză 75% a arterei carotide interne stângi (fig. 8), stenoză subocluzivă a arterei subclaviculare drepte la origine (fig. 9) și stenoză 80% a arterei renale drepte (fig. 10).



Fig. 8. Stenoză 75% a. carotidă internă stângă

Fig. 9. Stenoză subocluzivă a. subclaviculă dreaptă



Fig. 10. Stenoză 80% arteră renală dreaptă

S-a practicat angioplastie percutanată transluminală cu implantul unui stent farmacologic activ (XACT 6-8/40 mm) la nivelul arterei carotide interne stângi (fig. 11) și la nivelul arterei renale drepte, cu implantul unui stent farmacologic activ Multilink (stent Vision 4.0/15 mm) (fig. 12).



Fig. 11. Angioplastie percutanată transluminală cu stentare la nivelul arterei carotide interne stângi

Fig. 12. PTA la nivelul arterei renale drepte

La repetarea explorării angiocoronarografice s-a decelat un sistem coronarian dominant drept; trunchi ACS fără leziuni semnificative; stent patent la nivelul ADA segmentul mediu; stenoză 40% artera diagonală I proximal; stenoză 30% ram intermediar; stenoză 40-50% Acx ostial; stenoză 60-70% Acx segmentul mediu; stenoze seriate ACD de la debutul segmentului vertical și până la crux cordis (fig. 13 și 14).



Fig. 13. Stent patent la nivelul ADA segmentul mediu



Fig. 14. Stenoze seriate ACD de la debutul segmentului vertical și până la crux cordis

În urma anamnezei, examenului obiectiv și a explorărilor paraclinice, pacientului i s-au stabilit următoarele diagnostice:

- Boală coronariană bivasculară. Infarct miocardic anterior vechi (2014). PTCA cu stentare pe ADA (2014);
- Hipertensiune arterială grad 3 secundară prin stenoză 80% a. renală dreaptă risc cardiovascular foarte înalt. Angioplastie percutanată transluminală cu stentare la nivelul arterei renale drepte (Vision 4.0/15 mm);
- Regurgitare mitrală grad 2 degenerativă;
- Insuficiență cardiacă cu fracție de ejeție intermediară;
- Boală carotidiană unilaterală. Stenoză 75% arteră carotidă internă stângă. Angioplastie percutanată transluminală cu stentare la nivelul arterei carotide interne stângi (Xact 6-8/40 mm);
- Dislipidemie sub tratament cu statină;
- Subocluzie arteră subclaviculară dreaptă.

Pacientul a fost externat cu recomandări de regim igienico-dietetic și tratament medicamentos conform Ghidului Societății Europene de Cardiologie [1, 2]: dublă antiagregare plachetară (acid acetilsalicilic enterosolubil 75 mg 1 tb/zi, clopidogrel 75 mg 1 tb/zi), statină (rosuvastatină 10 mg 1 tb/zi), betablocant (metoprolol succinat 100 mg 1 tb/zi), inhibitor al enzimei de conversie a angiotensinei (perindopril 10 mg, 1 tb/zi).

Particularitățile cazului:

- Am constatat prezența determinărilor aterosclerotice multiple la un pacient nefumător de 5 ani, nediabetic, cu LDL-C la valori apropiate de țintă sub tratament hipolipemiant minim, fără cauze de ateroscleroză

accelerată (ex. boală autoimună), hipertensiv recent prin mecanism secundar (stenoză a. renală).

Concluziile:

- LDL-C poate fi considerat un marker surogat al riscului cardiovascular, care nu este suficient pentru o predicție reală;
 - O viziune comprehensivă asupra riscului individual trebuie să ia în considerare statusul inflamator și profilul lipidic extins – numărul particulelor HDL și LDL, non-HDL-C, LDL cu particule mici și dense (small dense LDL-p);
 - Explorarea non-invazivă a funcției endoteliale și a rigidității arteriale poate fi de folos în individualizarea riscului.
- În cadrul profilului genetic al riscului de ateroscleroză, care ar putea explica evoluția acestui pacient, se pot determina:
- eNos-786 T > C (Endothelial Nitric Oxide Synthase)
 - eNos-894 G > T (Endothelial Nitric Oxide Synthase)
- Mutațiile la nivelul genei eNOS favorizează apariția bolilor cardiovasculare;
- LTA 804 C > A (Lymphotoxin Alpha) care are un efect proinflamator și se asociază cu boală coronariană
 - ACE (Angiotensin Converting Enzyme) 287 bp care este un factor de risc cardiovascular în special în cazul vârstnicilor și al fumătorilor
 - HPA 1 (Human Platelet Antigen 1) reprezintă un factor de risc pentru infarct miocardic cu debut precoce și accident vascular cerebral
 - βFG-455 G > A (Beta-fibrinogen)
 - ApoB R3500Q (Apolipoproteina B)
 - ApoE (Apolipoproteina E) [3-5].

Înțelegerea mecanismelor prin care acești markeri genetici favorizează apariția bolii cardiovasculare aterosclerotice, în special în condițiile în care factorii de risc tradiționali nu pot fi incriminați, deschide noi orizonturi în prevenția evenimentelor coronariene și cerebro-vasculare.

Referințe

1. O'Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD, Casey DE Jr., Chung MK, de Lemos JA, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: executive summary: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines: developed in collaboration with the American College of Emergency Physicians and Society for Cardiovascular Angiography and Interventions. Catheter Cardiovasc Interv. 2013; 82(1): E1-27. doi.org/10.1002/ccd.24776 PMID: 23299937.
2. Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J. 2018; 39(2): 119-177. doi: 10.1093/eurheartj/ehx393.
3. Ross S, Nejat S, Paré G. Use of genetic data to guide therapy in arterial disease. J Thromb Haemost. 2015; (suppl 1): S281-S289. doi: 10.1111/jth.12924.
4. Miha Tibaut, Martin Caprnda, Markers of Atherosclerosis: Part 2 – Genetic and Imaging Markers. Heart Lung Circ. 2018. doi.org/10.1016/j.hlc. 2018.09.006.
5. Forgo B, Medda E, Hernyes A, Szalontai L, Tarnoki DL, Tarnoki, AD. Carotid Artery Atherosclerosis: A Review on Heritability and Genetics. Twin Res Hum Genet. 2018; 21(5): 333-346. doi:10.1017/thg.2018.45.



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
Anti 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	ficienț 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 I₁

**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 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. Doză 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 vârstă 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 eficace, 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, grețuri/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 deprimării 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. **DEȚINATORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ:** MYLAN HEALTHCARE GmbH, Freundallee 9A, 30173, Hanovra, Germania. **NUMARUL AUTORIZAȚIEI 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

Riscul rezidual asociat dislipidemiei aterogene (II)

Punere la punct...

Medici rezidenți: Dr. Silvana Șuşca-Hojda, Dr. Alin Bian, Dr. Cristian Florea, Dr. Adrian Sabou

UMF „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca

TRATAMENT

Conform recomandărilor celui mai recent Ghid de Dislipidemie al Societății Europene de Cardiologie, ținta principală a tratamentului dislipidemiilor o constituie concentrația serică a LDL-C (tabelul 2).

Tabelul 2. Ținte terapeutice în prevenția bolilor cardiovasculare (după [1])

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

Un prim pas în abordarea tratamentului acestei patologii îl constituie o serie de măsuri nonfarmacologice ce vizează schimbarea stilului de viață. Modificarea dietei reprezintă una dintre principalele măsuri, iar studiul PREDIMED a demonstrat un beneficiu prin reducerea incidenței evenimentelor CV în rândul subiecților care au urmat dieta mediteraneană suplimentată cu ulei de măsline extravirgin sau amestec de nuci versus grupul de control [2]. De asemenea, scăderea în greutate este recomandată pacienților obezi, deși datele statistice ne arată o scădere modestă a nivelului de LDL-C (8 mg/dl pentru fiecare 10 kg pierdute) [1]. Încurajarea efortului fizic și limitarea aportului de grăsimi saturate, grăsimi ‘trans’, concomitent cu creșterea aportului de fibre alimentare sunt de asemenea măsuri care vizează atât reducerea nivelului LDL-C, cât și intervenții menite să crească nivelul HDL-C [3]. Utilizarea medicației pentru scăderea TG poate fi luată în considerare doar în cazul pacienților cu risc crescut, când acest nivel depășește 200 mg/dl și nu poate fi redus prin schimbarea stilului de viață, deși riscul de a dezvolta boli cardiovasculare crește la un nivel al TG serice > 150 mg/dl [1]. Statinele, fibratii, acidul nicotinic și acizii grași omega-3 (OM3FA) sunt trei clase majore de agenți hipolipemianți, disponibili în prezent, pentru a influența nivelurile ridicate

Statinele: există o cantitate importantă de date din studiile de prevenție primară și secundară care descriu asocierea între nivelurile scăzute de LDL-C datorită terapiei intensive hipolipemiante bazată în principal pe statine și incidența redusă a evenimentelor CV. Un număr de trialuri realizate pe scară largă au demonstrat că statinele reduc substanțial morbi-mortalitatea CV la ambele sexe și la toate grupele de vârstă [1]. Există, de asemenea, dovezi că statinele contribuie la încetinirea și la regresul aterosclerozei la nivel coronarian. Această clasă terapeutică poate reduce nivelul TG cu 30-50% și poate duce la creșterea HDL-C cu 5-10% [1]. Statinele au scăzut în mod eficient TRL-C, ApoB, ApoCIII, LDL-C dense și LDL-C și, prin urmare, reprezintă o bună opțiune terapeutică pentru reducerea riscului CV la pacienții cu hipertrigliceridemie [1].

Fenofibratii: Sunt agonisți ai receptorilor activați de inductorii proliferării peroxizomilor alfa (PPARα) care acționează asupra metabolismului lipidelor și lipoproteinelor. Efectele includ scăderea nivelului seric al TG (à jeun și post-prandial), concomitent cu o creștere modestă a nivelului HDL-C. Terapia cu fenofibrat este luată în considerare de experți la pacienții care nu au atins ținta terapeutică a LDL-C

în ciuda terapiei cu statine (sau cu statină-ezetimib) și care au, de asemenea, niveluri crescute de TG și scăzute de HDL-C asociat unui risc ridicat sau foarte ridicat CV [1]. O analiză globală a trei studii clinice randomizate de fază III efectuate la pacienții cu dislipidemie mixtă care au evaluat acidul fenofibric (metabolitul activ al fenofibratului) în combinație cu cele mai puternice statine (simvastatină, atorvastatină și rosuvastatină) au arătat că terapia combinată a îmbunătățit semnificativ profilul lipoproteinelor observate în dislipidemia aterogenă [4]. Indicații aprobate pentru fenofibrat: Fenofibratul a fost aprobat de către Agenția Europeană a Medicamentelor ca adjuvant al îmbunătățirii regimului alimentar și a stilului de viață pentru tratamentul hipertrigliceridemie severe (> 500 mg/dl, în special pentru prevenția pancreatitei acute), hiperlipidemie mixte (atunci când tratamentul cu statine este contraindicat sau nu este tolerat) și al hiperlipidemie mixte la pacienții cu risc crescut CV, asociat statinei, când valorile TG și HDL-C sunt insuficient controlate [3].

Experții consideră uneori utilizarea fenofibratului la pacienții cu DA și rezistență la insulină ca terapie de primă linie în prevenția primară [5]. Mulți pacienți fără antecedente CV, dar cu DA și sindrom metabolic, obezitate abdominală sau DZ tip 2 pot fi, de asemenea, cu risc crescut CV și sunt eligibili pentru terapia cu fenofibrat-statină. Meta-analiza efectuată de Campos și colab. [6] a arătat clar că pacienții cu niveluri mari de TG și HDL-C scăzut care au primit fibrați au prezentat o reducere a ratei evenimentelor CV. Dincolo de beneficiile sale asupra profilului lipidic, exista dovezi care susțin că fenofibratul întârzie progresia retinopatiei diabetice, a neuropatiei și albuminuriei. În ceea ce privește profilul de siguranță al fenofibratului, acest agent pare mai bine tolerat în asociere cu statinele decât gemfibrozilul, care afectează farmacocinetica statinelor și crește riscul de miotoxicitate [7]. Cu toate că fenofibratul a fost asociat cu creșteri ale creatininei serice, există încă controverse dacă aceste creșteri reprezintă o deteriorare reală a funcției renale, întrucât acestea sunt reversibile la sistarea medicamentului, iar studiile clinice au arătat că fenofibratul nu a fost asociat cu progresia bolii renale terminale în comparație cu placebo [8].

Acidul nicotinic are o acțiune largă de modulare a lipidelor inhibând acțiunea diacilglicerol aciltransferaza-2 (DGAT-2) din ficat, cu scăderea secreției de particule VLDL, ceea ce se reflectă și în reducerea particulelor IDL și LDL-C cu până la 15-18% și TG cu 20-40% la o doză de 2 grame pe zi [1]. Totuși, în cadrul studiului HPS2-THRIVE 2, acidul nicotinic asociat statinei nu a arătat niciun beneficiu în termeni de prevenție a evenimentelor cardiovasculare majore, dar s-a asociat cu o creșterea semnificativă a efectelor adverse, motiv pentru care în prezent indicațiile acestuia sunt relativ limitate în Europa [9].

Inhibitori ai absorbției colesterolului: Ezetimib este primul medicament hipolipemiant care inhibă aportul intestinal al colesterolului biliar și alimentar. Prin inhibarea absorbției colesterolului la nivelul vilozităților intestinale, ezetimib reduce cantitatea de colesterol livrată ficatului. Ca răspuns, ficatul reacționează prin reglarea expresiei LDL-C, care duce la un clearance ridicat al acestuia din sânge. În monoterapie, acesta reduce LDL-C cu 15-22%, iar terapia combinată cu ezetimib și statine oferă o reducere suplimentară de încă 15-20% [10]. Există studii (PRECISE-IVUS, IMPROVE-IT) care susțin utilizarea acestui agent ca terapie secundară în asociere cu statine, când obiectivul terapeutic nu este atins la doza

maximă de statine tolerată de pacient, la cei cu intoleranță la statine sau la cei cu contraindicații [11, 12].

Omega 3: Acid eicosapentaenoic (EPA) și acidul docosahexanoic (DHA) au fost asociați cu reduceri semnificative ale nivelului TG și ale non-HDL-C în timpul studiilor de fază III de scurtă durată. Cu toate acestea, majoritatea studiilor de prevenție primară și secundară cu OM3FA, până în prezent, oferă rezultate incoerente privind reducerea riscului CV, în principal datorită utilizării unor doze insuficiente [1]. Prin contrast, unele trialuri clinice prospective în curs de desfășurare utilizează OM3FA la doze mari (3 până la 4 g/zi). De exemplu, studiul REDUCE-IT are ca obiectiv principal evaluarea tratamentului cu EPA în reducerea evenimentelor CV la pacienții tratați cu statine, care au avut niveluri inițiale ridicate ale TG (200 până la 499 mg/dl), risc cardiovascular crescut și ale căror niveluri de LDL-C au fost cuprinse între 40 și 100 mg/dl. De menționat că suplimentele din ulei de pește au deficiențe atât în calitatea cât și în cantitatea de OM3FA [3].

Efectele pleiotropice ale medicației hipolipemiante: Este bine cunoscut faptul că ateroscleroza are la bază un mecanism inflamator, existând o interacțiune dinamică între factorii majori de risc cardiovascular și inflamație. Astfel, statinele intervin în mecanismele inflamatorii reducând IL-6 și CRP, iar fibrații pot exercita atât efecte antiinflamatorii (reducând nivelurile de IL-6, CRP și fibrinogen), cât și imunomodulatoare și antitrombotice [13]. Efectele OM3FA asupra inflamației sunt datorate încorporării EPA în membranele celulelor aterosclerotice prin interferența cu oxidarea lipidelor și prin reducerea inflamației, a disfuncției endoteliale și a instabilității plăcii, iar efectele antioxidante ale EPA sunt atribuite capacității sale de a reduce speciile reactive de oxigen asociate membranelor celulare și lipoproteinelor [14]. Spre deosebire de EPA, s-a demonstrat că DHA suferă modificări rapide de conformație, determinând reducerea efectelor biologice.

În prezent, există o tendință de dezvoltare a unei varietăți de **noi agenți de scădere a TG**, cum ar fi cei bazați pe inhibarea lipazelor lipoproteice, inhibitori de apo CIII, anticorpii anti angiopoietin-like 3 și 4 și inhibitorii diacilglicerol aciltransferazei. Totuși, rămâne de văzut dacă oricare dintre acești agenți vor demonstra efecte favorabile hipolipeminate în studii clinice la pacienți cu nivel ridicat de TG (200 până la 499 mg/dl) [15].

CONCLUZII

– Pacienții cu DA au un risc rezidual crescut al evenimentelor CV majore chiar și după inițierea unei terapii intensive cu statine. Prevalența dislipidemie aterogene este în creștere direct proporțional cu cea a obezității, a sindromului metabolic și a DZ.

– Tratamentul DA trebuie să respecte recomandările actuale ale ESC și să se concentreze asupra pacienților cu risc înalt sau foarte înalt de evenimente CV (pe baza nivelurilor ridicate de non-HDL-C și TG cât și a nivelurilor scăzute de HDL-C).

– Studiile au demonstrat că non-HDL-C este similar sau chiar superior LDL-C în ceea ce privește riscul CV, iar atingerea nivelurilor țintă de non-HDL-C ar trebui să fie un element cheie în managementul riscului CV la pacienții cu DA.

– Statinele sunt opțiunea terapeutică de elecție datorită

capacității de a scădea eficient TRL-C, apoB și LDL-C (particule cu densitate mică), care sunt factori aterogeni reziduali în ciuda unui nivel scăzut de LDL-C. Terapia hipolipemiantă combinată cu cel puțin un medicament pentru scăderea TG, cum ar fi acizii grași omega-3 și agenții PPAR-α (fenofibrații), poate oferi o reducere suplimentară a riscului CV în cazul pacienților cu risc rezidual crescut, la care s-a neglijat efectul aterogenic puternic al TRL-C.

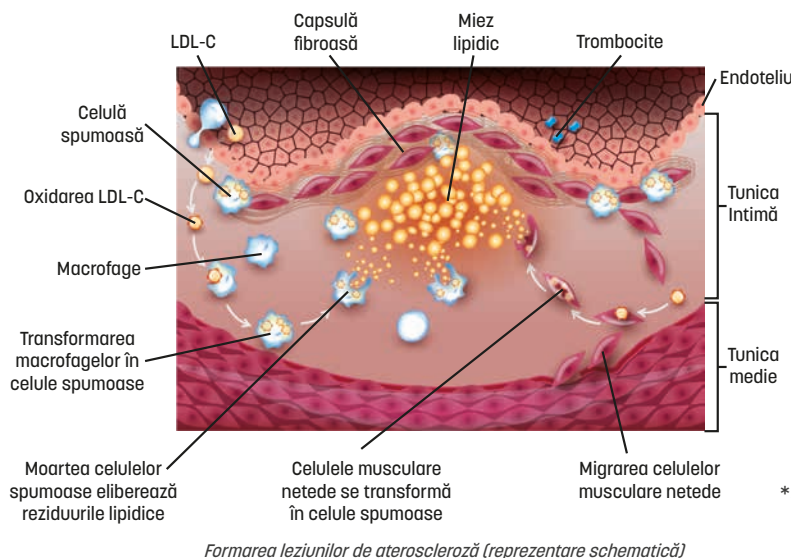
– În acest moment, informațiile oferite de ghidurile actuale sunt limitate, urmând ca pe baza studiilor în derulare să apară noi perspective de viitor, centrate pe pacient, în ceea ce privește managementul adecvat al Riscului Rezidual asociat Dislipidemie Aterogene.

Referințe

- 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.
- Estruch R, Ros E, Salas-Salvadó J, Covas MI, Corella D, Arós F et al. Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet. N Engl J Med 2013; 368: 1279-1290.
- 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.
- Aguiar C, Alegria E, Bonadonna RC, Catapano AL, Cosentino F, Elisaf M, et al. A review of the evidence on reducing macrovascular risk in patients with atherogenic dyslipidaemia: A report from an expert consensus meeting on the role of fenofibrate-statin combination therapy. Atheroscler Suppl. 2015; 19: 1-12.
- Hennekens CH, Kaski J. Secondary prevention of cardiovascular disease. <http://www.uptodate.com/contents/secondary-preventionof-cardiovascular-disease#H1> (10 September 2015).
- 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.
- Prueksaritanont T, Tang C, Qiu Y, Mu L, Subramanian R, Lin JH. Effects of fibrates on metabolism of statins in human hepatocytes. Drug Metab Dispos. 2002; 30: 1280-1287.
- Kostapanos MS, Florentin M, Elisaf MS. Fenofibrate and the kidney: an overview. Eur J Clin Invest. 2013; 43: 522-531.
- HPS2-THRIVE Collaborative Group, Landray MJ, Haynes R, Hopewell JC, Parish S, Aung T, Tomson J, et al. Effects of extended-release niacin with laropiprant in high-risk patients. N Engl J Med. 2014; 371: 203-212.
- Rossebo AB, Pedersen TR, Boman K, Brudi P, Chambers JB, Egstrup K et al. Intensive lipid lowering with simvastatin and ezetimibe in aortic stenosis. N Engl J Med. 2008; 359: 1343-1356.
- Tsujita K, Sugiyama S, Sumida H, Shimomura H, Yamashita T, Yamanaga K, et al. Impact of dual lipid-lowering strategy with ezetimibe and atorvastatin on coronary plaque regression in patients with percutaneous coronary intervention: the multicenter randomized controlled PRECISE-IVUS trial. J Am Coll Cardiol. 2015; 66: 495-507.
- 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.
- Ridker PM, Lüscher TF. Anti-inflammatory therapies for cardiovascular disease. Eur Heart J. 2014; 35: 1782-1791.
- Mason RP, Jacob RF, Shrivastava S, Sherratt SCR, Chattopadhyay A. Eicosapentaenoic acid reduces membrane fluidity, inhibits cholesterol domain formation, and normalizes bilayer width in atherosclerotic-like model membranes. Biochim Biophys Acta. 2016; 1858: 3131-3140.
- Davidson MH. Triglyceride-rich lipoprotein cholesterol (TRL-C): the ugly stepsister of LDL-C. Eur Heart J. 2018; 39: 620-622.

Salvează vieți! Este dovedit.¹

Date recente indică faptul că un nivel seric scăzut de acizi grași polinesaturați omega-3 (PUFA ω 3) este asociat cu un risc crescut de evenimente cardiovasculare*^{3,4}

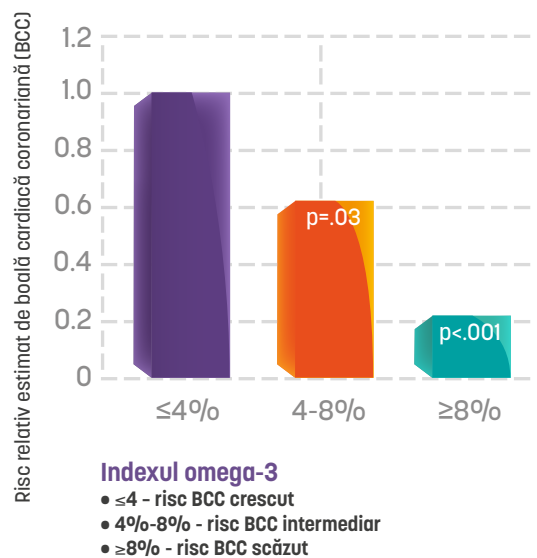


Prin efectele pleiotrope PUFA ω 3 intervin în prevenirea evenimentelor CV prin atenuarea componentelor procesului aterosclerotic precum:³

- disfuncție endotelială;
- acumulare de lipide;
- inflamație vasculară și recrutare de macrofage;
- dezvoltarea plăcii prin proliferarea și migrarea celulelor musculare netede;
- vulnerabilitatea plăcii care duce la ruperea plăcii.

*scăderea ratei de supraviețuire la pacienți post IM fără insuficiență cardiacă

Indexul omega-3^s este un nou parametru de evaluare a riscului bolii cardiovasculare, care este foarte modificabil prin creșterea aportului de EPA-DHA⁵



Care este aportul de EPA/DHA necesar pentru creșterea indexului omega-3 de la o valoare ≤ 4% la o valoare ≥ 8%?⁶

O schimbare de o asemenea amploare ar putea fi determinată de un consum de 1,5 g/zi de EPA/DHA, echivalentă cu:⁶



100 g somon de crescătorie



5 capsule standard de ulei de pește



2 capsule din produsele concentrate

Informații de prescriere:

OMACOR 1000 mg capsule moi Fiecare capsulă conține 1000 mg esteri etilici 90 ai acidului omega-3 (840 mg ester etilic al acidului eicosapentenoic (460 mg) și ester etilic al acidului docosahexenoic (380 mg)). **Indicații terapeutice** Post infarct miocardic Ca tratament adjuvant după infarct miocardic pentru profilaxia secundară a accidentelor coronariene, în asociere cu terapia standard (de exemplu statine, antiagregante plachetare, beta-blocante, inhibitori ai ECA). **Hipertrigliceridemie** Hipertrigliceridemie endogenă ca supliment nutrițional atunci când măsurile dietetice singure sunt insuficiente, pentru a produce un răspuns adecvat; hipertrigliceridemie tip IV, în monoterapie, hipertrigliceridemie tip IIb/III în asociere cu statine, când controlul valorilor trigliceridelor este insuficient. **Doze și mod de administrare** Post infarct miocardic Doza recomandată este de o capsulă moale *Omacor* pe zi. **Hipertrigliceridemie** Doza recomandată în tratamentul inițial este de 2 capsule moi *Omacor* pe zi. Dacă nu se obține răspunsul adecvat, doza poate fi crescută la 4 capsule moi *Omacor* pe zi. Sunt disponibile date clinice limitate cu privire la utilizarea *Omacor* la pacienți cu vârsta de peste 70 de ani și pacienții cu insuficiență renală. Nu sunt disponibile date cu privire la utilizarea *Omacor* la copii și adolescenți sau la pacienți cu insuficiență hepatică. Mod de administrare Capsulele pot fi administrate cu alimente, pentru a se evita tulburările gastro-intestinale. **Contraindicații** Hipersensibilitate la substanța activă, soia sau la oricare dintre excipienți. **Atenționări și precauții speciale pentru utilizare** Pentru că *Omacor* produce creșterea moderată a timpului de sângerare (la doza cea mai mare, de exemplu, 4 capsule moi *Omacor*), pacienții cu afecțiuni hemoragice sau care urmează terapie anticoagulantă trebuie monitorizați cu atenție și, dacă este necesar, se va ajusta doza de anticoagulant. Utilizarea acestui medicament nu elimină necesitatea supravegherii recomandată în mod normal la acești pacienți. Trebuie luată în considerare creșterea timpului de sângerare la pacienții cu risc crescut de hemoragii (datorită unor traumatisme severe, intervenții chirurgicale). Deoarece nu sunt disponibile date privind eficacitatea și siguranța, nu se recomandă utilizarea acestui medicament la copii și adolescenți. Pe durata tratamentului cu *Omacor*, a fost observată o scădere a producției de tromboxan A2. Nu a fost observat niciun alt efect asupra altui factor de coagulare. Unele studii efectuate pe acizi omega-3 au evidențiat o prelungire a timpului de sângerare, dar timpul de sângerare raportat în aceste studii nu a depășit limitele normale și nu a fost înregistrat un eveniment hemoragic important din punct de vedere clinic. Datele clinice privind utilizarea *Omacor* la pacienții cu vârsta de peste 70 de ani sunt limitate. Sunt disponibile date limitate privind utilizarea *Omacor* la pacienții cu insuficiență renală. La unii pacienți a fost înregistrată o creștere mică dar semnificativă (în limite normale) a valorilor AST și ALT, dar nu există date care să indice un risc crescut pentru pacienții cu insuficiență hepatică. Valorile ALT și AST trebuie monitorizate la pacienții cu semne de leziuni hepatice (în special cei cu doze zilnice

mari, de exemplu 4 capsule). *Omacor* nu este indicat în hipertrigliceridemia exogenă (hiperchilomicronemie de tip I). Experiența clinică în hipertrigliceridemia endogenă secundară (în special diabet zaharat necontrolat), este limitată. Nu există experiență clinică privind tratamentul în asociere cu fibrinogen al hipertrigliceridemiei. **Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune** Anticoagulante orale. *Omacor* a fost administrat în asociere cu warfarina, fără complicații hemoragice. Totuși, trebuie monitorizat timpul de protrombină la asocierea *Omacor* cu warfarina sau când tratamentul cu *Omacor* este întrerupt. **Fertilitatea, sarcina și alăptarea** Sarcina Nu există suficiente date clinice privind administrarea *Omacor* la gravide. Riscul potențial pentru om nu este cunoscut și, prin urmare, *Omacor* nu este recomandat în timpul sarcinii, decât în caz de strictă necesitate. Alăptarea Nu există suficiente date privind excreția *Omacor* în lapte la animale și om. *Omacor* nu este recomandat în timpul alăptării. **Efecte asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje** Este de așteptat ca *Omacor* să nu influențeze sau să aibă influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje. **Reacții adverse** **Tulburări ale sistemului imunitar:** Rare: hipersensibilitate **Tulburări metabolice și de nutriție:** Mai puțin frecvente: hiperglicemie, gută **Tulburări ale sistemului nervos:** Mai puțin frecvente: amețeli, disgeuzie, cefalee **Tulburări vasculare:** Mai puțin frecvente: hipotensiune arterială **Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale** Mai puțin frecvente: epistaxis **Tulburări gastro-intestinale:** Frecvente: tulburări gastro-intestinale (inclusiv distensie abdominală, durere abdominală, constipație, diaree, dispepsie, flatulență, eructații, boală de reflux gastro-esofagian, greață sau vărsături) Mai puțin frecvente: hemoragie gastro-intestinală **Tulburări hepatobiliare:** Rare: tulburări hepatice (inclusiv transaminaze mărite – ALAT, ASAT) **Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat:** Mai puțin frecvente: iritație Rare: urticarie **Supradozaj** Nu există recomandări speciale în caz de supradozaj. Se administrează tratament simptomatic. **Lista excipienților** Conținutul capsulei: α-tocoferol Capsula: gelatin, glicerol Excipienți utilizați pentru procesul de fabricație: lecitină, ulei de cocos fracționat **Incompatibilități** Nu este cazul. **Precauții speciale pentru păstrare** A se păstra la temperaturi sub 25°C, în ambalajul original. A nu se congela. **Deținătorul autorizației de punere pe piață** PRONOVA BIOPHARMA NORGE AS, Lilleakerveien 2C, 0283 Oslo, Norvegia **Numărul(e) autorizației de punere pe piață** 9639/2017/01-02-03-04 **Data primei autorizări sau a reînnoirii autorizației** Data primei autorizări: Aprilie 2004 Data ultimei reînnoiri a autorizației: Ianuarie 2017 **Data revizuirii textului** Ianuarie 2017 Pentru informații suplimentare consultați Rezumatul Caracteristicilor Produsului, disponibil la cerere. Acest medicament se eliberează pe bază de prescripție medicală PRF. BGP Products SRL, Adresa: Floreasca Business Park, Calea Floreasca 169A, Corp B, parter, cod poștal 014459, sector 1, București, Tel: 037 257 9000, Fax: 037 160 0326

Acest material promoțional este destinat exclusiv profesioniștilor din domeniul sănătății. Pentru informații detaliate consultați Rezumatul caracteristicilor produsului disponibil 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

Referințe:

1. GISSI-P Investigators. Lancet 1999;354(9177):447–455.;
2. Rezumatul caracteristicilor produsului *Omacor*;
3. Yagi S. et al. Atheroscler Thromb, 2017; 24: 999-1010;
4. Hara M. et al. Circ J 2013; 77: 153 – 162;
5. James H. O'Keefe. Mayo Clin Proc. 2017;92(1):1-3;
6. Harris S.W. Atherosclerosis 262 (2017) 51-54.

§-Indexul omega-3 = proporția EPA+DHA din totalul acizilor grași în membrana celulară (apreciată în membrana eritocitară)

Știați că?...

Medici Rezidenți Cluj Napoca: Bianca Boroș, Laura Boberschi, Bianca Gălbîn Năsui, Bianca Pușcaș, Diana Pepine, Paul Proboteanu, Mihai Russu, Doriana Suci, Deak Balazs

- Pe lângă antidotul pentru dabigatran (idarucizumab) folosit în caz de hemoragie amenințătoare de viață sau în cazul unei proceduri invazive urgente, Ghidul de Fibrilație Atrială 2019 propune antidot și pentru apixaban și rivaroxaban. Acesta se numește andexanet alfa. [2019 AHA/ACC/HRS Focused Update of the 2014 AHA/ACC/HRS Guideline for the Management of Patients with Atrial Fibrillation. [https://www.acc.org/~media/Non-Clinical/Files-PDFs-Excel-MS-Word-etc/Guidelines/2019/2019-Afib-Guidelines-Made-Simple-Tool.pdf]
- Riscul de a dezvolta fibrilație atrială este de aproximativ 20 de ori mai mare la copiii și adolescenții cu boli cardiace congenitale față de subiecții fără astfel de boli. Până la vârsta de 42 de ani, 1 din 12 subiecți cu boli congenitale dezvoltă fibrilație atrială și 1 din 10 pacienți cu boli cardiace congenitale și fibrilație dezvoltă și insuficiență cardiacă, riscul de a dezvolta fibrilație crescând odată cu creșterea nivelului de complexitate a defectului congenital. [https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.029590 Circulation. 2017; 137: 928-937]
- Sindromul Scimitar este o malformație congenitală rară caracterizată printr-o comunicare parțială sau totală, anormală, între venele pulmonare și vena cavă inferioară, asociat cu hipoplazia plămânului drept și dextrocardie. În funcție de severitatea defectului, acesta poate fi diagnosticat în perioada neonatală sau incidental la vârste înaintate. [Vanderheyden M, Goethals M, Van Hoe L. Partial anomalous pulmonary venous connection or scimitar syndrome. Heart. 2003; 89(7): 761]
- Dacă un pacient tânăr se prezintă pentru bloc atrioventricular grad înalt, ar trebui calculat scorul SILC (Suspicious Index in Lyme Carditis) pentru a putea stabili gradul de risc pentru cardita Lyme și indicația de a efectua testele serologice. Astfel, cu un tratament antibiotic corect condus putem evita implantarea inutilă a unui stimulator cardiac. [Cynthia Yeung, Adrian Baranchuk, Journal of the American College of Cardiology February 19, 2019, 73(6): 717-726. DOI:10.1016/j.jacc.2018.11.035]
- Amiloidoza cardiacă predispune la formarea trombilor intracardiaci. Astfel, dacă dorim să realizăm cardioversia unei aritmii atriale, este indicat să efectuăm ecografie transesofagiană tuturor pacienților cu amiloidoză cardiacă, pentru a exclude prezența trombilor, chiar dacă aceștia au fost anticoagulați eficient sau debutul aritmiei este sub 48 de ore. [Kelley P. Anderson, Journal of the American College of Cardiology February 12, 2019, 73(5): 598-601. DOI:10.1016/j.jacc.2018.10.080]
- La finalul secolului al XIX-lea, mare parte din cercetarea științifică a fost direcționată spre activitatea electrică a inimii, deși unii dintre primii cercetători nu erau conștienți de utilitatea clinică a înregistrării activității electrice. În anul 1911, Augustus Waller, pionierul electrocardiografiei, afirmă: „Nu îmi pot imagina că electrocardiografia are probabilitate să își găsească mare utilitate în spital. Poate, în cel mai bun caz, fi utilizată în cazurile excepționale de înregistrare a unor anomalii cardiace rare”. În orice caz, la doar 13 ani distanță, premiul Nobel pentru medicină a fost acordat lui Willem Einthoven, care a transformat acest fenomen curios într-un aparat de înregistrare indispensabil practicii medicale. [Barker LF. Electrocardiography and phonocardiography: A collective review. Bull Johns Hopkins Hosp 1910; 21: 358-389]
- Sindromul Andersen-Tawil este un tip de sindrom QT lung și de asemenea este considerat o formă rară de paralizie periodică. Cauzează episoade de slăbiciune musculară, aritmii cardiace și anomalii de dezvoltare a organelor. Anomaliile structurale ale organelor asociate cu această condiție afectează de obicei extremitatea cefalică și membrele. Aproximativ 60% din cazuri sunt cauzate de mutația genei KCNJ2. Etiologia celorlalte cazuri rămâne necunoscută. Această patologie se transmite autozomal dominant. [Andersen-Tawil syndrome. Genetics Home Reference. April 2006; http://ghr.nlm.nih.gov/condition/andersen-tawil-syndrome. Accessed 8/18/2015; Statland JM, Tawil R, Venance SL. Andersen-Tawil Syndrome. GeneReviews. August 6, 2015; http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1264/. Accessed 8/18/2015]
- Platipneea constă în prezența dispneei la schimbarea poziției din decubit dorsal în ortostatism, opusul fenomenului apărut în prezența decompensării ventriculului stâng. Aceasta apare în urma unui șunt dreapta stânga sau șunt intrapulmonar. [http://circ.ahajournals.org/content/105/6/e47.full]
- În fiecare an, bolile cardiovasculare cauzează 3,9 milioane de decese în continentul european,

dintre care 1,8 milioane sunt în Uniunea Europeană. Costurile anuale asociate bolilor cardiovasculare se ridică la 210 miliarde pe an. [http://www.ehnheart.org/images/CVD-statistics-report-August-2017.pdf?fbclid=IwAR3G1zqA2F5LRk0_kEjDnDL0BPk_50M33Qp1r1H3zcnc-Y77U3YoYfRbJY]

- Stenoza aortică poate fi asociată cu angiodisplazie de intestin subțire în cadrul sindromului Heyde. Cauza pare a fi degradarea factorului Von Villebrand la trecerea sângelui prin valva stenotică, iar simptomele remit după corecția chirurgicală a valvulopatiei. [https://academic.oup.com/ageing/article/38/3/267/16387]
- Alternanța electrică este un fenomen electrofiziologic ce constă în variația amplitudinii complexului QRS după fiecare depolarizare și este datorată apariției în sacul pericardic a unei cantități mari de lichid. [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23912146]
- Singurul calciu blocant dihidropiridinic care s-a arătat eficient în prezența disfuncției sistolice, fără agravarea acesteia, este amlodipina. [https://www.uptodate.com/contents/calcium-channel-blockers-in-heart-failure-with-reduced-ejection-fraction]
- Primul stimulator acționat de baterii a fost inventat în 1957 și a fost pus în uz clinic după 4 săptămâni de la concepere. [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3232561/]
- Într-un studiu care a inclus 1392 pacienți de sex masculin, s-a demonstrat că impactul prognostic al TAS > 180 mmHg la efort este independent de factorii de risc coronarieni clasici și tensiunea arterială în repaus. [SBP above 180 mmHg at moderate exercise workload increases coronary heart disease risk in healthy men during 28-year follow-up. J Hypertens. 2019; 37(5): 949-955]
- Este inima umană capabilă de autoregenerare? Da. Datele arheologice cu carbon-14 a stabilit că jumătate din toate cardiomiocitele sunt reînnoite pe parcursul unei vieți. Această „repopulare” scade pe măsură ce îmbătrânim. De exemplu, la 25 de ani aproape 1% din cardiomiocite au turn-over în fiecare an, comparativ cu 0,5% după vârsta de 75 de ani. Astfel, procente – mici, dar cu siguranță nu zero – au fost confirmate de alții folosind metode complementare la animale experimentale. [https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz098]
- Într-un studiu larg retrospectiv s-a observat că pacienții cu durată scurtă a somnului măsurată obiectiv au un risc crescut pentru fibrilație atrială independent de factorii de risc majori. Somnul de durată scurtă și fibrilația atrială sunt epidemii globale în creștere, mărind astfel importanța clinică a asociației între aceste condiții. [https://doi.org/10.1016/j.chest.2019.01.033]
- Primul pacient care a primit primul stimulator implantabil a trăit mai mult decât medicul care i l-a implantat [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3232561/]
- Din punct de vedere embriologic, inima este primul organ care se formează, prima celulă cardiacă începând să bată de la 4 săptămâni intrauterin. [10.1213/ANE.0000000000001451 2]

- Miocitele cardiace își opresc diviziunea la scurt timp după naștere, rămânând în stadiul G0 sau G1 al diviziunii, motiv pentru care tumorile primare cardiace sunt extrem de rare. [10.1152/physrev.00032.2006]
- În prolapsul de valvă mitrală, excesul de țesut la nivelul cuspelor mitrale reprezintă singurul predictor independent de moarte subită cardiacă. [J Am Heart Assoc. 2018; 7: e010584. DOI:10.1161/JAHA.118.010584]
- Rosuvastatina a demonstrat o stabilizare mai eficientă a plăcii coronariene și o regresie a volumului acesteia comparativ cu atorvastatina, deși ambele statine au o acțiune similară de scădere a profilului lipidic. [https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2019.02.019]



Rezidențiada Clinica de Recuperare Timișoara



Rezidențiada Iași



Rezidențiada Oradea



Rezidențiada Cluj Napoca

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: mydyslipidemiaexpert.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: pv.romania@mylan.com

Program realizat cu sprijinul

Mylan
Better Health
for a Better World

Soluții terapeutice adresate nevoilor individuale ale pacienților



Mylan

Better Health
for a Better World

LIPANTIL[®] 145mg
FENOFIBRAT

OMACOR[®]

84% EPA/DHA



Physiotens[®]
MOXONIDIN

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

O dată pe zi
Gopten[®]
trandolapril

Isoptin[®]RR
verapamil cu eliberare prelungită

Thioctacid[®]



olicard[®] 40
retard
Isosorbid 5-mononitrat

Rytmonorm[®]

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