med
Facultatea de Medicină Cluj

UMF
UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE IULIU HAȚIEGANU CLUJ-NAPOCA

Revista Rezidentului

nr. 15/2020

În spatele fiecărui medic de succes se află un rezident grozav

Prezentări de caz

Știați că?...

Punere la punct...

COLECTIVUL DE REDACȚIE

Editor

Prof. Dr. Dana Pop

Colectiv de Redacție

Prof. Dr. Dumitru Zdrenghea

Prof. Dr. Lucian Petrescu

Prof. Dr. Adrian Iancu

Prof. Dr. Antoniu Petriș

Prof. Dr. Mircea Popescu

Dr. Ruxandra Beyer

Șef Lucrări Dr. Lelia Strîmbu

Șef Lucrări Dr. Mirela Stoia

Șef Lucrări Dr. Radu Roșu

Conf. Dr. Cristian Stătescu

Asist. univ. Dr. Rodica Dan

Asist. univ. Dr. Carmen Pleșoianu

Asist. univ. Dr. Gabriel Gușetu

Asist. univ. Dr. Gabriel Cismaru

ISSN 2392 – 7453
ISSN-L 2392 – 7453
Editura Medicală Universitară "*Iuliu Haţieganu*" Cluj-Napoca

Revista este disponibilă online pe site-ul SRC www.cardioportal.ro la secțiunea Club 35

Mylan

Better Health for a Better World

CUPRINS

Sindromul pinch-off și complicațiile embolice asociate dispozitivelor de acces venos de tip ,,Port-a-cath”©	4
Provocări în tratamentul unui sindrom coronarian acut	7
Sincopă repetitivă – Fibrilație atrială permanentă cu alură ventriculară spontan joasă sau Stenoza aortică strânsă degenerativă	11
O cauză neobișnuită de insuficiență cardiacă acută	14
„Asul de pică” în cardiologie	17
Implicațiile infecției covid-19 asupra sistemului cardiovascular	25
Știați că?...	27

Sindromul pinch-off și complicațiile embolice asociate dispozitivelor de acces venos de tip „Port-a-cath”©

[1] Institutul de Boli Cardiovasculare „Prof. Dr. George I.M. Georgescu” Iași, România
[2] Universitatea de Medicină și Farmacie „Grigore T. Popa” Iași, România

Cristina Adam[1], Bogdan Artene[1], Mara Boureanu[1], Igor Nedelciuc[1], Radu A. Sascău[1,2], Cristian Stătescu[1,2]

Introducere

Tratamentul chimioterapic al neoplaziilor administrat în scheme complexe, variate, multiple și pe termen îndelungat a dus la conceperea și utilizarea pe scară largă în prezent a unor dispozitive speciale, implantabile, de acces venos de tip ,,Port-a-cath”©. Acestea au în componența lor un port de injectare și un cateter din poliuretan rezistent la îndoire, biocompatibil și radio opac. Manipularea neadecvată a acestor dispozitive duce la apariția unor complicații diverse, pe termen scurt, fiind menționate în literatura de specialitate perforațiile vasculare, pneumotorax sau hemotorax. Extravazarea substanțelor administrate, infecțiile sau migrarea cateterului sunt câteva dintre cele mai frecvente complicații tardive care pot apărea la această categorie de pacienți.

Caz clinic

Vă prezentăm cazul unei paciente în vârstă de 66 de ani, cunoscută cu o importantă patologie oncologică, care este transferată către serviciul nostru de Institutul Regional de Oncologie pentru extragerea firului/tubului dispozitivului implantabil de acces venos de tip ,,Port-a-cath”© rupt sau desprins de cameră și migrat în circulație. Anamneza evidențiază faptul că pacienta nu asociază o patologie cardiacă, având însă multiple afecțiuni oncologice (neoplasm colon stâng operat, stadiul T4N0M3, ulterior cu radioterapie și chimioterapie adjuvantă și tumoră secundară retroperitoneală operată). Nu se evidențiază antecedente heredocolaterale semnificative, pacienta nu a lucrat în mediul toxic și neagă fumatul sau consumul cronic de etanol.

La **internare**, aceasta este asimptomatică, stabilă hemodinamic, conștientă, cooperantă, TA 127/70 mmHg, frecvența cardiacă 70/minut, cu zgomote cardiace ritmice, suflu sistolic grad II/VI în focarul mitral, arterele periferice sunt pulsatile bilateral, iar stetacustica pulmonară este normală (saturația în O_2 a sângelui arterial 98%).

Electrocardiograma de repaus realizată la internare evidențiază prezența ritmului sinusal 60/minut, cu unde T aplatizate în derivația aVL (Fig. 1). **Analizele de laborator** au surprins prezența bicitopeniei (anemie feriprivă ușoară – Hb 11,3 g% și leucopenie – leucocite 3751/mm^3), cu enzime cardiace și hepatice în limite normale și dislipidemie mixtă (colesterol total 250 mg%, trigliceride 159 mg%).

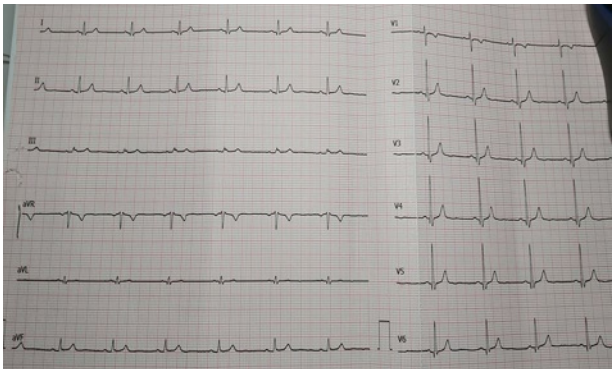


Fig. 1. Electrocardiograma de repaus

În completarea bilanțului paraclinic, s-a realizat **radiografia toracică** care a obiectivat firul/tubul dispozitivului implantabil de acces venos de tip ,,Port-a-cath”© desprins de cameră și migrat la nivelul cordului drept și plămânul fără leziuni focale.

Modificările descrise anterior nu au fost obiectivate și la **ecocardiografia transtoracică**, aceasta descriind un ventricul stâng cu dimensiuni și funcție sistolică globală normale (fracție de ejecție a ventriculului stâng de 60%), fără modificări morfologice valvulare, fără lichid pericardic sau trombi intracavitari în limitele investigației imagistice și cu o ușoară regurgitare mitrală și tricuspidiană.

Explorarea angiografică coronariană a surprins prezența unui corp străin situat cu capătul proximal la nivelul venei cave inferioare și capătul distal în ventriculul drept. Cu ajutorul unui device Andrasnare 15 mm s-a prins capătul corpului străin și s-a extras la exterior, cu o evoluție peri- și post-procedurală fără complicații (Fig. 2-5). La externare, pacienta a primit recomandări igieno-dietetice și tratament medicamentos cu atorvastatină în doză de 20 mg zilnic, cu indicația de reevaluare cardiologică ulterioară.

Fig. 2. Coronarografie – firul/tubul dispozitivului implantabil de acces venos de tip ,,Port-a-cath"© desprins de cameră

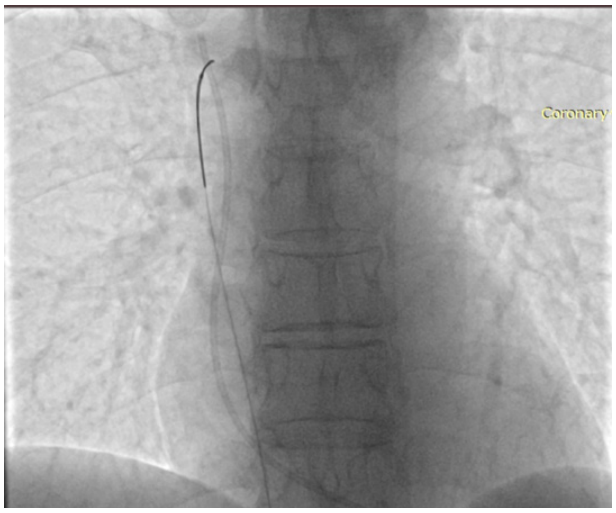


Fig. 3. Device Andrasnare

Fig. 4. Coronarografie – extragerea corpului străin de la nivelul cordului drept

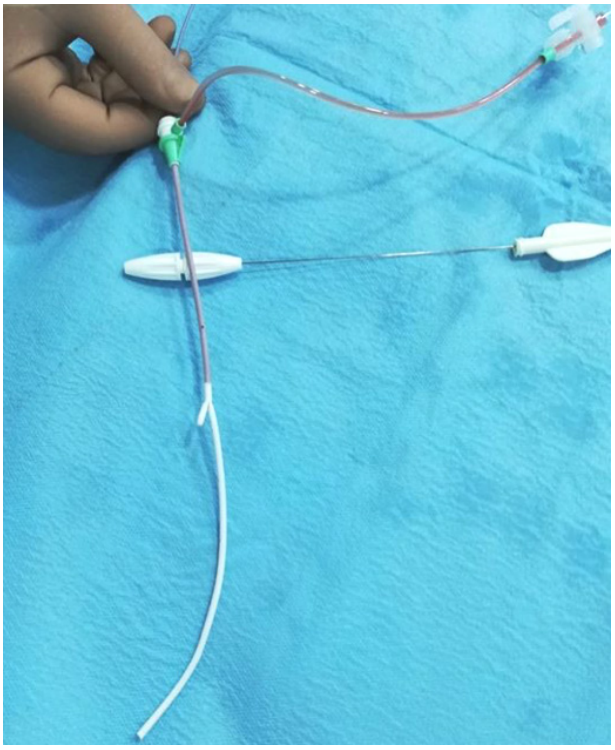


Fig. 5. Tubul dispozitivului implantabil de acces venos de tip ,,Port-a-cath"© extras

Discuții

Dispozitivele implantabile de acces venos de tip „Port-a-cath"© sunt utilizate la pacienții care necesită acces vascular prelungit pentru administrări diverse, precum cure citostatice, hrană parenterală sau medicație intravenoasă. Există o serie de avantaje și dezavantaje deopotrivă în utilizarea acestor dispozitive. Astfel, uzul intermitent, riscul scăzut de infecție comparat cu metodele clasice, aspectul estetic sau beneficiul utilizării acestora la pacienții necomplianți sunt câteva dintre avantajele menționate de literatura de specialitate, la care se adaugă la polul opus necesitatea unor procedee chirurgicale de implantare și de scoatere, spălarea lunară și obligativitatea înlocuirii printr-o altă intervenție chirurgicală minoră în cazul nefuncționării corespunzătoare. Un alt aspect punctat în literatura de specialitate este reprezentat de materialele din care sunt realizate dispozitivele (titaniu și silicon) care sunt bine tolerate de organism [1-6].

Cel mai frecvent este utilizat abordul subclavicular stâng sau drept, ocazional fiind folosit abordul jugular intern, brahial sau femural. Investigațiile imagistice frecvent realizate în sfera oncologică de tip computer tomograf, rezonanță magnetică nucleară sau tomografia cu emisie de pozitroni se pot realiza în condiții de siguranță la această categorie de pacienți, dispozitivele menționate permițând totodată expunerea la apă sau trecerea prin detectoarele de metale ale sistemelor de securitate din aeroporturi [1-6].

Migrarea (embolizarea) cateterului este una dintre complicațiile care pot apărea pe termen lung ca urmare a manipulării necorespunzătoare a dispozitivului implantabil, situație care poate genera apariția unor aritmii, rupturi arteriale, tromboze, perforații valvulare sau tromboembolism

pulmonar. Fractura sponată a cateterului montat prin abord subclavicular și migrarea secundară a acestuia au fost descrise în literatura de specialitate sub denumirea de "*pinch-off syndrome*" [2-4]. Simptomatologia dominantă descrisă de acești pacienți este reprezentată de durere toracică la nivelul implantării camerei și transpirații, în unele cazuri suspiciunea de diagnostic putând fi ridicată doar pe baza nefuncționării cateterului (dificultăți la aspirare sau spălare). La polul opus, simptomele cel mai rar întâlnite sunt reprezentate de palpitații, dureri toracice bilaterale, dureri abdominale, greață sau parestezia membrului superior ipsilateral [3-5].

În literatura de specialitate sunt prezentate multiple astfel de cazuri în care majoritatea pacienților oncologici au fost asimptomatici și care au beneficiat de un management terapeutic similar bazat pe extragerea corpilor străini prin intermediul unor device-uri speciale de prindere precum Andrasnare 15 mm utilizat la pacienta noastră [7].

Concluzii

Utilizarea dispozitivelor implantabile de acces venos de tip „Port-a-cath"© la pacienții oncologici este însoțită de beneficii și riscuri deopotrivă, fiind necesar un management corespunzător multidisciplinar pentru a împiedica apariția unor complicații cu potențial risc vital și cu implicații variate pe termen lung atât terapeutice, cât și prognostice.

Bibliografie

1. Bishop L, Dougherty L, Bodenham A, Mansi J, Crowe P, Kibbler C, et al. Guidelines on the insertion and management of central venous access devices in adults. Int J Lab Hematol. 2007; 29(4): 261-278

2. Alizade E, Güner A, Balaban I, Abdurahmanova I, Pala S. A Port-A-Cath silent embolization to the left distal pulmonary artery: A novel percutaneous approach for a challenging case. Anatol J Cardiol. 2019; 21(2): 110-113. doi: 10.14744/AnatolJCardiol.2018.77535

3. Francisco ARG, Duarte J, de Oliveira EI. Port-A-Cath catheter embolization to distal pulmonary artery branches: two tailored percutaneous retrieval approaches. Vasc Endovascular Surg. 2018; 52(5): 361-366

4. Cho JB, Park IY, Sung KY, Baek JM, Lee JH, Lee DS. Pinch-off syndrome. J Korean Surg Soc. 2013 Sep; 85(3): 139-144

5. Çilingiroğlu M, Akkuş NI. Embolization of a PORT-A-CATH device in the main pulmonary artery and its percutaneous extraction in a patient with pinch-off syndrome. Turk Kardiyol Dern Ars. 2012; 40(2): 162-164. doi: 10.5543/tkda.2012.0182

6. Surov A, Buerke M, John E, Kösling S, Spielmann RP, Behrmann C. Intravenous port catheter embolization: mechanisms, clinical features, and management. Angiology. 2008; 59(1): 90-97

7. Surov A, Wienke A, Carter JM, Stoevesandt D, Behrmann C, Spielmann RP, et al. Intravascular embolization of venous catheter – causes, clinical signs, and management: a systematic review. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2009; 33(6): 677-685

Provocări în tratamentul unui sindrom coronarian acut

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

Rezident: Dr. Ioana Ionac
Coordonator: Conf. Dr. Cristian Mornoș

Prezint cazul unei paciente în vârstă de 31 ani, fumătoare, care a suferit, cu 24 de ore înaintea prezentării la Spitalul Municipal de Urgență Caransebeș, un episod de durere retrosternală, cu caracter constrictiv, apărută în repaus, cu durată prelungită (30 minute) și de intensitate crescută, asociată cu grețuri și vărsături. S-a realizat tratament fibrinolitic cu reteplază 10 U bolus, două doze la distanță de 30 de minute, s-a administrat aspirină 300 mg, clopidogrel 300 mg și atorvastatină 80 mg, după care pacienta a fost transferată de urgență către Institutul de Boli Cardiovasculare Timișoara. Ajunsă la Timișoara, s-a constatat ineficiența tratamentului trombolitic, probabil datorită administrării întârziate sau a absenței administrării de heparină.

Ca **antecedente personale patologice**, pacienta era diagnosticată cu trombofilie, mutație homozigotă a factorului V Leiden, a suferit două episoade de tromboză venoasă profundă la nivelul membrului inferior drept în anul 2013 și un episod de embolie pulmonară în același an, motiv pentru care urma tratament cronic anticoagulant oral cu rivaroxaban 20 mg pe zi, întrerupt însă cu o lună înaintea evenimentului acut, din proprie inițiativă. Menționez că pacienta a consumat alcool, marijuana și tutun înainte cu câteva ore de a se prezenta.

La internare, pacienta era conștientă, cooperantă, cu valoarea tensiunii arteriale (TA) 120/70 mmHg și frecvența cardiacă (FC) 85 bătăi pe minut. Restul parametrilor examenului obiectiv au fost în limite normale. Pe **electrocardiograma** (ECG) de repaus efectuată la internare s-a înregistrat ritm sinusal, FC = 75 bătăi pe minut, ax QRS intermediar și modificări sugestive pentru ischemie acută (supradenivelare de segment ST în derivațiile V1-V4, undă T negativă în derivațiile V1-V5, DI și aVL) și necroză miocardică (aspect QS în derivațiile V1-V4), în teritoriul antero-septal. **Analizele sanguine** realizate la internare au fost modificate (leucocitoză, trombocitoză și hipetrigliceridemie), iar markerii de necroză au fost crescuți (troponina I hs > 40 000 ng/l, CK = 965 U/l, CK-MB = 101 U/l, transaminazele ALT = 61 U/l, AST = 147 U/l și lactat dehidrogenaza = 1757 U/l), ceea ce ne-a sugerat un debut cu mai mult de 24 de ore în urmă.

La **ecocardiografia transtoracică** s-au observat modificări de cinetică parietală (akinezie) în teritoriul antero-septal și la nivelul treimii apicale a ventriculului stâng. Fluxul Doppler pulsatil la nivelul valvei mitrale a arătat disfuncție diastolică de tip pseudonormal.

În acel moment, am putut formula un **diagnostic de etapă**: infarct miocardic acut antero-septal cu supradenivelare de segment ST clasa Killip I. Fiind vorba de o pacientă tânără, au fost luate în considerare mai multe mecanisme de producere a sindromului coronarian acut: placă aterosclerotică ruptă, mecanism trombotic, din cauza trombofiliei, asociat unui vasospasm coronarian cauzat de consumul de droguri și tutun, sau disecția de artera coronară. Am luat în considerare ca diagnostice diferențiale și miocardita, pericardita și cardiomiopatia Takotsubo.

Următorul pas a fost **angiocoronarografia**. S-a evidențiat artera coronară dreaptă fără leziuni semnificative, la fel și trunchiul arterei coronare stângi și artera circumflexă. La nivelul arterei descendente anterioare s-a observat un tromb masiv de 4 centimetri, de la nivel ostial, determinând o stenoză de 50-70%, existând posibilitatea prezenței unei disecții coronariene subiacente; segmentele mediu și distal nu au prezentat leziuni semnificative (Fig. 1 și 2).

Fig. 1. Artera descendentă anterioară – stenoză 50-70%

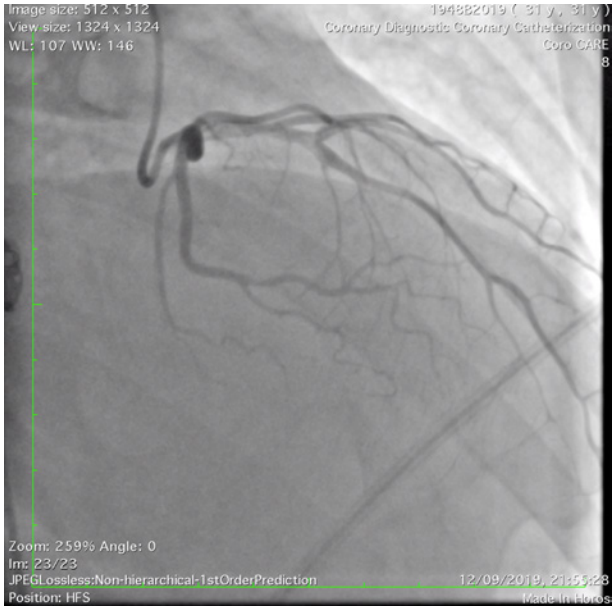


Fig. 2. Artera descendentă anterioară – stenoză 50-70%

În urma investigațiilor, am stabilit **diagnosticul** de infarct miocardic acut anterior cu supradenivelare de segment ST și boală coronariană monovasculară. După a patra definiție universală a infarctului miocardic, am încadrat cazul în infarctul miocardic de tip 2 [1].

În sala de cateterism, s-a administrat inhibitor de glicoproteină IIb/IIIa intracoronarian. A primit **tratament** cu heparină nefracționată în administrare continuă, iar apoi cu apixaban 2 × 5 mg, ticagrelor 2 × 90 mg, atorvastatină 20 mg, betablocant (bisoprolol 2,5 mg), diuretic de ansă (furosemid 20 mg) și diuretic economisitor de potasiu (spironolactonă 50 mg), inhibitor al pompei de protoni (pantoprazol 20 mg). Nu s-a administrat inhibitor al enzimei de conversie din cauza valorilor tensionale mici, iar administrarea de aspirină nu s-a considerat indicată.

Evoluția pacientei a fost favorabilă, simptomatologia s-a ameliorat și markerii de necroză miocardică au scăzut. Însă ecocardiografia "speckle tracking" a arătat că au rămas modificări de cinetică în teritoriul antero-septal (Fig. 3).

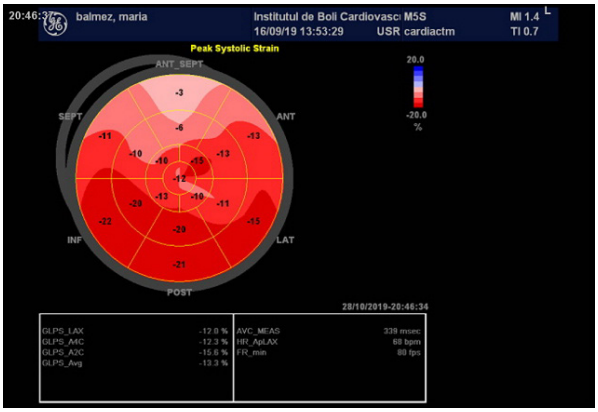


Fig. 3. Ecocardiografie "speckle tracking": modificări de cinetică parietală în teritoriul antero-septal

La externare, s-a **recomandat** tratamentul menționat anterior, renunțarea la fumat, un stil de viață sănătos și revenirea la control peste o lună.

După o lună, pacienta s-a prezentat în clinică asimptomatică și cu parametrii examenului obiectiv în limite normale. ECG-ul a evidențiat ritm sinusal, FC = 60 bătăi pe minut, ax QRS intermediar și modificări de necroză restrânse (aspect QS în derivațiile V1-V2), iar segmentul ST a revenit la normal. Analizele sanguine au fost normale, inclusiv profilul lipidic. Ecocardiografia transtoracică efectuată a evidențiat îmbunătățirea cineticii parietale comparativ cu o lună în urmă. Doppler-ul pulsatil la nivelul fluxului valvei mitrale a arătat același profil al fluxului diastolic, dar de data aceasta cu Doppler tisular la nivelul inelului mitral în limite normale, deci cu funcție diastolică normală. Menționez că pacienta nu a avut semne ecocardiografice de hipertensiune pulmonară nici la prima evaluare, nici la acesta. Imaginea ecocardiografică "speckle tracking" efectuată după o lună a arătat îmbunătățirea evidentă a contractilității miocardului (Fig. 4).

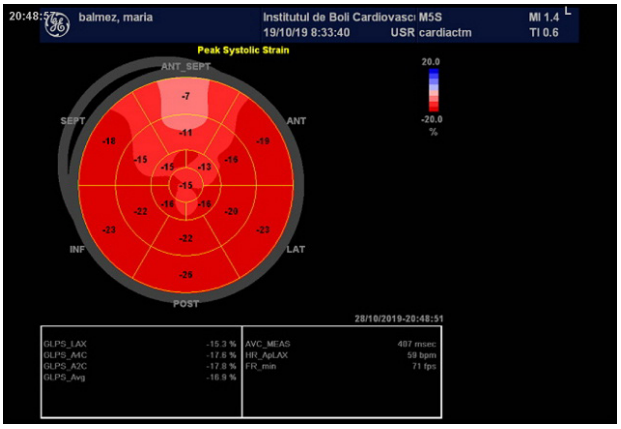


Fig. 4. Ecocardiografie speckle tracking după o lună: îmbunătățirea cineticii parietale în teritoriul antero-septal

Angiocoronarografia de control, efectuată la o lună, nu a mai identificat stenoză semnificativă hemodinamic la nivelul arterei descendente anterioare (Fig. 5 și 6).

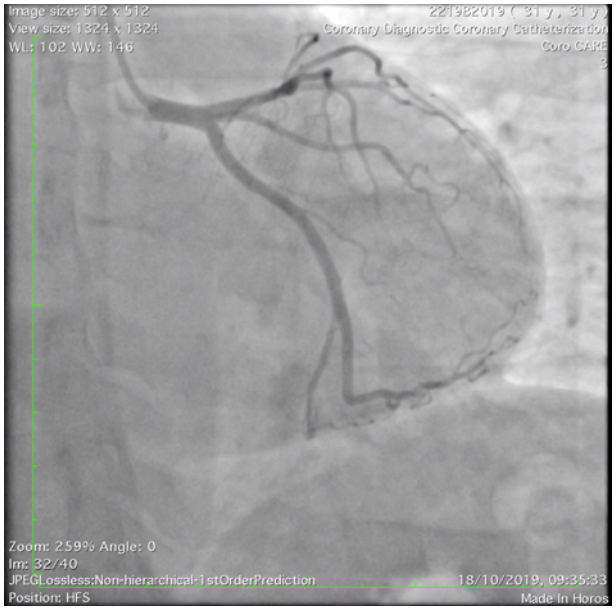


Fig. 5. Artera descendentă anterioară fără stenoză semnificativă

Fig. 6. Artera descendentă anterioară fără stenoză semnificativă

Diagnosticul final după o lună a fost: infarct miocardic anterior vechi, boală coronariană monovasculară, insuficiență cardiacă NYHA II cu fracție de ejecție păstrată, trombofilie, mutație homozigotă a factorului V Leiden, tromboembolism venos la nivelul membrului inferior drept și la nivel pulmonar din antecedente și hipertrigliceridemie. Pe termen lung, pacientei i s-a recomandat tratament cu apixaban 2 × 5 mg, clopidogrel 75 mg, atorvastatină 20 mg, bisoprolol 2,5 mg, spironolactonă 50 mg și nitroglicerină la nevoie, alături de un stil de viață sănătos, dispensarizare cardiologică și hematologică și reevaluarea peste 2 luni a raportului risc-beneficiu pentru continuarea tratamentului anticoagulant.

DISCUȚII

Consider că, pentru completarea diagnosticului, pacienta are indicație de ecocardiografie miocardică de perfuzie sau scintigrafie miocardică pentru investigarea completă a perfuziei și evaluare prin angio-computer tomografie pulmonară a patului vascular la acest nivel.

În timpul ambelor explorări angiografice, ecografia intravasculară ar fi fost utilă pentru a evalua plăcile de aterom și pentru a putea vizualiza o posibilă disecție coronariană [2].

Aș dori să mai aduc în discuție două aspecte.

Primul: de ce nu s-a practicat implantul de stent la nivel coronarian? Pacienta nu a fost stentată din cauza riscului de apariție a fenomenului de "no-reflow", în principal ca urmare a embolizării distale a materialului aterotrombotic [3]. Pacienta a ajuns târziu la angiocoronarografie (după mai mult de 24 de ore), iar în timpul investigației s-a decelat masa trombotică masivă la nivelul arterei descendente anterioare. Se recomandă evaluarea microcirculației și a posibilității revascularii pentru stratificarea riscului și alegerea țintită a tratamentului [4]. În acest caz, s-a optat pentru tratament conservator și nu pentru implant de stent.

Al doilea aspect: de ce nu s-a practicat tromboaspirație? Studiile TASTE din 2013 și TOTAL din 2015 au demonstrat că tromboaspirația nu îmbunătățește rezultatele clinice pe termen scurt sau lung [5-7]. Conform Ghidului asociației europene de cardiologie pentru managementul infarctului miocardic acut cu supradenivelare de segment ST din 2017 nu se recomandă tromboaspirația de rutină [8].

Factorul V Leiden este cea mai des întâlnită mutație în trombofilii, transmisă autozomal dominant, și poate fi de formă heterozigotă sau homozigotă. Prezența acestui factor V mutat se traduce prin rezistența lui la inactivarea de către proteina C activată și duce la o stare de hipercoagulabilitate [9, 10]. Nu se recomandă testarea de rutină; aceasta se face în următoarele situații:

- vârstă sub 50 de ani și tromboembolism venos,
- tromboembolism venos cu localizare neobișnuită (vene hepatice, vene mezenterice sau vene cerebrale),
- tromboembolism venos recurent,
- tromboembolism venos și istorie familială de tromboembolism venos,
- tromboembolism venos și sarcină sau consum de anticoncepționale orale,
- femei cu infarct miocardic acut, fumătoare, cu vârstă sub 50 de ani [11].

În cazul de față, pacienta a fost diagnosticată cu trombofilie, având sub 50 de ani și fiind cu antecedente de tromboembolism venos recurent.

Trombofilia este un factor de risc bine cunoscut pentru tromboembolismul venos, iar în ultimul timp a fost descrisă și ca factor de risc pentru tromboza arterială (infarct miocardic acut, accident vascular cerebral) [10,12]. În cazul pacientei prezentate, acest risc este mult crescut prin asocierea cu fumatul și dislipidemia.

În literatură, există doar câteva prezentări de caz și studii pe loturi mici de pacienți cu referire la infarctul miocardic acut și trombofilie. Acestea susțin o legătură semnificativă între ele, fără a exista însă un ghid de abordare și tratament al acestor pacienți [12-16].

În concluzie, nu întotdeauna un sindrom coronarian acut este ușor de diagnosticat și tratat, iar managementul poate constitui o adevărată provocare și trebuie individualizat pentru fiecare pacient.

Bibliografie

1. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA, et al. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). Eur Heart J. 2019; 40; 237-269.

2. Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, Alfonso F, Banning AP, Benedetto U, et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. Eur Heart J. 2019; 40; 87-165.

3. De Maria GL, Cuculi F, Patel N, Dawkins S, Fahrni G, Kassimis G, et al. How does coronary stent implantation impact on the status of the microcirculation during primary percutaneous coronary intervention in patients with ST-elevation myocardial infarction? Eur Heart J. 2015; 36; 3165-3177.

4. Maznyczka AM, Oldroyd KG, McCartney P, McEntegart M, Berry C. The Potential Use of the Index of Microcirculatory Resistance to Guide Stratification of Patients for Adjunctive Therapy in Acute Myocardial Infarction. JACC Cardiovasc Interv. 2019; 12; 951-966.

5. Fröbert O, Lagerqvist B, Olivecrona GK, Omerovic E, Gudnason T, Maeng M, et. al. Thrombus aspiration during ST-segment elevation myocardial infarction. N Engl J Med. 2013; 369: 1587-1597.

6. Lagerqvist B, Fröbert O, Olivecrona GK, Gudnason T, Maeng M, Alström P, et. al. Outcomes 1 year after thrombus aspiration for myocardial infarction. N Engl J Med. 2014; 371: 1111-1120.

7. Jolly SS, Cairns JA, Yusuf S, Meeks B, Pogue J, Rokoss MJ, et. al. Randomized trial of primary PCI with or without routine manual thrombectomy. N Engl J Med 2015; 372: 1389-1398.

8. 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 ESC. Eur Heart J. 2018; 39; 119-177.

9. Hamedani AG, Cole JW, Mitchell BD, Kittner SJ. Meta-analysis of factor V Leiden and ischemic stroke in young adults: the importance of case ascertainment. Stroke 2010; 41; 1599-1603.

10. Murin S, Marelich GP, Arroliga AC, Matthay RA. Hereditary thrombophilia and venous thromboembolism. Am J Respir Crit Care Med. 1998; 158(5 Pt 1): 1369-1373.

11. Grody WW, John H. Griffin JH, Taylor AK, Korf BR, Heit JA. American College of Medical Genetics Consensus Statement on Factor V Leiden Mutation Testing. Genet Med. 2001; 3: 139-148.

12. Mahmoodi BK, Veeger NJ, Middeldorp S, Lijfering WM, Brouwer JL, Ten Berg J, et al. Interaction of Hereditary Thrombophilia and Traditional Cardiovascular Risk Factors on the Risk of Arterial Thromboembolism. Pooled Analysis of Four Family Cohort Studies. Circ Cardiovasc Genet. 2016; 9; 79-85.

13. Hubert A, Guéret P, Leurent G, Martins RP, Auffret V, Bedossa M. Myocardial infarction and thrombophilia: Do not miss the right diagnosis! Rev Port Cardiol. 2018; 37(1): 89.e1-89.e4.

14. Dostálová G, Bělohlávek J, Hlubocká Z, Bayerová K, Bobčiková P, Kvasnička T, et al. Multiple thrombophilia mutations as a possible cause of premature myocardial infarction. Wien Klin Wochenschr. 2017; 129; 503-508.

15. Khoury S, Soleman M, Margolis G, Barashi R, Rozenbaum Z, Keren G, et al. Incidence, characteristics and outcomes in very young patients with ST segment elevation myocardial infarction. Coron Artery Dis. 2020; 31(2): 103-108.

16. Bereczky Z, Balogh L, Bagoly Z. Inherited thrombophilia and the risk of myocardial infarction: current evidence and uncertainties. Kardiol Pol. 2019; 77; 419-429.

Sincopă repetitivă – Fibrilație atrială permanentă cu alură ventriculară spontan joasă sau Stenoza aortică strânsă degenerativă

Prezentare de caz – Spitalul Clinic de Recuperare Cluj-Napoca

Dr. Florina Pop-Silvășan
Coordonator: Dr. Gabriel Gușetu

Vă prezentăm cazul unui pacient în vârstă de 85 ani din mediu urban care a fost direcționat în serviciul nostru din UPU Cluj-Napoca, unde s-a prezentat pentru o durere latero-toracică debutată în urmă cu patru zile, când a prezentat o pierdere a stării de conștiență și cădere de la același nivel. În serviciul de urgență a fost decelată fibrilație atrială cu alură ventriculară joasă (frecvență cardiacă între 50 bătăi/min și 80 bătăi/min).

În ceea ce privește **condițiile de viață și de muncă**, pacientul este pensionar, fost fumator (1 pachet/zi, 15 ani (până în 1981) și cu **medicație la domiciliu**: aspenter 75 mg 1 cpr/zi, atoris 20 mg 1 cpr/zi, diurocard 50/20 mg 1 cpr/zi, karbis 8 mg ¼ cpr/zi, avodart 1 cpr/zi, fokusin 0,4 mg 1 cpr/zi.

Antecedentele personale patologice sunt FiA cu AV joasă, HTAE grad II risc adițional moderat, IVS NYHA II/III, stenoză aortică, hipertrofie benignă de prostată, lacunarism cerebral.

Ca **istoric al bolii**, aceasta a avut un debut brusc în urmă cu 4 luni printr-un episod sincopal când s-a stabilit diagnosticul de fibrilație atrială cu AV joasă într-un alt serviciu de cardiologie, moment la care s-a documentat electrocardiografic fibrilația, dar nu s-a efectuat și ecocardiografie. Episoadele de pierdere a conștienței s-au repetat în urmă cu 4 zile, când pacientul se prezintă în UPU după un nou episod de pierdere a cunoștinței soldat cu traumatism cranio-cerebral minor și toracic drept. Asociat, prezintă astenie, fatigabilitate, amețeli, dispnee de efort.

La **examenul obiectiv** se decelează placard eritematos fronto-parietal stâng, durere la palparea hemitoracelui drept, TA = 160/70 mmHg, AV = 45 bătăi/min, zgomote cardiace aritmice, suflu sistolic în focar aortic grad III/IV, suflu sistolic în focar mitral grad III/IV.

În urma examinării, se conturează **diagnosticele de etapă** ca fiind sincope repetitive, traumatism cranio-cerebral minor, traumatism toracic, fracturi costale V-VII drepte, FiA permanent cu AV spontan joasă, HTAE grad II risc cardiovascular înalt, IVS de efort NYHA II/III, stenoză aortică strânsă, lacunarism cerebral, hipertrofie de prostată.

Electrocardiograma evidențiază FiA, AV = 76 bătăi/min, ax QRS la 0 grade, ExV, fără modificări ST-T semnificative (fig. 1).

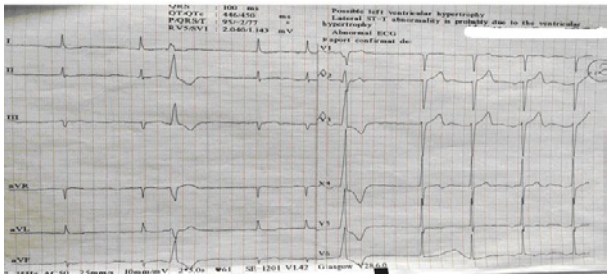


Fig. 1. ECG la internare

Parametrii biologici evidențiază o anemie feriprivă ușoară, trombocitopenie, VSH ușor accelerat, hiperuricemie, o retenție azotată ușoară cu un RFG scăzut și HDL-colesterol scăzut (Hb = 10,8 g/dl, PLT = 103*10^9/dl, VSH = 16 mm/h, a. uric = 8,57 mg/dl, colesterol = 113 mg/dl, HDL-colesterol = 34 mg/dl, creatinină = 1,41 mg/dl, RFG = 44 ml/min/1,73 mp, uree = 60 ml/min, sideremie = 39 microg/ml).

Radiografia toracică efectuată în serviciul de urgență evidențiază fracturi acute coaste V-VII în dreapta pe linia medioaxilară, hipertensiune venoasă cu edem interstițial cronic, cord ușor global mărit cu aspect miocardic, aorta dilatată cu calcifieri.

Având în vedere traumatismul cerebral, se efectuează **CT cerebral și coloană vertebrală** (12.01.2020) care evidențiază leziuni lacunare infracentrimetrice la nivel capsule-ventricular bilateral, leucoaraioză periventriculară, calcifieri grosiere la nivelul carotidelor interne și la nivelul bulbului carotidian bilateral.

Ecocardiografia evidențiază Ao inel = 20,5 mm, Ao asc = 30 mm, VS = 48/25 mm, SIV = 14 mm, PPVS = 15 mm, VD = 19 mm; TAPSE = 12 mm, FE = 60%, VAo calcifică: V max = 6,4 m/s, AVA (VTI) = 0,42 cm^2, G max = 167 mmHg, G mediu = 103 mmHg, gradient VD-AD = 47 mmHg PAPS = 55-60 mmHg colecție pericardică minimă posterior de PPVS. Concluzii: Stenoză aortică strânsă, IAo aortică minimă, IP moderată, IT ușoară, HTP moderată (fig. 2-5).

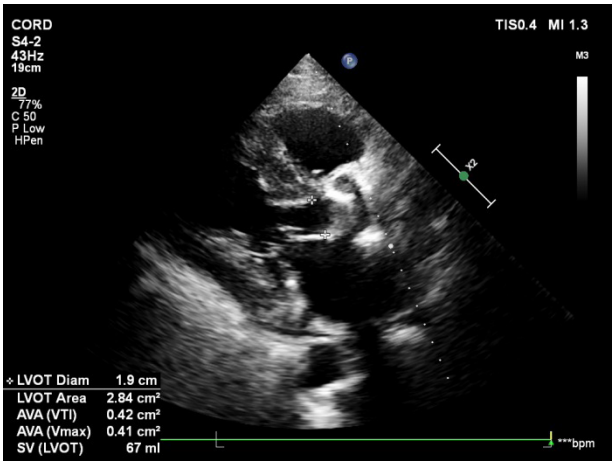


Fig. 2. VAo calcifică: V max = 6,4 m/s, AVA (VTI) = 0,42 cm², colecție pericardică minimă posterior de PPVS

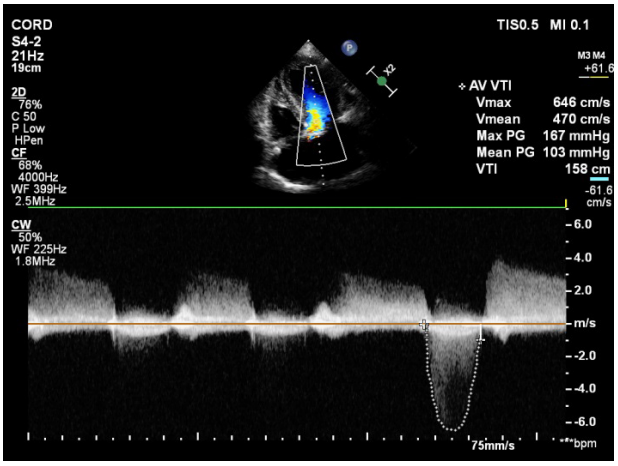


Fig. 5. V max = 6,4 m/s, G max = 167 mmHg, G mediu = 103 mmHg, gradient VD-AD = 47 mmHg

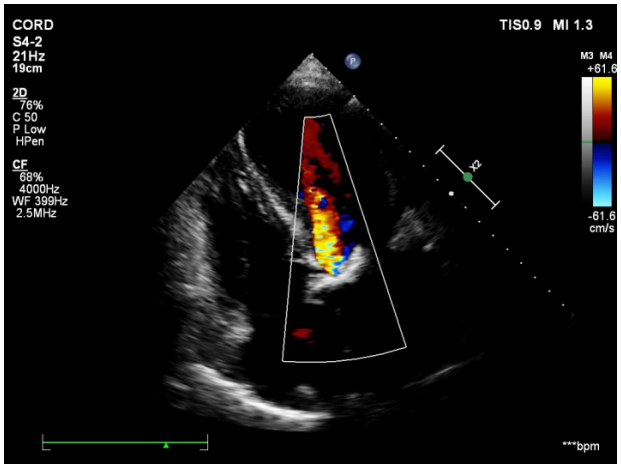


Fig. 3. Stenoză aortică strânsă

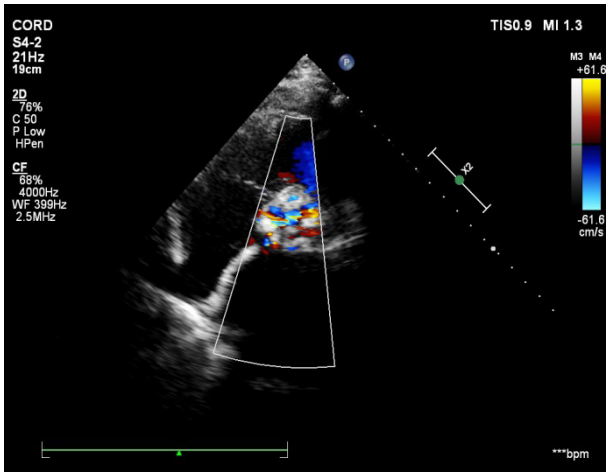


Fig. 4. Stenoză aortică strânsă, valva aortică calcificată

Având în vedere simptomatologia și că atât stenoza aortică strânsă cât și fibrilația atrială cu alură ventriculară spontan joasă pot să dea stări sincopale [1-3] se hotărăște **implantare de stimulator cardiac mod VVI (Medtronic)** în 14.01.2020. Postimplantare, pacientul acuză deficit motor membru inferior stâng pentru aproximativ 2 h. Se efectuează consult neurologic și CT cerebral (14.01.2020) care nu evidențiază hemoragie intracraniană și se stabilește diagnosticul de accident vascular cerebral ischemic Sylvian drept cu hemipareză stângă.

Pe parcursul internării, pacientul a prezentat episoade de hemoptizie, s-a efectuat **CT toracic** care evidențiază o formațiune nodulară rotundă, cu diametrul de 15 mm, la nivelul LSD, arii în sticlă mată nesistematizată la nivelul LSD, multipli ganglioni mediastinali de până la 12 mm.

În urma investigațiilor, avem **Diagnosticul final**: fibrilație atrială permanentă cu alură ventriculară joasă, CEA permanentă mod VVI (Medtronic - ianuarie 2020), sincope repetitive, traumatism cranio-cerebral minor și toracic cu fracturi costale V-VII drepte, stenoză aortică strânsă degenerativă, insuficiență ventriculară stângă de efort NYHA II/III, hipertensiune arterială esențială grad II, risc cardiovascular foarte înalt, accident vascular tranzitor Sylvian drept, lacunarism cerebral, anemie feriprivă formă ușoară, trombocitopenie, hipertrofie de prostată, boală cronică de rinichi stadiul III KDOQI, nodul pulmonar la nivel LSD, hiperuricemie.

Diagnostic diferențial al pierderilor temporare a stării de conștiență s-a făcut conform schemei din Ghidul ESC de diagnostic și management al sincopei 2018 (fig. 6) [1].

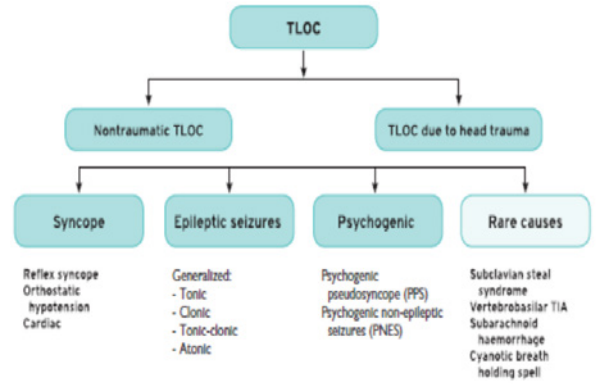


Fig. 6. TLOC = pierderea temporară a stării de conștiență
(2018 ESC Guidelines for the diagnosis and management of syncope, European Heart Journal (2018) 39, 1883-1948)

Recomandările la externare au constat în: **măsuri igieno-dietetice**: regim alimentar echilibrat hiposodat, hipolipidic; consum 2 l lichid/zi; **tratament medicamentos**: furosemid 40 mg ½ cpr/zi, 5 zile/săpt, spironolactonă 25 mg 1-0-0, eliquis 2,5 mg 1-0-1, atoris 10 mg 1 cpr/zi, tratament intervențional/chirurgical, tratament urologic: avodart 1 cpr/zi, fokusin 0,4 mg 1 cpr/zi, **consult CCV/ cardiologie intervențională în vederea protezarii aortice**, consult gastroenterologic (anemie ușoară), consult neurologic periodic, consult și dispensarizare cardiologică periodică, consult pneumologic (nodul pulmonar LSD).

Am ales să prezentăm acest caz datorită **particularităților** sale în ceea ce privește evoluția poststimulare (accident vascular ischemic tranzitor Sylvian drept) și a sincopelor care s-au produs foarte probabil în contextul stenozei aortice strânse [1,2] având în vedere că acestea s-au repetat pe perioada internării și postimplantare de stimulator cardiac [1,3].

Discuții

Având în vedere posibilitatea apariției sincopelor atât în prezența fibrilației atriale cu alură ventriculară joasă [3] cât și în prezența stenozei atriale strânse [2], precizarea etiologiei este dificilă. Pacientul a mai prezentat stare sincopală și poststimulare și concluzionăm că cel mai probabil acestea sunt cauzate de stenoza aortică strânsă. S-a calculat EUROScore II care este 4,25%, ceea ce ne indică un risc chirurgical crescut. Deoarece pacientul are un EUROScore II > 4%, are peste 75 de ani, are comorbidități severe și acces favorabil pentru TAVI (transcatheter aortic valve implantation) [2], cel mai probabil aceasta este atitudinea terapeutică care ar trebui adoptată.

Concluzii

Cazul prezentat ilustrează cazul particular al coexistenței mai multor cauze care au ca manifestare posibilitatea prezenței sincopelor și dificultatea stabilirii etiologiei acestora.

Bibliografie

1. Brignole M, Moya A, de Lange FJ, Deharo JC, Elliott PM, Fanciulli A, et al. 2018 ESC Guidelines for the diagnosis and management of syncope. Eur Heart J. 2018; 39: 1883-1948. doi:10.1093/eurheartj/ehy037

2. 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 doi:10.1093/eurheartj/ehx391

3. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D, Casadei B, et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. Eur Heart J. 2016; 37: 2893-2962, doi:10.1093/eurheartj/ehw210

O cauză neobișnuită de insuficiență cardiacă acută

Prezentare de caz – Institutul Regional de Gastroenterologie și Hepatologie Prof. Dr. Octavian Fodor, Spitalul Clinic de Recuperare Cluj-Napoca

Dr. Alexandra Popov
Coordonator: Dr. Horațiu Dan Comșa

Prezentăm cazul unei paciente în vârstă de 73 de ani, care s-a prezentat de urgență pentru dispnee de repaus și la efort minim, astenie, stare generală alterată, edeme gambiere bilaterale, simptome agravate progresiv în ultima săptămână. Boala actuală a debutat progresiv în urmă cu 4 luni prin scăderea toleranței la efort și dispnee la eforturi moderate, pentru care s-a inițiat tratament empiric cu betablocant, diuretic și reevaluare cardiologică în regim ambulator. În momentul examinării, pacienta prezenta dispnee marcată cu ortopnee și s-a decis internarea.

Examenul obiectiv la internare a pus în evidență o pacientă normoponderală, stabilă hemodinamic, TA = 110/80 mmHg, frecvența cardiacă = 60 bpm, SpO_2 = 90% în aerul ambiental, murmur vezicular abolit bazal stâng și în treimea inferioară a hemitoracelui drept, matitate la percuție în ½ inferioară a hemitoracelui drept, edeme la nivelul membrelor inferioare bilaterale. Diagnosticul clinic la acest moment a fost de insuficiență cardiacă congestivă NYHA IV, posibilă colecție pleurală dreaptă. Biologic, s-a decelat NT proBNP > 9000 ng/ml, hiperuricemie ușoară, hipo-HDL-emie, D-dimeri ușor crescuți, fără sindrom inflamator, fără modificări ale hemoleucogramei sau sindrom de retenție azotată.

Electrocardiografic s-a evidențiat ritm sinusal, AV = 60 bpm, ax QRS intermediar, hipertrofie de atriu stâng, complexe QRS microvoltate în derivațiile membrelor, progresie lentă a undei R și T negativ în derivațiile anterioare (fig. 1).

Ecografia cardiacă a surprins VS hipertrofiat concentric, cu cavitate „mică”, aspect granular strălucitor al septului interventricular, funcție sistolică păstrată VS și disfuncție diastolică de tip restrictiv (raportul E/A > 2) cu dilatare biatrială importantă. Aspectul SiA a fost îngroșat hiperecogen, fără regurgitări valvulare semnificative la nivelul cordului stâng, însă cu insuficiență tricuspidiană grad III și un gradient VD-AD = 40-45 mmHg, cu presiune estimată în artera pulmonară de 65 mmHg, în condițiile unei vene cave inferioare dilatate, fără colaps inspirator. Aspectul ecografic ridică problema unei cardiomiopatii infiltrative, excluzându-se un cord pulmonar acut secundar TEP ca posibilă explicație a insuficienței cardiace. Din acest motiv s-a realizat și evaluarea strain-ului global longitudinal, decelându-se o valoare patologică a GLS de -16,5%, cu aspectul de „cruțare apicală” – zonele apicale cu deformare longitudinală în parametrii normali în timp ce zonele bazale cu GLS patologic, aspect foarte caracteristic unei afectări infiltrative secundare amiloidozei (fig. 2-4).

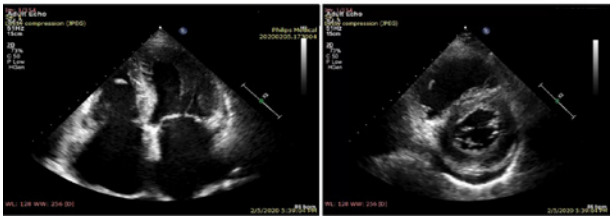


Fig. 2. Ecografie cardiacă – hipetrofie VS, dilatare biatrială, minimă colecție pericardică

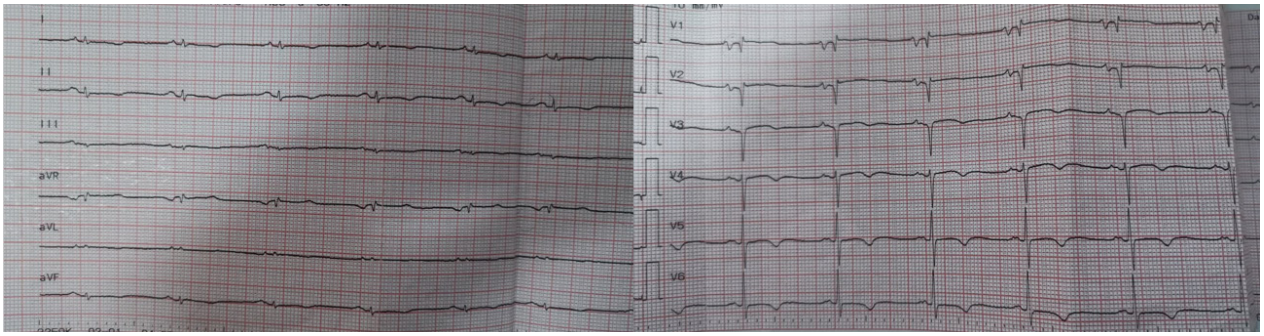


Fig. 1. Electrocardiograma. Se observa complexe QRS microvoltate în derivațiile membrelor, progresie lentă a undei R și T negativ în derivațiile anterioare

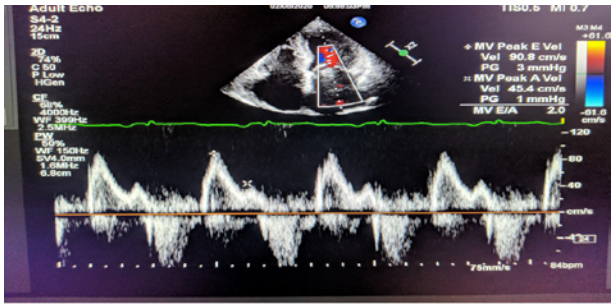


Fig. 3. Disfuncție diastolică de tip restrictiv

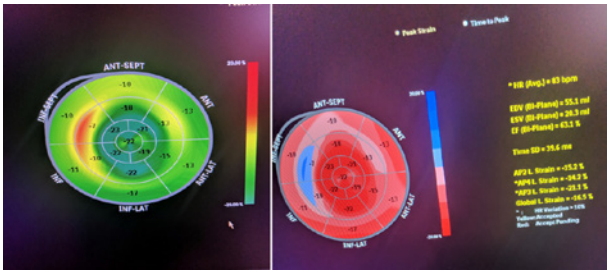


Fig. 4. Strain longitudinal anormal cu pattern de "sparing apical"

Astfel, la acest moment, s-a formulat diagnosticul de cardiomiopatie inflitrativă (suspiciune de amiloidoză cardiacă) ca substrat etiologic al insuficienței cardiace cu fracție de ejecție păstrată.

Pentru confirmarea diagnosticului de amiloidoză cardiacă a fost necesară completarea algoritmului diagnostic cu dozarea proteinei Bence-Jones (utilă în diagnosticul de mielom multiplu, frecvent asociată amiloidozei cu lanțuri ușoare), puncție-biopsie din țesutul adipos abdominal pentru examinare histopatologică în vederea detectării depozitelor de amiloid, RMN cardiac pentru confirmarea și completarea descoperirilor ecocardiografice, precum și teste hematologice în vederea stabilirii tipului de amiloidoză (fig. 5) [1].

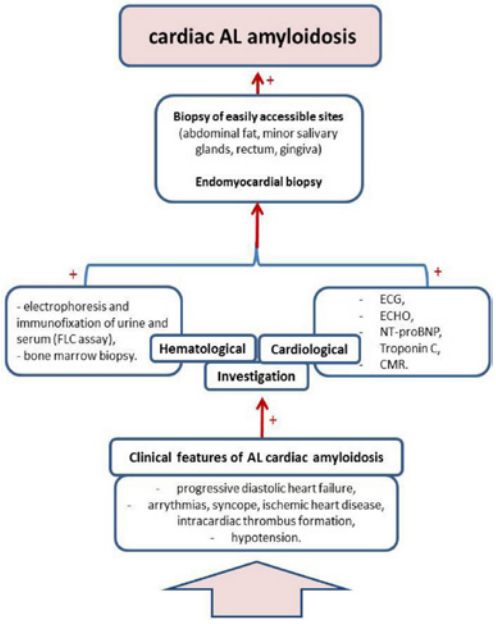


Fig. 5. Algoritmul de diagnostic al amiloidozei cardiace [1]

Examinarea histopatologică a preparatului obținut prin biopsierea țesutului gras abdominal presupune utilizarea unei colorații care reacționează cu amiloidul, acesta fiind roșu de Congo [2]. Testul a fost pozitiv, în imaginea de mai jos putându-se observa depozitele de amiloid (fig. 6).

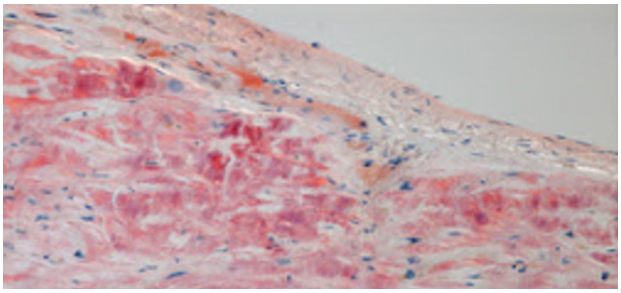


Fig. 6. Depozite de amiloid colorate cu roșu de Congo [2]

RMN-ul cardiac efectuat a surprins modificări patologice caracteristice unei afectări infiltrative cardiace amiloidotice, și anume: hipertrofie ventriculară stângă concentrică, fără edem miocardic, fără obstrucție microvasculară recentă, fără tromboză intraventriculară; atriul stâng dilatat, captare tardivă de contrast circumferențială (fibroză atrială), fracție de ejecție VS 65%. În faza de captare tardivă a gadoliniumului s-a evidențiat [3]:

1. Hipersemnal la nivelul peretelui lateral și infero-lateral, bazal al ventriculului stâng precum și la nivelul mușchilor papilari (fig. 7)

2. Zonă de hipersemnal, circumferențială, localizată la nivel subendocardic, bine vizibil bazal, hipersemnal la nivel subepicardic (aspect de zebră) (fig. 8)

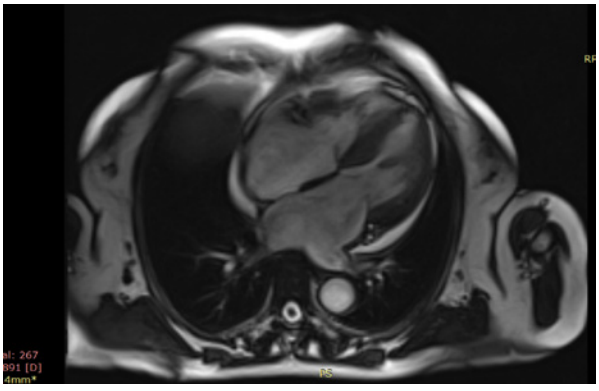


Fig. 7. RMN cardiac. Marcat cu săgeată zona de hipersemnal la nivelul peretelui lateral

Astfel, în urma explorărilor paraclinice se formulează diagnosticul final de amiloidoză cardiacă, insuficiență cardiacă cu FE păstrată decompensată. Pacienta va continua explorările într-un serviciu de hematologie pentru stabilirea subtipului de amiloidoză și inițierea tratamentului specific.

Pe parcursul internării, pacienta a urmat tratament de insuficiență cardiacă conform ghidurilor: inițial s-a combătut sindromul congestiv prin administrare de furosemid i.v., spironolactonă, nitroglicerină plasture, toracocenteză diagnostică și evacuatorie dreaptă, care a drenat 1800 ml lichid serocitrin. Ulterior, pe parcursul spitalizării, s-a asociat doză mică de betablocant și inhibitor al enzimei de conversie a angiotensinei cu evoluție clinică favorabilă, pacienta fiind la externare în clasa funcțională NYHA II.

Fig. 8. RMN cardiac. Marcat cu săgeată aspectul de „zebră”

Discuții

Amiloidoza este o patologie sistemică ce presupune depunerea de amiloid în diferite țesuturi, afectând cu predilecție organele parenchimatoase, ducând în timp la insuficiență pluriorganică. În cazul de față, pacienta nu a prezentat manifestări extracardiace. De cele mai multe ori, pacienții cu amiloidoză cardiacă prezintă simptomatologie nespecifică reprezentată de astenie, fatigabilitate, scădere în greutate, cu mult timp înainte de stabilirea diagnosticului. De asemenea, amiloidoza cardiacă izolată este foarte rară, fiind prezentă la sub 5% din pacienții cu amiloidoză, aceștia având însă un prognostic nefavorabil. De asemenea, afectarea cardiacă este frecvent pusă în evidență tardiv, doar în momentul în care apar simptome specifice insuficienței cardiace avansate, cum a fost și în cazul pacientei de față. Astfel, amiloidoza poate fi diagnosticată cu ocazia unei insuficiențe cardiace acute sau, mai rar, a unei tulburări acute de ritm sau de conducere.

Aspectul ecocardiografic descris în amiloidoza cardiacă este destul de tipic și cuprinde hipertrofie concentrică a ventriculului stâng, funcție sistolică păstrată cu pattern diastolic restrictiv, dilatare biatrială, poliserozită, cu îngroșarea infiltrativă a aparatului valvular și a septului interatrial, miocardul septului interventricular având aspect granular-strălucitor caracteristic [4].

Diagnosticul de amiloidoză cardiacă trebuie luat în considerare la adulții cu insuficiență cardiacă cu fracție de ejecție prezervată, mai ales atunci când ecocardiografia pune în evidență ventriculi hipertrofiați cu diametru telediastolic redus, atrii dilatate și disfuncție diastolică. Aspectul ECG este de asemenea ajutător, complexele QRS microvoltate și pattern-ul de pseudo-infarct în derivațiile precordiale pledând pentru afectarea miocardică infiltrativă. Prognosticul pe termen lung este din nefericire rezervat, implicarea cardiacă fiind factorul determinant al supraviețuirii din cauza progresiei rapide spre insuficiență cardiacă terminală [5].

În ceea ce privește tratamentul specific al amiloidozei cardiace, tafamidis este primul preparat aprobat de FDA pentru tratamentul amiloidozei cardiace de tip ATTR. În cazul amiloidozei cu lanțuri ușoare (secundară unui mielom multiplu) se optează pentru medicație chimioterapică [6, 7]. Amiloidoza cardiacă beneficiază de tratament suportiv simptomatic, acesta fiind cel standard al insuficienței cardiace compus din diuretice, antialdosteronice, betablocante și IECA/sartani. O atenție deosebită trebuie acordată medicației bradicardizante și digitalei în special, dat fiind riscul crescut de blocuri AV sau intoxicație la acești pacienți.

Particularitatea cazului de față constă în prezentarea cu tabloul clinic al unei insuficiențe cardiace avansate la o pacientă fără antecedente cardiovasculare sau oncologice, precum și răspunsul inițial foarte bun la terapie.

Bibliografie

1. Grogan, M., Dispenzieri A, Gertz MA. Light-chain cardiac amyloidosis: strategies to promote early diagnosis and cardiac response. Heart. 2017; 103(14): 1065-1072.

2. Kosma VM, Collan Y, Kulju T, Aalto ML, Jantunen E, Karhunen J, et al. Quantitation of staining for amyloid in histological sections: sources of variation, correlation analysis, and interstain reproducibility. Appl Pathol. 1986; 4(1-2): 74-82.

3. Syed IS, Glockner JF, Feng D, Araoz PA, Martinez MW, Edwards WD, et al. Role of cardiac magnetic resonance imaging in the detection of cardiac amyloidosis. JACC Cardiovasc Imaging. 2010; 3(2): 155-164.

4. Falk RH, Plehn JF, Deering T, Schick EC Jr, Boinay P, Rubinow A, et al. Sensitivity and specificity of the echocardiographic features of cardiac amyloidosis. Am J Cardiol. 1987; 59(5): 418-422.

5. Lee MH, Lee SP, Kim YJ, Sohn DW. Incidence, diagnosis and prognosis of cardiac amyloidosis. Korean Circ J. 2013; 43(11): 752-760.

6. Maurer MS, Schwartz JH, Gundapaneni B, Elliott PM, Merlini G, Waddington-Cruz M, et al. Tafamidis treatment for patients with transthyretin amyloid cardiomyopathy. N Engl J Med. 2018; 379(11): 1007-1016.

7. Sperry BW, Ikram A, Hachamovitch R, Valent J, Vranian MN, Phelan D, et al. Efficacy of chemotherapy for light-chain amyloidosis in patients presenting with symptomatic heart failure. J Am Coll Cardiol. 2016; 67(25): 2941-2948.

„Asul de pică” în cardiologie

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

Medic rezident: Dr. Renata Varga
Coordonator: Prof. Dr. Simona Drăgan

Cardiomiopatia hipertrofică apicală, denumită și sindrom Yamaguchi, este un subtip de cardiomiopatie hipertrofică. Sakamoto este primul care descrie în anul 1976 modificările ECG (unde T negative, largi, adânci, simetrice) și ecocardiografice în populația japoneză [1]. În anul 1979, Yamaguchi descrie cardiomiopatia apicală și elementele ventriculografice [2]: aspect de „as de pică – ace of spades” al ventriculului stâng în sistolă [3] (Fig. 1).

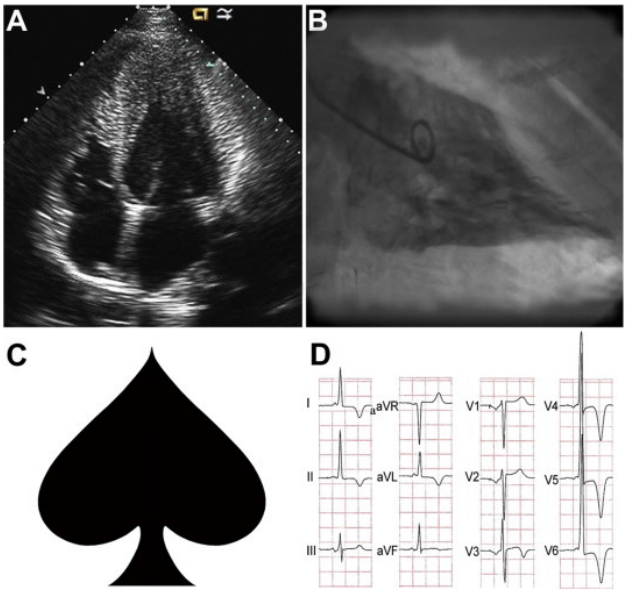


Fig. 1. Aspectul ventriculului stâng de „as de pică – ace of spades. A. aspect ecografic; B. aspect ventriculografic; D. aspect ECG

Prezentăm cazul unui pacient în vârstă de 61 de ani, din mediul urban, cu multipli factori de risc cardiovascular (hipertensiune, fost mare fumător, obezitate, dislipidemie), care se internează în Clinica de Recuperare Cardiovasculară a Institutului de Boli Cardiovasculare Timișoara acuzând angină la eforturi medii, cu durată de 5-10 minute, care cedează la repaus și inconstant la nitroglicerină s.l., asociată cu dispnee, transpirații și fatigabilitate.

Din antecedentele personale patologice menționăm: infarct miocardic NSTEMI (2006), hipertensiune arterială esențială, insuficiență cardiacă NYHA II cu fracție de ejecție intermediară, insuficiență mitrală grad II, dislipidemie mixtă, boală cronică de rinichi (2015), polipoză intestinală cu rectoragii și polipectomie (2016).

Prima internare în clinica noastră a fost în anul 2018 pentru angină agravată pe fondul unei anemii hipocrome microcitare moderate cu test pentru hemoragii oculte pozitiv și enzime miocardice în limite normale. S-a corectat și investigat sindromul anemic prin colonoscopie și s-a decelat o formațiune tumorală la nivelul colonului transvers (unghi hepatic) cu indicație de cură chirurgicală. S-a efectuat angiocoronarografie postoperator care a decelat stenoză 20-30% pe artera descendentă anterioară proximal, fără leziuni semnificative angiografic.

În ceea ce privește formațiunea tumorală intestinală, s-a practicat cură chirurgicală prin hemicolectomie dreaptă cu anastomoză termino-terminală, iar examenul histopatologic al piesei documentează adenocarcinom G1, cu evoluție favorabilă.

Examenul obiectiv la internare evidențiază un pacient cu stare generală bună, tegumente ușor palide, țesut adipos bine reprezentat la nivel abdominal cu cicatrice post-operatorie. Cavitate bucală cu dentiție deficitară. Fără semne de congestie sistemică sau pulmonară, TA = 120/60 mmHg, FC = 60 bpm, SpO_2 = 97% spontan, iar stetacustic pulmonar și cardiac fără modificări patologice.

ECG-ul de repaus prezintă ritm sinusal, AV = 55 bpm, ax electric QRS intermediar, unde T negative simetrice difuze, cu aspect ECG stabil în dinamică comparativ cu anul 2006 (Fig. 2).

Fig. 2. Traseul ECG la prezentarea în clinică

Bilanțul paraclinic relevă hemoleucogramă în parametri fiziologici, enzime de citoliză miocardică normale, disfuncție renală (creatinină serică = 1,62 mg/dl), cu clearance care încadrează pacientul în boală cronică de rinichi stadiul III (RFG = 43 ml/min/1,73 m^2). Profilul lipidic evidențiază ușoară

hipertrigliceridemie, în rest valori normale. Radiografia de torace evidențiază cord cu alungirea ventriculului stâng, fără leziuni acute pleuro-pulmonare.

Ecocardiografia transtoracică a decelat dilatarea atriului stâng (5,2 cm), ventricul stâng cu hipertrofie ventriculară stângă predominant apicală (SIV = 1,35 cm, PPVS = 1,35 cm, apex = 2,14 cm, raport apex/PPVS = 1,6), aspect de „ace of spades" cu disfuncție sistolică intermediară (FE – 45%) și ușoară hipokinezie apicală. Fără gradient presional în tractul de ejecție al ventriculului stâng; regurgitare mitrală gradul II degenerativă, disfuncție diastolică de ventricul stâng tip I, cavități drepte cu dimensiuni normale (Fig. 3).

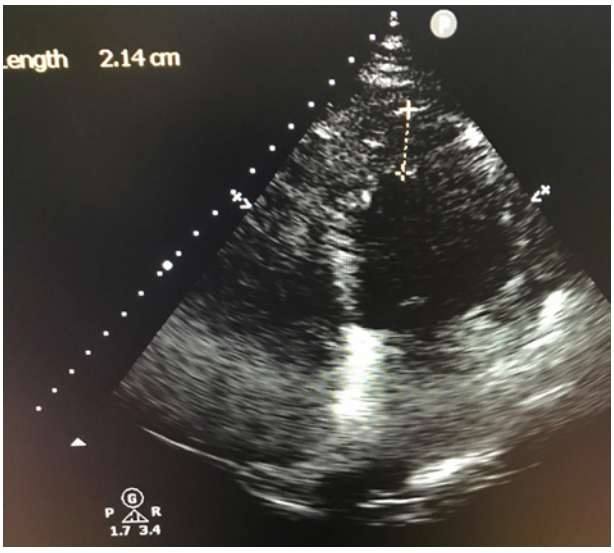


Fig. 3. Imagine ecocardiografică transtoracică - Fereastră apical 4 camere - diametrul apexului VS - 2,14 cm

Ecografia Doppler carotidiană evidențiază multiple plăci de aterom bilateral, fără stenoze semnificative.

Pentru a avea mai multe date s-a efectuat ecocardiografie speckle-tracking cu strain longitudinal care evidențiază hipertrofie apicală cu zonă hipokinetică apicală, intens fibrozată, cu un GLS de -9,2% (Fig. 4).

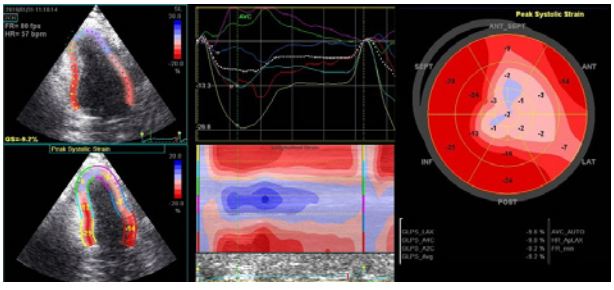


Fig. 4. Ecocardiografie speckle-tracking cu strain longitudinal – GLS: -9,2%

Având în vedere modificările ECG, măsurătoarea ecocardiografică transtoracică și speckle-tracking cu strain longitudinal, a faptului că angiocoronarografia nu decelează leziuni semnificative, susținem diagnosticul pozitiv de cardiomiopatie hipertrofică apicală cu angină pectorală secundară. Asociat, pacientul prezintă insuficiență cardiacă NYHA II cu fracție de ejecție a ventriculului stâng intermediară, hipertensiune arterială esențială gradul 3, boală carotidiană, boală cronică de rinichi prin nefroangioscleroză benignă, dislipidemie mixtă, adenocarcinom G1 colon transvers tratat chirurgical.

Pacientul a fost externat cu următorul tratament: bisoprolol 5 mg/zi, olmesartan 20 mg/zi, amlodipină 5 mg/zi, furosemid 40 mg/zi, clopidogrel 75 mg/zi, atorvastatină 20 mg/zi, fenofibrat 145 mg/zi. Fiind bradicardic de fond pacientul a tolerat doar 5 mg de bisoprolol, fără posibilitatea asocierii verapamilului conform recomandărilor ghidului. De asemenea, se poate asocia în terapie și nitratul în vederea reducerii simptomatologiei anginoase, având în vedere că nu există obstrucție la nivelul tractului de ejecție al ventriculului stâng.

Particularitatea cazului: Ne aflăm în fața unui pacient care se prezintă pentru angină agravată prin asocierea anemiei feriprive prin pierdere în contextul neoplaziei, cu enzime de citoliză miocardică normale și angiocoronarografie cu coronare fără leziuni semnificative.

Pacientul a fost catalogat încă din 2006 cu infarct miocardic NSTEMI, dar ulterior, după 12 ani, aspectul ECG nemodificat în dinamică, coronaroangiografia fără leziuni semnificative și aportul adus de ecografia speckle-tracking au tranșat diagnosticul.

Discuții: În literatură se găsesc numeroase cazuri de cardiomiopatie hipertrofică apicală care au fost diagnosticate și tratate ca sindrom coronarian acut [4-6]. Acest lucru se datorează simptomatologiei de angină pectorală tipică și a modificărilor ECG similare.

Având în vedere că pacientul nostru este hipertensiv, s-a ridicat și discuția unei cardiopatii hipertensive [7]. Faptul că ecocardiografic se decelează o hipertrofie asimetrică predominant apicală, iar raportul apex/PPVS > 1,5 a orientat diagnosticul spre cardiomiopatie hipertrofică apicală.

Angina pectorală în cazul de față se produce prin alterarea balanței cerere-ofertă datorită hipertrofiei miocardice apicale extreme și a tulburărilor de microcirculație, spre deosebire de mecanismul ischemic prin stenoza coronarelor mari epicardice.

Cardiomiopatia hipertrofică apicală nu este asociată cu risc de moarte subită cardiacă, prognosticul pe termen lung fiind favorabil, cu o supraviețuire de 95% la 15 ani. O treime dintre pacienți pot evolua spre infarct miocardic apical (cu coronare fără leziuni), aritmii (cel mai frecvent fibrilație atrială), accidente vasculare cerebrale și în final insuficiență cardiacă [8]. La unii pacienți cu cardiomiopatie hipertrofică apicală poate să apară un proces îndelungat de remodelare cardiacă progresivă caracterizat prin fibroză miocardică, asociat cu un declin al funcției diastolice și sistolice a ventriculului stâng [9].

Factorii de prognostic negativ sunt reprezentați de vârsta la depistare < 41 ani, sexul feminin, dilatarea de atriu stâng, fibrilația atrială, fracție de ejecție < 35% și insuficiență cardiacă NYHA > II [10].

Referințe

1. Sakamoto T, Tei C, Murayama M, Ichiyasu H, Hada Y. Giant T wave inversion as a manifestation of asymmetrical apical hypertrophy (AAH) of the left ventricle. Echocardiographic and ultrasono-cardiotomographic study. Jpn Heart J. 1976; 17(5): 611-629.

2. Yamaguchi H, Ishimura T, Nishiyama S, Nagasaki F, Nakanishi S, Takatsu F, et al. Hypertrophic nonobstructive cardiomyopathy with giant negative T waves (apical hypertrophy): ventriculographic and echocardiographic features in 30 patients. Am J Cardiol. 1979; 44(3): 401-412.

3. Diaconu CC, Dumitru N, Fruntelata AG, Lacau S, Bartos D. Apical Hypertrophic Cardiomyopathy: The Ace-of-Spades as the Disease Card. Acta Cardiol Sin. 2015; 31(1): 83-86.

4. Lakshmanadoss U, Kulkarni A, Balakrishnan S, Shree N, Harjai K, Jagasia D. All That Glitters is not Gold: Apical Hypertrophic Cardiomyopathy Mimicking Acute Coronary Syndrome. Cardiol Res. 2012; 3(3): 137-139.

5. Olearczyk B, Gollol-Raju N, Mezies DJ. Apical hypertrophic cardiomyopathy mimicking acute coronary syndrome: a case report and review of the literature. Angiology. 2008; 59: 629-631.

6. Parr CJ, Sharma R, Garber PJ. Apical hypertrophic cardiomyopathy treated as ST-elevation myocardial infarction. CJEM. 2018; 20(S2): S51-S55.

7. Sengodan P, Kennen J, Shah R, Malik S, Aneja A. Atypical variant of apical hypertrophic cardiomyopathy with relative left ventricular hypertrophy. SCMR nr 15-06.

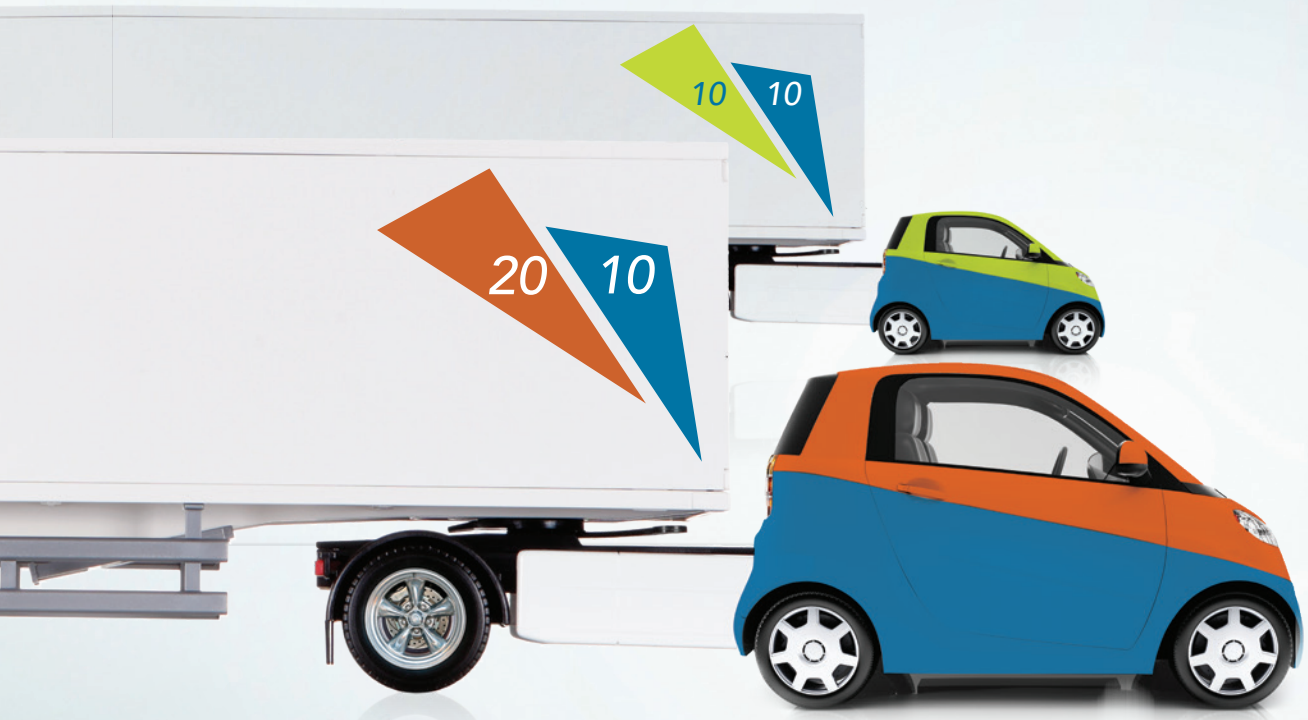
8. Eriksson MJ, Sonnenberg B, Woo A, Rakowski P, Parker TG, Wigle ED, et al. Long-term outcome in patients with apical hypertrophic cardiomyopathy. J Am Coll Cardiol. 2002; 39(4): 638-645.

9. Singhal P, Dastidar AG, Giuseppe V, Amadu A, Baritussio A, Scatteia A, et al. 144 Apical Versus Non-apical Hypertrophic Cardiomyopathy (HCM): Insight from Cardiac Magnetic Resonance Imaging. Heart. 2016; 102: A104.

10. Klarich KW, Attenhofer Jost CH, Binder J, Connolly HM, Scott CG, Freeman WK, et al. Risk of death in long-term follow-up of patients with apical hypertrophic cardiomyopathy. Am J Cardiol. 2013; 111(12): 1784-1791.

TWICOR
Rosuvastatină/Ezetimib
GET TO GOAL

surprinzător DE PUTERNIC



TWICOR® combină mecanismele complementare de acțiune **a două molecule cu efecte cardioprotectoare dovedite:** rosuvastatină și ezetimib*[1,2]

*Ezetimib este indicat în prevenirea evenimentelor CV în asociere cu statină

- **TWICOR®** - majoritatea pacienților **pot atinge ținta de LDL-C**[3]
- **TWICOR®** - **creșterea aderenței** la tratament prin terapie combinată în doze fixe[1]
- **TWICOR®** - **accesibil: cel mai mic preț / cea mai scăzută coplată pentru pacient** versus celelalte combinaţii fixe de rosuvastatină+ezetimib disponibile[4]

1. Mach F, Baigent C, Catapano AL et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. European Heart Journal (2019) 00, 1-78. doi:10.1093/eurheartj/ehz455; 2. Ezetrol 10 mg – Rezumatul caracteristicilor produsului; 3. Ballantyne CM. et al. Atherosclerosis 232 (2014) 86e93; 4. Liste CNAS valabile mai 2020

Acest material promoțional este destinat profesioniștilor din domeniul sănătății. Informațiile de prescriere a Twicor® sunt atașate acestui material.
Pentru informații complete de prescriere consultați Rezumatul caracteristicilor produsului.
Pentru raportarea evenimentelor adverse vă rugăm să vă adresați la Tel: 0372 579 004; Fax: 0371 600 328; email: pv.romania@mylan.com

Clădirea Equilibrium, Strada Gara Herăstrau, Nr. 2, Etaj 3, Sector 2, București, Cod Poștal 020334
Tel: 037 257 90 00; Fax: 037 160 03 26
E-mail: office.ro@mylan.com
006_15_05-20_O_TWIC_RO

Mylan
Better Health for a Better World

TWICOR 10 mg/10 mg comprimate filmate, TWICOR 20 mg/10 mg comprimate filmate. Compoziție: TWICOR 10 mg/10 mg comprimate filmate: Fiecare comprimat filmat conține rosuvastatină 10 mg (sub formă de rosuvastatină calcică) și ezetimib 10 mg. TWICOR 20 mg/10 mg comprimate filmate: Fiecare comprimat filmat conține rosuvastatină 20 mg (sub formă de rosuvastatină calcică) și ezetimib 10 mg. **Forma farmaceutică:** Comprimat filmat.**Indicații terapeutice:** Hipercolesterolemie: TWICOR este indicat ca adjuvant la regimul alimentar în tratamentul hipercolesterolemiei primare, în calitate de terapie de substituție la pacienții adulți controlați în mod adecvat cu substanțele active individuale administrate concomitent în doze similare cu cele utilizate în combinația în doză fixă, însă ca medicamente separate. **Doze și mod de administrare:** Doze: TWICOR poate fi administrat în doze care variază de la 10/10 mg la 20/10 mg. TWICOR nu este adecvat pentru administrarea ca terapie inițială. Inițierea tratamentului trebuie efectuată numai cu substanțele mono-componente, iar după stabilirea dozelor corespunzătoare se poate realiza trecerea la combinația în doză fixă de concentrație adecvată. În cazurile în care este necesar, poate fi efectuată o ajustare a dozei după 4 săptămâni. TWICOR trebuie administrat fie cu ≥2 ore înainte, fie la ≥4 ore după administrarea unui chelator de acizi biliari. Siguranța și eficacitatea TWICOR la *copii* și *adolescenți cu vârsta sub 18 ani* nu au fost încă stabilite. La *pacienții cu vârsta >70 ani* se recomandă administrarea unei doze inițiale de 5 mg rosuvastatină. Combinația în doză fixă nu este adecvată pentru administrarea ca terapie inițială. *Doze la pacienți cu insuficiență renală:* Nu este necesară ajustarea dozei la pacienți cu insuficiență renală ușoară. Doza inițială recomandată de rosuvastatină este 5 mg la pacienți cu insuficiență renală moderată (clearance-ul de creatinină <60 ml/min). Utilizarea rosuvastatinei la pacienți cu insuficiență renală severă este contraindicată pentru toate dozele. *Doze la pacienți cu insuficiență hepatica*: Nu este necesară ajustarea dozei la pacienți cu insuficiență hepatică ușoară (scor Child Pugh 5-6). TWICOR nu este recomandat la pacienții cu disfuncție hepatică moderată sau severă. TWICOR este contraindicat la pacienți cu hepatopatie activă. *Rasă:* La pacienți de origine asiatică, doza inițială recomandată este de 5 mg rosuvastatină. *Doze la pacienți cu factori predispozanți pentru miopatie:* doza inițială recomandată este 5 mg rosuvastatină. *Terapie concomitentă:* Riscul de miopatie (inclusiv rabdomioliză) este crescut în cazul în care TWICOR este administrat concomitent cu anumite medicamente care pot determina creșterea concentrației plasmatice a rosuvastatinei ca urmare a interacțiunilor cu aceste proteine transportoare (de exemplu ciclosporina și anumiți inhibitori de protează, inclusiv ritonavir în combinație cu atazanavir, lopinavir și/sau tipranavir). Trebuie avută în vedere administrarea unor medicamente alternative și, dacă este necesar, întreruperea temporară a tratamentului cu TWICOR. Cand administrarea concomitentă a acestor medicamente cu TWICOR este inevitabilă, se evaluează beneficiile și riscurile tratamentului concomitent și ajustarea dozei de rosuvastatină. Mod de administrare: Pentru administrare orală. TWICOR trebuie administrat zilnic, o dată pe zi, cu sau fără alimente. Comprimatul filmat trebuie înghițit întreg.**Contraindicații:** la pacienții cu hipersensibilitate la substanțele active (rosuvastatină, ezetimib) sau la oricare dintre excipienți;la pacienții cu hepatopatie activă, inclusiv la cei cu creșteri inexplicabile, persistente ale valorilor plasmatice ale transaminazelor hepatice și în cazul oricărei creșteri a valorilor plasmatice ale transaminazelor, de peste 3 ori limita superioară a valorilor normale (LSVN); în timpul sarcinii și alăptării, precum și la femei aflate la vârsta fertilă, care nu utilizează măsuri contraceptive adecvate; la pacienții cu insuficiență renală severă; la pacienții cu miopatie; la pacienți tratați concomitent cu ciclosporină. **Atenționări și precauții speciale pentru utilizare:** Efecte la nivelul mușchilor scheletici:În cazul în care miopatia este suspectată pe baza simptomelor musculare sau este confirmată prin valorile creatinkinazei, trebuie întrerupt tratamentul concomitent cu ezetimib, cu orice statină și cu oricare dintre aceste medicamente despre care se cunoaște că prezintă un risc crescut de rabdomioliză. Pacienții la care se inițiază tratamentul vor fi sfătuiți să anunțe imediat apariția oricărei dureri musculare inexplicabile, a sensibilității sau astheniei musculare. Efecte hepatice: Se recomandă efectuarea testelor funcționale hepatice la 3 luni de la inițierea tratamentului cu rosuvastatină. Administrarea rosuvastatinei trebuie întreruptă sau doza trebuie redusă dacă valorile transaminazelor serice depășesc de 3 ori limita superioară a valorilor normale. Hepatopatie și consum de alcool etilic: TWICOR trebuie utilizat cu precauție la pacienții care consumă cantități excesive de alcool etilic și/sau prezintă hepatopatie în antecedente. Efecte renale: La pacienții tratați cu doze mai mari de rosuvastatină, în special cele de 40 mg, a fost observată apariția proteinuriei. *Evaluarea creatinkinazei:* Dacă valorile plasmatice ale CK sunt semnificativ crescute la momentul inițial (de >5 x LSVN) este necesară efectuarea unui test de confirmare în interval de 5-7 zile. Tratamentul nu trebuie inițiat dacă testul repetat confirmă o valoare inițială a CK >5 x LSVN. Înainte *de inițierea tratamentului:* TWICOR trebuie recomandat cu precauție la pacienții cu factori predispozanți pentru miopatie/rabdomioliză, precum: insuficiență renală, hipotiroidism, antecedente personale sau familiale de afecțiuni musculare ereditare, antecedente de toxicitate musculară după administrarea unui alt inhibitor de HMG-CoA reductază sau fibrat, consum de alcool etilic în exces, vârsta >70 ani, situații în care poate surveni creșterea volemiei; administrare concomitentă de fibrați. Dacă valorile plasmatice ale CK sunt semnificativ crescute la momentul inițial (de > 5 x LSVN), tratamentul nu trebuie inițiat. În *timpul tratamentului:* Se raportează imediat durerile musculare inexplicabile, astenia musculară sau crampe musculare, în special dacă aceste manifestări sunt asociate cu indispoziție sau febră. Terapia trebuie întreruptă dacă valorile CK sunt semnificativ crescute (de > 5 x LSVN) sau dacă simptomele musculare sunt severe și determină disconfort zilnic (chiar dacă valorile CK sunt <5 x LSVN). Au fost raportate foarte rar cazuri de miopatii necrotice mediate imunologic (IMNM) pe parcursul sau după tratamentul cu statine, inclusiv rosuvastatină. A fost observată o creștere a incidenței miozitei și miopatiei la pacienții cărora li s-au administrat alți inhibitori ai HMG-CoA reductazei concomitent cu derivați ai acidului fibric, incluzând gemfibrozil, ciclosporină, acid nicotinic, antifungice azolice, inhibitori de protează și antibiotice macrolide. Gemfibrozil crește riscul de miopatie dacă este administrat concomitent cu unii inhibitori ai HMG-CoA reductazei. Nu se recomandă administrarea TWICOR în combinație cu gemfibrozil. TWICOR nu trebuie administrat niciunui pacient cu afecțiuni acute, grave sugestive pentru miopatie sau predispozante pentru dezvoltarea insuficienței renale secundare rabdomiolizei (de exemplu septicemie, hipotensiune arterială, intervenții chirurgicale majore, traumatisme, tulburări metabolice, endocrine și electrolitice severe sau convulsii necontrolate). Acid fusidic: TWICOR nu trebuie administrat concomitent cu formulări farmaceutice sistemice ale acidului fusidic sau în interval de 7 zile de la întreruperea tratamentului cu acid fusidic. La pacienții în cazul cărora utilizarea acidului fusidic cu administrare sistemică este considerată esențială, tratamentul cu statine trebuie întrerupt pe toată durata tratamentului cu acid fusidic. Inhibitori de protează: La subiecții cărora li s-a administrat rosuvastatină concomitent cu diverși inhibitori de protează în asociere cu ritonavir s-a observat o creștere a expunerii sistemice la rosuvastatină. Nu se recomandă utilizarea concomitentă cu anumiți inhibitori de protează decât în condițiile ajustării dozei. Fibrați: Siguranța și eficacitatea ezetimibului administrat concomitent cu fibrați nu au fost stabilite. La pacient aflat în tratament cu TWICOR și fenofibrat, în cazul căruia există suspiciunea de colelitiază, este indicată efectuarea unor investigații care vizează vezicula biliară, iar această terapie trebuie întreruptă. Anticoagulante: Dacă TWICOR este asociat cu warfarină, un alt anticoagulant cumarinic sau cu fluindionă, valorile indicelui INR (International Normalised Ratio, raportul normalizat internațional) trebuie monitorizate în mod adecvat. Pneumopatie interstițială: În cazul suspiciunii pneumopatiei interstițiale, tratamentul cu statine trebuie întrerupt. Diabet zaharat: Se sugerează că statinele, ca și clasă farmacoterapeutică,

determină creșterea valorilor glicemiei și că, în cazul unor pacienți cu risc crescut de diabet zaharat în viitor, este posibil să determine apariția unor valori ale hiperglicemiei pentru care este adecvată aplicarea măsurilor standard de îngrijire a diabetului. Acest risc este surclasat de reducerea riscului vascular prin administrarea statinelor și, prin urmare, nu ar trebui să fie un motiv pentru oprirea tratamentului cu statine. Copii și adolescenți: Siguranța și eficacitatea TWICOR la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani nu au fost încă stabilite, utilizarea nu este recomandată la această grupă de vârstă. **Interacțiuni cu alte medicamente** și **alte forme de interacțiune:**Administrarea concomitentă a TWICOR cu *ciclosporină* este contraindicată. Administrări concomitente nerecomandate: *Inhibitori de protează:* Administrarea concomitentă a rosuvastatinei cu unele combinații de inhibitori de protează poate fi avută în vedere după o analiză atentă a ajustărilor dozei de rosuvastatină. *Inhibitori de proteine transportoare:* Este posibil ca administrarea concomitentă de TWICOR cu medicamente inhibitoare ale acestor proteine transportoare să determine creșterea concentrațiilor plasmatice de rosuvastatină, precum și creșterea riscului de miopatie. *Gemfibrozil și alte medicamente antihiperlipemiante:* Administrarea concomitentă de gemfibrozil cu rosuvastatină sau ezetimib a determinat o creștere de două ori a valorilor C_{max} și ASC pentru rosuvastatină și o creștere modestă a concentrațiilor totale de ezetimibe. Nu se preconizează nicio interacțiune farmacocinetică relevantă între rosuvastatină și fenofibrat. Administrarea concomitentă de fenofibrat a determinat creșterea modestă a concentrațiilor totale de ezetimib (de aproximativ 1,5 ori). In cazul pacienților cărora li se administrează fenofibrat și ezetimib, este un risc posibil de colelitază și afecțiuni ale colecistului. *Acid fusidic:* Dacă este necesar tratamentul cu acid fusidic administrat sistemic, tratamentul cu rosuvastatină trebuie întrerupt pe toată durata administrării acidului fusidic. Alte interacțiuni: *Antiacide:* Administrarea concomitentă a rosuvastatinei cu antiacide care conțin hidroxid de aluminiu și magneziu a determinat o scădere a concentrației plasmatice a rosuvastatinei cu aproximativ 50%, efect atenuat în cazul administrării medicamentului antiacid la 2 ore după rosuvastatină. *Eritromicină:* Administrarea concomitentă a rosuvastatinei cu eritromicină a determinat o scădere cu 20% a ASC_{0-t} și o scădere cu 30% a C_{max} pentru rosuvastatină. *Enzime ale citocromului P450:* Nu au fost observate interacțiuni clinic relevante între rosuvastatină și fluconazol (un inhibitor al CYP2C9 și CYP3A4) sau ketoconazol (un inhibitor al CYP2A6 și CYP3A4).Nu s-au observat interacțiuni farmacocinetice semnificative clinic între ezetimib și medicamente cunoscute a fi metabolizate de către citocromii P450 1A2, 2D6, 2C8, 2C9 și 3A4 sau N-acetiltransferază. *Antagoniști ai vitaminei K:* Dacă se asociază TWICOR la warfarină, un alt anticoagulant cumarinic sau fluindionă, indicele INR trebuie monitorizat în mod corespunzător. *Contraceptive orale/terapie de substituție hormonală (TSH):* Administrarea concomitentă a rosuvastatinei cu un contraceptiv oral a determinat o creștere a valorilor ASC pentru etinilestradiol și norgestrel cu 26% și respectiv 34%. Cu toate acestea, combinația a fost utilizată pe scară largă la femei în cadrul studiilor clinice și a fost bine tolerată. *Colestiramină:* Administrarea concomitentă a colestiraminei a determinat scăderea cu aproximativ 55% a valorilor ASC pentru ezetimib total (ezetimib + ezetimib glucuronid). *Statine:* Nu s-au observat interacțiuni farmacocinetice clinic semnificative în cazul administrării concomitente a ezetimib cu atorvastatină, simvastatină, pravastatină, lovastatină, fluvastatină sau rosuvastatină. *Alte medicamente:* Nu se preconizează apariția niciunei interacțiuni clinic relevante între rosuvastatină și digoxină. Ezetimibul nu a exercitat niciun efect asupra farmacocineticii dapsonei, dextrometorfanului, digoxinei, glipizidei, tolbutamidei sau midazolamului, pe parcursul administrării concomitente. Cimetidina, administrată concomitent cu ezetimib, nu a exercitat niciun efect asupra biodisponibilității ezetimibului. **Interacțiuni medicamentoase care necesită ajustarea dozei de rosuvastină:** Administrarea se inițiază cu o doză de rosuvastatină de 5 mg o dată pe zi, în cazul în care creșterea preconizată a expunerii (ASC) este de aproximativ 2 ori mai mare sau peste. Doza zilnică maximă trebuie ajustată astfel încât expunerea preconizată la rosuvastatină să nu depășească ipotetic expunerea la o doză zilnică de 40 mg rosuvastatină administrată fără medicamente cu care să interacționeze, de exemplu o doză de 20 mg rosuvastatină cu gemfibrozil (creștere de 1,9 ori) și o doză de 10 mg rosuvastatină cu combinația atazanavir/ritonavir (creștere de 3,1 ori). **Fertilitatea, sarcina** și **alăptarea:** TWICOR este contraindicat în sarcină și alăptare. Dacă o pacientă rămâne gravidă în timpul utilizării TWICOR, tratamentul trebuie întrerupt imediat. Nu sunt disponibile date din studii clinice privind efectele ezetimib asupra fertilității la om. **Efecte asupra capacității de a conduce vehicule** și **de a folosi utilaje:** TWICOR nu are sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje. **Reacții adverse:** frecvente: diabet zaharat, cefalee, amețeli, constipație, greață, dureri abdominale, diaree, flatulență, mialgie, astenie, fatigabilitate, valori crescute ale ALT **și**/sau AST; mai puțin frecvente: apetit alimentar scăzut,parestezie, acces de hiperemie **însoțit** de valuri de căldură, hipertensiune arterială, tuse, dispepsie, boală de reflux gastro-esofagian, greață, xerostomie, gastrită, prurit, erupție cutanată tranzitorie, urticarie, artralgie, spasme musculare, cervicalgia, dorsalgie, astenie musculară, dureri la nivelul extremităților, durere toracică localizată anterior, durere, astenie, edem periferic, valori crescute ale ALT **și**/sau AST, valori crescute ale CPK sanguine, valori crescute ale gama-glutamil-transferazei, teste funcționale hepatice cu valori anormale; rare: trombocitopenie, reacții de hipersensibilitate, inclusiv angioedema, pancreatită, valori crescute ale transaminazelor hepatice, miopatie - inclusiv miozită, rabdomioliză; foarte rare: polineuropatie, amnezie, icter, hepatită, artralgie, hematurie, ginecomastie; cu frecvență necunoscută: trombocitopenie, hipersensibilitate - inclusiv erupție cutanată tranzitorie, urticarie, anafilaxie și angioedem, depresie, neuropatie periferică, tulburări de somn - inclusiv insomnie **și** coșmaruri, amețeli, parestezie, tuse, dispnee, diaree, pancreatită, constipație, hepatită, colelitiază, colecistită, sindrom Stevens-Johnson, eritem multiform, miopatie necrozantă mediată imunologic, tulburări la nivelul tendoanelor, complicate uneori prin rupturi, artralgie, mialgie, miopatie/rabdomioliză, edem, astenie.Incidența reacțiilor adverse are tendința de a fi dependentă de doza administrată. Copii și adolescenți: Siguranța și eficacitatea TWICOR la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani nu au fost încă stabilite. **Supradozaj:** În caz de supradozaj, trebuie luate măsuri simptomatice și de susținere. Trebuie monitorizate funcția hepatică și valorile CK. Hemodializa este puțin probabil să fie benefică. **Perioadă de valabilitate:** 3 ani pentru TWICOR 10 mg/10 mg, 2 ani pentru TWICOR 20 mg/10 mg. **Precauții speciale pentru păstrare:** A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină și umiditate. **Deținătorul autorizației de punere pe piață:** MYLAN HEALTHCARE GmbH, Freundallee 9A, 30173 Hannover, Germania. **Data primei autorizări sau a reînnoirii autorizației:** Data primei autorizări - Decembrie 2018. **Data revizuirii textului:** Decembrie 2018. Medicamente eliberate pe bază de prescripție medicală P6L. Pentru informații complete consultați Rezumatul Caracteristicilor Produsului, disponibil la cerere.

Acest material este destinat profesioniștilor din domeniul sănătății. Pentru raportarea evenimentelor adverse vă rugăm să vă adresați la
Tel: 0372 579 004; Fax: 0371 600 328; email: pv.romania@mylan.com

Adresa: Clădirea Equilibrium, Strada Gara Herăstrau, Nr. 2, Etaj 3, Sector 2, București, Cod Poștal 020334
Tel: 037 257 90 00; Fax: 037 160 03 26
E-mail: office.ro@mylan.com

Physiotens® MOXONIDINĂ

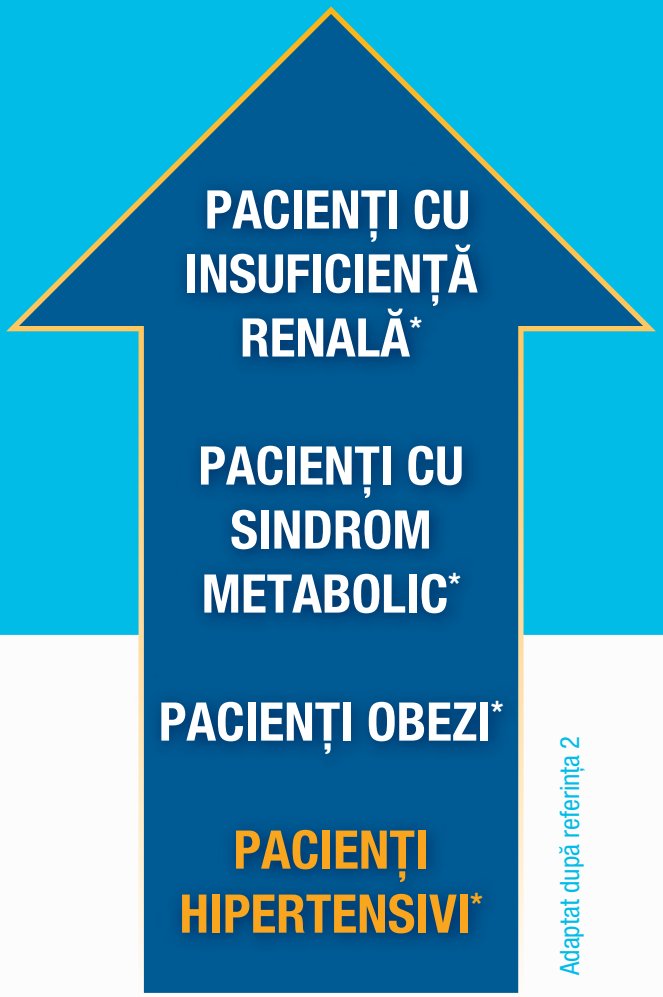
Maestru în scăderea tonusului simpatic

Reducerea activității simpatice – obiectiv al tratamentului antihipertensiv[1]

- SNS joacă un rol important de la debutul HTA până la progresia bolii și apariția complicațiilor[1]
- Hiperstimularea simpatică are efecte metabolice și cardiovasculare nedorite[2]

Amploarea hiperstimulării simpatice la diferite categorii de pacienți[2]

MSNA (impulsuri/min)



Adaptat după referința 2

*date comparative directe vs grup control (subiecți sănătoși)

- **Physiotens** asigură controlul eficient al TA prin modularea activității simpatice[3,4]
- **Physiotens** contribuie la reducerea riscului CV prin control tensional, beneficii metabolice și protecție de organe țintă[5-13]
- **Physiotens** este cel mai specific agent pentru receptorii imidazolinici I1 din clasa sa, cu un bun profil de tolerabilitate[14,15]

SNS=sistem nervos simpatic, HTA=hipertensiune arterială, TA=tensiune arterială, CV=cardiovascular
MSNA=activitate nervoasă simpatică musculară

Mylan
Better Health for a Better World

Physiotens 0,2 mg. Fiecare comprimat filmat conține moxonidină 0,2 mg. **Physiotens 0,4 mg.** Fiecare comprimat filmat conține moxonidină 0,4 mg. **Indicații terapeutice:** Tratamentul hipertensiunii arteriale. **Doze și mod de administrare:** Doza uzuală inițială de moxonidină este de 0,2 mg moxonidină pe zi, iar doza maximă este de 0,6 mg moxonidină pe zi, administrată divizată în două prize. Doza maximă care poate fi administrată în priză unică este de 0,4 mg. Ajustările dozei zilnice trebuie individualizate în funcție de răspunsul clinic al pacientului. Moxonidina poate fi administrată independent de orarul meselor. La pacienții cu insuficiență renală moderată, doza inițială este de 0,2 mg pe zi. Dacă este necesar și este bine tolerată, doza poate fi crescută la 0,4 mg pe zi, la pacienții cu insuficiență renală moderată și 0,3 mg pe zi, la pacienții cu insuficiență renală severă. La pacienții hemodializați, doza inițială este de 0,2 mg pe zi. Dacă este necesar și este bine tolerată, doza poate fi crescută la 0,4 mg pe zi. Moxonidina nu este recomandată pentru administare la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani, datorită lipsei datelor privind siguranța și eficacitatea. **Contraindicații:** Moxonidina este contraindicată la pacienții cu: hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți; sindromul sinusului bolnav; bradicardie (frecvența cardiacă în repaus < 50 bătăi/minut); bloc atrio-ventricular grad II și III; insuficiență cardiacă. **Atenționări și precauții speciale pentru utilizare:** După punerea pe piață a medicamentului, au fost raportate cazuri de bloc atrio-ventricular de diverse grade, la pacienții care urmau tratament cu moxonidină. Pe baza acestor rapoarte, nu poate fi exclus rolul cauzal al moxonidinei în întârzierea conducerii atrio-ventriculare. Prin urmare, se recomandă prudență la pacienții cu posibilă predispoziție de a dezvolta bloc atrio-ventricular. Se recomandă precauție în administrarea moxonidinei la pacienții cu bloc atrio-ventricular grad I, pentru evitarea bradicardiei. Se recomandă precauție în administrarea moxonidinei la pacienții cu boală arterială coronariană severă sau angină pectorală instabilă, deoatece 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 medicamente 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), tranchilizantelor, 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 se elimină prin secreție tubulară. **Fertilitatea, sarcina și alăptarea: Sarcina** - Nu sunt date adecvate privind administrarea moxonidinei la gravide. Studiile la animale au evidentiat 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 aprivind 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, Erupții 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 rapotate 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. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ: MYLAN HEALTHCARE GmbH, Lütticher Straße 5, 53842 Troisdorf, Germania. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ 5991/2013/01-03; 5992/2013/01-03. **DATA REVIZUIRII textului:** Aprilie 2019. **Aceste medicamente se eliberează pe bază de prescripție medicală P6L.** Pentru informații complete consultați Rezumatul Caracteristicilor Produsului, disponibil la cerere.

Referințe

1. G. Grassi American Journal of Hypertension OCTOBER 2010 | VOLUME 23 NUMBER 10 | 1052-1060
2. G. Grassi et al. Exp Physiol 2010, 95.5 pp 581–586
3. P. Ernsberger et al. Cardiovascular Drugs and Therapy 1994;8:27-41
4. Physiotens – Rezumatul Caracteristicilor Produsului
5. I. Chazova et al. Diabetes, Obesity and Metabolism, 8, 2006, 456–465
6. A. F. Sanjuliani et al. Int J Clin Pract, May 2006, 60, 5, 621–629
7. Arvo Haenni and Hans Lithell J Hypertens 1999, 17 (suppl 3):S29-S35
8. AM Sharma et al. Journal of Human Hypertension (2004) 18, 669–675
9. Irina Chazova and Markus P. Schlaich International Journal of Hypertension, Volume 2013, Article ID 541689
10. J. Neumann et al. J Am Soc Nephrol 15: 2902–2907, 2004
11. P. G. Krespi et al. Cardiovascular Drugs and Therapy 1998;12:463–467
12. O. Vonend et al. J Hypertens 21:1709–1717
13. J. Haczynski et al. J Clin Basic Cardiol 2001; 4: 61
14. S. J. Godwin et al. Journal of the Autonomic Nervous System 72 1998. 195–204
15. P. Ernsberger et al. Journal of Cardiovascular Pharmacology 20(Suppl. 4):SI-S IO

005_15_05-20_O_PHYS_RO

Acest material promoțional este destinat profesioniștilor din domeniul sănătății. Pentru raportarea evenimentelor adverse vă rugăm să utilizați următoarele date de contact:
Tel: 037 257 9004; Fax: 037 160 0328;
E-mail: pv.romania@mylan.com.

Clădirea Equilibrium 1, Str. Gara Herăstrău, nr. 2, et. 3, sector 2,
cod poștal 020334, București
Telefon: 0372 579 000; Fax: 0371 600 326;
E-mail: office.ro@mylan.com

Mylan
Better Health for a Better World

Implicațiile infecției covid-19 asupra sistemului cardiovascular

Medici rezidenți, Cluj-Napoca: Gabriel Stoica, Dora Moldovan, George Lascu, Corina Sârca, Ady Astilean, Andreeea Pintilie, Alina Țuțu, Elena Bercheșan, Bianca Vraja, Alexandra Zgîia, Iulia Făgărășan, Diana Mihailă, Fadi Mataoui, Irina Borz, Silvia Drăghiceanu, Larisa Lang, Andrei Blajevschi, Răzvan Pop, Cosmina Trache, Andrei Surdu, Diana Gurzău, Elvira Șușcă, Ioana Dumitrașcu

Coordonatori: Raluca Tomoaia, Cristina Mada

Introducere

Prevalența mare a afecțiunilor cardiovasculare în rândul populației generale reprezintă un aspect important al gestionării îngrijirilor medicale. Boala COVID-19 produsă de sindromul respirator acut sever coronavirus 2 (SARS CoV-2) a ridicat noi probleme la nivel global în ceea ce privește tratamentul pacienților afectați de această patologie infecțioasă. În lumina acestor fapte, apariția infecției cu noul coronavirus în cazul unui pacient cu boli cardiovasculare reprezintă o problemă care necesită atenție sporită [1, 2]. Pacienții cu boală coronariană sau cei la care sunt prezenți factori de risc aterosclerotici au un risc crescut de evenimente ischemice acute în perioadele de asociere a unor infecții virale, în special pulmonare (virusul gripal și virusul respirator sincițial ar fi doar câteva exemple) sau în prezența unor condiții care presupun un răspuns inflamator din partea organismului. În acompanierea sindroamelor coronariene, decompensările insuficienței cardiace sunt, de asemenea, mai frecvente în cursul infecțiilor virale (prin accentuarea deficitului de aport de oxigen), cu risc suplimentar de deces [1, 3]. Pe lângă manifestările respiratorii inițiale, care pot merge până la insuficiență respiratorie acută, apariția complicațiilor cardiovasculare reprezintă o problemă tot mai dezbătută. Astfel, au existat studii care au arătat o pondere de 12-19% a afectării miocardice acute, determinate în principal de apariția leziunii miocardice, caracterizate prin niveluri crescute ale troponiei I (Tn I) înalt sensibile. Rata de mortalitate generală în cadrul infecției cu coronavirus este de 2,3%, dar aceasta crește la 10,5% în cadrul populației cu una sau mai multe afectări cardiovasculare subiacente [3].

Afectarea miocardică

Miocardita este o complicație frecventă a sindromului respirator cauzat de SARS-CoV-2, putând agrava prognosticul pacienților infectați cu noul coronavirus, internarea la terapie intensivă fiind necesară până la 4 din 5 pacienți [1, 4]. Lezarea miocardică a fost explicată prin mai multe **mecanisme**: liză celulară directă indusă de virus, răspuns inflamator sistemic exagerat, destabilizarea plăcilor de aterom, hipoxie miocardică indusă de insuficiența respiratorie. Particulele virale care au reușit să treacă de bariera mucoasei respiratorii pot declanșa o „furtună" de citokine, care ar putea contribui la apariția afectării miocardice (prin reducerea fluxului coronarian cauzat de arterite, destabilizarea ateroamelor, microtromboze, inflamație miocardică directă) [1, 3]. Din punct de vedere **biologic**, niveluri serice crescute ale troponinei T se identifică mai frecvent la pacienții vârstnici și de sex masculin. Valorile NT-proBNP par și ele a se asocia cu leziunea miocardică, creșterile troponinei fiind însoțite de creșterile peptidului natriuretic. Se mai observă creșteri ale proteinei C reactive (CRP), mai însemnate față de pacienții fără leziune miocardică [3, 5]. Pacienții cu afectare miocardică documentată prezintă apariția mai frecventă a unor **complicații** cum ar fi: sindromul de detresă respiratorie acută (ARDS), aritmii maligne, de tipul tahicardie ventriculară (TV) sau fibrilație ventriculară (FiV), coagulopatii acute, diselectrolitemii și insuficiență renală acută. În ceea ce privește afectarea hepatică, aceasta nu pare să fie mai frecventă în cazul pacienților cu leziune miocardică [3, 6]. **Ecocardiografic**, este prezentă disfuncția diastolică, presiuni de umplere ventriculare crescute, modificări reversibile în contextul unei evoluții favorabile [2, 7]. **Tratamentul pacienților cu leziune miocardică** necesită frecvent strategie terapeutică agresivă, cu necesitatea ventilației mecanice și administrare de glucocorticoizi, motivate de prezența unui răspuns inflamator exagerat [1, 3]. **Mortalitatea** cea mai mare se înregistrează în rândul pacienților cu afectare miocardică apărută pe fondul unei afectări cardiovasculare subiacente, urmată de cei fără afectare cardiacă preexistentă, dar care au dezvoltat leziune miocardică acută [3]. De asemenea, la pacienții cu leziuni miocardice, mortalitatea pe termen scurt este mult mai crescută față de cei la care nu s-au evidențiat leziuni ale miocardului [1, 6].

Fibrilația atrială

Fibrilația atrială este mai frecventă în rândul pacienților vârstnici, fiind greu de tolerat în contextul hipoxemiei induse de sindromul respirator acut sever asociat. Conform ghidurilor în vigoare, prezența fibrilației atriale necesită asocierea unui tratament anticoagulant [8]. Modificările probelor de coagulare, precum și prezența răspunsului inflamator sistemic influențează conduita terapeutică a tulburării de ritm supraventriculare, necesitând evaluarea risc-beneficiu și adoptarea unei strategii terapeutice individualizate [7].

Sistemul renină-angiotensină-aldosteron

Studii inițiale au demonstrat faptul că SARS-CoV-2 folosește ca receptor pentru a pătrunde în celulă enzima 2 de conversie a angiotensinei (ACE2), cel mai bine exprimată la nivel pulmonar și cardiac. Față de SARS-CoV, SARS-

CoV-2 are o afinitate mult mai mare de a se lega de receptor, motiv pentru care transmiterea interumană ar fi mai ușor de realizat [7, 9]. De asemenea, simptomele respiratorii par a fi mai severe în cazul persoanelor cu afectare cardiacă subiacentă cauzată de o producție crescută a ACE2 [9].

ACE2 ar avea două efecte contrare în cazul pacienților cu COVID-19:

• Oferă protecție împotriva hipertensiunii arteriale, fibrozei și hipertrofiei miocardice, ateroscerozei, retenției hidrosaline, precum și efecte antiaritmice (prin feed-back negativ asupra sistemului renină-angiotensină, cu inactivarea angiotensinei II, astfel jucând un rol protectiv și în progresia insuficienței respiratorii acute) [7, 9]

• Acționează drept poartă de intrare pentru coronavirus [7]

În lumina acestor fapte, inițial s-a considerat că inhibitorii enzimei de conversie ai angiotensinei (IECA), precum și sartanii (blocanți ai receptorilor angiotensinei II (ARB) ar putea crește exprimarea ACE2 sau ar diminua pierderea receptorului, acest efect fiind unul suplimentar față de cel bazal de inhibare a enzimei de conversie, respectiv de blocare a receptorilor angiotensinei II. Astfel, ar fi posibil ca terapia cu molecule din clasele menționate mai sus să favorizeze infecția cu SARS-CoV-2 [7, 10]. Ulterior, s-a observat că activarea sistemului renină-angiotensină-aldosteron (SRAA), împreună cu scăderea exprimării ACE2 sunt implicate în patogeneza disfuncției endoteliale și, implicit, a diverselor grade de afectare de organ (cord, plămâni, rinichi). În aceste condiții, terapia cu IECA sau sartani ar fi benefică în tratamentul COVID-19 [10]. Deși s-a pus problema întreruperii medicației cu efect pe SRAA la pacienții cu acest tratament inițiat cronic înaintea infectării, studiile pledează pentru **continuarea tratamentului, dacă nu există alte contraindicații** [10, 11]. Chiar dacă folosirea acestor clase medicamentoase crește riscul infecției, formele de boală par a fi mai ușoare. Astfel, Societatea Europeană de Cardiologie (ESC) recomandă utilizarea în continuare a tratamentului antihipertensiv uzual, inclusiv cu IECA sau sartani [12]. Aceleași recomandări ca mai sus se păstrează și în cazul pacienților cu insuficiență cardiacă sau infarct miocardic aflați sub tratament cronic cu aceste clase de medicamente [13].

Cardiotoxicitatea antiviralelor

Medicamentele cu efect antiviral, utilizate pentru terapia pacienților cu Covid-19, pot avea ca reacții adverse agravarea fenomenelor de insuficiență cardiacă, a artimiilor, precum și alte afectări cardiovasculare. În acest sens, tratamentul antiviral trebuie atent monitorizat, ținându-se cont de riscul potențial cardiotoxic. Tratamentul suportiv, cardioprotector, ar trebui luat în considerare pentru pacienții cu patologie cardiacă subiacentă la care se inițiază tratament antiviral [9].

Referințe

1. Bonow RO, Fonarow GC, O'Gara PT, Yancy CW. Association of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) with Myocardial Injury and Mortality. JAMA Cardiol. 2020. doi:10.1001/jamacardio.2020.1105

2. Akhmerov A, Marban E. COVID-19 and the Heart. Circ Res. April 2020:CIRCRESAHA.120.317055. doi:10.1161/CIRCRESAHA.120.317055

3. Guo T, Fan Y, Chen M, et al. Cardiovascular Implications of Fatal Outcomes of Patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). JAMA Cardiol. 2020. doi:10.1001/jamacardio.2020.1017

4. Inciardi RM, Lupi L, Zaccone G, et al. Cardiac Involvement in a Patient with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). JAMA Cardiol. 2020. doi:10.1001/jamacardio.2020.1096

5. Clerkin KJ, Fried JA, Raikhelkar J, et al. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and Cardiovascular Disease. Circulation. March 2020. doi:10.1161/circulationaha.120.046941

6. Shi S, Qin M, Shen B, et al. Association of Cardiac Injury With Mortality in Hospitalized Patients With COVID-19 in Wuhan, China. JAMA Cardiol. March 2020. doi:10.1001/jamacardio.2020.0950

7. Yang C, Jin Z. An Acute Respiratory Infection Runs Into the Most Common Noncommunicable Epidemic – COVID-19 and Cardiovascular Diseases. JAMA Cardiol. March 2020. doi:10.1001/jamacardio.2020.0934

8. Atrial Fibrillation (Management of) ESC Guidelines. https://www.escardio.org/Guidelines/Clinical-Practice-Guidelines/Atrial-Fibrillation-Management. Accessed April 12, 2020.

9. Zheng YY, Ma YT, Zhang JY, Xie X. COVID-19 and the cardiovascular system. Nat Rev Cardiol. March 2020:1-2. doi:10.1038/s41569-020-0360-5

10. Guo J, Huang Z, Lin L, Lv J. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and Cardiovascular Disease: A Viewpoint on the Potential Influence of Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors/Angiotensin Receptor Blockers on Onset and Severity of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Infection. J Am Heart Assoc. 2020; 9(7): e016219. doi:10.1161/JAHA.120.016219

11. Talreja H, Tan J, Dawes M, Supershad S, Rabindranath K, Fisher J, et al. A consensus statement on the use of angiotensin receptor blockers and angiotensin converting enzyme inhibitors in relation to COVID-19 (corona virus disease 2019). N Z Med J. 2020; 133(1512): 85-87. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32242182. Accessed April 12, 2020.

12. Position Statement of the ESC Council on Hypertension on ACE-Inhibitors and Angiotensin Receptor Blockers. https://www.escardio.org/Councils/Council-on-Hypertension-(CHT)/News/position-statement-of-the-esc-council-on-hypertension-on-ace-inhibitors-and-ang. Accessed April 12, 2020.

13. SARS-CoV2: should inhibitors of the renin-angiotensin system be withdrawn in patients with COVID-19? | European Heart Journal | Oxford Academic. https://academic.oup.com/eurheartj/advance-article/doi/10.1093/eurheartj/ehaa235/5810479. Accessed April 12, 2020.

Știați că?...

Medici rezidenți Cluj-Napoca: Ady Astilean, Elena Bercheșan, Andrei Blajevschi, Irina Borz, Silvia Drăghiceanu, Diana Gurzău, Iulia Făgărășan, Larisa Lang, George Lascu, Cristina Mada, Fadi Maataoui, Diana Mihăilă-Florea, Dora Moldovan, Andreea Pintilie, Răzvan Pop, Alexandra Popov, Corina Sârca, Gelu Simu, Gabriel Stoica, Andrei Surdu, Elvira Șușcă, Raluca Tomoaia, Cosmina Trache, Oana Tufă, Alina Țuțu, Bianca Vraja, Alexandra Zgîia

• Un studiu publicat în acest an în revista "Circulation" demonstrează că un consum crescut de isoflavone și tofu reduce în mod moderat riscul de a dezvolta patologie coronariană, iar asocierea consumului de tofu s-a dovedit a avea efecte favorabile la femeile tinere dar și la femeile aflate în perioada post-menopauză care nu urmau tratament de substituție hormonală. [https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCULATIONAHA.119.041306]

• Una dintre complicațiile pe termen lung ale transplantului cardiac este apariția neoplaziilor dermatologice (18%) și a limfoamelor (1,9%). Astfel, pacienții transplantați trebuie să efectueze anual consult dermatologic în vederea screening-ului cancerului de piele. Reducerea dozei de steroizi în vederea scăderii riscului de malignitate este controversată, o variantă care poate fi luată în considerare fiind inhibitorii semnalului de proliferare, cum ar fi Sirolimus. [Tripti Gupta, Selim R. Krim, Cardiac Transplantation: Update on a Road Less Traveled; Ochsner J. 2019; 19(4): 369-377]

• S-a afirmat că pacienții infectați cu COVID-19 aflați sub tratament cu IECA sau sartani ar putea avea un risc crescut de complicații. În ciuda faptului că pacienții infectați cu SARS-CoV-2 care suferă și de boli cardiovasculare, hipertensiune și diabet zaharat au o evoluție mai severă a bolii, nu există nicio dovadă conform căreia o evoluție mai nefavorabilă s-ar corela cu continuarea tratamentului cu IECA/sartani sau că întreruperea acestui tratament ar duce la o evoluție mai bună a infecției. Din contră, oprirea tratamentului poate duce la agravarea bolii cardiovasculare sau renale și să crească mortalitatea. În concluzie, pacienții care primesc deja tratament cu IECA/sartani trebuie să îl continue. [Position Statement of the ESC Council on Hypertension on ACE-Inhibitors and Angiotensin Receptor Blockers https://www.escardio.org/Councils/Council-on-Hypertension-(CHT)/News/position-statement-of-the-esc-council-on-hypertension-on-ace-inhibitors-and-ang (Accessed on March 18, 2020)]. Totodată, există dovezi provenite din studii pe animale, care sugerează că aceste medicamente ar preveni mai degrabă complicațiile pulmonare grave la pacienții cu infecție COVID-19, desigur aceste date nefiind încă confirmate la om. [Prof. Giovanni de Simone, Chair, ESC Council on Hypertension]

• Multe laboratoare de cateterizare cardiacă sunt săli cu „presiune pozitivă", dar controlul infecției cu COVID-19 necesită camere de presiune negativă. Pentru a proteja personalul împotriva infecțiilor, unele centre iau în considerare terapia fibrinolitică pentru pacienții stabili hemodinamic cu infarct miocardic și supradenivelare de segment de ST și cunoscut sau suspectat a fi infectat cu COVID-19. [Driggin E et al. Cardiovascular considerations for patients, health care workers, and health systems during the coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic. J Am Coll Cardiol 2020 Mar 18; e-pub]

• Un studiu realizat pe 137 de pacienți infectați cu COVID-19 a demonstrat faptul că 7,3% au avut, ca primă manifestare a bolii, palpitațiile, hipoxia și diselectrolitemiile, care contribuie la dezvoltarea tulburărilor de ritm și care au fost frecvent raportate în faza acută severă a infecției cu COVID-19. [Prutkin M, Knight P, Downey C. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Arrhythmias and conduction system disease. Up to date. Apr 03, 2020]

• Unii pacienți cu SRA asociat infecției cu Covid dezvoltă miocardită. În urma autopsiilor urmate de examenul histopatologic, s-a observat, la nivelul miocardului, prezența unui infiltrat interstițial cu celule inflamatorii mononucleare. Această complicație este indicator de prognostic rezervat. [Inciardi RM, Lupi L, Zaccone G, et al. Cardiac involvement in a patient with coronavirus 2019 (COVID-19) infection. JAMA Cardiol. 2020]

• Până la 37% din toate infarctele miocardice non-fatale sunt silențioase. Acestea se petrec, distrucția miocardului există, dar persoana nu este conștientă de acest lucru. [Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA et al. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). Eur Heart J 2019; 40(3): 237-269]

• Dapagliflozin (iSGLT2) reduce riscul de spitalizare pentru insuficiență cardiacă, crește supraviețuirea și îmbunătățește simptomele la pacienții cu insuficiență cardiacă și fracție de ejecție redusă. Beneficiul a fost obținut și la pacienții fără diabet cu insuficiență cardiacă. [McMurray JJV, Solomon SD, Docherty KF, Jhund PS. The Dapagliflozin and Prevention of Adverse outcomes in Heart Failure trial (DAPA-HF) in context. Eur Heart J. 2020, doi:10.1093/eurheartj/ehz916]

• Dietele “low-carb” au fost asociate cu un risc crescut pentru fibrilația atrială, indiferent de tipul proteinelor sau lipidelor folosite pentru a înlocui aportul redus de carbohidrați. Această dietă ar trebui recomandată cu precauție, luând în considerare potențiala influență de aritmie. [Zhang S, Zhuang X, Lin X, Zhong X, Zhou H, Sun X, et al, Low- Carbohydrate Diets and Risk of Incident Atrial Fibrillation: A Prospective Cohort Study, J Am Heart Assoc. 2019; 8(9): e011955]

• Procedura MitraClip efectuată la pacienții subponderali a prezentat rate crescute de eșec procedural, sângerare și scădere a debitului cardiac, precum și rate crescute ale mortalității pe termen scurt și lung, comparativ cu subgrupele de pacienți normoponderali, supraponderali și obezi. [Am Heart J 2020; 222: 73-82]

• Stevia rebaudiana (Ștevia dulce) folosită ca îndulcitor (cu efecte de îndulcire de până la 300 ori mai mare ca a zaharozei), s-a dovedit a avea proprietăți care ajută la scăderea în greutate, îmbunătățirea profilului lipidic cu stabilizarea plăcilor ateromatoase și are efecte antioxidante. În plus, a mai fost scos în evidență faptul că prin cele menționate mai sus, ar contribui și la reglarea valorilor tensiunii arteriale, fără riscul inducerii hipotensiunii, putând fi astfel folosită ca adjuvant al terapiilor antihipertensive consacrate. [Ray J, Kumar S, Laor D, Shereen N, Nwamaghinna F, Thomson A, Perez Perez J, Soni L, McFarlane SI. Effects of Stevia Rebaudiana on Glucose Homeostasis, Blood Pressure and Inflammation: A Critical Review of Past and Current Research Evidence. Int J Clin Res Trials. 2020; 5: 142. doi: 10.15344/2456-8007/2020/142. Epub 2021 Jan 22. PMID: 32149202; PMCID: PMC7059728]

• Prezența hipertensiunii arteriale gestaționale este mai frecventă în rândul pacientelor cu tulburări comportamentale, în special cele de tip anxios (definită printr-un scor ≥ 9 TEMPS-A). [Hypertens Pregnancy 2020 Apr 3:1-6. doi: 10.1080/10641955.2020.1749]

• Hipomagnezemia este corelată cu creșterea mortalității la pacienții cu transplant cardiac, prin apariția vasculopatiei post-transplant, fiind necesară administrarea de suplimente cu conținut ridicat de magneziu. [Am J Cardiol 2020 Mar 5. pii: S0002-9149(20)30200-9. doi: 10.1016/j.amjcard.2020.02.030]

• Consumul de ulei de nucă de cocos, bogat în grăsimi saturate, produce un nivel mai ridicat al LDL-colesterolului, fără a afecta în mod semnificativ markerii glicemiei, inflamației și adipozității comparativ cu consumul uleiurilor vegetale non-tropicale. „Uleiul de nucă de cocos nu trebuie privit ca un ulei sănătos pentru reducerea riscului de boli cardiovasculare, fiind justificată limitarea consumului acestuia din cauza conținutului său mare în grăsimi saturate”, concluzionează cercetătorii. [Lim, G.B. Coconut oil raises LDL-cholesterol levels. Nat Rev Cardiol. 17, 200 (2020). https://doi.org/10.1038/s41569-020-0345-4]

• Într-un studiu multicentric din China, 3324 de pacienți cu fibrilație atrială au fost repartizați aleator: îngrijire integrată bazată pe o aplicație mobilă capabilă sa detecteze fibrilația atrială vs îngrijirea obișnuită. Aplicația folosită de medici a inclus scoruri de risc, recomandări de tratament bazate pe ghiduri pentru prevenirea accidentelor cerebrale și managementul simptomelor. De asemenea, a permis o comunicare rapidă între medici și pacienți. S-a observat că încorporarea aplicației pe smartphone la pacienții cu FiA reduce semnificativ rata de respitalizare (1,2%) comparativ cu grupul care a beneficiat de îngrijire obișnuită (4,5%). [Mobile Health Technology to Improve Care for Patients With Atrial Fibrillation. J Am Coll Cardiol 2020; 75: 1523-1534]

• La pacienții coronari stabili cu ischemie moderată sau severă, strategia invazivă inițială nu este mai bună decât strategia conservatoare inițială de a reduce riscul de evenimente ischemice sau deces din orice cauză. [https://www.jwatch.org/fw116042/2019/11/18/ischemia-invasive-treatment-not-better-meds-patients-with]

• Alcaptonuria poate prezenta aceeași simptomatologie ca stenoza strânsă de valvă aortică sau ca boala coronariană. Deși este o boală genetică (transmitere autosomal recesivă) manifestată prin acumularea acidului homogentisic în sânge și țesuturi, ea determină în cele mai multe cazuri ocronoză și urină închisă la culoare. [https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30926473/?from_term=the+dark+side+of+the+heart-cardiovascular+manifestation+of+ochronisis&from_filter=ds1.y_1]

• La 3 luni după realizarea procedurii de denervare renală, la pacienții cu hipertensiune arteriala necontrolată, s-a observat o reducere semnificativă statistic a tensiunii arteriale medii pe 24 de ore, comparativ cu pacienții care au fost supuși unei proceduri placebo. În urma intervenției, nu s-au observat reacții adverse majore. În plus, trialul a arătat și o scădere a tensiunii arteriale atât pe timpul zilei, cât și pe perioada nopții și în primele ore ale dimineții, când riscul pentru efecte adverse clinice este mai crescut și efectul unor medicamente asupra presiunii arteriale este mai redus. [https://www.acc.org/about-acc/press-releases/2020/03/29/08/53/renal-denervation-effective-in-patients-with-untreated-hypertension]

• Persoanele care au un deficit de coenzima Q10 ajung să sufere în timp de afecțiuni cronice precum bolile de inimă, hipertensiune, aritmii, angină pectorală, având un risc sporit de infarct. Dacă avem deficit de Q10, atunci substanțele ATP (adenozin trifosfați), cele care stochează și transportă energia în celule, sunt produse în cantități insuficiente. Studiile întreprinse de către Prof. Dr. Peter H. Langsjoen au relevat faptul că, cu cât deficitul de Q10 este mai mare, cu atât mai severă este și afecțiunea cardiacă de care suferă persoana respectivă. [http://degreed.com/blog/top-10-facts-human-heart]

• Inima ta bate de aproximativ 100 000 de ori în fiecare zi Acest lucru înseamnă că inima bate o dată la fiecare secundă sau între 60 și 100 de ori pe minut, potrivit American Heart Association. Pentru persoanele cu un ritm cardiac mai apropiat de 60 de bătăi pe minut, înseamnă că inima lor bate de aproximativ 86 000 de ori pe zi. Pentru cei care au un ritm cardiac apropiat de 100, vorbim de 144 000 de bătăi pe zi. [https://www.pumpone.com/blog/heart.html]

• În rândul pacienților asimptomatici, cu stenoză aortică strânsă, este recomandată înlocuirea chirurgicală timpurie a valvei aortice, având un risc semnificativ mai mic de mortalitate perioperatorie sau de deces de alte cauze cardiovasculare în timpul urmăririi, decât îngrijirea conservatoare. [Kang DH, Park SJ, Lee SA, Lee S, Kim DH, Kim HK, et al. Early Surgery or Conservative Care for Asymptomatic Aortic Stenosis. N Engl J Med. 2020; 382(2): 111-119]

• Chiar dacă, popular vorbind, am fost cu toții avertizați de bunicile noastre că o sa ne sară inima de la atâta cafea, în realitate cofeina în doza găsită în cafea și surse naturale nu poate determina tulburări de ritm pe un cord indemn, exceptând desigur tahicardia sinusală. Un studiu a cercetat chiar și o potențială legătură între consumul de cafea și debutul fibrilației atriale, fără să găsească date sugestive pentru aceasta legătură. [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32183549]

• Noul cateter de ablație QDOT MICRO (Biosense Webster) este un cateter creat cu scopul de a scurta timpii procedurali, timpul de fluoroscopie și rata complicațiilor în ablația de fibrilație atrială. Acest cateter se bazează pe principiul “very high-power short-duration”, ceea ce permite aplicarea unor tiruri de radiofrecvență la energie foarte mare (90 W vs 30-40 W la cateterele precedente) pentru un timp mai scurt (4 sec/tir). Studiul QDOT-FAST multicentric, randomizat, prospectiv, efectuat pe 52 de pacienți cu fibrilație atrială paroxistică a dovedit eficacitatea și siguranța acestui cateter, în care 94,2% dintre pacienți erau în ritm sinusal la 3 luni de la efectuarea procedurii. De asemenea, timpii de procedură și de fluoroscopie au fost mai mici decât cei raportați în alte studii efectuate cu catetere de ablație obișnuite. Noile studii aflate acum în desfășurare vor aprecia eficacitatea acestui cateter pe termen lung la pacienții cu fibrilație atrială. [J Am Coll Cardiol EP. 2019 Jul, 5 (7) 778-786]

• Tratamentul îndelungat cu amiodaronă poate determina modificări la nivel cutanat (colorație albastru-gri), denumită ceruloderma, fiind localizată la nivel facial, colorație care poate persista și după întreruperea administrării acesteia. [https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMicm1906774]

Soluții terapeutice adresate nevoilor individuale ale pacienților

Mylan
Better Health for a Better World

nano LIPANTIL® 145 mg
FENOFIBRAT

TWICOR
Rosuvastatină/Ezetimib

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

olicard® 40
retard
Isosorbid 5-mononitrat

Rytmonorm®

Acest material promoțional este destinat profesioniștilor din domeniul sănătății. Pentru informații privind prescrierea medicamentelor consultați Rezumatele Caracteristicilor Produselor care pot fi accesate pe www.anm.ro. 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

Clădirea Equilibrium, Strada Gara Herăstrau, Nr. 2, Etaj 3, Sector 2, București, Cod Poștal 020334
Tel: 037 257 90 00; Fax: 037 160 03 26; E-mail: office.ro@mylan.com

RO/MYL/15_05-20/034