med
Facultatea de Medicină Cluj

UMF
UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE IULIU HAȚIEGANU CLUJ-NAPOCA

Revista Rezidentului

nr. 16/2020

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

Sindrom de pacemaker – diagnostic și tratament	4
Finalul nefericit al unei boli arteriale periferice	7
Hipertensiunea arterială nu înseamnă doar valori crescute ale tensiunii arteriale	10
O formă obstructivă particulară de cardiomiopatie hipertrofică	14
Mereu În Negura Opoziției Clinico-Angiografice: MINOCA	17
Recuperarea în insuficiența cardiacă	25
Știați că?...	28

Sindrom de pacemaker – diagnostic și tratament

Prezentare de caz – Spitalul Clinic de Recuperare Cluj-Napoca

Medic rezident: Dr. Andrei Blajevschi
Coordonator: Prof. Dr. Dumitru Zdrenghea

Prezentăm cazul unei paciente în vârstă de 66 ani, care se internează în serviciul nostru pentru oboseală, slăbiciune, toleranță scăzută la eforturi mici, dispnee și amețeli apărute progresiv pe parcursul ultimelor 2 luni. Pacienta este cunoscută hipertensivă, dislipidemică, cu aritmie extrasistolică supraventriculară, bloc major de ramură stângă (BRS) (fig. 1), boală de nod sinusal (BNS) (bradicardie sinusală evidențiată la monitorizarea Holter ECG/24 h) pe fondul căreia a suferit un episod sincopal cu 2 luni în urmă (tilt-test negativ) și pentru care s-a implantat stimulator cardiac unicameral VVI (2019), alegerea modului de stimulare VVI fiind motivat de necesitatea redusă de stimulare ventriculară (fig. 2) [1, 2].

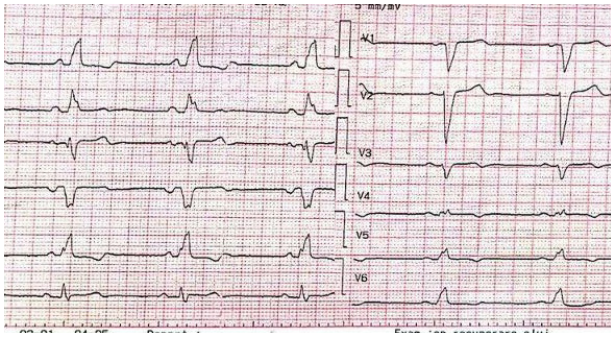


Fig. 1. ECG preimplantare stimulator cardiac – ritm sinusal, AV = 50/min, BRS major

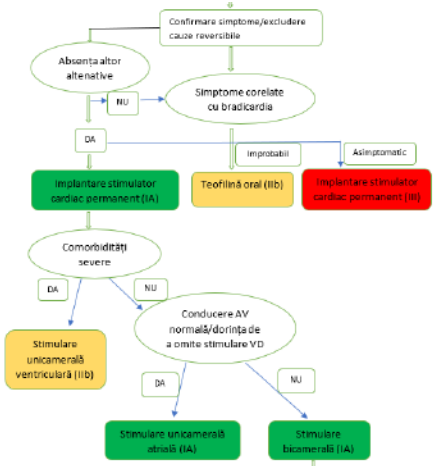


Fig. 2. Algoritmul de tratament al bolii de nod sinusal pe termen lung [3]

La prezentare, pacienta se afla sub tratament cu bisoprolol 5 mg/zi, perindopril 5 mg/zi, atorvastatin 10 mg/zi.

Din **examenul obiectiv** reținem zgomot cardiac I de intensitate variabilă, minime edeme la nivelul membrelor inferioare. TA = 120/80 mmHg, AV = 60 bpm

Probele biologice au evidențiat dislipidemie mixtă.

Luând în considerare agravarea simptomatologiei de insuficiență cardiacă asociată temporar cu implantarea stimulatorului și evidențierea conducerii retrograde ventriculo-atriale (VA) pe ECG (fig. 3) s-a stabilit **diagnosticul de etapă** de sindrom de pacemaker. S-a efectuat interogarea stimulatorului care a exclus malfuncția de pacemaker.

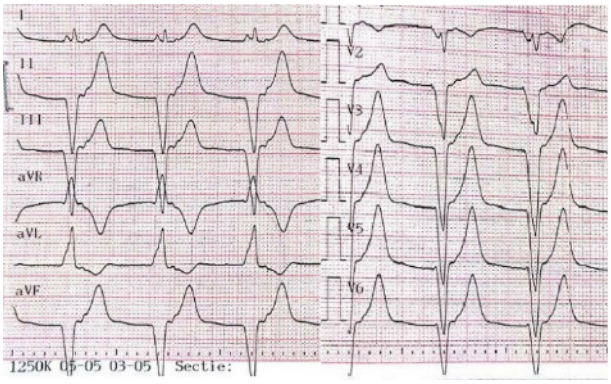


Fig. 3. ECG la internare – ritm ventricular stimulat, AV 60/min, conducere AV retrogradă

Ecocardiografia transtoracică a evidențiat VS nedilatat, eficient, fără valvulopatii semnificative hemodinamic, fără tulburări de cinetică segmentară.

Având în vedere sindromul de pacemaker, s-a decis înlocuirea stimulatorului unicameral cu unul bicameral (fig. 4), programat în modul DDDR (fig. 5), conform indicațiilor ghidului ACC/AHA/HRS (tabelul I).

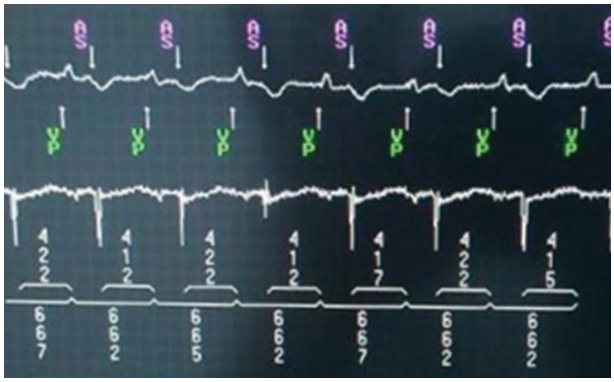


Fig. 4. Interogarea stimulatorului post upgrade cu evidențierea conducerii VA retrograde

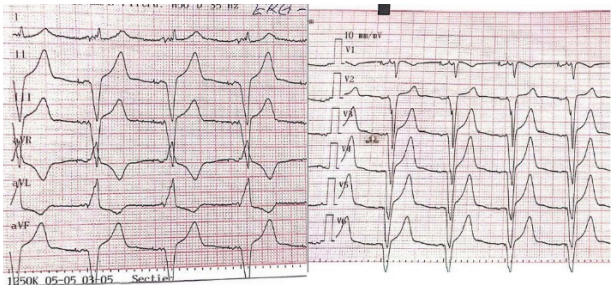


Fig. 5. ECG post upgrade de stimulator. Ritm atrial și ventricular electroantrenat, AV 60/min. Post upgrade stimulator cardiac, evoluția a fost favorabilă cu remisia parțială a simptomatologiei

Tabelul I. Recomandările ghidului ACC/AHA/HRS privind tehnicile de cardiostimulare permanentă [3]

Nivel de evidență	Recomandare
IA	Pacienți cu BNS sau bloc AV care necesită cardiostimulare permanentă – de preferat stimulare bicamerală
IA	Pacienți cu bloc AV care necesită cardiostimulare permanentă și la care se așteaptă un procent de stimulare redus sau prezintă multiple comorbidități care pot influența beneficiul stimulării bicamerale –de preferat stimulare unicamerală
I B-R	Pacienți purtători de stimulator unicameral, aflați în ritm sinusal care dezvoltă sindrom de pacemaker – upgrade la stimulator bicameral

La externare, s-a recomandat **tratament** medicamentos cu bisoprolol 5 mg 1-0-0, perindopril 5 mg 1-0-0, atorvastatină 10 mg 0-0-1, diurex 50 mg/20 mg 1-0-0 zilnic 2 săptămâni, ulterior la 2 zile, un stil de viață sănătos și revenirea la control peste 6-8 săptămâni.

Diagnosticul final a fost: boală de nod sinusal (bradicardie sinusală); cardiostimulare electrică permanentă VVI (2019); sindrom de pacemaker; upgrade stimulator bicameral programat DDDR; bloc major de ramură stângă; HTA grad II risc adițional moderat; insuficiență cardiacă congestivă NYHA II; dislipidemie mixtă.

Discuții

Sindromul de pacemaker reprezintă un complex de semne și simptome apărute ca rezultat al modificărilor hemodinamice și electrofiziologice la pacienții cu cardiostimulare ventriculară în absența altor cauze. Mecanismele care stau la baza acestui sindrom sunt variate, fiind rezultatul acțiunii unor factori hemodinamici, neuroendocrini și electrofiziologici [4].

Aproximativ 20% din pacienții stimulați în modul VVI/VVIR dezvoltă sindrom de pacemaker manifest clinic, iar din cei asimptomatici, până la 80% prezintă modificări hemodinamice caracteristice – sindrom de pacemaker subclinic, astfel încât până la 80% din pacienți beneficiază de cardiostimulare fiziologică comparativ cu cea ventriculară [4, 5, 9].

Conducerea retrogradă ventriculo-atrială a bătăilor stimulate produce suprapunerea contracțiilor ventriculare și atriale, cu dispariția aportului atrial la umplerea ventriculară tardivă și creșterea presiunii venoase medii la nivel pulmonar ca rezultat al contracției atriale contra valvelor atrio-ventriculare închise, iar „captura" atrială de către conducerea ventriculo-atrială previne apariția ritmului sinusal. Rezultatul net al acestor modificări este stimularea ventriculară persistentă la pacienții cu conducere ventriculo-atrială, complicată cu scăderea debitului cardiac și congestia venoasă pulmonară.

Suplimentar modificărilor hemodinamice directe ale pierderii sincronismului atrioventricular, reflexele atriale și vasculare inițiate de distensia atrială sau creșterea presiunii atriale joacă un rol în fiziopatologia sindromului de pacemaker [6, 7].

Baroreceptorii arteriali cresc tonusul simpatic și produc vasoconstricție prin detecția reducerii volumului bătaie în cazul dissincronismului AV. În același timp, dissincronismul AV conduce la creșterea tensiunii parietale atriale și activarea căilor reflexe, producând vasodilatație mediată vagal și eliberarea de substanțe care facilitează în continuare aceste reflexe (peptidul atrial natriuretic), contrabalansând efectul protectiv al baroreflexului vasoconstrictor și reducând abilitatea de a compensa trecerea din clino- în ortostatism (fig. 6).

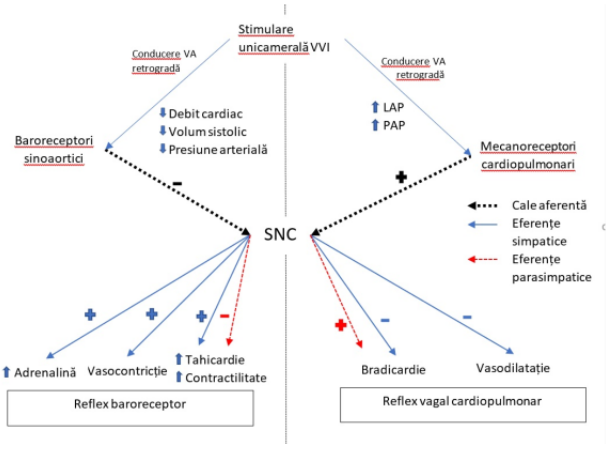


Fig. 6. Reprezentarea schematică a multiplelor arcuri reflexe implicate în dezvoltarea sindromului de pacemaker.
LAP – presiune atrială stângă,
PAP – presiune arterială pulmonară [6]

Pacienții care dezvoltă acest sindrom prezintă un spectru vast de simptome, de la forme ușoare: pulsații la nivel cervical și abdominal, palpitații, oboseală, slăbiciuni, la simptome moderate: dispnee de efort, ortopnee, vertij, chiar și forme severe: dispnee în repaus, edem pulmonar, sincopă sau presincopă.

Tratamentul presupune schimbarea modului de stimulare la DDD(R) la pacienții cu stimulatoare bicamerale și implantarea unei sonde atriale la cei cu stimulatoare unicamerale.

Prognosticul pacienților cu sindrom de pacemaker este favorabil deoarece această entitate este ușor de recunoscut și tratat. Totuși, dacă nu este recunoscută și tratată, poate conduce la disfuncție VS, VD, tahiaritmii și scăderea calității vieții cauzată de simptomatologia severă [8, 9].

Concluzii

Sindromul de pacemaker ar trebui luat în considerare ca diagnostic diferențial la pacienții cu stimulatoare cardiace unicamerale care dezvoltă noi simptome neurologice sau cardiovasculare, în special la cei vârstnici, la care aceste simptome nespecifice sunt mai frecvente.

Ținând cont de frecvența relativ crescută a sindromului de pacemaker și imposibilitatea de a prezice dezvoltarea acestuia anterior implantării, utilizarea stimulatoarelor bicamerale ar trebui să fie prima opțiune de tratament la majoritatea pacienților, cu excepția celor cu fibrilație atrială (fig. 7). Beneficiile implantării stimulatoarelor bicamerale, precum reducerea riscului de accident vascular cerebral, de fibrilație atrială, creșterea capacității de efort și calității vieții sunt net superioare riscului mai mare de complicații secundare implantării stimulatoarelor bicamerale (stimulare inadecvată sau deplasare de electrod) [8].

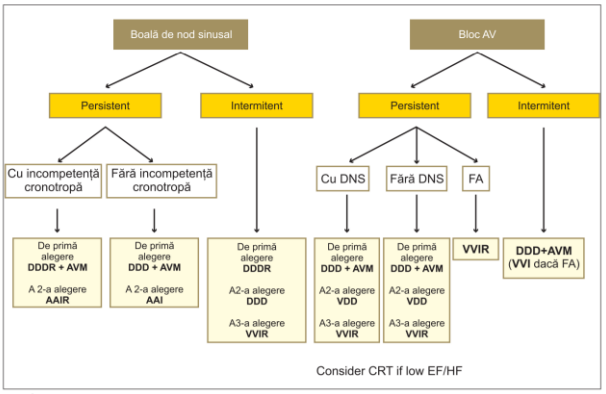


Figura 3. Alegerea modului optim de cardiostimulare în boala de nod sinusal și blocul AV FA fibrilație atrială, AV atrioventricular, AVM managementul întârzierii de conducere atrioventriculare. i.e prevenirea stimulării nenecesare de VD fie prin optimizarea manuală a intervalului AV sau prin programarea histeresisului AV, DNS – disfuncție de nod sinusal.

Fig. 7. Modurile optime de stimulare în BNS și bloc AV [2]

Bibliografie

1. Ausubel K, Furman S. The pacemaker syndrome. Ann Intern Med. 1985; 103(3): 420-429. doi: 10.7326/0003-4819-103-3-420

2. Brignole M, Auricchio A, Baron-Esquivias G, et al. 2013 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy: the Task Force on cardiac pacing and resynchronization therapy of the European Society of Cardiology (ESC). Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association (EHRA). Eur Heart J. 2013; 34(29): 2281-2329. doi:10.1093/eurheartj/eht150

3. Kusumoto FM, Schoenfeld MH, Barrett C, et al. 2018 ACC/AHA/HRS Guideline on the Evaluation and Management of Patients With Bradycardia and Cardiac Conduction Delay: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. Circulation. 2019; 140(8): e382-e482. doi:10.1161/CIR.0000000000000628

4. Heldman D, Mulvihill D, Nguyen H, et al., True incidence of pacemaker syndrome. Pacing Clin Electrophysiol. 1990; 13(12): 1742-1750. doi: 10.1111/j.1540-8159.1990.tb06883.x

5. Link MS, Hellkamp AS, Estes NA 3rd, et al. High incidence of pacemaker syndrome in patients with sinus node dysfunction treated with ventricular-based pacing in the Mode Selection Trial (MOST). J Am Coll Cardiol. 2004; 43(11): 2066-2071. doi:10.1016/j.jacc.2003.10.072

6. Ellenbogen K, Wilkoff B, Kay GN, Lau CP, Auricchio A (Eds.). Clinical cardiac pacing, defibrillation and resynchronization therapy. 5th Edition. Elsevier, 2016. https://www.elsevier.com/books/clinical-cardiac-pacing-defibrillation-and-resynchronization-therapy/unknown/978-0-323-37804-8 (accessed Aug. 19, 2020)

7. Lamas GA, Orav EJ, Stambler BS, et al. Quality of life and clinical outcomes in elderly patients treated with ventricular pacing as compared with dual-chamber pacing. Pacemaker Selection in the Elderly Investigators. N Engl J Med. 1998; 338(16): 1097-1104. doi:10.1056/NEJM199804163381602

8. Prech M, Grygier M, Mitkowski P, et al. Effect of restoration of AV synchrony on stroke volume, exercise capacity, and quality-of-life: Can we predict the beneficial effect of a pacemaker upgrade?. Pacing Clin Electrophysiol. 2001; 24(3): 302-307. doi:10.1046/j.1460-9592.2001.t01-1-00302.x

9. Sulke N, Dritsas A, Bostock J, Wells A, Morris R, Sowton E. "Subclinical" pacemaker syndrome: a randomised study of symptom free patients with ventricular demand (VVI) pacemakers upgraded to dual chamber devices. Br Heart J. 1992; 67(1): 57-64. doi:10.1136/hrt.67.1.57

Finalul nefericit al unei boli arteriale periferice

Prezentare de caz – Spitalul Clinic de Recuperare Cluj-Napoca, secția Cardiologie
UMF „Iuliu Hațieganu”, Cluj-Napoca

Medic rezident: Dr. Cosmina Trache
Coordonator: Dr. Cebanu Mirela

Aducem în atenția dumneavoastră cazul unui pacient în vârstă de 78 de ani, care se internează în serviciul nostru pentru durere de repaus și gangrenă uscată la nivelul degetului IV al membrului inferior stâng, debutate cu aproximativ 4 zile anterior internării.

Antecedentele personale patologice sunt: arteriopatie cronică obliterantă a membrelor inferioare (ACOMI) stadiul IIB Fontaine, hipertensiune arterială esențială (HTAE) grad III cu risc cardiovascular foarte înalt, fibrilație atrială permanentă cu AV înaltă, insuficiență cardiacă congestivă (ICC) clasa NYHA III, tromboză de arteră centrală retiniană însoțită de cecitate ochi drept (OD), boală de reflux duodeno-gastric.

Din **condițiile de viață și muncă** reiese că pacientul este fost fumator (2 pachete/zi, timp de 30 de ani, sevrat de 15 de ani), consumator de alcool tip bere de 3-4 ori/săpt. Acesta se află sub tratament farmacologic la domiciliu cu metoprolol 50 mg/zi, perindopril 5 mg/zi, amlodipină 10 mg/zi, olicard 40 mg/zi, diurex 1/zi, eliquis 2 × 5 mg/zi **cu omitere intermitentă a administrării**, atorvastatin 10 mg/zi, pentoxifilin 400 mg/zi, nicergolin 60 mg/zi, helides 40 mg/zi, doreta 1-2 cp/zi, la nevoie.

Boala actuală a debutat insidios în urmă cu 6 ani prin durere la nivelul membrelor inferioare cu caracter de claudicație intermitentă. În evoluție, durerea a devenit invalidantă cu scaderea marcată a indicelui de claudicație la 50 m. Cu 1 lună anterior internării în serviciul nostru, se instalează durere și în repaus la nivelul membrului inferior stâng, motiv pentru care pacientul este consultat într-un serviciu de chirurgie cardiovasculară, unde se recomandă efectuarea de investigații suplimentare, respectiv arteriografie. În serviciul nostru se internează pentru necroză debutată cu 4 zile anterior prezentării, la nivelul degetului IV de la nivelul membrului inferior stâng.

Examenul obiectiv la internare relevă stare generală influențată, necroză uscată la nivelul degetului IV picior stâng cu zonă de hiperemie adiacentă pe fața dorsală a piciorului stâng și debut de necroză distală pulpară haluce stâng cu diametrul de 1 cm, însoțită de tegumente reci, palide, sensibile la palpare (fig. 1), TA = 110/ 70 mmHg, AV = 90-100/min, zgomote cardiace aritmice, pulsuri periferice absente distal de arterele femurale bilateral, fără sufluri.

Fig. 1. Aspect de gangrenă uscată deget IV membrul inferior stâng, limfangită adiacentă, necroză distală pulpară haluce stâng

Electrocardiograma: fibrilație atrială, AV = 100/min, ax QRS -30°, hemibloc antero-superior (HBAS), hipertrofie ventriculară stângă (HVS) (fig. 2).

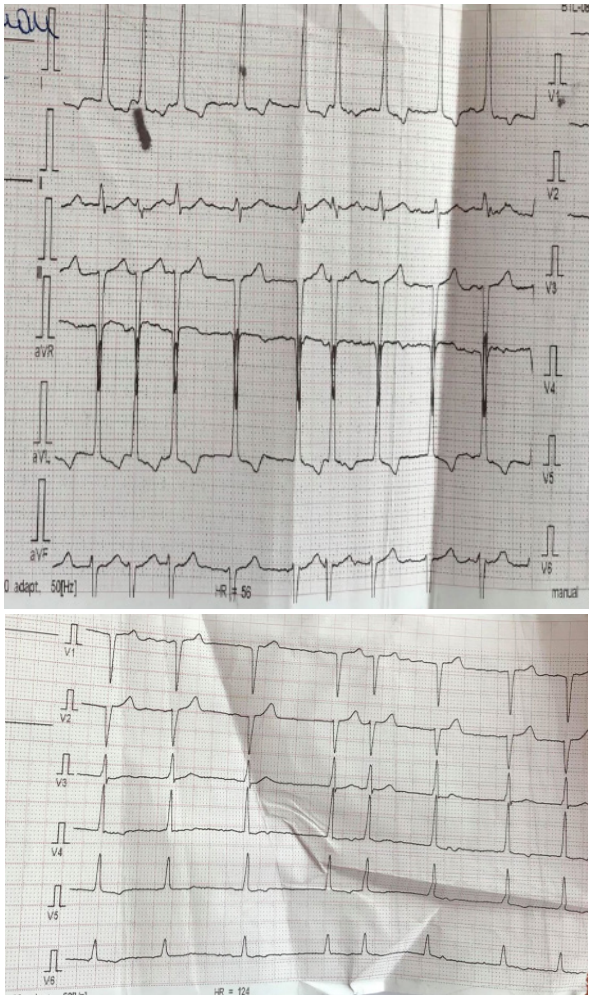


Fig. 2. Fibrilație atrială, AV = 100/min, ax QRS -30°, HBAS, HVS

În urma anamnezei și a examenului clinic, se conturează ca diagnostice de etapă: ischemie critică a membrului inferior stâng, ACOMI stadiul IV Fontaine, fibrilație atrială permanentă cu AV înaltă, HTAE grad III risc cardiovascular foarte înalt, ICC NYHA III, tromboză de arteră centrală retiniană însoțită de cecitate ochi drept în antecedente, boală de reflux duodeno-gastric.

Parametrii biologici: sindrom inflamator (leucocitoză = 11 000/mm^3 cu neutrofilie, VSH reacționat), minim sindrom de retenție azotată, gama GT izolat crescut și INR spontan crescut (INR = 1,48).

Ecocardiografie transtoracică: atriul stâng dilatat (AS = 50), ventricul stâng cu dimensiuni la limita superioară a normalului și contractilitate redusă (VS = 57-60/45, FE = 35%), fără valvulopatii semnificative, fără stază hepatică. De asemenea, pacientul a fost monitorizat Holter ECG/24 h; întrucât au fost decelate frecvențe ventriculare înalte (AV maximă = 163/min), s-a decis creșterea dozei de betablocant la 75 mg/zi.

Conform Ghidului ESC pentru Boala Arterială Periferică, în cazul ischemiei critice amenințătoare de membru, se recomandă revascularizarea ori de câte ori acest lucru este fezabil pentru salvarea membrului afectat, astfel încât inițial s-a efectuat arteriografia la nivelul membrelor inferioare [1]. Angiografic, s-a decelat la membrul inferior stâng ocluzie la nivelul arterei femurale superficiale (AFS) în porțiunea medie, distal de ocluzie circulație precară, fără prezența de pat vascular gambier, aspectul pledând pentru ocluzie prin embolie și tromboză retrogradă (fig. 3); la nivelul membrului inferior drept: ocluzie distală de AFS, cu circulație colaterală și umplere la nivelul arterei poplitee (AP) distal (vas de dimensiuni reduse), pat gambier slab reprezentat (fig. 4), fără posibilitate de revascularizare percutanată.

Fig. 3. Arteriografie la nivelul membrului inferior stâng: ocluzie AFS medie, fără prezență de pat vascular gambier

Fig. 4. Arteriografie la nivelul membrului inferior drept: ocluzie distală de AFS, cu circulație colaterală și umplere AP distal

Având în vedere prezența sindromului inflamator în creștere față de momentul internării (PCR = 9,7 și leucocitoză 14 000/mm^3), i s-au administrat sulcef (cefoperazonă/sulbactam) 1 g la 12 h și clindamicină 900 mg la 8 h, cu o durată totală de 11 zile.

În prezența ischemiei critice a membrului inferior cu modificări trofice în distalitate și absența posibilității de revascularizare percutanată, s-a optat pentru tratament chirurgical efectuat într-un serviciu de Chirurgie Plastică, unde s-a practicat amputație 1/3 proximală coapsă stângă, fără complicații intra- și post-operatorii.

La momentul revenirii în serviciul de cardiologie, parametrii biologici au relevat anemie moderată (hb = 9,2 g/dl), trombocitoză reactivă postoperatorie (644 000/mm^3), sindrom de colestază și de hepatocitoliză, precum și valori repetat crescute ale INR-ului (cu întrerupere temporară a tratamentului anticoagulant). În evoluție sub tratament hepatoprotector, parametrii hepatici și de coagulare s-au normalizat, modificările fiind interpretate în contextul unei hepatopatii mai probabil toxice medicamentoase (post antibioterapie).

Au fost conturate urmatoarele **diagnostice finale**: ACOMI stadiul IV Fontaine membru inferior stâng prin ocluzie AFS medie, ocluzie distală AFS la nivelul membrului inferior drept, stare post amputație 1/3 proximală coapsă stângă, fibrilație permanentă cu AV controlată medicamentos, hemibloc antero-superior stâng, HTAE grad III risc cardiovascular foarte înalt, ICC NYHA III, tromboză arteră centrală retiniană însoțită de cecitate OD în antecedente, anemie moderată normocromă, normocitară, trombocitoză reactivă postoperatorie, hepatopatie toxică medicamentoasă, boală de reflux duodeno-gastric.

Recomandările la externare au constat în: regim alimentar hiposodat, hipolipidic; antrenament fizic în limita toleranței (trebuie avută în vedere posibilitatea de protezare a membrului afectat), tratament medicamentos cu: metoprolol 25 mg 1-0-1, eliquis 2,5 mg 1-0-1, prestarium 5 mg ½-0-0, olicard 40 mg 0-1-0, diurex 1-0-0 la 2-3 zile, pentoxifilin R 400 mg 1-0-1, atorvastatin 10 mg 0-0-1, gabaran 300 mg 1-0-1, sermion 30 mg 0-1-0, helides 40 mg 1-0-0 la nevoie 1-0-1, algocalmin 500 mg 1 tabletă la nevoie, consult și dispensarizare cardiologică periodică.

Am ales să prezentăm acest caz datorită particularităților sale în ceea ce privește evoluția „acută" a arteriopatiei și aspectul neașteptat al arteriografiei la nivelul membrului inferior stâng, la care viabilitatea a fost total compromisă ca urmare a unei embolii periferice cu tromboză retrogradă suprapusă. Deși la un pacient cu arteriopatie cronică ne așteptam să fie prezentă circulația colaterală, arteriografia a evidențiat absența acesteia în distalitate.

Discuții

Având în vedere prognosticul nefavorabil al acestui caz determinat de factori multipli (dificultatea de deplasare post-amputație, circulația precară la nivelul membrului inferior contralateral), este foarte importantă educarea pacientului asupra complianței la tratament, în special pentru tratamentul anticoagulant, pentru reducerea riscului cardiovascular și prevenirea evenimentelor embolice în alte teritorii vasculare [1, 2]. Mai mult, având în vedere aspectul ecocardiografic cu reducerea funcției sistolice a VS, intră în discuție efectuarea unei coronarografii pentru conturarea diagosticului etiologic al bolii cardiovasculare [3].

Concluzii

Boala arterială periferică reprezintă de fapt un subgrup al bolii arteriale cu localizari multiple asociată frecvent cu boli cardiace, precum fibrilație atrială, insuficiență cardiacă, boală valvulară cardiacă, boală coronariană. În plus, studiul REACH a arătat faptul că la pacienții cu fibrilație atrială mortalitatea cardiacă și de orice cauză la 2 ani a fost mai mare și incidența patologiilor cardiace concomitente a fost mai mare, aspecte cu implicații prognostice importante [4].

Bibliografie

1. ESC Guidelines on Peripheral Arterial Diseases (Diagnosis and Treatment of) [Internet]. [cited 2020 Jun 29]. Available from: https://www.escardio.org/Guidelines/Clinical-Practice-Guidelines/Peripheral-Artery-Diseases-Diagnosis-and-Treatment-of

2. Atrial Fibrillation (Management of) ESC Guidelines [Internet]. [cited 2020 Apr 12]. Available from: https://www.escardio.org/Guidelines/Clinical-Practice-Guidelines/Atrial-Fibrillation-Management

3. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. Eur Heart J. 2016; 37(27): 2129-2200

4. Pastori D, Pignatelli P, Sciacqua A, Perticone M, Violi F, Lip GYH. Relationship of peripheral and coronary artery disease to cardiovascular events in patients with atrial fibrillation. Int J Cardiol. 2018; 255: 69-73

Hipertensiunea arterială nu înseamnă doar valori crescute ale tensiunii arteriale

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

Rezident: Dr. Ramona Panfil, Dr. Nicu Pop
Coordonator: Conf. Dr. Simona Drăgan

Pacient în vârstă de 71 ani, sex masculin, fost fumător (timp de 30 ani ~40 țigări/zi) și consumator cronic de alcool (abstinent de 1 an), cu numeroși factori de risc cardiovascular prezenți (ereditate, vârsta, sex, dislipidemie, obezitate abdominală, hipertensiune arterială (HTA), diabet zaharat (DZ), boală arterială periferică (BAP)), este admis în clinica noastră pentru următoarele acuze: fatigabilitate la eforturi medii, mialgii la nivelul membrelor inferioare, claudicație la < 50 m mers pe teren plat, valori tensionale oscilante (140/90 mmHg - 90/60 mmHg) – simptomatologie persistentă, debutată în urmă cu aproximativ 2 luni.

Anamnestic, depistăm prezența factorului ereditar pentru boli cardiovasculare (tatăl cunoscut cu cardiopatie), iar antecedentele patologice evidențiază un **istoric medical** încărcat, pacientul fiind cunoscut cu HTA esențială din 2000 și DZ tip 2 tratat cu ADO din 2003. În evoluție, a fost diagnosticat cu arteriopatie obliterantă a membrelor inferioare pentru care a suferit două intervenții de bypass femuro-popliteu (2003 membrul inferior drept și 2017 membrul inferior stâng), ischemie cronică stadiul IIb a membrului inferior drept și s-a inițiat tratamentul anticoagulant cronic cu antivitamine K (AVK). În 2017, s-a implantat o proteză mecanică Sorin Carbomedics nr. 23 mm în poziție aortică pentru stenoză aortică degenerativă severă. Tot la acel moment a fost diagnosticat cu regurgitare mitrală degenerativă gradul II și tricuspidiană funcțională gradul I, IC NYHA II cu FE păstrată (52%) și fibrilație atrială permanentă. Din 2019 este luat în evidență și cu boală carotidiană bilaterală nesemnificativ stenozantă, cunoscut fiind și cu dislipidemie mixtă și steatoză hepatică medie. În antecedente mai regăsim un episod de hemoragie digestivă exteriorizată prin melenă și gastrită eritemato-erozivă.

Menționăm faptul că la internarea din 2016, la coronarografie, s-a decelat un sistem coronarian cu dominanță dreaptă, arterele coronare fiind fără leziuni semnificative angiografic.

Examenul obiectiv pe aparate și sisteme la internare a evidențiat patologic: obezitate grad I (IMC = 31,5 kg/m^2), tegumente reci la nivelul extremităților bilateral, cicatrici la nivelul membrelor inferioare bilateral și la nivelul coapsei drepte (post intervenție de by-pass femuro-infrapopliteu stâng cu grefon venos safen autolog inversat (2017) și by-pass femuro-suprapopliteu drept cu graft venos – venă safenă internă (GVSI)-(2003). Aparatul respirator evidențiază un torace cu baza evazată; aparatul cardiovascular evidențiază click protetic în poziția aortică, zgomote cardiace aritmice, deficit de puls periferic (AV ~85 b/min, puls a. radială drt. 69 b/min), puls periferic redus la nivelul arterelor femurale bilateral și mai redus la nivelul arterei pedioase stângi, TA 120/80 mmHg; aparatul digestiv pune în evidență un abdomen destins de volum prin panicul adipos și un ficat la 3 cm sub rebordul costal drept; aparatul uro-genital: nicturie ~3 ori/noapte cu modificarea jetului urinar.

În urma anamnezei și a examenului obiectiv, simptomatologia este sugestivă pentru o complicație evolutivă a BAP și fenomene de insuficiență cardiacă.

Investigații paraclinice și imagistice

Probele biologice la internare evidențiază: dislipidemie mixtă și ușoară intoleranță la tratamentul hipolipemiant reflectate de hipertrigliceridemie (193 mg/dl sub tratament hipolipemiant) și valori ușor crescute ale CK (326 U/l); hiperglicemie 153 mg/dl, dar cu HbA1c 5,8%; subdozarea tratamentului anticoagulant: INR 1,28 și moderată afectare renală: creatinina serică 1,22 mg/dl și RFG 59 ml/min/1,73 m^2.

ECG-ul de la internare (fig. 1) ne indică un ritm neregulat, unde P absente, FiA cu AV medie ~85 b/min, ax QRS intermediar, unde T bifazice în DIII și aVF, fără modificări ischemice acute.

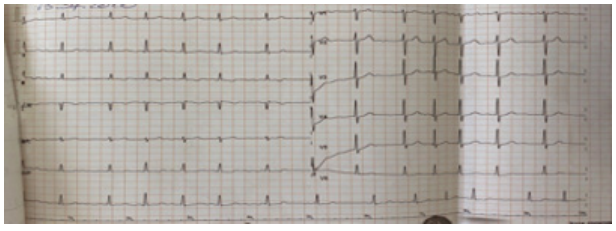


Fig. 1. ECG la internare – FiA cu alură medie

Ecografia abdominală evidențiază steatoză hepatică moderată și un colecist destins de volum. Prostată discret neomogenă, care proemină ușor în vezica urinară ~ 57/46 mm.

Ecografia tiroidiană evidențiază lobi tiroidieni ușor reduși în dimensiuni. Un aspect neomogen și calcificări la nivelul lobului tiroidian stang (LTS), iar lobul tiroidian drept (LTD) omogen.

Indicele gleznă-braț pe dreapta (la artera brahială și pedioasă) = 0,64 (încadrează pacientul într-un grad de severitate moderat al ACOMI), iar pe stânga (la artera brahială și tibială anterioară) = 2.

Ecocardiografia transtoracică ne-a permis evaluarea consecințelor suprasolicitării cronice de presiune generate de prezența îndelungată a HTA și a stenozei aortice degenerative severe. În evoluție, datorită presiunilor intracardiace și a presarcinii crescute, observăm apariția HVS concentrice (SIV 1,3 cm, PPVS 1,25 cm), ectaziei de aortă ascendentă (Ao asc 4,3 cm) și dilatarea AS (AS 5,34 cm), VD ușor mărit, dar fără semnificație patologică (VD 3,14 cm), funcția sistolică a VS fiind păstrată (FE 52%), FS 27%. De asemenea, este remarcată proteza aortică mecanică Sorin Carbomedics 23 mm cu regurgitare minimă intraprotetică – normofuncțională și minime regurgitări (RM gradul II degenerativă, RT gradul I funcțională).

Prezența fatigabilității, a modificărilor undei T pe traseul ECG, a existenței modificărilor cardiace morfologice (manifestate prin prezența HVS concentrice și dilatarea AS), dar și funcționale (manifestate prin FiA, care prin ineficiența contracției atriale aduce contribuții negative asupra hemodinamicii și consumului de O_2 miocardic) ne sugerează posibila afectare coronariană. În continuare, prin **ecocardiografia speckle tracking**, s-au evidențiat tulburări de cinetică parietală (fig. 2): GLS – 17% cu valori ușor diminuate cu precădere la nivelul SIV bazal, rezultate care susțin suspiciunea afectării coronariene (care nu a fost prezentă la coronarografia din 2016, motiv pentru care se recomandă reinvestigarea angiografică a pacientului). Prin urmare, la pacientul nostru, considerăm fatigabilitatea expresia clinică a perfuziei coronariene inadecvate, a discordanței între cererea și oferta de O_2 la nivel miocardic.

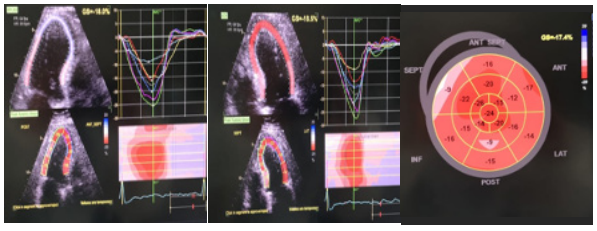


Fig. 2. Ecocardiografie speckle tracking – modificări de cinetică parietală cu precădere SIV bazal

Explorarea în continuare a vaselor periferice evidențiază prezența unei ateromatoze generalizate (care începe de la arterele carotide, cuprinde aorta pe toată lungimea ei, mergând spre arterele iliace și ale membrelor inferioare), prin progresia procesului aterosclerotic. **Angiografia carotidiană din 2019** evidențiază ACC bilateral cu stenoze ~20-30%. ACI bilateral cu stenoze ~30-40%. Carotide externe permeabile bilateral, iar **ecografia Doppler carotidiană** (fig. 3) de la internarea actuală, din **2020**, evidențiază ACC dr. cu IMT 1,2 mm, stenoză 40-50% și placă anfractuoasă la nivelul bulbului. ACE dr. cu stenoză 30%. ACC stg. cu IMT 1,2 mm, stenoză 50-60%, multiple placi anfractuoase la nivelul bulbului.

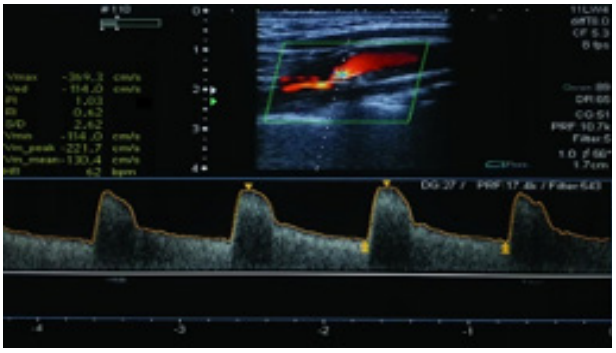


Fig. 3. Eco Doppler carotidian – stenoză carotidiană medie

Angio-CT artere periferice din 2019 (fig. 4) decelează dilatație anevrismală a aortei abdominale cu fald de disecție focal – distal (înainte de bifurcație) cu diametrul ~24 mm, pe o lungime de ~2,8 cm, cu lumene permeabile. De asemenea, descrie multiple plăci de ateroscleroză calcificate la nivelul aortei abdominale și parietal ilio-femurale și popliteo-tibio-peroniere bilateral. A. femurale superficiale ocluzate bilateral de la origine, pe tot traiectul; material trombotic endoluminal și multiple calcificări parietale. Grafturi permeabile bilateral. Stenoze etajate la nivelul a. poplitee bilateral. Stenoză semnificativă aproape ocluzie a. poplitee stg. post-anastomoză. Artere gambiere profunde bilateral cu flux diminuat.

Fig. 4. Angio-CT artere periferice cu proces ateromatos generalizat și anevrism de aortă abdominală cu fald de disecție focal înainte de bifurcație

Investigațiile vaselor periferice (ecografia Doppler carotidiană și analiza retrospectivă a angiografiei periferice) ne susțin ipoteza unei complicații evolutive a BAP, pentru care pledează tabloul clinic de la internare și istoricul de ACOMI cu by-pass femuro-popliteal bilateral. Aceasta este justificată, deși grafturile sunt permeabile, de prezența ateromatozei generalizate și de progresia acesteia, la care contribuie semnificativ oscilația valorilor tensionale, prin apariția episoadelor de hipotensiune cu TAS < 120 mmHg atât pe parcursul internării (~100/60 mmHg), cât și afirmativ la repetate determinări la domiciliu (90/60 mmHg), condiții care ne traduc o perfuzie insuficientă, ceea ce accentuează suferința arteriopată periferică.

Fiind vorba de un pacient cu HTA esențială, pentru a putea stabili o conduită individualizată, am evaluat și activitatea sistemului nervos autonom prin determinarea **variabilității ritmului cardiac** (fig. 5), care ne-a indicat prezența unui tonus simpatic crescut.

S-au obținut următoarele rezultate: SNP mean RR 819 ms, RRSD 16,8 ms, SD1 19,5%, SNPindex = -1,3; SNS mean HR 73 b/min, index stres 12,0, SD2 80,5%, SNS index = 1,05.

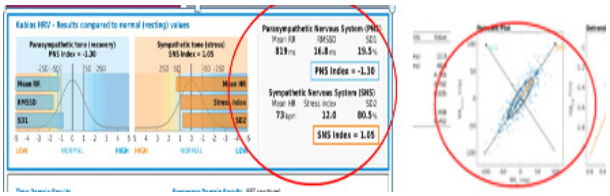


Fig. 5. Variabilitatea ritmului cardiac – dominanță simpatică

Ținând cont de evoluția îndelungată a diabetului zaharat, evaluarea **vitezei de conducere nervoasă (VCN)**, la pacientul nostru, ne arată o reacție de tip neurogen cu scăderea VCN pentru nervul tibial și peronier drept. Din aceste date remarcăm un progres inclusiv al afectării neuropate, de etiologie multifactorială (metabolică și vasculară).

Diagnostic pozitiv. Pe baza anamnezei, al investigațiilor paraclinice și imagistice s-a stabilit diagnosticul de ***hipertensiune arterială grad 2 stadiul 3 cu risc cardiovascular foarte înalt.*** Se conturează următoarele ***diagnostice secundare***, urmare a evoluției îndelungate a HTA, dar și a DZ: cardiopatie hipertensivă, ectazie de aortă ascendentă, anevrism de aorta abdominală cu fald de disecție distal înainte de bifurcație cu diametrul ~24 mm; proteză mecanică aortică Sorin Carbomedics nr 23 mm, în poziția aortică pentru stenoză aortică severă, regurgitare mitrală degenerativă grad II și tricuspidiană funcțională grad I; insuficiență cardiacă NYHA II cu FE păstrată FE = 52%; fibrilație atrială permanentă cu AV medie. SCOR HAS-BLED = 2, CHA2DS2-VASc = 4; ateromatoză carotidiană bilaterală. ACC drt. stenoză 40-50%, ACC stg. stenoză 50-60%; arteriopatie obliterantă a membrelor inferioare bilateral; ischemie cronică membru inferior drept stadiul IIb; by-pass femuro-popliteu bilateral (2003 și 2017); sindrom metabolic, obezitate grad I; diabet zaharat tip 2 tratat cu ADO echilibrat metabolic – complicat cu neuropatie periferică senzitivă și motorie; adenom de prostată.

Evoluția în absența tratamentului hipertensiunii și a factorilor de risc este spre apariția evenimentelor cardiovasculare majore: ruptura anevrismului, disecție de aortă, IMA, AVC, ischemie acută de membru inferior; dizabilitate fizică și scurtarea anilor de viața. Cu tratament individualizat fiziopatologic (orientat asupra profilului metabolic și dezechilibrului SNA), se poate obține controlul tensional și al factorilor de risc modificabili, cu îmbunătățirea semnificativă a evoluției pe termen mediu-lung, lent-progresivă spre complicații.

Principii terapeutice. Tratamentul pacientului este strict individualizat și urmărește reducerea riscului de evenimente cardiovasculare pe termen mediu-lung și limitarea progresiei bolii prin depistarea și controlul factorilor de risc modificabili.

Măsurile adresate stilului de viață vizează:

- Controlul HTA cu ținta TAS 130/80 mmHg, dar nu < 120 mmHg
- Controlul dislipidemiei cu ținta LDL-C < 55 mg/dl
- Controlul DZ cu ținta Hb A1c < 7%
- Interzicerea fumatului și consumului de alcool
- Combaterea obezității prin scădere ponderală treptată, având ca țintă IMC 20-25 kg/m^2, circumferința abdominală < 94 cm
- Combaterea sedentarismului prin exerciții fizice în limita toleranței, regulate
- Dieta echilibrată, hipolipidică, hipoglucidică, hipocalorică
- Evitarea stresului și a emoțiilor puternice

Tratamentul farmacologic adresat HTA, comorbidităților și prevenirii complicațiilor a fost:

- adresat controlului oscilațiilor TA, scăderii dominanței simpatice și asigurării protecției renale: telmisartan 40 mg 1-0-0, moxonidina 0,2 mg 1-0-0;
- adresat FiA (s-a urmărit ținta FC < 80 bpm în repaus, prevenirea riscului emboligen asociat FiA prin menținerea INR la valori 2-3): BBcardioselectiv 50 mg 1-0-0, AVK 4 mg 0-0-1/4 alternativ 0-0-1/4 – alternativ 0-0-1/8; s-a evaluat riscul de accidente tromboembolice CHA2DS2-VASc = 4; s-a evaluat riscul de sângerare HAS-BLED = 2;
- adresat sindromului metabolic: controlul dislipidemiei (propunându-ne ca țintă valorile LDL < 55 mg/dl) și ameliorarea efectelor secundare asocierii medicației hipolipemiante (urmărind ca valoarea CK să nu depășească 170 U/l): statină 20 mg 0-0-1, fibrat 145 mg 0-1-0, supliment coenzima Q10 1-0-0;
- adresat diabetului zaharat: controlul glicemic cu menținerea HbA1c < 7% – metformin 1000 mg ½-½ -½ și ameliorarea simptomelor neuropatiei periferice senzitive: gabaran 300 mg 1-0-0;
- adresat arteriopatiei periferice (s-a urmărit îndepărtarea factorilor de risc adiționali și ameliorarea perfuziei periferice): vasodilatator periferic 1-0-1 și antiagregant plachetar 1-0-1, iar în perspectivă: prostaglandine i.v.;
- pentru protecția gastrică – IPP 20 mg 1-0-1.

Discuții

Controlul hipertensiunii arteriale esențiale este o provocare pentru practica clinică. Interacțiunile fiziopatologice dintre SNS, apariția și întreținerea afecțiunilor aparatului cardiovascular sunt multiple și complexe.

SNS este un element central în HTA esențială [1]. Creșterea valorilor presionale reprezintă o componentă a proceselor patogenice implicate în boala hipertensivă, care contribuie și la afectarea altor aparate și sisteme în evoluția sa. HTA are consecințe hemodinamice care declanșează un răspuns neuro-hormonal complex ce implică SNS, cu efect direct asupra rezistenței vasculare periferice, a debitului și frecvenței cardiace [1]. Activitatea SNS nu este limitată doar asupra cordului, regăsim efecte asupra sistemului vascular, a metabolismului și al nervilor periferici (fig. 6). Tonusul simpatic crescut aduce modificări notabile asupra structurii și funcției cardiace și vasculare. Circumstanțe precum hiperactivitatea simpatică asociată suprasolicitării cronice de presiune și volum prin evoluția hipertensiunii generează dezvoltarea HVS, dilatarea cavităților cardiace și apariția remodelării cardiace, aceste modificări având repercusiuni asupra relației perfuzie – contractilitate miocardică, complicând boala hipertensivă. Pe de altă parte, sistemul nervos simpatic influențează complianța vasculară, determinând prin vasoconstricție creșterea RVP. De asemenea, el declanșează și întreține proliferarea și remodelarea vasculară, care, cuplat cu efectul proaterogen, determină creșterea rigidității vasculare. În plus, prin rolul său semnificativ în controlul metabolic,

contribuie la dereglările metabolice care joacă rolul de factori precipitanți și acceleratori ai evoluției hipertensiunii, perpetuând disfuncția sistemului cardiovascular [2].

Procesele de remodelare vasculară, perturbarea autoreglării locale prin metaboliți disfuncționali și deficiențele reglării nervoase afectează endoteliul vascular, care este implicat major în progresia proceselor patogenice în hipertensiunea arterială. Dincolo de afectarea macrovasculară, un endoteliu devenit disfuncțional prin acțiunea combinată de lungă durată a diabetului și a hipertensiunii arteriale determină o microcirculație necorespunzătoare, cu afectarea simultană a perfuziei în teritorii multiple: miocardic, arterial periferic și al nervilor periferici (prin modificarea vascularizației de la nivelul vassa nervorum). La acestea se adaugă afectarea altor organe, cunoscute ca „organe țintă": creier, ochi, rinichi.

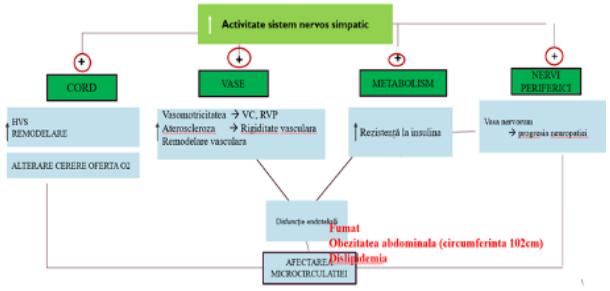


Fig. 6. Aspecte fiziopatologice ale activității crescute a sistemului nervos simpatic

Particularitatea cazului este dată de prezența ateromatozei generalizate, la un pacient cu stil de viață dezordonat, hipertensiv și diabetic cu istoric îndelungat, care a dezvoltat sindrom metabolic și care prezintă complicații evolutive asociate HTA și DZ (fig. 7). Acestei constelații patogenice (fig. 8) i se asociază tonusul simpatic crescut, care creează un cerc vicios care autoîntreține și favorizează progresia bolii și apariția evenimentelor cardiovasculare majore.

Afectarea vasculară, la pacientul nostru, are o etiologie multifactorială: aterosclerotică; microvasculară (secundară DZ); vasospastică (secundară fumatului îndelungat – posibil prin existența unei trombangeite). În acest context patologic, controlul tensional este esențial și este posibil doar printr-un tratament individualizat, care are în vedere tonusul simpatic și profilul metabolic, elemente cheie în întreruperea cercului vicios patogenic.

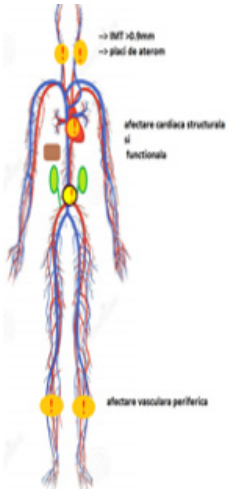


Fig. 7. Complicații evolutive ale HTA și DZ

De ce s-a ales moxonidina?

Pentru controlul patogenic al hipertensiunii, s-a ales moxonidina în asociere cu un sartan. S-a considerat avantajoasă aceasta combinație medicamentoasă pentru că moxonidina prezintă o incidenta scăzută a efectelor adverse simptomatice comparabile cu IECA și are eficacitate hipertensivă, neobținută (la pacientul nostru) prin combinația IECA-diureic tiazidic, tratament sub care pacientul a prezentat valori tensionale oscilante – ușor crescute, alternând cu hipotensiune simptomatică. Nu doar efectul asupra reducerilor valorilor tensionale, ci și impactul asupra regresiei HVS ne-a făcut să considerăm moxonidina a fi o alegere potrivită, întrucât ne interesează prevenirea remodelării cardiace (pe care IECA o asigură), dar și regresia HVS pentru a reduce riscul de evenimente cardiovasculare. De asemenea, ne interesează controlul sindromului metabolic și evitarea efectelor secundare negative pe metabolism (frecvent prezente la alte hipotensoare), caracteristici pe care le regăsim la moxonidină, având acțiune benefică pe sensibilitatea la insulină și asupra metabolismului lipidic, fiind utilă în sindromul metabolic [3, 4].

Fig. 8. Constelația patogenică a pacientului

Bibliografie

1. Acelajado MC, Calhoun DA, Oparil S. Pathogenesis of Hypertension. In Hypertension a companion to Braunwald's heart disease, second edition, Elsevier, 2012: 12-25

2. Fisher JP, Young CN, Fadel PJ. Central sympathetic overactivity: maladies and mechanisms. Auton Neurosci. 2009; 148(1-2): 5-15

3. Elliott HL. Moxonidine: pharmacology, clinical pharmacology and clinical profile. Blood Press Suppl. 1998; 3: 23-27

4. Farsang C. Moxonidine: Clinical Profile. J Clin Basic Cardiol. 2001; 4: 197-200

O formă obstructivă particulară de cardiomiopatie hipertrofică

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

Alexandra Clement[1], Laura Țăpoi[1], Carina Ureche[1,2] , Larisa Anghel[1,2], Radu A. Sascău[1,2] , Cristian Stătescu[1,2]

Introducere

Cardiomiopatia hipertrofică (CMH) este o patologie cardiacă cu determinism genetic și expresie fenotipică variată, având ca trăsătură definitorie prezența unei hipertrofii ventriculare stângi marcate, ce nu poate fi explicată de existența unei hemodinamici locale anormale. Cel mai frecvent sunt incriminate mutații patogene ale genelor proteinelor sarcomerice (cu precădere mutația genei MYH7, care codează lanțul greu 7 al β-miozinei), boala recunoscând o transmitere autozomal dominantă cu penetranță incompletă, dependentă de vârstă. Există însă și situații în care cauza nu este sarcomerică, ci infiltrativă, de tip tezaurismoză [1].

Prezentare caz clinic

Vom ilustra principalele caracteristici ale acestei afecțiuni miocardice primare prin intermediul unui caz clinic. Este vorba despre un pacient tânăr, în vârstă de 29 de ani, fără factori de risc cardiovascular cunoscuți, fără antecedente personale patologice semnificative și fără medicație cronică la domiciliu, care se adresează clinicii acuzând dispnee la eforturi medii și fatigabilitate, elemente debutate și accentuate progresiv pe parcursul ultimei luni.

La internare, pacientul este asimptomatic, stabil hemodinamic, TA = 100/65 mmHg, FC = 64 bpm, examenul clinic pe aparate și sisteme identificând existența unui suflu sistolic, grad 4/6, pluriorificial, audibil în special la nivelul marginii sternale stângi și la nivelul apexului, fără iradiere.

Pe electrocardiograma de repaus se evidențiază: ritm sinusal, 59 bătăi/min, ax electric QRS intermediar, semne de hipertrofie ventriculară stângă importantă (indice Sokolow-Lyon 45 mm, indice Cornell 30 mm) și modificări secundare ale fazei de repolarizare, cu unde T ascuțite, ample, simetrice, negative, în derivațiile DI, DII, aVL, V2-V6 (fig. 1).

Fig. 1. Electrocardiogramă de repaus

Cu ajutorul ecocardiografiei transtoracice bidimensionale, se stabilește diagnosticul de cardiomiopatie hipertrofică obstructivă. Evaluarea în secțiunea parasternal ax lung obiectivează existența unei hipertrofii septale importante (SIVd 31 mm) și o cruțare a peretelui postero-inferior (PPVSd 8 mm), raportul SIVd/PPVSd fiind deci mai mare de 1,3. Examinarea în secțiunea parasternal ax scurt, de la bază spre apex, ajută la cuantificarea severității și distribuției hipertrofiei ventriculare stângi, decelându-se în acest fel extinderea hipertrofiei și la nivelul peretelui antero-lateral (25 mm) și la nivelul apexului. La ecografia în mod M se constată prezența mișcării sistolice anterioare a cuspei anterioare a valvei mitrale (fig. 2), care determină apariția unei regurgitări mitrale medii funcționale. De asemenea, se constată fenomene de obliterare sistolică apicală, obstrucție medio-ventriculară, precum și obstrucție a tractului de ejecție al ventriculului stâng (fig. 3), gradientul în LVOT fiind de 64 mmHg, în absența oricărei manevre de provocare (fig. 4).

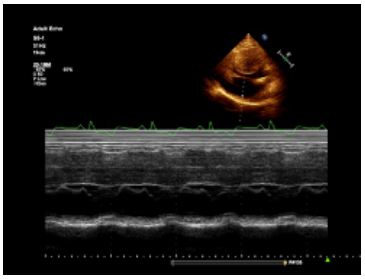


Fig. 2. Ecografie mod M cu evidențierea SAM

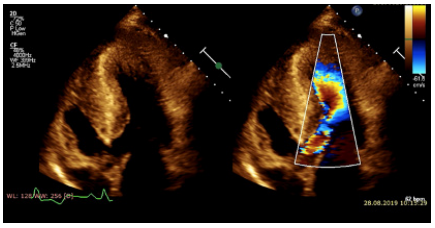


Fig. 3. Obliterare sistolică apicală, obstrucție medio-ventriculară și obstrucție în LVOT

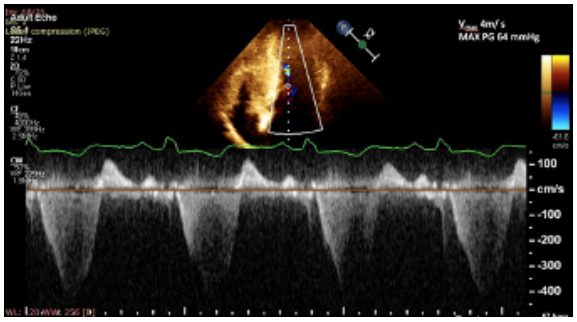


Fig. 4. Gradient presional LVOT

Interogarea Doppler pulsat a fluxului diastolic transmitral relevă existența unui raport E/A > 1. Pentru o mai bună caracterizare a funcției diastolice, precum și pentru diferențierea între un profil pseudonormal și unul normal, se apelează la imagistica de tip Doppler tisular, constatându-se astfel scăderea velocităților undelor e' septal și e' lateral și creșterea raportului E/e' la 12,5-26 (fig. 5). Acești parametri, asociați unui volum atrial stâng de 48 ml/m^2, traduc existența unei disfuncții diastolice de grad III sau a unor presiuni telediastolice ventriculare stângi crescute. În ceea ce privește performanța sistolică ventriculară stângă se remarcă prezervarea fracției de ejecție (FEvol 70%), însă cu scăderea deformării longitudinale globale, cu un GLS de -13,3% (fig. 6).

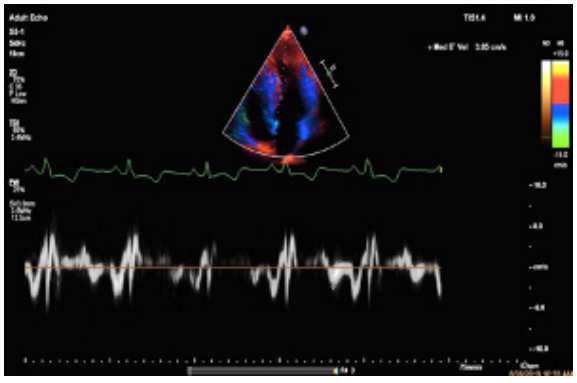


Fig. 5. Evaluare Doppler tisular la nivelul inelului mitral medial

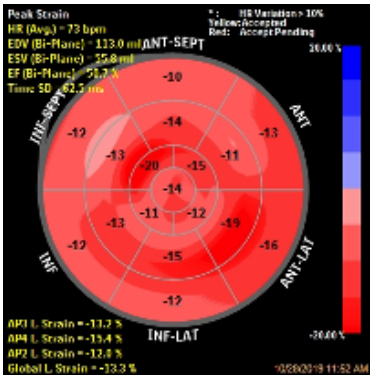


Fig. 6. Reprezentare în bull's eye a deformării longitudinale

Având în vedere particularitatea aspectului morfologic, cu existența de obstrucții multiple, etajate, se decide evaluarea pacientului și prin **rezonanță magnetică cardiacă.** Imaginile obținute susțin diagnosticul de cardiomiopatie hipertrofică obstructivă, masa ventriculară stângă indexată la suprafața corporală fiind de 188 g/m^2 (fig. 7). În plus, se observă existența de leziuni fibrotice nonischemice difuze, neomogene la nivelul miocardului ventricular stâng și de leziuni fibrotice nodulare intramurale la nivelul septului interventricular (fig. 8).

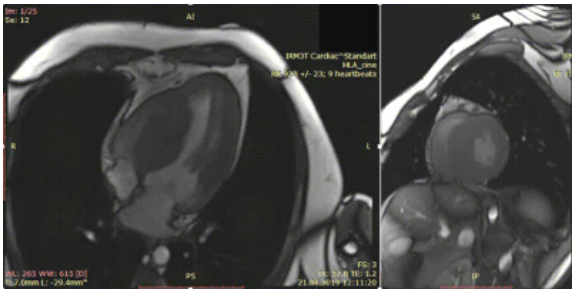


Fig. 7. Hipertrofie ventriculară stângă marcată la evaluarea prin IRM cardiac

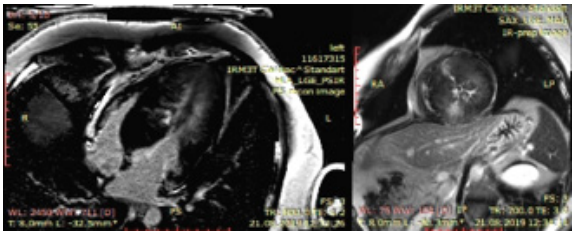


Fig. 8. LGE intens subendocardic și transmural

Monitorizarea Holter ECG pe 24 h exclude prezența de aritmii ventriculare maligne, riscul calculat de moarte subită de cauză cardiacă fiind de 4,32% în cazul pacientului nostru (fig. 9).

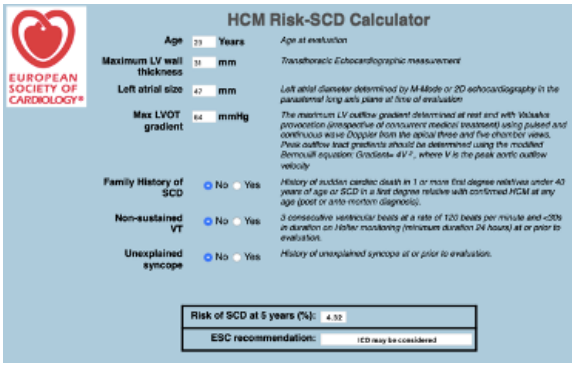


Fig. 9. Calculul riscului de moarte subită de cauză cardiacă și aprecierea necesității implantării unui defibrilator cardiac

În ceea ce privește conduita terapeutică optimă, existența unui gradient presional maxim în LVOT mai mare de 50 mmHg la un pacient simptomatic sub doză maximă tolerată de beta-blocant impune tratamentul invaziv al obstrucției. **Coronarografia** efectuată descrie existența unor artere perforante septale de calibru redus, nepretabile procedurii de ablație septală cu alcool. În plus, profilul unui pacient tânăr, cu speranță de viață crescută, care asociază o grosime septală mai mare de 30 mm și fibroză extinsă la evaluarea în rezonanță magnetică cardiacă, înclină balanța către efectuarea **miectomiei septale (procedura Morrow)**. S-a optat astfel pentru reducerea chirurgicală

a gradienților, pacientul fiind direcționat către serviciul de chirurgie cardiovasculară.

Discuții

În ultimii 60 de ani, informațiile obținute prin intermediul imagisticii multimodale au modificat substanțial percepțiile noastre cu privire la fenotipul bolii și istoricul său natural, progresele semnificative realizate în strategiile de evaluare diagnostică inițială, precum și în algoritmul de conduită terapeutică, transformând cardiomiopatia hipertrofică dintr-o patologie asociată cu un exces de mortalitate și morbiditate, în una compatibilă cu o supraviețuire normală și cu o calitate excelentă a vieții [2, 3].

Moartea subită cardiacă (MSC) rămâne cea mai de temut manifestare clinică a bolii, pentru prevenția primară a acesteia defibrilatoarele cardiace implantabile fiind cel mai eficient instrument terapeutic. Selecția optimă a candidaților reprezintă însă o continuă provocare [4]. Studii recente susțin faptul că prezența anevrismelor ventriculare stângi și captarea intensă tardivă de gadolinium la evaluarea prin rezonanță magnetică cardiacă au o acuratețe mai mare în predicția riscului de MSC comparativ cu factorii de risc tradiționali, incluși în scorul de risc [5, 6]. Totodată, fiind vorba despre o patologie cardiacă cu determinism genetic, se subînțelege importanța inițierii cât mai precoce a screening-ului familial, atât a celui clinic, cât și a celui genetic, în vederea facilitării intervențiilor terapeutice de prevenție a MSC [7]. O decizie terapeutică adecvată poate fi obținută doar prin intermediul unei colaborări strânse între cardiologul clinician, ecocardiografist, intervenționist, electrofiziolog, chirurg cardiovascular și anestezist.

Bibliografie

1. Authors/Task Force members, Elliott PM, Anastasakis A, et al. 2014 ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy: the Task Force for the Diagnosis and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J. 2014; 35(39): 2733-2779

2. Tuohy CV, Kaul S, Song HK, Nazer B, Heitner SB. Hypertrophic cardiomyopathy: the future of treatment. Eur J Heart Fail. 2020; 22(2): 228-240

3. Rowin EJ, Maron BJ, Maron MS. The Hypertrophic Cardiomyopathy Phenotype Viewed Through the Prism of Multimodality Imaging: Clinical and Etiologic Implications. JACC Cardiovasc Imaging. 2019; S1936-878X(19)30947-7

4. Freitas P, Ferreira AM, Arteaga-Fernández E, et al. The amount of late gadolinium enhancement outperforms current guideline-recommended criteria in the identification of patients with hypertrophic cardiomyopathy at risk of sudden cardiac death. J Cardiovasc Magn Reson. 2019; 21(1): 50

5. Maron BJ, Rowin EJ, Maron MS. Paradigm of Sudden Death Prevention in Hypertrophic Cardiomyopathy. Circ Res. 2019; 125(4): 370-378

6. Enhanced American College of Cardiology/American Heart Association Strategy for Prevention of Sudden Cardiac Death in High-Risk Patients with Hypertrophic Cardiomyopathy. JAMA Cardiol. 2019; 4(7): 644-657

7. Lafreniere-Roula M, Bolkier Y, Zahavich L, et al. Family screening for hypertrophic cardiomyopathy: Is it time to change practice guidelines?. Eur Heart J. 2019; 40(45): 3672-3681

Mereu În Negura Opoziției Clinico-Angiografice: MINOCA

Prezentare de caz – Spitalul Clinic de Recuperare Cluj-Napoca, secția Cardiologie
UMF „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca

Dr. Livia Rădoescu
Coordonator: Dr. Mihai Puiu

“The beginning of wisdom is to call things by their proper name”

Confucius

În urmă cu 80 de ani, medicii Harry Gross și William Sternberg aduceau pentru prima oară în atenția lumii medicale posibilitatea existenței leziunilor miocardice majore în absența leziunilor coronariene importante [1]. Timp de multiple decenii, combinația dintre statusul nedefinit al acestei entități și lipsa oportunităților științifice de a investiga fiziopatologia ei a condus la viziunea că infarctul miocardic fără leziuni coronariene semnificative era o excepție rară și, uneori, chiar la reticența de a pune diagnosticul de infarct miocardic în absența leziunilor coronariene doveditoare. Anii de avans tehnologic au adus, însă, îmbunătățirea metodelor diagnostice și a comunicării la nivel mondial, iar odată cu ele, oportunitatea infarctului miocardic cu coronare „normale” (denumirea folosită pe alocuri la începutul secolului XXI) de a ieși din umbra celebrului infarct miocardic clasic cu leziuni coronariene identificabile și abordabile. Mai mult, în anul 2012, Prof. Dr. John Beltrame i-a oferit și numele unanim acceptat astăzi, acela de MINOCA (Myocardial Infarction with Non-obstructive Coronary Arteries), iar studiile tot mai numeroase efectuate pentru descifrarea acestei patologii au depistat că MINOCA poate fi o excepție de la regulă îngrijorător de frecventă [2].

O astfel de excepție este și cazul unui pacient în vârstă de 59 de ani, de profesie electrician, care s-a prezentat în regim de urgență acuzând durere retrosternală cu caracter anginos și durată prelungită (aproximativ 30 de minute), însoțită de transpirații abundente și anxietate, simptomatologie declanșată în cursul unui efort uzual de mers, fără remisie la repaus și fără dispnee. De menționat că pacientul era cunoscut ca fost fumător (15 pachete-ani, abstinent de 15 ani), cu un consum ușor ridicat de alcool (25 de grame pe zi).

Din antecedentele personale patologice s-a remarcat numai diagnosticul de hipertensiune arterială de grad II, pentru care pacientul urma tratament cronic la domiciliu cu Co-Prenessa 2/0,625 mg/zi, având un control adecvat al valorilor tensionale.

Examenul obiectiv a decelat obezitate de grad I (cu un IMC la limită = 30 kg/m^2), tensiune arterială ușor crescută (150/90 mmHg), fără alte elemente patologice decelabile.

Examenul electrocardiografic a depistat un ritm sinusal, cu AV = 65 bpm, ax QRS intermediar și supradenivelare de segment ST 1 mm în derivațiile DI, aVL, V4-V5 și 2 mm în V2-V3, cu unde T înalte și ascuțite în derivațiile precordiale (fig. 1 și 2). S-au continuat investigațiile cu ecografia cardiacă, la care s-a evidențiat un cord de dimensiuni normale, cu ușoară hipokinezie VS anteroseptală, fără valvulopatii semnificative, fără semne HTP și fără colecție pericardică.

Astfel, în contextul format de tabloul clinic, ECG și ecografic, s-a stabilit diagnosticul de etapă de sindrom coronarian acut cu supradenivelare de segment ST în teritoriul anterolateral la 30 de minute de la debut, HTA grad II și obezitate de grad I.

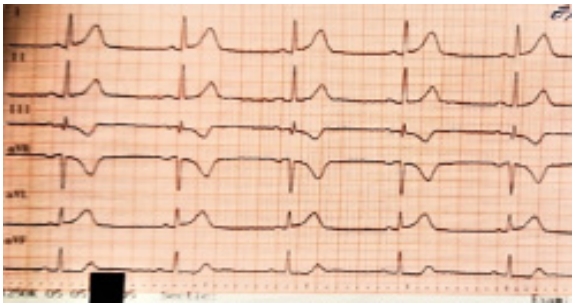


Fig. 1. Electrocardiograma de la internare – derivațiile membrelor: se observă supradenivelare de segment ST de ~1 mm în derivațiile DI și aVL

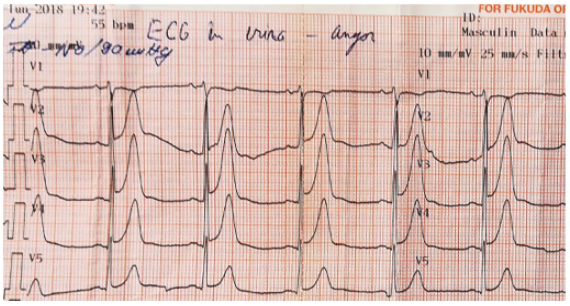


Fig. 2. Electrocardiograma de la internare – derivațiile precordiale: se evidențiază supradenivelare de segment ST de ~1 mm în derivațiile V4-V5, respectiv de 2 mm în V2-V3, asociat unor unde T înalte și ascuțite în derivațiile V2-V5. Se remarcă absența înglobării undei T în segmentul ST supradenivelat, aspect care poate corespunde unei faze supraacute a unui STEMI

Fără a întârzia momentul terapeutic, s-au recoltat probele biologice de urgență și s-a administrat tratament cu ticagrelor (180 mg) și acid acetilsalicilic (300 mg) în doze de încărcare, enoxaparină IV în doză de 0,5 mg/kg, atorvastatină 80 mg și nitroglicerină sublingual. Menționăm că simptomatologia pacientului a remis în urma administrării de nitrat.

În continuare, conform ghidurilor în vigoare [3], s-a aplicat protocolul STEMI și s-a efectuat de urgență procedura de angiografie coronariană, la care, în mod surprinzător, nu s-au decelat leziuni obstructive, ci numai o stenoză de 30-40% la nivelul arterei interventriculare anterioară (fig. 3). Prin urmare, simptomatologia și modificările paraclinice depistate au fost interpretate, la acel moment, în contextul unui posibil spasm tranzitoriu suprapus leziunii nesemnificative de la nivelul IVA, luându-se decizia de tratament medicamentos conservator.

Fig. 3. Coronarografia efectuată la scurt timp de la prezentare: la nivelul arterei interventriculare anterioare se decelează o stenoză de ~30-40%, leziune aparent nesemnificativă (la explorarea prin lumenografie), posibil responsabilă de spasm coronarian tranzitoriu. Nu se evidențiază obstrucții coronariene

Post-procedural, electrocardiograma de control a relevat dispariția supradenivelării de segment ST și tendința undelor T de revenire la normal.

Din punct de vedere biologic, s-au înregistrat valori inițial nereacționate ale enzimelor de necroză miocardică, ulterior cu o creștere corespunzătoare unui infarct miocardic, precum și hipercolesterolemie, cu o valoare a LDL-C de 132 mg/dl.

Având în vedere remisia rapidă a simptomatologiei post-administrare de nitrat, precum și dispariția modificărilor ECG la scurt timp de la prezentare, s-a interpretat supradenivelarea de segment ST ca fiind tranzitorie. Astfel, s-a înlocuit diagnosticul inițial cu un nou diagnostic de etapă, acela de infarct miocardic fără supradenivelare persistentă de segment ST asociat cu coronare epicardice non-obstructive angiografic, adică, pe scurt, MINOCA.

Diagnosticul de MINOCA este, conform Societății Europene de Cardiologie, un diagnostic de lucru, impunând investigații suplimentare pentru depistarea fiziopatologiei responsabile [4]. În diagnosticul diferențial al patologiilor subiacente MINOCA se regăsesc cel mai frecvent infarctul miocardic de tip 2 (caracterizat de un dezechilibru între cererea și oferta de oxigen la nivel miocardic), disfuncțiile coronariene macro- sau microvasculare, cardiomiopatiile de tip dilatativ, hipertrofic sau Takotsubo, miocardita și embolia pulmonară. În ceea ce privește acest caz, pe fondul tabloului electrocardiografic, ecografic și biologic, s-au exclus diagnosticele de IM tip 2, cardiomiopatie dilatativă/hipertrofică/Takotsubo, trombembolie pulmonară și miocardită, rămânând sub semnul întrebării posibile afectări coronariene nonobstructive angiografic de tip spasm coronarian, placă instabilă sau disfuncție microvasculară. În acest sens, cele mai eficiente investigații pentru definirea unui diagnostic sunt testele de provocare a spasmului coronarian, măsurarea FFR (Fractional Flow Reserve) pentru a stabili dacă placa vizualizată este, în fapt, semnificativă hemodinamic (VN > 0,8), măsurarea CFR (Coronary Flow Reserve) pentru aprecierea disfuncției microvasculare (VN > 2) și tehnici imagistice avansate, cum ar fi IVUS (IntraVascular UltraSound) și OCT (Optical Coherence Tomography), utile în descrierea detaliată a plăcii coronariene și a compoziției acesteia. Din păcate, așa cum adesea se întâmplă, tehnicile descrise nu au fost disponibile în teatrul angiografic la momentul desfășurării cazului în discuție. Ca urmare, s-a decis administrarea unui tratament conservator și reevaluarea ulterioară pentru aprecierea posibilității continuării investigațiilor etiologice.

În ceea ce privește tratamentul medicamentos urmat pe parcursul internării, acesta a constat în dublă anti-agregare plachetară în doze de întreținere, betablocant selectiv în doză mică, inhibitor de enzimă de conversie a angiotensinei, diuretic tiazid-like, statină în doză mare, anticoagulant HGMM s.c. și blocant de canale de calciu dihidropiridinic (introdus pentru a viza o eventuală componentă de spasm coronarian), terapie sub care pacientul s-a menținut asimptomatic.

La câteva zile de la internare, ținând cont de absența modificărilor ECG, absența simptomatologiei și cvasi-normalizarea enzimelor de necroză miocardică, s-a decis continuarea investigațiilor, începându-se cu un test funcțional de bază, larg accesibil, și anume testul de efort cardiovascular, care, suplimentar, urma să probeze adevăratul statut asimptomatic al pacientului. În mod neașteptat, la scurt timp de la începerea testului de efort, pacientul a dezvoltat durere retrosternală intensă, însoțită de dispnee și amețeli, electrocardiografic evidențiindu-se o supradenivelare de segment ST de până la 7 mm în teritoriul antero-lateral (fig. 4), motiv pentru care s-a sistat de urgență examinarea. Ulterior, la aproximativ 8 minute de la încheierea efortului, s-a remarcat, din nou, remisia supradenivelării de segment ST, cu persistența unor unde T înalte în derivațiile precordiale (fig. 4).

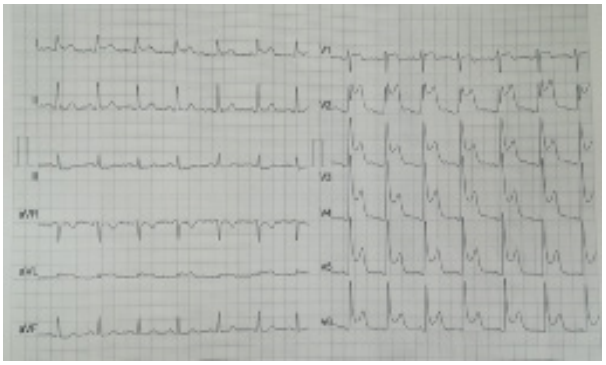


Fig. 4. Electrocardiogramă obținută în timpul testului de efort inițial, la 5 minute de la începerea investigației. Se remarcă supradenivelare importantă de segment ST de până la 7 mm în derivațiile V1-V6 (cu înglobarea undelor T), precum și supradenivelarea de ~1 mm din derivațiile DI, aVL. Se conchide caracterul instabil al plăcii descrise la nivelul IVA

Luând în considerare tabloul dramatic declanșat în cursul testului de efort, s-a considerat că aspectul descris angiografic și simptomatologia pacientului erau, în fapt, apanajul unei plăci vulnerabile la nivelul IVA, cu risc mare de complicație (ruptură), motiv pentru care s-a decis reluarea coronarografiei și implantarea unui stent activ farmacologic la nivelul arterei interventriculare anterioară, cu rezultat final bun. Pentru probarea succesului terapeutic, la câteva zile de la stentare, s-a decis efectuarea unui nou test de efort, pe care pacientul l-a condus submaximal, fără simptomatologie anginoasă și fără documentare de modificări ECG.

În final, diagnosticele stabilite au fost: infarct miocardic acut fără supradenivelare persistentă de segment ST, revascularizat prin PCI cu implantare de stent activ farmacologic la nivelul IVA; cardiopatie ischemică prin afectare univasculară (IVA); hipertensiune arterială grad II cu risc adițional foarte înalt; hipercolesterolemie; obezitate de grad I.

La externare, pacientul a primit recomandări de control al factorilor de risc cardiovascular (controlul TA, reducerea consumului de alcool la maxim 20 g/zi, scăderea în greutate), menținerea unui regim alimentar echilibrat, activitate fizică zilnică (minim 30 de minute), precum și indicația de tratament medicamentos cu: clopidogrel 75 mg 0-1-0, acid acetilsalicilic 75 mg 0-1-0, bisoprolol 2,5 mg 1-0-0, combinație de perindopril 2 mg cu indapamid 0,625 mg 1-0-0, amlodipină 5 mg 0-0-1, atorvastatină 80 mg 0-0-1.

Așadar, absența obstrucției coronariene la nivel angiografic nu este o condiție benignă la pacienții care se prezintă cu tabloul unui infarct miocardic acut și nu indică neapărat un prognostic favorabil. Studiile recente au demonstrat că, în ciuda caracteristicilor deosebite, diferența de mortalitate la 1 lună și 1 an nu a fost semnificativă statistic între pacienții cu IM și obstrucție coronariană vs cei cu IM fără obstrucție coronariană [5]. Suplimentar, riscul de mortalitate de orice cauză la pacienții cu MINOCA este de 4,7% la 1 an și chiar 12,8% la 10 ani, aceștia având șanse mai mari de a dezvolta insuficiență cardiacă cu fracție de ejecție păstrată. Totodată, prevalența MINOCA nu este nesemnificativă, așa cum s-a crezut inițial, acest diagnostic regăsindu-se la până la 10-14% din totalul pacienților cu infarct miocardic, fiind cel mai frecvent asociat cu NSTEMI (2/3 din cazuri), sexul feminin și vârsta tânără (în medie, 55-60 ani) [6].

Patologiile subiacente MINOCA au fost clasificate inițial în cauze coronariene, cuprinzând angina vasospastică, disfuncția microvasculară, plăcile complicate sau tromboza sau embolia coronariană spontană; și cauze non-coronariene, cum ar fi miocardita, cardiomiopatiile de tip dilatativă, hipertrofică, Takotsubo sau chiar embolia pulmonară, sepsisul, disfuncția renală și AVC [7]. Recent, însă, s-a propus revizuirea nomenclaturii și adoptarea termenului de TP-NOCA (Troponin-Positive Non Obstructive Coronary Arteries) pentru a descrie toate patologiile care prezintă valori elevate ale troponinei, termenul putând să înglobeze atât diagnosticul de MINOCA, cât și disfuncțiile miocardice și non-cardiace care nu se soldează cu infarct miocardic [8]. Cele mai frecvente cauze depistate până acum, în adevăratele cazuri de MINOCA, sunt plăcile complicate, responsabile de ~40% din MINOCA, precum și vasospasmul coronarian, întâlnit în ~27% din cazuri [7].

Explorările indicate și utile în investigarea etiologiei MINOCA pot fi invazive, cum ar fi IVUS, OCT, testele de provocare a spasmului coronarian, FFR, CFR; sau neinvazive, cum ar fi ecografia cardiacă, PET-CT și RMN cardiacă. Dintre acestea din urmă, probabil cea mai eficientă este rezonanța magnetică nucleară, studiile arătând că RMN cardiacă identifică etiologia MINOCA în 87% din cazuri, iar în 33% din cazurile care îndeplinesc diagnosticul de infarct miocardic, aspectul RMN este, de fapt, de miocardită [6, 8].

În ceea ce privește tratamentul în MINOCA, informațiile de care dispunem până la acest moment nu sunt certe, existând chiar un trial în desfășurare (MINOCA BAT). Pe lângă tratamentul condițiilor subiacente (e.g., blocante de canale de calciu în spasmul coronarian), studiile disponibile actualmente au demonstrat un aparent beneficiu asupra evenimentelor cardiovasculare majore la utilizarea statinelor și a IECA/BRA, precum și o incidență mai mică a infarctului miocardic la pacienții sub tratament betablocant. În ceea ce privește antiagregarea plachetară, această terapie nu pare încă să aducă beneficii în MINOCA, însă, până la noi rezultate, se consideră că poate fi utilizată [6].

În concluzie, diagnosticul de MINOCA reprezintă un diagnostic de lucru, menit să ofere un termen comun indivizilor care se prezintă cu tabloul de infarct miocardic și coronare angiografic non-obstructive; și are scopul de a stimula curiozitatea depistării cauzelor subiacente, de a încuraja cercetarea și de a lumina călătoria spre înțelegerea acestor pacienți [3].

Bibliografie

1. Gross H, Sternberg WH. Myocardial infarction without significant lesions of coronary arteries. Arch Intern Med (Chic). 1939; 64: 249-267

2. Beltrame JF. Assessing patients with myocardial infarction and nonobstructed coronary arteries (MINOCA). J Intern Med. 2013; 273(2): 182-185

3. Ibanez B, James S, Agewall S, et al.; ESC Scientific Document Group. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J. 2018; 39(2): 119-177

4. Agewall S, Beltrame JF, Reynolds HR, et al. ESC working group position paper on myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries. Eur Heart J. 2017; 38(3): 143-153

5. Safdar B, Spatz ES, Dreyer RP, et al. Presentation, Clinical Profile, and Prognosis of Young Patients with Myocardial Infarction with Nonobstructive Coronary Arteries (MINOCA): Results from the VIRGO Study. J Am Heart Assoc. 2018; 7(13): e009174

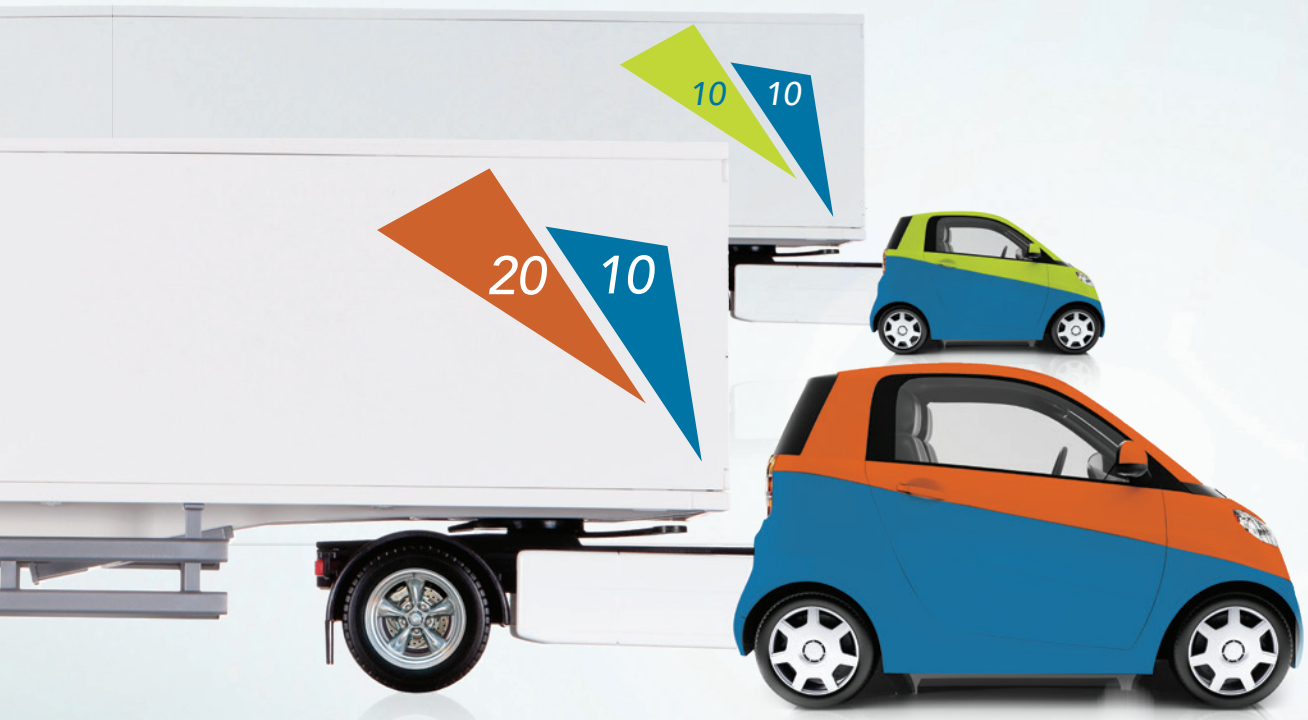
6. Pacheco Claudio C, Quesada O, Pepine CJ, Noel Bairey Merz C. Why names matter for women: MINOCA/INOCA (myocardial infarction/ischemia and no obstructive coronary artery disease). Clin Cardiol. 2018; 41(2): 185-193

7. Pasupathy S, Tavella R, Beltrame JF, Unravelling the Enigma of MI with Nonobstructive Coronary Arteries. Am Coll Cardiol. 2017

8. Pasupathy S, Tavella R, Beltrame JF. Myocardial Infarction with Nonobstructive Coronary Arteries (MINOCA): The Past, Present, and Future Management. Circulation. 2017; 135(16): 1490-1493

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,

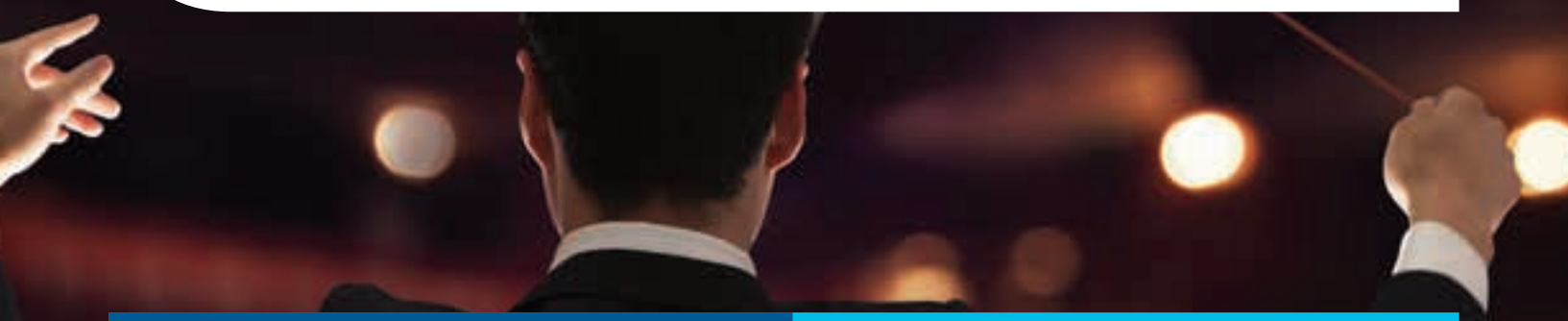
determină creșterea valorilor glicemiei și că, în cazul unor pacienți cu risc crescut de diabet zaharat în viitor, este posibil să determine apariția unor valori ale hiperglicemiei pentru care este adecvată aplicarea măsurilor standard de îngrijire a diabetului. Acest risc este surclasat de reducerea 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

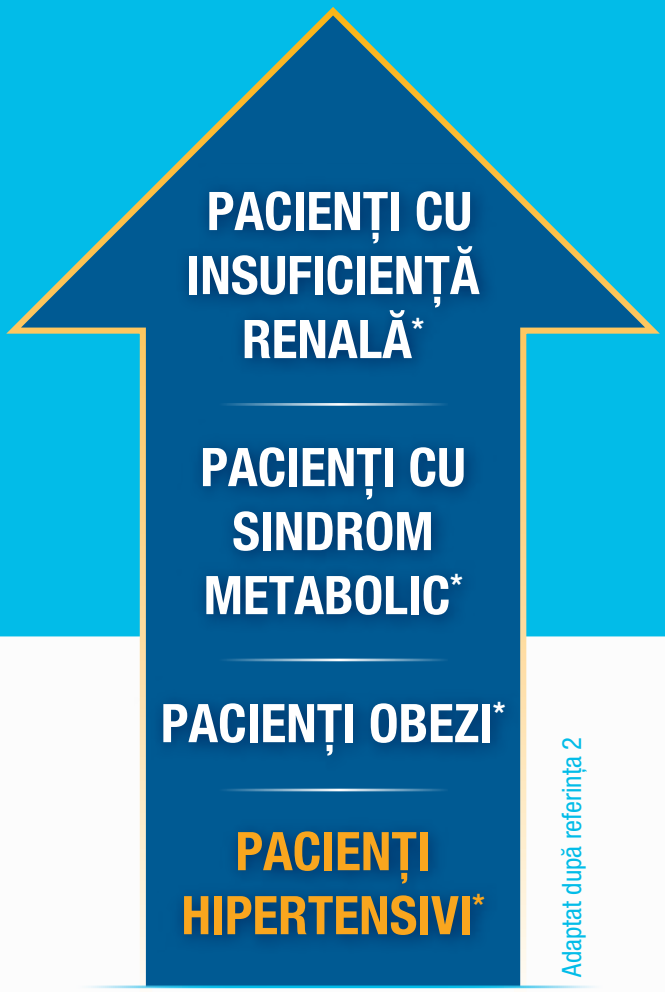
Maestru în scăderea tonusului simpatic



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]



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

Recuperarea în insuficiența cardiacă

Medici rezidenți, Cluj-Napoca: Ioana Chețan, Cristina Mada, Alina Cozma, Dana Gâvan, Cristina Zeamă, Alexandra Nacu, Andrei Ștefan, Roland Jozsa

Introducere

Bolile cardiovasculare sunt unele dintre principalele cauze de morbi-mortalitate la nivel global și sunt principala cauză de deces în România. Insuficiența cardiacă (IC) este o patologie complexă, cu un ansamblu eterogen de etiologii frecvent coexistente la același pacient. Aceasta a devenit un punct de interes major în recuperarea cardiovasculară. Asociat impactului favorabil înregistrat de noile terapii medicamentoase asupra insuficienței cardiace, un rol la fel de important îl are stilul de viață al pacientului cu IC [1].

Recuperarea cardiovasculară reprezintă totalitatea metodelor care determină îmbunătățirea capacității de efort, calității vieții, performanțelor individuale și prognosticului în funcție de afecțiunile cardiovasculare ale fiecărui pacient. Insuficiența cardiacă face parte dintre indicațiile majore ale recuperării bolnavilor cu patologie cardiovasculară [2, 3].

Contraindicațiile recuperării cardiovasculare sunt de cele mai multe ori tranzitorii. Dintre acestea, cele mai frecvente sunt: faza acută a unui infarct miocardic, aritmiile cardiace severe, miocardita sau pericardita acută, stenoza aortică strânsă simptomatică și prezența de trombi intracardiaci [3-5].

Cauzele scăderii capacității de efort la bolnavii cu IC

Intoleranța la efort poate fi una dintre primele simptome experimentate de pacienții cu IC și este adesea motivul principal pentru prezentarea la medic. Aceasta este definită drept capacitatea redusă de a desfășura activități care implică mișcări dinamice ale mușchilor scheletici, datorită apariției simptomelor precum dispnee și fatigabilitate [6].

Există o serie de mecanisme care explică acest fenomen. În primul rând debitul cardiac scăzut, datorat în principal afectării funcției miocardice și care poate fi exagerat de scăderea volumelor plasmatice cauzate de diureza excesivă. Bolnavii cu IC pot atinge 50% din debitul cardiac maxim atins de indivizii sănătoși în cursul efectuării unui exercițiu fizic maximal. Astfel că incapacitatea de a crește în mod corespunzător debitul cardiac în IC duce la o creștere insuficientă a perfuziei musculare, ceea ce determină apariția precoce a metabolismului anaerob și, în consecință, oboseala musculară [7]. În al doilea rând, este descrisă și prezența disfuncției mușchilor scheletici (miopatia periferică) care este indusă practic de hipoperfuzia cronică, ducând la scăderea masei musculare și perturbarea utilizării corecte a oxigenului la acest nivel [8].

Nu în ultimul rând, capacitatea de efort este influențată de prezența insuficienței respiratorii. Mecanismele care explică disfuncția respiratorie sunt staza pulmonară și scăderea permeabilității membranei alveolo-capilare, ceea ce modifică dinamica respiratorie. Această insuficiență respiratorie prezentă la pacienții cu IC este cea care susține necesitatea includerii în programele de recuperare și a exercițiilor respiratorii [3].

Obiectivele antrenamentului fizic

Printre obiectivele principale ale recuperării cardiovasculare la pacienții cu IC se numără îmbunătățirea capacității de efort, implicit și a dispneei, precum și ameliorarea afectării musculare (miopatiei periferice) [3].

Efectele fiziologice ale antrenamentului fizic susținut includ: adaptări morfologice (hipertrofie miocardică), adaptări hemodinamice (creșterea volumului sangvin, creșterea volumului telediastolic, a volumului bătaie și a debitului cardiac, scăderea frecvenței cardiace), cât și adaptări metabolice, cum ar fi: creșterea volumului și numărului mitocondriilor, creșterea depozitelor musculare de glicogen, îmbunătățirea metabolismului lipidelor, eliminarea eficientă a lactatului, îmbunătățirea activității enzimelor pentru metabolismul aerob. De asemenea, antrenamentul fizic influențează favorabil tensiunea arterială, rezistența la insulină, inflamația, dislipidemia și obezitatea [3, 9].

Etapele antrenamentului fizic

Recuperarea prin antrenament fizic se realizează în trei faze. **Prima fază** are loc în spital și se referă la recuperarea unei activități minimale la pacienții care au suferit o decompensare cardiacă acută sau un alt eveniment cardiac acut. Se va efectua kinetoterapie respiratorie și se va crește capacitatea de efort prin dispozitive mecanice. La pacienții aflați în clasa NYHA I-III și după remiterea sindromului congestiv, obiectivul recuperării va fi ca pacientul să poată urca cel puțin două etaje într-un ritm normal sau ușor scăzut, fără simptome [3].

Faza a doua a recuperării se referă la includerea pacienților în program instituțional, care poate fi demarat în spital sau poate avea loc integral într-un centru de recuperare. Pentru început, se stabilesc modalitățile de antrenament, cu alegerea unui efort fizic care solicită moderat cordul. Se dorește o intensitate a efortului de 50-60% din VO_2 max și o frecvență cardiacă de 60-80% din frecvența maximă admisă

la testul de efort. În cazul în care evaluarea inițială a fost realizată cu ajutorul unui test de mers de 6 minute, frecvența cardiacă de antrenament va fi de aproximativ 90-100 bătăi/min sau de 60-70% din valoarea maximală teoretică a pacientului. Sesiunile de antrenament vor cuprinde exerciții de încălzire, exerciții aerobice (mersul pe bandă rulantă sau pe bicicletă) și exerciții de revenire cu o intensitate progresiv scăzândă. Omiterea acestei ultime etape poate provoca reducerea bruscă a întoarcerii venoase și a fluxului sangvin coronarian, ducând la hipotensiune arterială sau angină pectorală. Când toleranța la efort este mult scăzută, pacienții pot face efort de 2-3 ori pe zi, cu o durată de 10 minute [3, 10].

Faza a treia a recuperării sau faza de menținere va începe după 6 luni și va dura toată viața. Scopul este ca pacientul să mențină capacitatea de efort obținută în faza precedentă sau să o crească, dacă este posibil. Se vor efectua minim 30 de minute de activitate fizică pe zi, de 5 ori pe săptămână, la o capacitate corespunzătoare efortului realizat la sfârșitul fazei a doua și se va insista asupra măsurilor de prevenție secundară (renunțare la fumat, dietă echilibrată, diminuarea stresului psihosocial și tratamentul celorlalți factori de risc cardiovascular) [5, 11].

Beneficiile antrenamentului fizic

Este bine cunoscut că o consecință a antrenamentului fizic este îmbunătățirea capacității de efort și a calității vieții la pacienții cu insuficiență cardiacă. În schimb, în ceea ce privește asocierea antrenamentului fizic cu numărul de spitalizări și mortalitatea de cauză cardiacă sau de orice altă cauză, rezultatele sunt controversate.

Într-un studiu recent, Cook și colab. raportează faptul că antrenamentul fizic nu afectează riscul de mortalitate, respectiv numărul de spitalizări [11]. Mai mult, într-un alt studiu realizat în 2014, care a inclus 33 trialuri clinice randomizate și repetat în 2019 cu 11 trialuri suplimentare, s-a evidențiat că, după un an de recuperare bazată pe antrenament fizic, numărul de spitalizări legate de insuficiența cardiacă sau de orice altă cauză scade considerabil, mortalitatea în schimb nefiind influențată [12]. În metaanaliza ExTraMATCH II recuperarea cardiacă bazată pe antrenament fizic a fost asociată cu o reducere a mortalității la anumite categorii de pacienți, și anume pacienții vârstnici și cei cu cardiopatie ischemică [13, 14].

Beneficiile antrenamentului fizic se manifestă și prin influențarea factorilor de risc cardiovascular, favorizând aderența la măsurile de abandonare a fumatului, de dietă sănătoasă, de scădere în greutate, dacă e cazul, și complianța la tratamentul medicamentos.

Recuperarea cardiovasculară la pacienții cu IC și fracție de ejecție păstrată

La ora actuală, se înregistrează o creștere a prevalenței insuficienței cardiace cu fracție de ejecție (FE) păstrată. Terapia medicamentoasă recomandată de Ghidurile europene în cadrul acestei patologii nu și-a demonstrat beneficiul asupra prognosticului sau mortalității [15, 16]. Deși această categorie de pacienți prezintă o intoleranță accentuată la efort secundară modificărilor cardiace, vasculare și ale musculaturii scheletice, există o serie de studii care au subliniat importanța recuperării cardiovasculare și în cazul insuficienței cardiace cu FE păstrată [15, 17]. În ceea ce privește alegerea tipului de efort fizic (antrenament pe intervale de intensitate crescută: HIIT – "high intensity interval training" versus antrenament cu intensitate moderată continuă), studiile au arătat o ușoară îmbunătățire a valorii VO_2 max în rândul celor ce utilizează HIIT [10].

În plus, recuperarea cardiovasculară la pacienții cu IC păstrată înregistrează și o îmbunătățire a funcției diastolice a VS, vizualizată prin reducerea raportului E/E' și a velocității maxime a jetului de regurgitare tricuspidiană. Testele nonivazive (în special RMN cardiac) au demonstrat un efect benefic și asupra remodelării ventriculare stângi. Acest lucru se caracterizează prin reducerea diametrului cardiomiocitelor, a fibrozei interstițiale și a hipertrofiei celulare [18].

Concluzie

În concluzie, recuperarea cardiovasculară la pacienții cu insuficiență cardiacă, efectuată cu succes aduce multe beneficii, precum: ameliorarea simptomelor cardiace, îmbunătățirea capacității funcționale și creșterea tonusului fizic, limitarea efectelor negative psihologice ale bolii cu îmbunătățirea stării psihosociale, reducerea semnificativă a numărului de spitalizării și a mortalității, dar și creșterea calității vieții. Recuperarea cardiovasculară are un profil de siguranță bun și trebuie întotdeauna recomandată fie în centre instituționale, fie la domiciliu [11].

Bibliografie

1. Dalal HM, Taylor RS, Jolly K, et al. The effects and costs of home-based rehabilitation for heart failure with reduced ejection fraction: The REACH-HF multicentre randomized controlled trial. Eur J Prev Cardiol. 2019; 26(3): 262-272. doi:10.1177/2047487318806358

2. Dalal HM, Doherty P, Taylor RS. Cardiac rehabilitation. BMJ. 2015; 351: h5000. doi:10.1136/bmj.h5000

3. Pop D, Zdrenghea D, Rosu R. Recuperarea cardiovasculară: manual pentru studenții de la programul de studiu Balneofiziokinetoterapie și recuperare medicală. Cluj-Napoca: Editura Medicală Universitară Iuliu Hațieganu. 2016

4. Zores F, Iliou MC, Gellen B, et al. Physical activity for patients with heart failure: Position paper from the heart failure (GICC) and cardiac rehabilitation (GERS-P) Working Groups of the French Society of Cardiology. Arch Cardiovasc Dis. 2019; 112(11): 723-731. doi:10.1016/j.acvd.2019.07.003

5. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, et al.; ESC Scientific Document Group. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation(EACPR). Eur Heart J. 2016; 37(29): 2315-2381

6. Kokkinos PF, Choucair W, Graves P, Papademetriou V, Ellahham S. Chronic heart failure and exercise. Am Heart J. 2000; 140(1): 21-28. doi:10.1067/mhj.2000.106916

7. Harrington D, Anker SD, Chua TP, et al. Skeletal muscle function and its relation to exercise tolerance in chronic heart failure. J Am Coll Cardiol. 1997; 30(7): 1758-1764. doi:10.1016/s0735-1097(97)00381-1

8. Chati Z, Zannad F, Jeandel C, et al. Physical deconditioning may be a mechanism for the skeletal muscle energy phosphate metabolism abnormalities in chronic heart failure. Am Heart J. 1996; 131(3): 560-566. doi:10.1016/S0002-8703(96)90537-2

9. Cardiac rehabilitation in patients with heart failure – UpToDate. Accessed August 23, 2020. https://www.uptodate.com/contents/cardiac-rehabilitation-in-patients-with-heart-failure

10. Tucker WJ, Lijauco CC, Hearon CM, et al. Mechanisms of the improvement in peak VO2 with exercise training in heart failure with reduced or preserved ejection fraction. Hear Lung Circ. 2018; 27(1): 9-21. doi:10.1016/j.hlc.2017.07.002

11. Cook R, Davidson P, Martin R. Cardiac rehabilitation for heart failure can improve quality of life and fitness. BMJ. 2019; 367. doi:10.1136/bmj.l5456

12. Taylor RS, Long L, Mordi IR, et al. Exercise-Based Rehabilitation for Heart Failure: Cochrane Systematic Review, Meta-Analysis, and Trial Sequential Analysis. JACC Heart Fail. 2019; 7(8): 691-705. doi:10.1016/j.jchf.2019.04.023

13. Long L, Mordi IR, Bridges C, et al. Exercise-based cardiac rehabilitation for adults with heart failure. Cochrane Database Syst Rev. 2019; 1(1): CD003331. doi:10.1002/14651858.CD003331.pub5

14. Taylor RS, Walker S, Smart NA, et al. Impact of Exercise Rehabilitation on Exercise Capacity and Quality-of-Life in Heart Failure: Individual Participant Meta-Analysis. J Am Coll Cardiol. 2019; 73(12): 1430-1443. doi:10.1016/j.jacc.2018.12.072

15. Tanaka S, Sanuki Y, Ozumi K, Harada T, Tasaki H. Heart failure with preserved vs reduced ejection fraction following cardiac rehabilitation: impact of endothelial function. Heart Vessels. 2018; 33(8): 886-892. doi:10.1007/s00380-018-1128-2

16. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al.; ESC Scientific Document Group. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. Eur Heart J. 2016; 37(27): 2129-2200. doi:10.1093/eurheartj/ehw128

17. Tucker WJ, Angadi SS, Haykowsky MJ, Nelson MD, Sarma S, Tomczak CR. Pathophysiology of Exercise Intolerance and Its Treatment With Exercise-Based Cardiac Rehabilitation in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. J Cardiopulm Rehabil Prev. 2020; 40(1): 9-16. doi:10.1097/HCR.0000000000000481

18. Cardoso FB, Antunes-Correa LM, Silva TQAC, et al. Noninvasive imaging assessment of rehabilitation therapy in heart failure with preserved and reduced left ventricular ejection fraction (IMAGING-REHAB-HF): design and rationale. Ther Adv Chronic Dis. 2019; 10: 204062231986837. doi:10.1177/2040622319868376

Știați că?...

Medici rezidenți Cluj-Napoca: Nicoleta Bătrână, Andrei Blajevschi, Irina Borz, Bogdan Botezan, Ioana Maria Chețan, Andreea Cotuț, Alina-Georgiana Cozma, Simona Cozma, Dana Gâvan, Roland-Tibor Józsa, Mihai Lupu, Fadi Maataoui, Diana Mihăilă-Florea, Bianca Miron, Raluca Mocan, Ioana Mureșan, Alexandra Nacu, Cristian Petra, Răzvan-Gabriel Pop, Mihaela Robescu, Gelu Simu, Oana-Andreea Tufă, Mădălina Ursu, Cristina Zeamă

• Studiul FRAMINGHAM a fost pionierul medicinei preventive. Publicat în 1961, studiul a arătat că tensiunea arterială crescută, fumatul și nivelul crescut al colesterolului sunt factori majori în boala cardiacă, cu nașterea conceptului de „factor de risc". A oferit informații cruciale pentru recunoașterea și tratamentul aterosclerozei, cauzele acesteia și complicațiile ei. De asemenea, a fost primul studiu major cardiovascular care a inclus femei. [Brink S. Unlocking the hearts secrets. US News Rep. 1998; 125: 55-99]

• Trialul VICTORIA a investigat un nou compus farmacologic, vericiguat, în tratamentul insuficienței cardiace cronice. Acest studiu a arătat ca noul modulator al guanilat ciclazei solubile (sGC) este sigur, bine tolerat și îmbunătățește prognosticul în insuficiența cardiacă. Regimul ideal de tratament în această patologie ar putea deveni „terapia cvintuplă": inhibitori ai sistemului renină-angiotensină-aldosteron (IECA/BRA/ARNI și un antagonist al receptorului mineracorticoid), betablocant, inhibitor SGLR2 și un modulator sGC. [Lee A, Natarajan PP, et al. The role of Vericiguat in expanding realm of heart failure pharmacotherapy: an overview of the VICTORIA Trial. Medscape. August 12, 2020]

• Oamenii de știință de la Universitatea din Minnesota au imprimat o „pompă" 3D a mușchilor cardiaci formată din celule stem pluripotente și matrice extracelulară. Acest grup a decis să încerce o abordare diferită și au tipărit celulele stem nediferențiate, apoi le-au programat pentru a deveni cardiomiocite. Structura de 1,5 cm poate pompa fluide și ar putea servi drept model de mușchi cardiac pentru a studia bolile și testarea noilor terapii. [Hastings, Conn. "Scientists 3D-Print Human Heart Pump. Medgadget, 16 July 2020]

• Sindromul May-Thurner, care apare la adulții tineri, reprezintă tromboza venoasă a venei iliace stângi datorată compresiei acesteia de către artera iliacă dreaptă; tratamentul trebuie instituit rapid datorită riscului crescut de dezvoltare ulterioară a sindromului post-trombotic. [Lancet: 2012; 379: 31-38]

• Există un echivalent ECG al infarctului miocardic acut anterior cu supradenivelare de segment ST care se prezintă fără supradenivelare. Se caracterizează în schimb prin subdenivelare de segment ST și unde T ample, simetrice în derivațiile anterioare și poartă numele de Sindrom de Winter. [Heart. 2009; 95(20): 1701-1706]

• Administrarea de candesartan la pacienții hipertensivi și cu disfuncție cognitivă ușoară are efecte neurocognitive mai bune comparativ cu lisinoprilul în ciuda unor niveluri echivalente ale TA. Rezultatele RMN au arătat că pacienții randomizați la candesartan au avut o mai mică acumulare de leziuni ale substanței albe comparativ cu pacienții sub tratament cu lisinopril. De asemenea, candesartanul ar putea afecta pozitiv memoria, ceea ce sugerează un rol în tulburări amnestice, cum ar fi boala Alzheimer. [https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2769104]

• Un studiu longitudinal publicat recent în revista Circulation, care a inclus 140 072 adulți din Taiwan, a arătat că un nivel mai ridicat de activitate fizică s-a asociat cu un risc mai scăzut de apariție a hipertensiunii arteriale, în contextul expunerii relativ ridicate a participanților la factori poluanți. Astfel, rezultatele acestui studiu confirmă că activitatea fizică regulată reprezintă o strategie corespunzătoare de prevenție a apariției hipertensiunii arteriale, chiar și în zonele cu nivel ridicat de poluare. [doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.045915]

• O nouă metodă de scanare CT dinamică, ce arată ce se întâmplă în interiorul corpului uman în timpul efectuării unui masaj cardiac simulat, ar putea duce la o creștere a supraviețuirii după un stop cardiac. Astfel, o echipă de cercetători danezi și britanici a scanat prin CT procedura de masaj cardiac efectuată pe o persoană decedată (cu acordul aparținătorilor), aplicată prin compresiuni toracice graduale, în scopul de a evidenția cât mai exact mișcarea organelor toracice și abdominale și de a clarifica mecanismele fiziopatologice apărute în acest context. Video-urile de reconstrucție 4D rezultate în urma cercetării sunt disponibile la următorul link: [https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0300957220302173]

• Un test de sânge ce prezice prognosticul la pacienții cu insuficiență cardiacă ar putea duce la o îmbunătățire a tratamentului și prognosticului la pacienții cu COVID-19. Astfel, un studiu recent, care a analizat valorile peptidelor

angiotensin circulatorii la 110 pacienți cu insuficiență cardiacă, a arătat că un raport mai mare între peptidele benefice (angiotensin 1-7) și cele nocive (angiotensin II) a dus la un prognostic mai bun pentru acești pacienți. ACE2 (angiotensin-converting enzyme 2) a fost identificat de asemenea și drept receptorul pentru virusul SARS-CoV-2, de aceea rezultatele acestui studiu pot avea implicații și pentru acești pacienți, în sensul în care determinarea raportului acestor peptide ar putea duce la o estimare mai acurată a riscului de a dezvolta complicații și la un tratament mai adecvat. [https://www.sciencedaily.com/releases/2020/07/200720132551.htm]

• O echipă de cercetători de la Universitatea Purdue (West Lafayette, Indiana, USA) a dezvoltat un micro-chip implantabil, cu transmisie prin radio-frecvență, cu cel mai mic consum de energie per digital bit, raportată până în prezent. Acesta facilitează comunicarea wireless de la un dispozitiv biomedical implantat (intracardiac, intraocular etc.) către un smart phone/smart watch. În plus, încărcarea acestui transmițător implantabil are loc tot prin tehnologie wireless, evitându-se astfel efectele adverse ale bateriilor clasice (materialul toxic, necesarul periodic de înlocuire). [https://www.sciencedaily.com/releases/2020/08/200804085922.htm]

• Dintre pacienții obezi cu insuficiență cardiacă cu fracția de ejecție prezervată, prezența țesutului adipos epicardic este asociată cu modificări hemodinamice în repaus și la efort mai mari în comparație cu aceeași categorie de pacienți, dar fără depunere de grăsime în spațiul pericardic. Astfel, s-a observat că aceștia au o capacitate de efort mai scăzut, cauzată de presiune de umplere cardiacă crescută, hipertensiune pulmonară mai severă și constricție pericardică mai mare. [JACC Heart Failure. 2020; 8(8). [doi: 10.1016/j.jchf.2020.04.016]

• S-a demonstrat, la studiile in situ și in vivo, că inhibitorul oral al kinazei II Ca/Calmodulin dependenta RA608, îmbunătățește funcția contractilă și previne aritmiile atriale și ventriculare la șoarecii cu insuficiență cardiacă indusă, fără efecte patologice semnificative asupra parametrilor ECG. La animalele tratate cu acest preparat, s-a observat îmbunătățirea fracției de ejecție, scăderea diametrului ventriculului stâng și o greutate a plămânilor mai scăzută, ceea ce sugerează reducere congestiei pulmonare. [ESC Heart Failure. 2020. doi: 10.1002/ehf2.12895]

• La pacienții cu patologie oncologică, pe lângă complicațiile trombotice, plăcuțele sangvine ar putea facilita și metastazarea. Studiul TICONC (Ticagrelor-Oncology) a demonstrat că ticagrelor, este mai eficient decât aspirina în reducerea agregării plachetare induse tumoral, atât la studii in vitro, cât și ex vivo. Iar monoterapia cu ticagrelor sau aspirină a redus adeziunea celulelor neoplazice colorectale. Autorii sugerează că ticagrelor ar putea fi eficient în profilaxia complicațiilor tromboembolice la pacienții cu risc crescut și în reducerea metastazării tumorale. [JACC: CardioOncology. 2020; 2(2): 236-250. doi: 10.1016/j.jaccao.2020.04.009]

• Feroptoza este o noua formă programată de moarte celulară, dependentă de fier, recent descoperită. Aceasta ar putea fi implicată în injuria de ischemie/reperfuzie, cu importante perspective translaționale terapeutice. [Pharmacol Res. 2020; 159: 104919. doi: 10.1016/j.phrs.2020.104919]

• Un studiu recent sugerează că administrarea de L-tiroxină în doză mică, pe o perioadă de 3 luni (25 µg/zi prima lună, 50 µg/zi următoarele 2 luni), la pacienții cu cardiomiopatie dilatativă idiopatică și fără disfuncție tiroidiană asociată, poate îmbunătăți fracția de ejecție a ventriculului stâng cu o medie de 10 procente, contribuind la reducerea volumului end-diastolic și end-sistolic al ventriculului stâng, la reducerea severității regurgitării mitrale și a celei tricuspidiene, consecutiv cu ameliorarea netă a simptomatologiei. [Am Soc Echocardiogr. 2020. Available from: https://doi.org/10.1016/j.echo.2020.05.009]

• Într-un model experimental pe șobolani de cardiomiopatie indusă de doxorubicină și trastuzumab, rosuvastatina a redus inflamația sistemică, în timp ce candesartanul a îmbunătățit funcția ventriculului stâng. Terapia combinată cu rosuvastatină și candesartan a demonstrat efecte preventive suplimentare asupra strain-ului miocardic. Efectele protective ale rosuvastatinei și candesartanului sunt complementare în cardiomiopatia indusă de citostatice. [Am Soc Echocardiogr. 2020. Available from: https://doi.org/10.1016/j.echo.2020.05.021]

• Efectul diuretic al inhibitorilor de SGLT2 produce o natriureză moderată cu o scădere semnificativă a volumului plasmatic, fără a influența însă nivelul seric de K și Mg, evitând astfel diselectrolitemiile și insuficiența renală acută cauzate de diureticele convenționale. Inhibitorii de SGLT2 par să aibă o acțiune complementară cu inhibitorii sistemului de renină-angiotensină și blocanții receptorilor de angiotensină în tratamentul pacienților cu insuficiență cardiacă și insuficiență renală, reprezentând astfel un nou mijloc de tratament al sindromului cardiorenal.[Diabetes Obes Metab. 2016; 18: 590-597. doi: 10.1111/dom.12654]

• Studii în curs de desfășurare, DECLARE-TIMI (efectul dapagliflozinului asupra incidenței evenimentelor cardiovasculare – tromboliză în infarctul miocardic), REFORM (siguranța și eficacitatea SGLT-2i la pacienții cu insuficiență cardiacă și diabet), VERTIS (rezultate cardiovasculare în urma administrării ertugliflozin la participanții cu diabet zaharat de tip 2 cu boală vasculară) și CREEDENCE (canagliflozin și obiectivele renale la pacienți cu nefropatie diabetică) vor aduce informații noi cu privire la efectele medicamentoase individuale și de clasă ale inhibitorilor SGLT-2 asupra bolilor cardio-reno-metabolice. [Circulation. 2019; 139: e840-e878]

• Deși stresul este recunoscut ca factor de risc și factor de prognostic negativ pentru boala coronariană, acesta a fost evaluat exclusiv în mod subiectiv prin chestionare completate de către participanții la studii. Un studiu recent a obiectivat această relație, demonstrând faptul că pacienții coronarieni care aveau o activare mai importantă

a cortexului prefrontal rostromedial la PET-CT au prezentat evenimente cardiovasculare majore într-un număr mai mare comparativ cu lotul cu o activare mai puțin semnificativă a acestei regiuni corticale. Această relație se explică cel puțin parțial printr-un status proinflamator și o scădere a tonusului vagal asociat stresului. [Circulation. 2020; 142: 455-465. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.119.044442]

• Frecvența cardiacă de repaus crescută a fost asociată cu leziuni cerebrale ischemice la femeile în postmenopauză chiar și în lipsa factorilor de risc cardiovascular sau a unei boli cardiace. Un studiu multicentric care a urmărit 757 de femei în postmenopauză timp de 8 ani a demonstrat că o frecvență cardiacă de repaus crescută (71-92 bpm) se asociază cu leziuni cerebrale ischemice la evaluarea de bază, dar și cu o evoluție negativă a acestora, cu o creștere semnificativă în volum la 5 ani. Deși frecvența cardiacă nu a fost corelată în mod direct cu declinul cognitiv, pacientele cu leziuni ischemice mai voluminoase decelate prin RMN au prezentat rezultate mai slabe la evaluarea cognitivă. [Am J Cardiol. 2020; 129: 102-108. https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2020.05.030]

• Un IMC < 20 kg/m^2 se asociază cu un prognostic negativ la pacienții cu stenoză aortică strânsă care au beneficiat de tratament chirurgical sau TAVI. Mortalitatea a fost de două ori mai crescută la pacienții cu un IMC < 18,5 kg/m2 la care s-a efectuat înlocuirea chirurgicală a valvei aortice. [Am J Cardiol. 2020; 129: 79-86. https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2020.05.002]

• Utilizarea regulată a uleiului de cocos pentru prepararea alimentelor poate determina creșterea riscului cardiovascular. Acidul lauric, componenta principală a uleiului de cocos, duce la creșterea nivelului de LDL-colesterol – factor de risc pentru ateroscleroză și evenimente cardiovasculare. [Circulation. 2020; 141(10): 815-817. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.119.044687]

• Aproximativ jumătate din adolescenții și adulții tineri cu diabet zaharat de tip 1 sau 2 prezintă disfuncție diastolică la 10 ani de la diagnosticarea diabetului. În cele mai multe cazuri, disfuncția diastolică la acești pacienți a fost identificată pe baza scăderii raportului e'/a'. [ADA 2020 abstract 58-OR]

• Deși ratele de mortalitate și accident vascular cerebral la 30 de zile după TAVI sunt similare la bărbați și femei, riscul de complicații periprocedurale amenințătoare de viață și sângerare majoră este mai mare în rândul femeilor. [J Am Coll Cardiol. 2019; 74: 2758-2767]

• Un sistem biologic detector-efector implicând expresia unui canal ionic modificat la nivelul cardiomiocitelor poate declanșa detectarea automată și terminarea aritmiilor acute. Acest defibrilator cardiac biologic (BioICD) presupune introducerea unui canal ionic nou la nivelul sarcolemei, poarta de închidere a căruia este modificată pentru diferențierea între ritm normal și aritmie (prin detectarea unor semnale de frecvență înaltă indiferent de natura și cauza aritmiei) și generarea unui curent ionic pentru terminarea aritmiei detectate. [Elife. 2020; 9: e55921. doi:10.7554/eLife.55921]

• În anul 1964 s-au folosit pentru prima data dilatatoare rigide pentru tratamentul stenozelor de artere iliofemurale. Doar în 1974 a fost efectuată prima angioplastie cu balon periferică. După doar 3 ani s-a realizat prima angioplastie cu balon coronariană, devenind una dintre cele mai comune intervenții medicale din lume. [Tex Heart Inst J. 2002; 29: 164-171]

• Arne Larsson a fost primul pacient care a beneficiat de implantarea unui pacemaker în anul 1958. Pacientul a trăit mai mult decât medicul care a implantat stimulatorul, decedând la 86 de ani. [Neth Heart J. 2008; 16: S3-S4]

• Se zvonea că Vincent van Gogh ar fi fost intoxicat cu digoxin, tratament urmat pentru crizele epileptice, și de aceea ultimele sale creații s-ar fi încadrat în „perioada galbenă" a sa. Acest lucru nu s-a putut dovedi, galbenul putând fi doar o preferință a artistului. [Br J Gen Pract. 2013; 63(612): 370-371]

• Predicția cantitativă a relaxării miocardice se poate realiza utilizând date clinice și aspectul ECG al unui pacient cu ajutorul unui program. Această strategie cost-eficientă poate fi un prim pas pentru evaluarea disfuncției miocardice stângi și poate fi un ajutor în diagnosticarea precoce și tratamentul pacienților cu insuficiență cardiacă. [JACC. 2020; 76 (8): 930-941]

• Sporturile de tip tenis, badminton, squash s-au dovedit mai eficiente decât înotul sau exercițiile aerobice în reducerea mortalității de orice cauză sau de cauză cardiovasculară. Într-un studiu publicat în British Journal of Sports Medicine, care a înglobat peste 80 000 de adulți cu vârsta peste 30 ani, sporturile cu racheta au redus mortalitatea de orice cauză cu 47%, în timp ce mortalitatea de cauză cardiovasculară a fost redusă cu 56%. Înotul a redus mortalitatea de orice cauză cu doar 28%, iar cea de cauză cardiovasculară cu 41%, în timp ce exercițiul aerobic a redus mortalitatea cu 26%, respectiv 36%. [https://bjsm.bmj.com/content/51/10/812.full]

• Prevalența deficitului de fier în rândul pacienților cu insuficiență cardiacă cu fracția de ejecție scăzută ajunge până la 50% și are un rol important (cu sau fără prezența anemiei) în agravarea simptomatologiei, dar și în creșterea mortalității și spitalizării acestor pacienți. Un aspect și mai important este faptul că prezența deficitului de fier este un factor predictiv pentru lipsa răspunsului clinic și ecocardiografic la terapia de resincronizare cardiacă. Autorii studiului RIDE CRT recomandă evaluarea bilanțului fierului înainte de CRT. [Lacour P, Dang PL, Morris DA, et al. The effect of iron deficiency on cardiac resynchronization therapy: results from the RIDE-CRT Study. ESC Heart Fail. 2020; 7: 1072-1084]

• La pacienții cu risc înalt și foarte înalt cardiovascular, creșterea grosimii tendonului lui Ahile este un predictor independent de ateroscleroză carotidiană, grosimea

tendonului corelându-se direct cu gradul stenozei carotidiene. Astfel, o creștere a grosimii tendonului ahilean ≥ 5,07 mm este asociată cu o creștere de 4,5 ori a riscului relativ de ateroscleroză carotidiană. Explicația posibilă a acestei asocieri este inflamația sistemică, care are un rol important atât în procesul de ateroscleroză, cât și în remodelarea structurii țesutului conjunctiv peritendinos, ducând astfel la creșterea grosimii tendonului ahilean. [Angiology. 2020; 71(8): 734-739. doi: 10.1177/0003319720928226]

• Deficitul de vitamina D se asociază cu disfuncție miocardică „silențioasă". Un studiu incluzând pacienți diabetici și non-diabetici, cu artere coronare epicardice normale și funcția VS păstrată, a demonstrat afectarea strain-ului longitudinal global la pacienții cu deficit de vitamina D, comparativ cu cei fără deficit. [Arch Med Sci Atheroscler Dis. 2020; 5: e153-e162]

• Deși incidența infarctului miocardic este mai mare la bărbați decât la femei, prezența diabetului este asociată cu creșterea mai pronunțată a riscului relativ la femei. Fiecare creștere a HbA1c cu 1%, indiferent de statusul diabetic, este asociată cu creșterea riscului de infarct miocardic cu 18% atât la femei, cât și la bărbați. [Diabetes Care. 2020; dc192363. doi:10.2337/dc19-2363]

• A fost demonstrată o reducere a ratei aritmiilor de orice fel la pacienții cu apnee obstructivă de somn la care se utilizează CPAP comparativ cu pacienții cărora nu li se administrează, rezultate corelate și cu reducerea nivelurilor markerilor proinflamatori CRP, IL-6 și TNF-α. [Am J Otolaryngol. 2020; 41(6): 102655]

• Conform unui studiu publicat recent, la pacienții aflați în șoc cardiogen în urma unui stop cardiorespirator în contextul unui infarct miocardic acut, ținta tensiunii arteriale medii ar trebui să fie între 80/85 și 100 mmHg prin utilizarea de medicație vasopresoare și inotrop pozitivă, această valoare a tensiunii arteriale medii fiind asociată cu o leziune miocardică mai redusă. [J Am Coll Cardiol. 2020; 76: 812-824]

• Utilizarea off-label a anticoagulantelor orale directe în tratamentul trombozei ventriculare stângi a fost asociată cu un risc mai mare de AVC sau de embolie sistemică comparativ cu tratamentul cu warfarină, conform unui studiu multicentric, retrospectiv publicat recent. [JAMA Cardiol. 2020; 5(6): 685-692]

• Stresul emoțional în asociere cu stimulii vizuali puternici pot declanșa tulburări maligne de ritm de tipul tahicardiei ventriculare sau fibrilației ventriculare la o categorie de pacienți susceptibili. Este vorba despre așa-numitul fenomen "Fortnite", descris la 2 pacienți pediatrici de 9, respectiv 16 ani, care s-au prezentat în serviciul de cardiologie în urma unui episod sincopal apărut în timpul jocului video care îi poartă numele. Mecanismul subiacent, până în momentul de față, este pus pe seama unei stimulări simpatice excesive în timpul unor anumite faze din joc. Plecând de la acest aspect, copiii care sincopează în timpul jocurilor video trebuie obligatoriu supuși unei investigații cardiologice amănunțite. [Heart Rhytm Case Rep. 2020;6:313-317. Doi:https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2020.06.002]

• Un studiu multicentric, realizat de Faroux și colab. a inclus 153 de pacienți care s-au prezentat cu un bloc de ramură stâng (BRS) după implantarea de valvă aortică prin TAVI (Transcatheter Aortic Valve Implantation). Blocul de ramură stângă a dispărut la 50 de pacienți (33%) fără nicio manifestare clinică particulară, fără nicio modificare a variabilelor ECG, fără corelație cu tipul valvei implantate sau cu durata QRS în starea bazală. [Am J Cardiol. 2020; 125(5): 795-802. doi: 10.1016/j.amjcard.2019.11.025]

• Ficatul gras non-alcoolic este un factor de risc pentru recurența fibrilației atriale postablație. Pentru succesul pe termen lung al ablației acestei aritmii este foarte importantă modificarea factorilor de risc cardiometabolici. [JACC Clin Electrophysiol. 2020. doi: 10.1016/j.jacep.2020.05.023]

• Un produs probiotic recent lansat pe piață, care conține bacterii intestinale deficitare în rândul pacienților cu diabet zaharat, s-a dovedit a fi eficient în ameliorarea valorilor glicemice. Produsul conține Akkermansia muciniphila, Bifidobacterium infantis, Anaerobutyricum hallii, Clostridium beijerinckii, Clostridium butyricum și inulină. [http://dx.doi.org/10.1136/bmjdrc-2020-001319]

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®
MOXONIDINĂ

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®

RO/MYL/15_05-20/034

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