



Revista **Rezidentului** nr. 17/2021

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 Zdrengea

Prof. Dr. Lucian Petrescu

Prof. Dr. Adrian Iancu

Prof. Dr. Antoniu Petriș

Prof. Dr. Mircea-Ioachim Popescu

Dr. Ruxandra Beyer

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 Hațieganu” Cluj-Napoca



CUPRINS

Cardiomiopatia aritmogenă – diagnostic și tratament	4
De la simplu la complex în hipertensiunea arterială	12
Tromboembolismul pulmonar la pacientul neoplazic	16
Un alt caz de cardiomiopatie...	19
Amiloidoza cardiacă	23
Sindromul Brugada	27
Știați că?...	33

Cardiomiopatia aritmogenă – diagnostic și tratament

Institutul Inimii „Niculae Stăncioiu”, Cluj-Napoca

Medic rezident: Dr. Alina-Georgiana Cozma
Coordonator: Dr. Raluca Rancea

Aducem în atenția dumneavoastră cazul unui pacient de sex masculin, în vârstă de 63 ani, din mediul rural, care a dezvoltat un episod de palpații cu ritm rapid, regulat, cu durată de aproximativ 3 ore, asociat cu durere toracică anterioară cu caracter tipic anginos, cât și cefalee occipitală cu caracter presional; amețeli și dispnee importantă de repaus, simptomatologie care a survenit brusc, în repaus. Menționăm pacientul a mai prezentat un episod similar în urmă cu aproximativ 1 an, care a remis spontan, motiv pentru care nu a solicitat asistență medicală la acel moment. Pacientul nu este cunoscut cu antecedente personale patologice și este fumător. Din **antecedentele heredo-colaterale** ale acestuia, reținem prezența cardiopatiei ischemice la tatăl pacientului, respectiv prezența unui sindrom de preexcitație cu cale accesorie anterioară parahisiană ablatată prin radiofrecvență, patologie identificată la fiica pacientului.

La preluarea de către echipajul medical, pacientul era instabil hemodinamic, cu valori tensionale de 70/50 mmHg (TAm: 56 mmHg), **înregistrarea electrocardiografică** identificând prezența unei tahicardii cu complexe largi (Fig. 1), motiv pentru care s-a administrat 1 șoc electric extern, cu obținerea ulterioară a conversiei la ritm sinus (RS). Echipajul medical a ridicat suspiciunea prezenței unui sindrom coronarian acut fără supradenivelare de segment ST, pacientul fiind transferat ulterior în serviciul nostru.



Fig. 1. Înregistrarea electrocardiografică la preluarea pacientului relevă prezența unei tahicardii cu complexe largi cu AV ~220/min

Tahicardiile cu complexe largi se caracterizează printr-o frecvență ventriculară de peste 100/min, cu o durată a complexului QRS ce depășește 120 msec. Există mai multe tipuri de tahicardii cu aspect electrocardiografic de tahicardie cu complexe largi (Tabelul 1), și anume:

- cea mai frecventă este tahicardia ventriculară, care reprezintă peste 80% din cazurile de tahicardii cu complexe largi;

- tahicardia supraventriculară cu aberanță, observată în 20% din cazuri;
- tahicardia supraventriculară cu preexcitație și reintrare atrio-ventriculară, observată în 1 până la 6% din cazuri.

Tabelul 1. Cauze ale tahicardiei cu complexe largi. TV: tahicardie ventriculară; TSV: tahicardie supraventriculară. (Adaptat după ^[1])

Cauze ale tahicardiei cu complex QRS larg	
Cauza	Descriere, exemple
TV	TV prin macroreintrare TV focală
TSV cu aberanță	Bloc de ramură funcțional Bloc de ramură preexistent
TSV preexcitată	Tahicardie prin reintrare atrio-ventriculară antidromică Tahicardie atrială sau tahicardie prin reintrare nodală atrio-ventriculară cu cale accesorie
TSV cu complex QRS anormal preexistent, fără aberanță	Pattern-uri QRS bizare ce pot apărea în boli cardiace congenitale corectate, malpoziții cardiace, pattern-uri de hipertrofie VS atipice
TSV la pacienții cu aflați sub tratament antiaritmie	Agenți antiaritmici din clasele IA, respectiv IC
Diselectrolitemii	Hiperpotasemia
Pacing ventricular	

În fața unui pacient care se prezintă în serviciul de urgență cu tahicardie cu complexe largi, scopul primordial este stabilirea diagnosticului corect, și anume diferențierea între o tahicardie supraventriculară, respectiv o tahicardie ventriculară susținută. În acest demers, ne este de ajutor cunoașterea antecedentelor personale patologice ale pacientului, examenul obiectiv, răspunsul la manevrele vagale, analiza electrocardiogramelor.

Din punct de vedere clinic, unii pacienți pot fi asimptomatici sau paucisimptomatici, prezentând palpitații, amețeli, diaforeză, în timp ce alți pacienți pot prezenta manifestări severe, cum ar fi angină pectorală, dispnee, sincopă, manifestări de tip epileptic sau stop cardio-respirator. Este important de menționat faptul că severitatea simptomatologiei nu este utilă în determinarea mecanismului tahicardiei, deoarece aceasta este determinată primordial de alura ventriculară înaltă, de cardiopatia structurală preexistentă și de gradul disfuncției ventriculare stângi (VS) și nu de mecanismul tahicardiei. Tahicardia ventriculară nu se asociază în mod obligatoriu cu instabilitate hemodinamică sau șoc. Prezența unei cardiopatii structurale, mai ales a cardiopatiei ischemice cu infarct miocardic în antecedente pledează pentru tahicardie ventriculară; totuși, și pacienții cu cardiopatie structurală pot prezenta tahicardie supraventriculară, iar tahicardia ventriculară poate să apară și la cei cu cord structural normal.

Există anumite criterii care ne orientează spre diagnosticul de tahicardie ventriculară, dintre care menționăm: disociația atrio-ventriculară, durata complexului QRS peste 160 milisecunde cu morfologie de tip bloc de ramură stângă (BRS), prezența capturilor și a băților de fuziune, concordanța pozitivă sau negativă a complexului QRS în derivațiile precordiale, alături de alte criterii morfologice ale complexului QRS (Tabelul 2). Lipsa răspunsului la masajul sinusului carotidian ne indică prezența unei TV; această manevră poate fi utilă, de asemenea, pentru expunerea disocierii atrio-ventriculare, acesta reprezentând un alt criteriu sugestiv pentru TV. Alura ventriculară (AV) nu este foarte utilă în diferențierea unei tahicardii supraventriculare de cea ventriculară; totuși, în cazul unei AV de ~150/min, ar trebui să se ia în considerare prezența unui flutter atrial cu transmitere 2:1. Atât tahicardia ventriculară, cât și cea supraventriculară pot fi regulate; totuși, tahicardia ventriculară poate prezenta o ușoară neregularitate între intervalele RR, cât și din punct de vedere al morfologiei QRS și al aspectului ST-T. Prezența unei neregularități importante este sugestivă pentru fibrilație atrială (FiA) cu conducere aberantă.

Tabelul 2. Criterii ECG sugestive pentru tahicardie ventriculară. TV: tahicardie ventriculară; RS: ritm sinus. BRS: bloc de ramură stângă; BRD: bloc de ramură dreaptă. (Adaptat după⁽¹⁾)

Criterii electrocardiografice sugestive pentru TV	
Conducerea atrio-ventriculară	Unde p disociate Băți de fuziune Capturi ventriculare Raport A/V < 1
Durata QRS	>160 msec cu pattern de tip BRS >140 msec cu pattern de tip BRD Durata QRS în timpul tahicardiei cu complexe largi mai scurtă comparativ cu cea în RS
Axul QRS	Diferență de peste 40 grade între RS și tahicardie cu complexe largi Ax în cadranul drept superior (-90 la +180 grade) Deviație axială stângă cu morfologie de tip BRD Deviație axială dreaptă cu morfologie de tip BRS

Concordanța QRS în derivațiile precordiale	Concordanță pozitivă Concordanță negativă
Morfologia QRS	Bloc de ramură contralateral în tahicardie cu complex QRS larg comparativ cu RS Absența pattern-ului de tip RS în derivațiile precordiale Interval RS >100 msec în derivațiile precordiale cu morfologie de tip RS Timpul de atingere al amplitudinii maxime al undei R de peste 50 msec în derivația DII Criterii în derivația aVR: - prezența undei R inițiale - prezența undei r sau q inițiale cu durata de peste 40 msec - prezența unui notch la nivelul brațului descendent al unui complex QRS predominant negativ - $V_i/V_t \leq 1$

Este important de reținut faptul că nici unul dintre criteriile menționate anterior nu are specificitate de 100%. Pe **înregistrarea electrocardiografică (ECG)** a pacientului nostru (Figura 2) se poate observa o ușoară neregularitate a frecvenței complexelor QRS și a morfologiei acestora, cât și prezența disociației ventriculare prin identificarea unor unde p înglobate în complexul QRS, fără a exista o legătură între cele două la nivelul derivației DII; se observă, de asemenea, o morfologie de tip BRS a complexului QRS, cu durata de ~160 msec, cu prezența unei unde R inițiale în derivația V1, toate aceste elemente pledând astfel pentru diagnosticul de tahicardie ventriculară susținută monomorfă. Complexele QRS cu morfologie de BRS, predominant negativ în DII, DIII, aVF, respectiv pozitiv în DI, aVL, cu tranziția bruscă tardivă a acestuia în V5 sugerează prezența unui focar aritmic la nivelul peretelui inferior ventricular drept (VD).



Fig. 2. ECG-ul la preluarea pacientului de către echipajul medical, cu caracteristici sugestive pentru tahicardie ventriculară susținută monomorfă

După preluarea pacientului de către echipajul medical, s-a efectuat conversia tahicardiei ventriculare la RS după administrarea unui șoc electric extern în analgo-sedare, ulterior cu obținerea stabilității hemodinamice. S-a administrat tratament antiagregant plachetar cu aspirină în doză de încărcare, anticoagulant parenteral cu heparină nefracționată, cât și tratament antiaritmie cu amiodaronă intravenos.

Examenul obiectiv al pacientului la internare în serviciul nostru relevă un pacient supraponderal (IMC: 25,95 kg/m²), orientat temporo-spațial, afebril, stabil hemodinamic și respirator, fără edeme periferice, cu TA: 133/87 mmHg bilateral, AV: 70/min, zgomote cardiace ritmice, fără sufluri cardio-vasculare, iar din punct de vedere respirator cu MV fiziologic, fără raluri supraadăugate, SpO₂: 98% spontan, cu diureză prezentă și tranzit intestinal fiziologic.

Electrocardiograma la internare (Figura 3) evidențiază RS cu AV: 70/min, ax QRS la +30 grade, BRD minor, unda Q în derivația DIII cu unde T negative asociate în DIII, V1-V3, V3R-V4R, extrasistole supraventriculare (ExSV) izolate, recurente, fără unda Epsilon evidentă.

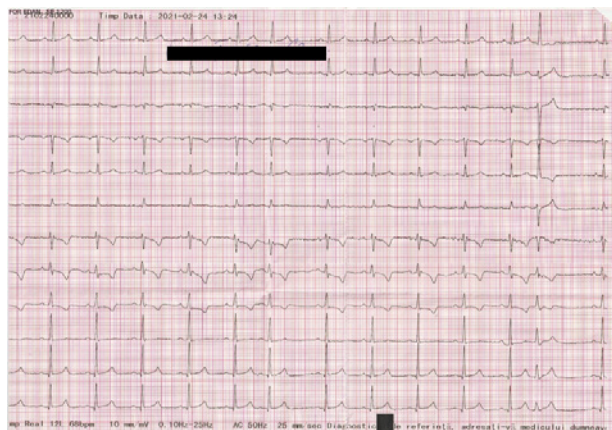


Fig. 3. Electrocardiograma pacientului la internare în serviciul nostru

Pe baza anamnezei, a examenului obiectiv și a înregistrării ECG, s-a stabilit astfel **diagnosticul de etapă**:

- Tahicardie ventriculară susținută monomorfă convertită electric la RS;
- Suspiciune de sindrom coronarian acut fără supradenivelare de segment ST;
- Suprapondere.

Biologic, se constată enzime de necroză miocardică reacționate, însă în dinamică fără curbă sugestivă pentru prezența unui sindrom coronarian acut, D-dimeri în limite normale, NT-proBNP ușor crescut, hepatocitoliză ușoară, retenție azotată ușoară remisă ulterior, leucocitoză cu neutrofilie, CRP ușor crescut, hormoni tiroidieni în limite normale, RT-PCR SARS-CoV-2 nedetectabil.

Ecocardiografia a fost examinarea decisivă în acest caz, ridicând o înaltă suspiciune pentru ceea ce s-a dovedit ulterior a fi diagnosticul final. S-a evidențiat prezența unui ventricul drept (VD) mult dilatat cu disfuncție sistolică VD severă asociată, cu insuficiență tricuspidiană (IT) gradul III secundară tulburărilor de cinetică VD, hipertensiune pulmonară (HTP) posibilă; ventriculul stâng (VS) este nedilatat cu hipokinezie la nivelul peretelui inferior și lateral bazal, eficient, cu insuficiență mitrală (IM) gradul II prin restricția valvei mitrale posterioare (VMP), fără lichid pericardic. Mai concret, s-a evidențiat VD dilatat, având dimensiuni de 47 mm subtricuspidian, respectiv 56 mm medio-ventricular, cu diametrul tractului de ejeție al ventriculului drept (RVOT) de 56 mm din parasternal ax lung (PLAX), respectiv 63 mm măsurat din parasternal ax scurt (PSAX), cu multiple zone de akinezie la nivelul tractului de ejeție VD, mici zone de hipokinezie apex VD, hipokinezie perete inferior VD, în special la nivel apical, cu existența unui mic anevrism de

perete liber VD de 19/7 mm, cu disfuncție sistolică VD severă, mișcarea sistolică a inelului tricuspidian (TAPSE) fiind de 16 mm, respectiv modificarea procentuală a ariei VD (FAC VD) de 16% (Figurile 4-6). Astfel, după efectuarea ecocardiografiei, s-a ridicat suspiciunea existenței unei cardiopatii aritmogene cu afectare predominantă a VD.

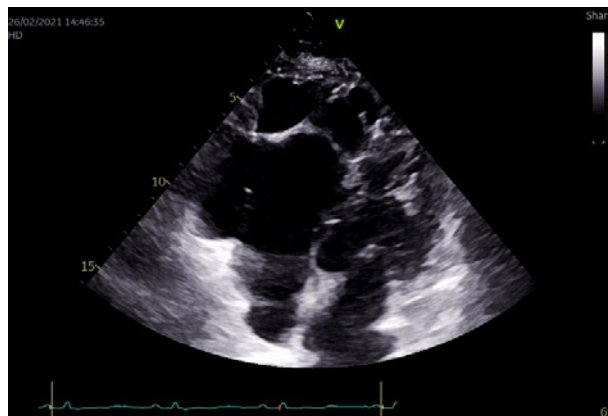


Fig. 4. Ecocardiografie transtoracică, incidență: PLAX. Se observă dilatarea RVOT (45 mm la măsurarea din parasternal ax lung). RVOT: tract de ejeție al ventriculului drept

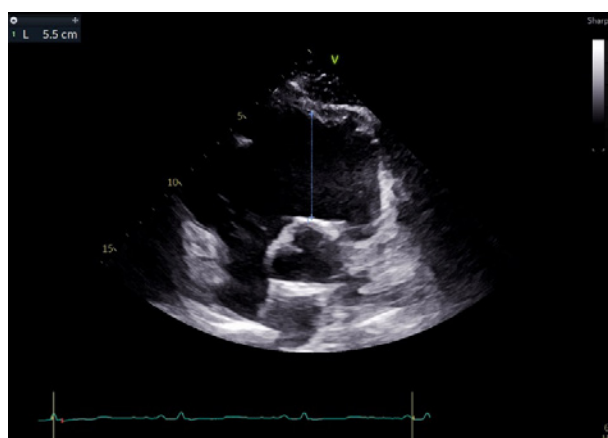


Fig. 5. Ecocardiografie transtoracică, incidență: PSAX. Se observă dilatarea RVOT (55 mm măsurat din parasternal ax scurt). RVOT: tract de ejeție al ventriculului drept



Fig. 6. Ecocardiografie transtoracică, incidență: A4C. Se observă VD dilatat, cu existența unui mic anevrism de perete liber (marcat cu săgeată). VD: ventricul drept; VS: ventricul stâng

Având în vedere prezența episodului prelungit de angină pectorală asociat cu tahicardia ventriculară susținută monomorfă, a valorilor crescute ale enzimelor de necroză miocardică, a modificărilor ECG și ecocardiografice, s-a decis efectuarea **coronarografiei de urgență**, fără a se evidenția prezența de leziuni semnificative la nivelul arterelor coronare epicardice (Figurile 7, 8).

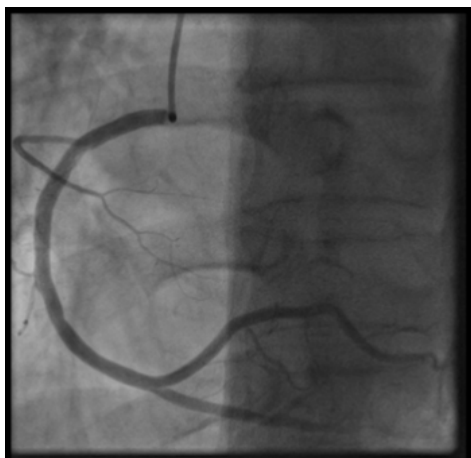


Fig. 7. Aspect coronarografic al arterei coronare stângi

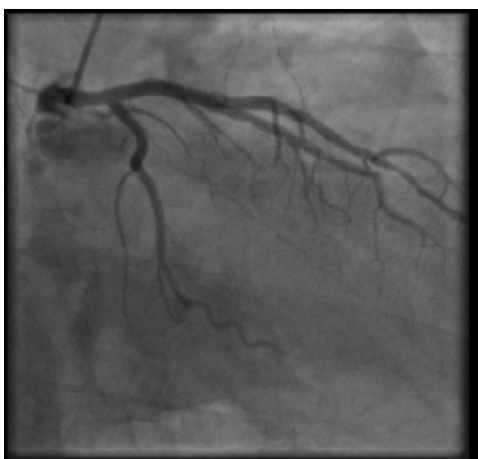


Fig. 8. Aspect coronarografic al arterei coronare drepte

Cardiomiopatia aritmogenă de VD (CAVD) face parte din grupul cardiomiopatiilor aritmogene, care se caracterizează prin înlocuirea progresivă a miocardului ventricular drept și stâng (50% din cazuri) cu țesut fibro-adipos, crușând relativ septul interventricular, determinând predispoziția către aritmii ventriculare, moarte subită cardiacă și, mai rar, disfuncție ventriculară și insuficiență cardiacă. În stadiile incipiente ale bolii, modificările structurale de la nivel ventricular drept pot fi absente sau limitate la o regiune localizată a ventriculului drept, situată în mod tipic la nivelul tractului de ejecție, tractului de intrare și apexului VD, regiune definită ca triunghiul displaziei. Ulterior, se constată frecvent progresia către boala difuză a VD și către afectarea VS, tipic la nivelul peretelui postero-lateral.

În fazele precoce ale bolii, pacienții sunt frecvent asimptomatici, dar asociază risc de moarte subită, în special în timpul efectuării efortului fizic. În timpul fazei manifeste, electrice, pacienții prezintă aritmii simptomatice, apărând modificări morfologice ale VD. Ulterior, poate apărea progresia către afectare difuză, cu insuficiență cardiacă biventriculară, aritmiile putând fi sau nu prezente.

CAVD devine clinic manifestă predominant în perioada de adolescență și adult tânăr (15-35 ani), doar 10% dintre pacienți fiind diagnosticați în afara acestui interval de vârstă, afectând în special sexul masculin, determinând aproximativ 20% din cazurile de moarte subită cardiacă (MSC).

Este o afecțiune familială, cu transmitere predominant autosomal-dominantă cu penetranță variabilă și expresie incompletă, majoritatea mutațiilor întâlnite fiind la nivelul genelor desmozomale, existând însă și mutații ale unor gene non-desmozomale, care determină fenotipuri cu manifestări atipice. Diversitatea fenotipică inter- și intrafamilială este frecventă în CAVD, în aceeași familie putând coexista atât fenotipul VD clasic dominant, cât și fenotipul VS dominant și/sau aritmii maligne la unii membri ai familiei, respectiv prognostic mai bun la rudele acestora.

S-au publicat în cursul anului precedent **noi criterii de diagnostic ale cardiopatiilor aritmogene** (criterii Padua – Tabelul 3) acestea fiind clasificate în trei forme, și anume: cu afectare predominantă dreaptă, afectare biventriculară sau cu afectare predominantă stângă (Figura 9). Diagnosticul de certitudine se bazează pe existența a două criterii majore, un criteriu major și două

minore, respectiv 4 criterii minore.

Tabelul 3. Criteriile Padua de diagnostic a cardiomiopatiilor aritmogene. CMA: cardiomiopatie aritmogenă; CMR: rezonanță magnetică cardiacă cu substanță de contrast intravenoasă; VD: ventricul drept; VS: ventricul stâng; TVNS: tahicardie ventriculară nesustenută; TVS: tahicardie ventriculară susținută; BRS: bloc de ramură stângă; BRD: bloc de ramură dreaptă; RVOT: tract de eiecție al ventriculului drept; MCS: moarte cardiacă subită. (Adaptat după [2])

Criteriile Padua de diagnostic ale CMA

Categoria	Ventricul drept (criterii 2010 actualizate)	Ventricul stâng (criterii noi)
1. Anomalii ventriculare morfo-funcționale	Evidențierea prin ecocardiografie, CMR sau angiografie a: - criterii majore: akinezie, diskinezie regională de VD sau anevrism la nivelul peretelui liber VD și una dintre următoarele: - dilatare globală de VD; - disfuncție sistolică globală VD. - criterii minore: akinezie sau diskinezie regională de VD sau anevrism la nivelul peretelui liber VD.	Evidențierea prin ecocardiografie, CMR sau angiografie a: - criterii majore: disfuncție sistolică globală VS (prin reducerea valorii FEVS sau a GLS), cu/fără dilatarea de VS. - criterii minore: hipokinezie sau akinezie regională la nivelul VS.
2. Anomalii miocardice structurale	Evidențierea prin CMR a: - criterii majore: priză tardivă de contrast transmurală a ≥ 1 regiune VD (tract de intrare, tract de eiecție sau apex VD, vizibilă în 2 incidențe ortogonale). Evidențierea prin biopsie endomiocardică (indicații limitate) a: - criterii majore: înlocuirea cu țesut fibros a miocardului în ≥ 1 proba analizată, cu/fără țesut adipos.	Evidențierea prin CMR a: - criterii majore: priză tardivă de contrast la nivelul VS în ≥ 1 segment al peretelui liber (la nivel subepicardic sau intramiocardic), sept sau ambele (cu excepția zonei septale joncționale).
3. Tulburări de repolarizare	- criterii majore: unde T inversate în derivațiile precordiale drepte (V1-V3) sau la nivel precordial extins, în absența BRD. - criterii minore: · unde T inversate în derivațiile V1 și V2 în absența BRD major; · unde T inversate în V1-V4 asociate prezenței BRD.	- criterii minore: unde T inversate în derivațiile precordiale stângi (V4-V6) în absența BRS.
4. Anomalii ale complexului QRS	criterii minore: · prezența undei Epsilon (semnal de amplitudine redusă reproductibil, prezent între sfârșitul complexului QRS și debutul undei T), identificat în derivațiile precordiale drepte (V1-V3); · durata activării terminale a complexului QRS ≥ 55 msec, măsurată de la nadirul undei S până la finalul complexului QRS, incluzând R', în derivațiile V1, V2 sau V3, în absența BRD.	- criterii minore: voltaj QRS redus ($< 0,5$ mV) în derivațiile membrelor, în absența obezității, emfizemului pulmonar, efuziunii pericardice.
5. Aritmii ventriculare	- criterii majore: ExV frecvente (> 500 ExV/24h), TVNS sau TVS cu morfologie de BRS. - criterii minore: ExV frecvente (> 500 ExV/24h), TVNS sau TVS cu morfologie de BRS cu ax QRS inferior (pattern de tip RVOT).	- criterii minore: ExV frecvente (> 500 ExV/24h), TVNS sau TVS cu morfologie de BRD (excluzând pattern-ul de tip „fascicular”).
6. Istoricul familial/testare genetică	- criterii majore: · CMA confirmată la o rudă de gradul I care întrunește criteriile de diagnostic; · CMA confirmată prin examen histopatologic (autopsie sau postoperator) la o rudă de gradul I; · Identificarea unei mutații asociate cu CMA la un pacient care se află în curs de diagnostic; - criterii minore: · istoric de CMA la o rudă de gradul I la care nu se poate evalua prezența criteriilor de diagnostic; · MCS prematură (< 35 ani) din cauza unei presupuse CMA la o rudă de gradul I; · CMA confirmată histopatologic sau prin întrunirea criteriilor de diagnostic la o rudă de gradul II.	

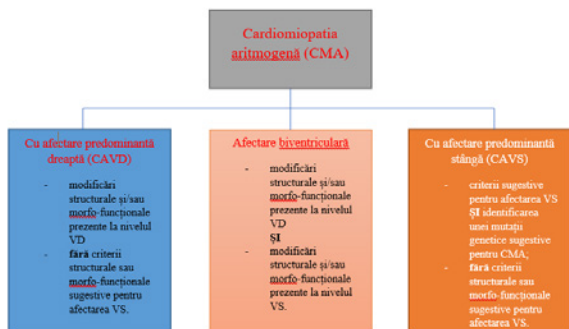


Fig. 9. Diagnosticul variantelor fenotipice ale pacienților cu cardiomiopatie aritmogenă care întrunesc criteriile Padua. (Adaptat după [2])

Luând în considerare algoritmul de diagnostic propus de criteriile menționate anterior, s-a efectuat **rezonanță magnetică cardiacă cu substanță de contrast intravenoasă**, examinare care a confirmat prezența cardiomiopatiei aritmogene, formă cu afectare predominantă de VD, fiind descrisă dilatarea importantă a VD, cu dilatații anevismale focale, arii de infiltrare grăsoasă și cu priză de contrast tardivă la nivelul peretelui anterior VD, observându-se o depreciere importantă a funcției ventriculare drepte (fracție de ejeție a ventriculului drept – FEVD: 18%), cu insuficiență tricuspidiană gradul III asociată, VS cu cinetică globală păstrată (Figura 10).

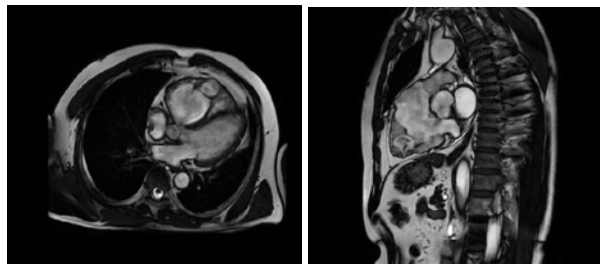


Fig. 10. CMR – rezonanță magnetică cardiacă cu substanță de contrast intravenoasă, care confirmă diagnosticul de cardiomiopatie aritmogenă cu afectare predominantă la nivelul VD

La examinarea CRM s-a ridicat suspiciunea prezenței unui tromb la nivel apical VS, astfel s-a optat pentru efectuarea unui **CT cardiac cu substanță de contrast**, care a exclus prezența trombozei intracardiace, decelând modificări morfo-funcționale specifice CMA la nivelul VD (Figura 11).

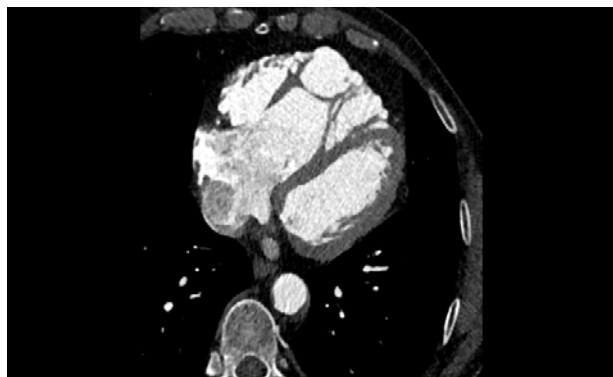


Fig. 11. CT cardiac cu substanță de contrast. S-a exclus prezența trombozei intracardiace, fiind evidențiate modificări morfo-funcționale sugestive pentru CMA cu afectare predominantă VD

Pacientul a fost ulterior monitorizat **Holter ECG/24 h**, examinare efectuată sub tratament antiaritmice, care nu a relevat prezența de tulburări de ritm susținute sau tulburări de conducere, fiind identificate însă 5285 extrasistole ventriculare (ExV)/24 h, ce reprezintă ~6% din totalul bătailor cardiace înregistrate, cu o medie de 702 ExV/h, acesta fiind, de asemenea, un criteriu de diagnostic pentru CMA.

Deși prezența potențialelor ventriculare tardive (cu semnificație de regiuni miocardice anormale cu conducere încetinită, particularitate a substratului care poate da naștere tahicardiilor ventriculare prin mecanism de reintrare) nu mai este considerat la momentul actual criteriu de diagnostic, am optat pentru efectuarea **ECG cu semnale mediate** pentru stratificarea riscului aritmice, fiind identificate în acest caz toate criteriile sugestive pentru prezența de PVT (potențiale ventriculare tardive): durata QRS:136 msec, RMS40: 9 microvolți, LAS40: 50 msec (Figura 12).

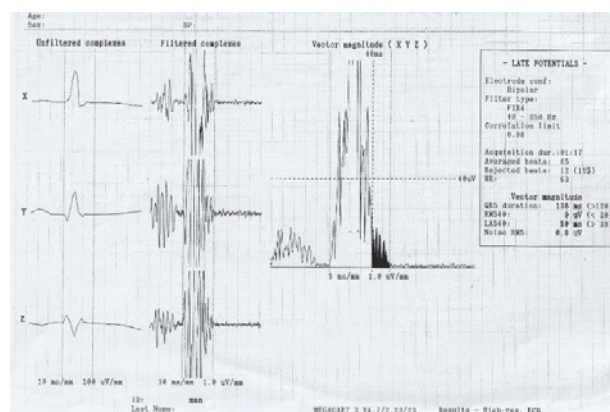


Fig. 12. ECG cu mediere de semnal, ce identifică prezența PVT. PVT: potențiale ventriculare tardive

Astfel, în urma efectuării tuturor explorărilor paraclinice menționate anterior, s-a identificat prezența a 4 criterii majore și 1 criteriu minor, respectiv prezența modificărilor morfo-funcționale și structurale specifice identificate prin ecocardiografie transtoracică și CMR, modificări de depolarizare și repolarizare, cât și prezența de aritmii ventriculare specifice, confirmându-se în acest mod diagnosticul de cardiomiopatie aritmogenă cu afectare de ventricul drept.

La pacienții cu diagnostic confirmat prin mijloace clinico-paraclinice de CMA, respectiv la descendenții acestora, consensul experților publicat în 2019 cu privire la diagnosticul și tratamentul cardiomiopatiilor aritmogene recomandă efectuarea **testării genetice**, cu acoperirea tuturor genelor cunoscute ca fiind implicate în determinismul genetic al acestei patologii (Figura 13). În acest context, s-a efectuat testare genetică și la pacientul de față, fiind identificată prezența unei mutații heterozigote în gena DSC2 (desmocollina-2), variantă cu semnificație incertă, care poate fi însă asociată cu diagnosticul de cardiomiopatie aritmogenă prin afectare de VD.

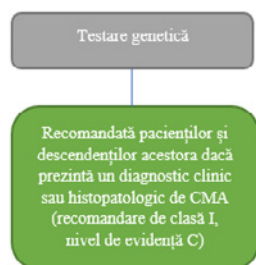


Fig. 13. Recomandarea consensului experților cu privire la testarea genetică. (Adaptat după [3])

S-a stabilit astfel **diagnosticul final**, și anume:

- Cardiomiopatie aritmogenă cu afectare de ventricul drept
- Tahicardie ventriculară susținută convertită electric la RS
- Aritmie extrasistolă ventriculară
- Bloc minor de ramură dreaptă
- Insuficiență mitrală gradul I/II prin balonizare valvă mitrală anterioară (VMA) la nivelul segmentelor A2-A3 și restricție de valvă mitrală posterioară (VMP)
- Insuficiență aortică gradul I/II
- Insuficiență tricuspidiană gradul III
- Hipertensiune pulmonară posibilă
- Insuficiență cardiacă NYHA II

Evoluția naturală a cardiomiopatiei aritmogene este determinată de instabilitatea electrică ventriculară ce poate induce moartea cardiacă subită aritmică, în special la tineri și la atleți. În formele avansate de boală, progresia disfuncției ventriculare drepte și afectarea VS pot determina insuficiență cardiacă dreaptă sau biventriculară. Pacienții cu istoric de fibrilație ventriculară sau tahicardie ventriculară susținută, cât și cei cu sincopa neexplicată, de etiologie cel mai probabil aritmogenă, au cel mai mare risc de a prezenta evenimente aritmice fatale. Au fost identificate și alte variabile care s-au asociat independent cu riscul aritm crescut, cum ar fi: episoade de TVNS la monitorizarea Holter ECG/24 h, disfuncția de VD, VS, dilatarea VD, de atriu drept (AD) și/sau biventriculară, fenomenele de insuficiență cardiacă, vârsta tânără, genul masculin, genotipul complex, primul membru al familiei simptomatic afectat de defectul genetic (proband), TV/fibrilație ventriculară (FIV) inductibilă, extensia cicatricii electroanatomice VD, unda T negativă în derivațiile inferioare, extensia undelor T negative.

Cu privire la **obiectivele tratamentului** în CMA, acestea constau în:

- scăderea mortalității asociate fie aritmiilor ventriculare maligne, fie insuficienței cardiace;
- prevenirea progresiei bolii către disfuncție VD, VS sau biventriculară și insuficiență cardiacă;
- ameliorarea simptomatologiei și a calității vieții prin reducerea episoadelor de palitații, a recurențelor tahicardiilor ventriculare și/sau a descărcărilor cardiodefibrilatorului implantabil (ICD), reducerea simptomelor de insuficiență cardiacă și ameliorarea toleranței la efort.

Având în vedere asocierea dovedită între moartea cardiacă subită și efortul fizic intens la pacienții cu CMA, este interzisă practicarea sporturilor competiționale și/sau de anduranță și a activităților sportive la acești pacienți, fiind permisă practicarea sporturilor recreaționale cu efort de intensitate redusă, recomandare de clasă III. De asemenea, sporturile

competiționale nu sunt recomandate membrilor familiei care prezintă fenotip negativ și sunt purtători ai defectului genetic sau al căror genotip este necunoscut [3].

Din punct de vedere al **tratamentului farmacologic** (Figura 14), recomandările actuale prevăd administrarea de beta-blocante la pacienții care nu beneficiază de implantare ICD sau pentru cei cu intervenții ICD necorespunzătoare, cum ar fi în caz de tahicardie sinusală, tahicardie supraventriculară, fibrilație atrială sau flutter atrial cu AV înaltă. Amiodarona se recomandă pentru prevenirea evenimentelor aritmice și/sau a administrării șocurilor recurente de către ICD la pacienții cu aritmii ventriculare, putând fi înlocuită cu flecainidă în asocieri cu beta-blocante la cei cu funcție VS și VD preservată, dacă nu se reușește controlul aritmiilor ventriculare cu amiodaronă.

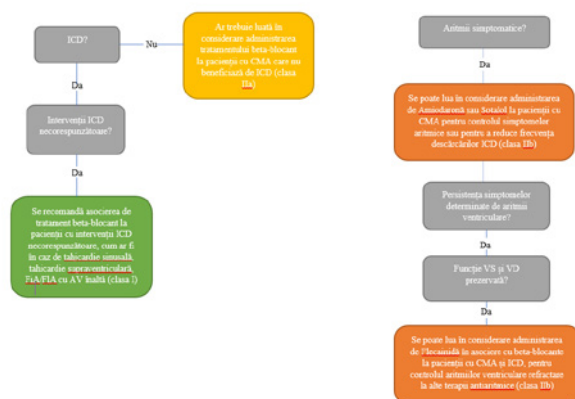


Fig. 14. Recomandările tratamentului farmacologic pentru aritmii cardiace la pacienții cu CMA. (Adaptat după [3])

Pacienții cu disfuncție ventriculară dreaptă simptomatică pot beneficia de tratament cu isosorbid dinitrat, inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei (IECA)/sartan, beta-blocante, antagoniști de aldosteron, diuretice, conform evoluției clinice a pacientului. În prezența anevrismului de VS sau VD, se poate lua în considerare asocierea unui antiagregant plachetar. În cazurile care asociază fibrilație atrială, tromboză intracavitară sau tromboembolism pulmonar sau sistemic, se recomandă administrarea tratamentului anticoagulant (Figura 15).

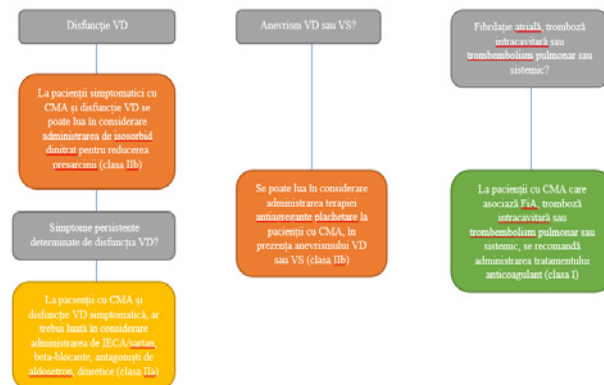


Fig. 15. Recomandările de tratament pentru disfuncția ventriculară, respectiv tratamentul antitrombotic la pacienții cu CMA. (Adaptat după [3])

Decizia de a implanta un defibrilator cardiac trebuie să țină cont de riscul aritmic al pacientului, de beneficiile implantării, cât și de speranța de viață a acestuia. Pacienții cu cardiomiopatie aritmogenă cu stop cardiac resuscitat în antecedente sau cu episoade de TV asociată cu instabilitate hemodinamică trebuie să beneficieze de implantare ICD în profilaxie secundară a MSC, conform recomandărilor forurilor decizionale, recomandare de clasă I. Trebuie luată în considerare implantarea unui defibrilator cardiac la pacienții cu CMA cu un episod de TV susținută tolerată hemodinamic, cât și la cei cu risc aritmic important. Terapia ablativă se recomandă, de obicei, la pacienții cu cardiomiopatie aritmogenă care continuă să prezinte evenimente aritmice ventriculare în ciuda tratamentului antiaritmice cu amiodaronă și/sau beta-blocante, cu scopul de a reduce tahicardiile ventriculare recurente, respectiv descărcările frecvente ale cardiodefibrilatorului implantabil (clasa IIa) [9].

Revenind la cazul clinic și ținând cont de toate recomandările enunțate anterior, s-a optat pentru introducerea tratamentului antiaritmice cu amiodaronă, respectiv a terapiei de reechilibrare hidro-electrolitice și acido-bazice. Menționăm faptul că pacientul nu prezenta disfuncție sistolică VD clinic manifestă, astfel nu s-a inițiat tratament specific al insuficienței cardiace la acest moment, urmând ca acesta să fie evaluat periodic în acest sens.

În contextul prezenței episodului de TV susținută cu instabilitate hemodinamică asociată, **s-a implantat o sonda de defibrilare la nivelul VD**, conectată la un defibrilator cardiac implantabil plasat subcutanat în loja subclaviculară stângă, programat în mod VVI 40/min, cu terapii antitahicardice active, fără complicații periprocedurale (Figura 16).

Pacientul s-a menținut ulterior asimptomatic sub tratament, fără recurența evenimentelor aritmice sub tratament.

Recomandările la externare au inclus renunțarea la fumat, evitarea sporturilor competiționale sau de anduranță, screening-ul rudelor de gradul I pentru prezența cardiomiopatiei aritmogene, cât și verificarea anuală a parametrilor cardiodefibrilatorului și prezentarea în serviciul de urgență în caz de descărcare a acestuia.

S-a recomandat continuarea tratamentului antiaritmice cu amiodaronă oral, statină pentru controlul valorilor LDL-

colesterolului, cât și magneziu oral.

Există o recomandare de clasă IIb pentru inițierea tratamentului antitrombotic cu aspirină la pacienții cu anevrism VD; în contextul excluderii prezenței de trombi intracardiaci prin examen CT cardiac cu substanță de contrast, nu am optat pentru inițierea acestui tratament, pacientul urmând să fie evaluat în dinamică, cu introducerea terapiei antitrombotice atunci când va fi considerată ca fiind necesară.

Pacienții cu CMA trebuie **monitorizați periodic** pentru identificarea simptomelor noi sau agravarea celor preexistente, a progresiei anomaliilor structurale sau funcționale și a prezenței aritmiilor ventriculare prin examinare ECG, Holter ECG/24 h, test ECG de efort, ecocardiografie transtoracică – la fiecare 1-2 ani sau mai frecvent, în funcție de vârstă, simptome, stadiul bolii. Membrii familiei și purtătorii sănătoși ai defectului genetic trebuie, de asemenea, evaluați periodic, la 2-3 ani, mai ales adolescenții și adulții tineri, având în vedere penetranța dependentă de vârstă a bolii.

În cazul pacientului de față, am optat pentru efectuarea primului control cardiologic la 3 luni de la externare, pacientul menținându-se asimptomatic în aceasta perioadă.

Particularitatea acestui caz rezidă în faptul că debutul bolii s-a realizat tardiv la acest pacient, și anume la vârsta de 62 ani, pacientul menținându-se asimptomatic până la momentul episodului tahiaritmice.

Bibliografie

1. Issa Z, Miller JM, Zipes DP. Clinical Arrhythmology and Electrophysiology E-Book: A Companion to Braunwald's Heart Disease. Elsevier Health Sciences; 2018. (Companion to Braunwald's Heart Disease)
2. Corrado D, Perazzolo Marra M, Zorzi A, Beggagna G, Cipriani A, et al. Diagnosis of arrhythmogenic cardiomyopathy: The Padua criteria. Int J Cardiol. 2020; 319: 106-114
3. Towbin JA, McKenna WJ, Abrams DJ, Ackerman MJ, Calkins H, Darrieux FCC, et al. 2019 HRS expert consensus statement on evaluation, risk stratification, and management of arrhythmogenic cardiomyopathy. Heart Rhythm. 2019; 16(11): e301-372



Fig. 16. Implantare ICD în profilaxie secundară a morții cardiace subite

DE LA SIMPLU LA COMPLEX ÎN HIPERTENSIUNEA ARTERIALĂ

Dr. Andreea Odoabașu¹, Dr. Bianca Buraga¹, Dr. Silviu Barcan¹, Dr. Ioana Bianca Haliga², Dr. Raluca Ecaterina Haliga^{1,2}

1 – Clinica II Medicină internă, Spitalul Clinic de Urgență „Sf. Spiridon” Iași

2 – Universitatea de Medicină și Farmacie „Gr. T. Popa” Iași, România

Introducere

Hipertensiunea arterială (HTA) este una dintre cele mai frecvente boli ale populației adulte, cu impact important asupra morbidității și mortalității de cauză cardiovasculară, mai ales prin multiplele complicații de organ pe care aceasta le generează (la nivel vascular, cerebral, cardiac, renal). În marea majoritate a cazurilor (90-95%), nu există cauze decelabile, aceasta numindu-se hipertensiune arterială esențială ^[1]. Cu toate acestea, 5-10% dintre pacienți pot avea hipertensiune arterială secundară, cu o cauză subiacentă și potențial reversibilă, cu o prevalență și etiologie care variază în funcție de vârstă (Tabelul 1). Testele de diagnostic pentru hipertensiunea arterială secundară nu se realizează la toți pacienții cu HTA, din cauza costurilor crescute sau a posibilelor rezultate fals pozitive, însă se recomandă atunci când este suspectată. Astfel, hipertensiunea arterială secundară trebuie investigată atunci când există rezistență la tratament (în ciuda administrării a cel puțin trei antihipertensive, inclusiv un diuretic, conform ghidurilor), vârsta de debut a hipertensiunii arteriale sub 30 ani sau când există creșteri bruște ale tensiunii arteriale la un pacient cu valori tensionale controlate anterior ^[2].

Tabel 1. Cauze de hipertensiune arterială secundară în funcție de vârstă

Grupa de vârstă	Cauze principale de HTA secundară
Copii/adolescenți	Coarctarea de aortă Afecțiuni renoparenchimatoase
19-39 ani	Disfuncții tiroidiene Stenoză de arteră renală secundară fibrodisplaziei musculare
40-64 ani	Hiperaldosteronism primar Sindrom de apnee obstructivă în somn Sindrom Cushing Feocromocitom
> 65 ani	Stenoză de arteră renală secundară aterosclerozei Hipotiroidism

Prezentarea cazului

Vă prezentăm cazul unei paciente în vârstă de 55 de ani, din mediul urban, fostă fumătoare (20 PA), care s-a adresat clinicii noastre pentru vertij, cefalee occipitală, valori tensionale crescute, necontrolate la domiciliu, de aproximativ 2-3 luni. Din antecedentele heredo-colaterale se menționează: mama cu hipertensiune arterială și tatăl decedat la 43 de ani cu infarct miocardic acut. Din antecedentele personale patologice reținem hipertensiune arterială esențială (TAS max 240 mmHg), angină pectorală de efort, dislipidemie mixtă, angioplastie cu stent farmacologic activ pe artera descendentă anterioară stângă (LAD) (2007), arteriopatie obliterantă a membrului inferior drept, cu angioplastie cu stent pe artera iliacă externă dreaptă (2007), accidente ischemice tranzitorii repetate (2004, 2006), diabet zaharat tip 2 insulinonecesitant. Se află sub tratament cronic la domiciliu cu combinație fixă perindopril-indapamidă-amlodipină, rilmenidină, moxonidină, bisoprolol, furosemid, clopidogrel, fenofibrat, rosuvastatină, allopurinol, metformin, insulina Humalog, Toujeo, aparent compliantă terapeutic, controlul valorilor tensionale fiind optim până în urmă cu 2-3 luni.

Examenul aparatului cardiovascular a obiectivat TA 180/100 mmHg, frecvența cardiacă 70/minut, zgomote cardiace ritmice, suflu sistolic grad II/VI în focarul aortei, cu zgomot II accentuat, artere periferice slab pulsatile bilaterale. Examenul aparatului digestiv relevă abdomen mult mărit în volum pe seama țesutului adipos reprezentat în exces, nedureros spontan și la palpare. Obezitate grad II, IMC 39 kg/m².

Testele de laborator inițiale au evidențiat control glicemic precar (HbA1c 10,22%), dislipidemie (HDL-colesterol 37 mg/dl, trigliceride 170 mg/dl), sindrom de hepatocitoliză ușoară (TGP 80U/l, TGP 53U/l), citoliză musculară (CK 331 U/l, cu CK-MB normal). La sumarul de urină s-a decelat leucociturie, bacteriurie, glicozurie 2+, cu urocultură negativă. Hemoleucograma, funcția renală, probele de coagulare, ionograma au fost în limite normale.

Electrocardiograma de suprafață a obiectivat ritm sinusal cu frecvență 70 b/min, axa QRS intermediară (+30 grade), subdenivelare oblică descendentă segment ST 0,5 mm în DI, aVL și T ± în aVL (Figura 1).

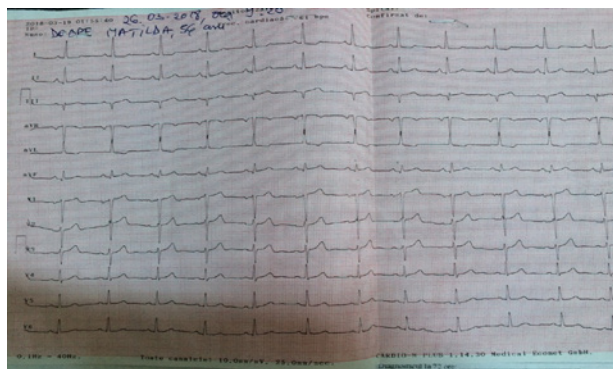


Fig. 1. RS 70/min, AQRS +30 grade, subdenivelare oblică descendentă ST 0,5 mm DI, aVL (săgeți albastre), T ± în aVL (săgeată roșie)

Ecocardiografia transtoracică a evidențiat ateromatoză aortică, calcificări inel aortic, HVS concentrică (SIV 15 mm, PPVS 14,5 mm), dilatare biatrială (AS 40/47/53 mm, AD 46/54 mm) (Figura 2), funcție sistolică normală VS, FE 55%, iar **radiografia toracică** nu a decelat modificări.

Pentru obiectivarea unor eventuale cauze de hepatocitoliză, s-au dozat Ac HVC, Ag HBS, rezultatul fiind negativ și s-a efectuat **ecografie abdominală**, care a obiectivat ficat cu dimensiuni crescute, intens hiperreflectiv difuz, steatozic, în plaje, cu importantă atenuare posterioară, VP, CBP nedilate, pancreas cefalocorporal hiperecogen omogen, fără formațiuni expansive pe topografia glandelor suprarenale (Figura 3).

În acest context, interpretăm hepatocitoliza și citoliza musculară ca rezultat al tratamentului cu statină.

Având în vedere diabetul zaharat dezechilibrat, s-a efectuat **consult diabetologic**, optimizându-se schema de tratament cu Forxiga (dapagliflozin – inhibitor SGLT2), pacienta fiind instruită în ceea ce privește injectarea corectă a insulinei (prezentând la examenul clinic zone importante de lipodistrofie apărute în urma injectării defectuoase). **Examenul fundului de ochi** a obiectivat retinopatie hipertensivă stadiul II ambii ochi.

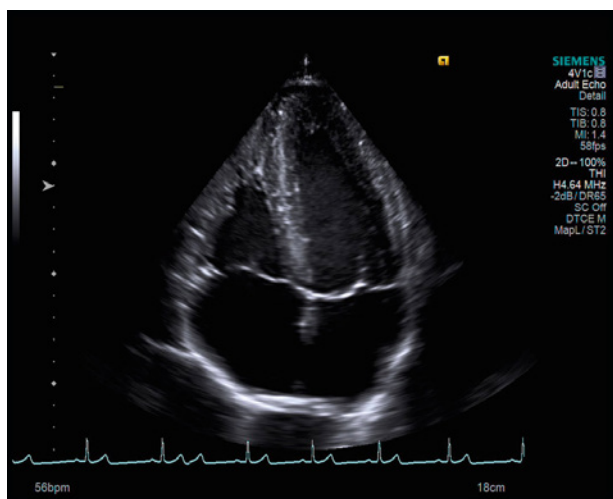


Fig. 2. Ecografie transtoracică incidentă apical 4 camere: dilatare biatrială, HVS concentrică

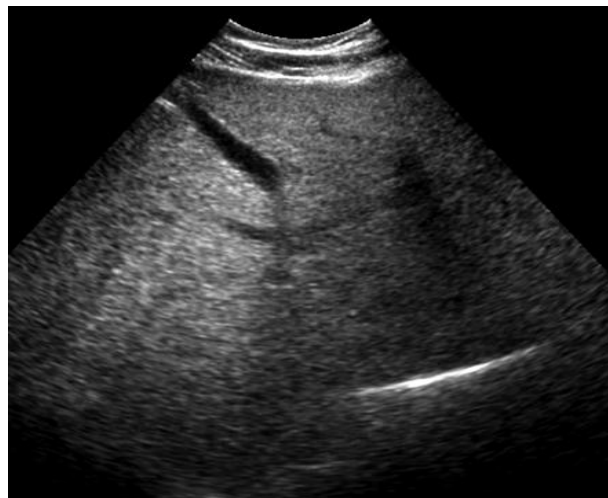


Fig. 3. Ecografie abdominală: ficat cu dimensiuni crescute, steatozic

În acest moment ne aflăm în fața unei paciente cu mulți factori de risc cardiovascular (sex feminin, cu predispoziție familială pentru boli cardiovasculare, fostă fumătoare, dislipidemică, hipertensivă, diabetică, obeză), cu valori tensionale necontrolate sub tratament antihipertensiv complex (7 antihipertensive), la care se ridică suspiciunea de hipertensiune arterială secundară. Se recoltează hormoni tiroidieni (TSH, fT4), cortizol liber urinar și plasmatic, metanefrine urinare, cu valori în limite normale. De asemenea, pentru screening-ul hiperaldosteronismului primar s-au recoltat aldosteronul, cu valori în limite normale, și renina plasmatică, cu valoare de 844 pg/ml, de peste 30 de ori limita superioară normală (27,66 pg/ml în ortostatism), cu un raport aldosteron/renină (ARR) de 0,02 (screening pozitiv pentru hiperaldosteronismul primar valoarea ARR > 30).

S-a efectuat **poligrafie** (pacienta și familia au declarat la reluarea anamnezei sforăit în timpul nopții, cu episoade de apnee, cefalee matinală, oboseală diurnă), în urma căreia s-a stabilit diagnosticul de apnee în somn de tip obstructiv.

Valorile crescute, necontrolate ale tensiunii arteriale sub tratament antihipertensiv maximal, concentrația ridicată a reninei plasmatice, absența aspectelor patologice la nivelul glandelor suprarenale (ecografic) și prezența antecedentelor personale patologice de afecțiuni aterosclerotice sistemice (accidente ischemice tranzitorii repetate, angioplastie cu stent farmacologic activ pe LAD, arteriopatie obliterantă membrul inferior drept cu angioplastie cu stent pe artera iliacă externă dreaptă) pledează pentru HTA secundară prin stenoză de arteră renală. S-a efectuat **ecografie Doppler de artere renale**, care nu a obiectivat semne directe/indirecte de stenoză de artere renale. Având însă în vedere examinarea dificilă din cauza obezității, s-a recomandat **angio-CT de artere renale**, rezultatul fiind următorul: stenoză arterială renală dreaptă la origine de aproximativ 90%, ateromatoză aortică abdominală și la nivelul emergențelor sale, stenoză arterială iliacă externă dreaptă (Figura 4 A, B, C).

Pe baza datelor clinice și paraclinice, se pot afirma următoarele **diagnostice**:

1. Stenoză severă (90%) de arteră renală dreaptă
2. Hipertensiune arterială secundară reno-vasculară

3. Stenoză severă arteră iliacă externă dreaptă
4. Ateroscleroză sistemică
5. Diabet zaharat tip 2 insulinonecitant dezechilibrat complicat
6. Dislipidemie
7. Obezitate grad II
8. Sindrom de apnee în somn de tip obstructiv

Pe parcursul internării, s-a ajustat schema de tratament cu viză cardiovasculară cu sartan, blocant calcic dihidropiridinic, diuretic antialdosteronic, blocant central, betablocant, statină, antiagregant plachetar.

În ceea ce privește recomandările la domiciliu, menționăm următoarele:

✓ **Măsurii non-farmacologice:** regim alimentar hiposodat, hipolipidic, hipoglucidic, hidratare orală 1,5l lichide/zi, efort fizic în limita toleranței individuale, scădere progresivă în greutate.

✓ **Măsurii farmacologice:**

- cu viză cardiovasculară: candesartan 32 mg 1 cp/zi, seara, amlodipină 10 mg 1 cp/zi, dimineața, bisoprolol 5 mg 1 cp/zi, dimineața, spironolactonă 50 mg 1 cp/zi, dimineața, rilmenidină 1 mg 1 cp x 2/zi, clopidogrel 75 mg 1 cp/zi, după masa de prânz, atorvastatină 20 mg 1 cp/zi, seara, fenofibrat 145 mg 1 cp/zi, la prânz;

- cu viză diabetologică: Humalog 18 UI dimineața, 10 UI prânz, 10 UI seara, Toujeo 60 UI ora 21:30, Forxiga 10 mg 1 cp/zi, la prânz.

✓ **Terapie CPAP** (Continuous Positive Airway Pressure) pentru sindromul de apnee în somn.

✓ Pacienta a fost dirijată către Institutul de Boli Cardiovasculare Iași, Clinica de cardiologie intervențională, unde s-a efectuat angioplastie percutanată cu implantare de stent pe artera renală dreaptă și iliacă externă dreaptă, cu evoluție favorabilă postprocedural.

La controlul efectuat în clinică după 2 luni, continuând postangioplastie tratamentul antihipertensiv recomandat și utilizând dispozitivul CPAP, evoluția pacientei a fost favorabilă, cu controlul valorilor tensionale și al celor glicemice, cu scădere în greutate de aproximativ 2 kg.

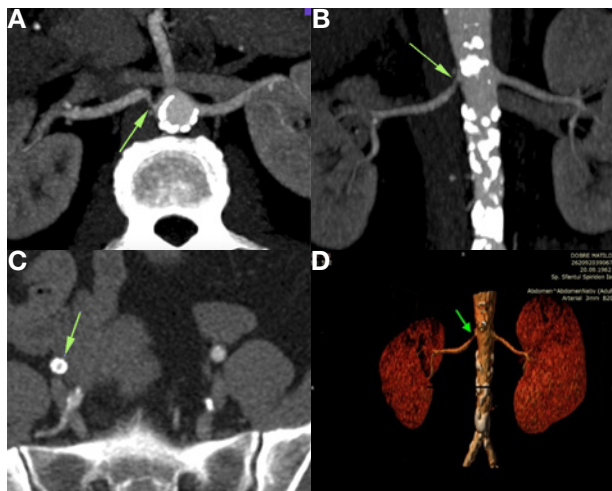


Fig. 4. A. Stenoză severă de arteră renală dreaptă la origine (90%). **B.** Ateromatoză aortică abdominală importantă. **C.** Stenoză strânsă la nivelul arterei iliace externe drepte. **D.** Reconstrucție 3D

Discuții

Cazul clinic prezentat a fost interesant și a creat probleme de diagnostic, dar și de tratament. Hipertensiunea arterială reprezintă o provocare din punct de vedere terapeutic la o proporție crescută de pacienți care pot avea un control tensional precar în ciuda terapiei medicamentoase extensive ^[1]. Progresul în terapia antihipertensivă și managementul factorilor de risc pot asigura un control bun al valorilor tensionale la mulți pacienți. În ciuda acestor progrese, există și cazuri refractare la tratament ^[3]. În astfel de cazuri, se ridică suspiciunea de hipertensiune arterială secundară, ca în cazul prezentat, în care pacienta s-a prezentat cu valori tensionale necontrolate la domiciliu sub terapie maximală (7 antihipertensive), controlul valorilor tensionale fiind optim până în urmă cu 2-3 luni. Având în vedere vârsta pacientei, cauzele cele mai probabile de HTA secundară la care ne-am gândit au fost hiperaldosteronismul primar, feocromocitomul, sindromul Cushing sau sindromul de apnee obstructivă în somn. Cel din urmă a fost confirmat prin poligrafie. Cu toate acestea, multiplele antecedente personale patologice de afectare aterosclerotică și valorile crescute ale reninei plasmatiche ne-au ridicat suspiciunea de stenoză de arteră renală, confirmată prin angio-CT de artere renale. Acest lucru a fost o surpriză diagnostică, având în vedere vârsta tânără a pacientei, întrucât aceasta apare la pacienți cu vârste de peste 65 ani.

Deși hipertensiunea arterială, sindromul de apnee obstructivă în somn și afectarea arterială aterosclerotică sunt entități diferite, gestionate individual, acestea au factori de risc comuni și sunt interconectate. Această triadă are un impact negativ semnificativ asupra sănătății cardiovasculare, crescând morbiditatea și mortalitatea la acești pacienți ^[4]. De aceea, este foarte important diagnosticul și tratamentul precoce al acestora. Pe de o parte, în cazul sindromului de apnee obstructivă în somn, s-a demonstrat că utilizarea adecvată a dispozitivelor CPAP reduce episoadele apneice nocturne, scade tensiunea arterială în timpul zilei și nopții, îmbunătățindu-se astfel prognosticul cardiovascular general. CPAP reduce, de asemenea, nivelul de catecolamine ^[5, 6]. Pe de altă parte, în cazul stenozei de artere renale, tratamentul include medicația antihipertensivă, dar și măsurile de control al factorilor de risc aterosclerotic (controlul greutății corporale, terapia dislipidemie, controlul diabetului zaharat, oprirea fumatului etc.) ^[7]. Cazurile de HTA care rămân necontrolate medicamentos pot fi eligibile pentru tratamentul intervențional prin angioplastie percutanată transluminală (PTA). Cu toate acestea, multiple studii randomizate nu au arătat superioritatea uneia dintre cele 2 metode, rata de control a tensiunii arteriale și a mortalității de cauză cardiovasculară fiind similare ^[2]. Însă majoritatea autorilor recomandă angioplastia, atunci când controlul hipertensiunii nu poate fi atins. În plus, este benefică pentru protecția rinichiului în cazul stenozelor severe, acestea fiind responsabile pentru deteriorarea progresivă a funcției renale, ajungându-se la necesar de dializă la 5-15% dintre pacienți ^[7].

În concluzie, cauzele de hipertensiune arterială secundară trebuie să fie atent investigate atunci când datele anamnestice și clinice o impun. Un diagnostic precoce poate avea un rol benefic în prevenirea complicațiilor asociate hipertensiunii, dar și în îmbunătățirea calității vieții acestor pacienți.

Bibliografie:

1. Yaxley JP, Thambar SV. Resistant hypertension: an approach to management in primary care. *J Family Med Prim Care*. 2015; 4(2): 193-199
2. Charles L, Triscott J, Dobbs B. A secondary hypertension: discovering the underlying cause. *American Family Physician*. 2017; 96(7): 453-461
3. Textor SC, Lerman L. Renovascular hypertension and ischemic nephropathy. *Am J Hypertens*. 2010; 23(11): 1159-1169
4. Aziz F, Chaudhary K. The Triad of Sleep Apnea, Hypertension, and Chronic Kidney Disease: A Spectrum of Common Pathology. *Cardiorenal Med*. 2016; 7(1): 74-82
5. Konecny T, Kara T, Somers VK. Obstructive sleep apnea and hypertension: an update. *Hypertension*. 2014; 63(2): 203-209
6. Kaneko Y, Floras JS, Usui K, et al. Cardiovascular effects of continuous positive airway pressure in patients with heart failure and obstructive sleep apnea. *N Engl J Med*. 2003; 348(13): 1233-1241
7. Șorodoc L. et al. *Medicină internă : patologie respiratorie, cardiovasculară și hematologică*. Editura Sedcom Libris Iași, 2019, ISBN 978-973-670-589-2

Tromboembolismul pulmonar la pacientul neoplazic

Spitalul Clinic Județean de Urgență Oradea, Clinica de Cardiologie, Universitatea din Oradea, Facultatea de Medicină și Farmacie

Medic rezident: Dr. Alexandra Buzle

Coordonator: Prof. Dr. Mircea-Ioachim Popescu

Prezentăm cazul unui pacient în vârstă de 29 de ani, din mediul urban, care se prezintă în serviciul nostru pentru un tablou clinic dominat de dispnee inspiratorie apărută la eforturi mici asociată cu scăderea toleranței la efort, simptomatologie debutată în urmă cu aproximativ o săptămână și accentuată în ziua internării.

Pacient fără **antecedentele heredocolaterale** semnificative, dar cu prezența unor **antecedentele personale patologice oncologice** de importanță majoră în demersul diagnostic și terapeutic. Astfel, pacientul este cunoscut cu tumoră testiculară chimiotratată, ultima cură de chimioterapie fiind efectuată în urmă cu 3 luni. Anterior internării a urmat **tratament medicamentos** cu dexametazonă.

La prezentare, **examenul obiectiv** pune în evidență un pacient normoponderal, cu stare generală ușor influențată, afebril. Pacientul este ușor tahipneic (FR = 20/minut), Sat O₂ = 98% fără mască de oxigen. Din punct de vedere cardiovascular: aria matității cardiace în limite normale, șoc apexian în spațiul V intercostal stâng pe linia medioclaviculară, zgomote cardiace ritmice, tahicardice (AV = 110 bătăi/minut), bine bătute, sincrone cu pulsul periferic, fără sufluri patologice decelabile stetacustic, TA = 120/75 mmHg.

Electrocardiograma de repaus (figura 1) relevă ritm sinusal, AV = 78 bătăi/minut, ax QRS intermediar, aspect S1Q3T3, unde R înalte și unde T negative V1-V4.



Fig. 1. Electrocardiograma la momentul internării

Probele biologice evidențiază trombocitopenie moderată (84 020/mm³), hiposodemie ușoară (135 mmol/l), valori scăzute ale LDL-Co (54 mg/dl) și ale HDL-Co (22 mg/dl). Menționăm faptul că funcția hepatică și funcția renală sunt în limite normale.

S-a efectuat **ecocardiografie** unde se constată un cord cu cavități drepte reacționate, funcție sistolică VS păstrată, fracție de ejecție VS > 50%, ușoară hipertrofie la nivelul septului interventricular și la nivelul peretelui posterior al ventriculului stâng (VS), prezența unei formațiuni hiperecogene în ventriculul drept (VD) plonjantă în atriul drept (AD) cu dimensiunea de 4/2,4 cm (figura 2).



Fig. 2. Ecocardiografie transtoracică: formațiune hiperecogenă, mobilă în cavitățile cardiace drepte cu dimensiunea de 4/2,4cm, care plonjează prin valva tricuspidă

S-a considerat utilă completarea investigațiilor cu **angioCT cardiac și pulmonar** în scopul diagnosticului diferențial al formațiunii hiperecogene (caracteristicile pledează pentru o formațiune trombotică, însă se ridică suspiciunea unei metastaze având în vedere contextul clinic), care concluzionează faptul că aceasta posedă trăsăturile unui tromb și evidențiază tromboembolism pulmonar (interesând trunchiul arterei pulmonare, artera pulmonară dreaptă și ramurile ei) însoțit de infarct pulmonar la nivelul lobului inferior drept, procesul trombotic fiind extins și la nivelul venei cave superioare și a venei jugulare stângi (figurile 3, 4). Se remarcă și adenopatii mediastinale în cadrul examenului CT. Având în vedere prezența trombocitopeniei moderate (cel mai probabil secundară), se solicită **consult hematologic**, întrucât pacientul prezintă indicație de tratament anticoagulant, medicul hematolog opinează pentru administrarea acestuia existând contraindicații absolute doar în cazul trombocitopeniei < 50 000/mm³.

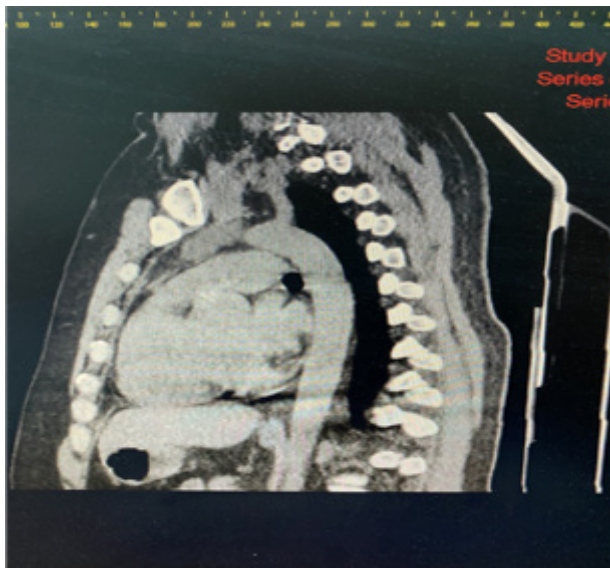


Fig. 3. AngioCT de artere pulmonare

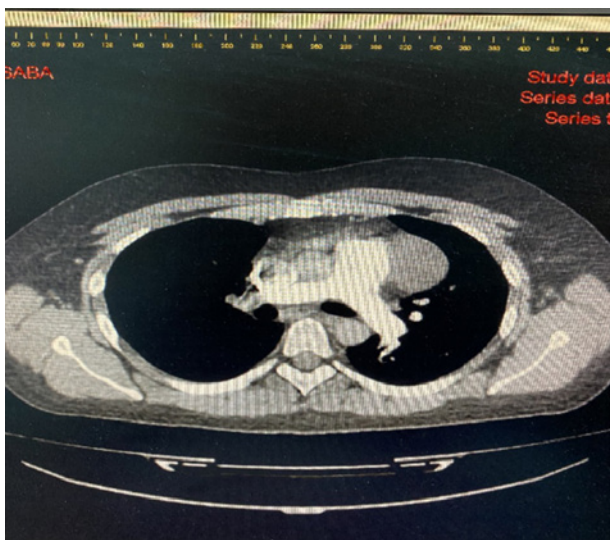


Fig. 4. AngioCT de artere pulmonare

Investigațiile efectuate după stabilirea diagnosticului clinic ne-au condus spre formularea **diagnosticului pozitiv**: tromboembolism pulmonar bilateral, tromboză extinsă la nivelul cavităților ventriculare drepte, tromboză de venă cavă superioară și venă jugulară stângă, infarct pulmonar de lob inferior drept, adenopatii mediastinale, tumoră testiculară chimiotratată în antecedente și trombocitopenie moderată secundară.

Atitudinea **terapeutică** adoptată în spital, a fost conform ghidurilor din 2019 ale *Societății Europene de Cardiologie (ESC)* privind managementul pentru diagnosticul și abordarea terapeutică a emboliei pulmonare acute [1]. Riscul de a surveni un eveniment tromboembolic este de 4 ori mai mare la pacienții cu cancer față de populația generală și de 6 ori mai mare la pacienții care au urmat tratament chimioterapic [2]. Pe perioada internării, s-a optat pentru administrarea tratamentului cu heparină cu greutate moleculară mică (HGMM) – Clexane (clasă de indicație I nivel de evidență A) administrat în doză per kg corp subcutanat, în funcție de greutatea pacientului, s-a

administrat doza de 0,8 ml de două ori pe zi, dimineața și seara [3]. De asemenea, s-a introdus în schema terapeutică un betablocant – Concor 2,5 mg un comprimat pe zi, pentru controlul frecvenței cardiace. Pacientul a fost externat cu aceeași schemă terapeutică, cu mențiunea că s-a sistat Clexane și s-a inițiat tratamentul cu NOAC - Eliquis 5 mg două comprimate de două ori pe zi, timp de încă 6 zile, apoi câte un comprimat de două ori pe zi.

Ghidul Societății Europene de Cardiologie recomandă, pentru pacienții cu tromboembolism pulmonar și cancer, extinderea anticoagulării (dincolo de primele 6 luni) care ar trebui luată în considerare pe o perioadă indefinită sau până la vindecarea cancerului (clasă de indicație IIa nivel de evidență B) [3]. Continuarea anticoagulării pe termen lung are ca scop reducerea riscului de recurență a evenimentului tromboembolic, acest risc fiind maxim în primele 3-6 luni.

Discuții

Tromboembolismul pulmonar acut are un prognostic nefavorabil dacă nu se intervine de urgență. Observăm în antecedentele oncologice ale pacientului doi factori de risc importanți cu valoare predictivă intermediară, aceștia fiind neoplazia și chimioterapia (ultima cură de chimioterapie având loc în urmă cu 3 luni) [4]. Pacientul trebuie evaluat prin calcularea scorurilor recomandate de Societatea Europeană de Cardiologie, în vederea stabilirii diagnosticului de tromboembolism pulmonar și a instituirii tratamentului, cele mai folosite scoruri fiind scorul Wells, scorul Geneva și, nu în ultimul rând, Indexul Severității Embolismului Pulmonar (PESI).

Atât scorul Wells, cât și scorul Geneva ne relevă o probabilitate clinică de risc intermediar al prezenței tromboembolismului pulmonar. Acestea iau în considerare frecvența cardiacă crescută și cancerul activ, ambele fiind prezente în cazul pacientului [5].

Indexului Severității Embolismului Pulmonar (PESI), versiunea simplificată, se referă la stratificarea riscului, însumând parametri prezenți în cazul pacientului (sex masculin, cancer, alura ventriculară ≥ 110 bătăi/minut) și indică faptul că riscul de deces al pacientului la 30 de zile este de 10,9% [6].

În evoluția acestei categorii de pacienți, pot surveni numeroase **complicații** în absența controlului factorilor de risc și a lipsei aderenței la tratament și ne vom referi în primul rând la complicațiile *cardiace*, cele mai frecvente fiind insuficiența cardiacă dreaptă acută, hipotensiunea arterială, ischemia miocardică difuză prin reducerea perfuziei coronariene, șocul cardiogen. De asemenea, complicațiile pot fi și de natură extracardiacă, cele mai importante fiind hipertensiunea pulmonară secundară și tromboza venoasă profundă [7].

În cazul bolnavului nostru, **prognosticul** este influențat de evoluția afecțiunii oncologice, de dezvoltarea sau nu a hipertensiunii arteriale cronice tromboembolice, precum și de evoluția trombocitopeniei, comorbiditate ce ar putea impune, în caz de agravare, oprirea temporară a tratamentului anticoagulant.

Particularitatea cazului a constat în apariția emboliei pulmonare masive la un pacient de vârstă tânără, pe fondul neoplaziei și a tratamentului chimioterapic, dar cu ameliorarea promptă și semnificativă a dispneei la scurt timp după inițierea tratamentului anticoagulant.

Bibliografie

1. Ghidul European de Diagnostic și Tratament al Emboliei Pulmonare Acute (2019)
2. Petriș A, Ținț D, Tatu-Chițoiu G, Pop C (sub redacția). Tromboembolismul pulmonar: o abordare contemporană. Ed. PIM, Iași 2015
3. Konstantinides S, Torbicki A, Agnelli G, et al. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. The Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by the European Respiratory Society (ERS). Eur Heart J. 2014; 35: 3033-3073
4. Rogers MA, Levine DA, Blumberg N, et al. Triggers of hospitalization for venous thromboembolism. Circulation. 2012; 125: 2092-2099
5. Ceriani E, Combescuru C, Le Gal G, et al. Clinical prediction rules for pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis. J Thromb Haemost. 2010; 8(5): 957-970
6. Anderson FA Jr., Spencer FA. Risk factors for venous thromboembolism. Circulation 2003; 107 (23 Suppl 1): 19-116
7. Koc M, Kostrubiec M, Elikowski W, et al for RiHTER Investigators: Outcome of patients with right heart thrombi-Right Heart Thrombi European Registry. Eur Respir J. 2016; 47(3): 869-875

Un alt caz de cardiomiopatie...

Institutul Inimii Nicolae Stăncioiu Cluj

Dr. Delia Lie

Coordonatori: Dr. Iulia Popa, Dr. Alexandru Paziuc

Pacientă în vârstă de 70 de ani, cunoscută cu cardiomiopatie dilatativă prin noncompactare de ventricul stâng, diagnosticată din martie 2020, bloc de ramură stângă major, insuficiență mitrală grad II secundară, insuficiență cardiacă clasă funcțională NYHA III cu FEVS sever depreciată, insuficiență venoasă cronică clasa CEAP II, dislipidemie sub tratament, se internează în luna noiembrie 2020 în Institutul Inimii Cluj-Napoca în vederea evaluării oportunității de implantare a unui dispozitiv de resincronizare cardiacă.

Menționăm faptul că pacienta este cunoscută cu cardiomiopatie dilatativă din anul 2009, moment la care s-a efectuat scintigrafie miocardică ce a decelat defect de perfuzie la nivelul peretelui anteroseptal, din acel moment pacienta fiind încadrată ca având etiologie ischemică și primind tratament în acest sens.

Subiectiv la internare pacienta prezintă dispnee la eforturi mici și scăderea toleranței la efort.

Examenul obiectiv pune în evidență o pacientă cu stare generală bună, supraponderală (IMC = 25,7 kg/m²), TA = 130/75 mmHg, AV = 55/min, zgomote cardiace ritmice, suflu sistolic la nivelul apexului cu iradiere în axilă grad III/VI, pulsuri periferice palpabile până în distalitate, murmur vezicular fiziologic prezent bilateral, fără raluri SpO₂ = 95% a.a.

Biologic s-a constatat NT-proBNP reacționat (1442 mg/dl) fără alte modificări patologice.

ECG la internare a evidențiat RS, AV = 55/min, ax QRS -30 grade, BRS major cu durata complexului QRS = 150 msec (Fig. 1).

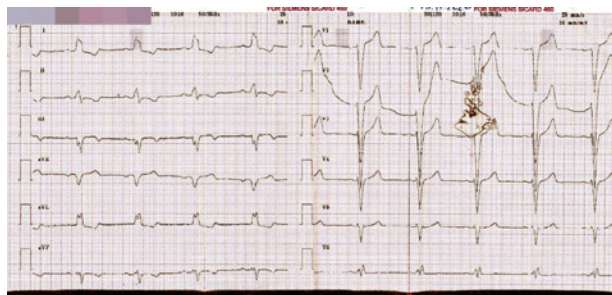


Fig. 1. ECG la internare

La monitorizarea **Holter ECG/24 h** au fost prezente extrasistole ventriculare unifocale sistematizate (trigeminism ventricular) într-un procent de 4%.

Ecocardiografia descrie ventriculul stâng dilatat, cu funcție sistolică sever depreciată (FE = 25%), care prezintă diskinezie de sept interventricular, mișcare de torsiune apicală și trabeculații la nivel apical. De asemenea, raportul între miocardul noncompact și miocardul compact (măsurat în telesistolă din incidența parasternal ax scurt) a fost > 2, acesta din urmă reprezentând unul dintre criteriile Jenni de diagnostic ecografic al noncompactării de ventricul stâng. De asemenea, din incidența apical patru camere se pune în evidență cu ajutorul Doppler color prezența recesurilor intertrabeculare. La **ecocardiografia speckle tracking** s-au descris tulburări de cinetică parietală cu precădere la nivelul septului interventricular (Fig. 2).

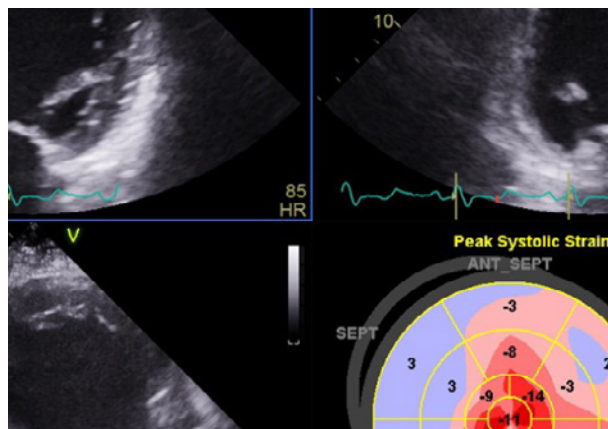


Fig. 2. Ecocardiografia la internare

Imagistica prin rezonanță magnetică (IRM) confirmă diagnosticul de cardiomiopatie dilatativă prin noncompactare de ventricul stâng. Criteriile IRM de diagnostic al noncompactării de ventricul stâng, precum raportul dintre miocardul noncompact și miocardul compact măsurat în diastolă > 2,3 alături de masa miocardului noncompact > 20, se regăsesc și la pacienta noastră (Fig. 3 și 4). Menționăm faptul că masa miocardului noncompact se calculează prin diferența între masa ventriculară stângă totală (conturul endocardic include stratul noncompactat)

și cea compactă (conturul endocardic exclude stratul noncompactat) și este raportată procentual la masa totală. De asemenea, la captarea tardivă de gadolinium se descrie o zonă de fibroză mocardică la nivelul septului interventricular, zonă care se corelează cu zona de miocard cu tulburările de cinetică cele mai severe evidențiate la ecocardiografia speckle tracking.

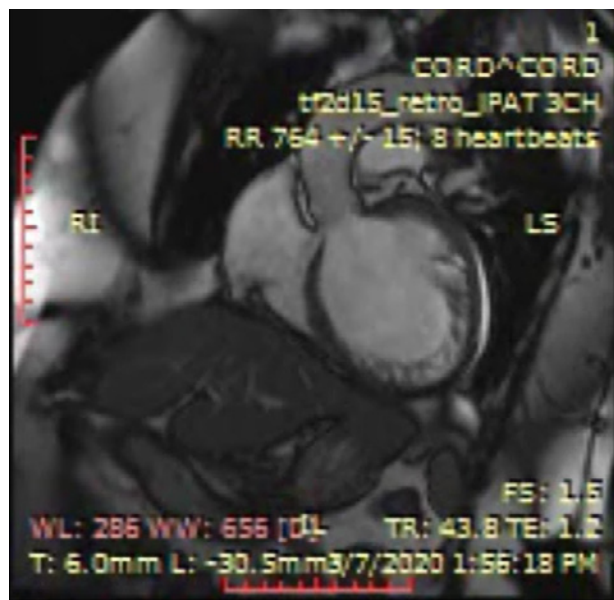


Fig. 3. IRM

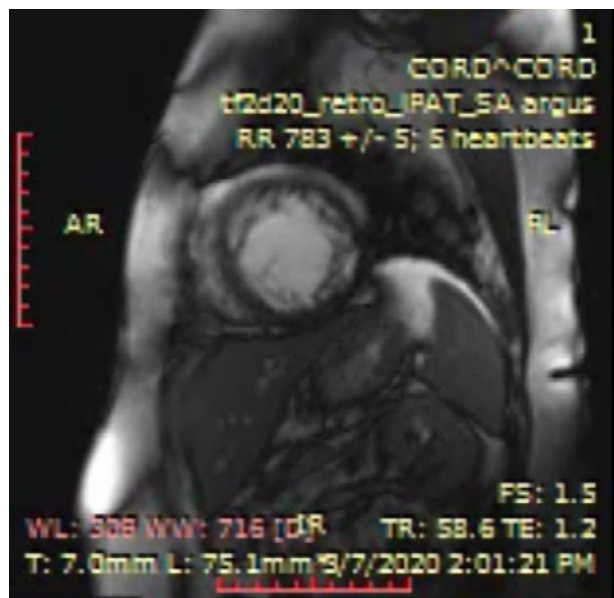


Fig. 4. IRM

La momentul internării, pacienta se afla sub **tratament medicamentos** pentru insuficiența cardiacă cu dozele maxim tolerate de salcubitril/valsartan 2 x 24/26 mg/zi, bisoprolol 1 x 5 mg/zi și spironolactonă 1 x 25 mg/zi alături de tratament hipolipemiant cu rosuvastatină/ezetimib 1 x 10/10 mg/zi.

Conform ghidului ESC privind indicațiile **terapii de resincronizare**, aceasta este indicată pacienților simptomatici cu insuficiență cardiacă cu FEVS $\leq 35\%$, în ritm sinus, cu durata complexului QRS ≥ 150 msec și morfologie de BRS în ciuda tratamentului medicamentos optimal, pentru a ameliora simptomatologia și reduce morbiditatea și mortalitatea. De asemenea, la pacienții cardiomiopatie dilatativă și insuficiență cardiacă simptomatică (clasa funcțională NYHA II-III) cu FEVS $\leq 35\%$, în ciuda tratamentului medicamentos optimal cu speranță de viață > 1 an și status funcțional bun, este recomandată implantarea unui defibrilator pentru a reduce riscul de moarte cardiacă subită și mortalitatea [1].

Având în vedere recomandările de mai sus, s-a decis implantarea unui defibrilator tricameral. Prin abord cefalic stâng s-au implantat o sondă de defibrilare single coil la nivelul VD și o sondă de stimulare bipolară la nivelul urechiușei AD. Prin abord subclavicular stâng s-a implantat o sonda de cardiostimulare tetrapolară la nivelul unui ram postero-lateral din sistemul sinusului coronar. Cele trei sonde s-au conectat la un defibrilator tricameral poziționat subcutanat la nivelul lojei subclaviculare stângi, programat în mod DDD BIV 60/min, anticipare VS 20 msec. Poziția sondelor poate fi observată în imaginile radiologice de mai jos (Fig. 5 și 6).

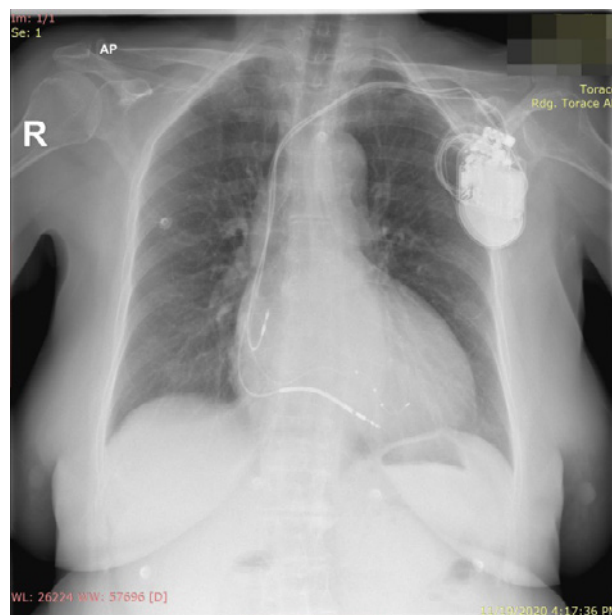


Fig. 5. Incidentă PA

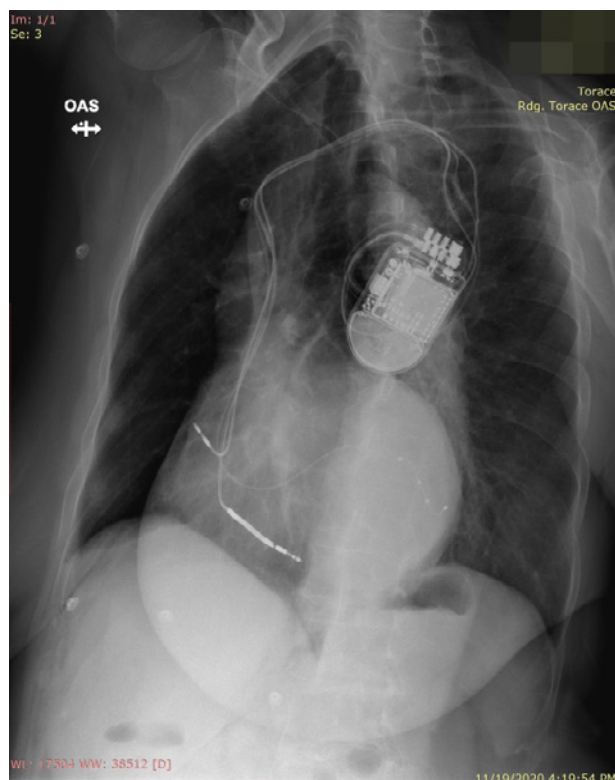


Fig. 6. Incidentă OAS

În urma alegerii algoritmului optim de stimulare biventriculară și de anticipare a ventriculului stâng se obține un aspect **ECG** cu complexe QRS supte, electroantrenate biventricular, cu complexe predominant pozitive în derivația V1 și cu aspect de sR în derivația DI (Fig. 7). **Ecocardiografia de control** post implantare a evidențiat ameliorarea funcției ventriculului stâng, a dissincronismului interventricular, cât și a parametrilor de strain longitudinal (Fig. 8). Pentru a obiectiva eficiența stimulării ventriculare stângi odată cu creșterea frecvenței cardiace, s-a efectuat **test de efort**, care a evidențiat pierderea capturii biventriculare la frecvența cardiacă peste 100/min, motiv pentru care s-a decis ajustarea parametrilor de stimulare prin scurtarea intervalului atrioventricular.

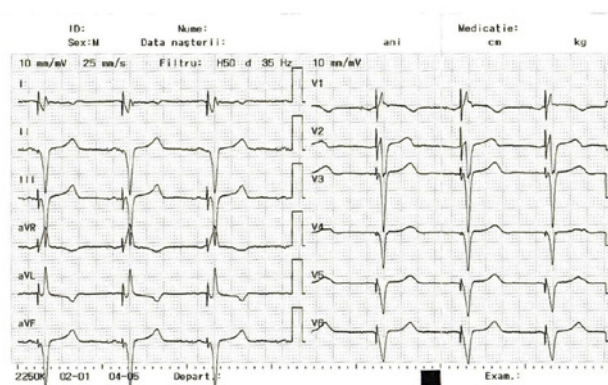


Fig. 7. ECG după ajustarea parametrilor de cardiostimulare

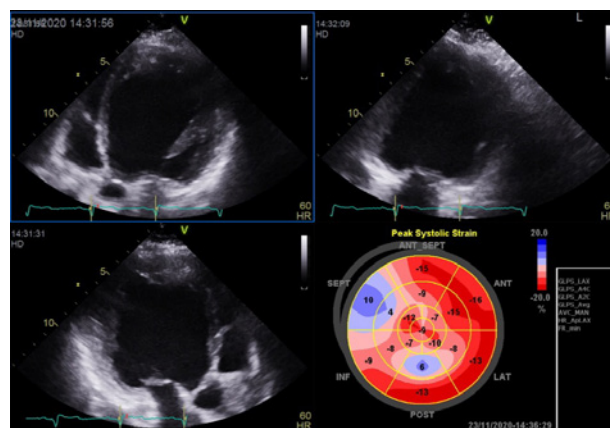


Fig. 8. Ecocardiografia de control după implantarea defibrilatorului tricameral

Diagnosticul final a fost cardiomiopatie dilatativă prin noncompactare de ventricul stâng, implantare de defibrilator tricameral în profilaxia primară a morții subite cardiace, bloc de ramură stângă major, aritmie extrasistolă ventriculară, insuficiență aortică grad I, insuficiență mitrală grad II secundară, insuficiență pulmonară grad I, insuficiență tricuspidiană grad II, insuficiență cardiacă clasa funcțională NYHA III cu FEVS sever depreciată, insuficiență venoasă cronică clasa CEAP II, dislipidemie sub tratament.

Evaluarea cardiologică **la 3 luni** după implantarea dispozitivului de resincronizare cardiacă a evidențiat o pacientă cu stare generală bună, toleranță la efort îmbunătățită și scăderea clasei funcționale NYHA. Biologic cu NT-proBNP ameliorat (500 mg/dl), electrocardiografic cu ritm de stimulare biventriculară eficient, iar la interogarea dispozitivului cu un procent de stimulare de 99%. Ecocardiografic cu ameliorarea funcției sistolice cu peste 10%, clasificând pacienta ca fiind responder la terapia de resincronizare.

Discuții

Clasa funcțională NYHA de insuficiență cardiacă, dimensiunile și fracția de ejeție VS influențează prognosticul pacienților cu cardiomiopatie dilatativă: pacienții cu NYHA III-IV, VS dilatat și FE scăzută au un prognostic mai rezervat. De asemenea, un alt predictor important este extensia fibrozei miocardice, care se corelează cu un risc ridicat de apariție a tulburărilor maligne de ritm [2].

Studiile au arătat faptul că în special pacienții cu cardiomiopatie de etiologie non-ischemică, de sex feminin, cu complexe QRS largi și morfologie de bloc de ramură stângă răspund favorabil în urma terapiei de resincronizare cardiacă [3].

Pacienții cu cardiomiopatie dilatativă prin noncompactare de ventricul stâng prezintă o revers-remodelare mai bună în urma terapiei de resincronizare comparativ cu pacienții cu CMD de alte etiologii [4].

Utilizarea terapiei anticoagulante de rutină la toți pacienții cu fenotip de noncompactare este controversată, fiind recomandată cu precădere pacienților cu fibrilație atrială și istoric de tromboembolii [5].

Concluzii

Noncompactarea miocardică reprezintă o cardiomiopatie cu transmitere genetică. Se caracterizează prin persistența structurii spongiforme de tip fetal, cu miocard intens trabeculat, cu recesuri intertrabeculare adânci, care comunică liber cu cavitatea ventriculului stâng, dar nu și cu circulația coronariană. Mecanismul patogenic de apariție a acestei patologii constă în stoparea procesului de compactare a cardiomiocitelor în timpul vieții intrauterine ^[6].

Noncompactarea miocardică este o patologie rară, a cărei clasificare este încă subiect de dezbatere, nefiind clar dacă este o cardiomiopatie distinctă cu prognostic diferit de celelalte cardiomiopatii sau un simplu epifenomen al altor cardiomiopatii. Aceasta poate fi izolată sau poate fi asociată, uneori, și cu alte anomalii congenitale (defect septal ventricular, defect septal atrial, persistență de canal arterial, dismorfisme faciale) ^[7].

Bibliografie

1. Priori SG, Blomström-Lundqvist C, Mazzanti A, et al; ESC Scientific Document Group. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: The Task Force for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC). Eur Heart J. 2015; 36(41): 2793-2867
2. Greutmann M, Mah ML, Silversides CK, et al. Predictors of adverse outcome in adolescents and adults with isolated left ventricular noncompaction. Am J Cardiol. 2012; 109(2): 276-281
3. 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): 2281-329. doi: 10.1093/eurheartj/eh150
4. Bertini M, Balla C, Pavasini R, Boriani G. Efficacy of cardiac resynchronization therapy in patients with isolated ventricular noncompaction with dilated cardiomyopathy: a systematic review of the literature. J Cardiovasc Med (Hagerstown). 2018; 19(7): 324-328
5. Thavendiranathan P, Dahiya A, Phelan D, Desai MY, Tang WH. Isolated left ventricular non-compaction controversies in diagnostic criteria, adverse outcomes and management. Heart. 2013; 99(10): 681-689
6. Arbustini E, Weidemann F, Hall JL. Left ventricular noncompaction: a distinct cardiomyopathy or a trait shared by different cardiac diseases? J Am Coll Cardiol. 2014; 64(17): 1840-1850
7. Elliott P, Andersson B, Arbustini E, et al. Classification of the cardiomyopathies: a position statement from the European Society Of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. Eur Heart J. 2008; 29(2): 270-276

Amiloidoza cardiacă

Medici rezidenți, Cluj-Napoca: Dr. Andreea Ganea, Dr. Nicoleta Hada, Dr. Aurelia Mireuța, Dr. Raul Giurgiu, Dr. Dalma Vlad-Horvat, Dr. Tudor Șerban, Dr. Mihai Suceveanu, Dr. Raluca Tomoaia

Amiloidoza cardiacă este o cardiomiopatie infiltrativă, caracterizată prin afectarea împachetării fragmentelor proteice și depunerea extracelulară a acestora. Până nu de mult, a fost considerată o afecțiune rară, însă odată cu dezvoltarea mijloacelor imagistice și mulțumită progreselor efectuate în vederea punerii unui diagnostic noninvasiv, s-a constatat că amiloidoza cardiacă a fost subdiagnosticată până în prezent. Amiloidoza AL (cu lanțuri ușoare de imunoglobuline), respectiv TTR (transtiretină) cu subtipurile sale, sălbatică "wild-type" și ereditară, reprezintă > 98% din cazuri [1]. Afecțiunea este întâlnită la ambele sexe și la toate grupele de vârstă. Prevalența și incidența exactă a amiloidozei nu se cunoaște și diferă mult în funcție de regiune și de etnie [2].

Formele de amiloidoză [1-4]

✓ **Amiloidoza AL** – cu lanțuri ușoare sau forma primară, este cea mai frecventă formă de amiloidoză sistemică, fiind o complicație a unor discrazii sangvine. Afectează cordul în proporție de 50%. Caracteristică este depunerea fibrilelor de amiloid, alcătuite din lanțuri ușoare, kappa sau lambda ale imunoglobulinelor, care la microscopie apar ca depozite fibrilare eozinofilice capabile de a lega colorația roșu de Congo.

✓ **Amiloidoza TTR ereditară (TTRh)** este o boală cu transmitere autozomal dominantă, cauzată cel mai frecvent de mutația genei care codifică proteina transthyretin, mutație în urma căreia rezultă o proteină instabilă care se scindează și se depune în diferite țesuturi sub formă de fibrile. Determină afectare cardiacă, renală, neuropatie, disfuncție autonomă

manifestată cel mai frecvent prin simptome gastro-intestinale.

✓ **Amiloidoza TTR wild-type (TTRwt)** afectează 25% din vârstnicii peste 80 ani. Evoluează predominant la nivelul atriilor. Nu este considerată o afecțiune benignă a vârstnicilor deoarece predispune pacienții la apariția insuficienței cardiace, fibrilației atriale și tulburărilor de conducere.

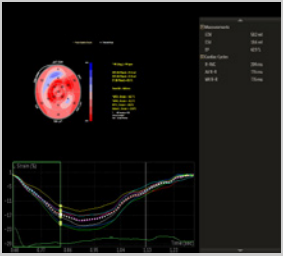
✓ **Amiloidoza AA sau secundară** este o formă reactivă de amiloidoză apărută ca urmare a inflamației sistemice determinată de tuberculoză, boli inflamatorii intestinale, boli reumatologice sau infecții cronice. 80% din cazuri prezintă afectare renală cel mai frecvent manifestată prin sindrom nefrotic.

✓ **Alte forme de amiloidoză.** Amiloidoza în relație cu hemodializa în care agregatele proteice sunt formate din Beta-2 microglobuline, forme rare de amiloidoză familială cauzată de mutația genelor care codifică proteine precum: apolipoproteina A-I (AApoAI), apolipoproteina A-II (AApoAII), gelsolin (AGel), fibrinogen (AFib), forme organ-specifice de amiloidoză în care depozitele de amiloid sunt localizate la nivelul unui singur organ.

Investigații paraclinice

Evaluarea pacienților cu suspiciune de amiloidoză cardiacă include o serie de investigații non-invasive, precum și invazive [1, 2, 5, 6]:

Explorări de laborator	• evaluarea funcției renale / hepatice • biomarkeri cardiaci: Troponina T, NT-proBNP • evaluarea Amiloidozei AL: - Electroforeza proteinelor serice - Imunofixarea lanțurilor ușoare κ și λ (serice și urinare) - Raportul κ / λ
Electrocardiograma de repaus / Holter ECG 24 h	• complexe QRS microvoltate • criterii de hipertrofie ventriculară stângă (10-15% din cazuri) • prelungirea intervalului QTc • aspect de pseudoinfart • tulburări de ritm / de conducere

Ecocardiografia	• îngroșarea simetrică/asimetrică a pereților VS > 12 mm • disfuncție diastolică: - tip I (relaxare alterată) – stadiu incipient - tip III (pattern restrictiv) – stadiu avansat • funcție sistolică preservată până în stadiile tardive • îngroșare valvulară • dilatare biatrială, îngroșarea septului interatrial • revărsat pericardic în cantitate mică <i>*Ecocardiografia speckle tracking</i> alterarea funcției sistolice longitudinale globale (GLS) din stadiile incipiente, cu aspect particular de „cruțare apicală” 
Rezonanța magnetică cardiacă	• captare tardivă de Gadolinu: - distribuție difuză subendocardică, cu predilecție la nivelul segmentelor bazale ventriculare și fără respectarea unui teritoriu coronarian; - distribuție transmurală (prognostic nefavorabil) • hărți T1: valoarea timpilor T1 nativi • aprecierea volumului extracelular: ECV > 0,40%
Scintigrafia cu radionuclizi fosfați de tehnecițiu (^{99m}Tc): 99mTc-DPD 99mTc-HMDP 99mTc-PYP	• afinitate crescută pentru microcalcificările corelate cu depozitele cardiace de amiloid • afinitate amiloidoza TTR >>AL • scintigrafie planară inițial -> SPECT • evaluare: - semi-cantitativă (scorul Perugini) - gradul 0 = fără captare cardiacă, captare osoasă normală - gradul 1 = captare cardiacă ușoară, mai redusă decât captarea osoasă - gradul 2 = captare cardiacă moderată, relativ egală cu captarea osoasă - gradul 3 = captare cardiacă intensă și captare osoasă ușoară sau absentă - cantitativă: raportul de captare dintre cord și peretele toracic contralateral (raportul H/CL) interpretare: - gradul 2 sau 3 sau raport H/CL >1,5 => Cardiomiopatie TTR (Se, Sp > 90%)
Biopsia endomiocardică (cel puțin 5 fragmente bioptice din regiunea țintă)	• cel mai frecvent se obține de la nivelul septului interventricular sau peretelui lateral al ventriculului stâng • confirmare: colorație roșu Congo cu birefrigență la microscopia cu lumină polarizată; fibrile proteice cu lanțuri beta antiparalelele cu diametrul de 7-13 nm la microscopia electronică • diferențiere AL/TTR: imunohistochimie cu colorații speciale; amiloid cu tipar reticulat (AL) sau depozite focale predominante (TTR) • încărcătură de amiloid > 20% din proba recoltată => probabilitate redusă de beneficiu terapeutic, prognostic mai nefavorabil
Biopsia extracardiacă	• zone neafectate (grăsime subcutanată, glande salivare minore, mucoasa rectală) / organe disfuncționale (rinichi, țesut nervos periferic) • o biopsie subcutanată negativă nu exclude amiloidoza

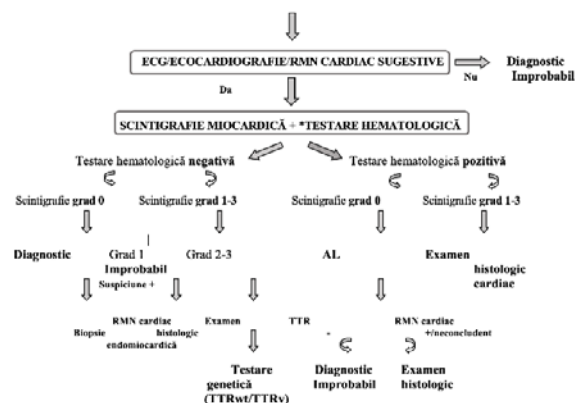
ECG – electrocardiogramă, VS – ventricul stâng, GLS – global longitudinal strain, ECV – volum extracelular, TTR – amiloidoza tip transtiretină, AL – amiloidoza cu lanțuri ușoare, SPECT – tomografia computerizată cu emisie de fotoni, DPD – acid 3,3-difosfono-1,2-propanodicarboxilic, HMDP – hidroxi-metilen-difosfonat, PYP – pirofosfat

În cazul amiloidozei TTR, odată cu confirmarea diagnosticului trebuie avută în vedere testarea genetică pentru identificarea mutațiilor punctiforme de la nivelul genei TTR, cu scopul de a diferenția forma „wild type” de cea „ereditară” [1]. Au fost descrise mai bine de 100 de mutații

la nivelul genei transtiretinei, majoritatea fiind reprezentate de Val122Ile și Val30Met [2]. În România, Suceava este considerată o aglomerare loco-regională endemică familială cu mutația Glu54Gln [7].

Algoritm de diagnostic

Pacient cu suspiciune de amiloidoză



* cuantificarea lanțurilor ușoare libere în ser și imunofixarea în ser și în urină

TTR – amiloidoză tip transtiretină, TTRv – amiloidoză tip transtiretină ereditară, TTRwt – amiloidoză tip transtiretină wild-type, AL – amiloidoză cu lanțuri ușoare, ECG – electrocardiogramă, RMN – rezonanță magnetică nucleară

Algoritm de diagnostic amiloidoză cardiacă

Tratament

Tratamentul amiloidozei cardiace este complex, se adresează atât complicațiilor, cât și întreruperii/întârzierii depunerii de amiloid prin tratament specific.

Tratamentul comorbidităților și complicațiilor

Tratamentul comorbidităților și al complicațiilor amiloidozei cardiace este esențial pentru evoluția și prognosticul acestor pacienți și constă în tratamentul insuficienței cardiace, aritmiilor atriale și ventriculare și a tulburărilor de conducere.

Insuficiența cardiacă este o provocare terapeutică la mulți dintre pacienții cu amiloidoză deoarece multe dintre medicamentele fundamentale din tratamentul acesteia pot agrava simptomatologia [1, 2, 6]. Se recomandă evitarea betablocantelor, blocantelor de canale de calciu nondihidropiridinice, IECA/sartanilor deoarece pot conduce la hipotensiune ortostatică [2]. Pot fi utilizate diureticele de ansă pentru ameliorarea sindromului congestiv, precum și antialdosteronice în monoterapie sau în asociere cu diuretice de ansă la cei cu funcție renală păstrată [2].

Afectarea atrială apare frecvent în amiloidoză cardiacă, fiind un factor predispozant pentru apariția fibrilației atriale.

În această situație, tratamentul anticoagulant pentru prevenția evenimentelor tromboembolice este esențial și se recomandă indiferent de scorul CHA2DS2-VASc [2]. Se evită medicamentele cu efect inotrop negativ [2]. Nu se recomandă utilizarea digoxinului la acești pacienți deoarece se poate lega de fibrilele de amiloid, conducând la toxicitate [1, 2, 6]. De primă intenție pentru controlul frecvenței cardiace și al ritmului este amiodarona [2]. Pentru controlul ritmului, conversia electrică are eficiență scăzută din cauza ratei mari de recurență a aritmiei, iar indicația tratamentului ablativ nu este susținută de studii la această categorie de pacienți [2].

Deseori, sistemul de conducere atrioventricular este afectat de acumularea de amiloid cu evoluție spre blocuri atrioventriculare. Se recomandă monitorizarea regulată prin Holter ECG/24 h, indicația de cardiostimulare permanentă efectuându-se conform ghidurilor de specialitate [2].

Cele mai frecvente cauze de deces la pacienții cu amiloidoză cardiacă sunt reprezentate de progresia accelerată a insuficienței cardiace și moartea subită cardiacă (MSC) prin aritmii ventriculare [2]. În general, la acești pacienți, implantarea de defibrilator cardiac se efectuează în prevenția secundară a MSC [1, 2, 6]. Nu există dovezi clare care să justifice implantarea defibrilatorului cardiac în prevenția primară a morții subite cardiace, deși Heart Rhythm Society oferă o clasă de recomandare IIb la cei cu forma de amiloidoză AL și tahicardie ventriculară nesustenută și care au speranța de viață peste 1 an [2].

Tratamentul specific

1. Amiloidoză AL

Amiloidoză AL este o patologie malignă fiind apanajul oncohematologiei, însă strategia terapeutică a acestor pacienți ar trebui efectuată de o echipă multidisciplinară. Baza tratamentului este chimioterapia, care utilizează scheme terapeutice similare celor pentru mielomul multiplu (agenți alchilanți, inhibitori proteozomali, imunomodulatori, anticorpi monoclonali anti CD-38, transplant autolog cu celule stem) [2]. De cele mai multe ori, afectarea cardiacă din amiloidoză poate interfera cu eficiența tratamentului oncologic. În acest context, rolul cardiologului este de a evalua și trata comorbiditățile asociate acestei patologii, cât și de a monitoriza pacientul în timpul tratamentului chimioterapic.

Transplantul cardiac este rareori indicat în amiloidoză cardiacă, deoarece în cele mai multe situații există o afectare multiorganică, iar recurența acumulării amiloidului în inima transplantată este mare [2]. Este recomandată în amiloidoză AL, la cei cu răspuns hematologic bun post chimioterapie, care au speranță de viață scăzută din cauza insuficienței cardiace, cu acumulare minimă de amiloid în alte organe, urmat de transplant autolog cu celule stem [2].

2. Amiloidoză TTR

În ultimii ani, au fost puse la punct diferite strategii terapeutice țintite, cu impact asupra progresiei amiloidozei TTR (Tabelul 1). În prezent, în Europa sunt aprobate medicamente pentru tratamentul polineuropatiei (Patisiren și Inotersen) și al cardiomiopatiei (Tafamidis) [2].

Tabelul.1. Medicamente specifice utilizate în tratamentul amiloidozei TTR

Denumire	Mecanism
Patisiran	Inhibarea sintezei hepatice de amiloid
Inotersen	
Tafamidis	Stabilizarea tetramerului TTR
Diflunisal (off label)	
Tolcapone	
AG10	
Doxiciclina + TUDCA	Clearance-ul tisular al fibrilelor de amiloid
Anticorpi monoclonali	

TUDCA – acid tauroursodeoxicolic

Singurul medicament aprobat în prezent pentru tratamentul cardiomiopatiei în amiloidoza TTR este Tafamidis. Trialul randomizat ATTR-ACR (Safety and Efficacy of Tafamidis in Patients with TTR Cardiomyopathy), care a inclus pacienți cu ambele forme de amiloidoză TTR (TTRh și TTRwt), a demonstrat o reducere semnificativă a mortalității de orice cauză precum și a ratei spitalizărilor pentru boala cardiovasculară după 30 de luni de tratament cu Tafamidis comparativ cu placebo. Ambele doze de Tafamidis (20 și 80 mg) au condus la ameliorarea toleranței la efort și a calității vieții, precum și încetinirea progresiei polineuropatiei periferice de grad I legată de amiloidoza TTR ^[8, 9].

Inhibitorii sintezei de amiloid (Patisiran și Inotersen) și-au demonstrat eficacitatea în reducerea progresiei polineuropatiei la pacienții cu amiloidoză TTR și sunt recomandați în prezent doar la pacienții cu afectare neurologică. Cu toate acestea, par să prezinte și efecte benefice asupra afectării cardiace din amiloidoza TTR, aceste efecte fiind studiate în prezent în cadrul a două trialuri randomizate ^[1, 6].

Studii recente au demonstrat o asociere între amiloidoza cardiacă și stenoza aortică și cea mai frecventă formă este reprezentată de TTR ^[1]. Tratamentul amiloidozei urmărește principiile generale, însă există date care demonstrează că rata de supraviețuire la pacienții care asociază amiloidoză cardiacă și stenoza aortică este mai crescută pe termen lung în cazul înlocuirii valvulare aortice percutanate decât în cazul protezării valvulare chirurgicale ^[10].

Concluzii

Amiloidoza este o afecțiune multisistemică cu simptomatologie nespecifică, motiv pentru care diagnosticul este stabilit de cele mai multe ori cu întârziere și o mare parte din cazuri nu sunt raportate. În vederea unui act medical de înaltă calitate este nevoie de colaborarea interdisciplinară între cardiolog, neurolog, hematolog, gastroenterolog și alte specialități, în funcție de complexitatea cazului. În ceea ce privește urmărirea pacienților pe termen lung, se recomandă evaluări frecvente și regulate, la interval de 6 luni, prin electrocardiogramă și examinări de laborator, iar

anual prin ecocardiografie și Holter ECG.

Bibliografie

1. Garcia-Pavia P, Rapezzi C, Adler Y, Arad M, Basso C, Brucato A, et al. Diagnosis and treatment of cardiac amyloidosis: a position statement of the ESC Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. Eur Heart J. 2021; 42(16): 1554-1568
2. Yilmaz A, Bauersachs J, Bengel F, Büchel R, Kindermann I, Klingel K, et al. Diagnosis and treatment of cardiac amyloidosis: position statement of the German Cardiac Society (DGK). Clin Res Cardiol. 2021; 110(4): 479-506. doi: 10.1007/s00392-020-01799-3
3. Otto C. Practice of Clinical Echocardiography. Elsevier 2016 (5th ed., p. 540)
4. Felker M. Heart Failure: A Companion to Braunwald's Heart Disease. Elsevier 2019 (4th ed., pp. 301-303)
5. Donnelly JP, Hanna M. Cardiac amyloidosis: An update on diagnosis and treatment. Cleve Clin J Med. 2017; 84(12 Suppl 3): 12-26. doi: 10.3949/ccjm.84.s3.02
6. Kittleson MM, Maurer MS, Ambardekar AV, et al; American Heart Association Heart Failure and Transplantation Committee of the Council on Clinical Cardiology. Cardiac Amyloidosis: Evolving Diagnosis and Management: A Scientific Statement from the American Heart Association. Circulation. 2020; 142(1): e7-e22. doi: 10.1161/CIR.0000000000000792
7. Jercan A, Ene A, Jurcut R, et al. Clinical characteristics in patients with hereditary amyloidosis with Glu54Gln transthyretin identified in the Romanian population. Orphanet J Rare Dis. 2020; 15(1): 34. doi: 10.1186/s13023-020-1309-9
8. Damy T, Garcia-Pavia P, Hanna M, et al. Efficacy and safety of tafamidis doses in the Tafamidis in Transthyretin Cardiomyopathy Clinical Trial (ATTR-ACT) and long-term extension study. Eur J Heart Fail. 2021; 23(2): 277-285. doi: 10.1002/ehf.2027
9. Maurer MS, Schwartz JH, Gundapaneni B, et al. ATTR-ACT Study Investigators. Tafamidis Treatment for Patients with Transthyretin Amyloid Cardiomyopathy. N Engl J Med. 2018; 379(11): 1007-1016. doi: 10.1056/NEJMoa1805689
10. Galat A, Guellich A, Bodez D, et al. Aortic stenosis and transthyretin cardiac amyloidosis: the chicken or the egg? Eur Heart J. 2016; 37(47): 3525-3531. doi: 10.1093/eurheartj/ehw033

SINDROMUL BRUGADA

UMF „Iuliu Hațieganu” Cluj Napoca

Studenți: Florina-Luminița Crețiu, Mara Oaida, Simona-Maria Țurcanu

Coordonator: Șef Lucrări Dr. Gabriel Cismaru

Sindromul Brugada reprezintă o afecțiune cu componentă genetică în domeniul cardiologiei, cu un model autosomal dominant de transmitere ce aparține clasei canalopatiilor ^[1]. Pacienții cu această patologie prezintă sindroame aritmice, în special fibrilație ventriculară pe un cord aparent normal, sau tahicardie ventriculară polimorfă, care pot duce la moartea cardiacă subită ^[1]. Pattern-ul patognomonic pe ECG pentru această anomalie este supradenivelarea segmentului ST în derivațiile V1-V3, însoțită de aspect de bloc de ram drept, iar diagnosticul complet este susținut de teste genetice specifice ^[1].

În ceea ce privește ipotezele, s-au studiat factori care ar putea precipita sindromul Brugada, precum irigarea necorespunzătoare a RVOT (tract de ejecție ventricular drept), scăderea concentrației de potasiu în sânge, anumite medicamente antiaritmice – flecainida, verapamilul, propranololul, antidepresive (amitriptilina), agenți farmacologici care cresc tonusul vagal (acetilcolina), alcoolul și drogurile, mai ales cocaina. Mecanismul fiziopatologic al acestei anomalii este unul genetic în care apar modificări la nivelul genei SCN5A ^[2] care codifică proteina din structura canalelor de sodiu de la nivel cardiac, ceea ce va conduce la pierderea funcției acestora. În 20% din cazuri este modificată gena SCN5A, însă pot apărea și transformări patologice la nivelul genei SCN5B. Mai mult, pot fi afectate și alte gene ^[2], cum ar fi cele care codifică proteina din canalele de calciu, îndeosebi cele de tip L (CACNA1C), din canalele de potasiu (KCND3, KCNE3) sau chiar alterări ale genelor GPD1L (glycerol-3-phosphate dehydrogenase-1-like). Toate acestea vor avea ca rezultat tulburări de depolarizare și/sau repolarizare.

Referitor la tabloul clinic^[1], debutul semnelor și simptomelor la acești pacienți are loc în jurul vârstei de 40 de ani și include palpații, puls neregulat, dispnee, sincopă – în special la cei cu fibrilație ventriculară sau tahicardie ventriculară – ori chiar moartea subită de cauză cardiacă, care survine de obicei în timpul somnului datorită tonusului vagal crescut. Pe parcursul anamnezei, pacientul poate relata un episod febril, febra fiind un factor precipitant pentru sindromul Brugada, iar în cadrul istoricului familial se pot identifica antecedente de moarte cardiacă subită. Unii pacienți pot prezenta și aritmii atriale sau tahicardii supraventriculare. Cu toate acestea, 72% dintre persoanele afectate rămân asimptomatice ^[1].

Modificările de pe electrocardiogramă stabilesc diagnosticul de Sindrom Brugada, fiind reprezentate

de modificări de repolarizare și depolarizare în absența anomaliilor structurale cardiace identificabile sau a altor cauze care conduc la supradenivelarea de segment ST în derivațiile precordiale drepte ^[3]. Tipul 1 (Fig.1) este caracterizat printr-o supradenivelare proeminentă a segmentului ST peste 2 mm, urmat de o undă T negativă, fără linie izoelectrică. În tipul 2, amplitudinea undei J (peste 2 mm) determină o supradenivelare de segment ST gradual descendentă, urmată de o undă T pozitivă sau bifazică ^[3]. Intervalul QT este frecvent în limite normale (în absența terapiei antiaritmice), dar poate fi prelungit ^[3]. Intervalul PR este crescut în cazul mutației SCN5A-E1784K (peste 200 ms), transmiterea prin sistemul His-Purkinje spre ventriculi fiind întârziată (peste 55 ms) ^[4].

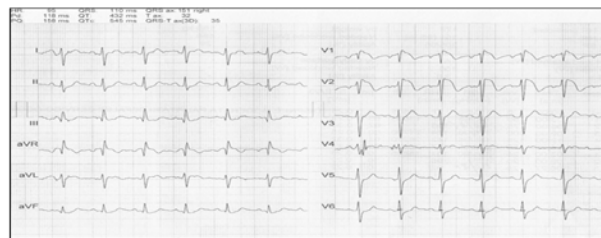


Fig. 1. Aspect ECG 12 derivații la un pacient de 35 ani cu pattern Brugada asimptomatic. Se remarcă aspectul din V1 și V2 cu supradenivelare de segment ST > 2 mm, compatibile cu pattern Brugada tip 1

Administrarea intravenoasă de ajmalină (1 mg/kg, 10 mg/min), flecainidă (2 mg/kg, max 150 mg în 10 minute) sau procainamidă (10 mg/kg, 100 mg/min) amplifică supradenivelarea segmentului ST sau o demască dacă inițial a fost absentă, iar această procedură se efectuează sub monitorizarea ECG și a tensiunii arteriale ^[3]. Administrarea medicamentelor se oprește atunci când testul este pozitiv și/sau când sunt evidente aritmii ventriculare, incluzând extrasistolele ventriculare, sau atunci când QRS se lărgeste cu peste 30% din valoarea sa de bază ^[3]. Acest test este recomandat pentru pacienții cu tipul 2 pentru a clarifica diagnosticul, acesta convertindu-se la tipul 1 în această situație ^[3].

Studiile electrofiziologice (Fig.2a, Fig.2b) pot ajuta la stratificarea riscului și, în anumite cazuri, stabilesc diagnosticul, fiind recomandate la toți pacienții simptomatici^[3].

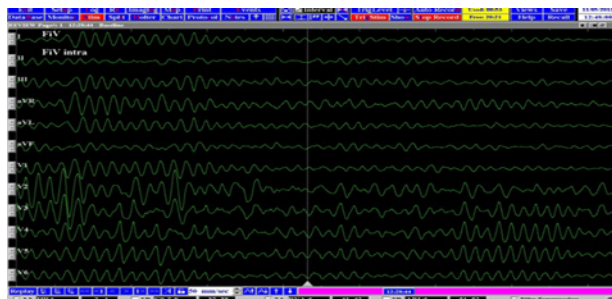
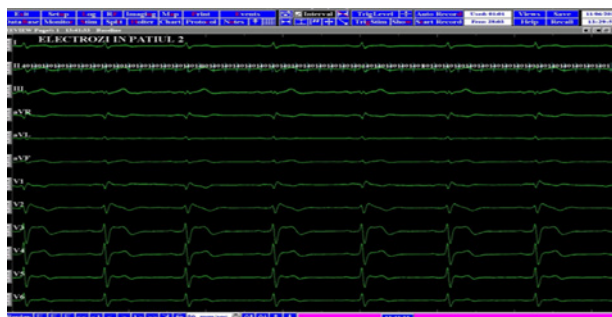


Fig. 2a. Aspect ECG 12 derivații la un tânăr de 32 ani

Fig. 2b. Aspect ECG 12 derivații la același tânăr de 32 ani cu pattern Brugada asimptomatic. Se remarcă aspectul din 32 ani cu pattern Brugada asimptomatic. La stimularea V1 și V2 cu supradenivelare de segment ST 1 mm. S-a efectuat ventriculară programată s-a indus fibrilație ventriculară studiu electrofiziologic (Fig. 2b)

Primul pas în tratamentul Sindromului Brugada este reprezentat de tratamentul conservator, în cadrul căruia toți pacienții sunt sfătuiți să evite consumul excesiv de alcool, să trateze agresiv febra sau să scadă activitatea fizică progresiv [5]. Screening-ul familial se recomandă pentru depistarea precoce a patologiei la rudele care ar putea fi la risc pentru acest sindrom [6]. Singurul tratament eficient este implantarea unui defibrilator cardiac (Fig.3) la pacienții simptomatici cu pattern de Sindrom Brugada pe ECG, în absența substanțelor administrate intravenos. Diferite tehnici de ablație au fost utilizate în tratamentul pacienților simptomatici, cea mai promițătoare fiind ablația epicardică prin radiofrecvență a căii de eiecție a ventriculului drept [6].



Fig. 3. Interogarea defibrilatorului implantat la o pacientă de 36 ani cu Sindrom Brugada evidențiază un episod de fibrilație ventriculară. AV = ciclul atrial și ventricular din timpul aritmiei;

FF = electrograma far-field înregistrată de defibrilatorul intern; A = electrograma atrială înregistrată de electrodul plasat în urechiușa dreaptă; V = electrograma ventriculară înregistrată de electrodul situat în apexul ventriculului drept

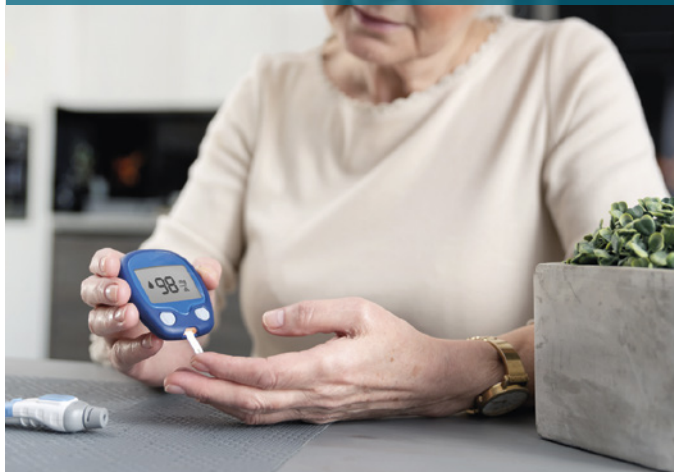
Prognosticul pacienților cu Sindrom Brugada este variabil, evoluția bolii fiind imprevizibilă. Vârsta medie a morții subite este 40 de ani, pacienții simptomatici și/sau cu antecedente cardiovasculare fiind la risc pentru astfel de evenimente [7].

Bibliografie

1. Sarquella-Brugada G, Campuzano O, Arbelo E, Brugada J, Brugada R. Brugada syndrome: clinical and genetic findings. *Genet Med.* 2016; 18(1): 3-12
2. Grant AO. Cardiac Ion Channels. *Circulation: Arrhythmia Electrophysiol.* 2009; 2: 185-194
3. Wilde AAM, Antzelevitch C, Borggreve M, et al. Proposed Diagnostic Criteria for the Brugada Syndrome. *AHA Journals. Circulation.* 2002; 106: 2514-2519. doi: 10.1161/01.CIR.0000034169.45752.4A
4. Veltmann C, Barajas-Martinez H, Wolpert C, et al. Further Insights in the Most Common SCN5A Mutation Causing Overlapping Phenotype of Long QT Syndrome, Brugada Syndrome, and Conduction Defect. *JAHA.* 2016; 5(7): :e003379. <https://doi.org/10.1161/JAHA.116.003379>
5. Gourraud JB, Barc J, Thollet A, et al. Brugada syndrome: Diagnosis, risk stratification and management. *Arch Cardiovasc Dis.* 2017; 110(3): 188-195. doi: 10.1016/j.acvd.2016.09.009
6. Rizzo A, Asmundis C, Brugada P, et al. Ablation for the treatment of Brugada syndrome: current status and future prospects. *Tandf.* 2020; 17(2): 123-130. <https://doi.org/10.1080/17434440.2020.1719831>
7. Genetic and Rare Diseases Information Center. Brugada Syndrome. [Internet]. [updated 2016 March 16; cited 2021 May 23]. Available from: https://rarediseases.info.nih.gov/diseases/1030/brugada-syndrome#ref_10948

BENEFICIILE TRATAMENTULUI CU STATINE LA PACIENȚII CU DZ

Este cunoscut faptul că **DIABETUL ZAHARAT** se asociază cu un **risc crescut** de evenimente **CV**.¹

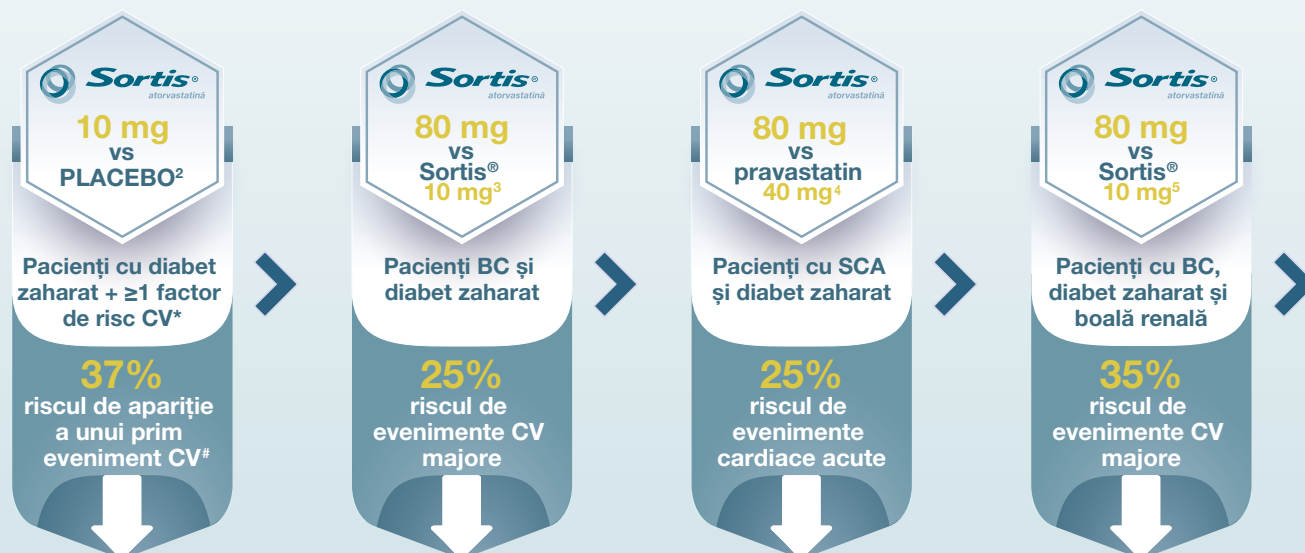


Studiile clinice randomizate au demonstrat că terapia cu statine reduce acest risc, la pacienții cu DZ cu sau fără boală coronariană diagnosticată. Fiecare reducere de 1mm/L a LDL-C a fost asociată, la pacienții cu DZ, cu:¹

- 9% reducere a mortalității generale
- 13% reducere a mortalității vasculare
- 22% reducere a riscului de IM
- 21% reducere a riscului de AVC

Proporția reducerii riscurilor a **fost similară** pentru pacienții cu **DZ** cu sau fără boală **boală vasculară**.¹

REDUCEȚI RISCUL DE EVENIMENTE CV AL PACIENȚILOR DUMNEAVOASTRĂ CU SORTIS®¹⁻⁵



Toate rezultatele au fost semnificativ statistic

*: hipertensiune arterială, retinopatie, micro sau macroalbuminurie, fumător

#: eveniment acut coronarian (IM, inclusiv cel silențios, angină instabilă, deces de cauză coronariană, stop cardio-respirator resuscitat), procedură de revascularizare, accident vascular cerebral.

BC: boală coronariană; **CV:** cardiovascular; **DZ:** diabet zaharat; **LDL-C:** low density lipoprotein colesterol (lipoproteine cu densitate joasă); **SCA:** sindrom coronarian acut; **AVC:** accident vascular cerebral; **IM:** infarct de miocard

Referințe:

1. David D. Waters, Clinical Insights From the Treating to New Targets Trial, Progress in Cardiovascular Diseases, Vol. 51, No. 6 (May/June), 2009: pp 487-502; 2. HM Calhoun et al.; Lancet 2004; 364: 685-96; 3. Shepherd J, et al. Diabetes Care 2006;29:1220-1226; 4. Ahmed S, et al; European Heart Journal, 2006, 27(19), 2323-2329; 5. Shepherd J, et al. Mayo Clin Proc 2008;83:870-879.

SORTIS® 10 mg, SORTIS® 20 mg, SORTIS® 40 mg, SORTIS® 80 mg comprimate filmate. **COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ:** Un comprimat filmat conține atorvastatină 10, 20, 40 sau 80 mg (sub formă de atorvastatină calcică trihidrat). Indicații terapeutice: Hipercolesterolemie. Sortis® este indicat ca adjuvant al regimului alimentar pentru scăderea valorilor concentrațiilor plasmatice crescute ale colesterolului total (C-total), LDL-colesterolului (LDL-C), apolipoproteinei-B și trigliceridelor, la adulți, adolescenți și copii cu vârsta de 10 ani sau peste, cu hipercolesterolemie primară, incluzând hipercolesterolemia familială (variante heterozigotă) sau hiperlipidemie mixtă (corespunzătoare tipurilor IIa și IIb conform clasificării Fredrickson) atunci când regimul alimentar și alte măsuri non-farmacologice nu au un efect satisfăcător. De asemenea, Sortis® este indicat pentru reducerea concentrațiilor plasmatice ale colesterolului total și LDL-C la adulții cu hipercolesterolemie familială homozigotă, ca terapie adjuvantă la tratamente hipolipemice (de exemplu afereza LDL) sau când aceste tratamente nu sunt disponibile. Prevenția afecțiunilor cardiovasculare. Prevenția evenimentelor cardiovasculare la pacienții adulți cu risc estimat crescut pentru un prim eveniment cardiovascular, ca adjuvant pentru corectarea altor factori de risc. Doze și mod de administrare: Doza inițială uzuală este de 10 mg atorvastatină o dată pe zi. Ajustarea dozelor trebuie făcută la intervale de 4 săptămâni sau mai mult. Doza maximă este de 80 mg atorvastatină o dată pe zi. Tratamentul la copii și adolescenți se face numai de către medici de specialitate cu experiență în tratarea hiperlipidemiei la copii și adolescenți, iar pacienții trebuie re-evaluați în mod periodic pentru a se aprecia progresul. Pentru pacienții cu hipercolesterolemie familială homozigotă cu vârsta de 10 ani și peste, doza inițială recomandată este de 10 mg pe zi. Doza poate fi crescută până la 80 mg pe zi, în funcție de răspuns și tolerabilitate. Dozele trebuie individualizate în funcție de obiectivul recomandat al tratamentului. Ajustarea dozelor trebuie efectuată la intervale de 4 săptămâni sau mai mult. Ajustarea dozei la 80 mg pe zi este susținută de datele de studiu la adulți și de datele clinice limitate obținute în urma studiilor efectuate la copii cu hipercolesterolemie familială homozigotă. Datele privind siguranța și eficacitatea administrării la copii cu hipercolesterolemie familială homozigotă cu vârsta între 6 și 10 ani sunt limitate, fiind obținute în urma studiilor în regim deschis. Atorvastatina nu este indicată în tratamentul pacienților cu vârsta sub 10 ani. Atorvastatina nu este indicată în tratamentul pacienților cu vârsta sub 10 ani. Fiecare doză zilnică de atorvastatină se administrează nefracționată și poate fi utilizată în orice moment al zilei, în prezența sau absența alimentelor. La pacienții cărora li se administrează agenții antivirali elbasvir/grazoprevir împotriva hepatitei cu virus C concomitent cu atorvastatina, doza de atorvastatină nu trebuie să depășească 20 mg/zi. Contraindicații: Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți. Afecțiuni hepatice active sau creșteri inexplicabile și persistente ale valorilor serice ale transaminazelor, de peste 3 ori limita superioară a valorilor normale. În timpul sarcinii și alăptării și la femei aflate la vârsta fertilă, care nu utilizează mijloace contraceptive adecvate. Pacienți tratați cu antiviralele glecaprevir/pibrentasvir împotriva hepatitei cu virus C. Atenționări și precauții speciale pentru utilizare: Sortis® trebuie administrat cu precauție la pacienții care consumă cantități considerabile de alcool etilic și/sau la cei cu afecțiuni hepatice în antecedente. La pacienții cu accident vascular cerebral hemoragic sau infarct cerebral lacunar în antecedente, raportul între riscurile și beneficiile administrării de atorvastatină 80 mg nu este stabilit, și riscul potențial al unui accident vascular cerebral hemoragic trebuie luat în considerare înainte de inițierea tratamentului. Atorvastatina trebuie recomandată cu precauție pacienților cu factori predispozanți de rhabdomiclăz. Riscul de rhabdomiclăz crește când atorvastatina este administrată concomitent cu anumite medicamente care pot crește concentrația plasmatică de atorvastatină, cum sunt inhibitorii potenți ai CYP3A4 sau proteinelor de transport (de exemplu ciclosporină, telitromicină, claritromicină, delavirdină, stiripentol, ketoconazol, itraconazol, voriconazol, posaconazol unele antivirale utilizate pentru tratamentul VHC (de exemplu elbasvir/grazoprevir) și inhibitorii de protează HIV). Atorvastatina nu trebuie administrată concomitent cu acid fusidic sub formă sistemică sau într-un interval de 7 zile de la întreruperea tratamentului cu acid fusidic. La pacienții pentru care utilizarea acidului fusidic sub formă sistemică este considerată esențială, tratamentul cu statine trebuie întrerupt pe durata tratamentului cu acid fusidic. De asemenea, riscul de miopatie poate crește prin administrarea concomitentă de gemfibrozil și alți derivați de acid fibric, antivirale pentru tratamentul hepatitei cu virus C (VHC) (boceprevir, telaprevir, elbasvir/grazoprevir), eritromicină, niacină, sau ezetimib. Sortis® conține lactoză. Pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la galactoză, deficit de lactază (Lapp) sau sindrom de malabsorbție de glucoză-galactoză nu trebuie să utilizeze acest medicament. Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune: Dacă este posibil, trebuie evitată administrarea concomitentă de inhibitori potenți ai CYP3A4. În cazul în care administrarea concomitentă a acestor medicamente cu atorvastatină nu poate fi evitată, trebuie luate în considerare utilizarea unor doze inițiale și doze maxime de atorvastatină mai mici și se recomandă monitorizarea clinică adecvată a acestor pacienți. Administrarea concomitentă de Sortis® și contraceptive orale a determinat creșterea concentrației plasmatice de noretindronă și etinilestradiol. La pacienții care urmează tratament cu anticoagulante cumarince, timpul de protrombină trebuie determinat înainte de începerea administrării de atorvastatină și apoi în mod frecvent în perioada de început a tratamentului. Nu se cunoaște extinderea interacțiunilor la copii și adolescenți. Fertilitate, sarcină și alăptare: Sortis® este contraindicat în timpul sarcinii și alăptării. Efecte asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje: Sortis® are o influență neglijabilă asupra capacității de a conduce mașini sau de a folosi utilaje. Reacții adverse: cele mai frecvente sunt – nasofaringită, reacții alergice, hiperglicemie, cefalee, dureri faringo-laringiene, epistaxis, constipație, flatulență, dispepsie, greață, diaree, mialgie, artralgie, dureri la nivelul extremităților, spasme musculare, tumefieri articulare, durere lombară, valori anormale ale testelor funcției hepatice, concentrații plasmatice crescute ale creatin kinazei. Raportarea reacțiilor adverse suspectate: Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacții adverse suspectate prin intermediul sistemului național de raportare la Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale, Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1, București 011478- RO, Tel: + 4 0757 117 259, Fax: +4 0213 163 497, e-mail: adr@anm.ro, website <http://www.anm.ro>. Supradozaj: Nu există tratament specific în cazul supradozajului cu Sortis®. În caz de supradozaj, pacientul trebuie tratat simptomatic și, dacă este necesar, se recurge la tratamentul de susținere a funcțiilor vitale. Excipienți: Nucleu: Carbonat de calciu, celuloză microcristalină, lactoză monohidrat, croscarmeloză sodică, polisorbitat 80, hidroxipropilceluloză, stearat de magneziu; Film: Hidroxipropilmetilceluloză, macrogol 8000, dioxid de titan (E 171), talc, simeticonă, emulgator stearat, agent de îngroșare, acid benzoic, acid sorbic, acid sulfuric. Precauții speciale pentru păstrare: Nu necesită condiții speciale pentru păstrare. Data primei autorizări sau a reînnoirii autorizației: autorizare – iunie 2003, reînnoire – octombrie 2015. Data revizuirii textului: decembrie 2020. Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Europene a Medicamentelor <http://www.ema.europa.eu>. Acest medicament se eliberează numai cu prescripție medicală (P6L). Pentru informații complete consultați Rezumatul Caracteristicilor Produsului. Acest material promoțional este destinat exclusiv profesioniștilor din domeniul medical.

Pentru raportarea evenimentelor adverse vă rugăm să utilizați următoarea adresă de e-mail: ROU.AEReporting@pfizer.com

Viatis Romania/ BGP Products SRL

Clădirea Equilibrium 1, Str. Gara Herăstrău nr. 2, etaj 3

Sector 2, 020334 București, Romania

Office: +40.372.579.000

© 2021 VIATRIS – All Rights Reserved

PP-SRT-ROU-0128

Consolidați protecția CV a pacienților dumneavoastră!

LIPANTIL[®] 145mg
FENOFIBRAT

Controlați riscul CV dincolo de reducerea LDL-C

CV, cardiovascular
LDL-C, lipoproteine cu densitate redusă

Acest material promoțional este destinat profesioniștilor din domeniul sănătății.
Acest medicament se eliberează pe bază de prescripție medicală P6L.
Pentru raportarea evenimentelor adverse va rugăm să vă adresați la:
Tel: 0372579004; Fax: 0271600328; Email: pv.romania@viatris.com

LIPANTIL NANO 145 mg, comprimate filmate Fiecare comprimat filmat conține 145 mg fenofibrat (nanoparticule). **Indicații terapeutice** Lipantil Nano este indicat ca supliment al dietei și altor tratamente nefarmacologice (de exemplu: activitate fizică, scădere ponderală) pentru următoarele: Tratamentul hipertrigliceridemiei severe cu sau fără valori mici ale HDL-colesterolului; Tratamentul hiperlipidemiei mixte, în cazul în care statinele sunt contraindicate sau nu sunt tolerate; Tratamentul hiperlipidemiei mixte la pacienți cu risc cardiovascular crescut, în asociere cu o statină, în cazul în care valorile trigliceridelor și HDL-colesterolului nu sunt controlate corespunzător. **Doze și mod de administrare** **Doze:** **Adulți** Doza recomandată este de un comprimat de 145 mg fenofibrat, administrat o dată pe zi. Pacienții care urmează deja tratament cu fenofibrat de 200 mg sau de 160 mg, pot fi trecuți pe fenofibrat un comprimat de 145 mg pe zi, fără alte ajustări ale dozei. **Insuficiență renală** La pacienții cu insuficiență renală este necesară reducerea dozei. La pacienții cu afectare ușoară sau moderată a funcției renale o capsulă 100 mg fenofibrat standard sau fenofibrat micronizat 67 mg, o dată pe zi. În cazul pacienților cu afectare severă a funcției renale, fenofibratul nu este recomandat. **Insuficiență hepatică** Lipantil Nano nu este recomandat pacienților cu insuficiență hepatică, din cauza lipsei datelor relevante pentru acești pacienți. **Populația pediatrică:** Utilizarea fenofibratului nu este recomandată la copii și adolescenți sub 18 ani. **Mod de administrare:** Comprimatele vor fi înghițite întregi, cu o cantitate suficientă de apă (1 pahar), poate fi administrat în orice moment al zilei, indiferent de aportul alimentar. **Contraindicații** Hipersensibilitate la fenofibrat sau la oricare dintre excipienți; Pacienții cu hipersensibilitate la alune, ulei de arahide, lecitină din soia sau produse înrudite datorită riscului de apariție a reacțiilor de hipersensibilitate; Insuficiență hepatică severă (inclusiv ciroză biliară și anomalii persistente ale funcției hepatice); Afecțiuni cunoscute ale vezicii biliare; Insuficiență renală severă; Pancreatită acută sau cronică, cu excepția pancreatitei acute determinate de hipertrigliceridemie severă; Antecedente de reacții fotoalergice sau fototoxice în timpul tratamentului cu fibrati sau ketoprofen. **Atenționări speciale și precauții speciale pentru utilizare** Înaintea începerii tratamentului cu fenofibrat, trebuie luată în considerare tratarea cauzelor secundare ale hiperlipidemiei: diabet zaharat tip 2 necontrolat, hipotiroisim, sindrom nefrotic, disproteinemie, boală hepatică obstructivă, tratament farmacologic, alcoolism. Au fost raportate creșteri ale valorilor transaminazelor. În majoritatea cazurilor, aceste creșteri au fost tranzitorii, minore și asimptomatice. Se recomandă monitorizarea valorilor serice ale transaminazelor la fiecare 3 luni în timpul primului an de tratament și apoi periodic. Pancreatita a fost raportată la pacienți cărora li se administrează fenofibrat. În timpul administrării fibraților sau altor medicamente hipolipidemiante s-au raportat cazuri de toxicitate musculară, inclusiv cazuri foarte rare de rabdomioliză, cu sau fără afectare renală. Pacienții care prezintă factori predispozanți pentru miopatie și/sau rabdomioliză, incluzând vârsta peste 70 de ani, antecedente personale sau familiale de afecțiuni ereditare musculare, insuficiență renală, hipotiroidism și consum excesiv de alcool etilic, pot avea un risc crescut de apariție a rabdomiolizei. În cazul acestor pacienți trebuie evaluat atent raportul beneficiu- risc al tratamentului cu fenofibrat. Tratamentul trebuie întrerupt în cazul creșterii creatininemiei > 50% limita superioară a valorilor normale. Acest medicament conține lactoză. De aceea pacienții cu afecțiuni ereditare rare de tipul intoleranței la galactoză, deficitului de lactază (Lapp) sau sindromului de malabsorbție la glucoză-galactoză, nu trebuie să utilizeze acest medicament. Acest medicament conține zahăr. De aceea pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la fructoză, sindrom de malabsorbție la glucoză-galactoză sau insuficiență a zaharazei-izomaltazei nu trebuie să utilizeze acest medicament. **Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune** **Anticoagulante orale** Fenofibratul potențează efectul anticoagulantelor orale și poate determina creșterea riscului de sângerare. Prin urmare această asociere nu este recomandată. **Ciclosporină** S-au raportat câteva cazuri severe de insuficiență renală reversibilă în timpul administrării concomitente de fenofibrat și ciclosporină. **Inhibitori ai HMG-CoA reductazei sau alți fibrati** Riscul de apariție a toxicității musculare grave este crescut în cazul în care un fibrat este utilizat concomitent cu inhibitori ai HMG-CoA reductazei sau alți fibrati. **Glitazone:** S-au raportat câteva cazuri de reducere reversibilă paradoxală a HDL-colesterolului, în timpul administrării concomitente a fenofibratului și glitazonelor. **Enzimele citocromului P450** Pacienți cărora li se administrează concomitent fenofibrat și medicamente cu indice terapeutic îngust metabolizate prin CYP2C19, CYP2A6 și în special CYP2C9 trebuie atent monitorizați și dacă este necesar se recomandă ajustarea dozei acestor medicamente. **Fertilitatea, sarcina și alăptarea** **Sarcina** Lipantil Nano 145 mg trebuie utilizat în timpul sarcinii numai după evaluarea atentă a raportului risc/beneficiu. **Alăptarea:** Fenofibratul nu trebuie utilizat la femeile care alăptează. **Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje** Lipantil Nano 145 mg nu are nici o influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. **Reacții adverse** **Frecvente:** semne și simptome gastro-intestinale (durere abdominală, grețuri, vărsături, diaree și flatulență), transaminaze crescute. **Mai puțin frecvente:** cefalee, tromboembolism (embolism pulmonar, tromboză venoasă profundă), pancreatită, colestază, hipersensibilitate cutanată (de ex. rash, prurit, urticarie), tulburări musculare (de ex. mialgie, miozită, spasme musculare și slăbiciune), disfuncție sexuală, creșterea creatininei serice. **Rare:** scăderea hemoglobinei, scăderea numărului de leucocite, hipersensibilitate, fatigabilitate, vertij, hepatită, alopecie, reacții de fotosensibilitate. **Reacții adverse cu frecvență necunoscută:** tulburări respiratorii, toracice și mediastinale (boală pulmonară interstițială), tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv (rabdomioliză), tulburări hepatobiliare (icter, complicații ale litiazei biliare de ex. colecistită, colangită, colică biliară), afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat (reacții cutanate severe de ex. eritem polimorf, sindrom Stevens-Johnson, necroliză epidermică toxică). **Supradozaj** Nu se cunoaște un antidot specific. Dacă se suspectează un supradozaj, se administrează tratament simptomatic și se instituie măsurile adecvate de susținere a funcțiilor vitale. Fenofibratul nu se poate elimina prin hemodializă. **DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ** MYLAN MEDICAL SAS **NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ** 9126/2016/01 **DATA REAUTORIZĂRII:** Iulie 2016 **DATA REVIZUIRII TEXTULUI** Noiembrie 2020. **Se eliberează 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 utilizați următoarele date de contact:

Tel: 037 257 9004

Fax: 037 160 0328

Email: pv.romania@viatris.com

BGP Products SRL

Adresa: Strada Gara Herastrău, Numarul 2,

Cladirea Equilibrium nr. 1, Etaj 3, Sector 2, București, Cod Poștal 020334,

Tel: 037 257 9000, Fax: 037 160 0326

Știați că?...

Medici rezidenți: Eliza Belea, Georgiana-Alexandra Bîrsan, Adana Carina Dulca, Ovidiu Cornel Galis, Sorana Pașcalău, Anna Popoviciu

- Există o asociere puternică între sindromul de apnee în somn (SASO) și fibrilația atrială: SASO este mai răspândit în rândul pacienților cu fibrilație atrială decât la pacienți cu risc crescut de alte boli cardiovasculare. [Circulation. 2004; 110: 364-367]

- S-a demonstrat faptul că Tocilizumabul (inhibitor de IL-6) are avea o contribuție favorabilă la salvarea miocardului afectat de infarctul miocardic acut STEMI. Revascularizarea miocardică precoce efectuată prin angioplastie coronariană (PCI) determină reducerea dimensiunilor infarctului, însă pierderea a mai mult de jumătate de miocard viabil poate fi atribuită leziunii miocardice post-reperfuzie, dar și sindromului inflamator asociat. [Journal of the American College of Cardiology. 2021; 77(15): 1845-1855]

- În prezent, există dispozitive implantabile de tipul stimulatorului cardiac, respectiv defibrilatorului cu Bluetooth, care pot remedia rapid diferitele inconveniente apărute pe tot parcursul tratamentului. Dispozitivele sunt utilizate împreună cu o aplicație mobilă, aceasta permițând accesul pacientului la informațiile medicale și posibilitatea transmiterii lor către medicul curant. [https://newsroom.clevelandclinic.org/2020/10/06/cleveland-clinic-unveils-top-10-medical-innovations-for-2021/]

- La adulții care au suferit în copilărie de o formă de cancer, prevalența hipertensiunii crește marcat față de populația generală, ajungând până la 70% la vârsta de 50 de ani. [https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2666087319300948]

- O nouă perspectivă în tratamentul insuficienței cardiace cu fracție de ejeție scăzută include Omecamtiv mecarbil (OM), acesta având efect miotrop independent de fluxul de calciu, prin amplificarea interacțiunii dintre miozina și actina din componența sarcomerului. În trialul COSMIC-HF, OM s-a dovedit a fi asociat cu o creștere a timpului de ejeție sistolică, a volumului bătaie și cu scăderea diametrelor end-diastolice și end-sistolice ale VS, a activării simpatice și stresului parietal miocardic. În trialul ATOMIC-AHF, OM administrat în faza acută a fost bine tolerat și asociat cu îmbunătățirea dispneei în timp ce, în trialul GALACTIC-HF s-a dovedit suplimentar beneficiul OM la pacienții cu insuficiență cardiacă cu funcție sever depreciată (FEVS ≤

28%) comparativ cu cei cu FEVS > 28%. [https://www.acc.org/latest-in-cardiology/articles/2021/02/01/14/46/a-new-class-of-inotropes]

- Metoda de determinare a pulsului pe minut datează din 1707, când Sir John Floyer, medic englez, în colaborare cu Daniel Quare, ceasornicar la curtea regală, au inventat ceasul pulsului, lucrarea fiind publicată sub denumirea de "The Physician's Pulse watch; or, an easy way to explain the old art of feeling the pulse and to improve it by the help of a pulse watch". Încă 1665 ceasurile puteau indica minutele, dar nu exista un sistem care să indice secunde, fapt ce a reprezentat motivația la acea vreme a medicului John Floyer, mai exact de a dezvolta un sistem rapid, standardizat de cuantificare a ratei pulsului. Astfel, a fost inițiat sistemul de măsurare a pulsului pe 60 de secunde, urmând ca Floyer să extindă studiile sale și asupra efectelor vârstei (în principal), orarului alimentar și exercițiului fizic asupra lui. [Med Hist. 1971; 15(2): 187-190. doi: 10.1017/s0025727300016409]

- Nicolai Anitchkov, un tânăr asistent universitar din St Petersburg, cu ajutorul unui student medicinist, a presupus că plăcile arteriale sunt formate din colesterol și sunt în relație directă cu nivelul crescut de colesterol seric. Pentru a testa această ipoteză, au hrănit iepurii cu alimente bogate în colesterol, crescându-le nivelul seric de colesterol. După sacrificarea animalelor, au observat multiple plăci bogate în colesterol la nivelul aortei. Acest experiment a demonstrat rolul important al colesterolului în aterogeneză. [http://dx.doi.org/ 10.1016/j.tcm.2014.05.005]

- Înainte de 1961, tratamentul IMA presupunea sedarea și izolarea pacientului într-un salon departe de orice stimuli și limitarea contactului cu personalul medical. Începând cu 1961, Desmond Julian a pus baza conceptului de terapie intensivă coronariană prin 4 piloni: 1. Monitorizare ECG continuă, 2. Resuscitare cardiopulmonară și defibrilare externă, 3. Internarea în saloane special dedicate cu personal antrenat, 4. Modificarea regulilor pentru a instrui asistenții medicali să inițieze resuscitarea. [Cardiology: The Past, the Present, and the Future. Journal of the American College of Cardiology. 2003; 42(12): 2031-2041. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2003.08.025]



Physiotens[®]
MOXONIDINĂ

**Maestru în scăderea
tonusului simpatic**

**Reducerea activității simpatice – obiectiv
al tratamentului antihipertensiv¹**

- SNS joacă un rol important de la debutul HTA până la progresia bolii și apariția complicațiilor¹
- Hiperstimularea simpatică are efecte metabolice și cardiovasculare nedorite²

**Amplarea hiperstimulării simpatice la
diferite categorii de pacienți²**

MSNA (impulsuri/min)

**PACIENȚI CU
INSUFICIENȚĂ
RENALĂ***

**PACIENȚI CU
SINDROM
METABOLIC***

PACIENȚI OBEZI*

**PACIENȚI
HIPERTENSIVI***

Adaptat după referința 2

- **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 țintă⁵⁻¹³
- **Physiotens** este cel mai specific agent pentru receptorii imidazolinici I1 din clasa sa, cu un bun profil de tolerabilitate^{14,15}

*date comparative directe vs grup control (subiecți sănătoși)

Physiotens 0,2 mg. Fiecare comprimat filmat conține moxonidină 0,2 mg. **Physiotens 0,4 mg.** Fiecare comprimat filmat conține moxonidină 0,4 mg. **Indicații terapeutice:** Tratamentul hipertensiunii arteriale. **Doze și mod de administrare:** Doza uzuală inițială de moxonidină este de 0,2 mg moxonidină pe zi, iar doza maximă este de 0,6 mg moxonidină pe zi, administrată divizată în două prize. Doza maximă care poate fi administrată în priză unică este de 0,4 mg. Ajustările dozei zilnice trebuie individualizate în funcție de răspunsul clinic al pacientului. Moxonidina poate fi administrată independent de orarul meselor. La pacienții cu insuficiență renală moderată, doza inițială este de 0,2 mg pe zi. Dacă este necesar și este bine tolerată, doza poate fi crescută la 0,4 mg pe zi, la pacienții cu insuficiență renală moderată și 0,3 mg pe zi, la pacienții cu insuficiență renală severă. La pacienții hemodializați, doza inițială este de 0,2 mg pe zi. Dacă este necesar și este bine tolerată, doza poate fi crescută la 0,4 mg pe zi. Moxonidina nu este recomandată pentru administrare la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani, datorită lipsei datelor privind siguranța și eficacitatea. **Contraindicații:** Moxonidina este contraindicată la pacienții cu: hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți; sindromul sinusului bolnav; bradicardie (frecvența cardiacă în repaus < 50 bătăi/minut); bloc atrio-ventricular grad II și III; insuficiență cardiacă. **Atenționări și precauții speciale pentru utilizare:** După punerea pe piață a medicamentului, au fost raportate cazuri de bloc atrio-ventricular de diverse grade, la pacienții care urmau tratament cu moxonidină. Pe baza acestor rapoarte, nu poate fi exclus rolul cauzal al moxonidinei în întârzierea conducerii atrio-ventriculare. Prin urmare, se recomandă prudență la pacienții cu posibilă predispoziție de a dezvolta bloc atrio-ventricular. Se recomandă precauție în administrarea moxonidinei la pacienții cu bloc atrio-ventricular grad I, pentru evitarea bradicardiei. Se recomandă precauție în administrarea moxonidinei la pacienții cu boală arterială coronariană severă sau angină pectorală instabilă, deoarece nu sunt suficiente date privind acest grup de pacienți. Se recomandă precauție în administrarea moxonidinei la pacienții cu insuficiență renală, deoarece moxonidina se excretă în principal renal. La acești pacienți, se recomandă creșterea treptată a dozei, în special la inițierea tratamentului. Tratamentul trebuie inițiat cu o doză de 0,2 mg pe zi și poate fi crescută la pacienții cu insuficiență renală moderată (RFG > 30 ml/min până la maxim 0,4 mg pe zi și la pacienții cu insuficiență renală severă (RFG < 30 ml/min) și până la maxim 0,3 mg pe zi, dacă este indicat din punct de vedere clinic și doza este bine tolerată. Dacă moxonidina este administrată în asociere cu un beta-blocant și ambele tratamente trebuie întrerupte, se va întrerupe mai întâi tratamentul cu beta-blocant și după câteva zile tratamentul cu moxonidină. Până în prezent, după întreruperea tratamentului cu moxonidină nu au fost observate semne ale efectului de rebound asupra tensiunii arteriale. Cu toate acestea, nu se recomandă întreruperea bruscă a tratamentului cu moxonidină; doza trebuie redusă treptat, pe parcursul unei perioade de 2 săptămâni. Se recomandă precauție la administrarea de moxonidină la pacienții cu insuficiență cardiacă moderată deoarece nu sunt date suficiente privind siguranța administrării la această grupă de pacienți. Tratamentul cu moxonidină nu trebuie întrerupt brusc. Se recomandă scăderea treptată a dozei pe parcursul unei perioade de două săptămâni. Pacienții în vârstă pot fi mai susceptibili la efectele cardiovasculare ale medicamentelor antihipertensive. Prin urmare, tratamentul trebuie inițiat cu doza minimă efecace, iar creșterea dozelor trebuie făcută cu precauție pentru a preveni reacțiile adverse cu consecințe grave. Physiotens conține lactoză. Pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la galactoză, deficit de lactază (Lapp) sau sindrom de malabsorbție la glucoză – galactoză nu trebuie să utilizeze acest medicament. **Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune:** Administrarea moxonidinei în asociere cu alte medicamente antihipertensive poate determina efect antihipertensiv aditiv. Deoarece antidepresivele triciclice pot reduce eficacitatea medicamentelor antihipertensive cu acțiune centrală, nu se recomandă administrarea moxonidinei în asociere cu antidepresive triciclice. Moxonidina poate potența efectul sedativ al antidepresivelor triciclice (nu se recomandă administrarea în asociere), 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 evidențiat efecte embriotoxice. Riscul potențial la om nu este cunoscut. Moxonidina nu trebuie administrată în timpul sarcinii decât dacă este absolut necesar. **Alăptarea:** La om, moxonidina se excretă în lapte. De aceea, nu trebuie administrată în timpul alăptării. Dacă tratamentul cu moxonidină este considerat absolut necesar, alăptarea trebuie întreruptă. **Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje:** Nu au fost efectuate studii privind efectul moxonidinei asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje. Au fost raportate somnolență și amețeli. Acestea trebuie luate în considerare atunci când se intenționează efectuarea acestor activități. **Reacții adverse:** Cele mai frecvente reacții adverse raportate includ simptome cum sunt: xerostomie, amețeli, astenie și somnolență. Cel mai adesea, aceste simptome scad în intensitate după primele săptămâni de tratament. **Mai puțin frecvente (1/1000, <1/100):** Bradicardie, Tinitus, Sincopă*, Hipotensiune arterială* (inclusiv hipotensiune arterială ortostatică), Angioedem, Edem, Durere la nivelul cefei, Nervozitate. **Frecvente (≥1/100 și <1/10):** Cefalee*, Amețeli, Vertij, Somnolență, Diaree, grețuri/vărsături/dișpepsie, 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 raportate puține cazuri de supradozaj, în cazul ingestiei acute a unor doze de până la 19,6 mg, care nu au condus la deces. Simptomele și semnele raportate includ: cefalee, sedare, somnolență, hipotensiune arterială, amețeli, astenie, bradicardie, xerostomie, vărsături, oboseală și dureri în etajul abdominal superior. **În cazul unui supradozaj sever, se recomandă monitorizare atentă, în special a tulburărilor de cunoștință și a deprinderii respiratorii.** În plus, pe baza studiilor cu privire la administrarea de doze mari de moxonidină la animale, pot să apară, de asemenea, hipertensiune arterială tranzitorie, tahicardie și hiperglicemie. **Tratamentul supradozajului:** Nu se cunoaște un antidot specific. În cazul apariției hipotensiunii arteriale, se pot administra pentru susținerea funcției circulatorii, fluide și dopamină. Bradicardia poate fi tratată cu atropină. Antagoniști de alfa-receptori pot diminua sau anula efectele hipertensiunii arteriale paradoxale induse de supradozajul cu moxonidină. **DEȚINĂTORUL 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

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@viatris.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: officero@viatris.com



003_10_05-21_0_PHYS_RO

