



Revista **Rezidentului** nr. 19/2022

În spatele fiecărui medic de succes se află un rezident grozav

Prezentări de caz

Știați că?...

Punere la punct...



COLECTIVUL DE REDACȚIE

Editor

Prof. Dr. Dana Pop

Colectiv de Redacție

Prof. Dr. Dumitru Zdrenghea

Prof. Dr. Lucian Petrescu

Prof. Dr. Antoniu Petriș

Prof. Dr. Mircea-Ioachim Popescu

Conf. Dr. Anca Farcaș

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

Asist. univ. Dr. Alexandra Dădârlat-Pop

ISSN 2392 – 7453

ISSN-L 2392 – 7453

Editura Medicală Universitară “*Iuliu Hațieganu*” Cluj-Napoca



CUPRINS

Endocardita infecțioasă pe proteza valvulară aortică – un caz grevat de complicații	6
Cardiomiopatia Takotsubo, o patologie încă neclară	9
Un caz neobișnuit de miocardită	12
Trombembolismul pulmonar: atunci când cauza e mai complexă decât pare	15
Noutăți în cuantificarea riscului cardiovascular	18
Știați că?...	26

Endocardita infecțioasă pe proteza valvulară aortică – un caz grevat de complicații

Institutul de Boli Cardiovasculare „Prof Dr. George I. M. Georgescu” Iași, România

Medic rezident: Dr. Flavia Carp

Coordonatori: Conf. Dr. Cristian Stătescu, Conf. Dr. Radu A. Sascău, As. Univ. Carmen Elena Pleșoianu

Introducere

Endocardita infecțioasă (EI) este o patologie cu morbi/mortalitate ridicată, în ciuda progreselor tehnice din domeniul cardiovascular (mortalitate 25% în rândul pacienților spitalizați). El reprezintă o infecție localizată la nivelul endocardului mural sau valvular, la nivelul valvelor protetice sau a dispozitivelor intracardiace. Presupune o condiție predispozantă (valvulopatii, corpi străine intracardiace), care favorizează leziunea endotelială, cu expunerea matricei extracelulare, inflamație locală și aderența de trombocite și fibrină care vor forma vegetația sterilă. În prezența unei bacteriemii tranzitorii, are loc colonizarea vegetației cu trecerea la stadiul de endocardită infecțioasă. El pe proteză poate avea o evoluție severă cu prognostic rezervat [1,2].

Prezentare caz clinic

Vă prezentăm cazul unei paciente în vârstă de 40 de ani, cu înlocuire valvulară aortică pentru bicuspidie stenoizantă din 2018, care se prezintă pentru alterarea stării generale, tuse și sindrom febril la un spital teritorial. Ecocardiografia obiectivează o vegetație la nivelul protezei mecanice în poziție aortică. Hemoculturile recoltate sunt pozitive pentru *S. aureus*, motiv pentru care diagnosticul stabilit este de endocardită infecțioasă și se inițiază antibioterapie, pacienta fiind redirecționată către clinica noastră.

La internare, prezintă stare generală influențată, parametri hemodinamici în limite normale (TA 120/80 mmHg, FC 82/min), este afebrilă (T 36,8°C). Zgomotele cardiace sunt ritmice, cu clicuri de proteză mecanică bine audibile și murmur vezicular fiziologic. În plus, examenul clinic evidențiază leziuni Janeway, consecință a emboliilor septice (Fig. 1) și un placard eritematos, pruriginos, cu leziuni de grataj, cu o vechime de 2-3 luni, localizat la nivelul coapsei stângi (Fig. 2), pe care l-am luat în considerare ca posibilă poartă de intrare.



Fig. 1. Leziuni Janeway la nivelul feței și plantelor



Fig. 2. Placard eritematos

Biologic, se remarcă anemie (Hb 9,4 g/dl), trombocitopenie (18000/mm³), sindrom inflamator (VSH 27 mm/h, CRP 135 mg/dl), hiponatremie (131 U/l), hipokalemie (3,1 U/l), sindrom de citoliză hepatică (TGP 71 U/l, TGO 57 U/l), sindrom de retenție azotată (creatinină 1,15 mg%, Cl creatinină 60 ml/min/1,73 m²).

Electrocardiograma obiectivează modificări nespecifice, cu ritm sinus 90/min, aQRS +90°, undă T negativă în DII, DIII, aVF și aspect rS în V1-V3, aVL (Fig. 3).

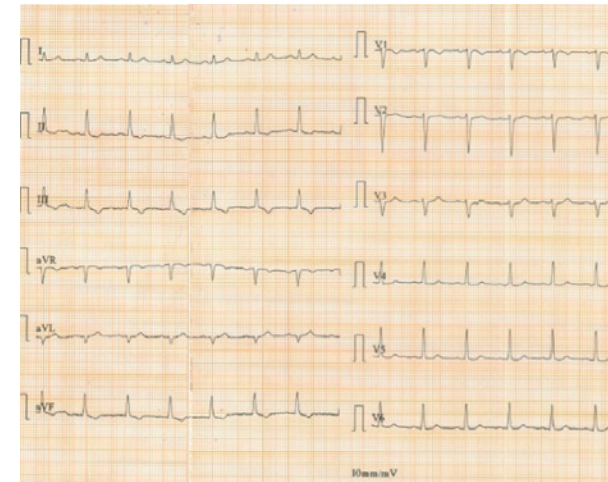


Fig. 3. Electrocardiograma de repaus

Ecocardiografic, ventriculul stâng este nedilatată, cu funcție sistolică conservată, fără tulburări de cinetică segmentară. Se remarcă o imagine de adiție la nivelul protezei mecanice aortice pe discul posterior de 1/0,7 cm înalt sugestivă pentru vegetație. Proteza mecanică este normofuncțională, cu gradienti în limite normale (vmax. 2,6 m/s) (Fig. 4).

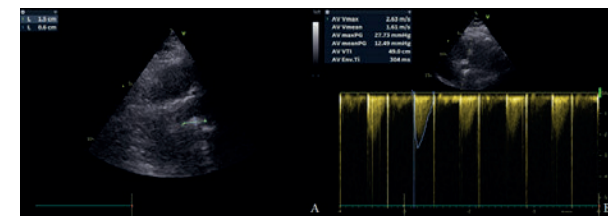


Fig. 4. Vegetație la nivelul protezei aortice

S-au prelevat **hemoculturi**, care au evidențiat creșterea de coci Gram pozitivi sferici în diplo, tetra sigramezi, sugestivi pentru *Staphylococcus* specii.

S-a stabilit diagnosticul de endocardită infecțioasă pe baza criteriilor Duke modificate, pacienta întrunind două criterii majore – microorganisme tipice sugestive pentru EI în 2 hemoculturi diferite, ecocardiografie pozitivă pentru EI și 3 criterii minore – afecțiune cardiacă predispozantă, febră și leziuni Janeway [3].

S-a inițiat tratament empiric cu vancomicină și imipenem conform consultului de boli infecțioase [4]. Consultul de chirurgie cardiovasculară a opinat pentru moment pentru tratament antibiotic și urmărire.

O provocare importantă a fost managementul legat de anticoagulare la o pacientă cu trombocitopenie severă, cel mai probabil în context de sepsis. S-a pus în balanță riscul de sângerare indus de trombocitopenia severă și riscul de tromboză a protezei (INR la internare 1,2). În echipă multidisciplinară (hematolog, ATI, cardiolog) se decide temporizarea tratamentului anticoagulant.

Evoluția pacientei este marcată de creșterea gradientului protezei mecanice (v max. 4,44 m/s) (Fig. 5) și apariția unui sindrom confuzional cu deficit motor stâng, CT-ul cerebral (Fig. 6) obiectivând AVC hemoragic parietal drept, cu inundație ventriculară și important edem perilezional.

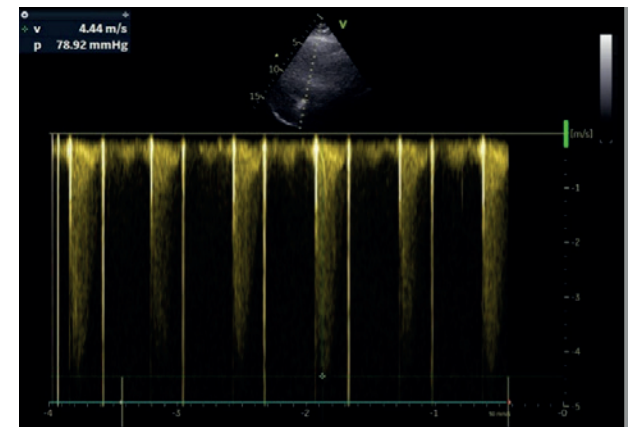


Fig. 5. Creșterea gradientului transprotetic

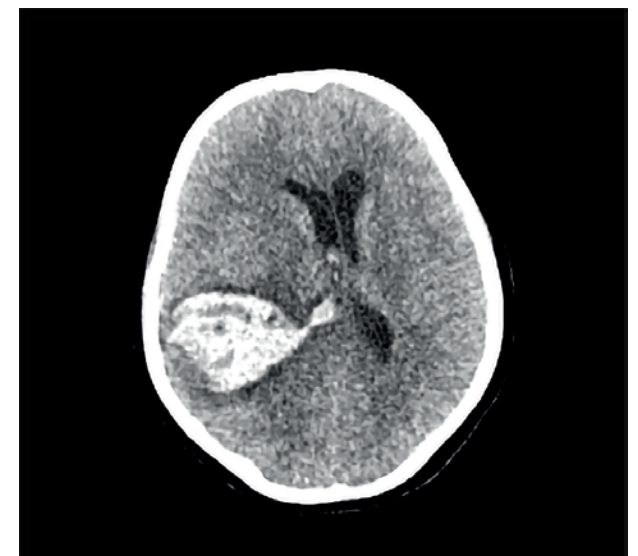


Fig. 6. AVC hemoragic parietal drept

Rezultate

Cazul pacientei devine și mai provocator în contextul complicației hemoragice spontane pe de o parte și a disfuncționalității de proteză pe de alta. Se discută în echipă multidisciplinară (neurochirurg, cardiolog, chirurg cardiovascular) strategia optimă și se intervine neurochirurgical cu drenarea hematomului, cu evoluție clinică favorabilă. Tratamentul antibiotic este optimizat conform antibiogramei cu vancomicină și ciprofloxacina. Se remarcă creșterea trombocitelor care a permis reinițierea tratamentului anticoagulant cu ameliorarea gradientilor transprotetici.

Concluzii

Staphylococcus aureus este unul dintre cel mai frecvent implicați agenți etiologici în endocardita infecțioasă pe proteză tardivă, fiind asociat cu rate mari de morbi-mortalitate [5]. În cazul acestor pacienți, decesul survine prin complicații cardiovasculare în majoritatea cazurilor și prin complicații neurologice. Accidentul vascular cerebral ischemic este de 3 ori mai frecvent decât cel hemoragic, însă acesta din urmă este în

general apanajul arteritei septice din infecția cu *S. aureus* [6]. Trombocitopenia severă persistentă (peste 7 zile) la pacientul cu endocardită infecțioasă pe proteză este un indicator puternic al răspunsului inadecvat la sepsis și un factor predictiv de mortalitate ridicată, în relație strânsă cu prezența stafilococului auriu [7, 8]. Este asociată unui prognostic negativ, atât prin complicații hemoragice spontane (hemoragie intracerebrală), dar și trombotice, prin limitarea tratamentului anticoagulant fiind o adevărată provocare în managementul pacientului cu endocardită infecțioasă pe proteză mecanică [9].

Referințe

1. Beladan CC et al. Mic tratat de Cardiologie, București: Editura Academiei Române, 2010

2. Șorodoc L, Petriș A, Rezuș C, Stătescu C, Alexa I. Medicină internă - patologie respiratorie, cardiovasculară și hematologică. 1st ed. Iași: Editura Sedcom Libris, 2019

3. Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, Bongioni MG, Casalta JP, Del Zotti F, et al.; ESC Scientific Document Group. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis: The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Association of Nuclear Medicine (EANM). Eur Heart J. 2015; 36(44): 3075-3128. doi: 10.1093/eurheartj/ehv319

4. Davenport J, Hart RG. Prosthetic valve endocarditis 1976-1987. Antibiotics, anticoagulation, and stroke. Stroke. 1990; 21(7): 993-999. doi: 10.1161/01.str.21.7.993

5. El-Ahdab F, Benjamin DK Jr, Wang A, Cabell CH, Chu VH, Stryjewski ME, et al. Risk of endocarditis among patients with prosthetic valves and Staphylococcus aureus bacteremia. Am J Med. 2005; 118(3): 225-229. doi: 10.1016/j.amjmed.2004.12.017

6. Hart RG, Foster JW, Luther MF, Kanter MC. Stroke in infective endocarditis. Stroke. 1990; 21(5): 695-700. doi: 10.1161/01.str.21.5.695

7. John MD, Hibberd PL, Karchmer AW, Sleeper LA, Calderwood SB. Staphylococcus aureus prosthetic valve endocarditis: optimal management and risk factors for death. Clin Infect Dis. 1998; 26(6): 1302-1309. doi: 10.1086/516378

8. Sy RW, Chawantanpipat C, Richmond DR, Kritharides L. Thrombocytopenia and mortality in infective endocarditis. J Am Coll Cardiol. 2008; 51(18): 1824-1825. doi: 10.1016/j.jacc.2008.01.034

9. Stătescu C Sascău, R. La taifas cu tânărul cardiolog. 1st ed. Iași: Editura „Gr. T. Popa” Iași, 2021, pp. 406-433

Cardiomiopatia Takotsubo, o patologie încă neclară

Spitalul Clinic Județean de Urgență Oradea

Medic rezident: Dr. Roxana-Ioana Chiș
Coordonatori: Medic primar Liliana Vâtcă
Prof. Dr. Mircea-Ioachim Popescu

Expunem cazul unei paciente în vârstă de 52 ani, din mediul rural, care se prezintă în serviciul de urgență acuzând dispnee inspiratorie și palpitații debutate de aproximativ 6 ore.

Nu prezintă antecedente heredocolaterale notabile, iar ca antecedente personale patologice, pacienta este cunoscută cu boala Basedow din 2015, hipertensiune arterială esențială grad I și pneumonie interstițială apărută în urmă cu o lună. Pacienta este fumătoare, consumă un număr de aproximativ 10 țigări pe zi, iar în privința condițiilor de viață, aceasta are un loc de muncă stresant. Pacienta urmează tratament cronic cu thyrozol două tablete pe zi și ampril 5 mg, o tabletă pe zi seara.

Inițial, pacienta se prezintă la Spitalul Municipal Beiuș, unde pe electrocardiogramă se decelează existența unui bloc de ramură stângă, troponina high sensitive reacționată, motiv pentru care este redirecționată spre serviciul nostru pentru investigații suplimentare.

Examenul obiectiv evidențiază prezența unei ușoare exoftalmii. La nivelul aparatului cardiovascular, am decelat următoarele aspecte: TA = 117/83 mmHg, AV = 114 bpm, zgomote cardiace ritmice, bine bătute, sincrone cu pulsul periferic și suflu sistolic în focarul mitral. Examenul aparatului respirator a obiectivat un torace normal conformat, sonoritate pulmonară, murmur vezicular prezent bilateral, fine raluri crepitante bazal bilateral, SpO₂ = 98% în aerul ambiental.

Electrocardiograma efectuată la internarea pacientei evidențiază o tahicardie sinusală, AV: 114 bpm și un bloc de ramură stângă incomplet (Fig. 1).



Fig. 1. Electrocardiograma la internare

Biologic, ca modificări patologice se identifică un ușor sindrom de hepatocitoliză, atât la noi cât și la Spitalul Beiuș, troponina high sensitive este reacționată (327 ng/l – Oradea; 176 ng/l – Beiuș), un NT-proBNP crescut de 1980 pg/ml, D-dimeri și profilul lipidic în limite normale.

Evaluăm rapid ecocardiografic pacienta în serviciul de urgență, unde decelăm un ventricul stâng în dimensiuni normale, o fracție de ejeție diminuată și prezența tulburărilor de cinetică parietală la nivelul septului și peretelui anterior. Astfel că, deși pacienta nu acuză durere tipică anginosă, dispneea brusc instalată, prezența pe electrocardiogramă a blocului de ramură stângă nou apărut, creșterea în dinamică a troponinei și modificările ecocardiografice ne orientează spre un sindrom coronarian acut, motiv pentru care realizăm coronarografie. Aceasta ne relevă existența arterelor coronare epicardice patente. Ulterior, am efectuat un examen ecocardiografic detaliat care relevă: Ao la inel = 17 mm, Ao ascendentă = 33 mm, AS = 42 mm – dilatat, VD = 20 mm, SIV = 13 mm, PPVS = 13 mm, VS = 30/43 mm – nedilatat, dar cu aspect ușor balonizat la nivelul apexului cu tulburări de cinetică la acest nivel, FEVS = 40%, E/A<1, e’_{septal} = 7, e’_{lateral} = 10, e/e’ = 14, regurgitare mitrală moderată. Am interpretat cazul ca pe o cardiomiopatie non-dilatativă hipokinetică cu insuficiență sistolică și diastolică moderată și insuficiență mitrală secundară moderată. În continuare, am efectuat ecocardiografie de tip strain, care ne-a confirmat prezența tulburărilor de cinetică parietală, preponderent anteroseptal, cu un GLS scăzut de -11,3% (Fig. 2).

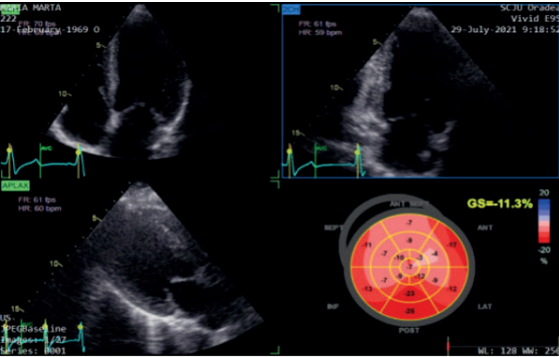


Fig. 2. Ecocardiografie de tip strain

Ținând cont de contextul epidemiologic la momentul internării în vara anului 2021, respectiv pandemia de Covid 19, ne-am gândit și la o posibilă miocardită. Numărul de leucocite și formula leucocitară au fost în limite normale, reactivității de fază acută nemodificate, am efectuat test RT-PCR SARS-CoV2 și am dozat anticorpii neutralizanți anti-proteină spike, însă aceștia au fost negativi. Următoarea noastră investigație a fost realizarea RMN-ului cardiac, însă din motive obiective acesta nu s-a putut realiza în primele două săptămâni, interval de timp în care s-ar fi putut decela cu certitudine modificările de tip miocardită ^[1].

La momentul externării, diagnosticul oscilează între MINOCA, miocardită sau cardiomiopatie Takotsubo.

Pacienta revine la control peste șase săptămâni. La momentul respectiv nu mai are nici o simptomatologie, electrocardiograma ne arată un ritm sinusal, un ax QRS intermediar, o alură ventriculară de 70 bpm, fără modificări ST-T sau undă q patologică (Fig. 3). La aproximativ patru săptămâni de la externare, reușește să facă rezonanța magnetică nucleară cardiacă, care a decelat o fracție de ejeecție de 66%, cinetică globală și segmentară de VS normală, secvențele de STIR, de perfuzie la trecere a substanței de contrast și de PSIR, post administrare tardivă de contrast fiind în limite normale (Fig. 4). Ca urmare, avem și diagnosticul de certitudine, cardiomiopatie Takotsubo.

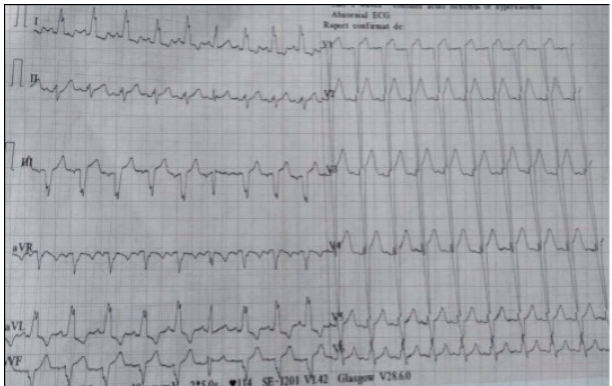


Fig. 3. Electrocardiograma la o lună

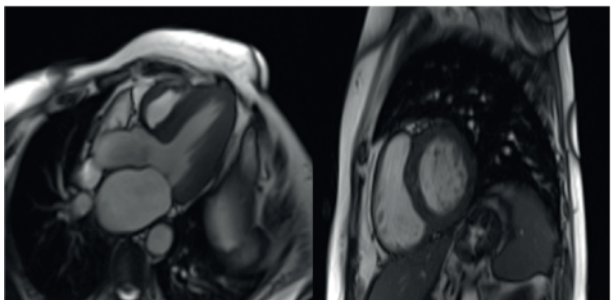


Fig. 4. Examen RMN normal la o lună

Cardiomiopatia Takotsubo (TC) a fost descrisă pentru prima dată în Japonia cu aproximativ 20 de ani în urmă. Numele său se referă la un instrument folosit pentru prinderea caracatițelor, acesta având un aspect asemănător cu cel pe care îl ia ventriculul în timpul sistolei din cauza

anomaliilor tipice de cinetică, aspect de balonizare apicală. Apare mai ales la femei și este declanșat de cele mai multe ori de un factor stresant major ^[2].

Indiferent de etiologia de bază, s-a emis ipoteza că cardiomiopatia Takotsubo ar putea fi caracterizată printr-un model fiziopatologic comun care implică disfuncția microvasculară coronariană acută și reversibilă ^[2].

Din punct de vedere imagistic, pe lângă aspectul caracteristic al acestei patologii ce apare în timpul ventriculografiei, captarea tardivă a gadoliniului este absentă atât în mod acut, cât și la urmărire ^[3].

Toate criteriile diagnostice ale acestei cardiomiopatii le regăsim la pacienta noastră: existența tulburărilor de cinetică mai ales la nivel apexului și al porțiunii medii ventriculare, fără a exista însă o distribuție vasculară epicardică, absența bolii coronariene obstructive, noi anomalii electrocardiografice (blocul de ramură apare la aproximativ 5% din cazuri), creșterea modestă a troponinei cardiace, absența feocromocitomului și a miocarditei ^[2].

Pe parcursul internării, pacienta a beneficiat de tratament cu metoprolol 50 mg 2 × 1 tb/zi, ramipril 2,5 mg 1 tb/zi, furosemid 40 mg 1 tb/zi, spironolactona 5 mg 1 tb/zi, thyrozol 10 mg 2 × 1 tb/zi. Practic am tratat pacienta pentru fenomenele de insuficiență cardiacă. Iar ca tratament pe termen lung, inhibitorii enzimei de conversie și sartanii au fost asociați cu o prevalență mai mică a recurențelor ^[4].

Pacienții care supraviețuiesc până la externare au în general un prognostic bun, cu o îmbunătățire rapidă a funcției sistolice a ventriculului stâng într-o perioadă de la câteva zile până la câteva săptămâni. Rata de recurență raportată este între 0-17% ^[3].

Deoarece recuperarea tulburărilor de cinetică ale ventriculului stâng este necesară pentru confirmarea diagnosticului, trebuie efectuată urmărire cu evaluare clinică și imagistică cardiacă (ecocardiografie și/sau RMN) repetată la 3 și/sau 6 luni, în funcție de disponibilitate și starea clinică ^[3].

Discuții

Pacientă cunoscută hipertensivă și hipertiroidiană se prezintă la noi în clinică pentru fenomene de insuficiență cardiacă în urma cardiomiopatiei Takotsubo. Simptomatologia nu a fost precedată de un factor declanșator stresant major, însă nu știm dacă stresul cronic pe care pacienta îl are la locul de muncă nu poate să determine apariția acestei cardiomiopatii, cu atât mai mult cu cât pacienta nu dorește să se întoarcă la serviciul actual. Iar din punct de vedere al mecanismelor fiziopatologice, deși acestea sunt neclare, există date în literatura de specialitate care învinuiesc excesul de catecolamine ca fiind una din cauze ^[2], stare pe care o regăsim și în hipertiroidism. Considerăm o principală particularitate a cazului rezoluția relativ rapidă nu doar a simptomatologiei, cât și a modificărilor ECG și ecocardiografice.

Referințe

- Collet JP, Thiele H, Barbato E, Barthélémy O, Bauersachs J, Bhatt DL, et al.; ESC Scientific Document Group. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. Eur Heart J. 2021; 42(14): 1289-1367. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa575. Erratum in: Eur Heart J. 2021; 42(19): 1908. Erratum in: Eur Heart J. 2021; 42(19): 1925
- Carita P, Fazio G, Novo S, Novo G. Takotsubo cardiomyopathy: e-journal of the ESC Council for Cardiology Practice. 2010; Vol. 8, N° 40
- Bossone E, Lyon A, Citro R, Athanasiadis A, Meimoun P, Parodi G, et al. Takotsubo cardiomyopathy: an integrated multi-imaging approach. Eur Heart J Cardiovasc Imaging. 2014; 15(4): 366-377. doi: 10.1093/ehjci/jet167
- Ghadri JR, Wittstein IS, Prasad A, Sharkey S, Dote K, Akashi YJ, et al. International Expert Consensus Document on Takotsubo Syndrome (Part II): Diagnostic Workup, Outcome, and Management. Eur Heart J. 2018; 39(22): 2047-2062. doi: 10.1093/eurheartj/ehy077

Un caz neobișnuit de miocardită

Spitalul Clinic Județean de Urgență Oradea, Clinica de Cardiologie

Medic rezident: Dr. Mădălina Ilea

Coordonator: Prof. Dr. Mircea-Ioachim Popescu

Introducere

În sens mai larg, miocardita este prin definiție inflamația miocardului [1]. Clasic, mai specific, miocardita se referă la inflamația miocardului ca urmare a expunerii la antigeni externi, cum sunt virusurile, bacteriile, paraziții, toxinele și medicamentele, alături de antigeni interni rezultați prin reacții autoimune împotriva autoantigenilor [2]. Criteriile Dallas clasice definesc miocardita idiopatică ca infiltrat inflamator al miocardului cu necroză și/sau degenerare a miocitelor adiacente, care nu sunt tipice pentru leziunea ischemică asociată bolii cardiace coronariene [3].

Din cauza criteriilor prea restrictive și greu reproductibile, clasificarea Societății Europene de Cardiologie (ESC), structurată pe principiul relevanței pentru practica clinică curentă, include miocardita infecțioasă/toxică/imună între cardiomiopatii, respectând definiția „este o boală a miocardului în care mușchiul cardiac este structural și funcțional anormal, în absența bolii arteriale coronariene, a hipertensiunii arteriale, a valvulopatiei, a bolii congenitale cardiace” [4].

Prezentarea cazului

Prezentăm cazul unui pacient în vârstă de 29 ani, provenind din mediul rural, care se prezintă în serviciul de urgență acuzând tulburări de echilibru, modificări de comportament, amețeli, cefalee, parestezii la nivelul membrelor superioare și inferioare, fatigabilitate.

Din antecedentele heredo-colaterale, menționăm tatăl cu diabet zaharat tip II. Din antecedentele personale patologice, reținem migrena, diagnosticată în urmă cu 6 ani, fără episoade în ultimii 5 ani. În ceea ce privește condițiile de viață și muncă, comportamente, pacientul lucrează în domeniul construcțiilor în străinătate, este mare fumător cu un consum de aproximativ 40 țigarete/zi, neagă consumul de cafea, alcool și alte toxice, fără medicație cronică la domiciliu.

Istoricul bolii: boala actuală a debutat brusc în urmă cu o săptămână prin tulburări de echilibru, modificări de comportament, amețeli, cefalee, parestezii la nivelul membrelor superioare și inferioare, fatigabilitate în urma unui efort fizic intens și expunerii la intemperii, la un pacient tânăr, fumător, fără antecedente personale patologice

semnificative, fără medicație la domiciliu. Din examenul obiectiv general, reținem o stare generală ușor influențată, examenul aparatului cardiovascular obiectivează zgomote cardiace tahicardice, ritmice, sincrone cu pulsul periferic, TA = 115/75 mmHg, AV = 115 b/min, examenul sistemului nervos relevă pacient orientat temporo-spațial, dar cu un mers nesigur cu bază largă de susținere, proba Romberg pozitivă, bradipsihie, bradilalie.

Electrocardiograma efectuată la internare evidențiază ritm sinus, AV = 111 b/min, ax QRS intermediar, subdenivelare segment ST ~2-3 mm în DI, aVL, V4-V6, supradenivelare segment ST ~ 1-2 mm în aVR (Fig. 1).

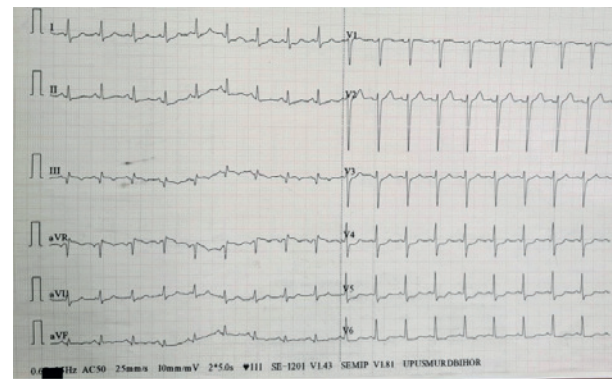


Fig. 1. ECG la internare

Probele biologice la internare evidențiază enzime de necroză miocardică intens reacționate inițial și în dinamică în unitatea de primiri urgente la interval de 2 ore (hs-cTnI = 7436 ng/l, hs-cTnI = 7764 ng/l), P-SEP = 383 pg/ml reacționată, sindrom inflamator (leucocitoză cu neutrofilie, WBC = 18400, NEU = 7250, VSH = 20 mm/h, fibrinogen = 570 mg/dl, PCR = 86,2 mg/l), sindrom hipereozinofilic important (EOS = 8450), trombocitopenie (PLT = 86900).

Ecocardiografia transtoracică efectuată la internare decelează un cord cu aspect ecocardiografic aparent normal, ventricul stâng nedilatată cu fracția de ejeție păstrată (> 60%), fără regurgitări valvulare; de menționat că investigația la internare s-a făcut în condiții de tahicardie, AV = 110 b/min. La internare, s-au efectuat **CT craniu nativ**

și **CT torace nativ**, fără modificări patologice.

Având în vedere simptomatologia predominant neurologică, fără nici o acuză cardiacă, se solicită consult neurologic, cu indicație de efectuare **puncție lombară** cu examen citologic, biochimic și microbiologic al lichidului cefalorahidian, care au rezultat în limite normale. De asemenea, pacientul efectuează **angioCT** cerebral care exclude tromboflebita cerebrală, malformațiile arterio-venoase și meningita. Odată cu excluderea acestor patologii neurologice, pacientul se internează în clinica de Cardiologie pentru investigații suplimentare și monitorizare.

Pe parcursul internării, se mențin sindromul inflamator, sindromul hipereozinofilic, se decelează un LDL-colesterol la limita superioară a normalului (LDL-c = 95 mg/dl), trigliceride ușor crescute (165 mg/dl), CK mult crescut (356 U/l), restul investigațiilor paraclinice efectuate fiind în limite normale: examenul de urină cu sediment și urocultură, IgE, examenul coproparazitologic. Examenul citologic al frotiului sanguin decelează prezența granulocitelor eozinofile în cantitate crescută, 42%, dar fără atipii celulare.

În continuare, pacientul nu prezintă acuze cardiace, dar persistă simptomele neurologice, astfel încât se decide efectuarea **RMN-ului cerebral** și **angioRMN** cerebral arterial și venos, cu următoarea concluzie: multiple leziuni demielinizante localizate subcortical și în substanța albă profundă bi F-P-O, în proiecția centrilor semiovali și izolate infratentorial în pedunculii cerebeloși superiori care ridică suspiciunea unei etiologii infecțioase/inflamatorii – leucoencefalită.

Se pune problema unei **miocardite** infecțioase cu leziuni cerebrale, iar la reluarea anamnezei atât la pacient, cât și la aparținători, se decelează consumul de carne de porc netestată din propria gospodărie, precum și deținerea unui câine ca animal de companie. Se solicită consult boli infecțioase, cu ridicarea suspiciunii înalte de infecție parazitară; se indică antibioterapie cu spectru larg și efectuarea de investigații paraclinice parazitologice, bacteriologice, virusologice în vederea stabilirii etiologiei.

Dinamica enzimelor de necroză miocardică pe parcursul internării este în ușoară scădere hs-cTnI = 4857 pg/ml, electrocardiograma persistă cu modificări patologice, suplimentare: ritm sinus, AV = 79 b/min, ax QRS intermediar, ușoară supradenivelare segment ST în aVR, unde T negative în teritoriul infero-lateral (DII, DIII, aVF, V4-V6) (Fig. 2).



Fig. 2. ECG pe parcursul spitalizării

La reevaluarea ecocardiografică se obiectivează cavități cardiace nedilate, ventricul stâng cu fracția de ejeție păstrată, VS = 52/34 mm, FEVS = 50%, E = 0,91, A = 0,6, E/A = 0,91, TAPSE = 21, insuficiență mitrală minoră, aspectul septului interventricular granitat, hiperecogen (Fig. 3), fără tulburări de cinetică parietală regională dintr-un teritoriu coronarian.



Fig. 3. Parasternal ax lung, SIV granitat

Luând în considerare modificările electrocardiogramei, dinamica enzimelor de necroză miocardică și factorii de risc ai pacientului (LDL-colesterol la limita superioară a normalului, trigliceride ușor crescute, fumător) se decide efectuarea coronarografiei, care decelează sistem coronarian codominant cu artere coronare epicardice fără leziuni semnificative angiografic (Fig. 4).



Fig. 4. Coronarografie

Ulterior, rezultatele investigațiilor paraclinice efectuate în vederea stabilirii etiologiei sunt negative, cu excepția anticorpilor anti Trichinella spiralis = 4,064 (VN < 0,85), probele inflamatorii, sindromul hipereozinofilic fiind în ușoară remisie. Se formulează următoarele diagnostice pozitive: miocardită acută infecțioasă, infecție cu Trichinella spiralis, insuficiență mitrală minoră, encefalită infecțioasă, hipertrigliceridemie, hipereozinofilie.

Pe parcursul spitalizării în clinica de Cardiologie a urmat tratament medicamentos cu:

- Acid acetilsalicilic 75 mg 0-1-0
- Atorvastatină 20 mg 0-0-1
- Ivabradină 5 mg 1-0-1
- Ceftriaxonă 1 g 1-0-1

Pacientul a fost transferat la Spitalul de Boli Infecțioase în vederea tratamentului etiologic, fiind stabil clinic și hemodinamic, fără acuze cardiace, cu recomandări: regim igienico-dietetic hipolipidic, evitarea eforturilor fizice mari, tratament cu ivabradină 5 mg 1-0-1, atorvastatină 10 mg 0-0-1 și efectuare RMN cardiac la 1 lună de la externare. Evoluția a fost favorabilă, cu ameliorarea până la remitere a simptomatologiei neurologice, ameliorarea aspectului ECG, normalizarea enzimelor de necroză miocardică, a probelor inflamatorii, fără apariția complicațiilor. **Prognostic**ul quo ad vitam bun, quo ad sanationem bun spre vindecare, quo ad laborem fără suprasolicități fizice în următoarele 6 luni post externare.

Particularitatea cazului constă în diagnosticul miocarditei acute infecțioase la un pacient tânăr, fără antecedente personale patologice semnificative, fără simptomatologie cardiacă, în ciuda prezenței modificărilor ECG și a enzimelor de necroză miocardică, având în vedere faptul că nivelurile plasmatice ale troponinei se corelează cu severitatea miocarditei și prognosticul pe termen scurt. De asemenea, evoluția favorabilă într-un interval de timp scurt, cu remiterea simptomatologiei și a modificărilor paraclinice.

Discuții

Diagnosticul de miocardită este de cele mai multe ori unul de excludere. Biopsia endomiocardică rămâne standardul de aur pentru diagnosticul de certitudine, dar nu este indicată de rutină la toți pacienții cu suspiciune de miocardită datorită riscurilor și complicațiilor posibile, dar și a lipsei unui standard histologic. Conform AHA și ESC, biopsia endomiocardică are indicație de clasa I nivel de evidență B în două situații (Tabelul 1).

Tabelul I. Etapele terapiei anticoagulante în TEP (adaptat după Duffett L, Castellucci L A, Forgie M A. Pulmonary embolism: update on management and controversies BMJ 2020)

Scenariul clinic	Clasa de recomandare
1. Insuficiență cardiacă cu debut acut, cu durata < 2 săptămâni, asociată cu compromitere hemodinamică, cu VS de dimensiuni normale sau dilatat	I
2. Insuficiență cardiacă cu debut recent, cu durata 2 săptămâni - 3 luni, asociată cu VS dilatat, cu aritmii ventriculare nou apărute, BAV grad II sau III sau cu lipsa răspunsului la terapia standard în decurs de 2 săptămâni.	I

În cazul de față, pacientul nu s-a încadrat în nici una dintre cele două situații. În prezent, biopsia endomiocardică ca metodă de diagnostic de certitudine este din ce în ce mai mult înlocuită de rezonanța magnetică nucleară cardiacă.

Raportat la cazul actual, în urma tuturor investigațiilor paraclinice, imagistice și invazive efectuate, suspiciunea clinică de miocardită a fost una înaltă, făcându-se diagnosticul diferențial cu multe alte patologii. Luând în considerare faptul că pacientul a fost stabil hemodinamic, fără simptomatologie cardiacă, VS de dimensiuni normale cu FE păstrată la reexaminări repetate, fără tulburări de ritm sau de conducere, s-a opinat pentru efectuarea RMN cardiac la cel puțin o lună după externare, în vederea monitorizării în ceea ce privește posibilitatea apariției complicațiilor tardive.

Dintre complicațiile tardive, amintim de cardiomiopatia dilatativă (CMD), cu posibilă apariție între 3 luni și 13 ani post miocardită acută (Fig. 5). Nu există parametri clinici dovediți cu valoare predictivă pentru evoluția către CMD, pacienții necesitând a fi urmăriți periodic.

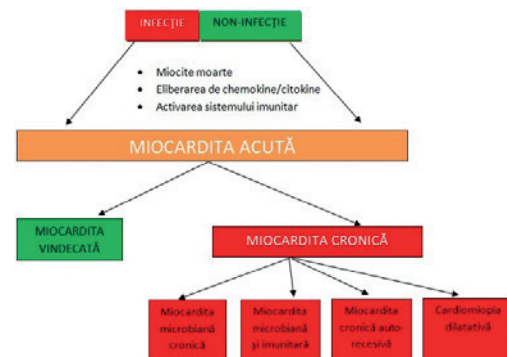


Fig. 5. Mecanismul patogenetic implicat în miocardite și progresia spre CMD (adaptat după [2])

Referințe

1. Caforio AL, Pankuweit S, Arbustini E, Basso C, Gimeno-Blanes J, Felix SB, et al.; European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of myocarditis: a position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. Eur Heart J. 2013; 34(33): 2636-2648, 2648a-2648d. doi: 10.1093/eurheartj/ehd210
2. Ghingina C. Mic tratat de Cardiologie, ediția a II-a. Editura Academiei Române, 2017; Miocardita: 383-349
3. Leone O, Veinot JP, Angelini A, Baandrup UT, Basso C, Berry G, et al. 2011 consensus statement on endomyocardial biopsy from the Association for European Cardiovascular Pathology and the Society for Cardiovascular Pathology. Cardiovasc Pathol. 2012; 21(4): 245-274. doi: 10.1016/j.carpath.2011.10.001
4. Maron BJ, Towbin JA, Thiene G, Antzelevitch C, Corrado D, Arnett D, et al.; American Heart Association; Council on Clinical Cardiology, Heart Failure and Transplantation Committee; Quality of Care and Outcomes Research and Functional Genomics and Translational Biology Interdisciplinary Working Groups; Council on Epidemiology and Prevention. Contemporary definitions and classification of the cardiomyopathies: an American Heart Association Scientific Statement from the Council on Clinical Cardiology, Heart Failure and Transplantation Committee; Quality of Care and Outcomes Research and Functional Genomics and Translational Biology Interdisciplinary Working Groups; and Council on Epidemiology and Prevention. Circulation. 2006; 113(14): 1807-1816. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.174287
5. Cooper LT, Baughman KL, Feldman AM, Frustaci A, Jessup M, Kuhl U, et al.; American Heart Association; American College of Cardiology; European Society of Cardiology; Heart Failure Society of America; Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. The role of endomyocardial biopsy in the management of cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association, the American College of Cardiology, and the European Society of Cardiology. Endorsed by the Heart Failure Society of America and the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. J Am Coll Cardiol. 2007; 50(19): 1914-1931. doi: 10.1016/j.jacc.2007.09.008

Trombembolismul pulmonar: Atunci când cauza e mai complexă decât pare

Prezentare de caz – Spitalul Clinic de Recuperare Cluj-Napoca

Medic rezident: Dr. Mihaela Maria Roșca
Coordonator: Dr. Florina Frîngu

Introducere

Trombembolismul venos (TEV) reprezintă o cauză majoră de morbiditate și mortalitate la nivel mondial.

Tratamentul esențial al TEV este cel anticoagulant și, până în această decadă, opțiunile terapeutice au fost limitate la agenți parenterali și antivitamine K. Dezvoltarea noilor anticoagulante orale (NOAC) a permis un management sigur și eficient al acestei patologii, pe măsură ce tot mai multe studii au oferit informații privind agenții reversibili și parametrii de monitorizare.

Anamneza

Pacientă în vârstă de 75 de ani, din mediul urban, internată inițial în secția de Ortopedie în vederea efectuării intervenției chirurgicale de protezare șold drept.

Motivele internării au cuprins acuzele datorate coxartrozei drepte avansate, iar din **APP** reiese că pacienta era în evidență doar cu hipertensiune arterială și cu mai multe probleme în sfera pneumologică, fără a fi însă complet și clar investigată în acest sens.

Din **CVM**, reținem că a lucrat 20 de ani în mediu toxic cu expunere la vapori de acetona și neagă consumul de alcool sau fumatul.

Ca **medicație de fond**, pacienta se afla sub tratament cu betablocant, diuretic tiazidic, blocant de canale de Ca și bronhodilatator.

În ceea ce privește **examenul obiectiv la internare** în secția de Ortopedie, pacienta prezenta raluri bronșice diseminate și crepitante bazal hemitorace posterior stâng și SaO₂ ușor diminuate în contextul patologiei pulmonare cronice. În rest, nu s-au evidențiat modificări notabile la nivelul aparatului CV, ECG-ul de la internare fiind fără modificări semnificative. Menționez și prezența unor adenopatii latero-cervicale nedureroase, mobile.

Ulterior internării, s-a efectuat intervenția chirurgicală fără complicații imediate, dar cu necesar de transfuzie a unei unități de masă eritrocitară în perioada postoperatorie. Menționez că în secția de ortopedie s-a indicat tratament anticoagulant cu fraxiparină 0,4 mg/zi.

După 3 zile postoperator, pacienta acuză brusc, după mobilizare, dispnee inspiratorie importantă și durere

precordială cu caracter de înțepătură, pentru care se solicită garda de Cardiologie.

În ceea ce privește istoricul bolii actuale, aceasta a debutat brusc, după mobilizarea pacientei, cu dispnee inspiratorie severă asociată cu durere precordială cu caracter de înțepătură, apărută în repaus și având durată de aproximativ 30 minute.

La examenul obiectiv, pacienta tahipneică, dispneică, zgomote cardiace ritmice, SS în focar tricuspidian, grad II/VI, MV prezent bilateral, raluri crepitante bazal bilateral, și raluri bronșice diseminate, TA = 90/60 mmHg, corectată însă spontan în mai puțin de 15 minute, AV = 65/min și SaO₂ important diminuate la 74% aa. Menționez, de asemenea, și membru inferior stâng ușor crescut în volum la nivel gambier, fără alte modificări.

Având în vedere acuzele pacientei și examenul obiectiv, precum și cunoscând istoricul medical recent, s-a ridicat **suspiciunea de Trombembolism pulmonar**.

În ceea ce privește **factorii de risc** ai acestei patologii, așa cum sunt aceștia clasificați în ghidul publicat în 2019 [1], în cazul pacientei noastre, din ceea ce știam până acum, menționez protezarea totală de șold efectuată în urmă cu 3 zile care a necesitat imobilizare și care este considerată factor de risc major, precum și transfuzia de masă eritrocitară pentru corectarea anemiei în perioada postoperatorie, aceasta fiind încadrată ca factor de risc moderat.

Pentru o evaluare standardizată a **probabilității pre-test** de apariție a TEP-ului, se recomandă utilizarea scorurilor Wells sau Geneva, respectiv a variantelor lor simplificate. În ceea ce privește varianta simplificată a scorului Geneva de predicție clinică, pacienta avea un scor de 3 puncte datorită intervenției chirurgicale recente, a edemului unilateral de la nivelul membrului inferior stâng și a vârstei înaintate.

Ca **diagnostice de etapă**: TEP probabil, insuficiență respiratorie cronică acutizată și artroplastie totală șold drept.

ECG-ul efectuat în urgență a evidențiat RS, AV = 60/min, aspect de tip S1Q3T3 și, în plus, unda T negativă în DII, aVF, precum și V1-V5 (Fig. 1). Aceste modificări sunt reunite în literatură sub denumirea de strain de VD.

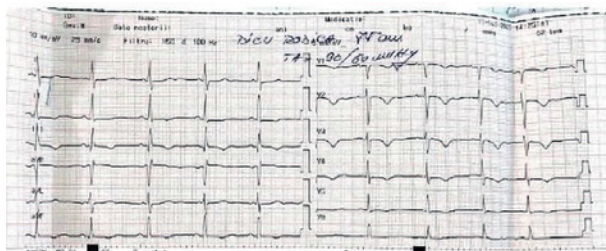


Fig. 1. ECG: RS, AV = 60/min, aspect de tip S1Q3T3, unda T negativă în DII, aVF, precum și V1-V5. Aceste modificări sunt reunite în literatură sub denumirea de strain de VD

Tot în cadrul evaluării de urgență a pacientei, s-a efectuat și ecocardiografie, aceasta evidențiind VS nedilatată cu funcție sistolică păstrată, fără tulburări de cinetică evidente, SIV applatizat, VD dilatat (50 mm subtricuspidian) cu funcție sistolică longitudinală ușor depreciată (cu un TAPSE = 12 mm), TAP ușor dilatat cu un TACC = 55 msec, ITr grad II cu vena contractă de 5 mm, grad VD-AD = 50 mmHg, vmax. Tr = 3,2 m/sec, VCI dilatată cu colaps inspirator sub 50% (Figurile 2, 3, 4).

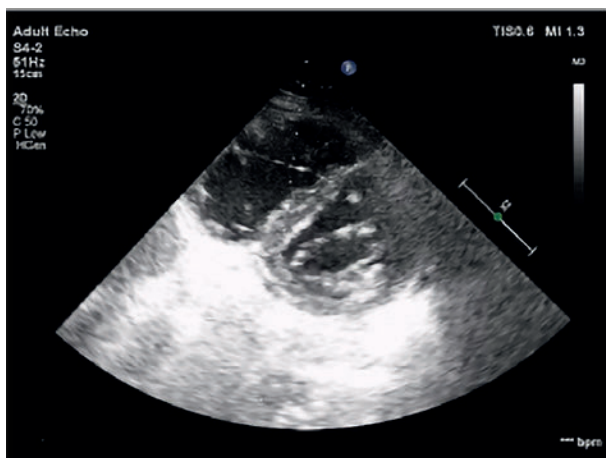


Fig. 2. . Ecocardiografie. PSAX-VMi: SIV applatizat

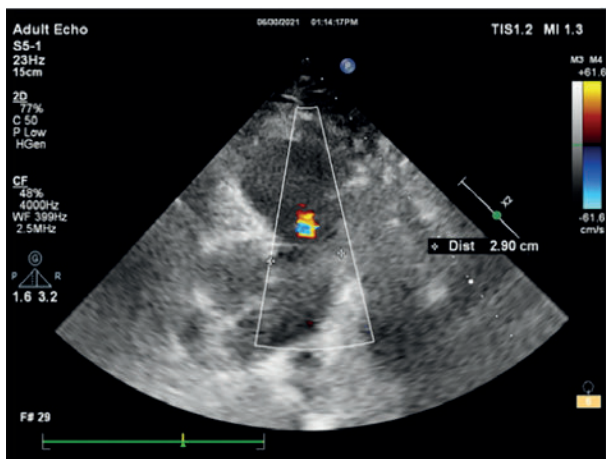


Fig. 3. Ecocardiografie. PSAX- TAP: Trunchiul arterei pulmonare dilatat (29 mm)

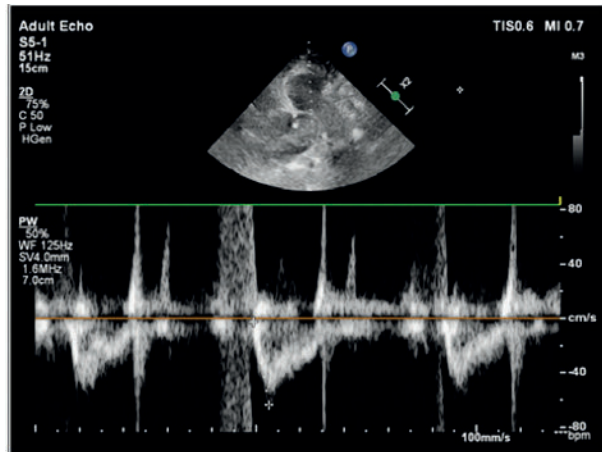


Fig. 4. Ecocardiografie. PSAX-TAP: Timpul de accelerație la artera pulmonară cu valori reduse (55 msec)

Pentru confirmarea diagnosticului de TEP, **angioCT-ul** toracic este metoda de elecție, iar în cazul unui pacient stabil hemodinamic care are probabilitate clinică înaltă de TEP, este și următorul pas recomandat. Este important de menționat că în ghidul publicat în 2019 se recomandă inițierea tratamentului anticoagulant, fără întârziere, încă din cursul evaluării diagnostice, în cazul pacienților cu probabilitate clinică intermediară/înaltă. Astfel că s-a inițiat imediat tratament cu clexane în doză curativă, alături de oxigenoterapie.

AngioCT-ul toracic efectuat în urgență a confirmat prezența unor defecte de umplere parțiale la nivelul ramurii segmentare a lobului mediu și la nivelul ramurilor subsegmentare tributare lobului inferior drept, aspectul pledând pentru un TEP acut.

Pentru a stabili cea mai potrivită strategie terapeutică, este ferm indicată **stratificarea riscului**, acestea bazându-se inițial pe simptomatologie și pe prezența instabilității hemodinamice.

În cazul pacienților stabili hemodinamic, se va evalua riscul în funcție de 2 aspecte: pe de o parte, în funcție de indicatorii clinici, imagistici și de laborator ai severității TEP-ului, în special referitor la disfuncția de VD, și pe de altă parte, prin prezența comorbidităților sau a altor condiții care pot agrava prognosticul.

Astfel, din punct de vedere biologic, s-a evidențiat troponina cu valori normale; însă și o anemie moderată normocromă, normocitară, precum și leucocitoza marcată cu limfocitoză relativă și absolută, motiv pentru care s-a ridicat suspiciunea de **leucemie limfatică cronică**, care a fost și confirmată ulterior.

În ceea ce privește **tratamentul**, s-a considerat oportună inițierea tratamentului anticoagulant cu clexane în doză curativă pe o perioadă de 7 zile, continuat ulterior cu xarelto 20 mg x 1/zi până la rezolvarea neoplaziei.

Evoluția a fost una foarte bună, cu ameliorarea parametrilor hemodinamici la ecocardiografie, VD și-a redus dimensiunile cu recuperarea funcției longitudinale,

s-a diminuat regurgitarea tricuspidiană și gradientul VD-AD.

Discuții

Cele mai frecvente **modificări apărute pe ECG** sunt tahicardia sinusală, BRD, deviația axială dreaptă, unda P pulmonară, S1Q3T3, aritmiile atriale și aspectul de strain de VD, definit ca inversarea undelor T în derivațiile inferioare și în precordialele drepte și fiind asociat cu disfuncție de VD și frecvent cu o evoluție negativă [2].

În cadrul unui studiu retrospectiv publicat în 2019 în BMJ, în cadrul căruia au fost evaluați 189 de pacienți diagnosticați cu TEP, cea mai frecventă modificare evidențiată pe ECG a fost tahicardia sinusală; S1Q3T3 a fost evidențiat la doar 3,7% și aritmiile atriale la 10% dintre pacienți. De asemenea, aspectul de strain de VD a avut o frecvență de 11,2% față de 2,7% în rândul grupului de control, și s-a demonstrat faptul că aceasta a prezis cu cea mai mare acuratețe prezența TEP-ului. De asemenea, aspectul de strain de VD și pattern-ul S1Q3T3 au fost modificările cel mai frecvent asociate cu disfuncția de VD în cadrul TEP-ului acut.

Un alt studiu publicat în American Journal of Cardiology a demonstrat că undele T inversate în derivațiile V1-V3 au cea mai mare sensibilitate și acuratețe diagnostică în identificarea disfuncției de VD, în timp ce aspectul S1Q3T3 și BRD au avut o bună specificitate, dar cu o acuratețe moderată.

Absența tahicardiei sinusale în cazul pacientei s-a datorat, din punctul nostru de vedere, tratamentului cronic cu betablocant.

În ceea ce privește **tratamentul**, ghidurile recomandă în cazul pacienților neoplazici ca alternativă la HGMM din primele 6 luni, edoxaban sau rivaroxaban, dacă s-a exclus un cancer gastro-intestinal. Astfel, un trial randomizat, care a comparat rivaroxaban cu HGMM pentru tratamentul inițial, a evidențiat o scădere semnificativă a recurențelor de TEV în grupul pacienților tratați cu NOAC, dar și o creștere semnificativă a sângerărilor [3].

Trialul Caravaggio, recent publicat, a randomizat 1170 de pacienți care au primit apixaban sau HGMM pentru 6 luni. S-a demonstrat astfel că apixaban a fost non-inferior HGMM în ceea ce privește recurențele trombotice și că nu au fost diferențe semnificative în incidența sângerărilor majore. Sigur că aceste informații vor modifica semnificativ opțiunile terapeutice pe viitor, dar încă nu au fost incluse în recomandările de ghid. În plus, aș dori să menționez că trialul Caravaggio a exclus pacienții cu neoplazie primară sau metastatică a SNC, precum și pe cei cu leucemie acută [4].

Este de subliniat faptul că pacienții neoplazici au un risc de 7 ori mai mare de a dezvolta TEV, dar au și un risc mai mare de complicații hemoragice majore. Astfel, decizia terapeutică trebuie să fie condusă prin punerea în balanță a acestor 2 aspecte. În cazul prezentat, pacienta a suferit o intervenție chirurgicală în urmă cu 3 zile, avea o vârstă destul de înaintată și avea deja o anemie moderată care a necesitat transfuzia unei mase eritrocitare. În plus, trebuie să ținem cont de faptul că un pacient cu TEP aflat la risc

intermediar, cu multiple comorbidități severe, se poate agrava hemodinamic, astfel, așa cum relatează și cel mai recent ghid, poate fi rezonabilă inițierea anticoagulării cu HGMM și continuarea ulterioară cu un anticoagulant oral. Durata anticoagulării în această situație este recomandată pe o perioadă indefinită sau până la vindecarea neoplaziei [5].

Particularități

TEP a apărut la 3 zile postoperator, pacienta fiind sub tratament anticoagulant profilactic.

Deși inițial s-a considerat că tromboembolismul pulmonar a apărut ca o complicație a intervenției chirurgicale și a imobilizării ulterioare, în cursul investigației pacientei, s-a diagnosticat și leucemia limfatică cronică, care a modificat semnificativ strategia terapeutică.

Bibliografie

1. Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, Bueno H, Geersing GJ, Harjola VP, et al.; ESC Scientific Document Group. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). Eur Heart J. 2020; 41(4): 543-603. doi: 10.1093/eurheartj/ehz405
2. Thomson D, Kourounis G, Trenear R, Messow CM, Hrobar P, Mackay A, et al. ECG in suspected pulmonary embolism. Postgrad Med J. 2019; 95(1119): 12-17. doi: 10.1136/postgradmedj-2018-136178
3. R. Rosovsky, A. Davis, E. Smith. DOACs: Oral Anticoagulant Treatment of Choice for Pulmonary Embolism? evtoday.com. <https://evtoday.com/articles/2019-july-supplement/doacs-oral-anticoagulant-treatment-of-choice-for-pulmonary-embolism>
4. Duffett L, Castellucci LA, Forgie MA. Pulmonary embolism: update on management and controversies. BMJ. 2020; 370: m2177. doi: 10.1136/bmj.m2177
5. Streiff MB, Abutalib SA, Farge D, Murphy M, Connors JM, Piazza G. Update on Guidelines for the Management of Cancer-Associated Thrombosis. Oncologist. 2021; 26(1): e24-e40. doi: 10.1002/onco.13596

Noutăți în cuantificarea riscului cardiovascular

Dr. Tudor Coci¹, Dr. Andreea Buda¹, Dr. Oana Moldovan¹, Dr. Paul Petruș², Dr. Carmen Dulhan¹, Dr. Paula Bojan¹, Dr. Eva Kiss¹, Dr. Raluca Tomoaia^{1,3}

¹ Departamentul de Cardiologie, Spitalul Clinic de Recuperare, Cluj-Napoca, România

² Institutul Regional de Gastroenterologie și Hepatologie „Prof. Dr. Octavian Fodor” Cluj-Napoca, România

³ Facultatea de medicină, Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu”, Cluj-Napoca, România

1. Introducere

Ultimii ani au înregistrat o creștere exponențială în ceea ce privește activitățile din domeniul medical, proces intensificat de pandemia Sars-COV2. Medicina bazată pe dovezi și performanța dispozitivelor și uneori a inteligenței artificiale creează un tot unitar științific cu scopul creșterii supraviețuirii și a reducerii morbidității ^[1]. Cu toate acestea, la nivel populațional, bolile cardiovasculare rămân în continuare o problemă majoră de sănătate. Este bine cunoscut faptul că o boală este mai ușor de prevenit decât de tratat, iar de la baza acestui concept a pornit ideea factorilor de risc. Factorii de risc cuantifică în mod obiectiv dacă o persoană este sau nu susceptibilă la a dezvolta o anumită patologie sau de a suferi un anumit eveniment (de exemplu, apariția infarctului miocardic acut). Extrapolând, acești factori de risc (uneori afecțiuni în sine, ex. hipertensiune arterială) ne pot prezice la ce risc de a dezvolta o anumită boală se află o anumită populație. În domeniul cardiologiei, noțiunea de factor de risc este intens cuantificată și este de mare valoare pentru medicii practicieni. Poate cel mai important lucru de menționat legat de factorii de risc este faptul că, odată identificați, aceștia ar putea fi reduși la minim, cu scopul prevenirii apariției bolii sau întârzierii apariției acesteia pentru cât mai mult timp posibil.

Pentru a fi constant la curent cu aceste metode de prevenție și pentru a le face ușor accesibile specialiștilor din domeniul medical, Societatea Europeană de Cardiologie redactează ghiduri de prevenție ale bolilor cardiovasculare, bazate pe datele colectate și interpretate de experți în domeniu ^[2]. Precizăm faptul că cel mai recent ghid de prevenție cardiovasculară a fost publicat în 2021. Ghidul din 2021 aduce după 5 ani în prim plan noi concepte de o importanță deosebită legate de factorii de risc cardiovascular, precum și modificarea scorurilor de risc. Binecunoscuta diagramă SCORE a fost înlocuită cu un nou algoritm de predicție a riscului, SCORE2 și SCORE-OP ^[3], diagrame care vor fi detaliate în secțiunile următoare. O altă schimbare majoră a fost introducerea noțiunii de non-HDL-colesterol, stabilit ca factor de risc suplimentar față de LDL-colesterol, parametru deja intens studiat ^[2]. Se face, de asemenea, precizări referitoare la factori de risc noi, ținte

terapeutice la indivizii aparent sănătoși, estimarea riscului cardiovascular la pacienții cu boală renală cronică, diabet zaharat și hipercolesterolemie, precum și cuantificarea riscului pacienților cu boală aterosclerotică cardiovasculară diagnosticată.

2.Factori de risc

Factorii de risc pot fi modificabili (hipertensiune arterială, obezitate) sau nemodificabili (sex, ereditate), majori (fumatul) sau minori (sedentarismul) și clasici sau noi (lipoproteina a, homocisteina) ^[2]. Controlul factorilor de risc cardiovascular clasici, precum nivelul tensiunii arteriale, fumatul, diabetul zaharat sau obezitatea, și-a dovedit valoarea de-a lungul timpului, însă cu cât s-a pus mai mult accent pe metodele de prevenție, s-au decelat noi factori de risc sau condiții asociate cu riscul crescut de evenimente cardiovasculare. Ca noi factori de risc cardiovascular, sunt citați în Ghidul European de Prevenție din 2021 prezența migrenei cu aură, tulburări mentale sau condiții asociate cu inflamație cronică. Mai mult, s-a analizat relația dintre riscul cardiovascular și tranziția spre menopauză, dereglări asociate sarcinii sau alte condiții ginecologice ^[2]. Astfel, un mod practic de a influența riscul cardiovascular este evitarea administrării contraceptivelor orale la pacientele cu migrenă.

Asociat factorilor de risc cardiovascular clasici și noi, de actualitate este faptul că noile publicații menționează importanța unor factori modificatori ai riscului cardiovascular, definiți ca anumite condiții sau caracteristici capabile să interfereze cu grilele clasice de calculare a scorului cardiovascular (tabelul 1). Aceștia sunt importanți în special la pacienții cu risc intermediar, al căror risc calculat este apropiat de limita de decizie. În cazul celor cu risc scăzut sau mult crescut, este mai puțin probabil ca alte informații adiționale să fie necesare în decizia de tratament ^[2].

Tabelul 1. Factori modificatori ai riscului cardiovascular, modificat după ^[2]

MODIFICATORI AI RISCULUI		MOD DE UTILIZARE
Investigații imagistice	Scorul de calciu coronarian la CT	– Un scor mare crește riscul cardiovascular – Un scor mic sau 0 scade riscul cardiovascular
	Angiografie-CT cu substanță de contrast la nivelul arterelor coronare ^[3]	Permite identificarea stenozelor coronariene și prezice evenimentele cardiovasculare
	Ecografia carotidiană	– Prezența plăcii de aterom (definită ca îngroșare parietală de peste 50% sau focală cu GIM peste 1,5 mm) – poate fi luată în considerare ca modificador al riscului atunci când scorul de calciu coronarian la CT nu este disponibil – NU este recomandată utilizarea GIM ca modificador al riscului din cauza lipsei standardizării și a asocierii reduse cu riscul cardiovascular
	Rigiditatea arterială	Prezice evenimentele cardiovasculare, dar este dificil de utilizat
	Indicele gleznă - braț	La până la 27% din indivizi se poate decela o valoare <0,9, dintre care 50-89% nu prezintă claudicație tipică; astfel, o meta-analiză recentă a demonstrat că acest parametru prezintă valoare limitată ^[4]
Factori psiho-sociali	Stres-ul psihosocial Ex: sentiment de singurătate, evenimente nefericite	Screening pentru depresie la pacienții cu un eveniment cardiovascular major recent
Etnia	Imigranții din India sau Pakistan au risc CV mai mare ^[5]	Folosirea unor grile de risc cardiovascular specifice regiunii de origine
Fragilitatea	Slăbiciune, lentoare, fatigabilitate, deteriorare cognitivă	– nu este sinonimă cu ‘îmbătrânirea’ – screening pentru fragilitate indicat atât la vârstnici, cât și la cei cu risc crescut de îmbătrânire accelerată, indiferent de vârstă
Istoricul familial	Boli cardiovasculare la vârstă tânără	Indică rolul încărcăturii genetice
Status socio-economic	Dezechilibrul dintre cerințele crescute la locul de muncă și lipsa de recompensă	Există dovezi referitoare la implicarea acestor factori în riscul cardiovascular
Gradul de expunere	Poluarea aerului, apei și a solului Nivelul de zgomot	Asociere cu risc cardiovascular crescut
Tipul constituțional	IMC Circumferința abdominală	– valori crescute se asociază cu riscul cardiovascular – la cei cu boală coronariană ischemică și insuficiență cardiacă, datele sunt contradictorii, din cauza paradoxului obezității
Biomarkeri urinari	Lipoproteine Proteina-C reactivă Troponina cardiacă Peptide natriuretice	Reflectă cauza, mecanismul, sau afectarea cardiacă incipientă, însă sunt necesare studii suplimentare pentru ca acești markeri să fie utilizați în practică.

3. Estimarea riscului la indivizii aparent sănătoși

Indivizii aparent sănătoși sunt definiți ca cei care nu au fost anterior diagnosticați cu boală cardiovasculară aterosclerotică, diabet zaharat tip 2 sau alte comorbidități severe.

În 2016, Ghidul de prevenție al Societății Europene de Cardiologie propunea utilizarea algoritmului SCORE (Systemic Coronary Risk Estimation), care estimează riscul de **deces de cauză cardiovasculară** la 10 ani. Cu toate acestea, s-a dovedit că asocierea **evenimentelor cardiovasculare** non-fatale (infarctul miocardic non-fatal și accidentul vascular cerebral non-fatal) oferă o mai bună estimare a impactului bolilor cardiovasculare.

Astfel, Ghidul de prevenție al Societății Europene de Cardiologie din 2021 introduce algoritmul **SCORE2**, care estimează riscul de evenimente cardiovasculare fatale și non-fatale la pacienții aparent sănătoși cu vârsta între **40-69** de ani ^[2, 6]. La pacienții aparent sănătoși cu vârsta peste 70 de ani, se recomandă utilizarea algoritmului **SCORE2-OP** (SCORE2-Older Persons). Aceasta este o diagramă SCORE2 adaptată pacienților vârstnici, cu scopul de a estima riscul de evenimente cardiovasculare fatale și non-fatale la 5 și la 10 ani. Deși parametrii folosiți în această diagramă sunt aceiași cu cei utilizați în SCORE2, necesitatea adaptării după vârstă a riscului cardiovascular se datorează faptului că relația dintre factorii de risc tradiționali și bolile cardiovasculare se atenuează odată cu înaintarea în

vârstă, ceea ce poate conduce la supraestimarea riscului și la tratamentul în exces la această categorie de pacienți. Nu este recomandată estimarea riscului cardiovascular la indivizii de sex masculin **<40 ani** și de sex feminin **<50 ani** fără factori de risc.

Noutățile aduse în 2021 de algoritmul **SCORE2** și SCORE-OP sunt reprezentate de:

- Spre deosebire de diagrama SCORE, care estimează doar riscul de mortalitate prin boli cardiovasculare, SCORE2 este un algoritm actualizat, care prezice riscul de evenimente cardiovasculare atât fatale cât și **non-fatale** la 10 ani ^[6].

- Parametrii incluși în noua diagramă SCORE2 sunt **sexul, statutul de fumător, tensiunea arterială sistolică și fracțiunile non-HDL** ale colesterolului. Referitor la non-HDL colesterol, acesta cuprinde toate lipoproteinele aterogene (care conțin apo-B), relația dintre non-HDL și riscul cardiovascular fiind cel puțin la fel de puternică ca și în cazul LDL. Valoarea non-HDL se obține prin scăderea HDL-colesterolului din valoarea colesterolului total. Avantajele non-HDL în comparație cu LDL-colesterol sunt reprezentate de următoarele: 1. calculul non-HDL nu este influențat de concentrația trigliceridelor serice; 2. valoarea non-HDL este mai precisă în condiții de recoltare postalimentație și la pacienții cu diabet zaharat; 3. rolul demonstrat în corelarea acestuia cu nivelul tuturor lipoproteinelor care conțin apolipoproteina B ^[7].

- SCORE2 este un algoritm **adaptat populațiilor europene**, fiind recalibrat pentru patru regiuni din Europa, împărțite în funcție de riscul cardiovascular (scăzut, moderat, înalt și foarte înalt). România se încadrează în clasa de risc foarte înalt.

- **Adaptarea riscului cardiovascular în funcție de vârstă, prin introducerea SCORE-OP.** La pacienții în vârstă, majoritatea modelelor de predicție a riscului cardiovascular la 10 ani dezvoltate anterior nu sunt potrivite pentru pacienții în vârstă pentru că relația dintre factorii de risc tradiționali și bolile cardiovasculare se atenuează cu vârsta, ceea ce duce la supraestimarea riscului la această categorie de pacienți. Astfel, apare risc crescut de interacțiuni medicamentoase, reacții adverse, calitate redusă a vieții și costuri inutile.

Tabelul 2. Valori rezultate din diagramele SCORE2 care definesc riscul cardiovascular înalt și foarte înalt, adaptat după ^[2]

Vârstă	Diagramă	Valoare pentru definire risc înalt	Valoare pentru definire risc foarte înalt
<50	SCORE2	2,5-7,5%	Peste 7,5 %
50-69	SCORE2	5-10%	Peste 10%
>69	SCORE2-OP	7,5-15%	Peste 15%

4. Gestionarea factorilor de risc la indivizii aparent sănătoși

Gestionarea factorilor de risc la indivizii aparent sănătoși se realizează în funcție de vârstă și de valorile riscului rezultate din diagramele SCORE2 (tabelul 2). Obiectivele tratamentului în această populație sunt stabilite pe baza valorii tensiunii arteriale sistolice, respectiv a LDL colesterolului și cuprind optimizarea stilului de viață, respectiv tratament medicamentos (tabelul 3).

Astfel, în ceea ce privește indivizii aparent sănătoși cu vârsta sub **50 de ani**, riscul de evenimente cardiovasculare estimat la 10 ani este în general scăzut; cu toate acestea, există o serie de factori de risc care pot crește riscul cardiovascular al acestora pe termen lung. Recomandările generale privind abandonarea fumatului și menținerea valorilor tensiunii arteriale sistolice sub 140 mmHg sunt aplicabile tuturor pacienților aflați în această categorie de vârstă – tabelul 3. Pacienților aparent sănătoși cu vârsta cuprinsă între **50 și 69 de ani** le este de asemenea recomandată sistarea fumatului, optimizarea stilului de viață și menținerea valorilor TAS sub 140 mmHg. Riscul cardiovascular la 10 ani pentru apariția evenimentelor cardiovasculare fatale și non-fatale la această categorie de pacienți este considerat foarte crescut atunci când depășește procentul de 10%, situație în care se recomandă tratarea factorilor de risc cardiovascular (tabelul 2). Pentru valori între 5-10% a riscului estimat, tratamentul factorilor de risc ar trebui luat în considerare, ținând cont de beneficiul tratamentului, de riscul pe toată durata vieții și de preferința pacientului. Pentru estimarea riscului la pacienții aparent sănătoși cu vârsta peste 70 ani, se folosesc praguri de risc mai crescute, având în vedere faptul că vârsta reprezintă un factor dominant în evaluarea riscului de evenimente cardiovasculare, iar beneficiul tratamentului raportat la intervalul de timp fără prezența bolilor cardiovasculare este mai scăzut la pacienții vârștnici. Astfel, pragul de la care se consideră această categorie de pacienți ca având un risc cardiovascular foarte înalt pornește de la valori >15% și se recomandă tratamentul factorilor de risc. Pentru pacienții cu risc cardiovascular înalt, calculat între 7,5-15%, tratamentul factorilor de risc ar trebui luat în considerare, ținând cont de beneficiul pe termen lung al tratamentului, fragilitate, comorbidități și preferința pacientului.

Tabelul 3. Obiectivele tratamentului la indivizii aparent sănătoși, modificat după ^[2]

Vârstă	Obiective primare ale prevenției	Obiective secundare ale prevenției
	Pentru tensiunea arterială și lipide – inițiere tratament pe baza riscului cardiovascular (Tab. 2) și pe valori ale TAS >160mmHg	
<50	Sistare fumat	TAS < 130 dacă este tolerată
50-69	Optimizare stil de viață*	LDL < 1,8 mmol/l (70 mg/dl) și reducere peste 50% la cei cu risc înalt
>69	TAS < 140 (până la 130 dacă este tolerată) LDL < 2,6 mmol/l (100 mg/dl)	LDL < 1,4 mmol/l (55 mg/dl) și reducere peste 50% la cei cu risc foarte înalt

* Optimizarea stilului de viață cuprinde următoarele recomandări: 1) activitate fizică de intensitate moderată pentru cel puțin 150-300 de minute pe săptămână / de intensitate ridicată cel puțin 75-150 de minute pe săptămână; 2) reducerea consumului zilnic de sare (< 5 g – consum total de sare pe zi); 3) model alimentar bazat în principal pe consumul de fructe și legume, bogat în fibre, care să includă și cereale integrale, leguminoase sau nuci, astfel: 30 g nuci nesărate pe zi; 30-45 g de fibre pe zi, de preferință din cereale integrale; > 200 g de fructe pe zi și > 200 g de legume pe zi; 4) consumul de pește (preferabil pește gras) cel puțin o dată pe săptămână; consumul de carne roșie trebuie redus la maximum 350-500 g pe săptămână (în special carnea procesată); 5) înlocuirea grăsimilor saturate cu cele nesaturate; acizii grași saturați ar trebui să reprezinte < 10% din aportul energetic total, prin înlocuire cu acizi grași mononesaturați, polinesaturați și carbohidrați din cereale integrale; 6) consumul de băuturi îndulcite cu zahăr ar trebui descurajat; 7) consumul de alcool trebuie limitat la maximum 100 g pe săptămână; 8) fumatul de țigarete este intens descurajat.

Referințe

1. Ramesh AN, Kambhampati C, Monson JR, Drew PJ. Artificial intelligence in medicine. Ann R Coll Surg Engl. 2004; 86(5): 334-338. doi: 10.1308/147870804290

2. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, et al; ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Eur J Prev Cardiol. 202219; 29(1): 5-115. doi: 10.1093/eurjpc/zwab154

3. SCOT-HEART Investigators, Newby DE, Adamson PD, Berry C, Boon NA, Dweck MR, Flather M, Forbes J, Hunter A, Lewis S, MacLean S, Mills NL, Norrie J, Roditi G, Shah ASV, Timmis AD, van Beek EJR, Williams MC. Coronary CT Angiography and 5-Year Risk of Myocardial Infarction. N Engl J Med. 20186; 379(10): 924-933. doi: 10.1056/NEJMoa1805971

4. Ankle Brachial Index Collaboration, Fowkes FG, Murray GD, Butcher I, et al. Ankle brachial index combined with Framingham Risk Score to predict cardiovascular events and mortality: a meta-analysis. JAMA. 2008; 300(2): 197-208. doi: 10.1001/jama.300.2.197

5. Hippisley-Cox J, Coupland C, Brindle P. Development and validation of QRISK3 risk prediction algorithms to estimate future risk of cardiovascular disease: prospective cohort study. BMJ. 2017; 357: j2099. doi: 10.1136/bmj.j2099

6. SCORE2 working group and ESC Cardiovascular risk collaboration. SCORE2 risk prediction algorithms: new models to estimate 10-year risk of cardiovascular disease in Europe. Eur Heart J. 2021; 42(25): 2439-2454. doi: 10.1093/eurheartj/ehab309

7. Boekholdt SM, Arsenault BJ, Mora S, et al. Association of LDL cholesterol, non-HDL cholesterol, and apolipoprotein B levels with risk of cardiovascular events among patients treated with statins: a meta-analysis. JAMA. 2012; 307(12): 1302-1309. doi: 10.1001/jama.2012.366. Erratum in: JAMA. 2012; 307(16): 1694. Erratum in: JAMA. 2012; 307(18): 1915.

8. SCORE2-OP working group and ESC Cardiovascular risk collaboration. SCORE2-OP risk prediction algorithms: estimating incident cardiovascular event risk in older persons in four geographical risk regions. Eur Heart J. 2021; 42(25): 2455-2467. doi: 10.1093/eurheartj/ehab312

SORTIS®

PUTERE. EXPERIENȚĂ. ÎNCREDERE¹

PUTERE

REDUCERE PUTERNICĂ A LDL-C^{1,2}
cu >50%*

EXPERIENȚĂ

BENEFICII CV DOVEDITE
la o gamă largă de pacienți¹

ÎNCREDERE

PROFIL BUN DE SIGURANȚĂ și o
EXPERIENȚĂ în care poți avea încredere^{1,2}

Peste
25 ANI experiență clinică³

Peste
300 MILIOANE PACIENȚI ANI experiență clinică⁴

Peste
400 STUDII CLINICE RANDOMIZATE ce au inclus o gamă
largă de pacienți⁵



Referințe:

1. Kevin A et al. Current Medical Research and Opinion®.Vol. 24, No. 4, 2008, 1217–1229; 2. Sortis - Rezumatul caracteristicilor produsului; 3. Owens GM. New FDA Drug Approvals Jit an 18-Year High in 2014; 4. Viatris - IMS Data Q4-2018; 5. Arca M Atorvastatin A Safety and Tolerability Prole. Drugs 2007;67(Suppl.1):63-69

*atorvastatină 40 mg și atorvastatină 80 mg LDL-C: lipoproteine cu densitate joasă (low-density lipoprotein); CV: cardiovascular

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 calică 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 (varianta heterozigotă) sau hiperlipidemie mixtă (corespunzătoare tipurilor Ia și Ib 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. Hipercolesterolemia primară și hiperlipidemia mixtă (combinată). Majoritatea pacienților răspund bine la administrarea Sortis 10 mg o dată pe zi. Răspunsul terapeutic maxim este atins în decurs de 4 săptămâni. Hipercolesterolemia familială heterozigotă. Tratamentul trebuie inițiat cu Sortis 10 mg zilnic. Dozele trebuie individualizate și ajustate până la doza zilnică de 40 mg atorvastatină. Ulterior se poate crește doza până la maximum 80 mg atorvastatină pe zi sau se administrează asocierea dintre doza de 40 mg atorvastatină pe zi și o substanță fixatoare de acizi biliari. Hipercolesterolemia familială homozigotă. Doza este de 10 până la 80 mg pe zi. Prevenția afecțiunilor cardiovasculare. În cadrul studiilor de prevenție primară, doza administrată a fost de 10 mg pe zi dar pot fi necesare și doze mai mari. Insuficiență renală. Nu este necesară ajustarea dozei. Insuficiență hepatică. Sortis trebuie utilizat cu precauție la pacienții cu insuficiență hepatică. Sortis este contraindicat la pacienți cu afecțiuni hepatice active. 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 hipercolesterolemia 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 hipercolesterolemia familială homozigotă cu vârsta între 6 și 10 ani sunt limitate, fiind obținute în urma studiilor în regim deschis. Atorvastatină 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 atorvastatină, 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. Atorvastatină trebuie recomandată cu precauție pacienților cu factori predispozanți de rabdomioliză. Riscul de rabdomioliză crește când atorvastatină 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, voriconazol, itraconazol, posaconazol unele antivirale utilizate pentru tratamentul VHC (de exemplu elbasvir/grazoprevir) și inhibitorii de protează HIV). Atorvastatină 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 anticoagulate cumarinice, 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, artalgie, dureri la nivelul extremităților spasme musculare, tumefieri articulare, durere lombară, valori anormale ale testelor funcției hepatice, concentrații plasmatice crescute ale creatin kinazei. **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 tratament de susținere a funcțiilor vitale. **Excipienți:** Nucleu: Carbonat de calciu, celuloză microcristalină, lactoză monohidrat, croscarmeloză sodică, polisorbat 80, hidroxipropilceluloză, polisorbat 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:** octombrie 2021. **Acest medicament se eliberează numai cu prescripție medicală (PGL). Pentru informații complete consultați Rezumatul Caracteristicilor. Produsul disponibil pe <https://nomenclator.anm.ro/medicamente>**

Acest material promoțional este destinat exclusiv profesioniștilor din domeniul medical. Pentru raportarea evenimentelor adverse vă rugăm să utilizați următoarele date de contact: Tel.: 037 257 9004, Fax. 037 160 0328, Email: ROU.AEReporting@pfizer.com

Viatris Romania/ BGP Products SRL
Clădirea Equilibrium 1, Str. Gara Herăstrău nr. 2, etaj 6
Sector 2, 020334 București, România
Office: +40.372.579.000



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



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. **Pacienți vârstnici (≥ 65 ani)** Nu este necesară ajustarea dozelor. Se recomandă folosirea dozei uzuale, cu excepția cazurilor de insuficiență renală cu rata de filtrare glomerulară estimată < 60 ml/min/1,73 m². **Insuficiență renală** Fenofibratul nu trebuie utilizat în cazurile de insuficiență renală severă, definită prin eGFR <30 ml/min pe 1,73 m². Dacă valoarea eGFR este între 30 și 59 ml/min pe 1,73 m², doza de fenofibrat nu trebuie să depășească 100 mg de produs standard sau 67 mg de produs micronizat o dată pe zi. Dacă, pe durata urmăririi, eGFR scade în mod persistent sub 30 ml/min/1,73 m², administrarea fenofibratului trebuie întreruptă. **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 (rata filtrării glomerulare estimate < 30 ml/min/1,73 m²); 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, hipotirozism, sindrom nefrotic, disproteinemie, boală hepatică obstructivă, tratament farmacologic, alcoolism. În cazul pacienților cu hiperlipidemie care utilizează estrogeni sau contraceptive care conțin estrogeni, trebuie stabilit dacă hiperlipidemia este primară sau secundară (creștere posibilă a valorilor lipidelor determinată de estrogenii administrați pe cale orală). 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. La apariția simptomelor specifice hepatitei (de exemplu, icter, prurit), vor fi efectuate teste de laborator pentru confirmare și poate fi luată în considerare întreruperea tratamentului cu fenofibrat. Pancreatita a fost raportată la pacienți cărora li se administrează fenofibrat. Aceasta poate reprezenta un semn de lipsă de eficacitate la pacienții cu hipertrigliceridemie severă, un efect direct al medicamentului sau un fenomen secundar mediat prin formarea de calculi sau noroi biliar, în tractul biliar, ducând la obstrucția canalului biliar comun. În timpul administrării fibratelor sau altor medicamente hipolipemiante s-au raportat cazuri de toxicitate musculară, inclusiv cazuri foarte rare de rabdomioliză, cu sau fără afectare renală. Incidența acestor tulburări crește în caz de hipoalbuminemie și insuficiență renală în antecedente. 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, hipotirozism 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. Trebuie suspectată apariția afectării musculare la pacienții care prezintă mialgie difuză, miozită, crampe musculare, stare de slăbiciune musculară și/sau creșteri importante ale concentrației CPK (valori de peste 5 ori mai mari decât valoarea normală). În aceste cazuri, tratamentul cu fenofibrat trebuie întrerupt. La pacienții tratați cu fenofibrat în monoterapie sau în asociere cu statine au fost raportate creșteri reversibile ale creatininei serice. Creșterile creatininei serice s-au menținut la niveluri în general stabile în timp, fără dovezi ale unor creșteri exponențiale ale creatininei serice în contextul terapiei pe termen lung și cu tendința revenirii la valorile inițiale după întreruperea tratamentului. Tratamentul trebuie întrerupt atunci când nivelul creatininei depășește cu 50% limita superioară a intervalului normal. **Excipienți:** Acest medicament conține lactoză. De aceea pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la galactoză, deficit total de lactază sau sindrom 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 deficit de sucrază-izomaltază 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. **Fertilitatea:** Au fost observate efecte reversibile asupra fertilității la animale. Nu există date clinice cu privire la fertilitate provenite din utilizarea Lipantil Nano 145 mg. **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, nivel crescut al homocisteinei sanguine. **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, hepatită, alopecie, reacții de fotosensibilitate. **Reacții adverse cu frecvență necunoscută:** tulburări respiratorii, toracice și mediastinale (boală pulmonară interstitală), 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), tulburări generale și la nivelul locului de administrare (fatigabilitate). **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. **DETINATORUL AUTORIZATIEI DE PUNERE PE PIATĂ MYLAN MEDICAL SAS NUMARUL AUTORIZATIEI DE PUNERE PE PIATĂ 9126/2016/01 DATA REAUTORIZĂRII: Iulie 2016 DATA REVIZUIRII TEXTULUI Iunie 2021.**

Acest material promoțional este destinat profesioniștilor din domeniul sănătății. Acest medicament se eliberează pe bază de prescripție medicală P6L. Pentru informații complete consultați Rezumatul Caracteristicilor Produsului, disponibil la cerere sau accesând site-ul www.anm.ro la adresa: <https://nomenclator.anm.ro/medicamente> Pentru raportarea evenimentelor adverse va rugăm să vă adresați la: Tel: 0372579004; Fax: 0271600328; Email: pv.romania@viatris.com

LIL-2022-0062

BGP Products SRL
Adresa: Strada Gara Herăstrău, Numărul 2,
Clădirea Equilibrium nr. 1, Etaj 3, Sector 2, București, Cod Poștal 020334,
Tel: 037 257 9000, Fax: 037 160 0326



Știați că?...

Medici rezidenți: Medici rezidenți: Basarab L, Bojan P, Buda A, Cocoi T, Cosma C, Costa D, Dulhan C, Geambașu S, Haji M, Iszlai MM, Kiss E, Miron B, Nemeș A, Picu A, Pintilie A, Pop A, Pușcaș B, Terec A, Ursu M, Zacharis D

- Ce este disfagia lusoria? Reprezintă disfagia cauzată de compresia extrinsecă a esofagului de către un traiect vascular aberant (artera subclaviculară dreaptă aberantă cu traiect retroesofagian). Această afecțiune poate debuta atât din copilărie cât și la vârste înaintate – în ultimul caz fiind implicați factori multipli (reducerea flexibilității esofagiene, dilatarea anevrismală progresivă a arterei aberante, respectiv ateroscleroza care induce rigidizarea pereților arteriali). O arteră subclaviculară dreaptă aberantă cu traiect retroesofagian reprezintă cea mai frecventă anomalie congenitală de arc aortic și este astfel o cauză mai puțin întâlnită de disfagie – aproximativ 1/3 din cei cu această anomalie vasculară prezintă simptome (cel mai frecvent disfagie, rar dispnee prin compresia traheei/arterei pulmonare). Reconstrucția vasculară chirurgicală este rezervată pacienților cu simptome debilitante. [<http://dx.doi.org/10.1503/cmaj.081651>]

- Numărul de incendii la care un pompier se expune pe an este asociat cu riscul de apariție a fibrilației atriale? Conform unui nou studiu efectuat în SUA, cu cât expunerea la incendii este mai mare pentru un pompier, cu atât va crește riscul de apariție a fibrilației atriale. Cum nu este posibil controlul gradului de expunere pentru domeniul de față, se recomandă ca această categorie de pacienți să fie informată cu privire la necesitatea evaluării medicale periodice, controlul strict al altor factori pro-aritmici și auto-evaluare pentru detectarea simptomelor caracteristice fibrilației atriale. [<https://www.medscape.com/viewarticle/971204>]

- Un studiu recent efectuat în Marea Britanie a arătat că un consum regulat de cafea, în special două, trei cești zilnic, nu este doar sigur din punct de vedere cardiac, dar ar putea avea și efect cardioprotectiv. [<https://www.medscape.com/viewarticle/970989>]

- S-a observat o asociere dintre disfuncția atriului stâng, determinată ecografic, și riscul de apariție a demenței, fără a se obține o asociere semnificativă dintre dimensiunea atriului și riscul de demență. [<https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/2790285>]

- Persoanele care au un nivel de educație mai scăzut au un risc mai mare de apariție a sindromului coronarian. De asemenea, la pacienții supuși evaluării angiografice, nivelul de educație a fost asociat în mod independent cu rezultate negative, atât pentru apariția evenimentelor cardiovasculare cât și pentru mortalitate. [<https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/JAHA.119.013165>]

Potrivit unui studiu condus de Universitatea din Düsseldorf, consumul zilnic a 100 g de merisoare proaspete îmbunătățește funcția inimii și a vaselor de sânge la adulții sănătoși. S-au constatat îmbunătățiri semnificative în ceea ce privește vasodilatația mediata de flux la 2 ore după consumul acestor fructe și beneficii atât imediat, cât și pe termen lung (aproximativ după o lună de consum zilnic). Merisoarele sunt bogate în proantocianidine, grupuri de flavonoide vegetale care au proprietăți distincte în comparație cu polifenolii găsiți în alte fructe. S-a descoperit faptul că merisoarele cresc polifenolii și metabolismul din sânge, ceea ce poate ajuta la prevenirea formării cheagurilor de sânge, reducerea nivelului de zaharuri din sânge și reducerea riscului de boli cardiovasculare. [<https://pubs.rsc.org/en/content/articlepdf/2022/fo/d2fo00080f>]

- Cele mai multe infarcte miocardice au loc în primele ore ale dimineții, iar ziua cu cele mai multe infarcte miocardice este luna? [J Epidemiol Community Health. 2005; 59(2): 109-114]

- În data de 10 ianuarie 2022, University of Maryland School of Medicine (UMSOM) and the University of Maryland Medical Center (UMMC) au anunțat primul transplant de inimă porcină, modificat genetic, la un pacient uman? Xenotransplantul s-a efectuat la un pacient în vârstă de 57 de ani, cunoscut cu insuficiență cardiacă avansată și cardiomiopatie aritmogenă (fibrilație ventriculară), sub suport vital extracorporeal (ECMO), neeligibil pentru transplant cardiac convențional. Un total de 10 gene au fost modificate înainte de transplant, 3 din ele responsabile pentru rejetul de organ și 1 pentru creștere în dimensiune a cordului și a altor organe. Transplanturile de inimă porcină (porc) nu sunt aprobate de Administrația SUA pentru Alimente și Medicamente (FDA), cu toate acestea, agenția federală a autorizat intervenția chirurgicală în acest caz pentru „utilizare compătitoare”, deoarece nu au rămas alte opțiuni pentru pacient. Din păcate, după 2 luni de la xenotransplant, pacientul a decedat de cauze necunoscute încă, dar această intervenție chirurgicală, rămânând revoluționară, ne aduce cu un pas mai aproape de rezolvarea crizei deficitului de organe. [<https://www.dicardiology.com/article/first-human-receives-pig-heart-transplant>; <https://www.understandinganimalresearch.org.uk/news/how-did-we-get-to-pig-hearts-in-humans>]

- Cel mai longeviv stimulator cardiac implantat este de 37 de ani și 281 de zile, record înregistrat în data de 7 iunie 2021, intrând în cartea recordurilor (Guinness World Record). Purtătorul norocos se numește Stephen Peech

din Marea Britanie, iar intervenția a fost efectuată pe 29 septembrie 1983 la Spitalul Killinbeck, care în prezent nu mai există, de către Dr. Gordon Williams și fiziologul Wanda Harvey (McDonald). [[https://www.guinnessworldrecords.com/world-records/longest-working-pacemaker-\(present-day\)](https://www.guinnessworldrecords.com/world-records/longest-working-pacemaker-(present-day)), https://www.linkedin.com/posts/zara-patterson-1a6b04128_congratulations-to-one-of-our-patients-activity-6866814475014553600-YHxuj]

- Producția de acid trimetil 5 aminovaleric de către microbiota intestinală scade oxidarea acizilor grași, accelerează hipertrofia cardiacă și insuficiența cardiacă. Aceasta se întâmplă cel mai probabil prin inhibarea BBOX (cu rol în sinteza carnitinei), lucru important de luat în considerare în viitor pentru îmbunătățirea gestionării pacienților cu insuficiență cardiacă, la care se observă de obicei și o disbioză intestinală. [<https://www.nature.com/articles/s41467-022-29060-7>]

- Inhibitorii enzimei de conversie, au fost inițial derivați din veninul șarpelui veninos al viperei braziliene (Bothrops jararaca)? Lucrătorii în domeniul agricol din Brazilia au prezentat colaps hemodinamic după mușcătura viperei, motiv pentru care farmacologul Sergio Henrique Ferreira a asociat legătura directă dintre substanța activă din venin și răspunsul hipotensor. [<https://www.bhf.org.uk/informationsupport/heart-matters-magazine/medical/drug-cabinet/heart-drugs-with-weird-origins>]

- Prima statină a fost purificată în Japonia de către microbiologul Akira Endo, care a izolat din *Penicillium citrinum*, metavastina. Trialurile clinice au demonstrat însă că este prea toxică pentru a putea fi administrată oamenilor. [<https://www.bhf.org.uk/informationsupport/heart-matters-magazine/medical/drug-cabinet/heart-drugs-with-weird-origins>]

- În 1979 s-a tratat pentru prima dată un infarct miocardic acut prin angioplastie cu balon? Intervenția a avut loc la Mayo Clinic (Statele Unite ale Americii) de către o echipă coordonată de Geoffrey Hartzler, un pioner al cardiologiei intervenționale. [British Medical Bulletin. 2013: 193-211]

- A avea inima frântă după un eveniment emoțional intens nu este doar o metaforă. Cardiomiopatia Takotsubo sau sindromul inimii frânte reprezintă o cardiomiopatie declanșată de stres emoțional sau fizic foarte intens, care se manifestă similar unui sindrom coronarian acut. A fost descrisă inițial în Japonia în urmă cu aproximativ 30 de ani și a primit numele de la vasul utilizat de pescarii japonezi pentru capturarea caracatițelor, ținând cont de asemănarea dintre acesta și cordul balonizat apical al pacienților ce sufereau de această afecțiune. În patogeneza sunt implicate catecolaminele, care induc vasospasm coronarian și disfuncție microvasculară, dar și nivelurile scăzute de estrogen, ceea ce explică incidența mai crescută a acestei afecțiuni la femei în postmenopauză. Recent, contribuția stresului în patogeneza acestei afecțiuni a fost dovedită prin incidența de 3-4 ori mai crescută în perioada pandemiei COVID-19 față de incidența din perioada pre-pandemică. Este din ce în ce mai mult recunoscut faptul că această afecțiune nu este una benignă, ci se asociază cu o frecvență a complicațiilor similară cu cea din sindroamele coronariene acute, putând cauza edem pulmonar acut, șoc cardiogen și chiar deces. [Clin Med Insights Cardiol. 2022; 16: 11795468211065782]

Conform studiilor recente, ciraparantagul prezintă un potențialul antagonist universal al tuturor claselor de anticoagulante orale cu acțiune directă (DOAC), precum și cel al heparinei cu greutate moleculară mică (HGMM). Ciraparantagul, o moleculă sintetică, hidrosolubilă, cationică, de dimensiuni mici, contracarează efectul anticoagulant al DOAC-urilor (rivaroxaban, apixaban, edoxaban, dabigatran) și pe cel al HGMM (enoxaparină sodică), prin formarea cu acestea de legături de hidrogen necovalente și de legături ionice, determinând dislocarea lor de pe factorul Xa al coagulării, respectiv de pe molecula de trombină. Deși, în prezent, încă se desfășoară studii privind profilul de siguranță al acestuia, există mari speranțe că ciraparantagul va deveni mult așteptatul antidot universal, cu acțiune rapidă, cost redus și efecte adverse minime, de care avem nevoie. [<https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab706>]

- Blocul de ganglion stelat stâng scurtează intervalul QT, în timp ce blocul de ganglion stelat drept alungește intervalul QT? Recurența imediată a aritmiilor ventriculare s-a dovedit a fi substanțial scăzută cu blocarea ganglionului stelat stâng și crescută cu blocarea celui drept. [<https://www.acc.org/latest-in-cardiology/articles/2017/01/10/12/11/left-stellate-ganglion-block>]

- Nivelul de troponină la pacienții diagnosticați cu COVID-19 este un factor independent de prognostic în ceea ce privește morbiditatea. Pacienții cu nivel crescut de troponină la internare au necesitat oxigenoterapie pe durata internării și au dezvoltat forme severe de boală. [<https://www.cureus.com/articles/89444-troponin-levels-and-the-severity-of-covid-19-pneumonia>]

- Într-un studiu realizat în Saint Louis (Missouri, SUA) pe 133 de subiecți cu dispozitive cardiace implantabile, s-au detectat de două ori mai multe evenimente aritmice în timp ce pacienții urmăreau meciurile Campionatului Mondial de Baseball decât în restul timpului; cu toate acestea, majoritatea aritmiilor au fost benigne și o singură persoană a primit un șoc indus de defibrilator cardiac implantabil [<https://www.health.harvard.edu/heart-health/spectator-sports-how-a-high-stakes-game-may-affect-your-heart>]. Explicația cea mai probabilă pentru acest fenomen este descărcarea de adrenalină, iar un studiu publicat în Canadian Journal of Cardiology a arătat că pulsul spectatorilor crește cu 75% atunci când urmăresc un meci de hockey la televizor și cu 110% când îl urmăresc pe stadion [<https://www.canadajournal.net/world/watching-hockey-match-may-stress-heart-new-study-reveals-58322-2017/>]

- Verapamilul poate fi un tratament eficient pe termen lung pentru pacienții cu diabet zaharat de tip 1, potrivit unui studiu publicat în Nature Communications, potențialul medicamentului fiind pus în evidență pe modele animale încă din 2014. Pe parcursul studiului, pacienții nu au utilizat alte medicamente pentru diabet în afara regimului standard de insulină. Utilizarea verapamilului a dus la întârzierea progresiei bolii, a îmbunătățit funcția celulelor beta pancreatice endogene și a scăzut necesarul de insulină. Când pacienții au întrerupt medicamentul, impactul acestuia a diminuat, sugerând că verapamilul trebuie administrat în mod continuu pentru a obține beneficii consistente. [<https://doi.org/10.1038/s41467-022-28826-3>]

- Consumul regulat de ardei iute este asociat cu un risc mai scăzut de deces de cauză cardiovasculară. Rezultatele au fost observate în cadrul unui lot mare de adulți italieni și au fost independente de factorii de risc de cardiovascular sau de aderarea la o dietă mediteraneană. [https://www.jacc.org/doi/10.1016/j.jacc.2019.09.068]

- Chirurgia bariatrică poate ajuta pacienții obezi să își reducă riscul de mortalitate cardiovasculară și de orice cauză, potrivit unei meta-analize publicate în European Heart Journal. Chirurgia bariatrică a fost asociată cu îmbunătățiri semnificative ale riscului de insuficiență cardiacă, infarct miocardic și accident vascular cerebral. Nu a existat, totuși, o reducere semnificativă a riscului de fibrilație atrială. [https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac071]

- Calcifierile arteriale mamare descoperite mamografic sunt asociate cu un risc crescut de boli cardiovasculare. Studiul MINERVA a cuprins o colecție masivă de mamografii de screening asupra unui grup divers de peste 5 000 de femei aflate în postmenopauză. Participantele cu vârste cuprinse între 60 și 79 de ani la momentul mamografiei fără antecedente de boală cardiovasculară sau cancer de sân au fost urmărite timp de aproximativ 6,5 ani după mamografie. Pacientele cu calcifieri ale arterelor mamare au fost mai predispuse la a dezvolta glicemii bazale modificate, diabet sau hipertensiune arterială și, de asemenea, au avut un risc cu 51% mai mare de a dezvolta boli de inimă sau accident vascular cerebral și cu 23% mai mare de a dezvolta orice tip de boală cardiovasculară. Este important de reținut că absența calcificărilor arterelor mamare nu s-a tradus într-un risc mai scăzut și nu ar trebui privită ca un rezultat fals liniștitor. [https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCIMAGING.121.013526]

- La pacienții cu fibrilație atrială, utilizarea anticoagulantelor orale cu acțiune directă poate duce la o incidență mai mică a demenței în comparație cu tratamentul cu warfarină. O posibilă explicație pentru riscul mai mare de demență la pacienții tratați cu warfarină poate fi dificultatea atingerii intervalului terapeutic optim și a timpului mai mare necesar pentru acest lucru, știut fiind faptul că timpul petrecut în afara intervalului terapeutic la acești pacienți poate duce la microembolii și microsângeri, care pot provoca leziuni cerebrale cronice și, în cele din urmă, pot duce la demență. [https://doi.org/10.1161/JAHA.121.023098Journal]

- Statinele ar putea avea un rol protectiv împotriva bolii Parkinson conform unui studiu recent. Acest efect poate fi parțial explicat prin scăderea procesului de ateroscleroză la nivelul vaselor intracraniene în rândul utilizatorilor de statine. [https://www.medscape.com/viewarticle/971856?src=]

- Metodele imagistice ecocardiografice de deformare ale atriului stâng (LA strain) ar putea fi utile în prezicerea debutului fibrilației atriale în rândul pacienților cu insuficiență cardiacă aflați în ritm sinus. Alți parametri predictorii de fibrilație atrială ar fi hipertensiunea arterială, vârsta înaintată, volumul indexat al atriului stâng > 40 ml/m², insuficiența cardiacă cu fracție de ejeție preservată, tratamentul cu betablocante. [https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2020.04.031]

- Fibrilația atrială este mai frecventă în rândul pacienților cu insuficiență cardiacă cu fracție de ejeție preservată comparativ cu cei cu fracție de ejeție redusă. Un argument ar fi factorii de risc pe care cele două entități îi au în comun (de ex., hipertensiunea arterială, vârsta înaintată). [https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2020.04.031]

org/10.1016/j.jcmg.2020.04.031]

- Purtătorii mutației ACTA2 ar trebui monitorizați nu numai pentru boli ale aortei toracice, ci și pentru boala coronariană și cerebrovasculară ocluzivă. Izoforma alfa a actinei este o componentă majoră a aparatului contractil al celulelor musculare netede. Mutațiile heterozigote ACTA2 sunt responsabile de anevrisme și disecții ale aortei toracice, boala manifestându-se la jumătate din pacienți, restul fiind purtători. Ultimele rezultate demonstrează că mutațiile ACTA2 predispun la o varietate de boli vasculare difuze, incluzând boala coronariană prematură, accidentul vascular cerebral și boala Moyamoya. DOI 10.1016/j.ajhg.2009.04.007

- Curgerea laminară a sângelui are rol ateroprotectiv prin stresul de forfecare pe care îl produce. Acest lucru are loc prin mecanotransducția forței de forfecare la nivelul peretelui vascular. Lipsa acestuia duce la perturbarea autoreglării calibrului vascular și remodelarea peretelui arterial prin hiperplazia celulelor musculare netede. [Lab Invest. 2005; 85(1): 9-23]

- Tahicardia poate reprezenta un marker cantitativ distinct al infecției prelungite cu COVID-19. Palpitațiile reprezintă unul dintre cele mai frecvente simptome raportate în cadrul pacienților cu sindrom post-Covid-19, cu o incidență de 25-50%. Au fost raportate 9% cazuri de pacienți cu sindrom post-COVID-19 care acuză palpitații după 6 luni de la infecția virală. Printre tipurile de tahicardie raportate se numără tahicardia sinusală și tahicardia posturală ortostatică. [https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2021.07.004]

- Folosirea statinelor poate fi benefică în tratamentul COVID-19. În urma unui studiu s-a confirmat o scădere cu 41% a riscului de deces intraspitalicesc pentru pacienții tratați cu statine. S-a descoperit că receptorul ACE, ținta tratamentului cu statine, este folosit și de către virusul SARS-COV-2 pentru a se cantona la nivelul epiteliului pulmonar. [https://doi.org/10.1371/journal.pone.0254635]

- Folosirea metforminului de către pacienții cu diabet zaharat tip 2 este asociată cu un risc redus de deces cauzat de infecția cu SARS-COV2. Folosirea de metformin se asociază cu mortalitate mai scăzută și un risc mai mic de hiperreactivitate inflamatorie. Acțiunile sale pleiotrope, precum reducerea insulinoresistenței, a inflamației sistemice și a hipercoagulabilității se asociază cu un risc cardiovascular mai scăzut, respectiv cu o severitate mai scăzută a infecției COVID-19. [https://doi.org/10.3389/fphar.2022.784459]

- Există un subtip de macrofage (aortic-intima-resident macrophages MACAIRs) care se găsesc alături de celulele endoteliale în stratul intimal al aortei. Ele își au originea în celule hematopoietice de la nivelul ductului arterial și apar întâi în zonele de turbulență unde își exercită rolul de a menține homeostazia prin reglarea activității trombinei și eliminarea depozitelor de fibrină. [https://www.nature.com/articles/s44161-021-00008-2]

- Ghidul de stimulare cardiacă și terapia de resincronizare cardiacă publicat în 2021 de către Societatea Europeană de Cardiologie recomandă efectuarea screening-ului pentru sindromul de apnee în somn tuturor pacienților cu simptome de apnee în somn în prezența bradicardiei severe sau a blocului atrioventricular de grad înalt pe durata somnului. [https://academic.oup.com/eurheartj/article/42/35/3427/6358547?login=false]



Physiotens®
MOXONIDINA

Maestru în scăderea tonusului simpatic



Adăugați PHYSIOTENS® pentru reducerea eficientă a TA la pacienții cu HTA necontrolată pe terapia curentă¹⁻³



- **Physiotens® asigură controlul eficient al TA prin modularea activității simpatice^{1,4}**
- **Physiotens® contribuie la reducerea riscului CV prin control tensional, beneficii metabolice și protecție de organe țintă^{2,5-12}**

TA: tensiune arterială; HTA: hipertensiune arterială

Referințe

1. Physiotens, Rezumatul caracteristicilor produsului; 2. Chazova I, Schlaich MP, Int J Hypertens. 2013;2013:541689; 3. Waters J et al. J Clin Basic Cardiol 1999; 2:219; 4. P. Ernsberger et al. Cardiovascular Drugs and Therapy 1994;8:27-41; 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. J. Neumann et al. J Am Soc Nephrol 15: 2902-2907, 2004; 10. P. G. Krespi et al. Cardiovascular Drugs and Therapy 1998;12:463-467; 11. O. Vonend et al. J Hypertens 21:1709-1717; 12. J. Haczynski et al. J Clin Basic Cardiol 2001; 4: 61





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 efice, iar creșterea dozelor trebuie făcută cu precauție pentru a preveni reacțiile adverse cu consecințe grave. Physiotens conține lactoză. Pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la galactoză, deficit de lactază (Lapp) sau sindrom de malabsorbție la glucoză-galactoză nu trebuie să utilizeze acest medicament. **Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune:** Administrarea moxonidinei în asociere cu alte medicamente antihipertensive poate determina efect antihipertensiv aditiv. Deoarece antidepresivele triciclice pot reduce eficacitatea medicamente antihipertensive cu acțiune centrală, nu se recomandă administrarea moxonidinei în asociere cu antidepresive triciclice. Moxonidina poate potența efectul sedativ al antidepresivelor triciclice (nu se recomandă administrarea în asociere), tranchilizantelor, alcoolului, sedativelor și hipnoticelor. La pacienții cărora li s-a administrat lorazepam, moxonidina a potențat moderat desfășurarea funcțiilor cognitive alterate. Moxonidina poate amplifica efectul sedativ al benzodiazepinelor dacă este administrată concomitent cu acestea. Moxonidina se excretă prin secreție tubulară. Nu poate fi exclusă interacțiunea cu alte medicamente se elimină prin secreție tubulară. **Fertilitatea, sarcina și alăptarea: Sarcina** - Nu sunt date adecvate privind administrarea moxonidinei la gravide. Studiile la animale au 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 aprivind efectul moxonidinei asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje. Au fost raportate somnolență și amețeli. Acestea trebuie luate în considerare atunci când se intenționează efectuarea acestor activități. **Reacții adverse:** Cele mai frecvente reacții adverse raportate includ simptome cum sunt: xerostomie, amețeli, astenie și somnolență. Cel mai adesea, aceste simptome scad în intensitate după primele săptămâni de tratament. **Mai puțin frecvente (1/1000, <1/100):** Bradicardie, Tinitus, Sincopă*, Hipotensiune arterială*(inclusiv hipotensiune arterială ortostatică), Angioedem, Edem, Durere la nivelul cefei, Nervozitate. **Frecvente (≥1/100 și <1/10):** Cefalee*, Amețeli, Vertij, Somnolență, Diaree, grețuri/vărsături/dispepsie, Erupții cutanate tranzitorii, Prurit, Astenie, Durere dorsală, Insomnie. **Foarte frecvente (≥ 1/10):** Xerostomie. (* nu a existat o creștere a frecvenței comparativ cu placebo). **Supradozaj:** Simptomele supradozajului: Au fost rapotade puține cazuri de supradozaj, în cazul ingestiei acute a unor doze de până la 19,6 mg, care nu au condus la deces. Simptomele și semnele raportate includ: cefalee, sedare, somnolență, hipotensiune arterială, amețeli, astenie, bradicardie, xerostomie, vărsături, oboseală și dureri în etajul abdominal superior. **În cazul unui supradozaj sever, se recomandă monitorizare atentă, în special a tulburărilor de cunoștință și a deprimării respiratorii.** În plus, pe baza studiilor cu privire la administrarea de doze mari de moxonidină la animale, pot să apară, de asemenea, hipertensiune arterială tranzitorie, tahicardie și hiperglicemie. **Tratamentul supradozajului:** Nu se cunoaște un antidot specific. În cazul apariției hipotensiunii arteriale, se pot administra pentru susținerea funcției circulatorii, fluide și dopamină. Bradicardia poate fi tratată cu atropină. Antagoniști de alfa-receptori pot diminua sau anula efectele hipertensiunii arteriale paradoxale induse de supradozajul cu moxonidină. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ: MYLAN HEALTHCARE GmbH, Lütticher Straße 5, 53842 Troisdorf, Germania. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ 5991/2013/01-03; 5992/2013/01-03.

DATA REVIZUIRII textului: Aprilie 2019. **Acest medicament se eliberează pe bază de prescripție medicală P6L.**

Pentru informații complete consultați Rezumatul Caracteristicilor Produsului, disponibil pe site-ul <https://nomenclator.anm.ro/medicamente>

Acest material este destinat profesioniștilor din domeniul sănătății. Pentru raportarea evenimentelor adverse vă rugăm să utilizați următoarele date de contact: Tel: 0372.579.004, Fax: 0371.600.328, Email: pv.romania@viatris.com,

BGP Products SRL, Adresa: Strada Gara Herăstrău, Numărul 2, Clădirea Equilibrium nr. 1, Etaj 3, Sector 2, București, Cod Poștal 020334, Tel: 037 257 9000, Fax: 037 160 0326



Viatrix Cardiometabolic

Soluții terapeutice adresate nevoilor individuale ale pacienților



LIPANTIL[®] 145mg
FENOFIBRAT

TWICOR
Rosuvastatină/Ezetimib

OMACOR[®]
84% EPA/DHA

NORVASC[™]
(amlodipină besilat)

Physiotens[®]
MOXONIDIN

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

Isoptin[®]RR
verapamil cu eliberare prelungită

olicard[®] 40 retard
Isosorbid 5-mononitrat

Rytmonorm[™]

TAMBOCOR[™]
acetat de flecainidă

Caduet[®]
amlodipină besilat/atorvastatină calcic

inspra
eplerenonă

Revatio[®]
sildenafil citrate



Acest material promoțional este destinat exclusiv profesioniștilor din domeniul sănătății. Rezumatele caracteristicilor produselor pot fi accesate pe site-ul www.anm.ro la adresa <https://nomenclator.anm.ro/medicamente>. Pentru raportarea evenimentelor adverse vă rugăm să utilizați următoarele date de contact:
Tel: 0372.57.90.04; Fax: 0371.60.03.28; E-mail: pv.romania@viatrix.com sau ROU.AEReporting@pfizer.com
CADU-2022-0111

BGP Products SRL

Adresa: Strada Gara Herăstrău, Numărul 2, Clădirea Equilibrium,
nr. 1, Etaj 3, Sector 2, București, Cod Poștal 020334,
Tel: 037 257 9000, Fax: 037 160 0326

