



Revista **Rezidentului** nr. 21/2023

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. Simona Ruxanda Drăgan

Prof. Dr. Dumitru Zdrenghea

Prof. Dr. Antoniu Petriș

Prof. Dr. Mircea-Ioachim Popescu

Conf. Dr. Dragoș Cozma

Conf. Dr. Anca Farcaș

Conf. Dr. Cristian Stătescu

Dr. Ruxandra Beyer

Șef Lucrări Dr. Gabriel Gușetu

Șef Lucrări Dr. Gabriel Cismaru

Șef Lucrări Dr. Mirela Stoia

Șef Lucrări Dr. Radu Roșu

Asist. univ. Dr. Carmen Pleșoianu

Asist. univ. Dr. Alexandra Dădârlat-Pop

Asist. univ. Dr. Diana Andrada Irimie

Asist. univ. Dr. Florina Frangu

Asist. univ. Dr. Raluca Tomoaia

ISSN 2392 – 7453

ISSN-L 2392 – 7453

Editura Medicală Universitară “Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca



CUPRINS

Cardiomiopatia aritmogenă – Liniștea dinaintea furtunii	6
La intersecția dintre specialități - Hipertensiunea arterială rezistentă la tratament	14
A fi sau a nu fi tromboză	21
Rolul anticoagulantelor orale cu acțiune directă în tratamentul și prevenția tromboembolismului venos din cadrul neoplaziilor	24
Știați că?	27

Cardiomiopatia aritmogenă – Liniștea dinaintea furtunii

¹ Institutul de Boli Cardiovasculare „Prof. Dr. George I.M. Georgescu” Iași, România

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

Coordonatori: Prof. Univ. Dr. Cristian Stătescu ^{1,2}, Prof. Univ. Dr. Radu Sascău ^{1,2}
Medici rezidenți: Dr. Traian Chiuariu¹, Dr. Alexandra Zăvoi^{1,2}, As. Univ. Dr. Alexandra Clement^{1,2}
Medici specialiști: As. Univ. Dr. Laura Țăpoi^{1,2}, As. Univ. Dr. Carina Ureche^{1,2}, Dr. Dora Astratinei¹

Introducere

Cardiomiopatia aritmogenă (CMA) reprezintă o afecțiune genetică asociată cu leziuni la nivelul miocardului prin înlocuirea treptată a cardiomiocitelor cu țesut fibro-grăsos, ceea ce conduce la insuficiență cardiacă, aritmii ventriculare și moarte subită. Transmiterea se realizează predominant autozomal dominant, însă există și forme cu transmitere autozomal recesivă, cum se întâmplă în cazul bolii Naxos sau a sindromului Carvajal ^[1]. Există o variabilitate apreciabilă în ceea ce privește penetranța și expresia fenotipică a mutațiilor genice ^[2].

Prevalența sa este de 1:2500 – 1:5000 în populația generală, fiind mai frecvent întâlnită în unele regiuni geografice: Italia – Padua, Veneția, Grecia – insula Naxos. CMA este a doua cauză de moarte subită la tineri, după cardiomiopatia hipertrofică ^[3].

Vârsta medie la diagnostic este 30 de ani, cu limite ale intervalului între 10 și 50 ani. Cele mai frecvente manifestări sunt sincopa, durerile toracice anterioare atipice și dispneea ^[4].

Date generale

Prezentăm cazul unui pacient în vârstă de 52 de ani, din mediul rural, fără antecedente heredo-colaterale semnificative, pensionar – fost muncitor în domeniul construcțiilor și fost fotbalist de performanță, cu un remarcabil parcurs diagnostic și terapeutic.

Istoricul bolii

Pacientul se află în evidență cardiologică din anul 2011, de la vârsta de 41 ani, când a fost identificat la Institutul de Boli Cardiovasculare „Prof. Dr. George I.M. Georgescu” Iași cu suspiciunea de sindrom coronarian acut, după apariția unui episod sincopal urmat de palpitații și dureri toracice anterioare cu caracter constrictiv. Evenimentul a debutat în timpul unui meci de fotbal după o lovitură cu mingea primită la nivelul toracelui anterior. La sosirea echipajului de pe ambulanță, a fost constatat stopul cardio-respirator (SCR) instalat prin tahicardie ventriculară repetitivă pentru care au fost aplicate 10 șocuri electrice externe (ȘEE) (figura 1), iar după stabilizare pacientul a fost transferat către institutul nostru pentru investigații suplimentare.

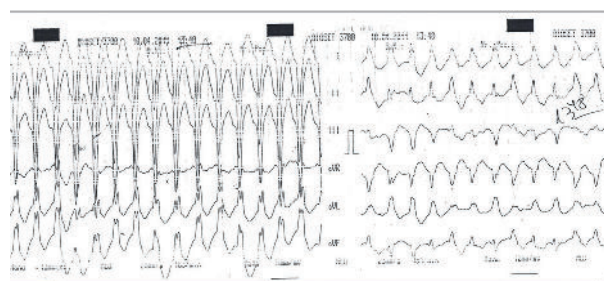


Fig. 1. Tahicardie ventriculară monomorfă cu aspect de bloc de ram stâng

La acel moment, ecocardiografia nu a identificat modificări patologice, iar coronarografia a obiectivat artere coronare epicardice normale. Luând în calcul aceste aspecte, alături de vârsta tânără, a fost pusă problema prezenței unei tahicardii ventriculare idiopatice de ventricul drept sau a cardiomiopatiei aritmogene, drept pentru care a fost efectuat studiu electrofiziologic care a fost noninductibil pentru aritmii ventriculare. Astfel, a fost recomandat tratament antiaritmice cu amiodaronă, întreruperea sportului de performanță, efectuarea RMN cardiac și revenirea pentru reevaluare odată cu obținerea rezultatului acestei investigații.

În ciuda recomandărilor ferme, pacientul este pierdut din evidență, nu se mai prezintă pentru reevaluări, întrerupe tratamentul, reia exercițiul fizic de anduranță și dobândește infecție cu virus hepatic B și hipotiroidism, pentru care a fost instituit tratament substitutiv.

Toate acestea până în anul 2019, la vârsta de 49 ani, când pacientul se adresează Unității de Primiri Urgențe din apropierea domiciliului, pentru un nou episod sincopal, urmat de dureri toracice anterioare cu caracter constrictiv și palpitații. A fost ridicată din nou suspiciunea de sindrom coronarian acut, astfel că pacientul este redirectionat către institutul nostru pentru investigații. Pe durata transportului, pacientul dezvoltă două episoade de tahicardie ventriculară susținută (figura 2), pentru care au fost aplicate 2 ȘEE și a fost instituită perfuzie intravenoasă cu amiodaronă.

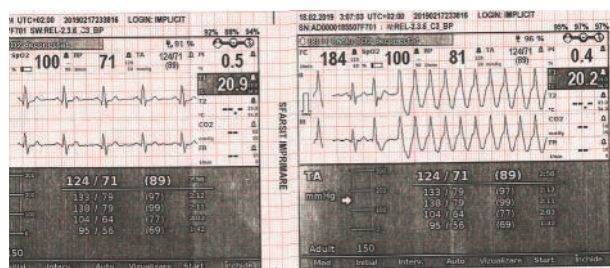


Fig. 2. Tachicardie ventriculară monomorfă – strip ECG ambulantă

În momentul internării la IBCV Iași, pacientul este stabil hemodinamic și respirator. Electrocardiograma în 12 derivații descrie ritm sinus cu frecvența de 60/min, axa QRS = 45°, aspect QS în derivațiile V3-V5 și unde T negative în derivațiile V1-V3 (figura 3).

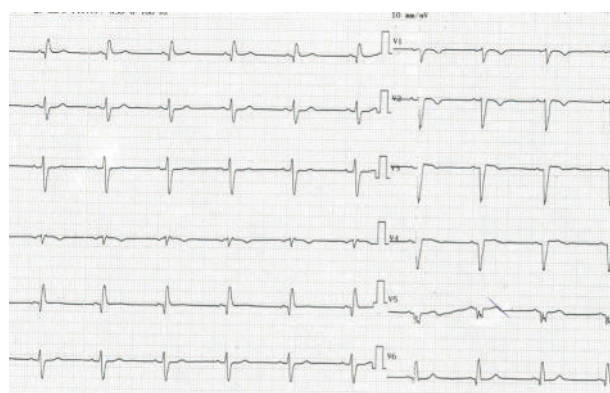


Fig. 3. Electrocardiograma în 12 derivații: ritm sinus, frecvență 60/min, axa QRS = 45°, aspect QS în V3-V5 și unde T negative în V1-V3

Din punct de vedere biologic, au fost observate ușoară hipopotasemie ($K^+ = 3,4$ mEq/l) și ușoară dislipidemie cu hipercolesterolemie. În rest, hemoleucograma, funcția renală, enzimele de citoliză miocardică, transaminazele și TSH au fost cu valori în limite normale.

De această dată, ecocardiografia a relevat dilatare importantă a ventriculului drept (VD), cu dimensiuni măsurate ale tractului de ejeție (RVOT) de 32 mm (în secțiune parasternal ax lung – PLAX), respectiv 41 mm (în secțiune parasternal ax scurt – PSAX). În plus, a fost observată diskinezia apexului și a jumătății apicale a peretelui liber al VD, cu prezența anevrismelor la acest nivel, alături de o funcție sistolică redusă (FAC = 20%, TAPSE = 16 mm, viteza undei $S' = 8,6$ cm/s). La nivelul ventriculului stâng (VS), s-a constatat funcția sistolică normală, fără tulburări de cinetică segmentară, dar cu un grad ușor de trabeculare la nivelul apexului. Nu au fost observate valvulopatii semnificative hemodinamice sau semne sugestive pentru disecția de aortă (figura 4).

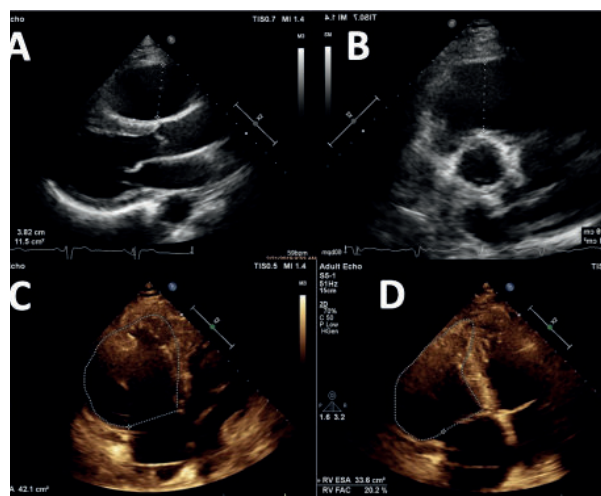


Fig. 4. Ecocardiografie transtoracică. Dilatare RVOT (A. PLAX, B. PSAX) și FAC scăzut (C, D)

Radiografia toracică nu a evidențiat modificări patologice.

Pentru a exclude etiologia ischemică a tahicardiei ventriculare, a fost efectuată coronarografia, care a obiectivat artere coronare epicardice normale (figura 5).

La acest moment, s-a impus diagnosticul diferențial al cardiomiopatiei aritmogene cu miocardita, sarcoidoza, tahicardia ventriculară idiopatică și cordul atletului, care au putut fi excluse prin funcția sistolică normală a VS, absența hipertrofiei miocardului, enzimele miocardice cu valori normale și absența modificărilor patologice la radiografia toracică.

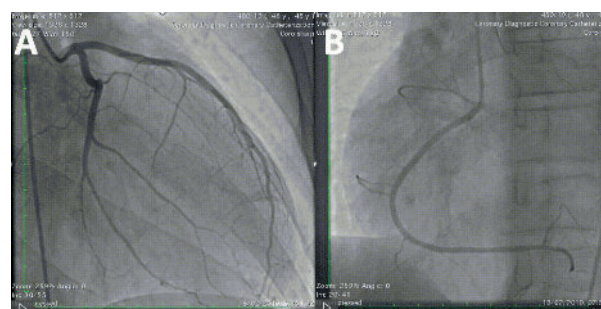


Fig. 5. Coronarografie. A. Trunchi comun, artera descendentă anterioară, artera circumflexă. B. Artera coronară dreaptă

Pentru a continua parcursul diagnostic, a fost efectuată imagistica prin rezonanță magnetică cardiacă, care a obiectivat dilatarea RVOT (43 mm) și a VD (volum telediastolic indexat la suprafața corporală = 223 ml/m²), cu prezența anevrismelor, hipokineziei, diskineziei și a zonelor de akinezie la nivelul peretelui liber al VD (figura 6). În plus, VD prezenta o disfuncție sistolică sever diminuată, cu o fracție de ejeție de 26%, strain longitudinal global -7% și strain circumferențial global -4%.

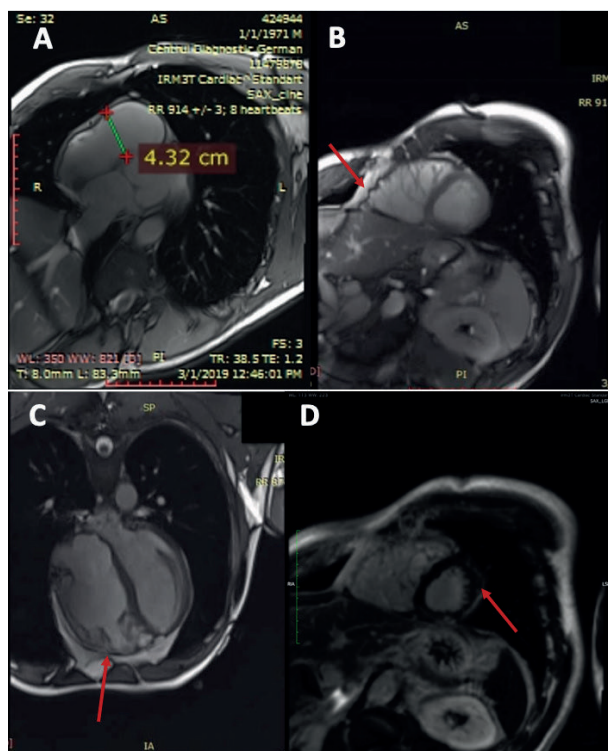


Fig. 6. Rezonanță magnetică cardiacă. **A.** Dilatare RVOT. **B.** Aneurisme, zone de hipokinezie și diskinezie localizate la nivelul peretelui liber al VD. **C.** Infiltrare adipoasă neomogenă, leziuni fibrotice extinse și neomogene la nivelul peretelui liber VD, arii de infiltrare adipoasă la nivelul miocardului medio-apical al peretelui lateral al VS. **D.** Captare tardivă de gadoliniu la nivelul peretelui infero-lateral VS

Coroborând toate rezultatele investigațiilor de până la acest moment, conform criteriilor Padua 2020 pentru cardiomiopatia aritmogenă, sunt întrunite 2 criterii majore, un criteriu minor plus afectare structurală a VS, ceea ce a permis stabilirea cu certitudine a diagnosticului de cardiomiopatie aritmogenă cu afectare biventriculară.

În vederea identificării substratului aritmic, a fost avută în vedere realizarea unui nou studiu electrofiziologic cu efectuarea ablației prin radiofrecvență, însă a fost considerat faptul că riscurile ar depăși beneficiile dat fiind trabecularea intensă, anevrismele parietale, posibila localizare a substratului aritmic inclusiv la nivel epicardic și fibroza extinsă și difuză de la nivel biventricular, așa cum se poate observa în imaginile prelucrate prin programul ADAS 3D (figura 7).

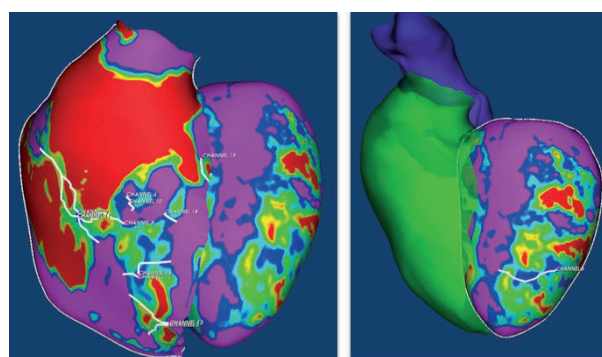


Fig. 7. Imagini ADAS 3D: leziuni fibrotice difuze cu localizare biventriculară

Cunoscând toate aceste aspecte, conform indicațiilor American Heart Association de stratificare a riscului ^[5], pacientul se încadrează în clasa de risc înalt, cu o probabilitate de >10% pe an de aritmii maligne, prezentând indicație de clasă I pentru implantarea unui defibrilator cardiac (figura 8).

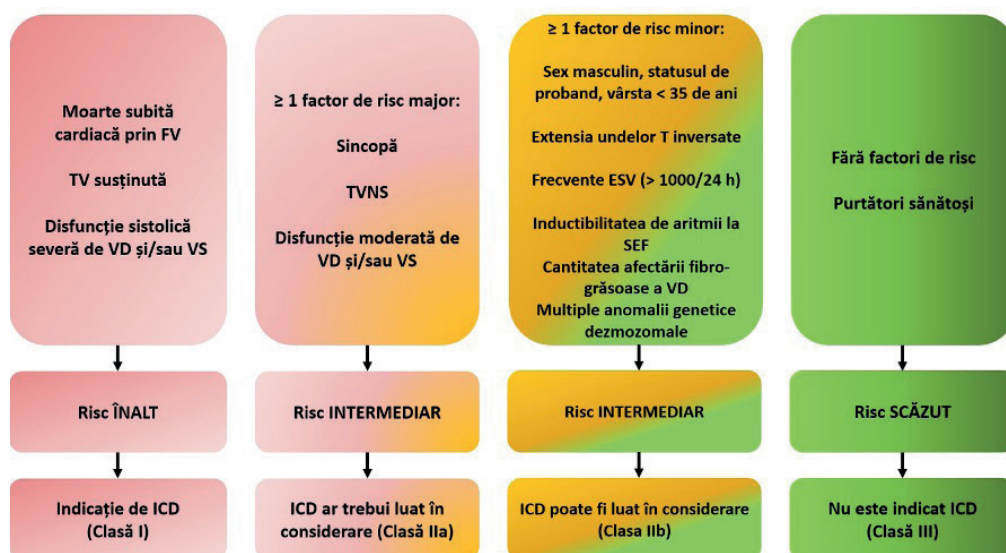


Fig. 8. Stratificarea riscului aritmic și indicațiile privind implantarea defibrilatorului cardiac ^[5]

Astfel, a fost realizat implantul unui defibrilator cardiac tip DDD transvenos, fără complicații imediate periprocedural.

La 24 ore post-procedural, pacientul acuză dureri epigastrice invalidante, fără răspuns la analgezice. A fost înregistrat un traseu electrocardiografic care relevă malfuncție de sensing și pacing (figura 9). Ecocardiografia nu a evidențiat revărsat pericardic, iar ecografia abdominală a exclus o patologie abdominală acută.

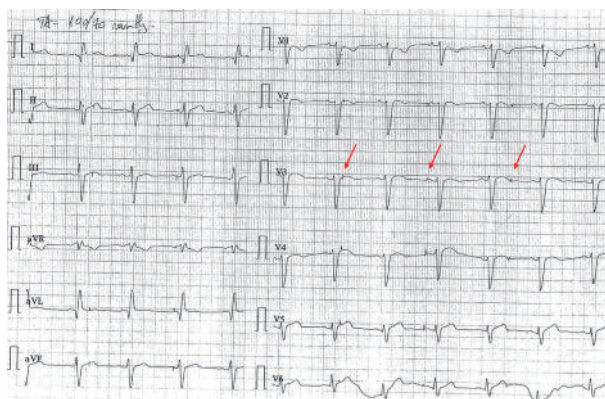


Fig. 9. ECG: malfuncție de sensing și pacing; săgeți – spike-uri stimulare ventriculară

Pentru a verifica poziția sondelor intracavitare, a fost folosită fluoroscopia care a evidențiat migrarea sondei ventriculare cu depășirea conturului siluetei cardiace, ceea ce indică perforația miocardică (figura 10). Dat fiind statusul alterat al pacientului și riscul înalt de complicații ulterioare, a fost realizat transferul în urgență la Clinica de Chirurgie Cardiovasculară, unde a fost practică toracotomie, urmată de punerea în evidență a sondei ventriculare care a perforat miocardul, pericardul și pleura stângă. În consecință, au fost realizate explantul defibrilatorului cardiac și extragerea sondei ventriculare cu aplicarea simultană a unui plastru miocardic pentru a acoperi defectul parietal (figura 11). Menționăm faptul că sonda atrială a rămas în situ.

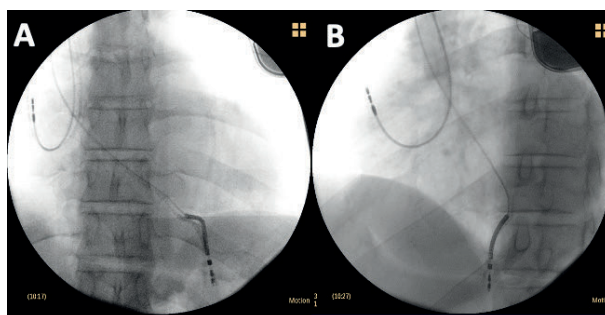


Fig. 10. Fluoroscopie: vârful sondei ventriculare depășește conturul siluetei cardiace.

A. Incidență postero-anterioară. **B.** Incidență oblic anterior-stâng

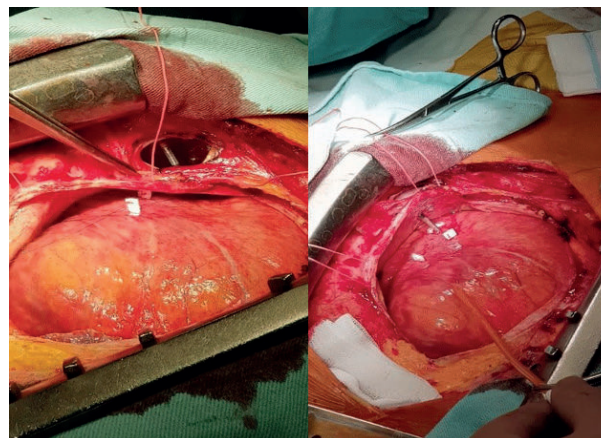


Fig. 11. Toracotomie – imagine intraoperator: punerea în evidență a sondei ventriculare care perforează miocardul, pericardul și pleura stângă

Post-operator, evoluția pacientului a fost lent-favorabilă, fără reapariția aritmiilor maligne, cu externarea la domiciliu după 14 zile, cu recomandare de tratament cu bisoprolol 2,5 mg/zi, amiodaronă 200 mg/zi, spironolactonă 25 mg/zi, atorvastatină 40 mg/zi, levotiroxină 75 μg/zi și entecavir 0,5 mg/zi.

Antecedentele personale patologice ale pacientului sunt rezumate în figura 12.

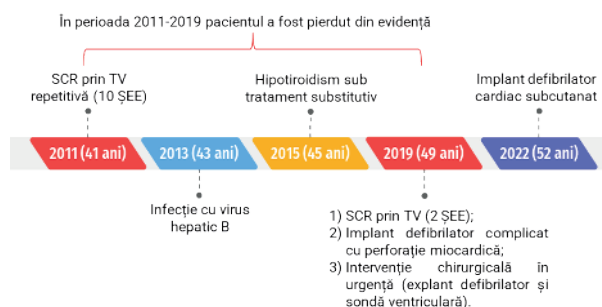


Fig. 12. Antecedente personale patologice

Având în vedere complicațiile amintite, a fost luată decizia implantării unui defibrilator cardiac subcutanat. Astfel, acest dispozitiv a devenit disponibil în anul 2022, când pacientul revine, la vârsta de 52 ani, pentru implant.

Examen clinic

La internare, examenul clinic este fără particularități: tensiunea arterială 135/90 mmHg, frecvența cardiacă 60/min, zgomote cardiace ritmice, fără sufluri supraadăugate, saturația oxigenului în sângele arterial 96% în aerul ambiant, murmur vezicular fiziologic, fără edeme gambiare.

Paraclinic

În bilanțul biologic regăsim citoliză hepatică (TGO = 58 UI/l, TGP = 51 UI/l) și hiperbilirubinemie (bilirubina totală = 2,98 mg/dl, bilirubina directă = 0,68 mg/dl, bilirubina indirectă = 2,3 mg/dl), care au fost interpretate în contextul infecției

cu virusul hepatic B și al tratamentului cu amiodaronă. În rest, hemoleucograma, ionograma, profilul lipidic și funcția tiroidiană sunt în limite normale.

Electrocardiograma (ECG) descrie ritm sinusal, cu o frecvență de 50/min, axa QRS = 60°, intervalul PR = 0,16 sec, durata complexului QRS = 0,12 sec, aspect de bloc de ram drept, hemibloc anterior stâng, undă T negativă în derivațiile V1-V2 și interval QTc = +10%. Un aspect important de observat aici este apariția unei ϵ în derivațiile V1-V3 (figura 13).

Examenul ecocardiografic transtoracic (ETT) nu a obiectivat modificări semnificative față de evaluarea de la internarea precedentă: disfuncție sistolică severă de VD longitudinală și radială, sondă atrială prezentă în atriu drept, aspect de cardiomiopatie aritmogenă cu afectare predominant dreaptă și parțial stângă – apex VS, dilatare inel tricuspidian, regurgitare tricuspidiană moderată funcțională.

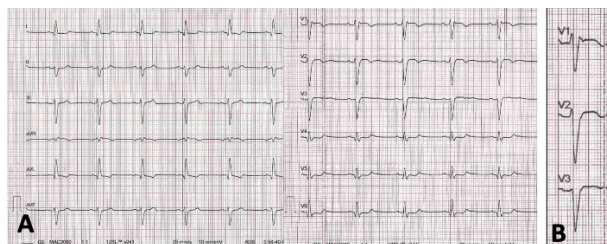


Fig. 13. ECG la internare: **A.** Traseu ECG în 12 derivații. **B.** Unda ϵ vizibilă în derivațiile V1-V3

Tratament și evoluție

Având în vedere complicațiile post-procedurale care au survenit în urma implantării defibrilatorului cardiac transvenos, se ia decizia implantării unui defibrilator cardiac subcutanat, în vederea prevenției secundare a morții subite cardiace (figura 14).

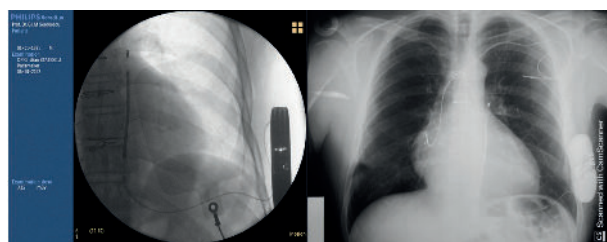


Fig. 14. **A.** Imagine obținută prin fluoroscopie, intraprocedural. **B.** Radiografie toracică postero-anterioară, se poate observa sonda defibrilatorului cardiac subcutanat cu traseu ascendent parasternal stâng și sonda atrială in situ

Evoluția este favorabilă post-procedural, fără evenimente.

În a 7-a zi de spitalizare, pacientul este externat la domiciliu cu recomandarea de tratament cronic cu amiodaronă 200 mg/zi, empagliflozină 10 mg/zi, spironolactonă 25 mg/zi, levotiroxină 75 μ g/zi și entecavir 0,5 mg/zi.

Discuții

Terminologia privind această afecțiune a prezentat numeroase actualizări pe măsura aprofundării cunoștințelor în ceea ce o privește. Inițial, a fost utilizată denumirea de „displazie aritmogenă de ventricul drept”, întrucât era considerată ca fiind un defect congenital cu impact izolat asupra dezvoltării ventriculului drept. Ulterior, la examinările histopatologice post-mortem, au fost observate zone inflamatorii, degenerative, care asociau necroză, ceea ce a condus la adoptarea termenului de „cardiomiopatie” în defavoarea „displaziei”. Odată cu progresele tehnologice și utilizarea imagisticii prin rezonanță magnetică, a fost observat faptul că afectarea poate fi localizată și la nivelul ventriculului stâng, ceea ce a condus la terminologia utilizată în prezent: „cardiomiopatie aritmogenă cu afectare de ventricul drept”, „cardiomiopatie aritmogenă cu afectare biventriculară”, sau „cardiomiopatie aritmogenă cu afectare izolată de ventricul stâng” [6].

Cardiomiopatia aritmogenă a fost adusă pentru prima dată în atenția lumii medicale în anul 1977, odată cu publicarea capitolului de carte „Stimulation studies and epicardial mapping in ventricular tachycardia: study of mechanisms and selection for surgery” de către Fontaine G. et al. [7]. În anul 1994, această patologie a fost recunoscută ca entitate separată și au fost publicate primele criterii de diagnostic [8], ulterior revizuite în 2010 pentru o mai bună sensibilitate și specificitate [1], însă cu o sensibilitate încă redusă pentru stadiile inițiale ale bolii [9]. În cele din urmă, în anul 2020, au fost publicate criteriile de diagnostic Padua, care includ și posibilitatea afectării VS (tabelul I) [10].

Diagnosticul poate fi stabilit după cum urmează:

- Diagnostic cert: 2 criterii majore / 1 criteriu major + 2 criterii minore / 4 criterii minore;
- Diagnostic borderline: 1 criteriu major + 1 criteriu minor / 3 criterii minore;
- Diagnostic posibil: 1 criteriu major / 2 criterii minore.

Dacă la aceste criterii se adaugă afectarea structurală a ventriculului stâng, atunci se poate afirma că afectarea este biventriculară. Pentru afectarea izolată de VS, este necesară identificarea mutației genice compatibile cu cardiomiopatia aritmogenă, plus punerea în evidență a afectării structurale a ventriculului stâng, în lipsa afectării VD [6].

Cardiomiopatia aritmogenă evoluează în etape: silențioasă (pacientul este asimptomatic, dar prezintă un risc înalt de moarte subită cardiacă), electrică (se produc aritmii ventriculare maligne), structurală (poate fi evidențiată afectarea miocardică structurală) și avansată (se produce evoluția către cardiomiopatie dilatativă și disfuncție sistolică severă) [11]. În cazul pacientului nostru, suspiciunea a fost ridicată încă din anul 2011, de la prima prezentare, când a debutat tahicardia ventriculară susținută cu originea în ventriculul drept, în lipsa afectării structurale (faza electrică), însă diagnosticul de certitudine a putut fi stabilit 8 ani mai

târziu, la cea de-a doua prezentare (faza structurală). Acest lucru subliniază importanța unui nivel înalt de suspiciune în fața unui astfel de pacient.

Leziunile se extind de la epicard spre endocard și erau considerate a se localiza în așa-numitul „triunghi al displaziei”, care se delimita între tractul de intrare, tractul de ejeție și apexul VD. Odată cu descoperirea faptului că leziunile pot fi localizate și la nivelul VS, a apărut „noul triunghi al displaziei”, care este cuprins între tractul de intrare al VD, tractul de ejeție al VD și peretele postero-lateral al VS. Apexul VD nu mai este inclus în noua conformație nu pentru că în această localizare nu se mai produce infiltrare fibro-adipoasă, ci pentru că aceasta apare în stadiile mai avansate ale bolii ^[12, 13].

Testarea genetică poate permite identificarea genei responsabile de apariția bolii, iar primul membru al unei familii diagnosticat cu mutație poartă denumirea de proband. Se recomandă testarea membrilor familiei pentru descoperirea indivizilor care sunt la risc de a dezvolta boala și care necesită monitorizare atentă sau tratament precoce. Pentru aceștia, există trei posibilități care pot fi întâlnite: mutație cu semnificație patologică certă, absența oricărei mutații cu semnificație patologică și prezența unei variante cu semnificație necunoscută ^[14].

Pacienții purtători ai unei mutații care codifică pentru o proteină desmozomală asociată cu apariția CMA sunt predispuși la accelerarea evoluției bolii prin efort fizic intens ^[4]. Astfel, acești pacienți trebuie să evite sportul de anduranță (indicație de clasă I) ^[11]. Putem presupune că în cazul pacientului nostru, progresia bolii a fost accelerată prin faptul că a reluat fotbalul de performanță, în ciuda recomandărilor, ceea ce a dus și la creșterea riscului de aritmii maligne.

Ablația prin radiofrecvență poate fi luată în calcul la acești pacienți, însă din cauza naturii progresive a bolii, deseori este necesară repetarea procedurii. De asemenea, există un risc crescut de complicații din cauza trabeculării intense, anevrismelor și infiltrării fibro-adipoase a peretelui miocardic ^[5].

Implantarea unui defibrilator cardiac prezintă indicație de clasă I pentru pacienții care au suferit SCR prin TV sau fibrilație ventriculară (FV), TV susținută cu degradare hemodinamică sau disfuncție severă de VD sau VS. Indicația de clasă IIa se aplică pacienților cu factori de risc înalt: sincopă, tahicardie ventriculară nesuținută și disfuncție moderată de VD sau VS. În cele din urmă, indicația de clasă IIb este valabilă pentru pacienții cu factori de risc scăzut: vârsta tânără, TV sau FV inducibilă la studiul electrofiziologic, unde T negative în teritoriul inferior sau fragmentare complex QRS ^[5].

După implantul unui defibrilator cardiac, aproximativ 80% dintre pacienți dezvoltă cel puțin un episod de TV sau FV și aproximativ 20% decedază, în ciuda prezenței defibrilatorului ^[15].

Dificultatea implantării unui defibrilator provine din alterarea structurii miocardului, prin infiltrarea fibro-grăsoasă, care conduce la risc crescut de complicații post-procedurale, precum a fost cazul pacientului nostru care a prezentat perforația miocardului de către sonda ventriculară. Soluția aleasă în acest caz a fost de implantare a unui defibrilator cardiac subcutanat, însă nu toți pacienții sunt eligibili pentru un astfel de dispozitiv. Este necesară efectuarea unui screening pre-implant menit să asigure faptul că în cel puțin unul dintre viitorii vectori ai defibrilatorului raportul dintre amplitudinile undei T și undei R este cel mult 1:3, ceea ce permite discriminarea corectă a ritmului ^[16]. Cu toate acestea, sunt câteva limitări pe care un dispozitiv de acest tip le prezintă: nu poate aplica „antitachycardia pacing” (ATP), limita inferioară programabilă pentru TV este 170/min, nu poate realiza pacing decât pentru o perioadă limitată după aplicarea șocului electric, durata de viață a bateriei este redusă la aproximativ 5 ani, iar costurile sunt mai mari comparativ cu defibrilatorul transvenos ^[17].

În cele din urmă, transplantul cardiac constituie opțiunea terapeutică finală în cazul progresiei către insuficiență cardiacă severă sau episoade tahiaritmice refractare ^[18].

Particularitatea cazului

Documentarea cardiomiopatiei aritmogene la pacientul prezentat a fost făcută atât în faza electrică (2011), cât și în faza structurală (2019).

Există posibilitatea ca progresia bolii să fi fost accelerată prin reluarea efortului fizic susținut, în ciuda recomandărilor.

Sonda ventriculară a defibrilatorului cardiac implantabil transvenos a perforat miocardul, pericardul și pleura stângă.

Ca perspectivă de viitor, sonda atrială rămasă in situ oferă, în cazul în care va fi necesar, posibilitatea stimulării atriale.

Implantarea unui defibrilator cardiac subcutanat la acest pacient a constituit o premieră în regiunea Moldovei.

Mesaje cheie

În fața unui pacient tânăr care dezvoltă TV cu originea în VD și fără modificări structurale, este necesar un nivel înalt de suspiciune pentru diagnosticul cardiomiopatiei aritmogene.

Cardiomiopatia aritmogenă evoluează în etape: silențioasă (pacientul este asimptomatic, dar prezintă un risc înalt de moarte subită cardiacă), electrică (se produc aritmii ventriculare maligne), structurală (poate fi evidențiată afectarea miocardică structurală) și avansată (se produce evoluția către cardiomiopatie dilatativă și disfuncție sistolică severă).

Afectarea poate fi localizată la nivelul ventriculului drept, la nivel biventricular sau, izolat, la nivelul ventriculului stâng.

Nu toți pacienții sunt eligibili pentru implantul defibrilatorului cardiac subcutanat, fiind necesar screening-ul pre-implant.

Tabelul I. Criteriile de diagnostic Padua 2020 pentru cardiomiopatia aritmogenă^[10]

Categorie	Ventricul drept (criterii International Task Force 2010 actualizate)	Ventricul stâng (criterii noi de diagnostic)
I. Anomalii morfo-funcționale ventriculare	Ecocardiografie 2D, RMN cardiac sau angiografie: Major - Akinezie regională VD, diskinezie sau anevrism plus unul din următoarele: - dilatate globală VD (creșterea volumului telediastolic VD) - funcție sistolică globală VD redusă (scăderea fracției de ejeecție VD) Minor - Akinezie regională VD, diskinezie sau anevrism de perete liber VD	Ecocardiografie 2D, RMN cardiac sau angiografie: Minor - Funcție sistolică globală VS redusă (scăderea fracției de ejeecție VS sau strain longitudinal VS redus), cu sau fără dilatarea VS (creșterea volumului telediastolic conform vârstei, sexului și suprafeței corporale) Minor - Hipokinezie regională VS sau akinezie perete liber VS și/sau sept interventricular
II. Anomalii structurale miocardice	RMN cardiac cu contrast: Major - Priză de captare tardivă de gadoliniu transmurală (aspect striat) în ≥1 regiune VD (în două secțiuni ortogonale) Biopsie endomiocardică (indicații limitate): Major - Înlocuire fibroasa a miocardului în ≥1 probă recoltată, cu sau fără țesut adipos	RMN cardiac cu contrast: Major Priză de captare tardivă de gadoliniu VS (aspect striat) în ≥1 segment Bull'sEye (în două secțiuni ortogonale) al peretelui liber (subepicardic sau porțiunea mijlocie a miocardului) și/sau al septului (excluzând regiunea joncțională)
III. Anomalii de repolarizare ECG	Major - Unde T negative în derivațiile precordiale V1, V2, V3 și chiar în continuarea acestora, la indivizii cu dezvoltare puberală completă (în absența blocului major de ram drept) Minor - Unde T negative în derivațiile V1 și V2 la indivizii cu dezvoltare puberală completă (în absența blocului major de ram drept) - Unde T negative în derivațiile V1, V2, V3 și V4 la indivizii cu dezvoltare puberală completă (în prezența blocului major de ram drept)	Minor Unde T negative în derivațiile V4-V6 în lipsa blocului major de ram stâng
IV. Anomalii de depolarizare ECG	Minor - Unda epsilon (semnal de amplitudine mică între sfârșitul complexului QRS și debutul unde T) în derivațiile V1-V3 - Ultima fază de activare QRS (măsurată de la nadirul unde S până la sfârșitul complexului QRS, inclusiv unda R') ≥ 55ms, în V1, V2, V3 (în absența blocului major de ramură dreaptă)	Minor Voltaje QRS de amplitudine redusă (<0.5 mV) în derivațiile membrelor, în absența obezității, emfizemului sau revărsatului pericardic
V. Aritmii ventriculare	Major - Extrasistole ventriculare frecvente (>500 în 24 h) sau tahicardie ventriculară susținută/nesusținută cu aspect de bloc de ram stâng Minor - Extrasistole ventriculare frecvente (>500 în 24 h) sau tahicardie ventriculară susținută/nesusținută cu aspect de bloc de ram stâng și axă inferioară (morfologie de tract de ejeecție VD)	Minor Extrasistole ventriculare frecvente (>500 în 24 h) sau tahicardie ventriculară susținută/nesusținută cu aspect de bloc de ram drept (excluzând aspectul „fascicular”)
VI. Istoric familial/anomalii genetice	Major - CMA confirmată la o rudă de gradul I care întrunește criteriile de diagnostic - CMA confirmată prin autopsie sau chirurgie la rudă de gradul I - Identificarea unei mutații patologice sau cu potențial patologic la pacientul supus evaluării Minor - Istoric de CMA la rudă de gradul I la care criteriile de diagnostic nu pot fi evaluate - Moarte subită prematură (<35 ani) la rudă de gradul I cu suspiciune CMA - CMA confirmată la rudă de gradul II	

Bibliografie

1. Alturki A, Alotaibi B, Joza J, Proietti R. Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy/Dysplasia: Mechanisms and Management. *Res Rep Clin Cardiol*. 2020; 11: 19-29
2. Wichter T, Paul M, Wollmann C, Acil T, Gerdes P, Ashraf O, et al. Implantable cardioverter/defibrillator therapy in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: single-center experience of long-term follow-up and complications in 60 patients. *Circulation*. 2004; 109(12): 1503-1508
3. Corrado D, Basso C. Arrhythmogenic left ventricular cardiomyopathy. *Heart*. 2022; 108: 733-743
4. Corrado D, Basso C, Judge PD. Arrhythmogenic Cardiomyopathy. *Circulation Research*. 2017; 121: 784-802
5. Corrado D, Wichter T, Link MS, Hauer RN, Marchlinski FE, Anastasakis A, et al. Treatment of Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy/Dysplasia: An International Task Force Consensus Statement. *Circulation*. 2015; 132(5): 441-453
6. Corrado D, Perazzolo Marra M, Zorzi A, Beffagna G, Cipriani A, Lazzari M, et al. Diagnosis of arrhythmogenic cardiomyopathy: The Padua criteria. *Int J Cardiol*. 2020; 319: 106-114
7. Corrado D, Zorzi A, Cipriani A, Baucé B, Bariani R, Beffagna G, et al. Evolving diagnostic criteria for arrhythmogenic cardiomyopathy. *J Am Heart Assoc*. 2021; 10(18): e021987
8. Diez DP, Brugada J. Diagnosis and management of arrhythmogenic right ventricular dysplasia. *E-Journal of the ESC Council for Cardiology Practice*. 2008; 7(6)
9. Gandjbakhch E, Redheuil A, Pousset F, Charron P, Frank R. Clinical diagnosis, imaging, and genetics of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol*. 2018; 72(7): 784-804
10. Fontaine G, Chen HS. Arrhythmogenic right ventricular dysplasia back in force. *Am J Cardiol*. 2014; 113(10): 1735-1739
11. Dunn AJ, ElRefai MH, Roberts PR, Coniglio S, Wiles BM, Zemkoho AB. Deep learning methods for screening patients' S-ICD implantation eligibility. *Artif Intell Med*. 2021; 119: 102139
12. Marcus FI, McKenna WJ, Sherrill D, Basso C, Baucé B, Bluemke DA, et al. Diagnosis of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia: proposed modification of the task force criteria. *Circulation*. 2010; 121(13): 1533-1541
13. Mast TP, Teske AJ, Doevendans PA, Cramer MJ. Current and future role of echocardiography in arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy. *Cardiol J*. 2015; 22(4): 362-374
14. McKenna WJ, Thiene G, Nava A, Fontaliran F, Blomstrom-Lundqvist C, Fontaine G, et al. Diagnosis of arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy. Task Force of the Working Group Myocardial and Pericardial Disease of the European Society of Cardiology and of the Scientific Council on Cardiomyopathies of the International Society and Federation of Cardiology. *Br Heart J*. 1994; 71(3): 215-218
15. Quarta G, Elliott PM. Diagnostic criteria for arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2012; 65(7): 599-605
16. Rowley CP, Gold MR. Subcutaneous implantable cardioverter defibrillator. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2012; 5(3): 587-593
17. Sanz J, Sánchez-Quintana D, Bossone E, Bogaard HJ, Naeije R. Anatomy, Function, and Dysfunction of the Right Ventricle: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol*. 2019; 73(12): 1463-1482
18. Towbin JA, McKenna WJ, Abrams DJ, Ackerman MJ, Calkins H, Darrieux FCC, et al. 2019 HRS expert consensus statement on evaluation, risk stratification, and management of arrhythmogenic cardiomyopathy. *Heart Rhythm*. 2019; 16(11): e301-e372

La intersecția dintre specialități - Hipertensiunea arterială rezistentă la tratament

Clinica Medicală I, Spitalul Clinic Județean de Urgență Cluj-Napoca, Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu-Hațieganu” Cluj-Napoca

Medici rezidenți: Tudor Cocoi, Diana Costa
Coordonatori: Dr. Sorin Pop, Conf. Dr. Simon Siao-Pin

Introducere

Punerea în valoare a conceptului de echipă medicală multidisciplinară și de colaborare eficientă între specialități și instituții este probabil cel mai important aspect al acestei lucrări. Dacă până acum am fost obișnuiți ca un caz de hipertensiune arterială complicată sau rezistentă la tratament să fie îndrumat din obișnuință către medicul cardiolog, mai nou, pentru un management corect și complet, pacientul ar trebui să fie dirijat și către alte specialități medicale – reumatologie, chirurgie vasculară, gastroenterologie, imagistică, endocrinologie ^[1].

Totodată, lucrarea de față reamintește practicianului importanța efectuării diagnosticului diferențial cu hipertensiunea arterială secundară; deși statistic se situează procentual în jurul valorii de 10%, descoperirea acesteia schimbă radical abordarea terapeutică și, poate cel mai important, viața pacientului ^[1].

Prezentarea cazului

Pacient de sex masculin, în vârstă de 55 de ani, din mediul rural (Jud. Sălaj) se prezintă pentru valori tensionale ridicate la domiciliu (TAS = 200 mmHg), astenie, fatigabilitate, inapetență, scădere în greutate involuntară (10 kg/3 luni) și diaforeză nocturnă.

Antecedentele heredo-colaterale sunt ne semnificative pentru boala actuală. Din antecedentele personale patologice reținem un traumatism de gleznă dreaptă soldat cu fractură maleolară internă, metatarsiană 4-5 și luxația metatarsiană 1-3 (2011) – tratată ortopedic corespunzător, un episod de accident vascular cerebral ischemic nedocumentat (anamnestic, 2013), gastrită hemoragică HP pozitivă, hemoroizi interni gr. II pentru care a urmat tratament de specialitate (ian. 2022). Condițiile de viață și muncă sunt corespunzătoare, pacientul este nefumător, nu consumă alcool regulat sau alte substanțe ilicite.

Boala actuală a debutat insidios în anul 2017 prin cefalee occipitală matinală, fără iradiere, fără cedare la AINS convenționale, acompaniate de valori tensionale

ridicate (TAS-160/170 mmHg) la domiciliu. Pacientul se prezintă la medicul specialist cardiolog, care pune diagnosticul de HTA esențială. Pe lângă recomandările de modificare ale stilului de viață, se inițiază tratament medicamentos cu diferite clase antihipertensive. Ulterior, valorile tensionale nu se mențin în intervalul terapeutic, acestea fiind persistente crescute, motiv pentru care pacientul este consultat în multiple servicii medicale, cu reajustarea frecventă a medicației hipertensive – clase, doze, combinații în doze fixe etc. Evoluția clinică a bolii este nefavorabilă, valorile tensionale cresc semnificativ, iar în ultimele 2 luni pacientul relatează astenie, fatigabilitate, diaforeză nocturnă și scădere în greutate involuntară (10 kg/3 luni), simptomatologie „de alarmă” care îl determină să se prezinte în serviciul nostru pentru completarea investigațiilor și a planului de tratament medicamentos.

La internare, pacientul urma tratament cu carvedilol 25 mg (1-1/2-1), amlodipină 10 mg x 2/zi, metildopamină 250 mg 5 tb/zi, moxonidină 0,2 mg dimineața și 0,4 mg seara, hidroclorotiazidă 25 mg 1 cpr/zi.

La **examenul obiectiv**, am decelat un pacient cu stare generală alterată, subponderal (1,75 m/60 kg) cu tegumente și mucoase palide, edeme palpebrale importante și minime edeme gambiere. **Cardiovascular:** șoc apexian în spațiul V intercostal stâng, Z1, Z2 – ritmice, Z1 accentuat în focarul mitral, Z2 accentuat în focarul aortic, fără zgomote de galop/sufluri supraadăugate, pulsuri periferice diminuate în amplitudine la nivel radio-ulnar simetric bilateral, absența turgescenței jugulare, semne hepatomegalie/splenomegalie/ascită – absente. Tensional, **fără diferență semnificativă între cele două membre superioare:** (TA braț stâng = 144/79 mmHg, TA braț drept = 138/83 mmHg, FC = 75/min).

Nu s-au decelat alte modificări patologice la examenul obiectiv.

DIAGNOSTICUL CLINIC:

1. Hipertensiune arterială – rezistentă? secundară?
2. Sindrom anemic de etiologie neprecizată

3. Hipoperfuzie ale m. superioare – **colagenoză? vasculită?**
4. Sindrom de scădere în greutate de etiologie neprecizată Sindrom de impregnare malignă? Sindrom de impregnare bacilară
5. Sindrom congestiv de etiologie neprecizată
6. Gastrită hemoragică HP pozitivă, hemoroizi interni grad II în APP recente (2022)
7. Fractură maleolară internă dr. (2011)

La explorările paraclinice de laborator am determinat un sindrom inflamator nespecific (VSH = 60 mm/h, PCR = 8,79 mg/dl, fibrinogen = 632 mg/dl), sindrom anemic moderat hipocrommicrocitar (Hg = 9,6 g/dl, VEM = 79 fl, CHEM = 26,8 pg) hipoalbuminemie cu hipoproteinemie (2,8 g/dl, 5,38 g/dl). La examenul de urină (sumar, sediment), proteinurie/24 h **nu s-au constatat** modificări patologice.

Menționăm că pacientul a prezentat la internare funcție renală și ionogramă normale (creatinină = 1,11 mg/dl, RFG = 73,86 ml/min/1,73m², un profil lipidic fără modificări semnificative (LDL-Colesterol 112 mg/dl), hormoni tiroidieni în limite normale, iar screening-ul pentru tuberculoză a fost negativ.

Se dozează vitamina B12 și D cu valori scăzute. Markerii virali hepatitici B, C – negative și VDRL – negativ. Osteodensitometric se descrie osteoporoză. Se dozează BNP – reacționat.

Având în vedere valorile tensionale crescute, înregistrăm **ECG de repaus** (fig. 1): RS, AV = 75/min, ax QRS la -30°, hemibloc antero-superior stâng, elemente HVS fără modificări de fază terminală, QTc în limitele de referință.

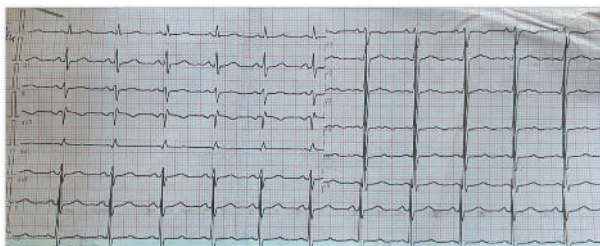


Fig. 1. ECG de repaus: RS, 75/min, ax QRS la -30°, HBAS, elemente ale HVS, fără modificări ST-T

Completăm explorările paraclinice imagistice cu radiografia toracică (s. de impregnare malignă?). Astfel, obiectivăm colecție pleurală bilaterală în cantitate mică, fără focare de umplere alveolară, chist dermoid (10/6/5,5 cm), accentuare interstițiului peri- și infrahilar, cord cu indice cardio-toracic mărit – posibilă componentă pericardică (fig. 2).



Fig. 2. Radiografie toracică (PA)

Am considerat obligatorie efectuarea ecografiei cardiace transtoracice care descrie hipertrofie ventriculară stângă cu remodelare excentrică, disfuncție diastolică stadiul I cu presiuni de umplere VS crescute, funcție sistolică a VS la limita superioară a normalului. Parametrii ecografici:

- Aortă ascendentă = 36 mm, Aortă sinusuri = 38 mm, Aortă crosă = 29 mm
- VAo tricuspă, nestenotică
- SIV = PPVS = 11 mm, VS = 64/43 mm – masa VS crescută, mică colecție pericardică de 5-7mm
- VM normală, flux E < A, e/e' = 13, e/e' lateral = 9, pantă descendentă E prelungită, VD normal, FEVS > 55%
- Concluzie: hipertrofie VS cu remodelare excentrică; disfuncție diastolică VS stadiul I

Continuăm **cu ecografia Doppler arterială carotidiană** și de vase supra-aortice (aortă ascendentă, crosa aortei, trunchi brahiocefalic, carotide bilateral, artere subclaviculare la urgență care se prezintă cu aspect și viteze de curgere normale.

Având în vedere anamneza și modificările de laborator, considerăm oportună efectuarea **ecografiei abdominale**. Rinichiul drept măsoară 11,7 cm longitudinal, fără calculi sau hidronefroză, însă ne atrage atenția rinichiul stâng care are IP redus, diametrul de 6,08 cm longitudinal, cu aspect hiperecogen, atrofic (fig. 3). Decelăm în plus o ectazie de aortă abdominală cu diametrul de 3,9 cm, cu îngroșare parietală circumferențială a peretelui aortic, cu pierderea stratificării parietale, iar aorta abdominală inferioară de urgență arterelor renale prezintă dilatare de 2,1 cm cu calcifieri parietale (fig. 4).

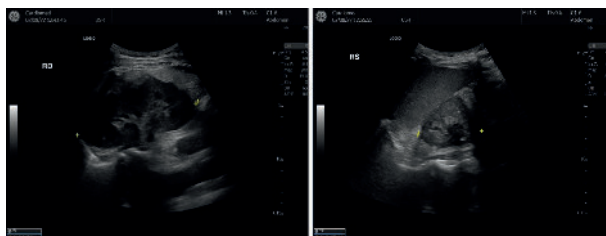


Fig. 3. Ecografia rinichiului drept și stâng cu aspectul atrofic al rinichiului stâng (imaginea din dreapta)



Fig. 4. Aorta abdominală în secțiune transversală în porțiunea inițială și terminală

Ecografia Doppler de artere renale relevă stenoză de arteră renală dreaptă, cu viteze mari de curgere la emergență (5 m/sec) corespunzătoare unei stenoză de peste 90%, iar la nivelul hilului prezintă flux turbulent cu viteze mari de curgere, aspect de tip „parvus et tardus” (fig. 5, 6).

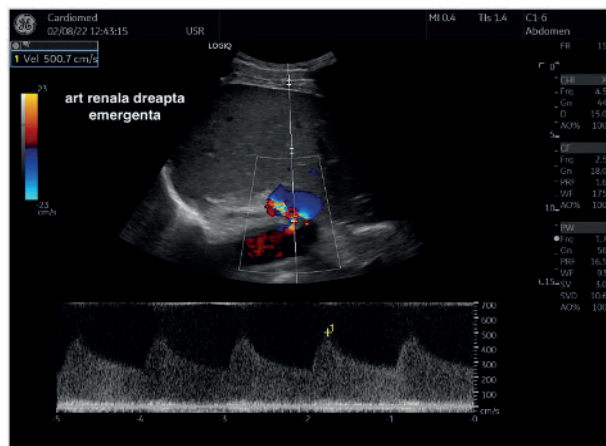


Fig. 5. Ecografie Doppler arteră renală dreaptă – Vmax = 5 m/sec

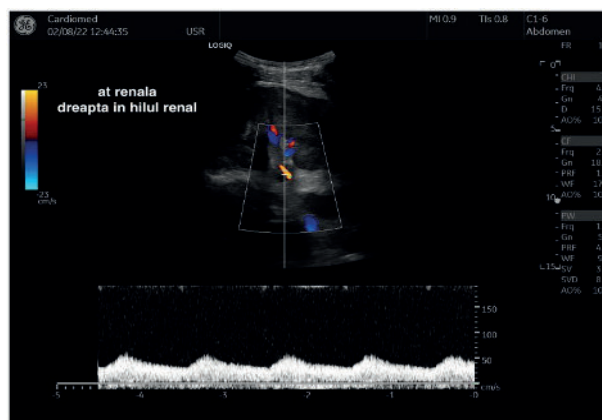


Fig. 6. Ecografie Doppler arteră renală dreaptă cu aspect de tip „parvus et tardus” la nivelul hilului

La nivelul arterei renale stângi, stenoză subocluzivă de arteră renală stângă cu flux turbulent, fără posibilitate de interogare a vitezei la nivelul emergenței, iar la nivelul hilului aspect de tip „parvus et tardus” (fig. 7, 8).

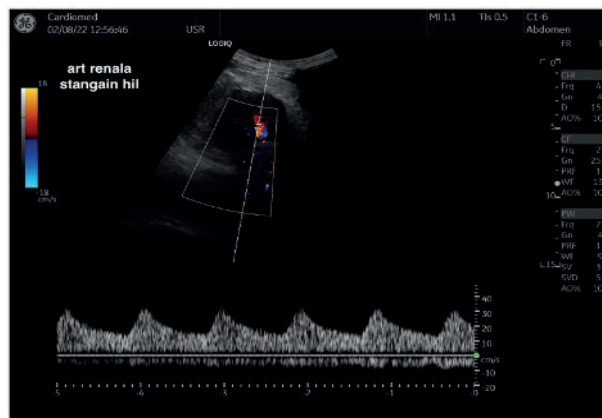


Fig. 7. Ecografie Doppler de arteră renală stângă - stenoză subocluzivă de arteră renală stângă cu flux turbulent, fără posibilitate de interogare a vitezei de curgere

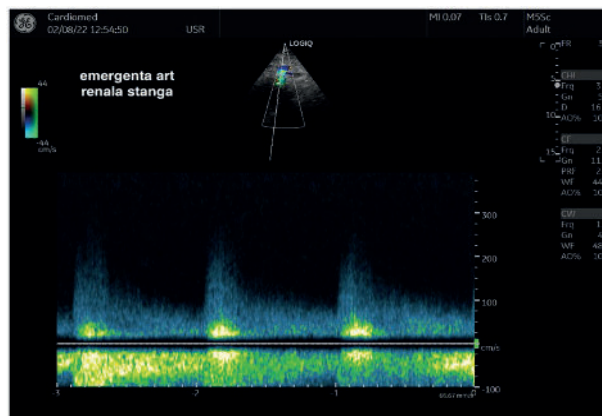


Fig. 8. Ecografie Doppler de arteră renală stângă la nivelul hilului aspect de tip „parvus et tardus”

Obiectivăm de asemenea ocluzie de trunchi celiac cu reluarea circulației din arterele hepatice și splenică cu flux

turbulent (fig. 9).

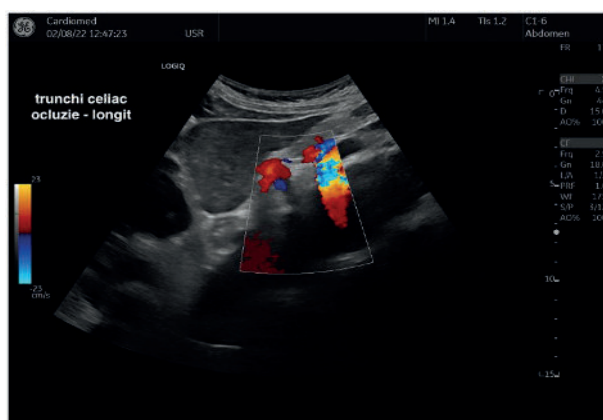


Fig. 9. Ecografie Doppler de trunchi celiac – flux absent la emergență cu reluarea circulației din colaterale

Ecografic vascular abdominal se decelează stenoze la nivelul a trei artere care emerg din aorta abdominală și îngroșare circumferențială a peretelui aortei abdominale cu pierderea stratificării parietale normale, fără leziuni aterosclerotice. Aceste aspecte ecografice pledează pentru o vasculită a vaselor mari, probabil Takayasu, după localizare – tip III?

Pentru explorarea suplimentară a aortei completăm **cu angio-CT de aortă și ramuri**. CT-ul a descris îngroșare circumferențială a pereților aortei pe întreaga lungime, afectând și porțiunile inițiale ale tuturor ramurilor acesteia. Acest aspect sugerează existența unei vasculite a vaselor mari de tip boală Takayasu (tip IV). CT-ul confirmă aspectul ecografic de ocluzie segmentară, la originea trunchiului celiac și al arterei renale drepte, cu repermeabilizări colaterale, atrofie de aspect ischemic, cronic al rinichiului stâng, stenoză focală strânsă la nivelul originii arterei renale drepte.

Se descrie suplimentar formațiunea chistică mediastinală antero-superior de mari dimensiuni – interpretată ca chist dermoid. Aspectul CT descrie la nivel mezenteric și peritoneal modificări inflamatorii difuze probabil asociate vasculitei (fig. 10-13).

normale.

Efectuăm **ecografie de artere temporale** cu evidențierea îngroșării parietale la nivelul arterei temporale stângi cu dispariția stratificării normale (tabel, fig. 14, 15).

A. Temporală	Dreaptă	Stângă
Rezultat	Normal	Zonă cu perete îngroșat de 0,8 mm cu pierderea stratificării normale, flux normal

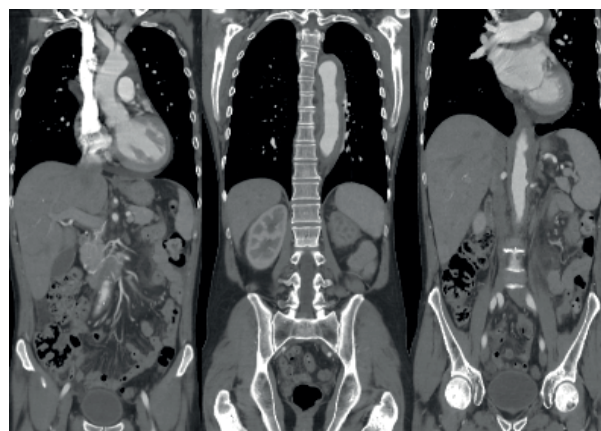
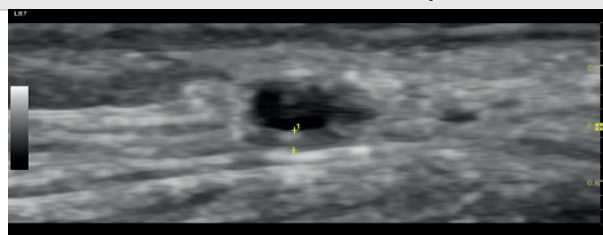


Fig. 10, 11, 12. Angio-CT aorta toracică + abdominală în secțiuni coronale – îngroșare parietală pe toată lungimea, ocluzie de trunchi celiac, stenoze de artere renale bilaterale, dilatare aortă abdominală



Fig. 13. Angio-CT aorta abdominală inițială în secțiune transversală – îngroșare parietală importantă cu dilatare (39 mm)

Dozăm **profilul imunologic** al pacientului cu rezultat negativ pentru FR, ANCA, cANCA, pANCA, anticardiolipina, B2 glicoproteina, anticoagulant lupic. Totodată, prezintă IgA ușor crescut, IgG scăzut și complement seric în limite

Fig. 14. Ecografie secțiune longitudinală – a. temporală cu perete îngroșat cu pierderea stratificării parietale

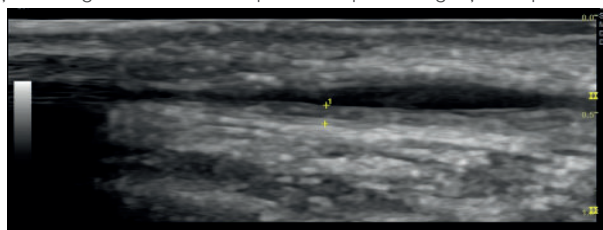


Fig. 15. Ecografie secțiune longitudinală – a. temporală cu perete îngroșat cu pierderea stratificării parietale

Având în vedere îngroșarea parietală, efectuăm **biopsie de arteră temporală stângă** și **examen histopatologic**, însă nu se decelează modificări patologice.

Ecografia de glande salivare, de asemenea, nu obiectivează modificări. Se dozează **amilaza și lipaza serică**, enzime care se află în valorile normale de referință.

Examenul oftalmologic – fără modificări semnificative.

Solicităm **examen psihiatric**, pacientul prezentând acuze de tip psihic pe parcursul internării – se pune diagnosticul de tulburare anxios-depresivă și se prescrie tratament de specialitate.

DIAGNOSTICUL POZITIV

• **VASCULITĂ DE VASE MARI – BOALĂ TAKAYASU TIP IV (interesare aortă abdominală și artere renale) STADIUL EVOLUTIV III, CU:**

- **ECTAZIE DE AORTA ABDOMINALĂ – 39 mm**
- **STENOZĂ DE ARTERĂ RENALĂ DREAPTĂ 90%**
- **STENOZĂ DE ARTERĂ RENALĂ STÂNGĂ SUBOCLUZIVĂ CU ATROFIE RENALĂ STÂNGĂ**
- **OCCLUZIE TRUNCHI CELIAC (articol Natraj Setty HS și EULAR 2022 clasif)**
 - HTA SECUNDARĂ GRAD III
 - IVS NYHA II CU FEVS PĂSTRATĂ
 - HTA SECUNDARĂ GRAD III
 - COLECȚIE PERICARDICĂ ȘI PLEURALĂ ÎN CANTITATE MICĂ (mai probabil prin hipoproteinemie)
 - ANEMIE MODERATĂ MICROCITARĂ HIPOCROMĂ CRONICĂ ÎN OBSERVAȚIE
 - OSTEOPOROZĂ
 - HIPOVITAMINOZĂ D ȘI B12
 - CHIST DERMOID MEDIASTIN MIJLOCIU DE MARI DIMENSIUNI
 - TULBURARE ANXIOS-DEPRESIVĂ
 - GASTRITĂ HEMORAGICĂ HP+, HEMOROIZI INTERNI (2022)

- STARE POST FRACTURĂ MALEOLARĂ DR. (2011)

Diagnosticul diferențial s-a efectuat cu alte cauze de hipertensiune arterială secundară (sindrom de apnee obstructivă în somn, obezitate, hiperaldosteronism primar, hipo/hipertiroidism, sindrom Cushing, feocromocitom, coarctare de aortă etc.). Simptomele și semnele de alarmă (inclusiv sindromul anemic), deși nespecifice, ne-au determinat să efectuăm diagnosticul diferențial cu patologia malignă (pulmonară, abdominală etc.) și patologia tuberculoasă. Toate aceste diagnostice au fost excluse clinic și paraclinic.

Diagnosticul diferențial al leziunilor vasculare s-a făcut cu patologia aterosclerotică – sindrom Leriche, precum și alte vasculite – arterita cu celule gigant sau patologie reumatologică autoimună de tip IgG4 mediated-disease sau patologia infecțioasă – sifilisul terțiar.

Sindromul congestiv s-a diferențiat de patologia renală (sindrom nefritic, nefrotic, glomerulonefrite etc.), endocrină (hiper/hipotiroidism), fenomenele de insuficiență cardiacă și sau venoasă.

Tratamentul pacientului a început cu recomandările legate de stilul de viață: regim hiposodat, respectiv desodat pe parcursul tratamentului cu prednison, efort fizic în limita toleranței proprii, controlul greutatei corporale, evitarea situațiilor conflictuale, păstrarea statusului de nefumător și evitarea consumului de alcool, precum și măsurarea zilnică a tensiunii arteriale și a frecvenței cardiace.

Medicamentos, s-a inițiat tratament imunosupresor cu prednison 5 mg (12 cpr/zi timp de 2 săptămâni, 8 cpr/zi pentru alte 2 săptămâni, 6 cpr/zi – 4 săpt., 5 cpr/zi – 2 săptămâni, 4 cpr/zi – până la control) și azathioprină 50 mg 2 cpr/zi.

Din punct de vedere al tratamentului antihipertensiv s-a asociat tratamentului **DOXAZOSIN 4 mg ½-0- ½- (cu posibilitatea creșterii la max. 16 mg/zi)**, furosemid 40 mg 1 cpr/zi, carvedilol 25 mg 2 cpr/zi, carvedilol 12,5 mg 1 cpr/zi, amlodipină 10 mg 2 cpr/zi, moxonidină 0,2 mg dimineața și 0,4 mg seara, metildopa 250 mg 5 tb/zi.

În plus, s-a continuat tratamentul cu IPP (pantoprazol 40 mg) 1 cpr/zi, suplimentare de potasiu și magneziu pe parcursul tratamentului cu prednison, vitamina D, calciu, vitamina B12, și tratamentul psihiatric (sertralina 50 mg 1

cpr/zi, zolpidem 10 mg 1 cpr/zi și alprazolam 0,25 mg la nevoie).

Având în vedere afectarea arterială severă (stenoze severe de artere renale/trunchi celiac), pacientul are indicație de revascularizare intervențională sau chirurgicală (detalii la discuții).

În plus, se recomandă, odată cu atingerea remisiunii, consult de chirurgie toracică, având în vedere chistul dermoid de mari dimensiuni, gastroenterologic pentru explorarea suplimentară a tubului digestiv, având în vedere sindromul anemic moderat și consult endocrinologic, având în vedere osteoporoza cu debut la vârstă relativ tânără.

Discuții

Din punctul de vedere al valorilor TA, suspiciunea clinică înaltă de HTA secundară a fost facilă, însă etiologia a necesitat explorări paraclinice complexe, precum și consulturi din partea altor specialități. Definiția hipertensiunii arteriale rezistente la tratament este dată de valorile persistent crescute ale TA, în ciuda aderenței tratamentului cu dozele maxim tolerate de minim 3 clase antihipertensive, care să includă un IECA/sartan, blocant al canalelor de calciu și un diuretic de ansă/antialdosteronic ^[1].

Deși pacientul a avut în antecedente, după cum s-a menționat în istoricul bolii, multiple consulturi, acesta s-a prezentat în serviciul nostru cu suspiciunea de stenoză de arteră renală, rolul nostru fiind de a confirma sau infirma această patologie. Este motivul pentru care am început explorările sistematic, dar totodată, ținut, cu ecografia abdominală care a relevat prezența unei atrofii renale stângi. Pasul următor a constat în interogarea Doppler arterială renală (cu viteze mari de curgere, flux turbulent) care a confirmat stenoză bilaterală de artere renale și ocluzie de trunchi celiac. În același timp operator, am efectuat ecografia Doppler a vaselor mari supra-aortice (subclavii bilateral, carotide etc.), vasele dovedindu-se a fi intacte, fără modificări patologice (modificări parietale, viteze de curgere). Nefumător fiind, în absența modificărilor semnificative ale profilului lipidic, am exclus etiologia aterosclerotică. Ecografia cardiacă confirmă modificările secundare întâlnite în HTA cu valori crescute, și anume hipertrofie de VS cu disfuncție diastolică stadiul I – corespunzătoare unor presiuni VS crescute. Având în vedere topografia leziunilor aortice, se efectuează angiografie computerizată cu substanță de contrast a aortei și a vaselor mari, decelându-se îngroșarea aortică, stenozele arteriale și, la fel de important, absența unor procese neoplazice pulmonare sau la nivelul alte organe). Topografia leziunilor aortice și prezența sindromului inflamator nespecific ne-a obligat la a efectua diagnosticul diferențial cu alte entități clinice: arterita cu celule gigant, IgG4 mediated-disease și sifilisul terțiar. Am completat bateria de explorări cu dozarea profilului imunologic, care s-a dovedit a fi negativ, s-a exclus sifilisul clinic și prin dozarea VDRL-ului. În continuare, am exclus arterita cu celule gigante prin efectuarea ecografiei de artere temporale cu biopsie. IgG4 mediated-disease

este o patologie întâlnită mai frecvent la pacienții vârstnici, caracterizat de creșteri ale valorilor IgG de până la 20 de ori ^[2], lucru infirmat de explorările efectuate de noi. Patologia afectează multe organe și sisteme, de la glandele salivare, ducte biliare, pancreatice până la retroperitoneu (afectare fibrotică) dar, poate cel mai notabil, poate determina anevrisme de aortă abdominală și îngroșări parietale. În final, am pus diagnosticul de vasculită de vase mari – Takayasu tip IV stadiul evolutiv III. Pe scurt, boala Takayasu este o patologie inflamatorie, care apare la tinerii (între 15-30 de ani) asiatici, în special de sex feminin, cu raport F:B de 8:1 ^[3]. Nu este cunoscută cauza și nu există un marker imunologic specific pentru această patologie. Afectează în principal aorta și ramurile mari ale sale, însă poate afecta și arterele coronare. În funcție de topografia leziunilor, se clasifică în 5 tipuri ^[4-10].

Cu ajutorul colegilor reumatologi, a fost posibilă înregistrarea cazului și începerea tratamentului imunosupresor cu prednison și azathioprină.

Tratamentul antihipertensiv necesită câteva precizări referitoare la asocierea claselor de medicamente. Am considerat schema finală de tratament ca fiind una deosebită, datorită complexității mecanismelor de acțiune. Pe de o parte, combinația dintre moxonidină și metildopamină, două antihipertensive cu acțiune centrală, iar pe de altă parte, introducerea doxazosinei, un blocant al receptorilor alfa1. Deși acest cocktail de medicamente antihipertensive au risc crescut de hipotensiune arterială, hipotensiune ortostatică și bradicardie severă, nu am identificat în literatura de specialitate o contraindicație absolută de administrare a acestora, fiind în mod excepțional posibilă asocierea lor. Moxonidina acționează ca un agonist de receptori imidazolinici la nivel bulbar, metildopamina, prin intermediul produsului final rezultat, α -metil-norepinefrină, este un agonist de receptori α_2 presinaptici, inhibând eliberarea catecolaminelor adrenergice la nivelul trunchiului cerebral. Pe de altă parte, doxazosina inhibă periferic în mod selectiv receptorii α_1 vasculari. Calea comună a acestor mecanisme de acțiune este simpaticoliza, cu determinarea vasodilatației periferice.

Următoarea treaptă de tratament este, în mod cert, tratamentul de revascularizare, având în vedere leziunile vasculare severe. Totuși, la momentul internării, considerând boala activă, am optat pentru temporizarea tratamentului intervențional. Faptul că pacientul a prezentat funcție renală în limite normale, ne-a oferit șansa de a opta pentru imunosupresie într-o primă etapă până la remisiunea bolii. Este imperios necesară efectuarea angiografiei invazive a arterelor renale/ trunchi celiac. Fiind o boală rară, există puține date în literatură referitoare la tipul de revascularizare preferat în cazul stenozelor de artere renale, însă există câteva studii care au demonstrat faptul că, la pacienții cu boală Takayasu, intervenția percutanată cu dilatare cu balon este superioară față de implantarea de stenturi farmacologice active^[5]. Există însă studii contradictorii, care favorizează revascularizarea chirurgicală în detrimentul intervențiilor percutanate^[6]. În concluzie, cazul este

departe de a fi rezolvat, tehnica de revascularizare urmând a fi stabilită după remisiunea bolii.

Legat de afectarea arterelor coronare, cel mai probabil, se va efectua coronarografia în același timp operator cu angiografia de artere renale, pentru explorarea anatomiei coronariene.

După obținerea remisiunii și rezolvarea leziunilor vasculare, se va lua în considerare tratamentul chirurgical al chistului dermoid toracic, iar datorită sindromului anemic se va explora suplimentar tubul digestiv prin endoscopie digestivă superioară/inferioară.

Evoluția

La reevaluare, pacientul a prezentat ameliorarea parțială a simptomatologiei astenice, iar biologic s-a prezentat cu ameliorarea sindromului biologic inflamator și anemic. La repetarea ecografică generală (cord, vase, artere renale), pacientul s-a menținut **staționar**. S-a decis astfel continuarea tratamentului imunosupresor. La momentul reevaluării, de asemenea, nu s-a pus în discuție tratamentul intervențional.

Particularitățile cazului

- Prezentare paucisimptomatică pentru leziunile vasculare avansate
- Pacient de sex masculin, de 55 de ani, dintr-o regiune geografică cu incidență scăzută a cazurilor de boală Takayasu
- Echipă complexă pentru abordarea cazului
- Tratament imunosupresor la un pacient hipertensiv
- Asociere medicamentoasă deosebită

TAKE HOME MESSAGES

- Echipele multidisciplinare sunt viitorul medicinei
- HTA Secundară este o boală greu de manageriat în cazul bolii subclinice sau paucisimptomatice
- Tratamentul intervențional este etapa următoare de tratament, INCLUSIV în cazul HTA!
- Complanța pacientului este probabil, primul și cel mai important succes terapeutic al unui medic.

Referințe

1. Ghidul ESC/ESH 2018 pentru managementul hipertensiunii arteriale. Romanian Journal of Cardiology . 2019; 29(1): 69-177
2. Kamisawa T, Zen Y, Pillai S, Stone JH. IgG4-related disease. Lancet. 2015; 385(9976): 1460-71. doi: 10.1016/S0140-6736(14)60720-0
3. Russo RAG, Katsicas MM. Takayasu arteritis. Front Pediatr.

2018; 6: 265. doi: 10.3389/fped.2018.00265

4. Di Santo, M., Stelmaszewski, E., & Villa, A. (2018). Takayasu arteritis in paediatrics. Cardiology in the Young, 28(3), 354-361. doi:10.1017/S1047951117001998
5. Santo, M., Stelmaszewski, E., & Villa, A. (2018). Takayasu arteritis in paediatrics. Cardiology in the Young, 28(3), 354-361. doi:10.1017/S1047951117001998
6. Jeong HS, Jung JH, Song GG, Choi SJ, Hong SJ. Endovascular balloon angioplasty versus stenting in patients with Takayasu arteritis: A meta-analysis. Medicine (Baltimore). 2017 Jul;96(29): e7558.
7. Lee GY, Jeon P, Do YS, Sung K, Kim DI, Kim YW, et al. Comparison of outcomes between endovascular treatment and bypass surgery in Takayasu arteritis. Scand J Rheumatol. 2014;43(2):153-61.
8. Alibaz-Oner F, Asmaz-Haliloglu Ö, Gogas-Yavuz D, Can M, Haklar G, Direskeneli H. Vitamin D Levels in Takayasu's Arteritis and a Review of the Literature on Vasculitides. J Clin Lab Anal. 2016 Sep;30(5):529-33.
9. Natraj Setty HS, Vijaykumar JR, Nagesh CM, Patil SS, Jadav S, Raghu TR, Manjunath CN. Takayasu's arteritis - a comprehensive review. J Rare Dis Res Treat. (2017) 2(2): 63-68
10. Grayson PC, Ponte C, Suppiah R, Robson JC, Gribbons KB, Judge A, Craven A, Khalid S, Hutchings A, Danda D, Luqmani RA, Watts RA, Merkel PA; DCVAS Study Group. 2022 American College of Rheumatology/EULAR classification criteria for Takayasu arteritis. Ann Rheum Dis. 2022 Dec;81(12):1654-1660.

A fi sau a nu fi tromboză

Clinica de Cardiologie, Spitalul Clinic Județean de Urgență Craiova

Medic rezident: Georgiana-Iustina Mateescu
Coordonator: Asist.Univ.Dr. Sebastian Militaru
Prof. Univ.Dr. Octavian Istrătoaie

Prezentarea cazului

Expunem cazul unui pacient în vârstă de 46 ani, cu factori de risc cardiovascular prezenți (sex masculin, obezitate, dislipidemie), cunoscut cu tromboembolism pulmonar în antecedente, care se prezintă în UPU SCJUC pentru dispnee la efort fizic minim și fatigabilitate.

Din **antecedentele personale patologice**, reținem că pacientul a avut o primă prezentare în serviciul nostru în noiembrie 2022, pentru edem facial și cervical, în urma căreia s-au stabilit diagnosticile de tromboembolism pulmonar și tromboză la nivelul venei cave superioare, cu inițierea tratamentului cu Rivaroxaban. De asemenea, în cadrul aceleiași internări, examinarea CT toracic decelează bloc mediastinal adenopatic. Actual, pacientul este sub tratament ambulator cu Rivaroxaban 20 mg, Aspirină 75 mg, Atorvastatină 20 mg.

Examenul obiectiv la internare a evidențiat stare generală medie, obezitate abdominală ($IMC = 30 \text{ kg/m}^2$), tegumente hiperpigmentate constituțional, cu parametri hemodinamici stabili ($TA = 120/70 \text{ mmHg}$, $AV = 96 \text{ bpm}$, $SpO_2 = 96\%$ spontan), zgomote cardiace ritmice, fără sufluri cardiace audibile. Nu se decelează semne de congestie pulmonară sau sistemică.

Biologic, remarcăm hemoleucograma, funcție hepatică și funcție renală în parametri normali, prezența unui titru ridicat al antigenului HBs, hipercolesterolemie ($LDL \text{ colesterol} = 96 \text{ mg/dl}$).

Electrocardiograma la internare arată ritm sinusal, $AV = 75 \text{ bpm}$, ax QRS = -50° grade, bloc de ramură dreaptă, unde T negative V1-V2 (fig. 1).

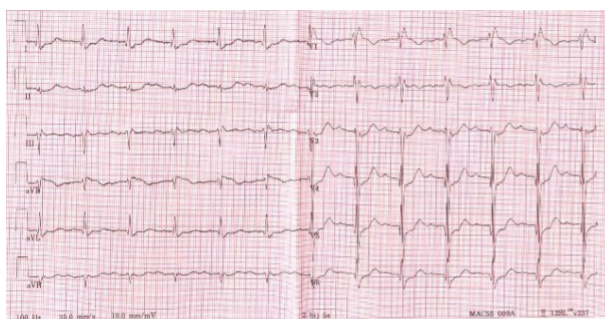


Fig. 1. ECG la internare

Ecocardiografic, se vizualizează o formațiune neomogenă, de dimensiuni 70/50 mm, cu localizare la nivelul atrului drept pe care îl ocupă aproape în totalitate și prolabează în ventriculul drept, unde realizează turbulență în tractul de ejecție al acestuia; ventricul stâng de dimensiuni cavitare normale, cu funcție sistolică globală păstrată; fără valvulopatii semnificative hemodinamice; ventricul drept nedilatată, cu funcție sistolică longitudinală păstrată; lichid pericardic în cantitate mică (fig. 2).

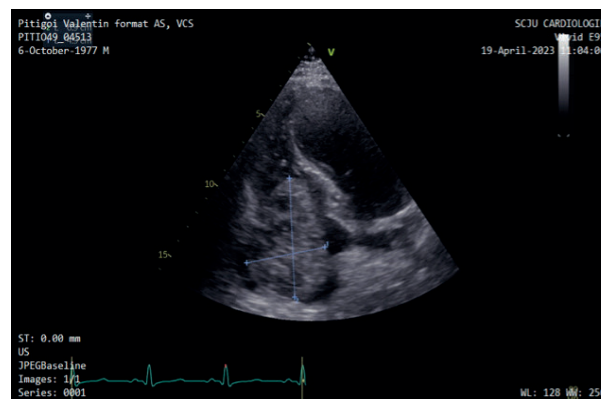


Fig. 2. Formațiune tumorală atriu drept

Ca urmare a descoperirii acestei formațiuni tumorale la nivelul atrului drept, se decide efectuarea **ecografiei transesofagiene**, care obiectivează: venă cavă superioară dilatată (35 mm), prezentând în lumen material ecogen, neomogen, care se extinde la nivelul atrului drept, pe care îl ocupă aproape în totalitate; lichid pericardic dispus circumferențial în cantitate mică, anterior de ventriculul drept 6 mm, posterior de ventriculul stâng 6 mm; intrapericardic, adiacent de ventriculul drept, formațiune ecogenă de 21/11 mm, colaps diastolic local al ventriculului drept (fig. 3, fig. 4).

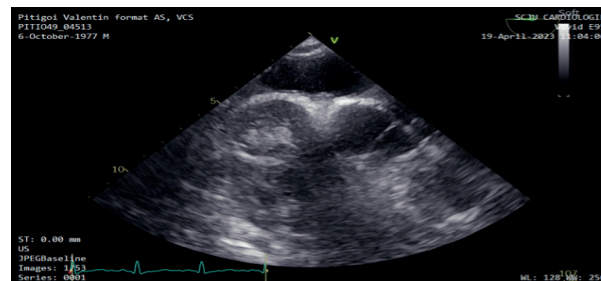


Fig. 3. Formațiune vena cavă superioară

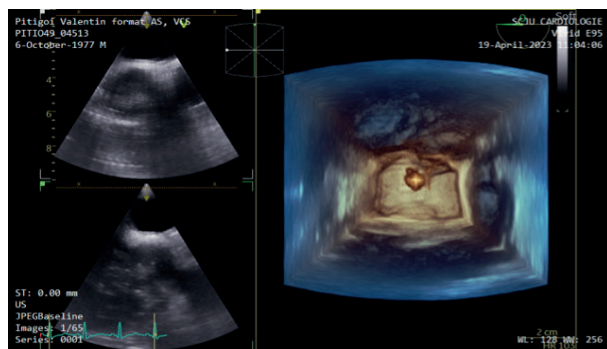


Fig. 4. Reconstructie formațiune tumorală

Pentru orientarea asupra etiologiei, se efectuează **angio-CT cardiac și de torace**, care evidențiază formațiune de dimensiuni foarte mari, cu aspect neomogen, ce se extinde la nivelul venelor inominate bilateral, ocupă întreaga venă cavă superioară și prolabează la nivelul atrului drept (ocupându-l aproape în totalitate) și parțial valva tricuspida, producând stenoza la nivelul tractului de eiecție al ventriculului drept (fig. 5). Formațiunea nu captează contrast și nu își schimbă densitatea în timpul achizițiilor native, arteriale, venoase și tardive (HU între 15 și 50), sugerând o formațiune avasculară. Aceasta pare a fi exclusiv intraluminal venos și intracardiac (fig. 6). De asemenea, se evidențiază numeroase adenopatii mediastinale cu structură neomogenă nativ și postcontrast, caracter neregulat, de până la 30 mm. În concluzie, aspectul pare a fi de tromb, fără a putea exclude complet etiologia tumorală.

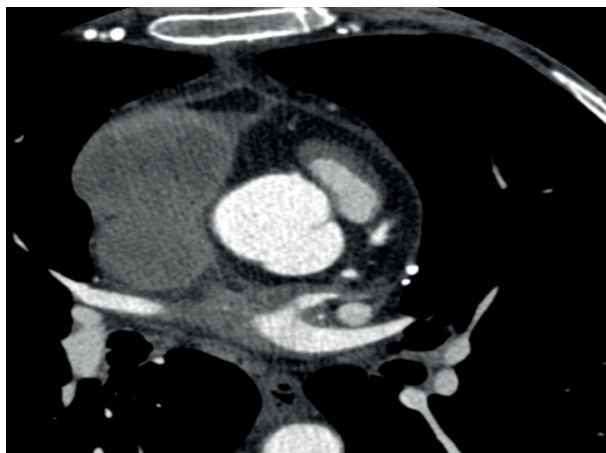


Fig. 5. Angio-CT cardiac



Fig. 6. Reconstructie 3D

Din datele anamnestice, coroborate cu datele clinice și paraclinice, se conturează următoarele **diagnostice finale**:

- ← Formațiune la nivelul venei cave superioare, venelor brahiocefalice și atrului drept, cu prolaba în ventriculul drept – posibil tromb intracavitar
- ← Tromboză la nivelul venei cave superioare (11.2022)
- ← Tromboembolism pulmonar în antecedente (11.2022)
- ← Sindrom de venă cavă superioară
- ← Bloc mediastinal adenopatic
- ← Sindrom limfoproliferativ în curs de investigație etiologică
- ← Regurgitare mitrală ușoară
- ← Regurgitare aortică ușoară
- ← Dislipidemie
- ← Obezitate grad 1
- ← Hepatită cronică virală tip B nou diagnosticată

Management

Ținând cont de istoricul pacientului și analizând imaginile din internările precedente, am considerat că, cel mai probabil, formațiunea este un tromb intraluminal venos și intracavitar în cordul drept, totuși etiologia exactă a formațiunii nu poate fi confirmată. Se solicită consult de chirurgie cardiovasculară, care exclude posibilitatea exciziei din cauza ocluziei de trunchiuri brahiocefalice (imposibilitate inițiere by-pass cardiopulmonar, necesar efectuării intervenției). Astfel, am optat pentru evaluarea de către un medic chirurg toracic, în vederea posibilei mediastinoscopii cu extragerea și analiza histopatologică a adenopatiilor mediastinale. Pacientul se externează stabil hemodinamic și cardiorespirator, cu următorul tratament: Rivaroxaban 20 mg, Aspirină 75 mg, Sulodexidum 250 ULS x 2, Metoprolol 50 mg x 2, Atorvastatina 40 mg.

Discuții

Cancerul este una din cauzele principale de eșec al tratamentului anticoagulant [1]. În contextul unei patologii maligne preexistente (sindrom limfoproliferativ), scenariul unei tromboze paraneoplazice pare a fi cel mai plauzibil pentru pacientul nostru. Etiologia paraneoplazică se întâlnește în până la o treime din episoadele de tromboembolism venos în populația generală. Pacienții neoplazici au un risc de 2 până la 9 ori mai mare de evenimente tromboembolice, fiind a doua cea mai frecventă cauză de mortalitate la acești pacienți [2]. Tromboembolismul venos aparent fără factor declanșator poate fi primul semn revelator de malignitate, urmat de diagnosticarea unei malignități în 5% din cazuri în următoarele 12 luni. Etiologia alterării hemostazei în cancer este complexă, fiind asociată cu sinteza tumorală de citokine proinflamatorii, invazia vasculară directă, caracteristicile biologice ale tumorii, factori de risc specifici pacientului, medicația oncologică [3].

Heparinele cu greutate moleculară mică au fost mult timp tratamentul standard în tromboembolismul venos asociat cancerului datorită profilului de siguranță bun [4]. În ultimii ani, s-au realizat mai multe trialuri clinice pentru a evalua eficacitatea noilor anticoagulante orale, precum: Hokusai VTE (edoxaban versus dalteparină), SELECT-D (rivaroxaban versus dalteparină), CARAVAGGIO (apixaban versus dalteparină). Acestea au aratat noninferioritatea noilor anticoagulante orale, dar cu un risc mai crescut de hemoragii, mai ales în cazul neoplaziilor gastrice, genitourinare sau hematologice. Trebuie însă avut în vedere că aceste studii au exclus din start pacienții aflați în stadii avansate ale patologiei maligne și pacienții cu afectare severă a funcției renale sau a funcției hepatice [5, 6].

Abordarea terapeutică propusă de ghidul de cardio-oncologie în vigoare (fig. 7), urmărește evaluarea riscului trombotic, a riscului hemoragic, eventualele interacțiuni medicamentoase, dar și preferința pacientului [7]. Astfel, în cazul nostru, în absența unui risc hemoragic înalt și a unor condiții ce ar pleda pentru utilizarea heparinei cu greutate moleculară mică, precum și pentru o administrare mai facilă a tratamentului, am optat pentru noile anticoagulante orale, respectiv Rivaroxaban 20 mg, un comprimat/zi.

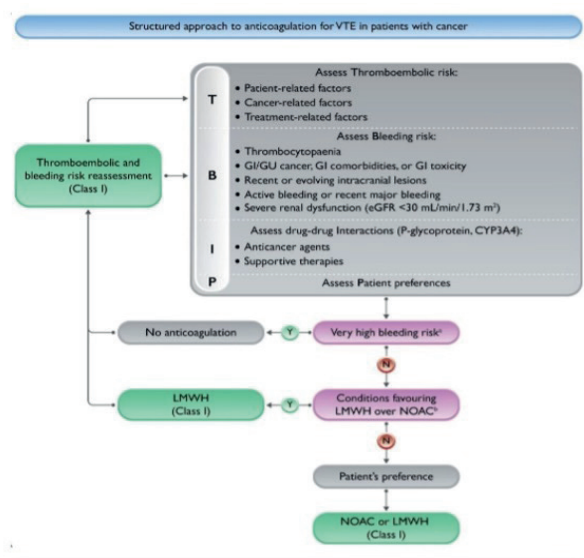


Fig. 7. Recomandare ghid

Totuși, având în vedere creșterea în dimensiuni rapidă (în 5 luni de la prima internare), invazia venei cave superioare, a venelor brahiocefalice și a cavităților drepte, trebuie analizată și varianta ca această formațiune să fie o tumoră. Tumorile metastatice ale cordului sunt mult mai frecvente decât cele primare, interesarea cordului fiind prezentă la 10% din pacienții cu boli maligne la necropsie. Tratamentul acestora este paliativ, implicând o abordare multimodală: chimioterapie, radioterapie, chirurgie.

Particularitatea cazului

Ne aflăm în fața unui pacient cu o formațiune tumorală intravenoasă și intracardiacă, de dimensiuni mari, cu progresie sub tratament anticoagulant oral corect efectuat (afirmativ din spusele pacientului), la care nu se poate exclude complet etiologia malignă.

Bibliografie

1. Ginghina C, Vinereanu D, Popescu B. Manual de cardiologie. București: Editura Medicală; 2020: 921-934.
2. Grifoni E, Baroncelli A, Pinto G, Cosentino E, Micheletti I, Signorini I, et al. Efficacy and Safety of Edoxaban in Cancer-Associated Venous Thromboembolism: A Real World Retrospective Study. *TH Open*. 2022; 6(2): e99-e106
3. Mosarla RC, Vaduganathan M, Qamar A, Moslehi J, Piazza G, Giugliano RP. Anticoagulation Strategies in Patients with Cancer: JACC Review Topic of the Week. *J Am Coll Cardiol*. 2019; 73(11): 1336-1349
4. Ay C, Pabinger I, Cohen AT. Cancer-associated venous thromboembolism: Burden, mechanisms, and management. *Thromb Haemost*. 2017; 117(2): 219-230
5. Raskob GE, van Es N, Verhamme P, Carrier M, Di Nisio M, Garcia D, et al.; Hokusai VTE Cancer Investigators. Edoxaban for the Treatment of Cancer-Associated Venous Thromboembolism. *N Engl J Med*. 2018; 378(7): 615-624
6. Young A, Marshall A, Thirlwall J, Hill C, Hale D, Dunn J, et al. Anticoagulation therapy in selected cancer patients at risk of recurrence of venous thromboembolism: results of the Select-D™ Pilot Trial. *Blood*. 2017; 130: 625
7. Lyon AR, López-Fernández T, Couch LS, Asteggiano R, Aznar MC, Bergler-Klein J, et al.; ESC Scientific Document Group. 2022 ESC Guidelines on cardio-oncology developed in collaboration with the European Hematology Association (EHA), the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ESTRO) and the International Cardio-Oncology Society (IC-OS). *Eur Heart J*. 2022; 43(41): 4229-4361

Rolul anticoagulantelor orale cu acțiune directă în tratamentul și prevenția tromboembolismului venos din cadrul neoplaziilor

UMF „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca

Dr. Patricia Dulf, Dr. Ioan-Alexandru Minciună, Dr. Mihaela Roșca, Prof. Univ. Dr. Dana Pop

Primele anticoagulate orale cu acțiune directă (DOAC) au apărut în anul 2008: dabigatran și rivaroxaban. În anul 2011 este lansat apixabanul, iar în anul 2015 edoxabanul. În timp ce rivaroxabanul, apixabanul și edoxabanul acționează pe factorul Xa al coagulării, dabigatranul inhibă factorul IIa (trombina). Indicațiile actuale ale DOAC sunt legate în principal de prevenția accidentului vascular cerebral și a embolismului sistemic la bolnavii cu fibrilație atrială non-valvulară și de tratamentul și prevenția tromboembolismului venos (TEV). Dacă până nu demult heparinele cu greutate molecular mică (HGMM) administrate subcutanat erau indicate cu precădere pentru tratamentul și prevenția TEV la pacienții cu cancer, în prezent există numeroase dovezi în ceea ce privește utilitatea și eficiența DOAC în aceste afecțiuni.

Riscul de TEV este de 4-7 ori mai mare la pacienții cu cancer față de pacienții fără neoplazii [1, 2]. În același timp, 20% dintre pacienții cu TEV prezintă neoplazii [2]. Comparativ cu populația generală, pacienții cu cancer tratați cu anticoagulate clasice prezintă o recurență a TEV de trei ori mai mare, risc de hemoragie majoră de două ori mai mare și de deces de peste trei ori mai mare [2, 3]. Terapia anticoagulantă în cazul acestor pacienți poate fi complicată suplimentar și de potențialele interacțiuni medicamentoase dintre chimioterapice și antivitaminicele K (AVK), precum și de complianța redusă la tratamentul cu HGMM.

Există numeroși factori care contribuie la apariția TEV la bolnavii cu neoplazii. Aceștia pot fi legați de pacient (vârsta înaintată, genul feminin, prezența unor comorbidități, existența unor tulburări genetice de coagulare), de tipul de cancer sau de terapiile recomandate [4]. Cel mai adesea, TEV apare la pacienții cu cancer de pancreas, craniian, ovarian, gastric, pulmonar sau uterin [5]. Riscul de TEV crește odată cu stadiul cancerului și cu prezența metastazelor [6]. S-au elaborat o serie de scoruri pe baza cărora se poate calcula riscul de apariție a TEV la pacienții neoplazici. Cel mai cunoscut este scorul de risc KHORANA, care ia în considerare următoarele:

- ← prezența unor cancere cu risc foarte crescut: pancreas sau gastric – 2 puncte

- ← prezența unor cancere cu risc crescut: limfoame, vezică urinară sau testicular – 1 punct
- ← valoare hemoglobină < 10 g/dl înainte de începerea chimioterapiei – 1 punct
- ← număr leucocite > $11 \times 10^9/l$ înainte de începerea chimioterapiei – 1 punct
- ← număr trombocite > $350\ 000/mm^3$ înainte de începerea chimioterapiei – 1 punct

Riscul este scăzut dacă scorul este zero, intermediar între 1 și 2 și crescut dacă este mai mare de 2.

Studiul CLOT a comparat o HGMM (dalteparină) cu warfarina pentru tratamentul și prevenția TEV la pacienții cu cancer, dovedind superioritatea dalteparinei [7]. Totodată, într-o meta-analiză publicată în anul 2015, recurența TEV a fost mai mică la pacienții tratați cu HGMM față de warfarină, cu o rată însă similară a hemoragiilor majore [8]. Un dezavantaj al heparinelor cu administrare subcutanată este rata mare de întrerupere a tratamentului. Astfel, dintr-un grup de 868 de pacienți din 12 centre ambulatorii, doar 43% mai urmau tratamentul cu HGMM după trei luni de la debutul tratamentului [9].

Recent, a fost propusă introducerea terapiei cu DOAC pentru tratamentul TEV din cadrul neoplaziilor. O meta-analiză care a inclus date din studiile clinice de fază III cu DOAC (AMPLIFY, EINSTEIN, Hokusai, RE-COVER) a demonstrat că acestea sunt non-inferioare AVK în tratamentul TEV la pacienții cu cancer, fără a crește riscul hemoragic [10]. De asemenea, o serie de studii dedicate tratamentului TEV la pacienți cu cancer: Hokusai-VTE Cancer (edoxaban), CARAVAGGIO (apixaban), SELECT-D (rivaroxaban) au evidențiat superioritatea DOAC față de HGMM. Rezultatele acestor studii au dus la elaborarea de ghiduri, dintre care unele au fost actualizate recent pentru a include aceste anticoagulate orale ca opțiuni de tratament pentru gestionarea TEV asociat cancerului. Astfel, în „second update of the chest guideline and expert panel report”, publicat în anul 2021, edoxabanul, rivaroxabanul și apixabanul sunt recomandate pacienților cu cancer și TEV, specificându-se că în cazul neoplaziilor

gastrice ar fi de preferat apixabanul, care are rate mai mici de sângerare la acești pacienți ^[11]. Ghidul european de cardio-oncologie subliniază importanța evaluării pacienților cu neoplazii și TEV în vederea introducerii tratamentului anticoagulant ^[12]. Astfel, bolnavii trebuie evaluați din punct de vedere al riscului trombotic (factorii legați de pacient, cancer și tratament), al riscului hemoragic (trombocitopenie, cancere gastrointestinale, genito-urinare, comorbidități gastrointestinale, leziuni intracraniene recente sau în evoluție, sângerări active sau recente, afectare renală severă, cu o rată a filtrării glomerulare de < 30 ml/min/1,73 m²), a interacțiunilor medicamentoase și a preferințelor pacientului ^[4].

Complicațiile hemoragice sunt mai frecvente la pacienții neoplazici comparativ cu populația generală. Acest lucru este cauzat atât direct de prezența tumorii, cât și indirect de lezarea barierelor mucoase indusă de chimio-și radioterapie. Pe lângă cancerele gastrointestinale și genitourinare care sunt asociate cu un risc hemoragic semnificativ, trombocitopenia și disfuncția trombocitară cauzată de afecțiunile maligne hematologice sau supresia măduvei osoase pot exacerba sângerarea. Alți factori de risc care influențează riscul de sângerare includ vârsta înaintată, insuficiența renală sau hepatică, boala metastatică, indicele de masă corporală scăzut și tratamentul cu ibrutinib, VEGFi, cetuximab sau bevacizumab ^[13, 14]. Astfel, la pacienții cu cancer și TEV fără risc hemoragic crescut se recomandă în prezent tratamentul cu DOAC (edoxaban, rivaroxaban sau apixaban) sau HGMM ^[4]. La bolnavii cu valori ale trombocitelor între 25 000 și 50 000/mm³ este recomandată terapia cu HGMM, la jumătate din doza standard, iar la cei cu valori sub 25 000/mm³ nu se recomandă tratament anticoagulant ^[4].

Este important de precizat că toate DOAC-urile sunt substrat al glicoproteinelor P. Apixabanul și rivaroxabanul se metabolizează de asemenea și la nivelul citocromului P450. Identificarea potențialelor interacțiuni medicamentoase este foarte importantă în contextul terapiilor multiple ale pacienților oncologici. O altă problemă este reprezentată de durata tratamentului. Riscul de recurență al TEV este de 15% la un an de la întreruperea tratamentului anticoagulant și de 45% la 5 ani ^[15]. Dovezile din viața reală au arătat că tratamentul anticoagulant prelungit – peste șase luni, a fost asociat cu o recurență scăzută a TEV ^[16]. De asemenea, o recomandare întâlnită din ce în ce mai frecvent în ghidurile de specialitate este extinderea tratamentului anticoagulant după primele 6 luni, pe o perioadă nedeterminată sau până la vindecarea cancerului. Există o serie de studii în desfășurare privind tratamentul anticoagulant extins în acest grup de pacienți: doză redusă comparativ cu doză întreagă de apixaban pentru profilaxia pe termen lung (peste șase luni) a recurenței TEV (EVE și API-CAT), urmând ca rezultatele să fie publicate ^[16, 17].

Pacienții oncologici prezintă totodată un risc crescut de recurență a TEV. În aceste cazuri, trebuie identificată etiologia (de exemplu, anticoagulare subterapeutică, lipsa aderenței la tratament, absorbție orală afectată, obezitate marcată, identificarea altor factori trombotici nou

apăruiți) și tratată în consecință. Managementul recurenței evenimentelor tromboembolice presupune trecerea la HMGG pentru pacienții aflați deja sub tratament cu DOAC, sau creșterea dozei pentru cei aflați deja sub tratament cu HGMM. De asemenea, există dovezi și în favoarea folosirii filtrelor de venă cavă inferioară. Totuși, datele care sprijină această strategie sunt limitate fiind necesare studii prospective care să includă un număr mai crescut de pacienți și cu o perioadă de urmărire mai lungă ^[18].

În concluzie, tratamentul anticoagulant la pacienții oncologici cu TEV trebuie adaptat pentru fiecare pacient în funcție de tipul de cancer, riscul trombotic și hemoragic, interacțiunile medicamentoase și nu în ultimul rând preferințele pacientului. Riscul de recurență al TEV la pacienții cu neoplazii poate persista după 6 luni, ghidurile actuale recomandând un tratament extins (peste șase luni) la pacienții cu cancer activ sau aflați sub tratament pentru cancer. DOAC-urile (apixaban, edoxaban sau rivaroxaban) reprezintă soluții viabile pentru un tratament de lungă durată al TEV asociat cancerului.

Bibliografie

1. Blom JW, Doggen CJ, Osanto S, Rosendaal FR. Malignancies, prothrombotic mutations, and the risk of venous thrombosis. *JAMA*. 2005; 293(6): 715-722. doi: 10.1001/jama.293.6.715
2. Timp JF, Braekkan SK, Versteeg HH, Cannegieter SC. Epidemiology of cancer-associated venous thrombosis. *Blood*. 2013; 122(10): 1712-1723. doi: 10.1182/blood-2013-04-460121
3. Monreal M, Falgá C, Valdés M, Suárez C, Gabriel F, Tolosa C, et al.; Riete Investigators. Fatal pulmonary embolism and fatal bleeding in cancer patients with venous thromboembolism: findings from the RIETE registry. *J Thromb Haemost*. 2006; 4(9): 1950-1956. doi: 10.1111/j.1538-7836.2006.02082.x
4. Lyon AR, López-Fernández T, Couch LS, Asteggiano R, Aznar MC, Bergler-Klein J, et al.; ESC Scientific Document Group. 2022 ESC Guidelines on cardio-oncology developed in collaboration with the European Hematology Association (EHA), the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ESTRO) and the International Cardio-Oncology Society (IC-OS). *Eur Heart J*. 2022; 43(41): 4229-4361. doi: 10.1093/eurheartj/ehac244. Erratum in: *Eur Heart J*. 2023; 44(18): 1621
5. Cohen AT, Katholing A, Rietbrock S, Bamber L, Martinez C. Epidemiology of first and recurrent venous thromboembolism in patients with active cancer. A population-based cohort study. *Thromb Haemost*. 2017; 117(1): 57-65. doi: 10.1160/TH15-08-0686
6. Wun T, White RH. Venous thromboembolism (VTE) in patients with cancer: epidemiology and risk factors. *Cancer Invest*. 2009; 27 Suppl 1: 63-74. doi: 10.1080/07357900802656681
7. Lee AY, Levine MN, Baker RI, Bowden C, Kakkar AK, Prins M, et al.; Randomized Comparison of Low-Molecular-

- Weight Heparin versus Oral Anticoagulant Therapy for the Prevention of Recurrent Venous Thromboembolism in Patients with Cancer (CLOT) Investigators. Low-molecular-weight heparin versus a coumarin for the prevention of recurrent venous thromboembolism in patients with cancer. *N Engl J Med.* 2003; 349(2): 146-153. doi: 10.1056/NEJMoa025313
8. Posch F, Königsbrügge O, Zielinski C, Pabinger I, Ay C. Treatment of venous thromboembolism in patients with cancer: A network meta-analysis comparing efficacy and safety of anticoagulants. *Thromb Res.* 2015; 136(3): 582-589. doi: 10.1016/j.thromres.2015.07.011
 9. Kahn SR, Springmann V, Schulman S, Martineau J, Stewart JA, Komari N, et al. Management and adherence to VTE treatment guidelines in a national prospective cohort study in the Canadian outpatient setting. The Recovery Study. *Thromb Haemost.* 2012; 108(3): 493-498. doi: 10.1160/TH12-03-0169
 10. Vedovati MC, Germini F, Agnelli G, Becattini C. Direct oral anticoagulants in patients with VTE and cancer: a systematic review and meta-analysis. *Chest.* 2015; 147(2): 475-483. doi: 10.1378/chest.14-0402
 11. Stevens SM, Woller SC, Kreuziger LB, Bounameaux H, Doerschug K, Geersing GJ, et al. Antithrombotic Therapy for VTE Disease: Second Update of the CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest.* 2021; 160(6): e545-e608. doi: 10.1016/j.chest.2021.07.055
 12. Athanazio RA, Ceresetto JM, Marfil Rivera LJ, Cesarman-Maus G, Galvez K, Marques MA, et al. Direct Oral Anticoagulants for the Treatment of Cancer-Associated Venous Thromboembolism: A Latin American Perspective. *Clin Appl Thromb Hemost.* 2022; 28: 10760296221082988. doi: 10.1177/10760296221082988
 13. Lyon AR, López-Fernández T, Couch LS, Asteggiano R, Aznar MC, Bergler-Klein J, et al.; ESC Scientific Document Group. 2022 ESC Guidelines on cardio-oncology developed in collaboration with the European Hematology Association (EHA), the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ESTRO) and the International Cardio-Oncology Society (IC-OS). *Eur Heart J.* 2022; 43(41): 4229-4361. doi: 10.1093/eurheartj/ehac244. Erratum in: *Eur Heart J.* 2023; 44(18): 1621
 14. Tran HA, Gibbs H, Merriman E, Curnow JL, Young L, Bennett A, et al. New guidelines from the Thrombosis and Haemostasis Society of Australia and New Zealand for the diagnosis and management of venous thromboembolism. *Med J Aust.* 2019; 210(5): 227-235. doi: 10.5694/mja2.50004. Erratum in: *Med J Aust.* 2019; 211(2): 94. Erratum in: *Med J Aust.* 2020; 212(3): 108
 15. Khorana AA, McCrae KR, Milentijevic D, Fortier J, Nelson WW, Laliberté F, et al. Duration of anticoagulant therapy and VTE recurrence in patients with cancer. *Support Care Cancer.* 2019; 27(10): 3833-3840. doi: 10.1007/s00520-019-4661-3
 16. McBane RD 2nd, Loprinzi CL, Ashrani A, Lenz CJ, Houghton D, Zemla T, et al. Extending venous thromboembolism secondary prevention with apixaban in cancer patients: The EVE trial. *Eur J Haematol.* 2020; 104(2): 88-96. doi: 10.1111/ejh.13338
 17. API-CAT. Disponibil la: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03692065>
 18. Albertsen IE, Nielsen PB, Søgaard M, Goldhaber SZ, Overvad TF, Rasmussen LH, et al. Risk of Recurrent Venous Thromboembolism: A Danish Nationwide Cohort Study. *Am J Med.* 2018; 131(9): 1067-1074.e4. doi: 10.1016/j.amjmed.2018.04.042

Știați că?...

UMF Iuliu Hațieganu Cluj Napoca

Medici rezidenți: Abrudan A, Aștilean B, Ciule B, Ganea A, Haji M, Havriscuic E, Iszlai M, Ivan S, Manchevici R, Mocan L, Olaru M, Șerban T, Ștefan A, Tecar I, Zeamă C

- Consumul de cafea naturală sau instant, dar nu decofeinizată, se asociază cu o reducere a incidenței aritmiilor cardiace, inclusiv a fibrilației atriale? Efectul maxim se pare că se obține în urma consumului de 4-5 cești zilnic. [<https://www.escardio.org/The-ESC/Press-Office/Press-releases/Coffee-drinking-is-associated-with-increased-longevity>]

- Un studiu recent care a urmărit efectele consumului de cafea și derivați ai acesteia asupra tensiunii arteriale, LDL-colesterolului și alți parametri ecocardiografici a demonstrat faptul că utilizarea înaltă (> 4 cești de cafea/zi) este asociată cu creșterea ușoară a valorilor colesterolului, dar cu scăderea tensiunii arteriale sistolice și diastolice. [<https://doi.org/10.1038/s41598-023-31857-5>]

- Consumul ridicat de sare a fost asociat cu leziuni aterosclerotice coronariene și carotidiene chiar și la subiecți cu valori tensionale normale și fără alți factori de risc cardiovascular. Estimând consumul de sare prin măsurarea sodiului urinar/24h autorii studiului au demonstrat că fiecare creștere cu 1000 mg a sodiului urinar a fost asociată cu o creștere de 9% de apariției plăcii aterosclerotice carotidiene, de 17% a stenozei coronariene și, totodată, cu un scor de calciu mai crescut. [<https://doi.org/10.1093/ehjopen/oead024>]

- Hipertensiunea arterială rămâne una dintre principalele cauze ale morbidității și mortalității crescute ale patologiei cardiovasculare, deși există numeroase metode de tratament eficiente. Denervarea arterelor renale este o nouă procedură intervențională prin care, cu ajutorul unui cateter ce emite unde de radiofrecvență, fibrele nervoase simpatice periarteriale sunt ablatate. Cu această procedură se durează aproximativ 30 de minute se obține o reducere semnificativă și durabilă a tensiunii sistolice cu 8,5 mmHg. [JAMA Cardiol. Published online February 28, 2023.doi:10.1001/jamacardio.2023.0338]

- Cercetările arată că un flavonoid principal din sucul de grapefruit, naringenina, poate bloca canalul hERG, ridicând posibilitatea unei acțiuni farmacodinamice mai complexe care ar putea induce direct prelungirea QTc. Această observație a dus la examinarea efectelor sucului de grapefruit (un litru) singur asupra QTc, constatându-se că acesta poate crește cu până la 12-16 msec. [Trends Cardiovasc Med. 2020 Jul;30(5):310-312]

- Expunerea acută la ozonul ambiental poate duce la creșterea numărului de internări în spital pentru evenimente cardiovasculare majore, în special infarct miocardic acut, și poate duce la agravarea tuturor patologiilor în contextul încălzirii globale. [European Heart Journal, ehad106, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad106>]

- Somnolența diurnă excesivă, în absența tulburărilor de somn (ex: sindromul de apnee în somn obstructiv, narcolepsia, hipersomnia idiopatică), reprezintă un factor de risc cardiovascular? Deși încă insuficient studiată, această legătură s-ar explica prin inflamația sistemică secundară disbiozei intestinale și/sau a disfuncției țesutului adipos, în prezența unor modificări epigenetice, care împreună sporesc riscul cardiovascular, în timp ce determină somnolență diurnă excesivă, prin diminuarea nivelurilor serice ale unor hormoni, precum norepinefrina, serotonina, hipocretina, exercitând un efect sedativ. [<http://dx.doi.org/10.1136/heartjnl-2021-319596>]

- Durata scurtă a somnului poate crește riscul de boală arterială periferică, prin hiperreactivitate simpatică, disfuncție și inflamație endotelială și afectarea metabolismului sistemic. Alte studii recente au asociat somnul diurn cu risc crescut de boli cardiovasculare și mortalitate. [<https://doi.org/10.1093/ehjopen/oead008>]

- Beneficiile terapiei hipolipemiente pentru pacienții cu risc cardiovascular înalt sunt bine stabilite. Statinele sunt prescrise cel mai frecvent pentru pacienții cu dislipidemie. Este surprinzător faptul că aproximativ unul din cinci pacienți prezintă complianță redusă la acest tratament. Este necesară încurajarea pacienților prin explicarea clară a beneficiilor sau administrarea altor terapii disponibile, cum ar fi inhibitorii de absorbție a colesterolului sau inhibitorii de PCSK9, cu durată lungă de acțiune. [JAMA Network Open, 2023; 6 (2): e231047 DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2023.1047]

- În sarcină, inflamația produsă de neutrofile poate afecta dezvoltarea normală a inimii fătului, cu consecințe majore a funcției cardiace în viața adultă. Circulation. 2023;147:956-972 [<https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.122.061934>]

- Sindromul "Happy Heart" este o formă rară de sindrom Takotsubo declanșată de emoții puternice pozitive. Acest sindrom se întâlnește mai frecvent în rândul persoanelor de sex masculin și se caracterizează printr-o balonizare ventriculară stângă non-apicală. Evoluția pe termen scurt și lung este similară cu cea din cardiomiopatia Takotsubo clasică. [JACC Heart Failure 2022 Jul;10(7):459-466]

- Bicuspidia aortică se asociază cu infarctul cerebral și retinian, adesea recurent. Cel mai frecvent mecanism implicat este cel cardioembolic, de la nivelul valvei aortice, care fiind supusă unui stres mecanic crescut, suferă modificări degenerative, devenind intens calcificată. [doi.org/10.1161/JAHA.122.028789]

• Conform unui trial clinic publicat în revista JAMA, PARABLE trial, sacubitril/valsartan a determinat creșterea volumului atrial stâng indexat la pacienții diabetici sau hipertensivi diagnosticați cu pre-insuficiență cardiacă, definită conform ghidului american: pacienți asimptomatici, cu fracția de ejeție păstrată, care prezintă cel puțin una dintre următoarele criterii: boală structurală cardiacă, inclusiv creșterea atriului stâng; creșterea presiunilor de umplere; prezența factorilor de risc cardiovascular cu creșterea peptidelor natriuretice sau creșterea persistentă a troponinei în absența altor diagnostice. [https://jamanetwork.com/journals/jamacardiology/fullarticle/2802371]

• Inclisiran, anticorp monoclonal direct, este primul și singurul reprezentat al acestei clase de medicamente hipolipemiante care are la bază interferența ARN, împiedicând astfel producția hepatică a PCSK9. Conform trialurilor de faza a III-a (ORION10 și 11), acesta reduce cu 50% nivelul LDL-colesterolului vs placebo, având avantajul major de a se administra în două injecții subcutanate/an, crescând astfel complianța la tratament a pacienților. [https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1912387]

• Insuficiența ventriculară stângă non-inflamatorie este o nouă entitate clinică descoperită ca o complicație a utilizării inhibitorilor punctelor de control imune ca tratament oncologic în special în cazul tumorilor solide și a treia cea mai frecventă complicație după miocardită și aritmiile cardiace. [Cardiooncology. 2022 Nov 24;8(1):21. doi: 10.1186/s40959-022-00147-w.]

• Tiparul ECG de repolarizare precoce este frecvent descoperit în populația generală, însă se regăsește mult mai frecvent în rândul pacienților cu fibrilație ventriculară idiopatică resuscitată (31% în această categorie vs 5% în rândul populației generale)? Această asociere poartă numele de sindromul Haïssaguerre. [https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18463377/]

• Conceptul de ablație pe cateter a fost introdus la începutul anilor '80 de către un grup de cardiologi conduși de Melvin Scheinman, care au efectuat experimente pe cord canin. Pe parcursul experimentului, aceștia au livrat un șoc electric cu ajutorul unui defibrilator extern clasic, la nivelul fascicului His, prin intermediul unui cateter quadripolar modificat, reușind astfel să obțină bloc atrio-ventricular complet la 9 din 10 căței. Inimile au fost analizate ulterior morfolopatologic, demonstrându-se o zonă de leziune la nivelul joncțiunii atrio-ventriculare, fără a se evidenția leziuni valvulare sau coronariene. [Am J Physiol. 1981 Aug;241(2):H283-7. doi: 10.1152/ajpheart.1981.241.2.H283; Circulation. 2017 Mar 28;135(13):1191-1193. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.027956]

• Algoritmul Basel de diagnostic diferențial al tahicardiilor cu complexe QRS largi a arătat o eficacitate similară comparativ cu algoritmul Brugada (80% vs 81%) și o superioritate comparativ cu algoritmul Vereckei (72%). De asemenea, timpul de diagnostic a fost semnificativ mai mic (36 secunde vs 105 secunde pentru algoritmul Brugada și 50 de secunde pentru algoritmul Vereckei). Algoritmul Basel presupune prezența a 2 din următoarele 3 criterii: 1) boala structurală cardiacă (infarct miocardic în antecedente, FEVS < 35%, implantare ICD/CRT); 2) timpul de debut al complexului QRS până la vârful primei unde (Q

sau R sau S) în DII > 40 msec și 3) aVR > 40 msec, fiind sugestive pentru tahicardie ventriculară. [https://www.jacc.org/doi/10.1016/j.jacep.2022.03.017]

• Prezența complexelor QRS de amplitudine redusă, în cel puțin două derivații contigue, în rândul pacienților cu cardiomiopatie aritmogenă de ventricul drept, reprezintă un factor predictiv independent, atât pentru mortalitatea prin insuficiență cardiacă, cât și pentru necesarul de transplant cardiac, indiferent de riscul aritmice? Mai mult, fiecare derivație suplimentară cu complexe QRS de amplitudine scăzută, și anume, sub 0,5 mm în derivațiile membrelor, respectiv sub 1 mm în derivațiile precordiale, crește riscul de deces prin insuficiență cardiacă cu 28% la acești pacienți. [https://doi.org/10.1161/CIRCEP.122.011391]

• La pacienții cu stop cardiac refractar în afara spitalului, resuscitarea cardio-pulmonară extracorporală și resuscitarea cardio-pulmonară convențională au avut efecte similare asupra supraviețuirii, cu un rezultat neurologic favorabil. [N Engl J Med 2023; 388: 299-309. DOI: 10.1056/NEJMoa2204511]

• În cardiomiopatia hipertrofică cu genotip negativ, disfuncția mitocondrială asociată cu organizarea necorespunzătoare a mitocondriilor în raport cu miofibrilele este legată de hipertrofia septală. În ciuda remodelării miocardice severe, mitocondriile răspund la tratamentele care vizează restabilirea funcției respiratorii, în acest fel putând fi considerate mitocondriile ca țintă medicamentoasă pentru prevenirea și ameliorarea bolilor cardiace în acest subset de cardiomiopatie hipertrofică. [Eur Heart J. 2023; 44(13): 1099-1102, https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad181]

• Commotio cordis se referă la moartea cardiacă subită cauzată de un impact la nivelul peretelui toracic, întâlnit mai ales la atleții care practică sporturi care au la bază aruncarea de obiecte, precum mingi de baseball sau lacrosse, dar și pucuri de hochei. Commotio cordis se produce și în situații extra-sportive, inclusiv acte de violență, accidente auto sau chiar în cadrul unor activități de zi cu zi. Ambele categorii afectează predominant pacienții de vârstă tânără și de sex masculin. Prevalența mortalității este mai mare în grupul cu activități extra-sportive, probabil ca urmare a accesului mai redus la îngrijirea medicală imediată (resuscitarea cardiopulmonară, disponibilitatea redusă a defibrilatorului extern automat sau timpul prelungit până la resuscitare). Astfel, este esențială educarea populației în acest sens, cu scopul de a dezvolta mijloace de prevenție și de reducere a mortalității, cu recunoașterea imediată a acestei patologii și instituirea promptă a măsurilor de prim-ajutor. [https://doi.org/10.1016/j.jacep.2023.01.010]

• Studii recente au arătat că temperaturile extreme, atât cele scăzute cât și cele ridicate, pot crește mortalitatea în rândul pacienților cu boli cardiovasculare (boală coronariană ischemică, insuficiență cardiacă cronică, accident vascular ischemic). [https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.122.061832]