



Revista **Rezidentului** nr. 22/2024

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. Sascău Radu

Prof. Dr. Mircea-Ioachim Popescu

Prof. Dr. Adina Ionac

Conf. Dr. Anca Farcaș

Prof. 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. Alexandra Dădârlat-Pop

Asist. univ. Dr. Diana Andrada Irimie

Asist. univ. Dr. Florina Frangu

Asist. univ. Dr. Raluca Tomoia

ISSN 2392 – 7453

ISSN-L 2392 – 7453

Editura Medicală Universitară “Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca



CUPRINS

Insuficiența mitrală severă – cea mai bună opțiune terapeutică?	4
Ce se poate ascunde în spatele unei hipertrofii de ventricul stâng	7
Tratamentul insuficienței cardiace ischemice - o provocare continuă	11
Interacțiuni complexe la pacientul Cardio-Oncologic	14
Noile grile de evaluare a riscului cardiovascular	21
Știați că?...	23

Insuficiența mitrală severă – cea mai bună opțiune terapeutică?

Institutul Inimii „Niculae Stăncioiu” Cluj-Napoca

Medic rezident: Nicoleta-Cosmina Hada
Coordonator: Dr. Ruxandra Beyer

Introducere

Insuficiența mitrală ischemică este cunoscută ca fiind o complicație frecventă, în rândul pacienților cu sindroame coronariene cronice, fiind consecința remodelării globale sau regionale a ventriculului stâng (VS). Mecanismul prin care acesta apare este reprezentat de dezechilibrul dintre forțele de tethering și forțele de închidere. Existența acestei patologii înrăutățește prognosticul pacienților, determinând episoade repetate de decompensare cardiacă și favorizând progresia bolii ^[1].

Prezentarea cazului

Pacientă în vârstă de 65 de ani, **fără antecedente personale patologice**, este adusă în serviciul de urgență cardiovasculară pentru fenomene de decompensare cardiacă, reprezentate de dispnee de repaus însoțită de ortopnee și efort respirator marcat. **Examenul obiectiv** efectuat la preluarea pacientei relevă stare generală alterată, hipertensiune arterială (TA = 190/105 mmHg), zgomote cardiace tahicardice (AV = 100 b/min), murmur vezicular diminuat bilateral cu raluri crepitante diseminate pe întreaga suprafață a câmpilor pulmonari și o saturație a oxigenului în aerul atmosferic de 80%.

Pe **electrocardiograma de repaus** efectuată la internare s-a descris tahicardie sinusală, fără alte modificări patologice. **Probele biologice** au evidențiat dislipidemie și o valoare reacționată a NT-proBNP.

S-a stabilit diagnosticul de edem pulmonar acut, manageriat prompt prin oxigenoterapie (ventilație mecanică noninvazivă de tip CPAP) și administrarea de diuretic de ansă intravenos (Furosemid) asociat cu tratament vasodilatator intravenos (Nitroglicerină), cu evoluție favorabilă.

Ecocardiografia transtoracică (TTE) a evidențiat VS ușor dilatat, cu funcție sistolică ușor depreciată (FEVS = 48%, GLS-VS = -17,6%), cu hipokinezie discretă la nivelul peretelui inferior și cu presiuni de umplere crescute. La evaluarea valvei mitrale (VM) s-a vizualizat insuficiență mitrală posibil severă, cu jet excentric posterior, ce tapeta prin efect Coandă peretele atrului stâng (AS) (Fig. 1). Drept consecință a valvulopatiei descrise s-a decelat AS mult dilatat, cu un volum de 94 ml (47 ml/m²).

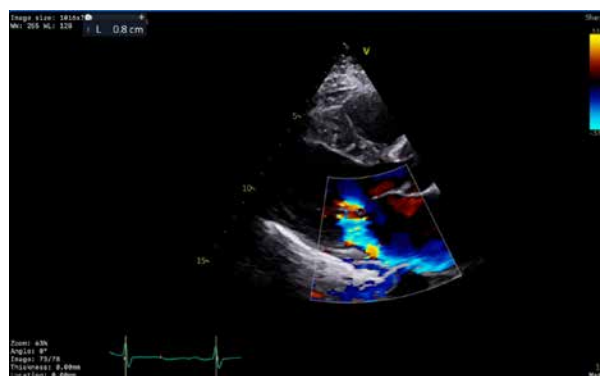


Fig. 1. TTE secțiune parasternal ax lung, Doppler color – Insuficiență mitrală cu jet excentric spre peretele posterior al AS

În vederea cuantificării severității (utilizând parametrii calitativi, semicantitativi și cantitativi) și stabilirii mecanismului valvulopatiei mitrale s-a efectuat **ecocardiografie transesofagiană (TEE)**, în urma căreia s-a stabilit diagnosticul de insuficiență mitrală severă secundară, cuspele mitrale fiind normale, însă cu tenting important (Fig. 2).

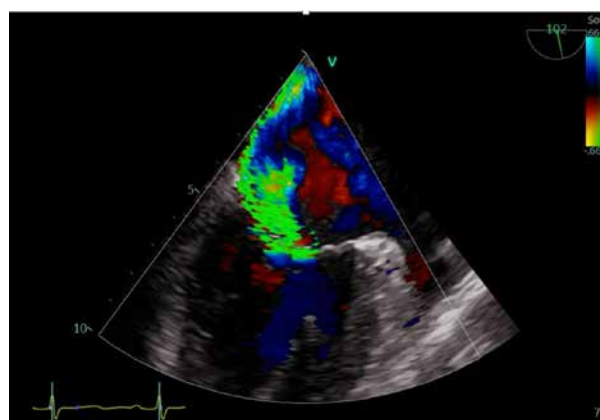


Fig. 2. TEE secțiune mid esofagian 100° ax lung, Doppler color – Insuficiență mitrală severă secundară

S-a constituit echipa multidisciplinară formată din cardiolog, cardiolog intervenționist, chirurg cardiovascular și anestezist, pentru stabilirea conduitei terapeutice optime. Conform ghidurilor actuale ^[2], s-a decis rezolvarea

chirurgicală a valvulopatiei mitrale cu indicație de reparare valvulară, dacă modificările structurale permit. Premergător intervenției, în vederea evaluării coronariene s-a efectuat angioCT coronarian [3], unde s-a decelat stenoză subocluzivă a arterei coronare drepte (ACD) în segmentul proximal (Fig. 3), în rest fără alte modificări patologice la nivelul celorlalte artere.



Fig. 3. AngioCT coronarian: A – Reconstrucție ACD stenoză subocluzivă segment proximal. B – Reconstrucție 3D anatomie coronariană – stenoză subocluzivă ACD segment proximal

Astfel, luând în calcul investigațiile efectuate, diagnosticile de etapă până în acest moment sunt:

- **Insuficiență mitrală severă secundară**
- **Edem pulmonar acut remis**
- **Boală coronariană univasculară (Subocluzie ACD segment proximal)**
- **Dislipidemie**

S-a rediscutat cazul în cadrul “Heart Team” și s-a decis rezolvarea angiografică a leziunii de la nivelul ACD, cu reevaluarea ulterioară a severității insuficienței mitrale. În consecință, s-a realizat coronarografie, cu implantarea a două stenturi farmacologic active în segmentul proximal ACD, cu rezultat angiografic bun, fără complicații peri- și postprocedurale.

Diagnosticile finale la externare au fost:

- **Insuficiență mitrală severă secundară**
- **Boală coronariană univasculară (subocluzie ACD segment proximal). Revascularizare miocardică prin PCI + 2DES/ACD**
- **Insuficiență cardiacă cu FEVS ușor depreciată NYHA II. Edem pulmonar acut remis**
- **Hipertensiune arterială grad III risc adițional foarte înalt**
- **Dislipidemie**

Tratamentul medicamentos recomandat a vizat atât patologia coronariană, cât și patologia valvulară mitrală și, nu în ultimul rând, insuficiența cardiacă cu fracție de ejeție depreciată. Astfel, medicația pacientei la domiciliu a constat din: Aspenter 75 mg 1 tb/zi, Clopidogrel 75 mg 1 tb/zi (timp de 6 luni), asociat cu protector gastric, Sortis 40 mg 1 tb/zi, Prestarium 5 mg ½ tb/zi, Metoprolol 25 mg 2 tb/zi, Furosemid 40 mg 1 tb/zi și Spironolactonă 25 mg 1 tb/zi. Menționăm că s-a încercat administrarea de inhibitori ai proteinei transportatoare de sodiu și glucoză (SGLT2), însă medicația nu a fost tolerată.

La 3 luni de la externare, pacienta revine în clinică pentru reevaluare, din punct de vedere clinic fiind asimptomatică.

TTE a pus în evidență VS nedilatată, atât cu funcție sistolică normală (FEVS = 69%, GLS-VS = -22%), cât și cu presiuni de umplere normale. La evaluarea VM s-a vizualizat insuficiență mitrală ușoară reziduală (Fig. 4), iar AS a fost nedilatată, cu un volum de 60 ml (30 ml/m²).



Fig. 4. TTE secțiune apical 4 camere, Doppler color - Insuficiență mitrală ușoară reziduală

Discuții și particularități ale cazului

Cazul de față pune în evidență nu numai importanța cuantificării severității insuficienței mitrale, dar și stabilirea cât mai precisă a mecanismului acesteia. La un număr considerabil de pacienți este dificil de diferențiat insuficiența mitrală secundară de cea primară, de cele mai multe ori aceasta fiind de tip mixt. Este necesar de amintit că, în cazul celei primare există un defect morfologic valvular sau al aparatului subvalvular, fie flail, retracții severe sau perforații ale cuspelor, fie ruptură de mușchi papilari. În cazul celei secundare morfologia valvulară este normală, existând doar defect de coaptare al cuspelor [1]. Substratul acestui defect este reprezentat de dezechilibrul dintre forțele de tethering crescute și forțele de închidere reduse, prezent în rândul pacienților cu insuficiență cardiacă [4].

Un alt aspect imperios de amintit este diferențierea insuficienței mitrale secundare de cea atrială funcțională. Cea secundară este frecvent întâlnită la pacienți diagnosticați cu sindroame coronariene sau cu cardiomiopatie dilatativă, la care VS este disfuncțional, jetul insuficienței este orientat de cele mai multe ori excentric și AS prezintă un grad relativ de dilatare. Cea atrială funcțională este prezentă în rândul pacienților cu fibrilație atrială sau cu insuficiență cardiacă cu FEVS păstrată, funcția sistolică VS fiind normală, jetul insuficienței fiind orientat central, însă AS fiind sever dilatat [5].

Pe lângă aspectele descrise mai sus, în cazul pacientei noastre a fost dificil de stabilit cu precizie conduita terapeutică optimă. În ciuda faptului că inițial s-a optat pentru management-ul chirurgical, s-a luat ulterior în considerare posibilitatea existenței unei patologii ischemice de fond responsabile de modificările identificate ecocardiografic. Această ipoteză s-a confirmat ulterior în urma efectuării coronarografiei cu stentarea ACD.

Referințe

1. Coats AJS, Anker SD, Baumbach A, Alfieri O, von Bardeleben RS, Bauersachs J, et al. The management of secondary mitral regurgitation in patients with heart failure: a joint position statement from the Heart Failure Association (HFA), European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI), European Heart Rhythm Association (EHRA), and European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI) of the ESC. *Eur Heart J.* 2021; 42(13): 1254-1269.
2. Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, Milojevic M, Baldus S, Bauersachs J, et al.; ESC/EACTS Scientific Document Group. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J.* 2022; 43(7): 561-632. Erratum in: *Eur Heart J.* 2022 Feb 18.
3. Knuuti J, Wijns W, Saraste A, Capodanno D, Barbato E, Funck-Brentano C, et al.; ESC Scientific Document Group. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J.* 2020; 41(3): 407-477. Erratum in: *Eur Heart J.* 2020 Nov 21; 41(44): 4242.
4. Coats AJS, Anker SD, Baumbach A, Alfieri O, von Bardeleben RS, Bauersachs J, et al. The management of secondary mitral regurgitation in patients with heart failure: a joint position statement from the Heart Failure Association (HFA), European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI), European Heart Rhythm Association (EHRA), and European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI) of the ESC. *Eur Heart J.* 2021; 42(13): 1254-1269.
5. Deferm S, Bertrand PB, Verbrugge FH, Verhaert D, Rega F, Thomas JD, et al. Atrial Functional Mitral Regurgitation: JACC Review Topic of the Week. *J Am Coll Cardiol.* 2019; 73(19): 2465-2476.

Ce se poate ascunde în spatele unei hipertrofii de ventricul stâng

Institutul de Boli Cardiovasculare Timișoara

Medic rezident: Dr. Debora-Delia Anuțoni

Coordonatori: Asist. Univ. Dr. Cristina Văcărescu, Asist. Univ. Dr. Raluca Șoșdean

Pacient în vârstă de 67 de ani s-a internat în clinica noastră în luna mai 2023, acuzând dispnee și fatigabilitate apărute la eforturi de intensitate mică, având suspiciunea clinică de stenoză aortică, bazată pe un suflu sistolic sugestiv.

În ceea ce privește **antecedentele personale patologice**, pacientul era cunoscut cu anemie hipocromă microcitară formă ușoară și boală cronică de rinichi stadiul KDIGO G3b (RFG = 38 ml/min/1,73m²). De asemenea, din istoricul acestuia reiese faptul că pacientul a practicat sport de performanță în tinerețe.

Examenul obiectiv la internare a evidențiat un pacient normostenic (IMC = 22,34 kg/m²), cu o stare generală bună, stabil hemodinamic, TA = 120/70 mmHg, FC = 60 b/min, zgomote cardiace regulate, suflu sistolic de intensitate IV/VI în focarul mitral cu iradiere pluriorificală, murmur vezicular prezent simetric bilateral, fără raluri de stază supraadaugate, ușoară hepatomegalie.

Probele de laborator au relevat anemie normocromă normocitară formă moderată și creatinina serică ușor crescută, iar pe electrocardiogramă s-au putut observa modificări sugestive pentru hipertrofia de ventricul stâng (Fig. 1).

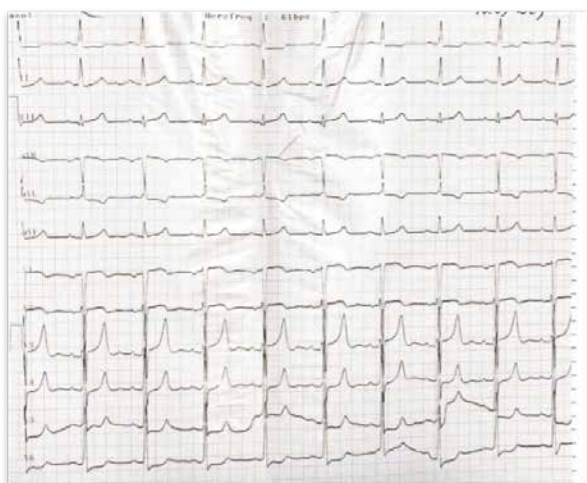


Fig. 1. Electrocardiograma la internare: unde T negative în DI, aVL; subdenivelare de segment ST în V5-V6; indicele Sokolow-Lyon = 45 mm

Ecocardiografia transtoracică (Fig. 2-4) a decelat un aspect fenotipic sugestiv pentru CMH cu HVS predominant septală și apicală cu pensare apicală și obstrucție TEVS semnificativă hemodinamic în repaus (gradient maxim 112 mmHg), fracție de ejecție de 70%, GLS = -13,7%, regurgitare mitrală degenerativă și prin SAM VMA grad II/III, stenoză aortică degenerativă aparent largă, regurgitare tricuspidiană funcțională gradul II, hipertensiune pulmonară secundară medie/severă și ventricul drept hipertrof cu funcție sistolică păstrată.



Fig. 2. Ecocardiografie transtoracică: a. incidență apical 4 camere: sept interventricular hipertrofiat (22,38 mm), ventricul stâng în limite normale; b. incidență subcostală: septul interatrial îngroșat (4,72 mm), la fel și peretele liber al ventriculului drept (7,12 mm)

Raportul E/A > 2, raportul E/E' (media) = 23 și prezența undei L denotă faptul că avem de-a face cu o disfuncție diastolică restrictivă importantă. La evaluarea prin Speckle

Tracking a ventriculului stâng, se evidențiază valori modulare reduse medio-bazal cu un aspect în ax lung de "sparing apical", iar în ax scurt de "cherry on top", ambele fiind sugestive pentru amiloidoza cardiacă.

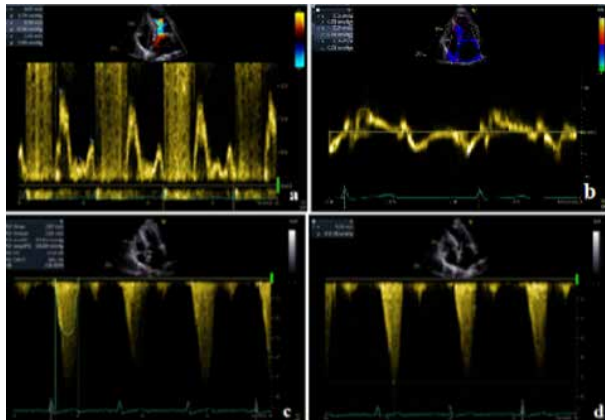


Fig. 3. Ecocardiografie transtoracică, incidență apical 4 camere: a. Doppler pulsatil la nivelul valvei mitrale ($E = 1,4 \text{ cm}^2$, $A = 0,64 \text{ cm/s}$); b. Doppler tisular la nivelul SIV ($S' = 6 \text{ cm/s}$, $E' = 4 \text{ cm/s}$, $A' = 5 \text{ cm/s}$); c. Doppler continuu la nivelul valvei aortice ($V_{\text{max}} = 2,87 \text{ cm/s}$, $P_{\text{max}} = 33 \text{ mmHg}$, $P_{\text{med}} = 20 \text{ mmHg}$); d. Doppler continuu la nivelul tractului de ejeecție al VS (aspect de „lamă de sabie”)

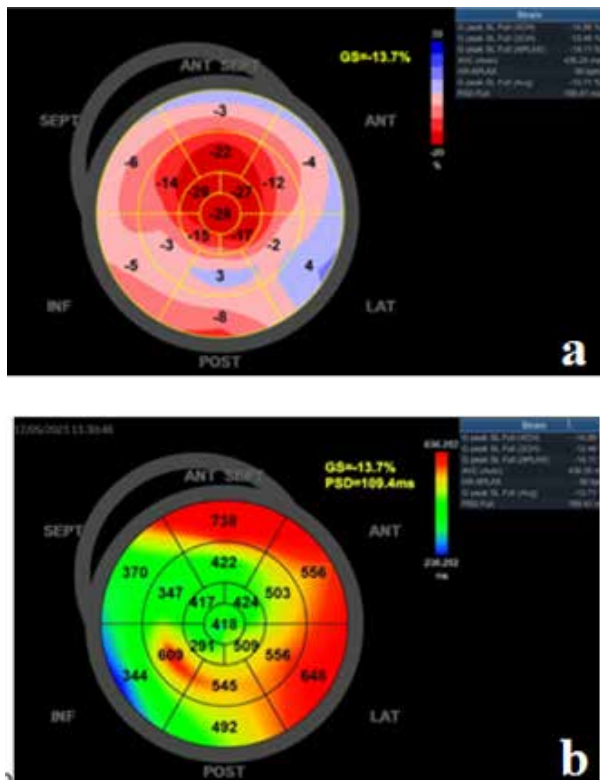


Fig. 4. Ecocardiografie prin Speckle Tracking la nivelul VS: a. aspect "cherry on top"; b. dispersia mecanică accentuată la baza VS

Ecocardiografia transesofagiană a exclus posibila asociere între stenoza aortică și CMH, în cazul de față, stenoza aortică fiind largă, cu o arie a valvei de $1,5 \text{ cm}^2$.

Conform ghidului ESC pentru Insuficiența cardiacă din 2021 [1], pacientul îndeplinește o mare parte dintre criteriile ecocardiografice pentru diagnosticul amiloidozei cardiace (tabel 1 suplimentar): disfuncția diastolică restrictivă importantă, reducerea undelor s' (6 cm/s), e' (4 cm/s) și a' (5 cm/s) la Doppler tisular, Global Longitudinal Strain de $-13,7\%$, raportul $E/e' = 23$.

Tabelul 1. Ghidul ESC pentru IC: criteriile ecocardiografice sugestive pentru diagnosticul amiloidozei cardiace

1. Caracteristici ecografice (≥ 2 dintre a, b și c prezente)
 - a. Disfuncție diastolică gradul 2 sau mai mult
 - b. Reducerea undelor s' , e' și a' la Doppler tisular ($< 5 \text{ cm/s}$)
 - c. Valoare redusă a strain-ului global longitudinal al VS (valoare absolută $< -15\%$)
2. Scor ecografic multiparametric ≥ 8 puncte.
 - a. Hipertrofia de VS (SIV+PPVS)/DTDVS > 0.6 (3 puncte)
 - b. Raportul undelor $E/e' > 11$ (1 punct)
 - c. TAPSE $\leq 19 \text{ mm}$ (2 puncte)
 - d. Deformarea longitudinală globală a VS $\leq -13\%$ (1 punct)
 - e. Raportul dintre deformarea longitudinală sistolică a vârfului și a bazei > 2.9 (3 puncte)

Rezonanța magnetică cardiacă

Caracteristici (a și b trebuie să fie prezente):

- a. LGE subendocardic sau transmural difuz
- b. cinetica anormală a gadoliniumului
- c. volum extracelular $\geq 0.40\%$ (puternic sugestiv, dar fără valoare diagnostică).

VS = ventricul stâng; SIV = sept interventricular; PPVS = peretele posterior al ventriculului stâng; DTDVS = diametrul telediastolic al ventriculului stâng; TAPSE = excursia sistolică a planului melului tricuspidian; LGE = amplificare tardivă cu gadolinium.

© ESC 2021

Am exclus astfel cauzele mai frecvente pentru hipertrofia de ventricul stâng [2, 3], mai departe luându-se în calcul testarea genetică pentru boala Fabry, precum și scintigrafia osoasă și electroforeza proteinelor serice și urinare pentru amiloidoză.

Pe parcursul internării, pacientul a dezvoltat fibrilație atrială cu alură ventriculară medie, nou diagnosticată, și aceasta fiind un indiciu al afectării cardiace structurale.

Având în vedere simptomatologia pacientului, aspectul fenotipic de CMHO și gradientul maxim în repaus la nivelul TEVS de 112 mmHg , s-a decis efectuarea alcool ablației septale (Fig. 5, 6) într-o internare ulterioară. Amintim faptul că, potrivit ghidului ESC pentru Cardiomiopatii din 2014 [4], cât și cel din 2023 [2], pacienții simptomatici, cu un gradient maxim la nivelul TEVS $> 50 \text{ mmHg}$, aresponsivi la tratamentul medicamentos, au indicație de Clasa I în vederea terapiilor de reducere septală.



Fig. 5. Angiogram: septal artery stenosis due to occlusion of the first septal artery

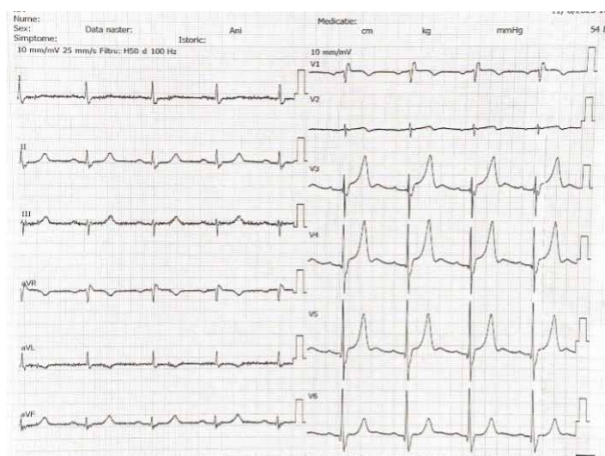


Fig. 6. Post-ablation septal ablation ECG: BRD installed – the most common conduction disorder after the procedure

Two months after septal ablation, the patient shows a significant improvement in symptoms, and from a clinical point of view, an improvement in the echocardiographic, a decrease in the maximum gradient at the level of TEVS at rest from 112 mmHg to 76 mmHg (which continues until 6 months post-procedure), and the interventricular septum, from 22 mm to 18 mm.

In the meantime, the results of the investigations (Fig. 7, table II) show that the etiology of CMHO is AL amyloidosis, and the punctate medullary exclusion of multiple myeloma as a possible cause of amyloid deposits.

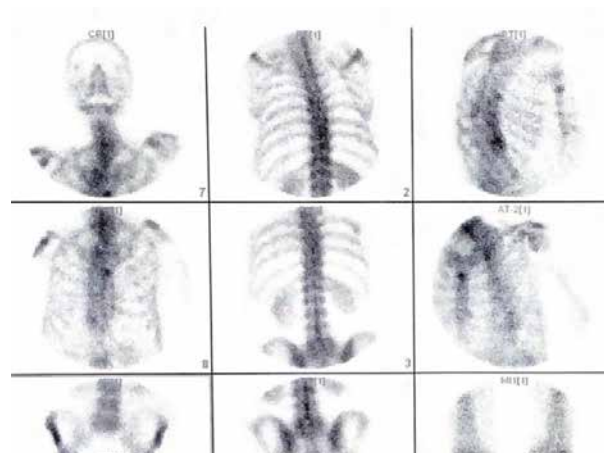


Fig. 7. Bone scintigraphy: absence of radiotracer uptake at the cardiac level excludes AL amyloidosis

Tabelul II. Electroforeza proteinelor serice și urinare

Biochimie Bucuresti		
LC Electroforeza proteine urinare cu imunofixare		
Linia 249 / Metoda: electroforeza-migrare in camp electric cu imunofixare		
*Proteine Bence-Jones	prezente	absente
Banda monoclonala lanturi kappa	prezenta	absenta
Banda monoclonala lanturi lambda	absenta	absenta
LC Electroforeza proteinelor serice cu imunofixare		
Ser / Electroforeza capilara cu imunofixare		
Banda monoclonala IgG	absent	absent
Banda monoclonala IgA	absent	absent
Banda monoclonala IgM	absent	absent
Banda monoclonala lanturi Kappa	absent	absent
Banda monoclonala lanturi Lambda	absent	absent
IMD Germania		
*14 Lanturi usoare libere tip kappa in ser		
Ser / metoda nefelometrica		
Lanturi usoare libere tip kappa in ser	69.5	mg/L 3.3 - 19.4
*14 Lanturi usoare libere tip lambda in ser		
Ser / metoda nefelometrica		
Lanturi libere lambda	61.9	mg/L 5.7 - 26.3
Raport Kappa/Lambda	1.12	0.26 - 1.65

Diagnosticul final al pacientului sunt: Gamapati monoclonală tip lanțuri ușoare; Cardiomiopatie hipertrofică obstructivă predominant septală și apicală cu pensare apicală și obstrucție TEVS semnificativă hemodinamic; Fibrilație atrială paroxistică; Regurgitare mitrală medie degenerativă și prin SAM VMA; Stenoză aortică largă degenerativă; Regurgitare tricuspidiană ușoară funcțională; Anemie normocromă normocitară formă moderată; Boală cronică de rinichi KDIGO G4.

Tratamentul medicamentos urmat de acesta atât pe perioada spitalizării, cât și la domiciliu este alcătuit din: metoprolol succinat 25 mg/zi, amiodaronă 200 mg/zi, apixaban 2 x 5 mg/zi, atorvastatină 20 mg/zi, aspirină 75 mg/zi.

Conform studiilor, **prognosticul** în cazul unui pacient cu Amiloidoză AL este rezervat, speranța de viață fiind între 4 luni și 2 ani [5, 6], de la momentul diagnosticului, insuficiența cardiacă reprezentând una dintre cauzele principale de deces în rândul acestor persoane. Având în vedere faptul că, după alcool ablația septală, evoluția pacientului a fost favorabilă, speranța de viață în acest caz ar putea fi prelungită. Totodată, în momentul de față, doi anticorpi monoclonali sunt în etapa de studiu, având ca țintă eliminarea depozitelor de amiloid, prin activarea sistemului imunitar [6, 7, 8], ceea ce ar putea avea un impact pozitiv asupra prognosticului în astfel de cazuri.

Discuții: Amiloidoza AL este o boală caracterizată prin plierea necorespunzătoare a lanțurilor ușoare ale imunoglobulinelor, care se vor depune extracelular, sub forma unor fibrile de amiloid la nivelul organelor. Afectarea multisistemică este caracteristică acestei patologii, cel mai frecvent fiind afectate cordul și rinichii.

Tratamentul este reprezentat de chimioterapie - scopul acesteia fiind stoparea producției și depunerii de amiloid, dar și ameliorarea toxicității acestuia și, de asemenea, transplantul de celule stem, respectiv transplantul cardiac în cazurile avansate^[5, 6].

CMH sau CMR? Prin depunerile de amiloid, rezultă o îngroșare a pereților cordului, uneori cu un aspect fenotipic de CMHO, atunci când amiloidul se regăsește predominant la nivel septal și apical. Însă, în același timp, apare o componentă restrictivă importantă, reprezentată prin dilatare biatrială și disfuncție diastolică de grad înalt. Așadar, atunci când regăsim astfel de elemente, un numitor comun între cele două tipuri de cardiomiopatii sunt bolile infiltrative, precum amiloidoza^[2] (2).

Chiar dacă inițial am tratat pacientul ca un caz de CMHO predominant septală și apicală, cu pensare apicală și obstrucție TEVS semnificativă (gradient maxim în repaus de 112 mmHg) și am acționat în consecință prin efectuarea alcool ablației septale, totuși, și după confirmarea diagnosticului de amiloidoză AL, acest mod de abordare terapeutică nu este unul total greșit. În literatura de specialitate se regăsesc trei cazuri asemănătoare^[9-11] care au fost tratate în același mod. Deși la ora actuală nu există un consens în vederea utilizării alcool ablației septale pe scară largă ca terapie în cazul amiloidozei cardiace, pacienții menționați în cazurile raportate și, de asemenea, pacientul din cazul de față, au avut rezultate bune post-procedural, prin îmbunătățirea simptomatologiei (de la NYHA III la NYHA II), dar și prin scăderea gradientului maxim în TEVS, toate acestea demonstrând faptul că, această terapie ar putea fi luată în considerare în astfel de cazuri, în viitor.

Referințe

1. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, et al.; ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J.* 2021; 42(36): 3599-3726. Erratum in: *Eur Heart J.* 2021 Oct 14.
2. Arbelo E, Protonotarios A, Gimeno JR, Arbustini E, Barriales-Villa R, Basso C, et al.; ESC Scientific Document Group. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiomyopathies. *Eur Heart J.* 2023; 44(37): 3503-3626.
3. Yu TP, Chen JY. Unexplained Left Ventricular Hypertrophy with Symptomatic High-Grade Atrioventricular Block in Elderly Patients: A Case Report. *J Clin Med.* 2022; 11(12): 3522.
4. Elliott PM, Anastasakis A, Borger MA, Borggrefe M, Cecchi F, Charron P, et al. 2014 ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy: the Task Force for the Diagnosis and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2014; 35(39): 2733-2779.

5. Wechalekar AD, Fontana M, Quarta CC, Liedtke M. AL Amyloidosis for Cardiologists: Awareness, Diagnosis, and Future Prospects: JACC: CardioOncology State-of-the-Art Review. *JACC CardioOncol.* 2022; 4(4): 427-441.

6. Garcia-Pavia P, Rapezzi C, Adler Y, Arad M, Basso C, Brucato A, et al. Diagnosis and treatment of cardiac amyloidosis: a position statement of the ESC Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J.* 2021; 42(16): 1554-1568.

7. Baker KR. Light Chain Amyloidosis: Epidemiology, Staging, and Prognostication. *Methodist Deakey Cardiovasc J.* 2022; 18(2): 27-35.

8. Gertz MA, Cohen AD, Comenzo RL, Kastiris E, Landau HJ, Libby EN, et al. Birtamimab plus standard of care in light-chain amyloidosis: the phase 3 randomized placebo-controlled VITAL trial. *Blood.* 2023; 142(14): 1208-1218.

9. Fanta LE, Ewer SM, Gimelli G, Reilly NM. Alcohol septal ablation for left ventricular outflow tract obstruction in cardiac amyloidosis: New indication for an established therapy. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2022; 100(5): 910-914.

10. Isaac DM, Klingel K, Landmesser U, Heidecker B. Marked Gradient Reduction Through a Transcoronary Alcohol Ablation of Septal Hypertrophy in a Patient With Cardiac Amyloidosis and Hypertrophic Cardiomyopathy. *Circulation.* 2022; 146: A14714.

11. Murphy RT, Ratliff NB, Lever HM, Kapadia SR. Use of percutaneous transluminal septal myocardial ablation for relief of outflow tract obstruction in cardiac amyloidosis: a novel therapeutic target. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2006; 68(4): 637-641.

Tratamentul insuficienței cardiace ischemice - o provocare continuă

Institutul de Boli Cardiovasculare, Timișoara, România

Spitalul Clinic Municipal de Urgență Timișoara, România

Universitatea de Medicină și Farmacie "Victor Babeș", Timișoara, România

Medici rezidenți: Dr. Adriana Maria Leipnik; Dr. Alexandra Răuți Bratiloveanu
Coordonatori: Asist. Univ. Dr. Cristina Văcărescu, Asist. Univ. Dr. Raluca Șoșdean

Prezentăm cazul unui pacient în vârstă de 73 ani, pensionar, fost fumător, fost potator cronic, cu numeroși factori de risc cardio-vasculari prezenți (vârstă, sex masculin, dislipidemie, hipertensiune arterială se internează în clinica noastră pentru următoarele acuze subiective: durere retrosternală cu caracter de apăsare, apărută în repaus, cu durată prelungită și care cedează spontan (nu cedează la nitrat), fatigabilitate.

Anamnestic, pacientul neagă prezența factorilor ereditari pentru bolile cardiovasculare, iar din antecedentele personale patologice aflăm că bolnavul este cunoscut din anul 2014 cu sindrom de hepatocitoliză acută, insuficiență cardiacă clasa NYHA III, cardiomiopatie dilatativă secundar ischemică și toxică, bloc major de ramură stângă, regurgitare mitrală gradul III prin dilatare de inel, regurgitare tricuspidiană gradul II, HTA gradul III, risc cardiovascular foarte înalt. În evoluție, pacientul a beneficiat în anul 2016 de implant de stimulator cardiac triplucameral (Biotronik) pentru resincronizare cardiacă și PTCA cu stent (Biomatrix 3.0/24mm) pentru boala coronariană univasculară. Prin stimularea biventriculară se urmărește restabilirea contracției sincrone a celor doi ventriculi, iar avantajele constau în ameliorarea insuficienței cardiace (mai mult de jumătate din pacienții cu tratament maximal medicamentos, care rămân însă intens simptomatici), creșterea calității vieții și a supraviețuirii, creșterea capacității de efort, scăderea necesarului de spitalizare. În anul 2017, pacientului i s-a practicat trombandarterectomie la nivelul arterei carotide comune drepte și arterei carotide interne drepte cu reconstrucția bifurcației carotidiene.

La prezentare, pacientul se afla sub tratament cronic cu: bisoprolol 5mg 1cp/zi, acid acetilsalicilic 75mg 1cp/zi, clopidogrel 75mg 1cp/zi, atorvastatină 20mg 1cp/zi, perindopril 5mg 1cp/zi, isosorbid 5-mononitrat 60mg 2x1/2 cp/zi, spironolactonă 50mg 1cp/zi, furosemid 20mg 1cp/zi, orotat de magneziu 500mg 2x1cp/zi și medicație neurologică asociată.

Examenul obiectiv pe aparate și sisteme la internare a evidențiat următoarele elemente patologice: stare generală ușor influențată, obezitate gradul I (IMC=30,48 kg/m²), raluri de stază bazal bilateral, TA -160/80 mmHg.

Electrocardiograma efectuată la internarea pacientului a evidențiat ritm electrostimulat, FC=71b/min, ax QRS intermediar (fig.1).

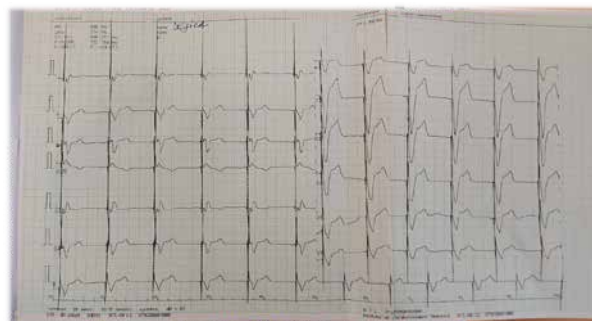


Fig. 1. Electrocardiograma la internare

Probele biologice la internare evidențiază din punct de vedere patologic doar hiperglicemie (glicemie 114 mg/dl).

Ecografia abdominală relevă prezența steatozei hepatice severe, cu prostata neomogena, hipoecogena de 3,7/6,1cm, fără lichid în recesuri.

În completarea bilanțului paraclinic, se realizează și o **radiografie toracică** (fig.2). care decelează prezența unui stimulator triplucameral și cardiomegalie.

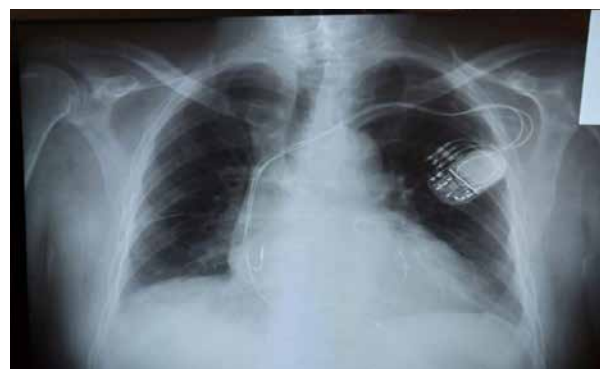


Fig. 2. Radiografia toracica la internare

Ecocardiografia transtoracică (ETT) efectuată prezintă următoarele concluzii: ventricul stâng (VS) cu funcție sistolică bună (FEVS=53%). Disfuncție diastolică VS tip I, HVS concentrică, AS dilatat, mișcare paradoxală SIV, regurgitare mitrală gradul I degenerativă, regurgitare tricuspidiană gradul II funcțională.

Istoricul personal patologic al pacientului, precum și existența modificărilor cardiace morfologice (manifestate prin prezența HVS concentrice și dilatarea AS) ne-au îndrumat către efectuarea ecocardiografiei 2D prin speckle tracking care a relevat tulburări de cinetică parietală: GLS=-10,6%, cu valori absolute mai reduse la nivel antero-lateral (fig.3).

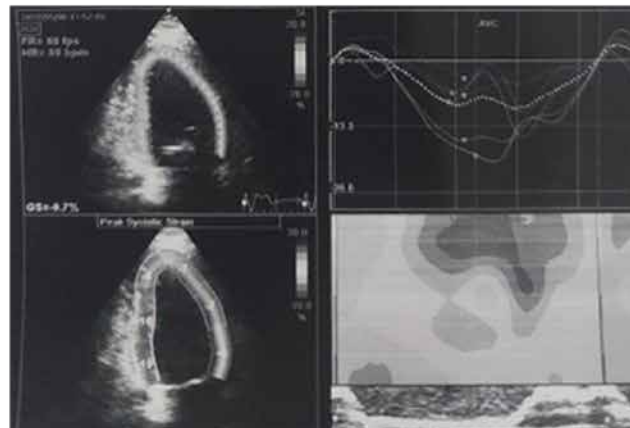
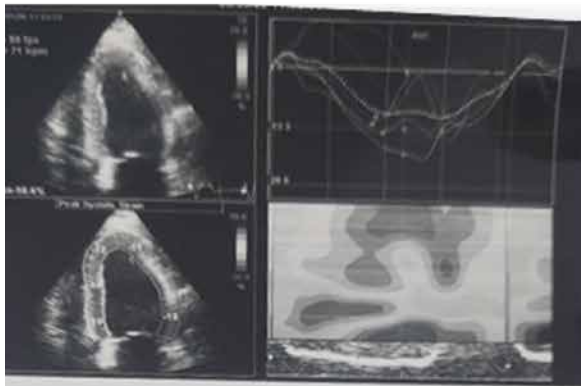
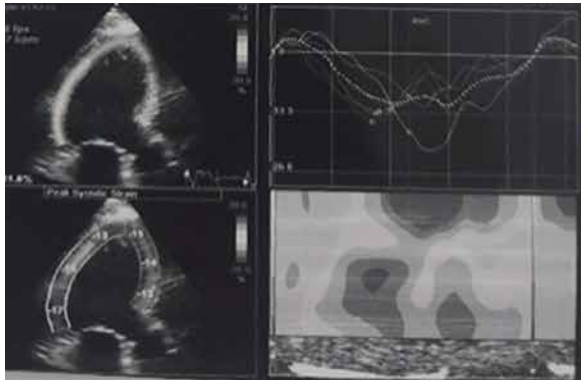


Fig. 3. Ecocardiografie speckle tracking – modificări de cinetică parietală preponderent antero-lateral. Pe baza datelor clinice, a investigațiile paraclinice și imagistice s-a stabilit diagnosticul principal la externare: Sindrom coronarian cronic.

Angină pectorală stabilă clasa CCS III. Ca și **diagnostice secundare, menționăm:** Boala coronariană univasculară. Angioplastie coronariană percutană transluminală cu stentare la nivelul ADA (Biomatrix 3.0/24mm). Cardiomiopatie dilatativă secundar ischemică și toxică. Purtător de stimulator cardiac triplucameral (Biotronik) pentru resincronizare cardiacă. Hipertensiune arterială esențială gradul III, risc cardiovascular foarte înalt. Regurgitare tricuspidiană gradul II funcțională. Regurgitare mitrală gradul I prin dilatare de inel. Insuficiență cardiacă clasa NYHA II cu fracție de ejeție păstrată. Status post trombandarterectomie arteră carotidă comună dreaptă și arteră carotidă internă dreaptă cu reconstrucția bifurcației carotidiene. Dislipidemie sub tratament cu statină. Steatoză hepatică severă. Obezitate gradul I. Adenocarcinom de prostată. Hernie hiatală în observație.

debutate în repaus cu durată de cateva ore si ameliorate spontan (fără ameliorare la nitrați sublingual) asociate cu dispnee inspiratorie au fost asociate herniei hiatale recent diagnosticate, întrucât valorile marker-ilor de necroză miocardică (CKMB=19U/l; Tn I Hs=5ng/l) au exclus boala coronariană.

Factorii de prognostic nefavorabili sunt: clasa funcțională NYHA II-IV, vârsta avansată, dilatație/disfuncție biventriculară, spitalizări repetate pentru insuficiență cardiacă. presiuni crescute de umplere ventriculară, galop S3, hipertensiune pulmonară, decompensare cord drept, hipotensiune arterială/regurgitare mitrală moderat-severă, aspect electrografic de BRS, miocitoliză la biopsia endomiocardică, creșterea peptidelor natriuretice circulante, creșterea troponinei, hiponatremie, disfuncție renală/hepatică.

Evoluția clinică favorabilă și prelungirea duratei de viață a pacientului se poate realiza numai prin evaluarea multidisciplinară periodică (cardiologică, oncologică, neurologică și gastroenterologică) și prin urmarea tratamentului cronic recomandat, precum și prin respectarea recomandărilor legate de schimbarea stilului de viață. Episodele repetate de durere retrosternală

În ceea ce privește **complicațiile**, pacientul cu insuficiență cardiacă în stadiu terminal, poate beneficia de dispozitive de asistență mecanică a inimii sau de Suport Mecanic Circulator (terapie definitivă sau punte până la transplantul cardiac), neuromodularea sistemului nervos vegetativ prin stimularea de tip pacemaker a baroreceptorilor carotidiene, stimularea

vagală, transplantul cardiac, reconstrucția miocardică, revascularizarea miocardică^[1].

Principii terapeutice. Tratamentul pacientului este strict individualizat și urmărește reducerea riscului de evenimente cardio-vasculare pe termen mediu-lung și limitarea progresiei bolii prin depistarea și controlul factorilor de risc modificabili^[2].

Măsurile adresate stilului de viață vizează:

- Controlul HTA cu ținta TAS 130/80mmHg dar nu <120mmHg
- Controlul dislipidemiei cu ținta LDL-c <55mg/dl, Non-HDLc <85mg/dl și TGL<150mg/dl
- Interzicerea fumatului și consumului de alcool
- Combaterea obezității prin scadere ponderală treptată, având ca țintă IMC 20-25kg/m², circumferința abdominală <94cm
- Combaterea sedentarismului prin exerciții fizice în limita toleranței, regulate.
- Dieta echilibrată, hipolipidică, hipoglicemică, hipocalorică;
- Evitarea stresului și emoțiilor puternice;

Tratamentul medicamentos la externare: bisoprolol 5mg 1cp/zi, acid acetilsalicilic 75mg 1cp/zi, clopidogrel 75mg 1cp/zi, atorvastatină 20mg 1cp/zi, perindopril 5mg 1cp/zi, isosorbid 5-mononitrat 60mg 2x1/2 cp/zi, spironolactonă 50mg 1cp/zi, furosemid 20mg 1cp/zi, orotat de magneziu 500mg 2x1cp/zi, medicația neurologică asociată.

Particularitatea cazului constă în faptul că, schimbarea stilului de viață (pacientul era cunoscut ca fost potator cronic și fost fumator) alături de terapia de resincronizare și terapia de revascularizare, efectuate în anul 2016 au dus la îmbunătățirea calității vieții, ameliorarea simptomatologiei subiective, îmbunătățirea indicilor de performanță cardiacă, dar și a probelor biologice.

Discuții. Ghidurile actuale ale Societăților Europene de Cardiologie recomandă terapia de resincronizare la pacienții cu disfuncție sistolică moderat-severă (FEVS<35%) și tulburări de conducere intraventriculară pentru îmbunătățirea supraviețuirii și ameliorarea calității vieții^[3,4]. De asemenea, aceleași ghiduri, recomandă terapia de revascularizare coronariană pacienților cu angină pectorală de efort stabilă care rămân simptomatici sub tratament medicamentos maximal^[5]. **În cazul de față, avem de-a face cu un pacient a cărei fracție de ejeție a ventriculului stâng era de 35% în anul 2014 (prima prezentare la medicul specialist cardiolog), cu un aspect BRS pe traseul electrocardiografic, iar sub terapie maximală a fost asimptomatic, motiv pentru care s-au decis intervențiile auxiliare în mod etapizat (indicație de clasa I A). Rezultatul acestora, alături de modificarea completă a stilului de viață a fost unul favorabil în cazul de față, rezultând o creștere a FEVS (53% în prezent), dar și îmbunătățirea calității vieții, cu ameliorarea simptomatologiei subiective.**

Concluzii. Insuficiența cardiacă reprezintă una dintre principalele cauze de producere a fenomenelor cardio-vasculare acute, iar diagnosticul de certitudine presupune un examen clinic corect și complet, dublat de investigațiile de laborator și imagistică specifice^[6]. Managementul terapeutic trebuie să cuprindă atât tratament medicamentos individualizat, cât și recomandări legate de schimbarea stilului de viață, iar situațiile speciale vor face abordarea terapeutică ajustată în funcție de nevoi și posibilitățile de tratament^[7].

Referințe

1. Dimulescu D, Cintează M, Vinereanu D- Insuficiența cardiacă cronică- Manual de Cardiologie 2020- Editura Medicală, București, pp805-806.
2. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, Carballo D, Koskinas KC, Böhm M, Benetos A, Biffi A, Boavida JM, Capodanno D, Cosyns B, Crawford C, Davos CH, Desormais I, Di Angelantonio E, Franco OH, Halvorsen S, Hobbs FDR, Hollander M, Jankowska EA, Michal M, Sacco S, Sattar N, Tokgozoglul L, Tonstad S, Tsoufis KP, van Dis I, van Gelder IC, Wannier C, Williams B; ESC National Cardiac Societies; ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Eur Heart J. 2021 Sep 7;42(34):3227-3337. doi: 10.1093/eurheartj/ehab484.
3. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, Burri H, Butler J, Čelutkienė J, Chioncel O, Cleland JGF, Coats AJS, Crespo-Leiro MG, Farmakis D, Gilard M, Heymans S, Hoes AW, Jaarsma T, Jankowska EA, Lainscak M, Lam CSP, Lyon AR, McMurray JJV, Mebazaa A, Mindham R, Muneretto C, Francesco Piepoli M, Price S, Rosano GMC, Ruschitzka F, Kathrine Skibelund A; ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. Eur Heart J. 2021 Sep 21;42(36):3599-3726. doi: 10.1093/eurheartj/ehab368.
4. Brignole M., Auricchio A., Baron-Esquivias G. et al. 2013 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy of the European Society of Cardiology(ESC). Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association(EHRA). Eur Heart J 2013; 34(29): 2281-2329
5. Knuuti J, Wijns W, Saraste A, Capodanno D, Barbato E, Funck-Brentano C, Prescott E, Storey RF, Deaton C, Cuisset T, Agewall S, Dickstein K, Edvardsen T, Escaned J, Gersh BJ, Svitil P, Gilard M, Hasdai D, Hatala R, Mahfoud F, Masip J, Muneretto C, Valgimigli M, Achenbach S, Bax JJ; ESC Scientific Document Group. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. Eur Heart J. 2020 Jan 14;41(3):407-477. doi: 10.1093/eurheartj/ehz425.
6. Felker GM, Mann DL. Heart Failure. A Companion to Braunwald's Heart Disease, ELSEVIER 2020.
7. Mann DL. Management of heart failure patients with reduced ejection fraction- in Zipes DP, Libby P, Bonow RO, Mann DL, Tomaselli GF, Braunwald E- Braunwald's Heart Disease-11-th Edition 2018, Elsevier, Philadelphia, pp 490-522.

Interacțiuni complexe la pacientul Cardio-Oncologic

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

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

Medici rezidenți: Dr. Bogdan Caba¹, Dr. Alexandros Roungos¹, Dr. Anuța Sîtar¹

Medic specialist: Dr. Mădălina Bostan¹

Coordonatori: Prof. Univ. Dr. Cristian Stătescu^{1,2}, Prof. Univ. Dr. Radu A. Sascău^{1,2}

1. Introducere

Bolile cardiovasculare și patologia oncologică reprezintă două cauze majore de mortalitate și există o suprapunere în ceea ce privește epidemiologia și factorii de risc (fumat, obezitate sau diabet zaharat), dar și o interdeterminare între cele două afecțiuni ^[1, 2]. De asemenea, cancerul și tratamentul antineoplazic (chimioterapie, imunoterapie, hormonoterapie, radioterapie) pot crește riscul de a dezvolta sau de a agrava o boală cardiovasculară, fenomen numit cardio-toxicitate. Principalele manifestări cardiovasculare secundare neoplaziilor și terapiilor oncologice sunt: cardiomiopatii, insuficiență cardiacă, ischemie miocardică, miocardită, boli ale pericardului, aritmii, hipertensiune arterială, boală arterială periferică, tromboembolism venos, valvulopatii sau accident vascular cerebral ischemic ^[3, 4].

2. Date generale

Prezentăm cazul unei paciente în vârstă de 74 de ani, din mediul urban, pensionară, fără antecedente heredo-colaterale semnificative, cu evoluție favorabilă din punct de vedere cardio-oncologic, dar care se înscrie într-un cerc fiziopatologic, marcat în evoluție de instalarea fibrilației atriale, dezvoltarea unei valvulopatii și a insuficienței cardiace cronice pe baza modificărilor cardiace induse de chimioterapie.

3. Istoricul bolii:

Pacienta se adresează Clinicii de Cardiologie a Institutului de Boli Cardiovasculare „Prof. Dr. George I.M. Georgescu” Iași pentru durere toracică anterioară la eforturi fizice de intensitate mică-medie, dispnee, astenie și fatigabilitate. În istoricul pacientei se remarcă următoarele antecedente personale patologice:

- metabolice (2002 - Diabet zaharat tip 2 ADO tratat și Insulinonecesitant)
- oncologice (2017 – Neoplasm mamar stâng pentru care s-a practicat mastectomie stângă cu limfadenectomie axilară stângă și s-a efectuat chimioterapie adjuvantă cu 6 cure de Ciclofosamidă + 5-Fluorouracil + Metotrexat)
 - cardiovasculare (2022 – Regurgitare mitrală severă, Boală aortică moderată: Stenoză aortică moderată și Regurgitare aortică ușoară, Fibrilație atrială paroxistică, Insuficiență cardiacă cronică clasa II-III NYHA cu fracție de ejeție redusă – 37%)

La domiciliu, pacienta urmează tratament anticoagulant oral cronic cu Apixaban 5 mg × 2/zi, terapie farmacologică pentru insuficiența cardiacă cu fracție de ejeție redusă cu Carvedilol 3,125 mg/zi, Sacubitril/Valsartan 24/26 mg × 2/zi, Dapagliflozin 10 mg/zi, Spironolactonă 25 mg/zi, Furosemid 20 mg/zi, medicație antiaritmică (Amiodaronă 200 mg/zi) și antidiabetică cu Metformin 1000 mg/zi și Insulină (Insulină rapidă 12 UI dimineața+prânz+seara și Insulină lentă 28 UI seara).

4. Examenul clinic

La examenul clinic obiectiv pe aparate și sisteme s-a observat:

- stare generală relativ bună;
- **status supraponderal (IMC = 25,6 kg/m²);**
- aparat respirator: torace normal conformat, excursii costale simetrice bilateral, murmur vezicular fiziologic, SpO₂ = 98% în aerul atmosferic;
- aparatul cardiovascular: arie precordială normal conformată, șoc apexian în spațiul V intercostal stâng pe linia medioclaviculară, **TA = 135/75 mmHg**, FC = 84/min, zgomote cardiace ritmice, **sufiu sistolic III/VI în focarul mitral cu iradiere în axila stângă**, artere periferice pulsatile;
- tegumente: **edeme gambiere bilateral, modificări trofice pigmentare gambiere bilateral;**
- examenul sânilor : **mastectomie stângă;**
- examenul aparatelor digestiv și urogenital și examenul organelor de simț – fără elemente patologice.

5. Paraclinic

Datele de laborator au obiectivat:

- control inadecvat al diabetului zaharat – **Glicemie = 256 mg/dl și HbA1C = 7,23%**
- dislipidemie (**Col-T = 204 mg/dl, LDL-C = 123 mg/dl, HDL-C = 62 mg/dl, TGL = 94 mg/dl**)
- **NT pro-BNP = 3339 pg/ml**, hs-cTnI = 4 ng/l (limită superioară < 28 ng/l)
- hemoleucogramă, funcție renală, funcție hepatică și enzime de citoliză miocardică – în limite normale.

Pe electrocardiograma de repaus în 12 derivații s-a observat ritm sinusal, 85/min, AQRS-intermediară, BRD minor și semne sugestive de ischemie în teritoriile inferior

și lateral: unde T negative V3-V5, QRS fragmentat în DIII (Figura 1).



Fig. 1. ECG, BRD minor, unde T negative V3-V5, QRS fragmentat în DIII

Ecocardiografia transtoracică a obiectivat un ventricul stâng ușor dilatat (DTDVS = 57 mm, VTDVS = 163 ml, VTSVS = 91 ml), hipertrofiat concentric (SIV = PPVS = 13 mm) (Figura 2), cu funcție sistolică globală ușor diminuată (FEVS_{aaaw} = 45%), cu hipokinezie de perete infero-lateral în 2/3 bazale și de sept interventricular în 1/3 bazală. La evaluarea Doppler color se observă regurgitare mitrală moderată (cu două jeturi între A2-P1 și A2-P3 orientate excentric – se unesc într-un singur jet ce tapetează distal peretele posterior al atrului stâng – Figura 3; Volum regurgitant 53 ml, Vena Contracta = 6 mm, Aria Orificiului Regurgitant = 25 mm²) prin restricție de valva mitrală posterioară și ușoară dilatare de inel mitral (48 mm). Valva aortică este tricuspă și prezintă noduli de calcificare la nivelul marginilor libere (Vmax = 2,2 m/s, Gradient maxim = 18 mmHg). De asemenea, se evidențiază regurgitare tricuspidiană grad II (Gradient maxim = 43 mmHg), PAPS = 51 mmHg, Hipertensiune pulmonară probabilă.

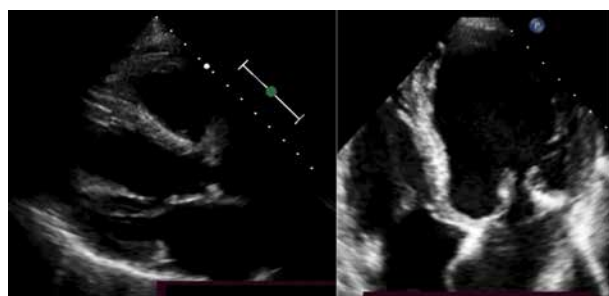


Fig. 2. Ecocardiografie transtoracică 2D, ventricul stâng ușor dilatat, hipertrofiat concentric

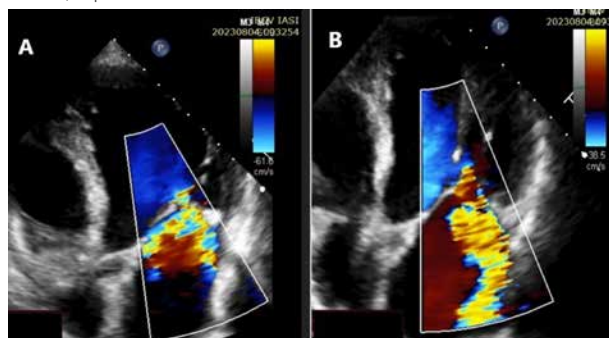


Fig. 3. Ecocardiografie transtoracică Doppler Color: regurgitare

mitrală moderată (cu două jeturi între A2-P1 și A2-P3 orientate excentric (A) care se unesc într-un singur jet ce tapetează distal peretele posterior al atrului stâng (B) prin restricție de valva mitrală posterioară și ușoară dilatare de inel mitral (48 mm)

Ecocardiografia transesofagiană arată: Valva mitrală: calcificare de valvă mitrală posterioară cu restricție la acest nivel, regurgitare mitrală moderată (Volum regurgitant = 33 ml, Aria orificiului regurgitant = 12 mm²) prin mecanism mixt – dilatare de inel mitral, modificări degenerative și restricție predominant a VMP și urechiușă stângă liberă (Figura 4). Valvă aortică tricuspă, calcificări ale marginilor libere ale CCS și la nivelul inelului în zona joncțiunii CCD-CNC (Figura 5).

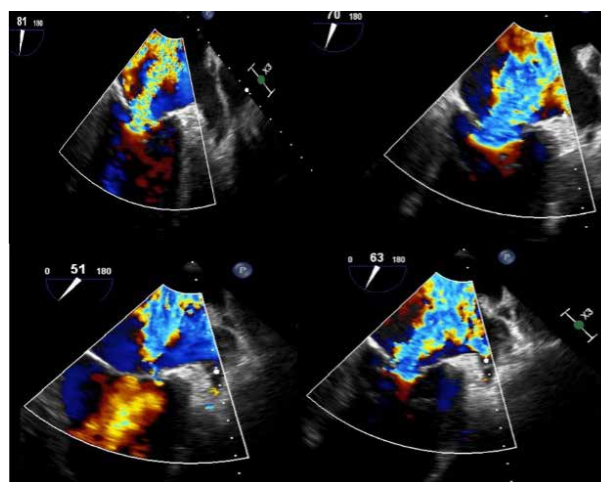


Fig. 4. Ecocardiografie transesofagiană: regurgitare mitrală moderată prin mecanism mixt – dilatare de inel mitral, modificări degenerative și restricție predominant a VMP și urechiușă stângă liberă

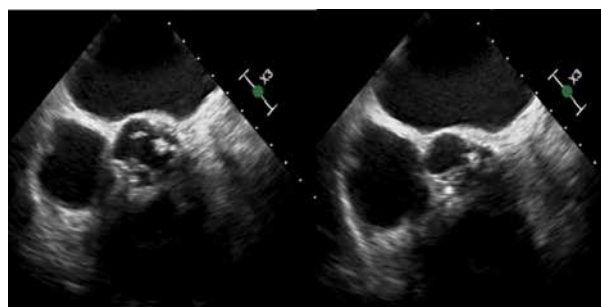


Fig. 5. Ecocardiografie transesofagiană, Valvă aortică tricuspă, calcificări ale marginilor libere ale CCS și la nivelul inelului în zona joncțiunii CCD-CNC

Pe baza simptomatologiei pacientei (angină pectorală și dispnee la eforturi de intensitate mică-medie), aspectului electrocardiografic (complex QRS fragmentat în DIII, unde T negative în V3-V5) și ecocardiografic (hipokinezie de perete infero-lateral în 2/3 bazale și de sept interventricular în 1/3 bazală și regurgitare mitrală moderată cu jet excentric, prin restricție de VMP) am luat în considerare existența bolii coronariene ischemice, motiv pentru care s-a efectuat coronarografie care însă a obiectivat artere coronare epicardice fără leziuni semnificative (Figura 6), neexplicând astfel aceste modificări.

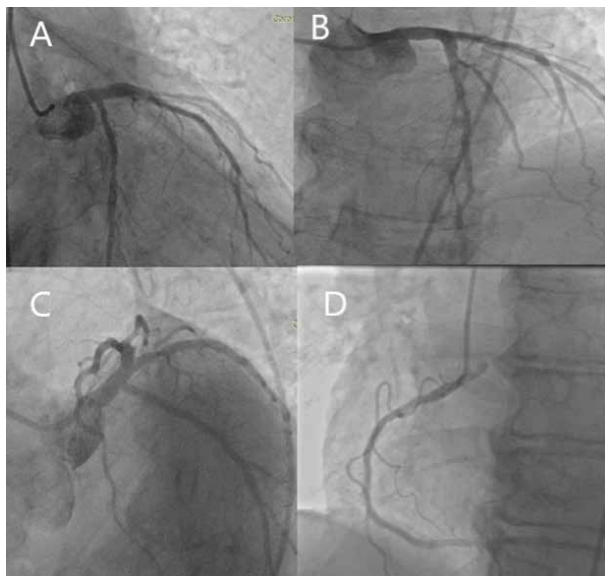


Fig. 6. Coronarografie: A,B,C: Trunchiul comun al arterei coronare stângi, Artera descendentă anterioară și Artera circumflexă – fără leziuni semnificative hemodinamice D: Artera coronară dreaptă – fără leziuni

6. Discuții

6.1 Patologia neoplazică și insuficiența cardiacă

Din punct de vedere epidemiologic, inovațiile în ceea ce privește diagnosticul precoce și tratamentul în sfera oncologică au dus la creșterea supraviețuirii pacienților cu patologie neoplazică. Pe de altă parte însă, acești pacienți poartă un risc mai crescut de mortalitate prin boală cardiovasculară comparativ cu populația generală, riscul cel mai mare fiind pentru pacienții cu cancer de sân, de prostată, de vezică urinară, de endometru și cu melanom cutanat [5]. Mecanismele responsabile de dezvoltarea unei patologii cardiovasculare la pacientul oncologic sunt multiple și se pot suprapune. Atât prezența neoplaziei și a statusului proinflamator indus de aceasta, cât și tratamentul anti-neoplazic (chimioterapie, imunoterapie, hormonoterapie, radioterapie) pot induce tulburări de ritm (fibrilație atrială), tulburări de conducere, valvulopatii, miocardită, fibroză, insuficiență cardiacă sau toxicitate vasculară (disfuncție endotelială, vasoconstricție/spasm vascular) care se poate manifesta clinic prin boală cardiacă ischemică, tromboembolism, accident vascular cerebral ischemic, boală arterială periferică, arterită, microangiopatie trombotică sau hipertensiune arterială [6, 7]. Instalarea insuficienței cardiace asociate neoplaziei sau terapiei oncologice influențează prognosticul deoarece acești pacienți au o evoluție nefavorabilă comparativ cu pacienții cu aceeași clasă funcțională, dar fără neoplazie, cu rată mai crescută de mortalitate, nevoie de transplant cardiac sau asistare ventriculară. Deși sunt mai tineri, cu mai puține comorbidități și cu fracție de ejeție a ventriculului stâng mai mare, pacienții cu insuficiență cardiacă asociată unei patologii oncologice au rată mai crescută a disfuncției diastolice și a disfuncției longitudinale de ventricul stâng comparativ cu cei fără

afectare neoplazică [8]. Pentru a minimiza riscul de afectare cardiovasculară la această grupă particulară de pacienți, Societatea Europeană de Cardiologie, recomandă, prin Ghidul de Cardio-Oncologie din 2022, o serie de modalități de depistare precoce, diagnostic, tratament și de urmărire a persoanelor cu un risc crescut de a dezvolta sau care au dezvoltat cardio-toxicitate [9]. Pentru aprecierea riscului sunt propuse chestionare de estimare a probabilității de toxicitate cardio-vasculară pe care un preparat chimioterapic o poate manifesta în raport cu caracteristicile pacientului, fiind luați în considerare indici precum vârsta, istoricul de boală cardiacă ischemică, de neoplazie sau medicație chimioterapică anterioară (tipul și durata acesteia), factorii de risc cardio-vascular, stilul de viață sau biomarkerii cardiaci [10]. La pacientul la care acest risc se estimează ca fiind înalt sau foarte înalt, recomandările actuale de ghid presupun administrarea de statină și inhibitor de enzimă de conversie a angiotensinei/sartani (clasa de recomandare IIa) [9]. În ceea ce privește eficacitatea claselor de medicamente care și-au dovedit eficiența în insuficiența cardiacă, există câteva dovezi și la pacientul cu insuficiență cardiacă asociată neoplaziei. Pe lângă beneficiile dovedite pe întreg spectrul de insuficiență cardiacă cronică, inhibitorii de cotransportor sodiu-glucoză 2 (SGLT-2) par să aibă efecte benefice chiar și pe progresia neoplazică prin efectele de inhibare a proliferării și migrării tumorale [11]. Sacubitril/Valsartan (indiferent de doză) este bine tolerat și aduce beneficii în ceea ce privește parametrii ecocardiografici funcționali și structurali, scade nivelul de NT proBNP și duce la ameliorarea simptomatologiei la pacientul neoplazic cu disfuncție sistolică indusă de tratamentul chimioterapic [12]. La pacientul oncologic care dezvoltă insuficiență cardiacă, utilizarea de betablocante se asociază cu o supraviețuire mai bună, în special în cazul celor cu cancer de sân, prostată, plămân sau ovarian [13]. De asemenea, într-o metaanaliză recentă privind eficacitatea și siguranța medicației cardioprotective la pacienții cu disfuncție cardiacă indusă de chimioterapie (fiind incluse următoarele clase: inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei/sartani, antagonist mineralocorticoid, betablocante și statine), spironolactona a demonstrat cele mai bune rezultate în îmbunătățirea fracției de ejeție și în scăderea nivelurilor de troponină, iar enalapril s-a remarcat prin cea mai mare scădere a nivelurilor de peptid natriuretic tip B (BNP) [14].

6.2. Patologia neoplazică și fibrilația atrială

Fibrilația atrială este una dintre cele mai frecvente tulburări de ritm la pacientul oncologic, prezența acesteia la diagnostic fiind regăsită la 2,4% din cazuri, iar 1,8% din pacienții neoplazici fără fibrilație atrială la diagnosticul cancerului vor dezvolta fibrilație atrială în evoluție, șansele fiind cu 20% mai mari comparativ cu populația generală. Indiferent de momentul instalării fibrilației atriale la pacientul neoplazic, aceasta este asociată cu un risc de 2,5 ori mai mare de accident vascular cerebral și de 6 ori mai mare de a dezvolta insuficiență cardiacă [15]. Apariția acestei aritmii este favorizată de factori clasici

(vârsta peste 65 de ani, factorii de risc cardiovascular și prezența comorbidităților: obezitate, diabet zaharat, insuficiență cardiacă, boală cronică de rinichi, apnee de somn, bronhopneumopatie obstructivă cronică) și de factori legați de neoplazie (inflamație, hipoxie, perturbarea sistemului nervos autonom, manifestări paraneoplazice, gradul de invazie al cancerului, intervențiile chirurgicale și medicația paraneoplazică) [9]. Cel mai frecvent, apariția fibrilației atriale la pacientul neoplazic este relaționată cu intervențiile chirurgicale și perioada perioperatorie, cel mai des după lobectomie, colectomie sau tiroidectomie [16]. Fibrilația atrială postoperatorie apare la aproximativ 12% din pacienți, de regulă la 24-72 de ore după intervenția chirurgicală și se asociază cu o creștere de 2,5 ori a mortalității la 1 an. Nivelurie de NT proBNP atât pre- cât și postoperator se corelează cu un risc mai mare de fibrilație atrială postoperatorie [17]. În ceea ce privește tratamentul antiaritmie perioperator, Amiodarona s-a asociat cu o rată mai mică de apariție a fibrilației atriale postoperator, pe un lot mic de pacienți, într-un studiu prospectiv pe 454 de pacienți care au beneficiat de lobectomie pentru cancer pulmonar și poate reprezenta o soluție optimă [18]. Ca și recomandări generale pentru managementul pacienților oncologici cu fibrilație atrială, Ghidul de Cardio-Oncologie al Societății Europene de Cardiologie propune utilizarea algoritmului de diagnostic și tratament conform Ghidului de Fibrilație atrială [9].

6.3 Riscul tromboembolic, riscul de sângerare și anticoagularea la pacientul neoplazic

Tratamentul anticoagulant oral cronic la pacientul cu fibrilație atrială și patologie neoplazică reprezintă o adevărată provocare prin prisma faptului că prezența unui cancer activ crește atât riscul tromboembolic cât și riscul de sângerare. La creșterea acestor riscuri contribuie tipul de cancer, stadiul cancerului, tratamentul anti-neoplazic și comorbiditățile [19]. Evaluarea riscului tromboembolic prin scorul CHA₂DS₂VASc aplicat în populația generală (conform recomandărilor Ghidului de Fibrilație atrială) poate fi dificilă la pacientul oncologic deoarece acest scor poate subestima riscul embolic la această grupă de pacienți, puterea sa predictivă fiind mai scăzută la pacienții cu cancer decât la cei fără, sugerând faptul că trebuie utilizat cu precauție. Datele dintr-un registru național danez arată că pacienții cu cancer și fibrilație atrială, cu scor CHA₂DS₂VASc 0 sau 1 prezintă un risc mai mare de tromboembolism/accident vascular cerebral ischemic la 2 ani decât cei fără cancer [19-20]. În ceea ce privește alegerea clasei de anticoagulant oral, subanalizele principalelor trialuri clinice cu inhibitori de factor Xa (ROCKET-AF, ARISTOTLE și ENGAGE-TIMI 48) și studiile observaționale au arătat un profil de eficacitate similar și un profil de siguranță mai bun al acestora la pacientul neoplazic în comparație cu Warfarina, devenind astfel prima alegere [21-28]. În alegerea tipului și a dozei de inhibitor de factor Xa trebuie ținut seama de interacțiunile acestora cu medicația antineoplazică, de farmacocinetică și de funcțiile renale și hepatice, care pot fi afectate în contextul neoplaziei, al medicației chimioterapice sau al efectelor secundare legate de tratament [29, 30].

În ceea ce privește riscul de sângerare, datele provin din studii care au vizat tromboembolismul venos la pacientul oncologic; inhibitorii de factor Xa prezintă rate semnificativ mai scăzute de recurență a evenimentelor tromboembolice, risc echivalent de sângerări majore, dar cu rate mai mari de sângerări relevante clinic non-majore și cu rate mai mari de hemoragii la pacienții cu neoplazie gastrointestinală, în comparație cu Dalteparina, așa cum se arată într-o metaanaliză a trialurilor care au comparat cele două clase de anticoagulante la pacientul cu patologie oncologică (SELECT-D, Hokusai VTE Cancer, ADAM-VTE, Caravaggio) [31].

6.4 Cardiotoxicitatea indusă de Fluoropirimidine și Ciclofosamidă

Fluoropirimidinele (5-fluorouracil, capecitabina), antimetaboliți care interferează cu sinteza ADN prin inhibarea timidilat-sintetazei, sunt utilizați în general în neoplaziile gastrointestinale și colorectale sau cancerul mamar și reprezintă a doua cea mai comună categorie de chimioterapice responsabilă de cardiotoxicitate după antraciline. Această clasă provoacă toxicitate vasculară care poate fi dependentă de endoteliul vascular prin injuria directă a celulelor endoteliale (apoptoză, necroză, disfuncție endotelială) și independentă de endoteliul vascular prin hiperactivitatea celulelor musculare netede. Astfel, toxicitatea vasculară conduce la ischemie miocardică prin vasoconstricție/ vasospasm coronarian și promovarea unui status protrombotic și proinflamator. De asemenea, fluorouracilul poate induce direct apoptoza și moartea celulelor prin stres oxidativ sau decuplare mitocondrială [3, 32]. Cele mai frecvente manifestări ale cardiotoxicității la 5-FU sunt: angina pectorală, modificări electrocardiografice sugestive pentru ischemie, sindrom coronarian acut, incluzând infarctul miocardic (chiar la pacienți cu artere coronare epicardice normale), hipertensiunea arterială sau sindromul Takotsubo. De asemenea, mai rar, se poate întâlni: miocardită, aritmii sau fenomene de toxicitate arterială periferică (fenomenul Raynaud, accident vascular cerebral ischemic) [3, 9]. Gradul de cardio-toxicitate la 5-FU poate fi redus prin utilizarea deblocante ale canalelor de calciu și/sau a nitraților în timpul infuziei, utilizarea unui alt chimioterapic ca alternativă la tratamentul cu fluoropirimidine, schimbarea pe regim bolus sau evitarea fluoropirimidinelor în cazul obiectivării de leziuni coronariene nesemnificative hemodinamic și reluarea 5-FU cu monitorizare cardiologică (după revascularizare) [7].

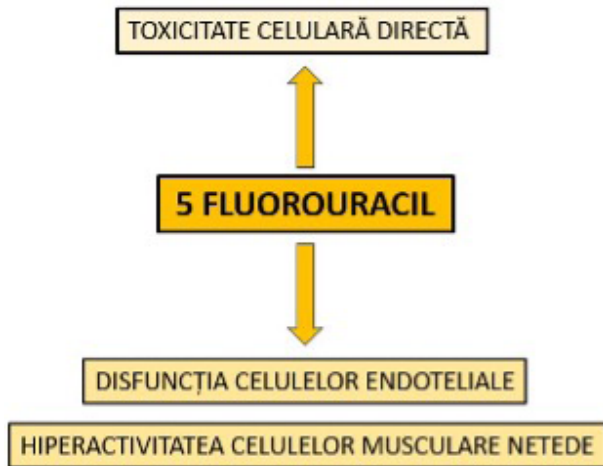


Fig. 7. Efectele cardio-toxice ale 5-Fluorouracil (adaptat după Joerg H. – Vascular toxic effects of cancer therapies, 2020)⁷

Ciclofosfamida (CFS), un agent alkilant, provoacă toxicitate cardiacă prin diferite mecanisme. Poate induce apoptoza celulelor miocardice și endoteliale mediate de acumularea de calciu intracelular prin alterarea activității reticulului endoplasmatic mediată de inhibarea SERCA-2a (sarcoplasmic reticulum Ca²⁺ ATP-ase) și hiperactivarea receptorului RyR. Surplusul de calciu este preluat la nivel mitocondrial determinând eliberarea de Cytocrom C, implicat în procesul de moarte celulară. De asemenea, prin creșterea stresului oxidativ și nitrativ, CFS duce la acumularea intracelulară de factori proinflamatori (interleukine, factor de creștere tumorală beta-TGF beta, factor de necroză tumorală alfa-TNF alfa). Astfel se produce la nivel miocardic disfuncție contractilă și hipertrofie care conduc la remodelare cardiacă și fibroză. Pe de altă parte, afectarea celulelor endoteliale duce la disfuncție endotelială și vasoconstricție^[33].

Ținând cont de potențialul cardio-toxic al pirimidinelor, Ghidul de Cardio-Oncologie al Societății Europene de Cardiologie recomandă (clasă I, nivel de evidență C) ca înainte de începerea tratamentului cu 5-FU să se realizeze evaluarea cardiovasculară prin identificarea factorilor de risc, măsurarea tensiunii arteriale, electrocardiogramă, profilul lipidic, măsurarea hemoglobinei glicozilate, calcularea scorurilor de risc SCORE2/SCORE2-OP și ecocardiografie transtoracică. De asemenea, ghidul specifică faptul că la pacienții cu risc cardiovascular înalt și foarte înalt se poate lua în considerare screeningul pentru boală coronariană ischemică (clasă de recomandare IIb, nivel de evidență C)^[9].

Recomandări	Clasă	Nivel
Se recomandă evaluarea inițială a riscului CV, inclusiv măsurarea TA, ECG, profilul lipidic, măsurarea HbA1c și SCORE2/SCORE2-OP sau echivalent înainte de începerea tratamentului cu fluoropirimidine.	I	C
Se recomandă efectuarea unei ecocardiografii initiale la pacienții cu antecedente de BCV simptomatice înainte de a începe tratamentul cu fluoropirimidine.	I	C
Screening-ul pentru BCI poate fi luat în considerare la pacienții cu risc ridicat și foarte ridicat de BCI înainte de începerea tratamentului cu fluoropirimidine	IIb	C

CHIMIOTERAPIA CU FLUOROPIRIMIDINE

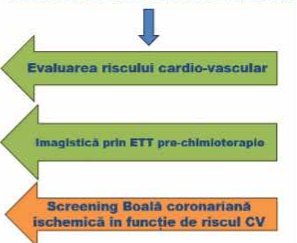


Fig.8. Recomandările Societății Europene de Cardiologie

(Ghidul de Cardio-Oncologie din 2022) cu privire la evaluarea și urmărirea pacienților aflați în tratament cu Fluoropirimidine⁹; ETT – ecocardiografie transtoracică; CV-cardio-vascular, ECG-electrocardiogramă, TA-tensiune arterială, BCV-boală cardio-vasculară, BCI-boală coronariană ischemică, HbA1c-hemoglobina A1C

7. Abordare terapeutică și evoluție

Având în vedere mecanismele fiziopatologice prezentate și lipsa leziunilor coronariene semnificative hemodinamic care să explice modificările sugestive pentru ischemie miocardică evidențiate clinic, electrocardiografic și ecocardiografic, am considerat ca posibilă cauză a afectării miocardice ca fiind terapia oncologică cu 5-fluorouracil (5-FU) și Ciclofosamidă (CFS). Am considerat că regurgitarea mitrală este cauzată în contextul restricției valvei mitrale posterioare provocată de ischemia peretelui inferior determinată posibil prin vasospasm coronarian, disfuncție entodelială (cu vasoconstricție și tromboză) și disfuncție miocardică directă cu remodelare cardiacă, induse de chimioterapie. În ceea ce privește valvulopatia mitrală, evaluarea ecocardiografică actuală atât transtoracică cât și transesofagiană, în contextul medicației optime pentru insuficiența cardiacă deja inițiate, obiectivează o fracție de ejeecție îmbunătățită cu reducerea gradului de regurgitare mitrală, ceea ce încurajează în direcția optimizării tratamentului farmacologic cu controlul factorilor de risc și monitorizare multidisciplinară cardiologică, oncologică și diabetologică periodică.

În acest sens s-a efectuat depletizare cu diuretic de ansă i.v., cu remiterea dispneei, edemelor și scădere în greutate de 4 kg. Având în vedere creșterea fracției de ejeecție de la 37% la 45% (Insuficiență cardiacă cronică cu fracție de ejeecție îmbunătățită), am decis continuarea medicației pentru insuficiență cardiacă cronică cu titrarea dozelor de spironolactonă, sacubitril/valsartan și betablocant, cu toleranță bună și evoluție favorabilă. De asemenea, am continuat tratamentul anticoagulant oral cronic cu Apixaban (CHA2DS2VASc = 4), tratamentul antiaritmie cu Amiodaronă și am adăugat tratament hipolipemiant cu Atorvastatină în doză de 40 mg/zi și tratament antianginos cu nitrat și Trimetazidină, cu un mai bun control al simptomatologiei.

8. Particularitățile cazului:

- Pacientă vârstnică cu patologie oncologică, dar fără istoric de boli cardio-vasculare la momentul diagnosticului și la începutul chimioterapie;

- Modificări ecocardiografice sugestive pentru ischemie și necroză miocardică în teritoriul infero-lateral, însă fără leziuni semnificative la coronarografie;

- Regurgitare mitrală moderată prin restricție de valvă mitrală posterioară și dilatare de inel mitral secundare ischemiei miocardice induse cel mai probabil de chimioterapie;

- Prezența concomitentă a fibrilației atriale și a unei neoplazii care crește atât riscul tromboembolic cât și riscul de sângerare și care face dificilă terapia anticoagulantă

orală cronică.

9. Mesaje cheie:

- Fluoropirimidinele și Ciclofosfamida pot fi sursa ischemiei și necrozei miocardice la un pacient fără leziuni coronariene semnificative.

- Mecanismul este mixt – toxicitate vasculară (vasospasm, disfuncție endotelială), apoptoză miocitară, inflamație și stres oxidativ.

- Consecințele sunt disfuncția contractilă și remodelarea cardiacă, cu posibilitatea dezvoltării valvulopatiilor funcționale și a aritmiilor, în special fibrilație atrială.

- Evaluarea riscului cardiovascular și imagistica cardiacă prin ecocardiografie transtoracică trebuie efectuate înaintea inițierii terapiei oncologice.

- Scorul CHA2DS2VASc poate subestima riscul tromboembolic la pacientul neoplazic.

- Cei 4 piloni de terapie farmacologică utilizați în insuficiența cardiacă cronică prezintă beneficii inclusiv la pacientul cu patologie oncologică.

- În ceea ce privește alegerea terapiei orale cronice, inhibitorii de factor Xa reprezintă tratamentul de elecție la pacientul oncologic atât pentru prevenția evenimentelor tromboembolice arteriale cât și venoase.

Referințe bibliografice:

1. Wang Y, Wang Y, Han X, Sun J, Li C, Adhikari BK, et al. Cardio-Oncology: A Myriad of Relationships Between Cardiovascular Disease and Cancer. *Front Cardiovasc Med.* 2022; 9: 727487. doi: 10.3389/fcvm.2022.727487
2. Koene RJ, Prizment AE, Blaes A, Konety SH. Shared Risk Factors in Cardiovascular Disease and Cancer. *Circulation.* 2016; 133(11): 1104-1114. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.020406
3. Zamorano JL, Gottfridsson C, Asteggiano R, Atar D, Badimon L, Bax JJ, et al. The cancer patient and cardiology. *Eur J Heart Fail.* 2020; 22(12): 2290-2309. doi: 10.1002/ehj.1985
4. Muhandiramge J, Zalcborg JR, van Londen GJ, Warner ET, Carr PR, Haydon A, et al. Cardiovascular Disease in Adult Cancer Survivors: a Review of Current Evidence, Strategies for Prevention and Management, and Future Directions for Cardio-oncology. *Curr Oncol Rep.* 2022; 24(11): 1579-1592. doi: 10.1007/s11912-022-01309-w
5. Sturgeon KM, Deng L, Bluethmann SM, Zhou S, Trifiletti DM, Jiang C, et al. A population-based study of cardiovascular disease mortality risk in US cancer patients. *Eur Heart J.* 2019; 40(48): 3889-3897. doi: 10.1093/eurheartj/ehz766
6. Varricchi G, Ameri P, Cadeddu C, Ghigo A, Madonna R, Marone G, et al. Antineoplastic Drug-Induced Cardiotoxicity: A Redox Perspective. *Front Physiol.* 2018; 9: 167. doi: 10.3389/fphys.2018.00167
7. Herrmann J. Vascular toxic effects of cancer therapies. *Nat Rev Cardiol.* 2020; 17(8): 503-522. doi: 10.1038/s41569-020-0347-2
8. Nadruz W Jr, West E, Sengelov M, Grove GL, Santos M, Groarke JD, et al. Cardiovascular phenotype and prognosis of patients with heart failure induced by cancer therapy. *Heart.* 2019; 105(1): 34-41. doi: 10.1136/heartjnl-2018-313234
9. 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
10. Lyon AR, Dent S, Stanway S, Earl H, Brezden-Masley C, Cohen-Solal A, et al. Baseline cardiovascular risk assessment in cancer patients scheduled to receive cardiotoxic cancer therapies: a position statement and new risk assessment tools from the Cardio-Oncology Study Group of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology in collaboration with the International Cardio-Oncology Society. *Eur J Heart Fail.* 2020; 22(11): 1945-1960. doi: 10.1002/ehj.1920
11. Wu W, Wang Y, Xie J, Fan S. Empagliflozin: a potential anticancer drug. *Discov Oncol.* 2023; 14(1): 127. doi: 10.1007/s12672-023-00719-x
12. Martín-García A, López-Fernández T, Mitroi C, Chaparro-Muñoz M, Moliner P, Martín-García AC, et al. Effectiveness of sacubitril-valsartan in cancer patients with heart failure. *ESC Heart Fail.* 2020; 7(2): 763-767. doi: 10.1002/ehf2.12627
13. Nagaraja AS, Sadaoui NC, Lutgendorf SK, Ramondetta LM, Sood AK. β -blockers: a new role in cancer chemotherapy? *Expert Opin Investig Drugs.* 2013; 22(11): 1359-1363. doi: 10.1517/13543784.2013.825250
14. Mir A, Badi Y, Bugazia S, Nourelden AZ, Fathallah AH, Ragab KM, et al. Efficacy and safety of cardioprotective drugs in chemotherapy-induced cardiotoxicity: an updated systematic review & network meta-analysis. *Cardiooncology.* 2023; 9(1): 10. doi: 10.1186/s40959-023-00159-0
15. Hu YF, Liu CJ, Chang PM, Tsao HM, Lin YJ, Chang SL, et al. Incident thromboembolism and heart failure associated with new-onset atrial fibrillation in cancer patients. *Int J Cardiol.* 2013; 165(2): 355-357. doi: 10.1016/j.ijcard.2012.08.036
16. Farmakis D, Parissis J, Filippatos G. Insights into onco-cardiology: atrial fibrillation in cancer. *J Am Coll Cardiol.* 2014; 63(10): 945-953. doi: 10.1016/j.jacc.2013.11.026
17. Cardinale D, Colombo A, Sandri MT, Lamantia G, Colombo N, Civelli M, et al. Increased perioperative N-terminal pro-B-type natriuretic peptide levels predict atrial fibrillation after thoracic surgery for lung cancer. *Circulation.* 2007; 115(11): 1339-1344. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.647008
18. Imperatori A, Mariscalco G, Riganti G, Rotolo N, Conti V, Dominioni L. Atrial fibrillation after pulmonary lobectomy for lung cancer affects long-term survival in a prospective single-center study. *J Cardiothorac Surg.* 2012; 7: 4. doi: 10.1186/1749-8090-7-4
19. Chu G, Seelig J, Cannegieter SC, Gelderblom H, Hovens MMC, Huisman MV, et al. Atrial fibrillation in cancer: thromboembolism and bleeding in daily practice. *Res Pract Thromb Haemost.* 2023; 7(2): 100096. doi: 10.1016/j.rpth.2023.100096
20. D'Souza M, Carlson N, Fosbøl E, Lamberts M, Smedegaard L, Nielsen D, et al. CHA2DS2-VASc score and risk of thromboembolism and bleeding in patients with atrial fibrillation and recent cancer. *Eur J Prev Cardiol.* 2018; 25(6): 651-658. doi:

10.1177/2047487318759858

21. Chen ST, Hellkamp AS, Becker RC, Berkowitz SD, Breithardt G, Fox KAA, et al. Efficacy and safety of rivaroxaban vs. warfarin in patients with non-valvular atrial fibrillation and a history of cancer: observations from ROCKET AF. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes*. 2019; 5(2): 145-152. doi: 10.1093/ehjqcco/qcy040

22. Melloni C, Dunning A, Granger CB, Thomas L, Khouri MG, Garcia DA, et al. Efficacy and Safety of Apixaban Versus Warfarin in Patients with Atrial Fibrillation and a History of Cancer: Insights from the ARISTOTLE Trial. *Am J Med*. 2017. 130(12): 1440-1448.e1. doi: 10.1016/j.amjmed.2017.06.026

23. Fanola CL, Ruff CT, Murphy SA, Jin J, Duggal A, Babilonia NA, et al. Efficacy and Safety of Edoxaban in Patients With Active Malignancy and Atrial Fibrillation: Analysis of the ENGAGE AF - TIMI 48 Trial. *J Am Heart Assoc*. 2018; 7(16): e008987. doi: 10.1161/JAHA.118.008987

24. Sawant AC, Kumar A, Mccray W, Tetewsky S, Parone L, Sridhara S, et al. Superior safety of direct oral anticoagulants compared to Warfarin in patients with atrial fibrillation and underlying cancer: a national veterans affairs database study. *J Geriatr Cardiol*. 2019; 16(9): 706-709. doi: 10.11909/j.issn.1671-5411.2019.09.006

25. Shah S, Norby FL, Datta YH, Lutsey PL, MacLehose RF, Chen LY, et al. Comparative effectiveness of direct oral anticoagulants and warfarin in patients with cancer and atrial fibrillation. *Blood Adv*. 2018; 2(3): 200-209. doi: 10.1182/bloodadvances.2017010694

26. Mariani MV, Magnocavallo M, Straito M, Piro A, Severino P, Iannucci G, et al. Direct oral anticoagulants versus vitamin K antagonists in patients with atrial fibrillation and cancer a meta-analysis. *J Thromb Thrombolysis*. 2021; 51(2): 419-429. doi: 10.1007/s11239-020-02304-3

27. Mariani MV, Magnocavallo M, Straito M, Piro A, Severino P, Iannucci G, et al. Direct oral anticoagulants versus vitamin K antagonists in patients with atrial fibrillation and cancer a meta-analysis. *J Thromb Thrombolysis*. 2021; 51(2): 419-429. doi: 10.1007/s11239-020-02304-3

28. Lin YS, Kuan FC, Chao TF, Wu M, Chen SW, Chen MC, et al. Mortality associated with the use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in cancer patients: Dabigatran versus rivaroxaban. *Cancer Med*. 2021; 10(20): 7079-7088. doi: 10.1002/cam4.4241

29. López-Fernández T, Martín-García A, Roldán Rabadán I, Mitroi C, Mazón Ramos P, Díez-Villanueva P, et al. Atrial Fibrillation in Active Cancer Patients: Expert Position Paper and Recommendations. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2019; 72(9): 749-759. doi: 10.1016/j.rec.2019.03.019

30. Steffel J, Verhamme P, Potpara TS, Albaladejo P, Antz M, Desteghe L, et al. The 2018 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation. *Eur Heart J*. 2018; 39(16): 1330-1393. doi: 10.1093/eurheartj/ehy136

31. Sabatino J, De Rosa S, Polimeni A, Sorrentino S, Indolfi C. Direct Oral Anticoagulants in Patients With Active Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *JACC CardioOncol*. 2020; 2(3): 428-440. doi: 10.1016/j.jacc.2020.06.001

32. Sara JD, Kaur J, Khodadadi R, Rehman M, Lobo R, Chakrabarti S, et al. 5-fluorouracil and cardiotoxicity: a review. *Ther Adv Med Oncol*. 2018; 10: 1758835918780140. doi: 10.1177/1758835918780140

33. Iqbal A, Iqbal MK, Sharma S, Ansari MA, Najmi AK, Ali

SM, et al. Molecular mechanism involved in cyclophosphamide-induced cardiotoxicity: Old drug with a new vision. *Life Sci*. 2019; 218: p. 112-131. doi: 10.1016/j.lfs.2018.12.018

Noile grile de evaluare a riscului cardiovascular

UMF „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca

Dr. Dana Pop

În anul 1948, debutează studiul american Framingham^[1]. Acesta, ca și alte studii epidemiologice, a demonstrat, că vârsta înaintată și anumiți factori de risc, cum ar fi fumatul, dislipidemia și hipertensiunea arterială, cresc riscul de apariție a bolilor cardiovasculare^[2]. Astfel, s-a ajuns la concluzia că este foarte importantă evaluarea riscului cardiovascular, fiindcă fără îndoială, abordarea persoanelor cu risc crescut determină scăderea morbidității și mortalității cardiovasculare^[2]. Practic, riscul cardiovascular reflectă un efect combinat al mai multor factori de risc care acționează sinergic. În acest context, bazându-se în special pe datele din SUA, în anul 1998, în Europa se elaborează o diagramă care evaluează riscul de apariție a bolilor cardiovasculare^[3]. Acesta însă nu a reflectat corect situația din Europa. În consecință, în anul 2003, s-a considerat important să se creeze o diagramă europeană a riscurilor, care a devenit cunoscută sub numele de “Systematic Coronary Risk Evaluation” (SCORE)^[4]. Elaborarea grilei SCORE s-a bazat pe date obținute din 12 studii care au inclus 205 178 de subiecți examinați în perioada 1970-1988, interval în care s-au înregistrat 7934 decese cardiovasculare. Au fost excluși pacienții cu boli cardiovasculare și bolnavii cu diabet zaharat. Acest scor de risc evaluează riscul de mortalitate cardiovasculară la 10 ani. Pentru calculul riscului se ținea cont de următoarele criterii:

- riscul cardiovascular al țării de proveniență (scăzut, moderat, crescut sau foarte crescut). România, face parte în prezent din categoria de țări cu risc cardiovascular foarte crescut.
- genul subiectului – există o grilă pentru femei și una pentru bărbați.
- statutul de fumător și cel de nefumător.
- valoarea tensiunii arteriale sistolice.
- valoarea colesterolului total.

Una dintre cele mai importante limitări a grilei SCORE a fost aceea că a evaluat doar riscul de mortalitate, și nu și pe acela de apariție unor boli cardiovasculare majore, cum ar infarctul miocardic non-fatal sau accidentul vascular cerebral.

Iată de ce, în anul 2021 apare o nouă grilă SCORE, denumită SCORE 2^[5]. Riscul de boli cardiovasculare fatale și non-fatale a fost calculat pe baza datelor individuale din 45 de studii de cohortă europene care au monitorizat mortalitatea CV și incidența accidentelor vasculare cerebrale, infarctului miocardic, precum și

distribuția factorilor de risc în populație. Modelele au fost validate în raport cu un alt set de studii de cohortă, incluzând > 1 milion de participanți din 15 țări^[2]. S-a ținut cont în continuare de repartiția subiecților în funcție de regiunile de risc: scăzut, moderat, ridicat și foarte ridicat. Criteriile de evaluare a riscului, au rămas aceleași, dar în loc de colesterolul total, se ia în calcul non-HDL-colesterolul, care oferă o imagine mai complexă a supra dislipidemiei și poate fi un predictor mai bun al riscului de boală cardiovasculară. Totodată, spre deosebire de vechiul SCORE, se pot lua în considerare pentru aprecierea riscului și subiecții cu vârste de peste 70 de ani-grila SCORE-2OP (older persons). Nu trebuie uitat faptul, că, în multe țări europene persoanele vârstnice reprezintă 25% sau mai mult din totalul populației.

Sumarizând, iată ce aduce nou SCORE-2:

- În noile grile SCORE se utilizează non-HDL-colesterol în loc de colesterolul total (non-HDL = colesterol total-HDL colesterol)
- Riscul cardiovascular la 10 ani se referă la morbiditatea și mortalitatea cardiovasculară
- În noile grile de apreciere a riscului CV se ia în considerare o categorie mai mare a populației, cu lărgirea sferei de vârste
- Noile grile de calcul a riscului cardiovascular reprezintă instrumente practice importante și ușor de utilizat. Ele sunt disponibile și on-line: <https://u-prevent.com/calculators/ascvdScore>

Am subliniat faptul că subiecții cu diabet zaharat sunt excluși din grilele SCORE și SCORE 2, așadar, lor nu li se poate determina riscul cardiovascular utilizând aceste grile. Ghidul european dedicat prevenției cardiovasculare, subliniază însă faptul că majoritatea adulților cu diabet zaharat de tip 2 prezintă un risc crescut sau foarte crescut de apariție a unei boli cardiovasculare în special începând cu vârsta mijlocie [6]. Iată de ce în anul 2023, apare o nouă grila SCORE2, SCORE2-Diabetes, care ia în considerare toți indivizii cu diabet zaharat de tip 2^[7].

Această nouă grilă a fost creată prin extinderea algoritmilor SCORE 2 folosind date de la patru populații cu DZ de tip 2 fără boală CV, din 10 surse de date diferite^[2]. Pe lângă factorii din SCORE 2 (genul, vârsta, fumatul, tensiunea arterială sistolică și colesterolul total și HDL-colesterol), au fost incluse și trei variabile specifice diabetului zaharat: vârsta pe care o avea subiectului în momentul debutului diabetului zaharat,

valoarea hemoglobinei glicate A1c (HbA1c) și rata de filtrare glomerulară estimată. Validarea grilei SCORE-2-Diabetes s-a realizat în 4 țări cu risc cardiovascular diferit din Europa (Suedia – risc cardiovascular moderat, Spania – risc cardiovascular scăzut, Malta – risc cardiovascular moderat, Croația – risc cardiovascular crescut), prin includerea a 217 036 indivizi cu diabet zaharat de tip 2 [2].

Practic, SCORE2-Diabetes-este un model de evaluare a riscului adaptat persoanelor cu diabet zaharat din populațiile europene pentru a prezice riscul de apariție a BCV la 10 ani. Acest scor va contribui la prevenirea BCV la persoanele cu diabet zaharat de tip 2, oferind un sistem adecvat de estimare a riscului.

În concluzie, deși nu sunt perfecte, grilele SCORE2, SCORE2-OP, SCORE2-Diabetes, ne oferă posibilitatea de evaluare a riscului de mortalitate și morbiditate cardiovasculară la 10 ani, ceea ce ne ajută fără îndoială la posibilitatea implementării unor măsuri de schimbare a stilului de viață, dar și la introducerea unor terapii medicamentoase, cu ținte stabilite în funcție de riscul evaluat.

Bibliografie

1. Dawber TR, Meadors GF, Moore FE Jr. Epidemiological approaches to heart disease: the Framingham Study. *Am J Public Health Nations Health* 1951; 41: 279-281.
2. Rydén L, Ferrannini G, Standl E. Risk prediction in patients with diabetes: is SCORE 2D the perfect solution? *Eur Heart J*. 2023; 44(28): 2557-2559.
3. Pyorala K, Wood D. Prevention of coronary heart disease in clinical practice. European recommendations revised and reinforced. *Eur Heart J*. 1998; 19: 1413-1415.
4. Conroy RM, Pyorala K, Fitzgerald AP, Sans S, Menotti A, De Backer G, et al. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *Eur Heart J*. 2003; 24: 987-1003.
5. SCORE2 working group and ESC Cardiovascular risk collaboration. SCORE2 Risk prediction algorithms: new models to estimate 10-year risk of cardiovascular disease in Europe. *Eur Heart J*. 2021; 42: 2439-2454.
6. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, Carballo D, Koskinas KC, Böck M, et al.; ESC National Cardiac Societies; ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J*. 2021; 42(34): 3227-3337. Erratum in: *Eur Heart J*. 2022; 43(42): 4468.
7. SCORE2-Diabetes Working Group and the ESC Cardiovascular Risk Collaboration. SCORE2-Diabetes: new calibrated models to estimate 10-year risk of cardiovascular disease in individuals with type 2 diabetes in Europe. *Eur Heart J*. 2023; 44: 2544-2555.

Știați că?...

Medici rezidenți: Elena Bercheșan, Ioana Cartiș, Ioana Maria Chetan, Andreea Cotuț, Mariam Haji, Diana Ioance, Roland-Tibor Jozsa, Denisa Mercean, Bianca Miron, Raluca Mocan, Lorena Mocanu, Andreea Nicoară, Alexandra Pocol, Adrian Pop, Raluca Semenescu, Tudor Șerban, Andrei Ștefan, Mădalina Ursu, Dimitrios Zacharis

- Începuturile electrofiziologiei datează din anul 1976, când, în Amsterdam, Dirk Durrer și Hein Wellens au efectuat primul studiu electrofiziologic invaziv, demonstrând pe un pacient cu sindrom Wolf-Parkinson-White că aritmiile cardiace pot fi inițiate și terminate prin stimulare electrică programată. Aceștia au publicat datele în revista *Circulation* în cadrul articolului intitulat "Rolul stimulilor prematuri în inițierea și terminarea tahiaritmiei supraventriculare în sindromul Wolf-Parkinson-White". [*J Arrhythm.* 2018; 35(1): 7-17. doi: 10.1002/joa3.12143. *Circulation.* 1967; 36(5): 644-662. doi: 10.1161/01.cir.36.5.644]
- Propranololul, un bine-cunoscut blocant neselectiv al receptorilor β , este utilizat cu succes din anul 2014 în tratamentul hemangiomului infantil, o tumoră benignă a nou-născutului care afectează fața și membrele. În ultimii ani s-a dovedit că are proprietăți antitumorale în mai multe tipuri diferite de carcinoame (sân, colon, stomac, pancreas, plămân). Mai mult, utilizat în combinație cu alte terapii, ar avea efecte antitumorale sinergice. Sunt descrise trei mecanisme prin care propranololul își exercită efectul antitumoral: vasoconstricție (scăzând astfel fluxul sangvin în vasele care perfuzează tumora), inducerea apoptozei și inhibarea angiogenezei. [*Journal of Clinical Medicine.* 2022;11(15): 4539]
- Utilizarea AINS se asociază cu un risc crescut de spitalizare pentru insuficiența cardiacă de novo la pacientul diabetic. Un risc mai mare s-a observat în rândul pacienților peste 65 ani și în rândul celor cu valori crescute ale HbA1c. De asemenea, cea mai puternică asocieră a fost demonstrată în rândul utilizatorilor ocazionali de AINS și în rândul celor care au utilizat pentru prima dată această medicație, cel mai folosit reprezentant al clasei în acest studiu fiind ibuprofenul. Un rol important în această schemă îl joacă retenția hidrică asociată consumului de AINS și boala cardiacă structurală subclinică în rândul pacienților diabetici. [<https://www.mdedge.com/cardiology/article/257341/heart-failure/nsaids-linked-heart-failure-risk-diabetes>]
- Prima cateterizare cardiacă a fost efectuată în anul 1929 de către medicul Werner Forssmann. Acesta a văzut o imagine într-o carte care arata cum un tub a fost introdus în inima unui cal printr-o venă. Forssmann era convins că un experiment similar ar putea fi efectuat pe oameni. În ciuda faptului că șeful lui i-a interzis asta, Forssmann a condus experimentul pe el însuși. Acesta și-a introdus un cateter urinar în vena antecubitală, apoi, sub ghidaj fluoroscopic, a avansat cateterul de 60 de cm în cavitatea ventriculară dreaptă. Acest lucru a fost apoi înregistrat pe o radiografie care arată cateterul aflat în atriumul drept. Experimentul a deschis astfel calea pentru multe tipuri de studii. [<https://www.nobelprize.org/prizes/medicine/1956/forssmann/facts/>]
- Protezele aortice implantate percutanat transcaterer sunt confecționate din nitinol. Acesta este un aliaj compus din nichel și titan. Una din proprietățile acestui material este memoria formei. Acesta se referă la capacitatea nitinolului de a se deforma la o anumită temperatură și de a-și reveni la forma inițială la încălzire peste temperatura de transformare. De aceea, pregătirea valvei și introducerea acesteia în sistemul de livrare se face în apa rece. Odată implantată, în contact cu temperatura corpului, valva își modifică proprietățile devenind mai rigidă. [<https://www.radcliffcardiology.com/articles/understanding-unique-properties-nitinol-porticotm-transcatheter-aortic-valve-implantat>]
- Un studiu recent publicat a arătat că supradenivelarea segmentului ST > 5 mm din timpul testului de efort la pacienții asimptomatici cu stenoză aortică moderată/severă este nespecifică și nu reprezintă un factor de prognostic. Cercetătorii au arătat că nu există o asocieră între această modificare ECG și mortalitatea de orice cauză, necesitatea înlocuirii valvulei aortice sau respitalizările de cauza cardiovasculară [*Scand Cardiovasc J* [Internet]. 2022;56(1):231–5. Available from: <https://doi.org/10.1080/14017431.2022.2095437>]
- Roșiile sunt bogate într-o substanță care se numește licopen. În literatura se menționează faptul că aceasta are proprietăți antitumorale, antidiabetice și încetinește procesul de ateroscleroză. De asemenea, aceasta reduce oxidarea colesterolului și chiar reduce nivelurile plasmatică ale LDL-Colesterolului și ale trigliceridelor și crește nivelul HDL. [*Int. J. Res. Rev.* 2017; 4: 73-86]
- Sacubitril-Valsartanul este util inclusiv în tratarea hipertensiunii arteriale rezistente, la pacienții cu insuficiență cardiacă cu fracție de ejecție prezervată, în cazul situațiilor de menținere a valorilor TA înalt crescute sub cele 4 clase uzuale de medicație antihipertensivă. [*European Heart Journal.* 21 September 2021]
- Conform concluziilor studiului CRAVE: consumul de cafea determină creșterea încărcăturii aritmice ventriculare și a episoadelor de insomnii, dar fără nicio creștere a incidențelor aritmiilor atriale, determinând totuși o creștere a capacității de activitate fizică. Astfel că pacienții cu

tahicardie supraventriculară sau fibrilație atrială nu ar trebui să evite neapărat cafeaua. [American College of Cardiology-News Story. 2021]

- Prezența unui flux paradoxal protodiastolic medioventricular orientat dinspre apexul ventriculului stâng spre baza acestuia poate fi considerat un marker ecografic care identifică sau chiar prezice formarea anevrismului apical la pacienții cu cardiomiopatie hipertrofică, având o sensibilitate de 92% și o specificitate de 98,6%. [Journal of the American Society of Echocardiography. 2022; 35(8): 846-856.e2]

- În cazul pacienților cu stenoză aortică moderată, reducerea deformării longitudinale globale a ventriculului stâng (GLS VS < 16%) este asociată cu un risc crescut de mortalitate de orice cauză, chiar dacă fracția de ejeție a ventriculului stâng este încă prezervată. [J Am Soc Echocardiogr. 2022; 35(8): 791-800.e4]

- Descoperirea unei peptide inactive orale, izolată inițial din veninul unei vipere braziliene, a clarificat importanța IECA în reglarea tensiunii arteriale. Acest lucru a dus la dezvoltarea Captoprilului, primul inhibitor al ECA. [https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10709850/]

- O prezentare particulară a sindromului Brugada este moartea subită cardiacă (MSC) nocturnă, prevalentă în sud-estul Asiei și care apare la indivizi tineri, cu stop cardiac în timpul nopții fără a identifica o cauză anume. Coșmarurile reprezintă o tulburare de somn caracterizată prin mișcări clonice, vocalize și descărcări ale sistemului autonom. Aceste manifestări pot fi observate înainte de MSC nocturnă. Ipoteza mecanismului prin care apare MSC este reprezentată de descărcarea simpatică, determinând o vulnerabilitate cardiacă la aritmii ventriculare la pacienții cu defecte de conducere. [https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/JAHA.117.007837]

- Inhibitorii co-transportorului 2 de sodiu-glucoză (SGLT2) au beneficii asupra mortalității pentru pacienții cu fracție de ejeție > 40%, indiferent de tabloul glicemic. Insuficiența cardiacă cu fracția de ejeție prezervată reprezintă o populație de pacienți care, dincolo de utilizarea diureticelor, a fost istoric dificil de tratat. Rezultatele studiului și cele ale "EMPEROR-Preserved" a determinat ca medicația cu SGLT2 pentru insuficiența cardiacă cu fracția de ejeție prezervată să se reprezinte treapta I de tratament în insuficiența cardiacă cu fracția de ejeție prezervată (rezultat obținut din două studii mari) [N Engl J Med. 2022; doi: 10.1056/NEJMoa2206286; N Engl J Med. 2021; 385(16): 1451-1461]

- La pacienții cu stenoză aortică severă care sunt candidați chirurgicali cu un risc scăzut, înlocuirea valvulară aortică prin metoda transcater (TAVI) a scăzut mortalitatea de orice cauză, accident vascular cerebral și reinternarea spitalicească în comparație cu înlocuirea chirurgicală a valvei aortice (SAVR). [https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmoa1814052]

- Studiul deformării miocardice prin tehnica Speckle Tracking poate decela semne precoce ale afectării cardiace în cadrul rudelor pacienților diagnosticați cu cardiomiopatie dilatativă (CMD), cardiomiopatie hipertrofică (CMH) și cardiomiopatie aritmogenă (CMA). Principalele caracteristici decelate au fost: 1) GLS redus în cadrul rudelor la risc de

a dezvoltă CMD; 2) strain antero-septal bazal redus în cazul rudelor la risc de a dezvoltă CMH; 3) strain redus al peretelui liber ventricular drept în cazul rudelor la risc de a dezvoltă ACM. Având în vedere valoarea prognostică a decelării precoce a acestor patologii, se recomandă utilizarea parametrilor de deformare miocardică specifici fiecărei afecțiuni în cadrul rudelor pacienților diagnosticați cu cardiomiopatii genetice. [J Am Coll Cardiol. 2022; 79 (6): 594-608]

- Trialul INVICTUS a comparat eficiența anticoagulantelor orale directe (rivaroxaban) față de antagoniștii vitaminei K (warfarina) la pacienții cu boală cardiacă reumatică, fibrilație atrială și risc crescut de accident vascular cerebral. Contrar așteptărilor, tratamentul cu antagoniști ai vitaminei K a redus riscul de accident vascular cerebral ischemic, infarct miocardic, accidente vasculare cardioembolice și de deces în comparație cu administrarea de rivaroxaban. [https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2209051]

- Diagnosticul ecocardiografic al amiloidozei cardiace poate fi dificil în prezența hipertrofiei ventriculare stângi asociate cardiopatiei hipertensive. În cadrul unui studiu recent, s-a observat că o valoare cut-off de 20% a strain-ului de rezervor a AS, poate diferenția amiloidoza cardiacă de cardiopatia hipertensivă, cu sensibilitate de 86,4% și o specificitate de 88,6%, în ciuda grosimii similare a pereților VS. Așadar, în asociere cu alte caracteristici clinice și imagistice, imagistica deformării AS poate oferi o valoare incrementală în diferențierea amiloidozei cardiace de hipertrofia ventriculară secundară hipertensiunii arteriale. [The International Journal of Cardiovascular Imaging. 2020; 37: 81-90]

- Trialul RAID, a investigat efectele Ranolazinei, un agent anti-ischemic bine cunoscut, care are și proprietăți antiaritmice datorate inhibării curentului tardiv de sodiu din celule, în reducerea încărcăturii tahiaritmiei ventriculare la pacienții purtători de cardiodefibrilatoare. Beneficiul cel mai semnificativ a fost limitat la subgrupurile de pacienți care au primit Ranolazina în monoterapie (fără antiaritmice concomitent), la cei care au beneficiat deja de terapia de resincronizare cardiacă și la cei fără fibrilație atrială. Amploarea efectului în aceste grupuri sugerează că eficacitatea ranolazinei este un fenomen potențial real, cu un rol important în prevenirea tahicardiei ventriculare la anumite categorii de pacienți aflați la risc. [JACC: Clinical Electrophysiology. 2022; 8(6): 754-762]