



MINISTERUL SĂNĂTĂȚII AL REPUBLICII MOLDOVA

UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ
ȘI FARMACIE „NICOLAE TESTEMIȚANU”
DIN REPUBLICA MOLDOVA

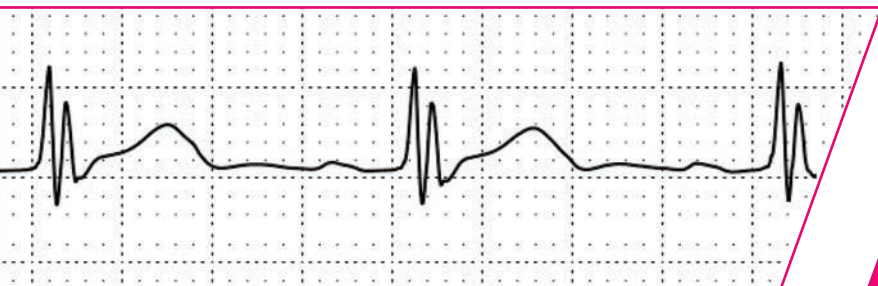
DEPARTAMENTUL MEDICINA INTERNĂ



Manual de
CARDIOLOGIE

Valeriu REVENCO
Livi GRIB

Manual de
CARDIOLOGIE



Volumul
2

Vol. 2

2025

MINISTERUL SĂNĂTĂȚII AL REPUBLICII MOLDOVA
UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
„NICOLAE TESTEMIȚANU” DIN REPUBLICA MOLDOVA
DEPARTAMENTUL MEDICINA INTERNĂ



Manual de **CARDIOLOGIE**

Vol. II

PRINT
CARO
CHIȘINĂU • 2025

CZU 616.1-07-08(075.8)

M 30

Aprobat la ședința Consiliului de Management al Calității
al Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”
(Proces-verbal nr. 07 din 14.04.2025)

CARDIOLOGIE

Manual, vol. II

Autori coordonatori:

Valeriu REVENCO, șef Disciplina de Cardiologie, Departamentul Medicină internă, dr. hab. șt. med., profesor universitar

Livi GRIB, șef subdiviziune clinică universitară Disciplina de Cardiologie, IMSP SCM „Sfânta Treime”, dr. hab. șt. med., profesor universitar, șef Departament Medicina Internă

Recenzenți:

Valeriu Istrati, dr. hab. șt. med., profesor universitar, șef catedră

Ghenadie Curocichin, dr. hab. șt. med., profesor universitar, șef catedră

DESCRIEREA CIP A CAMEREI NAȚIONALE A CĂRȚII DIN REPUBLICA MOLDOVA

Manual de cardiologie / autori coordonatori: Valeriu Revenco, Livi Grib; Ministerul Sănătății al Republicii Moldova, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova, Departamentul Medicina Internă. – Chișinău: Print-Caro, 2025 – . – ISBN 978-5-85748-218-6.

Vol. 2. – 2025. – 380 p.: fig. în parte color, tab. – Bibliogr. la sfârșitul cap. – [300] ex. – ISBN 978-5-85748-243-8.

616.1-07-08(075.8)

M 30

Tipar executat la Tipografia „PRINT-CARO”

Tel.: 022 85 33 86; fax: 022 85 33 87

printcaro@gmail.com

© CEP *Medicina*, 2025

© V. Revenco, L. Grib, 2025

CUPRINS

Abrevieri	6
-----------------	---

Capitolul 1. SINDROMUL CORONARIAN ACUT

(Marcel Abraș, Andrei Grib, Snejana Vetrilă, Romeo Grăjdieru, Lucia Gîrbu, Mihai Semeniuc, Diana Lupu, Livi Grib)	10
1.1. Definiție și clasificare	10
1.2. Epidemiologie	18
1.3. Fiziopatologie	19
1.4. Tabloul clinic	20
1.5. Examinări paraclinice	20
1.6. Diagnosticul pozitiv	29
1.7. Stratificarea riscului și prognosticul în SCA	30
1.8. Tratamentul medicamentos	34
1.9. Tratamentul antiischemic	36
1.10. Tratamentul antitrombotic și anticoagulant	37
1.11. Strategia invazivă	40
1.12. Tratamentul pe termen lung	43
1.13. Cazuri clinice	43
Anexe	47
Bibliografie	52

Capitolul 2. VALVULOPATIILE

(Lucia Mazur-Nicorici, Irina Cabac-Pogorevici, Marcel Abraș, Georgeta Mihalachi)	55
2.1. Noțiuni de anatomie valvulară	55
2.2. Noțiuni de fiziologie	56
2.3. Modul de funcționare a valvelor	58
2.4. Relațiile dintre zgomotele cardiace și ciclul cardiac	60
2.5. Valvulopatiile – noțiuni generale	61
2.6. Valvulopatiile mitrale	62
2.7. Valvulopatiile aortice	75
2.8. Valvulopatiile tricuspidiene	85
2.9. Valvulopatiile pulmonare	93
Bibliografie	98

Capitolul 3. ENDOCARDITA INFECȚIOASĂ

(Alexandra Grejdieru, Livi Grib, Elena Samohvalov, Lucia Gîrbu, Minodora Mazur, Romeo Grăjdieru, Lucia Mazur-Nicorici, Viorica Ochișor, Silvia Filimon)	99
3.1. Definiția EI	100
3.2. Epidemiologia EI	100

3.3. Etiologia EI	101
3.4. Patogenia EI.....	102
3.5. Morfopatologia EI	104
3.6. Clasificarea EI	105
3.7. Diagnosticul EI	108
3.8. Criteriile de diagnostic al endocarditei infecțioase Duke	113
3.9. Criterii minore Duke	120
3.10. Investigații diagnostice paraclinice suplimentare	121
3.11. Complicațiile EI	124
3.12. Tratamentul EI	125
3.13. Strategiile terapeutice particulare	137
3.14. Profilaxia EI	139
Bibliografie	144

Capitolul 4. MIOCARDITA

(*Silvia Filimon, Livi Grib, Elena Samohvalov, Lucia Mazur-Nicorici,*

<i>Snejana Vetrilă</i>)	147
4.1. Definiția, epidemiologia și etiologia miocarditei	147
4.2. Epidemiologia.....	147
4.3. Patogenia și clasificarea miocarditei	149
4.4. Sindroamele clinice ale miocarditei	157
4.5. Prezentări clinice specifice ale miocarditei	159
4.6. Abordări diagnostice	161
4.7. Tratament, prognostic, perspective de viitor	169
Bibliografie	172

Capitolul 5. CARDIOMIOPATIILE

(*Lucia Mazur-Nicorici, Silvia Filimon, Irina Cabac-Pogorevici,*

<i>Ecaterina Argint, Carolina Guzun, Adriana Untilov</i>)	177
5.1. Cardiomiopatia dilatativă.....	177
5.2. Cardiomiopatia hipertrofică.....	183
5.3. Cardiomiopatia restrictivă	209

Capitolul 6. BOLILE PERICARDULUI

(*Silvia Filimon, Livi Grib, Elena Samohvalov, Lilia Purteanu, Andrei Grib,*

<i>Vitalie Grib, Carolina Guzun</i>)	224
6.1. Anatomia pericardului	224
6.2. Sindroame pericardice	225
6.3. Pericardita acută.....	226
6.4. Pericardita recurentă.....	233
6.5. Pericardita asociată cu afectarea miocardului (miopericardita).....	235
6.6. Efuziunea pericardică	237
6.7. Tamponada cardiacă	239

6.8. Pericardita constrictivă	242
6.9. Pericardita exsudativ-constrictivă.....	246
6.10. Etiologia specifică a sindroamelor pericardice	248
6.11. Alte forme de boală pericardică	260
Bibliografie	268

Capitolul 7. TULBURĂRILE DE RITM CARDIAC

(Alexandra Grejdieru, Livi Grib, Georgeta Mihalachi, Lucia Gîrbu, Romeo Grăjdieru, Irina Cabac-Pogorevici, Ecaterina Argint, Andrei Grib, Valeriu Cuciuc,

<i>Ion Stepan, Serghei Moroz, Ion Gobjila, Valeriu Revenco)</i>	274
7.1. Anatomia și electrofiziologia sistemului de conducere cardiac.....	275
7.2. Bazele aritmogenezei	278
7.3. Mecanismele aritmogenezei	283
7.4. Epidemiologia dereglărilor de ritm cardiac	289
7.5. Clasificarea dereglărilor de ritm cardiac	290
7.6. Diagnosticul dereglărilor de ritm cardiac	292
7.7. Tratamentul dereglărilor de ritm cardiac	295
7.8. Clasificarea preparatelor antiaritmice	295
7.9. Studiul electrofiziologic endocavitar și ablația endocardică	297
7.10 Tulburări de ritm cardiac – forme clinice	300
7.11 Tahicardiile supraventriculare	300
7.12. Sindroame de preexcitare ventriculară	345
Bibliografie	347

Capitolul 8. TULBURĂRILE DE CONDUCTIBILITATE CARDIACĂ

(Alexandra Grejdieru, Livi Grib, Lucia Gîrbu, Romeo Grăjdieru, Irina Cabac-Pogorevici, Ecaterina Argint, Andrei Grib, Ion Stepan,

<i>Serghei Moroz, Ion Gobjila, Valeriu Revenco)</i>	350
8.1. Definiția blocurilor cardiace	351
8.2. Mecanismele tulburărilor de conducere	354
8.3. Clasificarea blocurilor cardiace	355
8.4. Etiologia blocurilor cardiace	356
8.5. Diagnosticul blocurilor cardiace	357
8.6. Tulburări de conductibilitate – forme clinice	358
8.7. Tratamentul tulburărilor de conductibilitate	374
Bibliografie	379

ABREVIERI

ACD, RCA	– artera coronară dreaptă
AD	– atriu drept
ADA	– adenzin deaminaza
ADA, LAD	– artera descendentă anterioară
ADN	– acid dezoxiribonucleic
ADP	– adenzin difosfat
AEC	– axa electrică a cordului
AI	– angină instabilă
AINS	– antiinflamatoare nonsteroidiene
AP	– angină pectorală
ARN	– acid ribonucleic
AS	– atriu stâng
AV	– atrioventricular
B19V	– parvovirusul B19
BAV	– bloc atrioventricular
BCV	– boală cerebrovasculară
BEM	– biopsie endomiocardică
bFGF	– factor de bază de creștere a fibroblastelor
BNP	– peptidul natriuretic de tip B
BRDH	– bloc de ramură dreaptă a fasciculului His
BRSH	– bloc de ramură stângă a fasciculului His
BSA	– bloc sinoatrial
CABG	– bypass aortocoronarian
CK-MB	– creatinkinaza fracția MB
CMD	– cardiomiopatie dilatativă
CMPH	– cardiomiopatie hipertrofică
CMV	– citomegalovirus
CP-Child	– Pugh
CPC	– cardiopatii degenerative
CPI	– cardiopatie ischemică
CPR	– cardiopatii reumatismale
DCI	– defibrilator cardiac implantabil
DF	– defibrilare
DÎ	– doză de încărcare
DZ	– diabet zaharat
EBV	– virusul Epstein Barr
ECG	– electrocardiogramă
EcoCG	– ecocardiografie
ECS	– electrocardiostimulator

EES	– studiu electrofiziologic
EI	– endocardită infecțioasă
EI CD	– endocardită infecțioasă de cord drept
EI CS	– endocardită infecțioasă de cord stâng
EI VI	– endocardită infecțioasă a valvei intacte
EI VN	– endocardită infecțioasă a valvei native
EI VN	– endocardită infecțioasă a valvei protezate
ETE	– ecocardiografie transesofagiană
ETT	– ecocardiografie transtoracică
Ex	– extrasistole
ExA	– extrasistole atriale
ExJ	– extrasistole joncționale
ExSV	– extrasistole supraventriculare
ExV	– extrasistole ventriculare
FA	– fibrilație atrială
FAD	– factorul de accelerare a degradării
FCC	– frecvența contracțiilor cardiace
FEVS	– fracția de ejeție a ventriculului stâng
FH	– fasciculul His
FIA	– flutter atrial
FP	– fibrele Purkinje
FV	– fibrilație ventriculară
GP	– glicoproteină
GRACE	– Registrul Global al Evenimentelor Coronariene Acute
HC	– hemoculturi
HIV	– virusul imunodeficienței umane
hs CRP-proteina-C	– reactivă înalt sensibilă
hs-cTn	– troponina cardiacă înalt sensibilă
HTA	– hipertensiune arterială
i/v	– intravenos
IC	– insuficiență cardiacă
ICA	– insuficiență cardiacă acută
ICC	– insuficiență cardiacă cronică
IECA	– inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei
IFN- γ	– interferon gamma
Ig	– imunoglobulină
IL	– interleukină
IM	– infarct miocardic
IMA	– infarct miocardic acut
IRAK	– kinazele asociate receptorului interleukinei
IVIG	– imunoglobulină intravenos

LDH	– lactatdehidrogenază
LGE	– acumularea tardivă de gadoliniu
LGL	– sindromul Lown-Ganong-Levine
LMWH	– heparină cu masa moleculară mică
LS	– limita superioară
MCG	– miocardită cu celule gigante
MDA-5	– gena asociată diferențierii melanomului 5
MINOCA	– infarct miocardic cu artere coronare nonobstructive
MMP	– metaloproteinaze de matrice
MSC	– moarte subită cardiacă
NAV	– nodul atrioventricular
NS	– nodul sinusal
NSA	– nodul sinoatrial
NSTEMI	– infarct miocardic fără supradenivelarea segmentului ST
NSTE-SCA	– sindrom coronarian acut fără supradenivelarea segmentului ST
NT-pro-BNP	– peptidul natriuretic cerebral
PA	– potențial de acțiune
PCI	– intervenție coronariană percutanată
PCIS	– sindrom post-injurie cardiacă
PCM	– primul contact medical
PCR	– proteina C reactivă
PCR	– reacție de polimerizare în lanț
PET-CT	– tomografie computerizată cu emisie de pozitroni
PPCI	– intervenție coronariană percutanată primară
PPS	– sindrom postpericardiotomie
PV	– proteze valvulare
ram PL	– ramură posterolaterală
RCP	– resuscitare cardiopulmonară
RMN	– rezonanță magnetică nucleară
SA	– sinoatrial
SCA	– sindrom coronarian acut
SEC	– Societatea Europeană de Cardiologie
ȘES	– șoc electric sincronizat
SOCS	– supresorul semnalizării citokinelor
STEMI	– infarct miocardic fără supradenivelarea segmentului ST
SW	– sindromul Wellens
TA	– tensiune arterială
TA	– tahicardie atrială
TAS	– tensiune arterială sistolică
TBC	– tuberculoză
TC	– tomografie computerizată

TD	– timpul de decelerare
TF	– factor tisular
TLR	– Toll-Like receptori
TNF- α	– tumor necrosis factor- α
TnI	– troponina I
TnT	– troponina T
TP	– tahicardie paroxistică
TRAV	– tahicardie prin reintrare atrioventriculară
TRNAV	– tahicardie prin reintrare intranodală
TRV	– torsada vârfurilor
TSV	– tahicardie supraventriculară
TV	– tahicardie ventriculară
TVM	– tahicardie ventriculară monomorfă
TVNs	– tahicardie ventriculară nesuținută
TVP	– tahicardie ventriculară polimorfă
TVS	– tahicardie ventriculară suținută
UDIV	– utilizatori de droguri intravenos
UFH	– heparină nefracționată
VA-ECMO	– oxigenarea membranară extracorporală venoarterială
VD	– ventriculul drept
VEGF	– factorul de creștere al endoteliului vascular
VN	– valve native
VS	– ventriculul stâng
VSH	– viteza de sedimentare a hematiilor
VTs	– valvă tricuspida
WPW	– sindromul Wolff Parkinson White

Capitolul 1. SINDROMUL CORONARIAN ACUT

*Marcel Abraș, Andrei Grib, Snejana Vetrilă, Romeo Grăjdieru,
Lucia Gîrbu, Mihai Semeniuc, Diana Lupu, Livi Grib*

Simptomul principal, care inițiază cascada diagnostică și terapeutică la pacienții cu suspiciune de sindrom coronarian acut (SCA), este disconfortul toracic acut descris ca durere, presiune și/sau arsură. Diagnosticul de SCA se aplică pacienților la care există suspiciunea sau confirmarea de ischemie acută sau de infarct miocardic acut.

Angina instabilă (AI), infarctul miocardic fără supradenivelare de segment ST (NSTEMI) și cel cu supradenivelare de segment ST (STEMI) sunt cele trei tipuri de SCA. Testarea pe scară largă a troponinei de sensibilitate înaltă a schimbat diagnosticul de AI în NSTEMI la majoritatea pacienților diagnosticați anterior cu AI (1), deoarece pacienții, catalogați anterior cu AI, au de fapt valori anormal de crescute ale troponinei de sensibilitate înaltă. În mod tradițional, AI era definită în baza datelor clinice și electrocardiografice (ECG), în absența nivelului crescut de biomarker. Actualmente, cei mai mulți pacienți cu dovezi clinice și ECG de ischemie miocardică se prezintă cu niveluri crescute ale acestui biomarker, confirmând astfel prezența necrozei celulelor miocardice induse de ischemie (2).

1.1. Definiție și clasificare

Sindromul coronarian acut reprezintă manifestarea clinică a ischemiei miocardice acute și este de obicei diagnosticul de lucru la pacienții care se prezintă primar cu durere anginoasă tipică (constrictivă difuză, arzătoare) sau cu echivalente anginoase (dispnee, durere epigastrică, durere în brațul stâng).

SCA poate fi diferențiat de sindromul coronarian cronic prin câteva aspecte, care includ: (a) durere anginoasă tipică sau echivalent anginos, apărută brusc în repaus sau la efort fizic minimal și care durează >20 min.; (b) are intensitate crescută și debut recent; (c) are evoluție crescendo (devine progresiv mai severă, mai prelungită sau cu episoade mai frecvente); (d) are prezentare atipică (durere epigastrală sau colicativă abdominală, dispnee izolată).

SCA este mai frecvent la femei, la diabetici, la vârstnici (>75 de ani), la pacienți cu boală renală cronică, cu demență.

Pe baza ECG și a markerilor de necroză miocardică (troponina T sau I) pot fi diferențiate cele trei tipuri de SCA:

I. Pacienți cu disconfort acut în piept, fără persistența supradenivelării de segment ST (≤ 20 min.) și fără elevarea markerilor de necroză miocardică la testări seriate, sunt încadrați în AI și au un prognostic mai bun. Diagnosticul AI

este neobișnuit în era testării pe larg a troponinei înalt sensibile și deseori se încadrează în NSTEMI.

II. Pacienți cu disconfort acut în piept, dar fără persistența supradenivelării de segment ST (≤ 20 min.), prezintă modificări ale ECG care pot include supradenivelarea tranzitorie a segmentului ST, subdenivelarea persistentă sau tranzitorie a segmentului ST, inversiunea undei T, unde T plate sau pseudonormalizarea undelor T, sau ECG poate fi normal. Toate aceste modificări în prezența biomarkerilor cardiaci $>$ percentila 99 a limitei superioare a valorii normale încadrează pacienții în NSTEMI.

Pacienți cu dureri toracice acute și persistența supradenivelării segmentului ST (> 20 min.) în cel puțin două derivații învecinate. Această afecțiune este denumită SCA cu supradenivelare a segmentului ST și reflectă în general o ocluzie coronariană acută totală sau subtotală. Majoritatea pacienților vor dezvolta în cele din urmă STEMI (Figura 1.1). Tratamentul principal de bază la acești pacienți este reper-

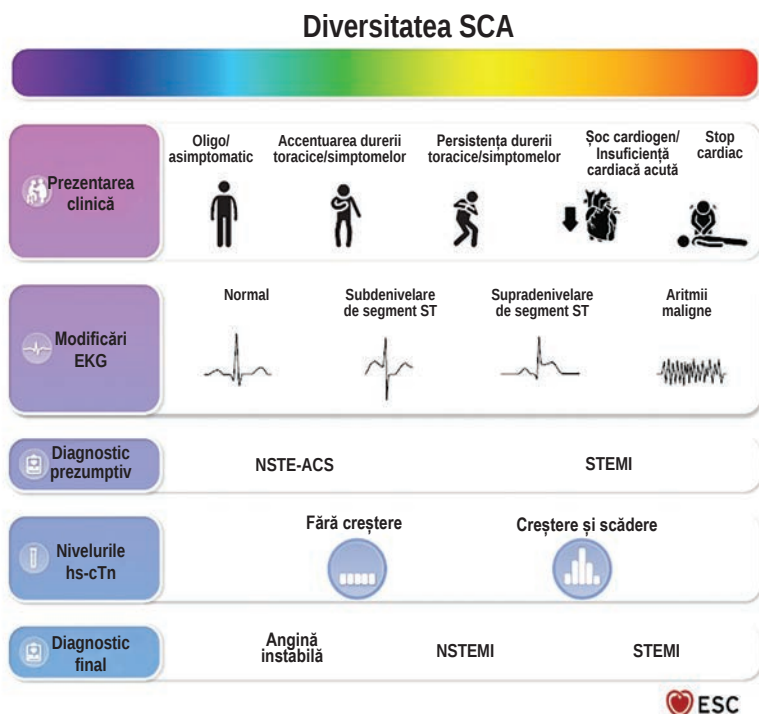


Figura 1.1. Diversitatea de prezentări clinice în cadrul SCA, modificările de pe electrocardiogramă și cele ale hs-cTn
 ECG – electrocardiogramă; hs-cTn – troponina cardiacă înalt sensibilă;
 NSTE-ACS – sindrom coronarian acut fără supradenivelare de segment ST;
 NSTEMI – infarct miocardic fără supradenivelarea de segment ST;
 STEMI – infarct miocardic cu supradenivelarea de segment ST

fuzia miocardică imediată prin intervenție coronariană percutană primară (PPCI) sau, dacă nu este disponibilă în timp util, prin terapie fibrinolică (3).

1.1.1. Angina instabilă face parte din conținutul SCA și este un termen folosit în cazul testării negative a biomarkerilor cardiaci, sau când această testare nu a fost disponibilă, și reprezintă o stare intermediară între sindromul coronarian acut și boală coronariană cronică, fiind cunoscută și sub denumirea de angină preinfarct (Figura 1.2).

Angina instabilă poate avea mai multe forme clinice:

- angină pectorală de novo, angină severă sau frecventă apărută în ultimele două luni;
- angină de efort agravată, angină care devine mai severă, cu durată mai lungă, care apare la efort fizic mai mic și trece mai greu;
- angină de repaus, forma cea mai caracteristică de angină instabilă;
- angina precoce postinfarct, apare la mai puțin de două săptămâni de la debutul unui infarct miocardic acut și indică un risc de recurență;
- angină vasospastică (Prinzmetal), mecanismul de bază fiind spasmul coronarian.

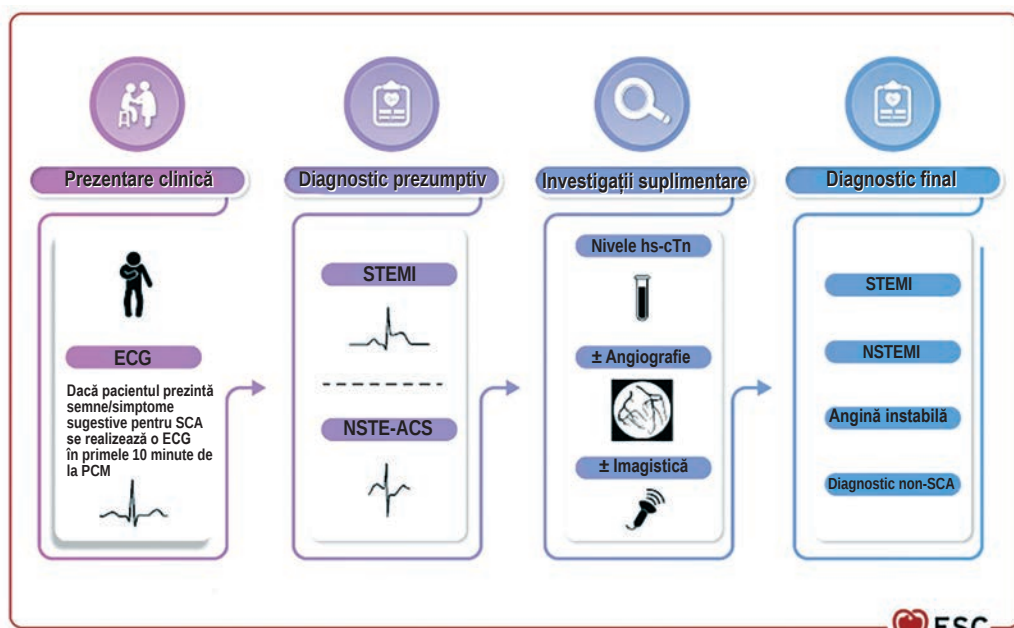


Figura 1.2. Clasificarea pacienților care se prezintă cu suspiciune de sindrom coronarian acut: de la diagnostic prezumptiv la diagnostic final.

SCA – sindrom coronarian acut; ECG – electrocardiogramă; PCM – primul contact medical; hs-cTn – troponina cardiacă înalt sensibilă; SCA-NSTE – sindrom coronarian acut fără supradenivelare de segment ST; STEMI – infarct miocardic cu supradenivelare de segment ST; NON-STEMI – infarct miocardic fără supradenivelarea de segment ST

În conformitate cu clasificarea Braunwald, angina instabilă poate avea trei clase de severitate:

- I. Angina de novo (cu debut de mai puțin de două luni) sau angina de efort agravată, însă fără angină de repaus;
- II. Angina de repaus, dar fără episoade în ultimele 48 de ore;
- III. Angina de repaus în ultimele 48 de ore;

În funcție de circumstanțele de apariție, sunt descrise alte trei clase:

- A. Angină secundară, în care instabilitatea apare precipitată de un factor extrinsec: anemie severă, tahicardie, febră, tireotoxicoză etc.
- B. Angină instabilă fără un factor precipitant;
- C. Angina precoce postinfarct (la mai puțin de două săptămâni după un infarct miocardic).

Conform clasificării Braunwald a anginei instabile, riscul este crescător de la prima la ultima clasă, astfel încât clasa IA indică riscul cel mai mic, iar clasa IIIC – riscul cel mai mare.

Tabelul 1.1. Clasificarea Braunwald a anginei instabile

Clasă	Caracteristici
I	Angină de efort -Cu debut recent, severă sau cu evoluție rapidă -Angină cu durată < 2 luni -Angină mai frecventă -Angină de efort mai mic decât anterior -Fără angină de repaus în ultimele 2 luni
II	Angină de repaus, subacută -Angină de repaus în ultimele 2 luni dar nu în ultimele 48 de ore
III	Angină de repaus, acută -Angină de repaus în ultimele 48 de ore
Circumstanțe clinice	
A	Angină instabilă secundară Cauzată de patologii non-cardiace precum anemia, infecția, tireotoxicoza sau hipoxemia
B	Angină instabilă primară
C	Angină instabilă postinfarct În primele 2 săptămâni de la un infarct miocardic documentat

1.1.2. Infarctul miocardic acut, este definit, conform grupului comun de lucru din 2023 al Societății Europene de Cardiologie, al Fundației *American College of Cardiology*, al Asociației Americane a Inimii și al Federației Mondiale a Sănătății, indiferent dacă este STEMI sau NSTEMI, ca fiind prezența leziunii miocardice acute detectate de biomarkeri cardiaci anormali (*Figura 1.3*), în contextul dovezilor de ischemie miocardică acută – a patra definiție universală a infarctului miocardic (12).

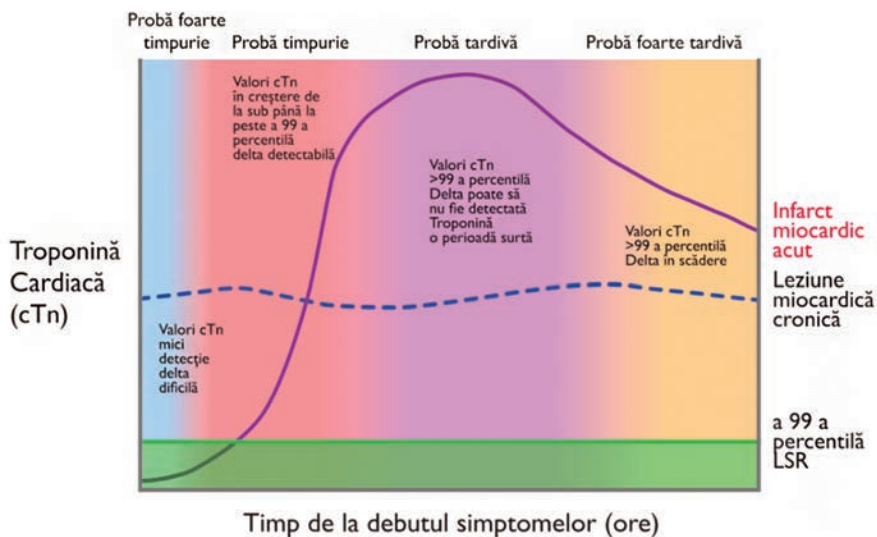


Figura 1.3. Evoluția dinamică rapidă a troponinei cardiace (cTn) la pacienți cu leziune miocardică acută (inclusiv IMA).

Timpul de eliberare în sânge a biomarkerului este dependent de fluxul sangvin și de precocitatea prelevării probelor sangvine din momentul debutului simptomelor. Din acest motiv, variațiile minore sunt dificil de interpretat din punct de vedere diagnostic. De asemenea, prezența multor afecțiuni asociate determină creșterea valorilor cTn, dar în special a cTn înalt sensibil, astfel încât ascensionarea acestora poate fi prezentă la debut chiar și la pacienții cu IMA care se prezintă precoce după apariția simptomelor. Modificările valorilor cTn sau delta pot fi utilizate pentru diferențierea episoadelor acute de cele cronice. Valori crescute ale cTn pot fi frecvent detectate la câteva zile după un episod acut

A patra definiție universală a infarctului miocardic rafinează în continuare termenul de IMA prin dezvoltarea unei clasificări clinice în funcție de cauza plauzibilă a ischemiei miocardice:

- IM tip 1: cauzat de boala coronariană aterosclerotică acută și de obicei precipitat de distrugerea plăcii aterosclerotice (ruptură sau eroziune) (Figura 1.4).

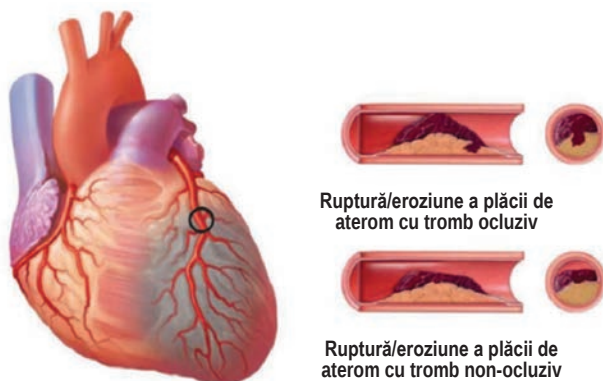


Figura 1.4. Infarctul miocardic tip 1

• IM tip 2: urmare a unui dezechilibru între cererea și oferta de oxigen. Aceasta include o multitudine de mecanisme potențiale, inclusiv disecția coronariană, vasospasmul, emboliile, disfuncția microvasculară, precum și creșterea cererii cu sau fără boală coronariană subiacentă.

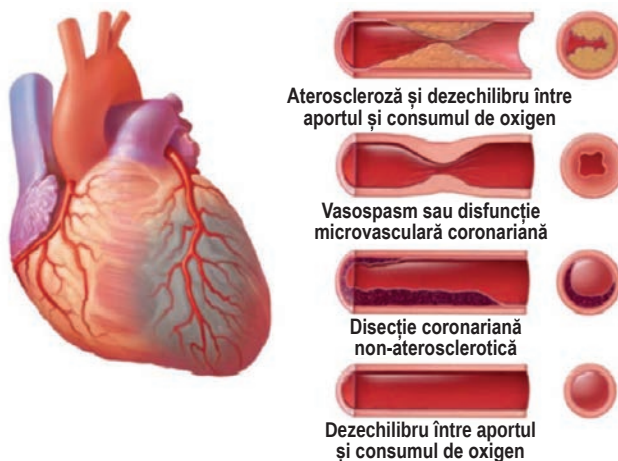


Figura 1.5. Infarctul miocardic tip 2

• IM tip 3: pacienții cu o prezentare tipică de ischemie/infarct miocardic, cum ar fi noi modificări ECG ischemice sau fibrilație ventriculară, care decedază înainte să fie obținute probe sangvine pentru detecția biomarkerilor cardiaci, sau pacientul decedază imediat după debutul simptomatologiei, chiar înainte de apariția creșterii biomarkerilor cardiaci. Când diagnosticul de IM tip 3 este stabilit și autopsia relevă existența unui IM, cu prezența unor trombi recenți în artera coronară responsabilă, atunci IM tip 3 trebuie reclassificat în IM tip 1.

• IM tip 4a: asociat PCI, este definit ca IM care apare ca urmare a complicațiilor legate de procedură care duc la reducerea fluxului sangvin coronarian până la 48 ore post-procedural. Pentru stabilirea diagnosticului este necesară o creștere a valorii cTn de cinci ori față de LS a percentilei 99 la pacienții cu valoarea inițială normală sau, în cazul valorilor preprocedurale crescute ale cTn, dar stabile (variație $\leq 20\%$) sau în scădere, creșterea postprocedurală a cTn trebuie să fie cu peste 20 % față de inițial. Valoarea absolută postprocedural trebuie să fie cel puțin de cinci ori peste limita superioară a percentilei 99.

• IM tip 4b: o subcategorie a IM asociat PCI este tromboza stentului sau a bioprotezei documentată prin angiografie sau autopsie utilizând aceleași criterii ca și în IM tip 1. Este important de menționat timpul de la implantarea stentului/

bioprotezei și până la apariția trombozei: acută 0-24 h, subacută >24 h, tardivă >30 de zile, foarte tardivă >1 an post-angioplastie.

- IM tip 4c: o altă subcategorie a IM asociat PCI este restenoza intra-stent sau restenoza după angioplastia cu balon. Restenoza poate fi focală sau difuză și este asociată cu o creștere sau scădere a valorii cTn peste LS a percentilei 99, utilizând aceleași criterii ca în IM tip 1.

- IM tip 5: IM asociat CABG, este definit ca IM care apare ca urmare a complicațiilor legate de intervenția cardiocirurgicală care duc la reducerea fluxului sangvin coronarian până la 48 ore post-procedural. Pentru stabilirea diagnosticului este necesară o creștere a valorii cTn de zece ori față de LS a percentilei 99 la pacienții cu valoarea inițială normală sau, în cazul valorilor pre-procedurale crescute ale cTn, dar stabile (variație $\leq 20\%$) sau în scădere, creșterea post-procedurală a cTn trebuie să fie cu peste 20% față de inițial. Valoarea absolută post-procedurală trebuie să fie cel puțin de zece ori peste limita superioară a percentilei 99.

MINOCA (infarct miocardic cu artere coronare nonobstructive) definește situația clinică în care pacienții prezintă simptome sugestive pentru SCA și creșterea troponinei, dar cu artere coronare nonobstructive la evaluarea angiografică coronariană (stenozele arterelor coronare $< 50\%$ în orice vas epicardic major). MINOCA, considerat un diagnostic prezumptiv care cuprinde un grup heterogen de cauze subiacente și care constituie 1-14 % dintre pacienții cu SCA, are trei cauze declanșatoare: microvasculară (caracterizată prin suferința vaselor coronariene mici), vasospastică (în care ischemia este rezultatul spasmului coronarelor epicardice) și mixtă (microvasculară + vasospastică). Pentru toți pacienții cu suspecție de MINOCA se recomandă urmarea unui algoritm de diagnostic cu scopul de a determina etiologia acestuia (*Figura 1.6*).

MINOCA, considerat ca un termen umbrelă care cuprinde un grup heterogen de cauze subiacente, include atât patologii coronariene, cât și non-coronariene: cardiace și non-cardiace (*Figura 1.7*). Având în vedere că tratamentul și prognosticul sunt bine identificate cu patogeneza, pentru aplicarea tratamentului corespunzător este deosebit de importantă identificarea cauzelor bolii.

Algoritm de diagnostic pentru MINOCA

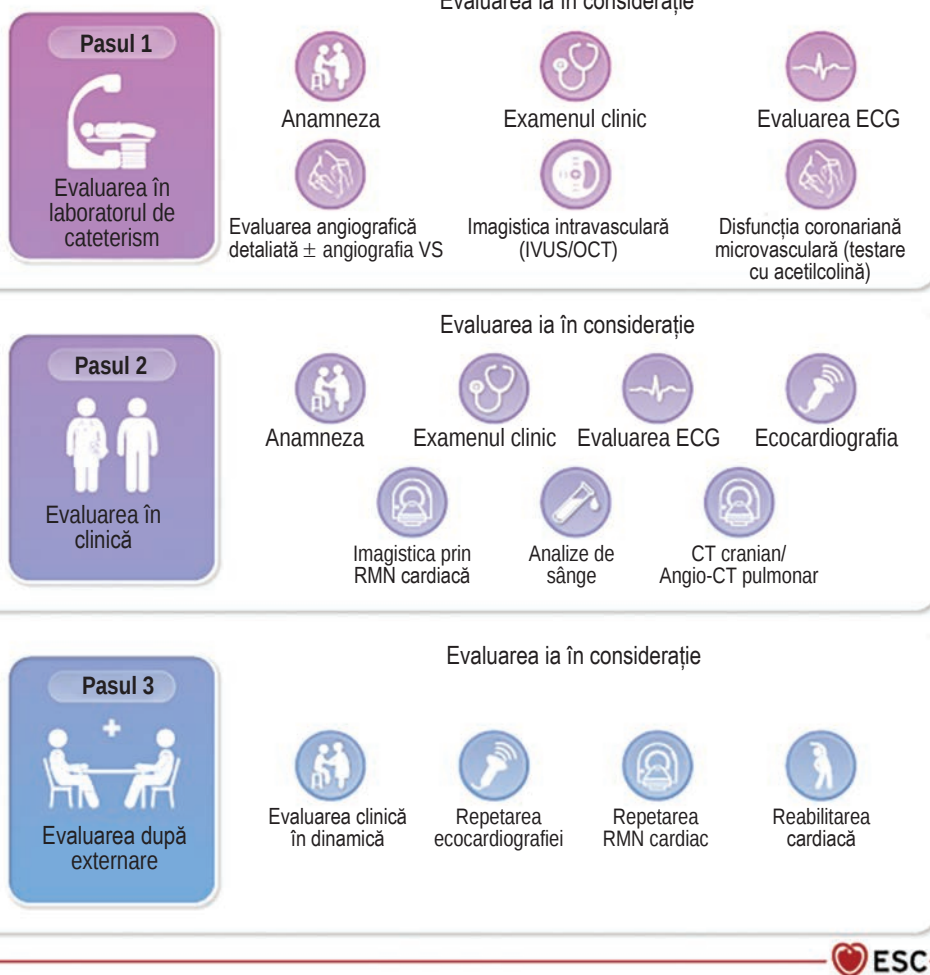


Figura 1.6. Algoritm de diagnostic pentru MINOCA

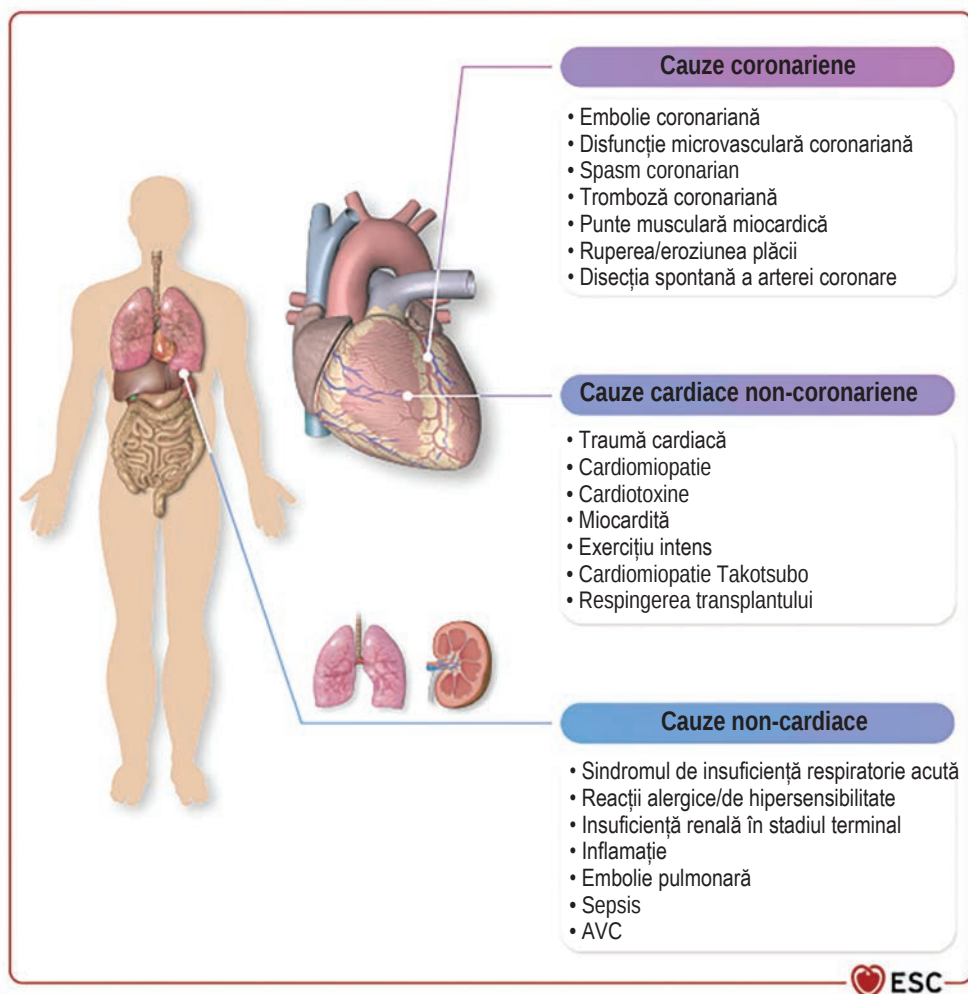


Figura 1.7. Cauzele de bază pentru pacienții cu diagnosticul de lucru MINOCA

1.2. Epidemiologie

În pofida scăderii mortalității prin boli cardiovasculare în ultimele decenii, acestea rămân principalele cauze de deces în întreaga lume, fiind responsabile pentru peste 54 milioane de decese în 2013. Rata SCA atribuită NSTEMI continuă să crească, comparativ cu STEMI, deoarece (1) se utilizează mai pe larg măsurile preventive cum ar fi aspirina, statinele și renunțarea la fumat; (2) îmbătrânește populația cu prevalență mai mare a diabetului zaharat și a bolii renale cronice și (3) se utilizează mai pe larg testul de troponină înalt sensibilă, care atribuie tot mai mult AI la NSTEMI.

Aplicarea strategiei invazive precoce prin coronarografie (<72 ore de la internare) a crescut de la 9% în 1995 până la 60% în 2015, iar PCI în timpul spitalizării inițiale a crescut de la 12,5% până la 67%. Principalele consecințe ale acestor modificări sunt o reducere a mortalității la șase luni de la 17,2% până la 6,3%.

1.3. Fiziopatologie

Cauza SCA este reducerea aportului de oxigen și/sau creșterea necesarului miocardic de oxigen în asociere cu prezența unei plăci aterosclerotice coronariene ce produce grade variabile de obstrucție vasculară. Patogenia SCA implică patru procese care se manifestă individual sau în diferite combinații: (1) perturbarea unei plăci ateromatoase instabile, care poate fi determinată cel puțin de inflamație (*Figura 1.8*); (2) vasoconstricție arterială coronariană; (3) îngustarea

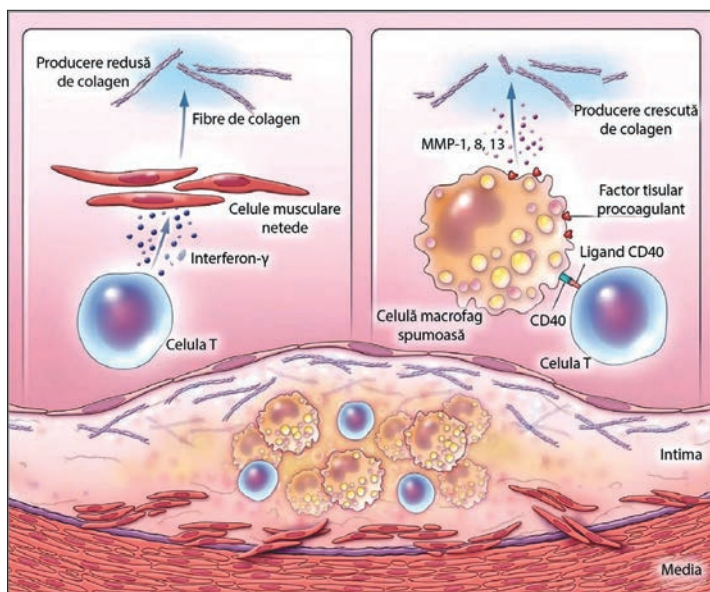


Figura 1.8. Căile inflamatorii care predispun arterele coronare la ruptură și tromboză. Secțiunea transversală a unei plăci ateromatoase din partea de jos a figurii arată miezul lipidic central care conține celule de spumă de macrofage (galben) și celule T (albastre). Celulele musculare netede arteriale (roșii) prezente în intimă și medie sunt sursa de colagen arterial (structuri elicoidale triple). Celulele T activate secretă citokină interferon-gamma, care inhibă producția de colagen interstițial nou necesar pentru repararea și menținerea capsulei fibroase protectoare a plăcii (stânga sus). Celulele T pot activa, de asemenea, macrofagele din intima prin exprimarea ligandului CD40, care angajează receptorul CD40 de pe fagocit. Această semnalizare inflamatorie determină supraproducția de metaloproteinaze de matrice (MMP) 1, 8 și 13, care catalizează etapa inițială de limitare a vitezei în descompunerea colagenului (dreapta sus). Ligandul CD40 determină, de asemenea, macrofagele să producă în exces procoagulant pentru factorul de țesut. Aceste consecințe multiple ale semnalizării inflamatorii contribuie fiecare la instabilitatea capsulei fibroase a plăcii (14).

intraluminală treptată a unei artere coronare epicardice cauzată de ateroscleroză progresivă sau de stenoză după stentare și (4) nepotrivirea aprovizionării cu cererea de oxigen. Înțelegerea noastră a interacțiunilor complexe dintre aceste căi continuă să evolueze. De exemplu, studii recente au identificat niveluri crescute de proprotein convertază subtilizină/kexină tip 9 (PCSK9) ca un factor de risc pentru ateroscleroză mai severă, un marker pentru plăcile vulnerabile și un contributor la destabilizarea plăcii care are ca rezultat SCA (13).

1.4. Tabloul clinic

Anamneza și examinarea fizică. Simptomul caracteristic al SCA este durerea toracică, localizată de obicei în regiunea retrosternală sau în epigastru cu iradiere la nivelul gâtului, al umărului stâng și al brațului stâng (*Figura 1.9*).

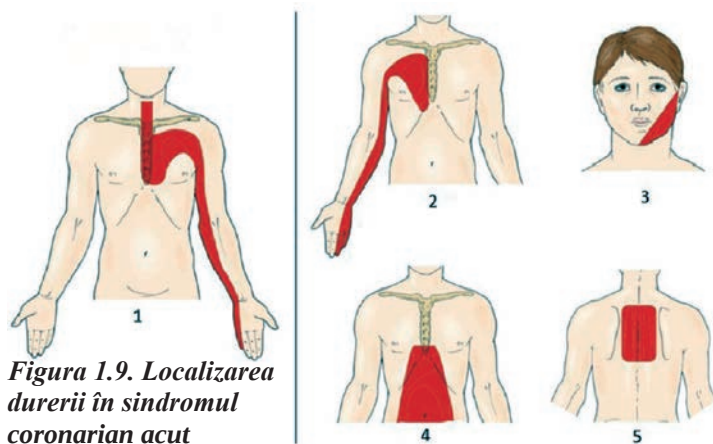


Figura 1.9. Localizarea durerii în sindromul coronarian acut

Acest disconfort este de obicei suficient de sever pentru a fi considerat dureros. Uneori apar „echivalente” anginoase, cum ar fi dispnee și disconfort epigastric, mai frecvente la femei.

Examenul fizic evidențiază un tablou similar cu cel prezent la pacienții cu sindrom

coronarian cronic și poate fi normal, deși pacienții cu teritorii mari de ischemie miocardică pot prezenta al treilea și/sau al patrulea zgomot cardiac audibil sau raluri pulmonare. Rareori pot apărea hipotensiune arterială, piele palidă, rece, tahicardie sinusală sau șoc cardiogen; aceste constatări sunt mult mai frecvente cu STEMI, decât cu NSTEMI-SCA.

Uneori pot fi identificate cauze potențiale precipitatoare ale SCA, cum ar fi febra, hipertensiunea rezistentă, tahicardia, bradicardia profundă, bolile tiroidiene și sângerările gastrointestinale. Constatări precum deficitul de puls, tahipneea și tahicardia în prezența câmpurilor pulmonare clare și a pulsului paradoxului cu distensie venoasă jugulară pot duce la diagnostice alternative care pun viața în pericol, cum ar fi disecția aortică, embolia pulmonară sau tamponada cardiacă.

1.5. Examinări paraclinice

1.5.1. Electrocardiograma în SCA. În funcție de severitatea manifestărilor clinice, la 30-50% dintre pacienții cu AI/NSTEMI se constată subdenivelare a

segmentului ST, supradenivelare tranzitorie a segmentului ST și/sau inversia undei T (Figura 1.10). La pacienții cu manifestări clinice de AI, apariția unei noi denivelări a segmentului ST, chiar și de numai 0,05 mV, este un factor important de prognostic negativ. Modificările undei T prezintă sensibilitate înaltă pentru detectarea ischemiei, însă specificitatea este scăzută, cu excepția situațiilor în care este vorba de inversii profunde, nou apărute ($\geq 0,3$).



Figura 1.10.
Modificări
ECG în SCA:
subdenivelare
de segment ST,
unda T negativă
(V2-V6)

Dinamica modificărilor ECG este diferită în AI și în NSTEMI. La pacienții cu AI – ECG, de regulă, revine la normal în cel mult 24 ore, pe când în NSTEMI devierile ST și ale undei T sunt persistente (Figura 1.11).

	Normal	Vechi și permanent (NSTEMI)	Nou și reversibil (UA)	Nou și permanent (NSTEMI)
ECG precedent				
ECG prezent				
Următorul ECG (30 min-24h)				

Figura 1.11. Dinamica ECG în AI și în NSTEMI

Electrocardiograma în SCA cu supradenivelare de segment ST. Supradenivelarea persistentă de segment ST (>20 min.) sugerează STEMI (*Figura 1.12*) care beneficiază de tratament diferit. În absența supradenivelării segmentului ST, trebuie obținute înregistrări suplimentare când pacientul este simptomatic și comparate cu înregistrările în care pacientul era asimptomatic. Dacă sunt disponibile, înregistrările mai vechi au utilitate, mai ales dacă pacientul prezintă patologie cardiacă coexistentă precum hipertrofie ventriculară stângă sau infarct miocardic în antecedente.



Figura 1.12. Modificări ECG în STEMI

Patternuri electrocardiografice în SCA. Recunoașterea patternurilor electrocardiografice care apar în SCA (incluzând atât angina instabilă, cât și NSTEMI, respectiv STEMI) este importantă pentru direcționarea corectă a pacientului și pentru a preveni consecințele ischemiei miocardice prelungite.

Principalele modificări ECG atipice, compatibile cu un sindrom coronarian acut sau care au o evoluție particulară, sunt următoarele:

1. Sindromul Wellens.
2. Undele T de Winter.
3. ADA wraparound.
4. Derivația aVR.
5. Patternul Aslanger.
6. Patternul African Flag.
7. Semnul Shark-fin.
8. Semnul Tombstone.

1. *Sindromul Wellens (SW)* reprezintă modificările particulare ale undei T care semnifică, de regulă, stenoză critică a segmentului proximal al arterei descendente anterioare (ADA). Evoluția naturală spre IMA anterio-extensiv poate apărea în următoarele zile-săptămâni, cea mai mică durată raportată în literatură fiind de șapte minute. Este frecvent nedignosticat, cu consecințe potențial fatale, unii autori denumindu-l „widow maker”.

Fiziopatologia SW este succesiunea de fenomene de tip ocluzie prin ruptura unei plăci aterosclerotice, ceea ce determină o minimă supradenivelare ST, cu

liza spontană a trombului și reperfuzie, înainte de constituirea infarctului miocardic. Reperfuzia este reprezentată ECG de inversia undelor T, cu aspect bifazic sau negativ, moment în care dispare și simptomatologia, ceea ce face ca pacientul să fie asimptomatic în momentul prezentării. Din cauza naturii instabile a perfuziei coronariene, acești pacienți prezintă un risc ridicat de infarct miocardic extins al peretelui ventricular anterior și posibil deces.

Criteriile pentru diagnosticarea sindromului Wellens:

- istoric recent de durere sau e disconfort toracic;
- pacientul este asimptomatic în momentul examinării;
- ECG normală în timpul durerii sau o ușoară supradenivelare sau subdenivelare ST sau deflexiune terminal negativă a unei T în V1-V2;
- ECG fără unde Q patologice în derivațiile precordiale;
- enzime cardiace normale sau ușor crescute;
- progresie normală a undei R în derivațiile precordiale;
- unde T adânci inversate sau bifazice în V2-V3, posibil și în V1, V4, V5, V6 în absența durerii.

În SW tip A (25% din cazuri) se observă o ușoară supradenivelare ST în V2-V3 sub 1 mm, concavă sau orizontală, urmată de o unda T bifazică, inițial pozitivă și undă T terminal negativă, în absența durerii. În SW tip B (75% din cazuri) apare depresia punctului J, un segment ST convex, urmat de unde T negative simetrice în V2-V3, dacă stenoza este înainte de a doua arteră septală, sau se poate extinde la V1-V4 sau mai rar la V5-V6, cu cât stenoza este mai proximală (*Figura 1.13*).

Tipul B (tipul 1)



Tipul A (tipul 2)

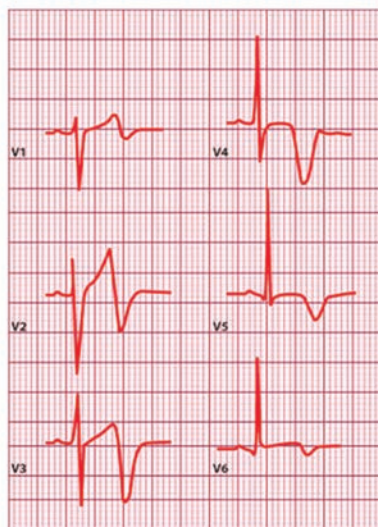


Figura 1.13. Sindrom Wellens tip B și tip A

2. *Undele T de Winter sau „early stage of LAD occlusion”*. Este echivalent de STEMI anterior, fiind prezent în 2% din occluziile arterei descendente anterioare. Nu implică supradenivelare de ST, dar necesită terapie de reperfuzie imediată, similar cu STEMI. Fiziopatologia este reprezentată de occluzia acută aterosclerotică, un eveniment trombotic sau disfuncția microvasculară. Absența supradenivelării ST poate fi legată de absența activării canalelor de K ATP-sensibile sarcolemice, prin depleția ischemică a ATP. O altă teorie stipulează prezența unei variante anatomice a fibrelor Purkinje, cu întârzierea conducerii endocardice.

Criteriile de diagnostic pentru patternul de Winter:

- unde T înalte proeminente, simetrice în derivațiile precordiale;
- punctul J se află sub intervalul PR de referință;
- subdenivelarea ST pornind de la punctul J de 1-3 mm în V1-V6 cu aspect tipic în pantă;
- panta ascendentă a unei T începând sub linia izoelectrică;
- supradenivelare ST 0,5-1 mm în aVR;
- aspectul tipic de STEMI poate preceda sau urma patternul de Winter.

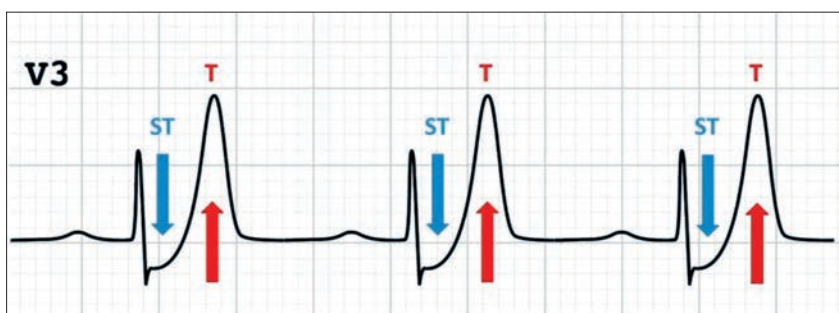


Figura 1.14. Aspectul tipic al undelor de Winter

Figura 1.14 reprezintă aspectul tipic al undelor de Winter, cu subdenivelarea punctului J, cu ascensiunea rapidă a segmentului ST și unde T ascuțite.

3. *ADA wraparound*. LAD este un vas important care asigură aproximativ 50% din circulația coronariană, are traiect în șanțul interventricular anterior, de unde provin ramurile perforante septale ce irigă 2/3 din septul interventricular și un alt set de ramuri care traversează fața anterioară a ventriculului stâng, arterele diagonale. La nivelul apexului, ramurile terminale se anastomozează cu ramurile arterei interventriculare posterioare. ADA wraparound, sau tipul IV, irigă apexul VS și 25% din peretele inferior.

Criterii de diagnostic pentru ADA wraparound:

- supradenivelarea ST atât în derivațiile precordiale, cât și în cele inferioare;
- unde T hiperacute, mai proeminente în V1-V3;
- unde Q în formare în V1-V3, precum și în DIII, aVF;
- pattern sugestiv pentru LAD wraparound”.

Aspectul electrocardiografic de STEMI prin ocluzia unei artere descendente anterioare lungi determină supradenivelarea simultană a segmentului ST în derivațiile inferioare și laterale, fără subdenivelare ST în oglindă (*Figura 1.15*).

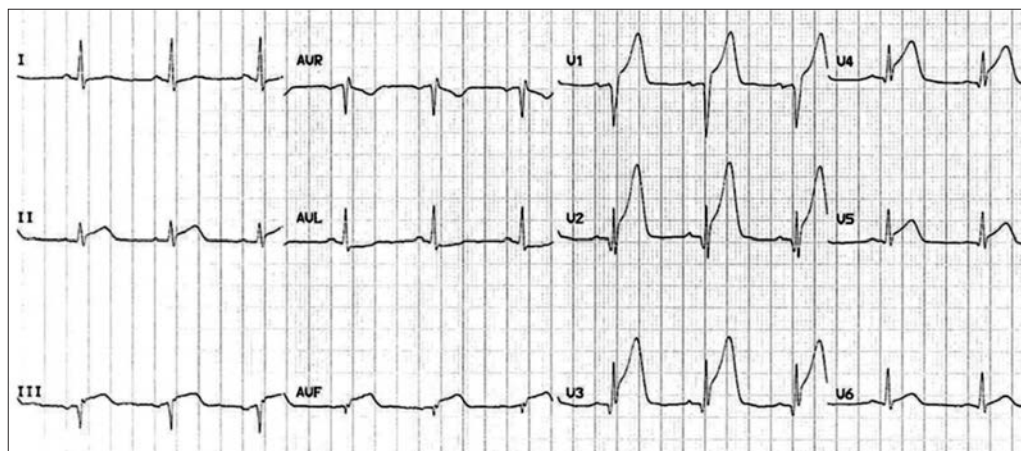


Figura 1.15. ADA wraparound sau STEMI antero-inferior

4. *Derivația aVR*. Mult timp considerată derivația neglijată a sistemului hexaxial, este utilă în recunoașterea afectării trunchiului comun, a ADA proximale sau a leziunilor triconariene prin supradenivelarea ST în aVR > 1 mm, considerată semn în oglindă pentru derivațiile infero-laterale (DI, DII, aVL, V4-V6), care reflectă ischemie subendocardică globală prin subdenivelare ST (*Figura 1.16*).

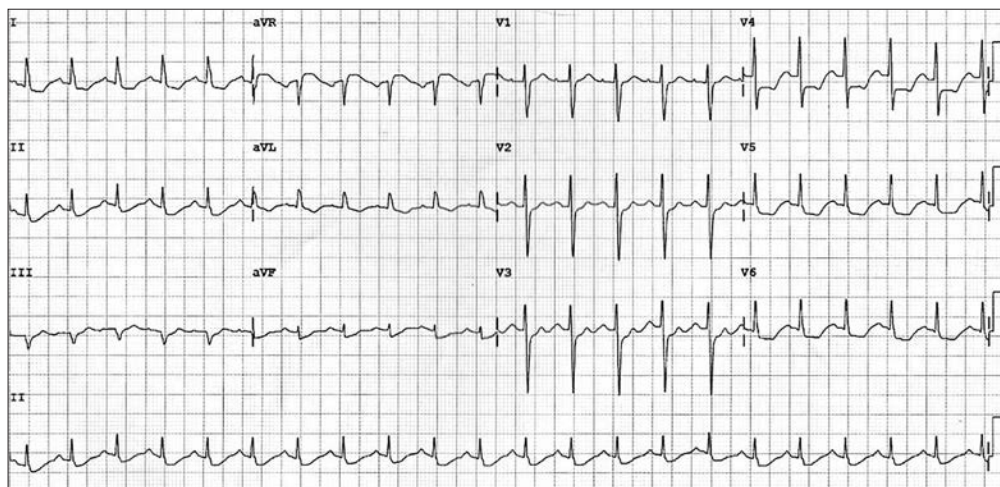


Figura 1.16. Supradenivelare ST în aVR

Recomandarea ghidurilor ESC de STEMI și de NSTEMI de abordare a strategiei de reperfuzie primară precoce sub 120 min., în cazul subdenivelării ST în mai mult de opt derivații și a supradenivelării ST în aVR, respectiv șase derivații la pacienții cu simptomatologie sugestivă de boală ischemică coronariană.

5. *Patternul Aslanger*. Acest pattern presupune asocierea unui infarct inferior la un pacient cu leziuni triconariene, care determină ischemie subendocardică, rezultând supradenivelare doar în derivația DIII (Figura 1.17).

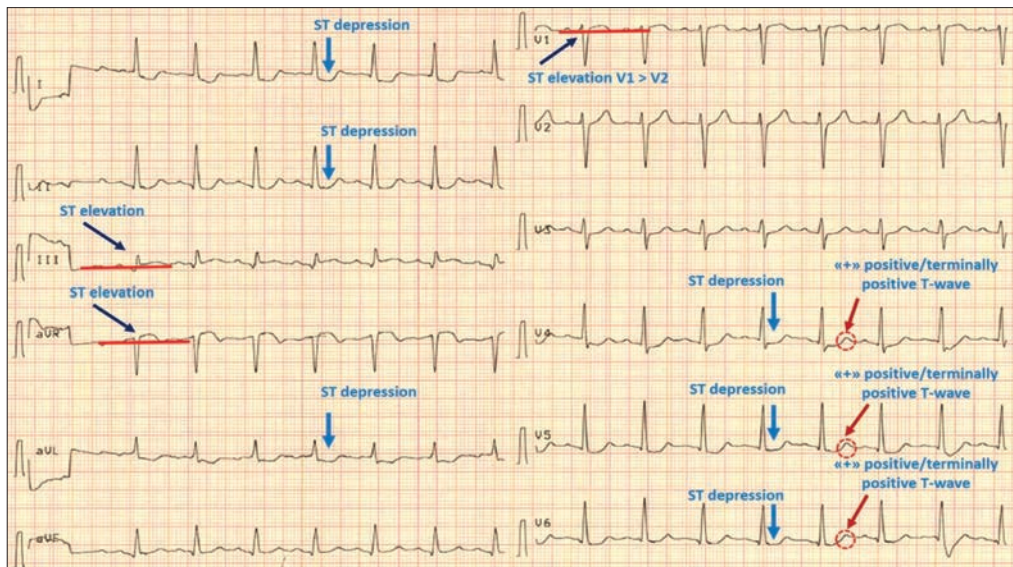


Figura 1.17. Patternul Aslanger

Criterii de diagnostic pentru patternul Aslanger:

- supradenivelarea ST izolată în DIII, fără DII, aVF;
- subdenivelare ST concomitentă și unda T pozitivă sau terminal pozitivă în V4-V6;
- supradenivelare ST în V1>V2;

6. *Semnul South African Flag*. Infarctul produs prin ocluzia arterei diagonale determină supradenivelare în derivațiile discontinue DI, aVL și V2, cu subdenivelare ST în oglindă în DIII (Figura 1.18).

Suprapunerea steagului Africii de Sud peste un ECG grupat în trei rânduri și patru coloane, determină formarea literei „Y” prin unirea derivațiilor în care este prezentă supradenivelarea ST cu DIII.

7. *Semnul Shark fin* este un pattern specific de supradenivelare extremă a segmentului ST, cu ascensiunea punctului J ce determină fuziunea QRS, ST și a undei T într-o singură undă monofazică, largă de amplitudine mare, de obicei peste 1mV, cu polaritate pozitivă în derivațiile care explorează zona de infarct (Figura 1.19).

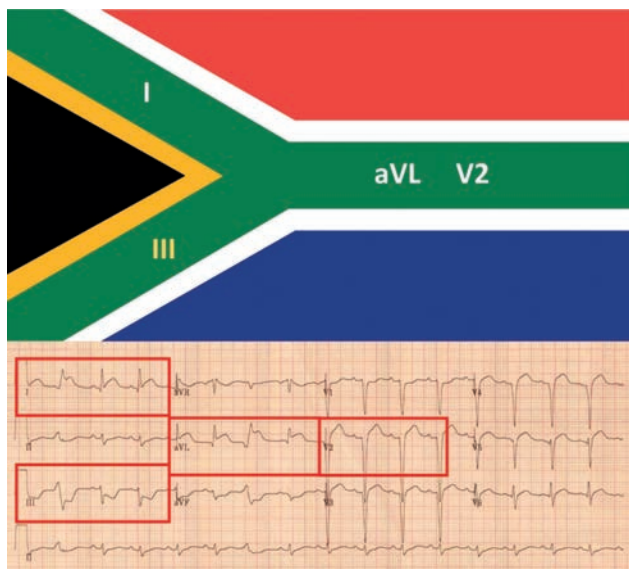


Figura 1.18. Semnul South African Flag

Acest pattern de obicei se caracterizează prin implicarea trunchiului comun, ADA proximal sau ACD proximal, în absența circulației colaterale, pacienții având risc extrem de ridicat de progresie rapidă spre șoc cardiogen sau spre moarte subită cardiacă prin fibrilație ventriculară.

8. *Semnul Tombstone* este reprezentat de supradenivelarea ST convexă, gigantică care fuzionează cu panta ascendentă a undei T și depășește unda r. Unda r este de mici dimensiuni sau chiar absentă, cu durata sub 40 msec.

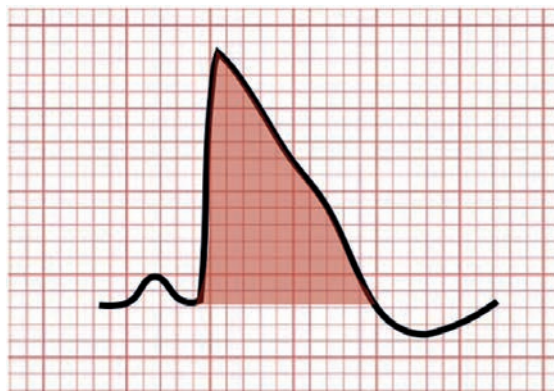


Figura 1.19. Semnul Shark-fin

Aspectul particular de „piatră de mormânt” (*Figura 1.20*) este secundar unei injurii miocardice rapide, extensive, în 81% din cazuri fiind vorba despre un STEMI antero-extensiv secundar ocluziei ADA înainte de prima arteră diagonală, urmat de 10% cu STEMI inferior.

1.5.2. Biomarkerii cardiaci. O serie de biomarkeri, care reflectă diversele cauze ale NSTEMI-SCA, sunt utili pentru prognostic. Acestea includ markeri ai necrozei miocitelor, stresului hemodinamic, leziunii vasculare (în special renovasculare), accelerarea aterosclerozei și inflamație.

Troponinele specifice cardiace I și T sunt biomarkerii de elecție pentru a identifica necroza miocardică, distingând astfel între NSTEMI și AI. Acestea sunt mai

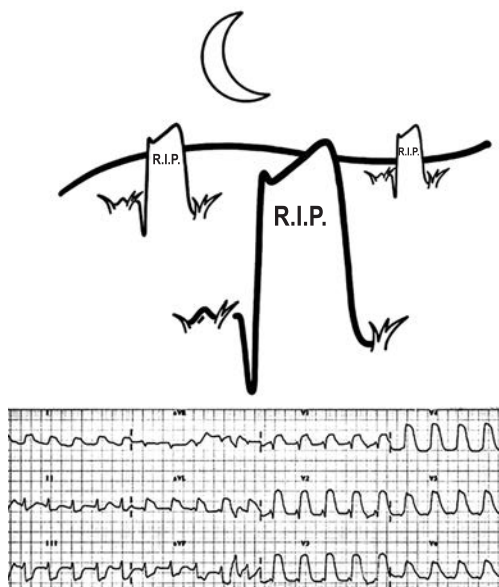


Figura 1.20. Semnul Tombstone

Un singur test negativ al troponinei în momentul prezentării la spital este insuficient pentru a exclude o creștere ulterioară, în condițiile în care la cei mai mulți pacienți creșterea poate fi detectată în orele care urmează. Astfel, sunt necesare probe sangvine și măsurători repetate la 6-12 ore de la internare și după episoadele anginoase severe, cu scopul de a demonstra sau a exclude lezarea miocardică. O a doua determinare poate fi necesară doar în cazul în care ultimul episod anginos a fost prezent la mai mult de 12 ore anterior determinării inițiale a troponinelor.

Creșteri ale troponinelor cardiace apar de asemenea în cadrul leziunilor miocardice non-coronariene. Aceste creșteri trebuie interpretate ca sensibilitate a acestor markeri la lezarea celulelor miocardice și nu vor fi etichetate ca rezultate fals pozitive. Adevăratele rezultate fals pozitive au fost documentate în miopatiile musculaturii scheletice și în insuficiența renală cronică. Creșteri ale troponinelor sunt frecvent determinate atunci când nivelul creatininei serice este $>2,5$ mg/dL ($221 \mu\text{mol/L}$) în absența sindroamelor coronariene acute dovedite, și se asociază cu prognostic nefavorabil. Creșteri inexplicabile ale nivelurilor troponinelor sunt rare.

1.5.3. Ecocardiografia și metode imagistice miocardice non-invasive

Funcția sistolică a ventriculului stâng este o variabilă importantă de prognostic la pacienții cu boală cardiacă ischemică și poate fi apreciată ușor și cu acuratețe cu ajutorul ecocardiografiei. Hipokinezia tranzitorie locală sau akinezia segmentară a pereților ventriculului stâng poate fi identificată în timpul ischemiei, cu revenirea la normal a cineticii parietale odată cu rezoluția ischemiei. Mai mult, pot fi identificate și diagnostice diferențiale precum stenoza aortică, disec-

specifice și mai sensibile decât enzimele miocardice clasice precum creatinkinaza (CK) sau izoenzima acesteia, MB (CK-MB). În acest sens, mioglobina nu este suficient de specifică și sensibilă pentru a detecta injuria miocardică și de aceea nu este recomandată pentru diagnosticul de rutină și stratificarea riscului.

Deoarece sensibilitățile diferitor teste de troponine în practica clinică variază, recomandarea consensului este de a defini IMA printr-o creștere a troponinei I sau T peste percentila 99 a intervalului normal pentru testul utilizat, cu o creștere și o scădere temporală tipică la un pacient cu prezentare clinică corespunzătoare SCA.

ția de aortă, embolismul pulmonar sau cardiomiopatia hipertrofică. De aceea, ecocardiografia trebuie practică de rutină în unitățile de urgență.

Ecocardiografia de stres este utilă la pacienții stabiliți pentru a obține dovezi obiective ale ischemiei și are aceleași indicații ca și celelalte metode de stres. În mod similar, scintigrafia de stres sau rezonanța magnetică nucleară pot fi utilizate dacă sunt disponibile. Rezonanța magnetică este utilă pentru a aprecia viabilitatea miocardică. Scintigrafia miocardică de repaus s-a demonstrat a fi utilă în trierea inițială a pacienților cu durere toracică fără modificări ECG sau semne de infarct miocardic.

1.5.4. Coronaroangiografia. Aproximativ 5% dintre pacienții cu AI/NSTEMI evaluați angiografic se prezintă cu stenoză a trunchiului coronarian stâng, 15% au boală coronariană trivasculară, 30% – boală bivasculară, 40% – afectare univasculară și 10% nu prezintă stenoză coronariană critică; dintre aceștia din urmă, unii au angină varianta Prinzmetal. La angiografie, leziunea țintă poate prezenta stenoză excentrică cu margini arcuite sau proeminente și lumen îngust. La angioscopie pot fi observați trombi „albi” (bogați în plachete), spre deosebire de trombii „roșii”, întâlniți mai frecvent la pacienții cu STEMI acut.

1.6. Diagnosticul pozitiv

Pacienții cu suspexie la SCA vor fi internați în departamentul de urgență unde se vor aplica trei modalități diagnostice principale (*Figura 1.2*): anamneza, electrocardiograma (ECG) și dozarea biomarkerilor cardiaci (hs-cTn).

Obiectivele diagnosticului sunt:

1. Evaluarea tabloului clinic sugestiv pentru angină pectorală (baza diagnosticului SCA care inițiază algoritmi de diagnostic).
2. Evaluarea ischemiei de repaus (durerea toracică în repaus, înregistrarea repetată sau continuă a traseelor ECG).
3. Diagnosticarea sau excluderea IMA (cu ajutorul biomarkerilor cardiaci).

Etapele de stabilire a diagnosticului pornesc de la estimarea probabilității că simptomele prezente sunt cauzate de ischemie. Disconfortul toracic acut, descris de pacient ca durere, presiune, greutate sau arsură retrosternală, este principalul simptom la prezentare care sugerează diagnosticul clinic de SCA și inițierea unor investigații conform unui algoritmi de diagnostic recomandați de ghidurile ESC.

Electrocardiograma (ECG) în 12 derivații reprezintă instrumentul de diagnostic de primă linie în evaluarea pacienților cu suspexie de SCA. Se recomandă efectuarea ECG imediat după primul contact medical și interpretarea acesteia în primele zece minute de către personalul calificat. Pacienții cu risc scăzut de ischemie vor fi monitorizați clinic pentru detectarea disconfortului ischemic recurent cu repetarea electrocardiogramei și dozarea markerilor cardiaci (de obicei la internare și apoi după una și două ore). Dacă se relevă creșterea biomarkerilor cardiaci (troponină hs-cTn) sau modificări ECG, pacientul se internează în spital.

Biomarkerii prezintă un rol complementar în diagnosticul, stratificarea riscului și managementul pacienților cu suspiciune de SCA. Prezența unui nivel crescut al troponinelor în serul sangvin diferențiază infarctul miocardic acut de angina instabilă din sindromul coronarian acut (*Figurile 1.2 și 1.21*). Este recomandată utilizarea algoritmilor de diagnostic 0 h/1h (cea mai bună opțiune) sau 0h/2h (a doua cea mai bună opțiune), care au fost validați pe baza rezultatelor unor studii extinse multicentrice. IMA nu este singura afecțiune care provoacă leziuni cardiomiocitare și creșterea troponinei cardiace, astfel încât o serie de alte afecțiuni ar trebui luate în considerare în cadrul diagnosticului diferențial.

La stabilirea diagnosticului în cazuri neclare, la stratificarea riscului și la alegerea opțiunii terapeutice pot fi utile și celelalte investigații precum imagistica non-invazivă (Echo-CG).

În concluzie, cei trei piloni de primă linie în diagnosticul SCA sunt: anamneza și examenul clinic, electrocardiograma (ECG) și biomarkerii cardiaci (hs-cTn).

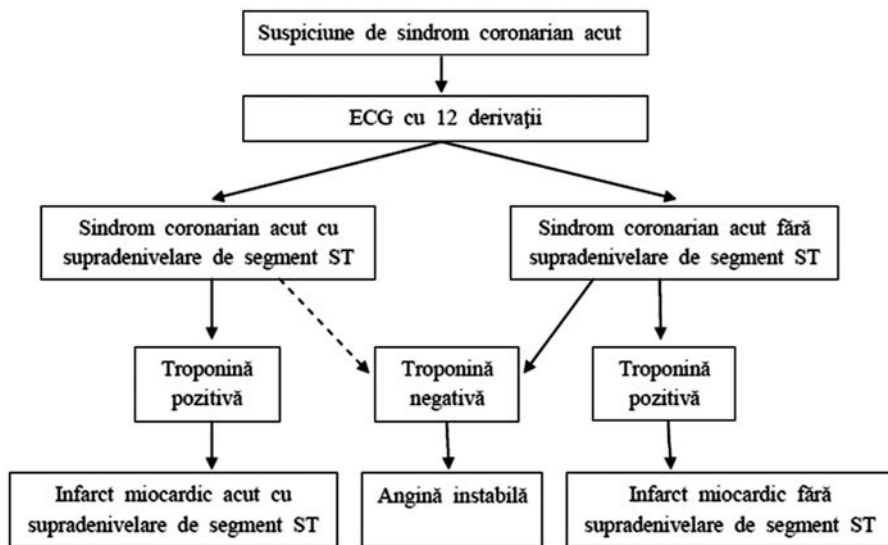


Figura 1.21. Algoritm de diagnostic în SCA

1.7. Stratificarea riscului și prognosticul în SCA

Chiar dacă mortalitatea inițială este mai mică în SCA (NSTEMI) în comparație cu cea din SCA (STEMI), la șase luni riscul se egalează, iar la patru ani mortalitatea este dublă în infarctul miocardic fără supradenivelarea de segment ST. Această răsturnare de situație se explică prin faptul că pacienții cu SCA (NSTEMI) sunt mai vârstnici, cu mai multe boli asociate și SCA-NSTEMI are un risc de recurență a ischemiei mai mare decât în SCA-STEMI.

Conceptul de sindrom coronarian acut include pacienți cu un spectru larg de patologii al căror prognostic este extrem de variabil. Din acest motiv, în SCA

este esențială identificarea pacienților cu risc crescut. Stratificarea riscului este bazat pe date clinice, electrocardiografice și de laborator.

Numeroase sisteme de scor, propuse pentru a facilita evaluarea riscului și pentru a ghida tratamentul pacienților, pot fi utilizate pentru a diferenția rapid pacienții care pot avea beneficii mai mari în urma unei terapii invazive precoce, în comparație cu o abordare conservatoare (*Figura 1.22*).

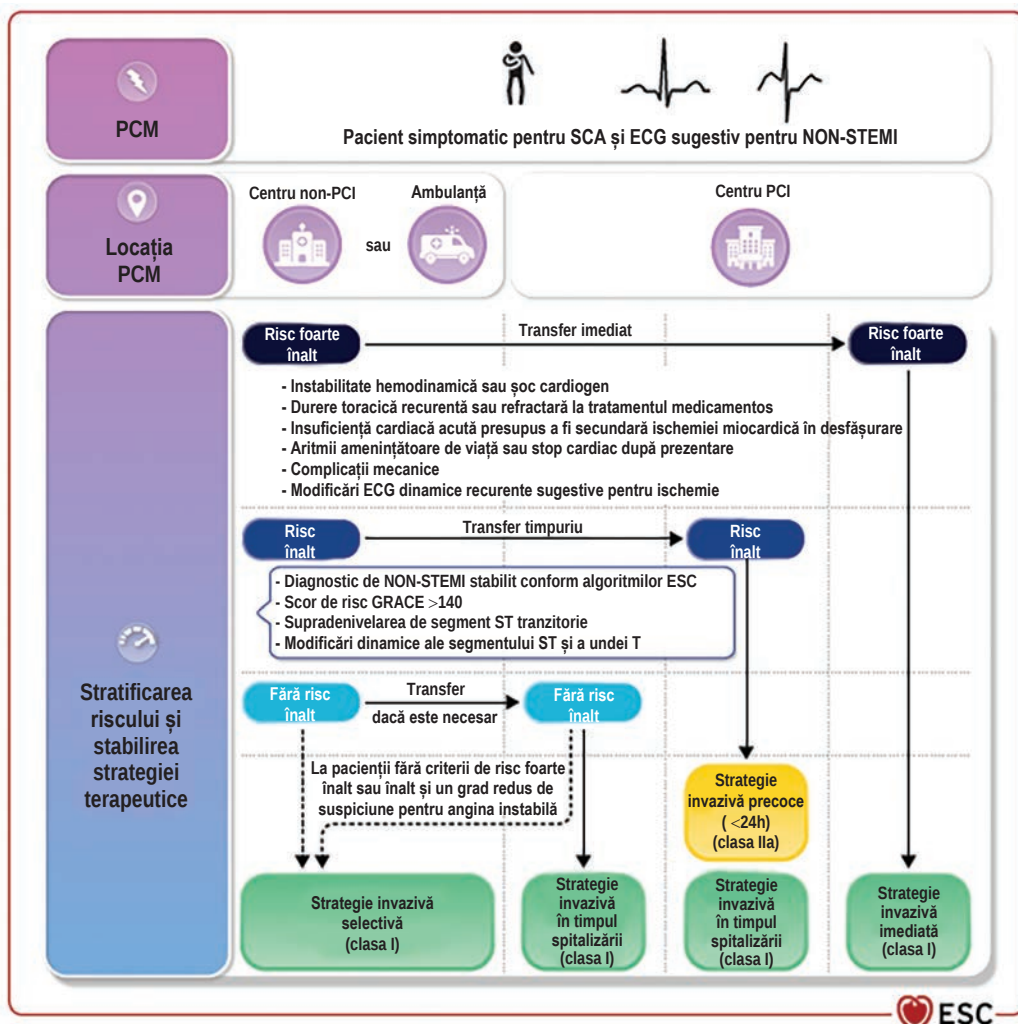


Figura 1.22. Modalitatea de selecție a strategiei invazive și a terapiei de reperfuzie la pacienții care se prezintă cu suspiciune de SCA-NSTE. SCA – sindrom coronarian acut; ECG – electrocardiogramă; PCM – primul contact medical; GRACE – registrul global al evenimentelor coronariene acute; hs-cTn – troponină cardiacă înalt sensibilă; SCA-NSTE – sindrom coronarian acut fără supradenivelarea de segment ST; NON-STEMI – infarct miocardic fără supradenivelare de ST; PCI – intervenție coronariană percutanată

Angina instabilă are un risc mai mic decât infarctul miocardic fără supradenivelare de ST. Însă riscul nu este uniform nici în angina instabilă, din acest motiv sunt propuse mai multe criterii de evaluare a riscului. Sistemul de clasificare propus de Braunwald, stratifică riscul în funcție de caracteristicile anginei și circumstanțele în care apare acesta (Tabelul 1.1).

Angina de repaus implică un risc mai crescut decât angina de efort. Episoadele ischemice severe și frecvente, care sunt greu de controlat, au un prognostic mai nefavorabil. Asocierea insuficienței cardiace sau a tulburărilor de ritm cresc severitatea SCA.

Subdenivelările de segment ST mai ample, cu un număr de derivații implicate pe ECG mai mare, cresc riscul. ECG normală sau doar cu inversarea undelor T este asociată cu un risc mai mic.

Biomarkerii cardiaci au un rol esențial în stratificarea riscului. Un nivel crescut al troponinelor I sau T indică prezența necrozei miocardice. Nivelurile plasmatiche de troponină sunt direct proporționale cu mortalitatea și reprezintă un factor de risc mai puternic decât subdenivelările de segment ST pe ECG (Figura 1.23). Troponina se dozează la internare și se repetă la 1/2 ore.

Alți markeri biochimici asociați cu prognosticul pacienților cu SCA (proteina C reactivă, proadrenomedulina, BNP, factorul de diferențiere a creșterii 15, copeptina), nu cresc valoarea predictivă a evaluării riscului pe termen scurt și nu sunt recomandați de rutină, fiind utili în evaluarea riscului pe termen mediu sau lung și în stabilirea tratamentului la externare.

Cei mai importanți algoritmi de stratificare a riscului pacienților cu SCA:

- scorul TIMI (*Thrombolysis in Myocardial Infarction*) (Tabelul 1.2 și Figura 1.24);
- scorul GRACE (*Global Registry of Acute Coronary Events*);
- scorul PURSUIT (*Platelet Glycoprotein IIb/IIIa in Unstable Angina: Receptor Suppression Using Integrilin Therapy*).

Scorul de risc TIMI (*Trombolysis in Myocardial Infarction*) pentru SCA fără supradenivelare de segment ST, bazat pe trialurile TIMI 11B și ESSENCE, ține cont de șapte factori de risc independenți: vârstă ≥ 65 de ani, trei sau mai mulți

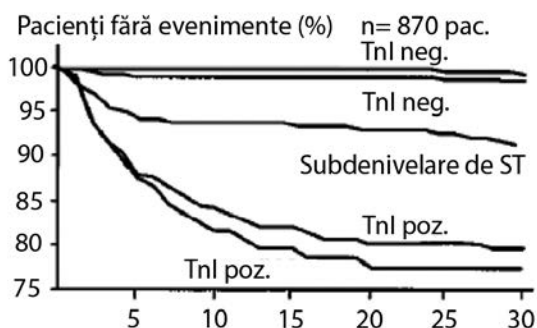


Figura 1.23. Comparație între semnificația prognostică a troponinelor și a modificărilor ECG

factori de risc pentru CPI, diagnosticul CPI prin cateterizare, apariția AI/NSTEMI în cursul tratamentului cu aspirină, mai mult de două episoade anginoase în ultimele 24 ore, deviere ST $\geq 0,5$ mm și creșterea markerilor cardiaci (Figura 1.24). Alți factori de risc sunt diabetul zaharat, disfuncția ventriculară stângă și creșterea nivelului de creatinină, a peptidei natriuretice atriale și a proteinei C reactive (Tabelul 1.2). Riscul crește proporțional cu numărul de parametri prezenți.

Tabelul 1.2. Evaluarea riscului TIMI la pacienții cu AI/NSTEMI

Scorul de Risc TIMI pentru AI/NSTEMI	
Caracteristici	Puncte
Vârsta ≥ 65 ani	1
Trei sau mai mulți factori de risc pentru boala arterială coronariană	1
Boală coronariană cunoscută (stenoză ≥ 50 %)	1
Utilizarea aspirinei în ultimele șapte zile	1
Angină pectorală recentă severă (≤ 24 h)	1
Subdenivelarea ST $\geq 0,5$ mm	1
Biomarkeri cardiaci crescuți	1
Scorul Riscului = Suma punctelor	0-7

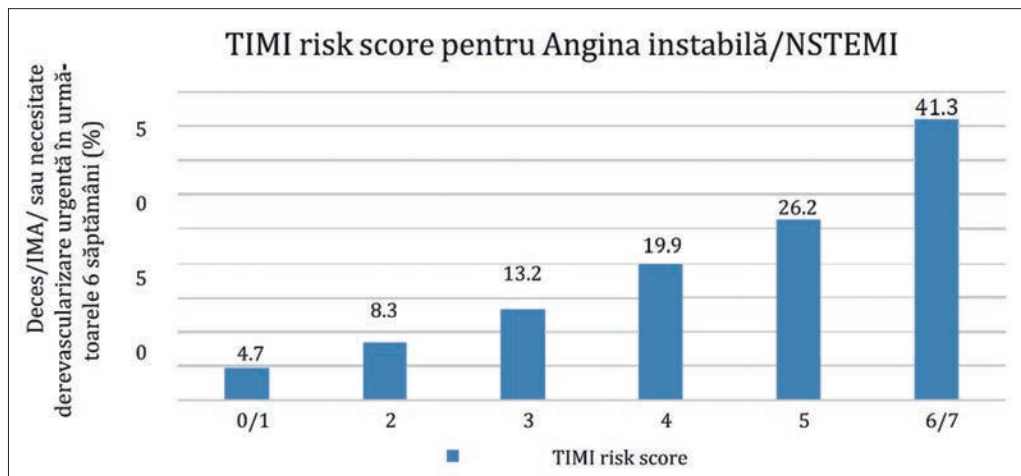


Figura 1.24. Interpretarea scorului de risc TIMI

Scorul GRACE include opt variabile clinice care pot fi obținute prin anamneză și examen obiectiv la prezentare sau în cursul internării (vârsta, frecvența cardiacă, TA sistolică, valoarea creatininei serice, clasa Killip la prezentare, prezența supradenivelării de ST, biomarkerii cardiaci crescuți și istoricul de stop cardiac la prezentare), poate fi folosit pentru a evalua prognosticul pacienților

cu orice formă de SCA. Noua variantă, scorul GRACE 2.0, oferă o estimare directă a riscului fără calcularea unui scor și permite estimarea riscului de deces intraspitalicesc la șase luni, la un an și la trei ani de la evenimentul acut. Acest scor poate fi calculat automat folosind aplicația online (Figura 1.25). Acuratețea scorului GRACE este superioară scorului TIMI.

GRACE
SCA RISK SCORE 2.0

Age	50
Heart rate	110–129
Systolic blood pressure	130–139
CHF	II
Diuretic usage	No
Creatinine	1.5–1.99 / 141–176
Renal failure	No
ST-segment deviation	Yes
Elevated troponin*	No
Cardiac arrest at admission	No

* Or other necrosis cardiac biomarkers

GRACE
SCA RISK SCORE 2.0

Death		Death/MI	
Time	% Risk (Score)	Histograms	
In hospital	2.5		
To 6 months	5.3 (107)		
1 year	8.9		
3 years	15		

Figura 1.25. Exemplu de calculare a scorului GRACE 2.0 online, în cazul unui pacient de 50 de ani care se prezintă cu angină, cu frecvența cardiacă între 110-129 b/min, TA 130-139 mmHg, clasa II Killip și creatinina de 141-176 $\mu\text{mol/l}$, fără troponina crescută, cu modificări ECG. Risc de mortalitate pe termen scurt este de 2,5 % în spital și de 5,3 % la șase luni, cu un risc de deces la un an de 8,9 %

1.8. Tratamentul medicamentos

În cazul pacienților cu SCA se recomandă repaus la pat și monitorizare ECG continuă a deviației segmentului ST și a ritmului cardiac. Monitorizarea în ambulatoriu este permisă dacă pacientul nu prezintă în următoarele 12-24 de ore ischemie recurentă (manifestată prin disconfort toracic, modificări ECG sau

creșterea biomarkerilor ce indică necroză cardiacă). Terapia medicamentoasă constă în administrarea simultană de agenți antiischemici și antitrombotici (*Figura 1.26*).

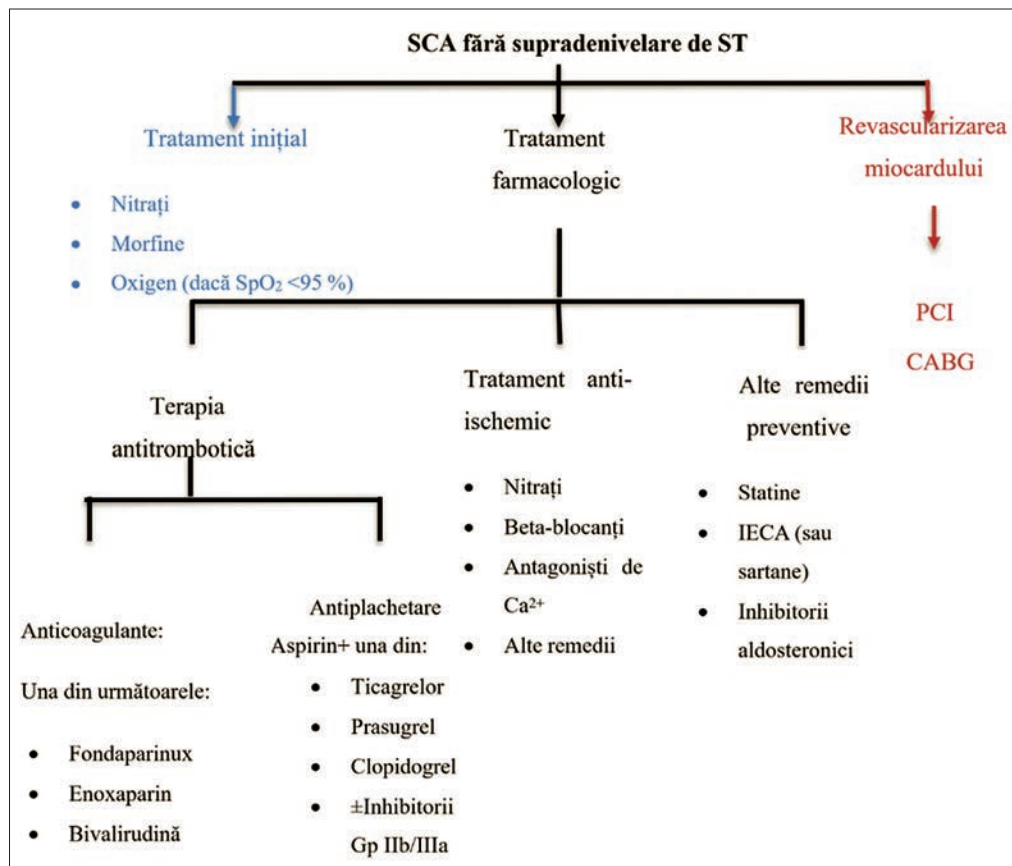


Figura 1.26. Tratamentul medicamentos în SCA fără supradenivelare de segment ST

Pacienții cu suspiciune clinică de sindrom coronarian acut reprezintă o urgență medicală majoră. Algoritmul diagnostic bazat pe clinică, electrocardiogramă și biomarkeri trebuie aplicat imediat în camera de gardă pentru confirmarea diagnosticului și estimarea gradului de severitate (*Figura 1.21*).

Pacienți cu SCA-STEMI reprezintă urgență majoră și au un algoritm bine stabilit în vederea efectuării cât mai rapide a reperfuziei miocardice (*Figura 1.27*).

Pacienții cu SCA-NSTEMI cu risc mediu-mare sunt internați în unitatea coronariană, pentru monitorizare continuă clinic și electrocardiografic.

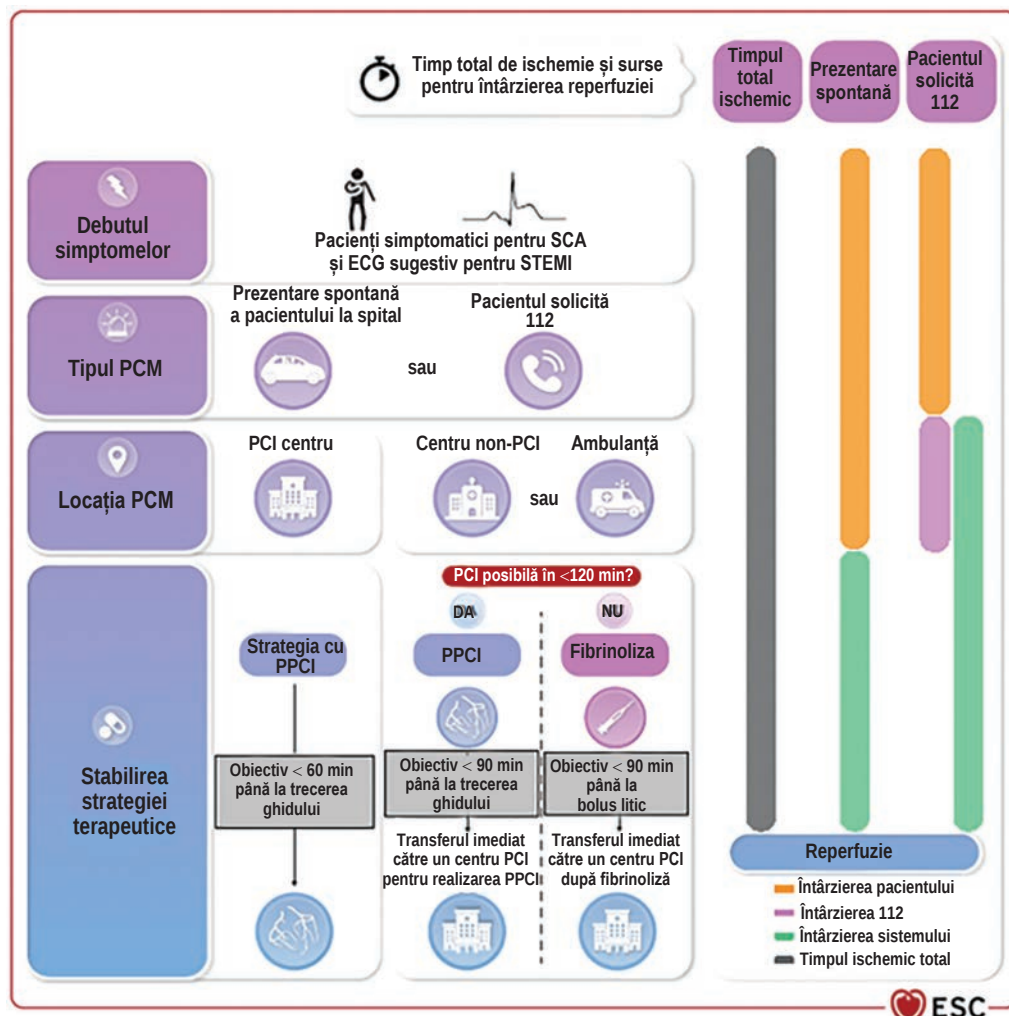


Figura 1.27. Moduri de prezentare și căi către managementul invaziv și revascularizarea miocardică la pacienții care se prezintă cu STEMI. SCA – sindrom coronarian acut; ECG – electrocardiogramă; PCM – primul contact medical; PCI – intervenție coronariană percutanată; PPCI –, intervenție coronariană percutanată primară; STEMI – infarct miocardic cu supradenivelare de segment ST

1.9. Tratamentul antiischemic

Pentru ameliorarea manifestărilor clinice și prevenirea recurențelor de durere toracică, tratamentul inițial ar trebui să includă repaus la pat, nitrați și beta-blocante. Medicamentele antiischemice acționează prin creșterea aportului sangvin (coronarodilatatoarele) sau prin scăderea consumului de oxigen prin acțiune cronotropă și inotropă negativă, precum și prin scăderea întoarcerii venoase și a tensiunii arteriale (scăderea presarcinii și postsarcinii).

Nitrații. Dacă pacientul prezintă durere ischemică, nitrații ar trebui administrați inițial sublingual sau sub formă de spray bucal (0,3-0,6 mg). În caz că după administrarea a trei doze la intervale de 5 min. durerea persistă, se recomandă tratament cu nitroglicerină intravenos (5-10 $\mu\text{g}/\text{min}$), folosind un perfuzor din material ce nu interacționează cu medicamentul. Viteza de infuzie poate fi crescută cu 10 $\mu\text{g}/\text{min}$ la fiecare 3-5 min., până la ameliorarea simptomelor sau până la scăderea presiunii arteriale sistolice $<100 \text{ mmHg}$. După ameliorarea durerii se poate continua tratamentul cu nitrați administrați topic sau oral, dacă pacientul nu a mai prezentat durere timp de 12-24 de ore. Contraindicațiile absolute pentru folosirea nitraților sunt hipotensiunea și tratamentul în ultimele 24 de ore cu sildenafil (Viagra) sau alți agenți din aceeași clasă.

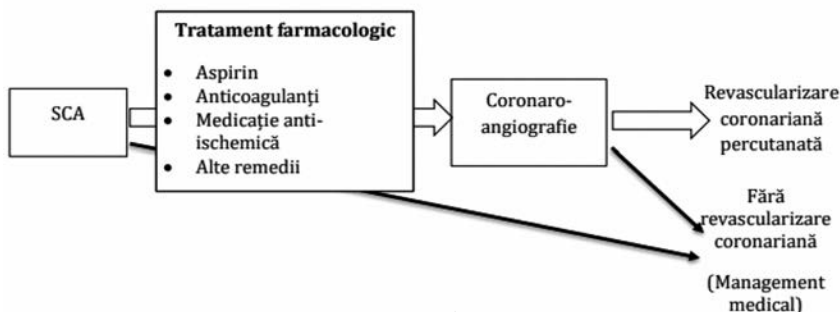
β -adrenoblocanții. Acești agenți reprezintă o componentă principală a tratamentului pentru AI/NSTEMI. Inițial se recomandă administrare intravenoasă, urmată de tratament per os, frecvența cardiacă țintă fiind 50-60 b/min. La pacienții cu manifestări persistente sau recurente după tratament cu nitrați și beta-blocante în doze optime, precum și la cei cu contraindicații pentru beta-blocante, se recomandă administrarea de blocante ale canalelor de calciu ce reduc frecvența cardiacă (Verapamil, Diltiazem). Alte clase medicamentoase ce mai pot fi utilizate includ inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei (IECA) și inhibitorii HMG-Co-A reductazei – statine, în scopul profilaxiei secundare pe termen lung.

Dacă durerea persistă în ciuda terapiei intravenoase cu nitroglicerină și beta-blocante, se poate administra sulfat de morfină în doze de 1-5 mg intravenos, repetat la intervale de 5-30 min. în funcție de simptomatologie.

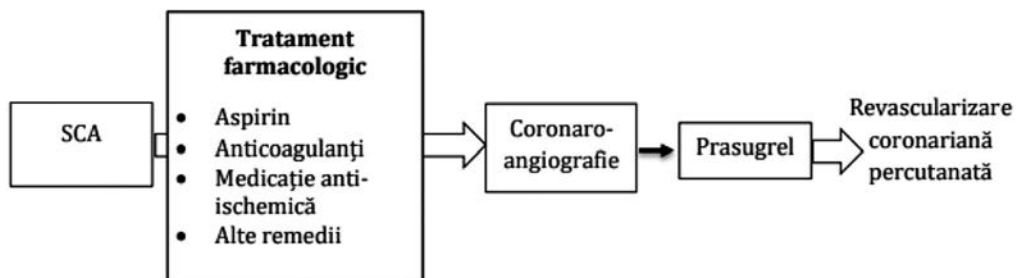
1.10. Tratamentul antitrombotic și anticoagulant

Tratamentul antitrombotic reprezintă cealaltă componentă terapeutică de bază a tratamentului pentru AI/NSTEMI. Inițial ar trebui început cu aspirină, care inhibă ciclooxygenaza plachetară. Doza inițială folosită în mod curent este de 325 mg/zi, iar pentru tratamentul pe termen lung se recomandă doze mai mici (75-100 mg/zi). Studiile au pus în evidență „rezistența la aspirină” atestată la 5-10% din pacienți, fiind mai frecventă la cei tratați cu doze mai mici. Nu există recomandări clare referitor la evaluarea pacienților sau strategia terapeutică, însă în această situație pare adecvată folosirea unor doze mai mari de aspirină și/sau tratamentul cu tienopiridine – Clopidogrel (*Figura 1.26*).

Strategia 1: Terapia antiplachetară dublă precoce (generală)



Strategia 2: Terapia antiplachetară dublă întârziată (selectivă)



Studiul CURE a demonstrat că tratamentul cu Clopidogrel (tienopiridină care blochează receptorul plachetar P2Y₁₂ – un receptor pentru adenosină) administrat în asociere cu aspirina la pacienții cu AI/NSTEMI, atât în risc cardiovascular scăzut, cât și crescut, reduce cu 20% riscul relativ de mortalitate cardiovasculară, de IM sau de accident vascular cerebral, în comparație cu aspirina singură. Unica inconveniență este creșterea moderată (valoare absolută 1%) a riscului de sângerare severă, în special la pacienții tratați prin bypass coronarian.

Alte trei studii au notat că premedicația cu Clopidogrel (doză de încărcare 450 sau 600 mg, apoi 75 mg/zi) ameliorează prognosticul pacienților tratați prin PCI. Această strategie terapeutică este încadrată la Clasa I, Gradul A din punct de vedere al calității dovezilor medicale ce o susțin. Beneficiile continuării pe termen lung (aproximativ 1 an) a tratamentului cu Clopidogrel în asociere cu aspirină au fost observate atât la pacienții tratați conservator, cât și la cei tratați prin PCI. Această combinație este recomandată tuturor pacienților cu AI/NSTEMI la care nu există un risc excesiv de sângerare.

Există patru opțiuni de tratament anticoagulant suplimentar care pot fi utilizate la pacienții deja tratați cu aspirină și cu Clopidogrel. Elementul principal

al terapiei este heparina nefracționată (UFH). Mai multe studii au dovedit că enoxiparina (o heparină cu greutatea moleculară mică) este superioară UFH în ceea ce privește reducerea evenimentelor cardiace recurente, în special la pacienții tratați conservativ. Fondaparina – un inhibitor al factorului Xa –, este echivalentă cu enoxiparina în ceea ce privește eficacitatea precoce, însă riscul de sângerare pare a fi mai mic, astfel încât raportul risc/beneficiu este superior. Totuși, în timpul cateterizării cardiace sau PCI se recomandă utilizarea UFH, LMWH sau a unui inhibitor direct al trombinei (de exemplu, bivalirudină). Datele preliminare arată că bivalirudina singură se asociază cu un procent mai mic de sângerare decât combinația dintre heparină și inhibitor GP IIb/IIIa la pacienți cu AI/NSTEMI tratați primar.

S-a demonstrat că pentru tratamentul AI/NSTEMI este eficientă administrarea intravenoasă de inhibitori GP IIb/IIIa. Ca terapie inițială (în momentul primei prezentări la spital) la pacienții cu risc înalt în cazul cărora se intenționează folosirea unui tratament invaziv, agenții inhibitori cu moleculă mică – eptifibatide și tirofiban – s-au dovedit a aduce beneficii, în timp ce anticorpii monoclonali abciximab nu pare a fi eficient la pacienții tratați conservativ (adică fără angiografie coronariană sau PCI). Totuși, abciximabul este benefic la pacienții cu AI/NSTEMI tratați prin PCI, chiar și la cei cu valori pozitive ale troponinei și la care s-a făcut premedicație cu Clopidogrel. Recomandările ESC precizează că administrarea acestor agenți poate fi inițiată atât la departamentul de urgență, cât și în timpul PCI.

Ca și în cazul tuturor agenților antitrombotici, cea mai importantă reacție adversă a medicamentelor antiplachetare este hemoragia, în special dacă aceste două clase terapeutice se folosesc în asociere. Ca urmare, sunt necesare eforturi pentru identificarea pacienților cu antecedente hemoragice, în cazul acestora fiind necesară folosirea unui tratament cu potență relativ redusă.

Reieșind din procesele patogenetice, plachetele inițiază tromboza în zonele de leziune a plăcii de aterom, unde endoteliul este denudat; adeziunea plachetară se realizează prin intermediul (1) *receptorului GP IIb/IIIa*, în asociere cu *factorul von Willebrand*. În continuare se produce *activarea plachetară* (2), care duce la modificarea formei plachetare, degranularea granulelor alfa și a granulelor dense, precum și la expresia receptorilor de tip proteină IIb/IIIa pe suprafața plachetară urmată de activarea acestora, astfel încât să poată interacționa cu fibrinogenul. Ultima etapă este *agregarea plachetară* (3), în care fibrinogenul (sau factorul von Willebrand) se leagă de receptorii GP IIb/IIIa activați. Aspirina (ASA) și Clopidogrelul scad activarea plachetară, în timp ce inhibitorii glicoproteinei IIb/IIIa acționează asupra agregării plachetare, GP, glicoproteină (*Anexa 1*).

Tratamentul dublu antiagregant plachetar (aspirină plus inhibitori de P2Y₁₂) combinat cu tratamentul anticoagulant reprezintă terapia standard în faza inițială

a SCA. Tratamentul anticoagulant se oprește la finalul fazei acute, în timp ce tratamentul dublu antiplachetar continuă până la 12 luni, indiferent dacă a fost sau nu efectuat PCI.

1.11. Strategia invazivă

Mai multe studii clinice au demonstrat că la pacienții cu risc înalt (multipli factori clinici de risc, deviere a segmentului ST și/sau valori pozitive ale biomarkerilor) beneficiul este mai mare dacă se implementează precoce o strategie terapeutică invazivă, intervalul de timp de la diagnostic și până la tratament fiind o condiție în atingerea reușitei și a beneficiului procedural. În cadrul acestei strategii, după inițierea tratamentului antiischemic și antitrombotic, arteriografia coronariană este urmată de revascularizare coronariană prin PCI (*percutaneous coronary intervention*) – intervenție coronariană percutanată (*Figura 1.28*) – sau bypass coronarian (chirurgie cardiacă care realizează șuntarea stenozelor prin intermediul unor grafturi ce pornesc direct din aortă și irigă porțiunile poststentice ale arterelor coronare), în funcție de gradul leziunilor vaselor coronare, anatomia coronariană, urgența cazului și experiența centrului medical. Aproximativ 10% din cazurile de SCA sunt rezolvate pe cale chirurgicală.

În funcție de datele ECG, de contextul clinic și de stabilitatea hemodinamică, pacienții cu suspiciune la SCA sunt clasificați astfel:

- Pacienți cu diagnostic de STEMI. Acești pacienți sunt triați pentru terapie de reperfuzie imediată (PPCI) – intervenție coronariană percutanată primară sau terapia fibrinolitica în primele 12 ore de la debutul simptomelor la cei fără contraindicații, dacă PPCI nu este posibilă în 120 de minute de la diagnostic;
- Pacienți cu diagnostic de NSTEMI. Acestor pacienți le este recomandată: 1. Strategie invazivă pe perioada spitalizării; 2. Strategie invazivă imediată atunci când pacientul se prezintă cu risc foarte înalt de mortalitate (instabilitate hemodinamică sau șoc cardiogen, durere toracică recurentă sau refractară la tratament medicamentos, insuficiență cardiacă acută presupus a fi secundară ischemiei miocardice în desfășurare, aritmii amenințătoare de viață sau stop cardiac după prezentare, complicații mecanice, modificări ECG dinamice recurente sugestive pentru ischemie); 3. Strategie invazivă precoce (<24 ore) atunci când pacientul se prezintă cu risc înalt de mortalitate: scorul GRACE >140; modificări dinamice ale segmentului ST sau a undei T; supradenivelare tranzitorie a segmentului ST.

În primele ore ale STEMI, angioplastia coronariană poate fi împărțită în următoarele categorii: **angioplastie primară** sau **strategie farmacoinvazivă** (fibrinoliză combinată cu angioplastie de salvare în caz de fibrinoliză eșuată sau efectuarea de rutină a coronaroangiografiei și angioplastiei coronariene la 2-24 ore după fibrinoliza efectuată cu succes).

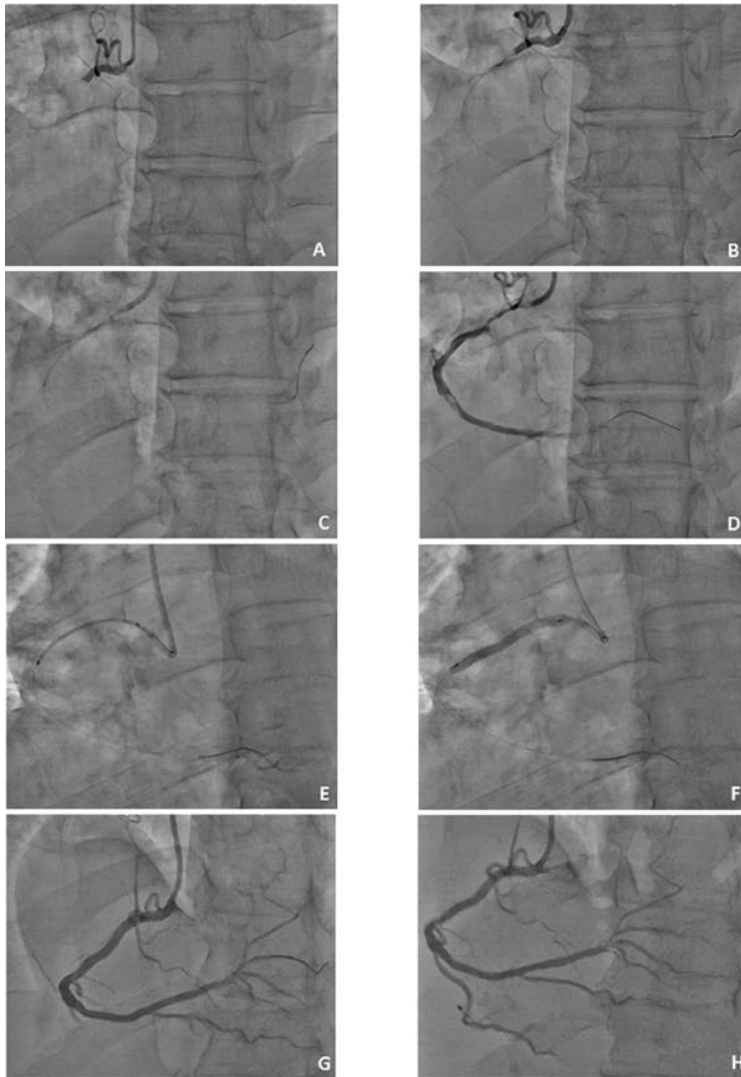


Figura 1.28. Revascularizare prin PCI primară

- | | |
|---|---|
| <p>A. Ocluzia prin tromboză acută a arterei coronare drepte (ACD).</p> <p>B. Traversarea ghidului de angioplastie prin ocluzia acută până în distalitatea ACD.</p> <p>C. Efectuarea trombaspirației mecanice cu ajutorul unui cateter de trombaspirație cu extragerea maselor trombotice (Figura 1.29).</p> <p>D. Restabilirea fluxului distal anterograd, cu vizualizarea leziunii „culprit” și mase trombotice restante</p> | <p>E. Poziționarea stentului farmacologic activ la nivelul leziunii stenozante.</p> <p>F. Implantarea stentului farmacologic activ pe RCA I-II.</p> <p>G. Control poststentare cu ghidul în distalitatea ACD (ram PL).</p> <p>H. Retragera ghidului și efectuarea angiografiei de control – cu obținerea unui rezultat final bun.</p> |
|---|---|

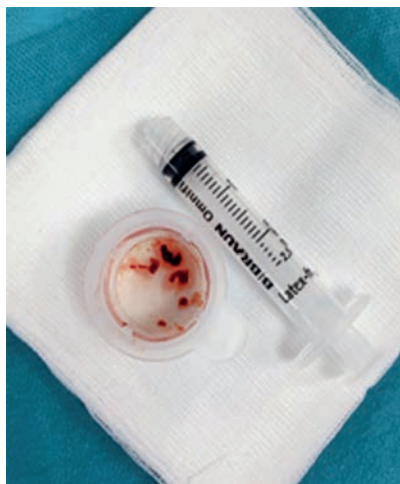


Figura 1.29. Mase trombotice extrase din artera coronară cu ajutorul cateterului de trombaspirație mecanică

Angioplastia primară se definește ca intervenție coronariană percutanată efectuată la pacienții cu STEMI care nu au primit tratament fibrinolitic înainte de efectuarea procedurii. Timpul de efectuare nu trebuie să depășească 120 min. de la diagnosticul de STEMI.

Pacienții cu STEMI care se prezintă în instituții medicale care nu au posibilitatea efectuării angioplastiei coronariene, trebuie transferați în centre în care această procedură poate fi efectuată, fără administrarea în prealabil a fibrinolizei dacă timpul de la primul contact medical și angioplastie este mai mic de 120 min. Dacă se estimează că acest interval este mai mare de 120 min., se recomandă administrarea tratamentului fibrinolitic (până la 12 ore de la debutul simptomelor) și transferul ulterior către centrul

PCI, unde se poate efectua coronaroangiografie și coronaroangioplastie într-un interval de timp cuprins între 2-24 ore dacă fibrinoliza a fost efectuată cu succes sau imediat dacă aceasta a eșuat (*Figura 1.27*).

Succesul clinic și ECG al trombolizei:

- dispariția disconfortului sau durerii precordiale;
- reducerea >50 % a supradenivelării de segment ST la 60-90 min.;
- prezența aritmiilor de reperfuzie;
- medicația adjuvantă în PCI primară:
- aspirină 150-325 mg, per os, la toți pacienții, cu excepția contraindicațiilor (alergie cunoscută la aspirină, sângerare gastrointestinală activă, tulburări de coagulare cunoscute sau boală hepatică severă);
- Clopidogrel (DÎ – doza de încărcare 600 mg) sau Ticagrelor (DÎ 180 mg), peros;
- heparină bolus, i/v, 100 UI/kg;

La pacienți cu risc scăzut, rezultatele adoptării strategiei invazive sunt similare cu cele obținute cu ajutorul unei strategii conservatoare, care constă în terapie antiischemică și antitrombotică urmată de „monitorizare atentă”, cu efectuarea arteriografiei coronariene numai dacă durerea de repaus sau modificările segmentului ST reapar, sau la testul de stres apar semne de ischemie.

Beneficiul se află într-un raport direct cu riscul mortalității pacientului, din acest motiv evaluarea riscului este esențială în tratamentul pacienților cu sindrom coronarian acut (*Figura 1.22*). Pacienții cu risc crescut sunt evaluați coronarografic din prima zi, urmând a fi revascularizați imediat prin PCI sau trimiși

pentru intervenție chirurgicală (CABG). Pacienții cu risc mediu sunt evaluați invaziv în câteva zile, iar cei cu risc mic sunt tratați conservativ, urmând a fi evaluați invaziv în mod elective.

Revascularizarea coronariană în perioada acută a SCA este cea mai eficientă metodă de ameliorare a ischemiei miocardice, conducând la scăderea semnificativă a mortalității, duratei de spitalizare și a simptomelor.

1.12. Tratamentul pe termen lung

Abordarea multifactorială a tratamentului medicamentos pe termen lung are rolul de a controla componentele de bază ale aterotrombozei, iar spitalizarea reprezintă o oportunitate pentru pacientul cu AI/NSTEMI, deoarece se poate controla și optimiza tratamentul medicamentos.

Elementul cheie este **educarea pacientului** prin modificarea factorilor de risc, astfel încât medicul trebuie să-i comunice pacientului despre importanța renunțării la fumat, atingerii unei greutate corporale optime, respectării unui program zilnic de activitate fizică și a unei diete adecvate, controlului tensiunii arteriale și al hiperglicemiei (în cazul pacienților diabetici) și menținerii unor valori optime ale lipidelor serice, conform recomandărilor. Există cinci clase de medicamente care acționează asupra diferitor componente ale procesului aterotrombotic, care au dovedit beneficii la administrare pe termen lung:

Beta-blocantele au efect antiischemic și contribuie la scăderea factorilor declanșatori ai SCA.

Statinele (în doze mari, de exemplu, Strovastatin 80 mg/zi) se recomandă pentru stabilizarea pe termen lung a plăcilor de aterom.

Tratamentul antiplachetar, administrat timp de cel puțin 12 luni prin asocierea dintre aspirină și Clopidogrel, și continuat ulterior numai cu aspirină, are rolul de a preveni sau de a reduce severitatea evenimentelor trombotice care ar putea apărea în caz de rupere a plăcii.

1.13. Cazuri clinice

Cazul clinic nr. 1.

Pacientul A., bărbat în vârstă de 59 de ani, cu antecedente de hipertensiune arterială, dislipidemie, fumător, se prezintă la trei ore de la debutul simptomelor în secția DMU a spitalului „Sfânta Treime” cu următoarele acuze: dureri retrosternale tipic anginoase în repaus care nu cedează la nitroglicerina, dispnee inspiratorie, palpitații cardiace, vertij, fatigabilitate.

Date obiective: tegumentele palide, curate, edeme gambiene absente. Tipul constituțional normostenic. FR 25 r/min. Auscultativ respirație aspră bilateral, raluri prezente bilateral la nivelul lobilor pulmonari inferiori. Zgomote cardiace ritmice, atenuate. FCC 110 b/min, TA 100/60 mmHg.

Datele investigațiilor de laborator: eritrocite $3.5 \times 10^{12}/l$, Hb 130 g/l, leucocite $8 \times 10^9/l$, limfocite 14%, trombocite $200 \times 10^9/l$. Troponina I $>15 \text{ ug/ml}$, colesterol total 6,2 mmol/l.

Datele investigațiilor paraclinice:

- ECG: ritm sinusal, supradenivelarea segmentului ST DII, DIII, aVF, subdenivelarea de segment ST DI, aVL (*Figura 1.30*).

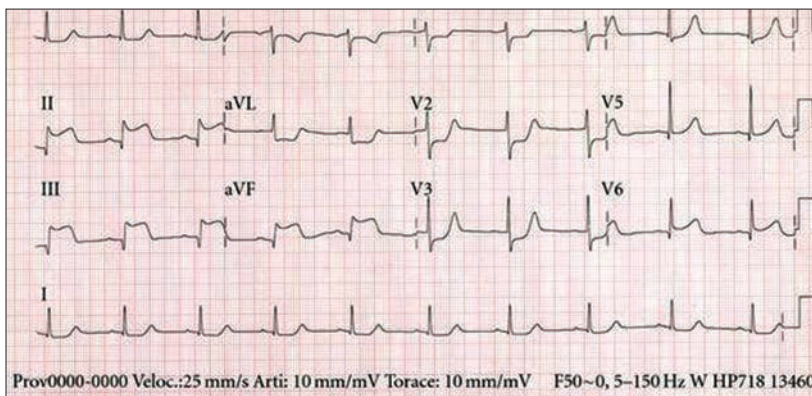


Figura 1.30. ECG atașat

- Coronaroangiografie + Coronaroangioplastie (PCI primară): ocluzie prin tromboză acută a ACD I (*Figura 1.31*).

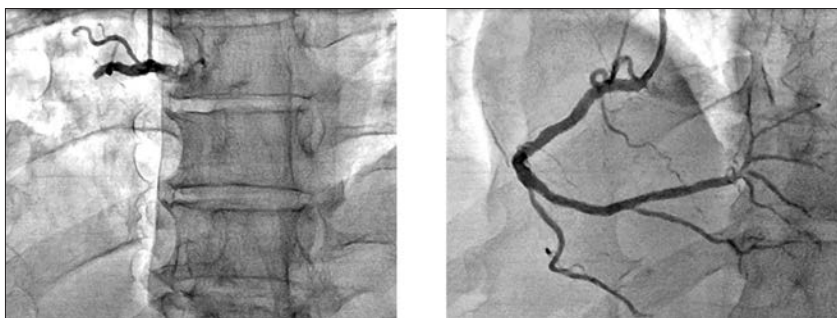


Figura 1.31. Coronaroangiografia atașată

Formulați și argumentați diagnosticul prezumptiv.

1. Investigații suplimentare.
2. Principii de tratament.
3. Strategia intervențională

1. **SCA cu supradenivelarea segmentului ST. IC II Killip. Dislipidemie.**

Diagnosticul de STEMI a fost stabilit pe baza ECG (supradenivelarea segmentului ST în DII, III, aVF). Insuficiența cardiacă II Killip se stabilește în baza datelor obiective, a ausculțației pulmonilor.

2. EchoCG pentru aprecierea funcției sistolice a VS și zonelor de hipo-, a-, dis-kinezie, precum și observarea suferințelor cardiace adiacente: stenoză aortică, embolism pulmonar, cardiopatie hipertrofică.
3. Tratament medicamentos: Beta-blocante, statine, terapie dublă antiagregantă de minim 12 luni (Clopidogrel+Aspirină).
4. Pacientul s-a prezentat cu SCA-STEMI, din această cauză se optează pentru strategie invazivă imediată. Timpul de la diagnostic până la PPCI nu trebuie să depășească 120 min. În caz că timpul de la diagnostic până la transfer către un centru abilitat PPCI va depăși 120 min. se optează pentru fibrinoliză.

Tratament invaziv: angioplastie coronariană primară ($\pm$ trombaspirație mecanică cu implantare de stent farmacologic).

Caz clinic nr. 2.

Pacientul B., femeie în vârstă de 44 de ani, cu antecedente de CPI, HTA gr. I, a fost internată în mod urgent la SCM „Sfânta Treime” cu următoarele acuze: dureri interscapulare, senzație de sufocare și strângere în regiunea precordială care a cedat, dispnee pronunțată, palpitații cardiace, slăbiciuni generale, vertij.

Date obiective: tegumente palide, curate, edeme gambiene lipsesc. Tipul constituțional normostenic. FR 26 r/min. Auscultativ respirație aspră bilateral, raluri absente. Zgomote cardiace ritmice, atenuate. FCC 140 b/min, TA 125/65 mmHg.

Datele investigațiilor de laborator: eritrocite $3,8 \times 10^{12}/l$, Hb 75 g/l, leucocite $7,1 \times 10^9/l$, limfocite 12%, trombocite $180^9/l$. Troponina I 0,9 ug/ml, colesterol total 3,2 mmol/l.

Datele investigațiilor paraclinice:

- ECG: ritm sinusual, subdenivelarea segmentului ST V1-V3 (*Figura 1.32*).

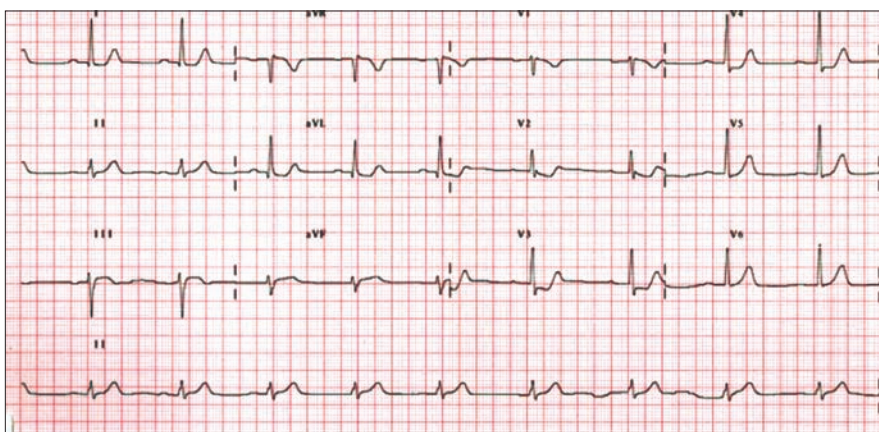


Figura 1.32. ECG atașat

1. Formulați și argumentați diagnosticul prezumptiv.
2. Investigații suplimentare.
3. Principii de tratament.
4. Strategia intervențională.

1. ***SCA NSTEMI tip 2 (anemie). IC I Killip.***

Diagnosticul de NSTEMI a fost stabilit pe baza ECG (subdenivelarea segmentului ST în V1-V3). Insuficiența cardiacă I Killip se stabilește pe baza datelor obiective, a auscultației pulmonilor.

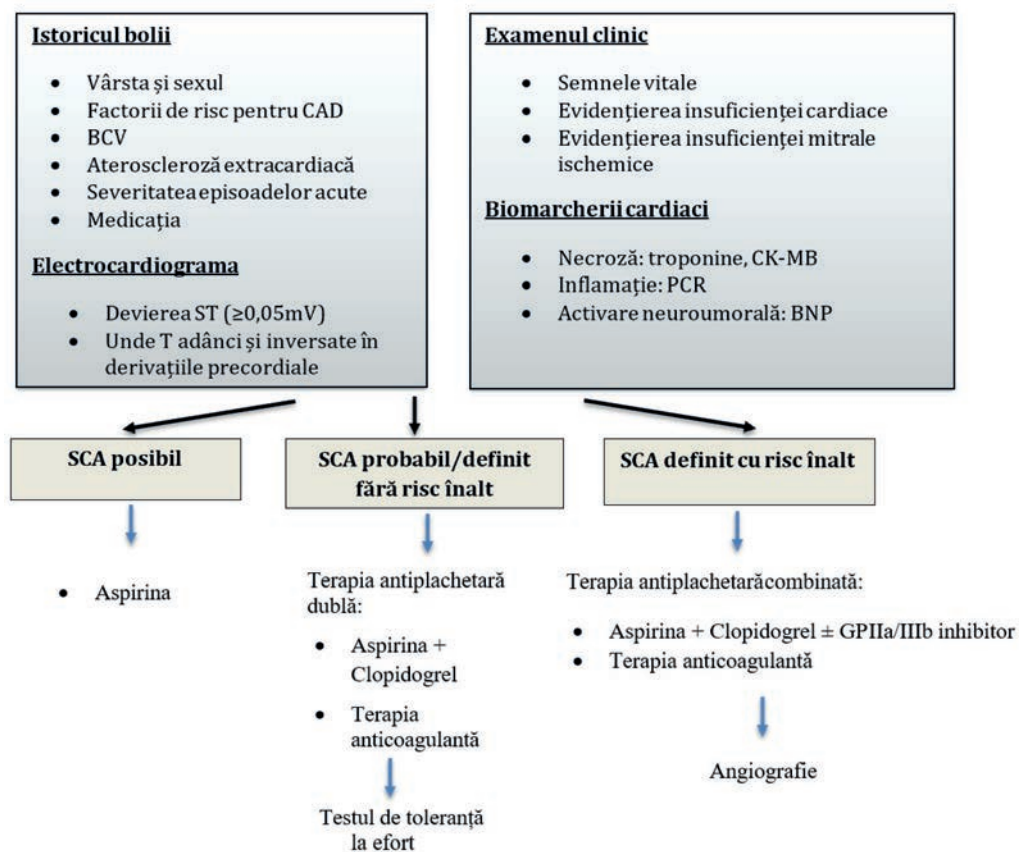
2. EchoCG (aprecierea funcției sistolice a VS, zonelor de hipo-, a-, diskinezie, observarea suferințelor cardiace adiacente: stenoză aortică, embolism pulmonar, cardiopatie hipertrofică), USG organe abdominale (pentru a identifica o posibilă hemoragie), Fe seric (aprecierea originii anemiei).
3. Tratament medicamentos cu beta-blocante, nitrați (tratament antiischemic), concentrat eritrocitar (pentru ameliorarea dezechilibrului dintre aportul și cererea miocardului de oxigen), antiagregante (în cazul excluderii hemoragiei și confirmarea exactă a originii hemoragiei).
4. Pacientul se prezintă cu NSTEMI tip 2 cauzată de patologie noncardiacă (anemie). Se indică tratament invaziv pe perioada spitalizării pentru aprecierea stării patului coronarian și a tacticii de tratament.

ANEXE

Anexa 1

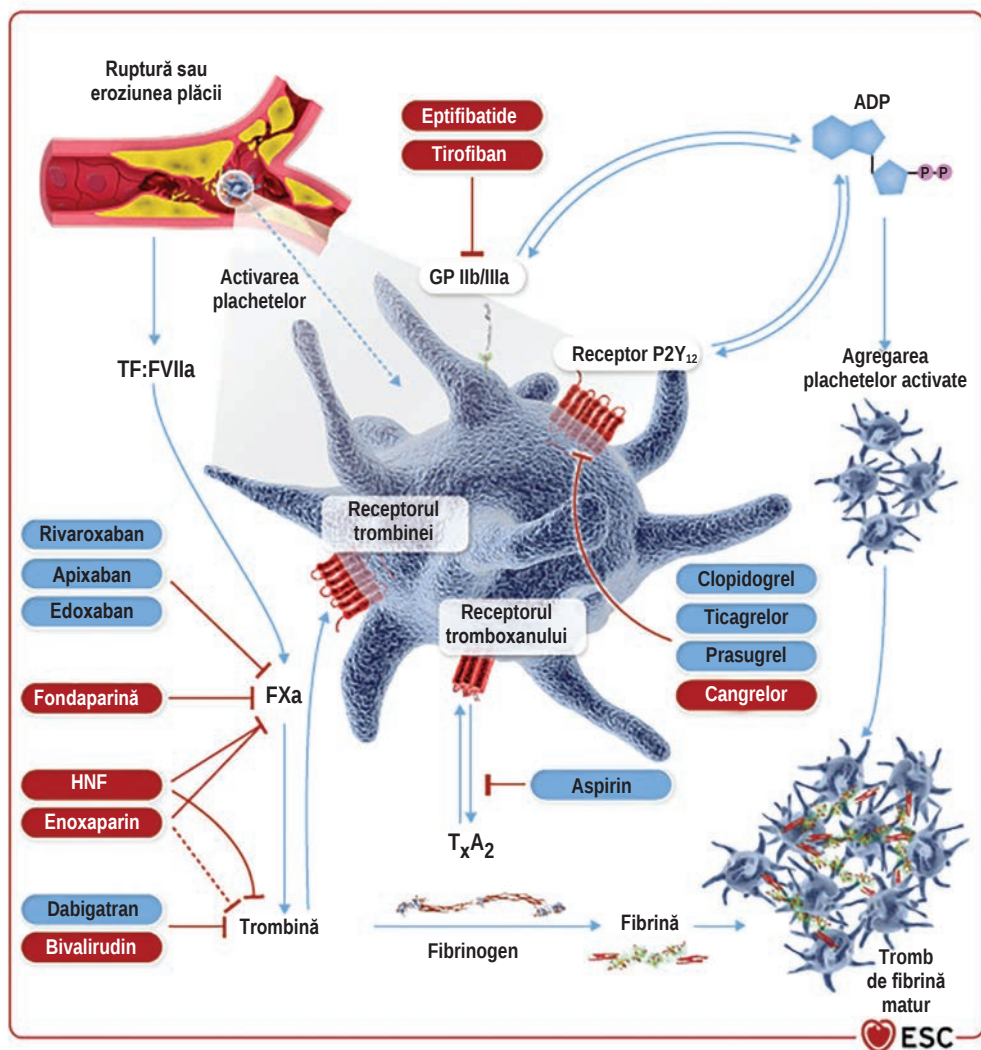
Managementul terapiei antitrombotice la pacienții cu SCA

Durere toracică sugestivă pentru SCA



Anexa 2

Terapia antitrombotică în sindromul coronarian acut: ținte farmacologice. ADP, adenosin difosfat; FVIIa, Factorul VIIa; FXa, factorul X activat; GP, glicoproteină; TF, factor tisular; TxA₂, tromboxan A₂; HNF, heparină nefracționată.



Anexa 3**Medicamente recomandate în tratamentul medicamentos în SCA**

Grupul de medicamente	Indicații	Situații în care medicamentul trebuie evitat	Mod de administrare
Nitrați	Se administrează intravenos când simptomele nu se ameliorează complet după administrarea sublinguală a trei tablete de nitroglicerina și inițierea tratamentului cu beta-blocante	· Hipotensiune arterială · Tratament concomitent cu Sildenafil sau alt inhibitor de PDE-5	5-10 µg/min, perfuzie continuă Se titrează până la ameliorarea simptomelor, apariția efectelor secundare (cefalee, hipotensiune arterială cu presiune sangvină sistolică <90 mmHg sau cu >30 % mai mica decât presiunea arterială medie inițială, la pacienții cu hipertensiune semnificativă); doza maximă este 75-100 µg/min. Alternative acceptabile pentru pacienți fără simptome persistente sau refractare sunt nitrații cu administrare topică, orală sau bucală
Beta-blocante	Angină instabilă	Interval PR(ECG)>0.24s Bloc atrioventricular grad 2 sau 3 Frecvență cardiacă <60 bpm TAS < 90 mmHg Stare de șoc Disfuncție ventriculară stângă cu insuficiență cardiacă congestivă Boală reactivă severă a căilor respiratorii	Metoprolol Doze de 5 mg administrate lent (intravenos în 1-2 min.) Se repetă la intervale de 5 min. până la doza inițială totală de 15 mg După 1-2 ore se începe administrarea orală a 25-50 mg la șase ore Când se dorește un tratament mai puțin agresiv, dozele inițiale pot fi reduse la 1-2 mg Esmolol Doza de întreținere inițială este 0,1 mg/kg/min intravenos Se crește cu câte 0,05 mg/kg/min la fiecare 10-15 min., în funcție de valorile presiunii sangvine, până la obținerea răspunsului terapeutic dorit, la apariția reacțiilor adverse sau atingerea dozei de 0,20 mg/kg/min Pentru un efect mai rapid se poate administra inițial o doză de încărcare de 0,5 mg/kg, intravenos lent (2-5 minute)

Blocante ale canalelor de calciu	Pacienți ale căror simptome nu sunt ameliorate după administrarea de nitrați și beta-blocante în doze adecvate sau care nu pot tolera dozele adecvate pentru aceste medicamente, sau pacienți cu angină variantă	Edem pulmonar Semne de insuficiență ventriculară stângă (când se administrează Diltiazem sau Verapamil)	În funcție de agentul terapeutic specific
Sulfat de morfină	Pacienți ale căror simptome nu se ameliorează după doze adecvate de nitrați sau beta- blocante, sau ale căror simptome reapar sub tratament antiischemic adecvat	Hipotensiune Disfuncție respiratorie Confuzie Obnubilare	2-5 mg intravenos per doză Se poate repeta la intervale de 5-30 min. în funcție de necesități, pentru ameliorarea simptomelor și menținerea confortului pacientului.

Anexa 4**Abordarea clinică a terapiei antitrombotice**

Medicamente antiplachetare orale	
Aspirină	Inițial 150-300 mg (preparat non-enteric), apoi 75-100 mg/zi (preparat enteric sau non-enteric)
Clopidogrel (Plavix)	Doză de încărcare 450-600 mg, apoi 75 mg/zi
Medicamente antiplachetare cu administrare intravenoasă	
Abciximab (ReoPro)	0,25 mg/kg bolus, apoi perfuzie 0,125 µg/kg/min (max 10 µg/min) timp de 12-24 ore
Eptifibatide (Integrelin)	180 µg/kg bolus, apoi perfuzie 2 µg/kg/min timp de 72-96 ore
Tirofiban (Aggrastat)	0,4 µg/kg/min timp de 30 minute, apoi perfuzie 0,1 µg/kg/min timp de 48-96 ore
Heparine	
Heparină (nefracționată)	Bolus 60-70 U/kg (maximum 5000 U) intravenos apoi perfuzie 12-15 U/kg/oră (inițial maximum 1000 U/oră), regiat astfel încât valoarea PTT să fie 50-70 secunde
Enoxaparină (Lovenox)	1 mg/kg sc q12h; prima doză poate fi precedată de 30mg i/v bolus; când clearance-ul creatininei este <30 ml/min, doza se scade de 1 mg/kg
Fondaparină	2,5 mg sc
Bivalirudină	Inițial bolus intravenos 0,1 mg/kg și perfuzie 0,25 mg/kg/oră. Înainte de PCI se administrează intravenos bolus o doză suplimentară de 0,5 mg/kg, iar doza perfuzată se crește la 1,75 mg/kg/oră.

Bibliografie

1. Braunwald E, Morrow DA. Unstable angina is it time for a requiem? *Circulation*. 2013; 127(24):2452–6.
2. Shah ASV, Anand A, Strachan FE, Ferry A V., Lee KK, Chapman AR, et al. High-sensitivity troponin in the evaluation of patients with suspected acute coronary syndrome: a stepped-wedge, cluster-randomised controlled trial. *Lancet*. 2018;392(10151):919–28.
3. Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J*. 2018;39(2):119–77.
4. Ye F, Winchester D, Jansen M, Lee A, Silverstein B, Stalvey C, et al. Assessing prognosis of acute coronary syndrome in recent clinical trials: A systematic review. *Clin Med Res*. 2019;17(1–2):11–9.
5. Patel DJ, Gomma AH, Knight CJ, Mulcahy DA, Wright CA, Purcell HJ, et al. Why is recurrent myocardial ischaemia a predictor of adverse outcome in unstable angina? An observational study of myocardial ischaemia and its relation to coronary anatomy. *Eur Heart J*. 2001;22(21):1991–6.
6. Schuster EH, Bulkley BH. Early Post-Infarction Angina. *N Engl J Med* [Internet]. 1981 Nov 5;305(19):1101–5. Available from: <https://doi.org/10.1056/NEJM198111053051901>
7. Betriu A, Califf RM, Bosch X, Guerci A, Stebbins AL, Barbagelata NA, et al. Recurrent Ischemia After Thrombolysis: Importance of Associated Clinical Findings fn1fn1This study was supported by grants from Bayer, New York, New York; CIBA-Corning, Medfield, Massachusetts; Genentech, South San Francisco, California; ICI Pharmaceutica. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 1998;31(1):94–102. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0735109797004282>
8. Kini AS, Lee P, Mitre CA, Duffy ME, Sharma SK. Postprocedure chest pain after coronary stenting: implications on clinical restenosis. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2003;41(1):33–8. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0735109702026177>
9. Labinaz M, Kilaru R, Pieper K, Marso SP, Kitt MM, Simoons ML, et al. Prior Coronary Artery Bypass Grafting. 2002;322–7.
10. Bugiardini R, Manfrini O, De Ferrari GM. Unanswered Questions for Management of Acute Coronary Syndrome. *Arch Intern Med*. 2006;166(13):1391.
11. Patel MR, Chen AY, Peterson ED, Newby LK, Pollack C V., Brindis RG, et al. Prevalence, predictors, and outcomes of patients with non-ST-segment elevation myocardial infarction and insignificant coronary artery disease: Results from the Can Rapid risk stratification of Unstable angina patients Suppress ADverse outcomes with Early. *Am Heart J*. 2006;152(4):641–7.
12. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA, et al. Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018). Vol. 138, *Circulation*. 2018. 618–651 p.
13. Cheng J, Oemrawsingh R, Garcia-Garcia H et al. PCSK9 in relation to coronary plaque inflammation: Results of the ATEROREMO-IVUS study. *Atherosclerosis*. 2016;248:117–22.
14. Libby P. Mechanisms of Acute Coronary Syndromes and Their Implications for Therapy. *N Engl J Med*. 2013;368(21):2004–13.
15. Roffi M, Patrono C, Collet JP, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2016 Jan 14. 37 (3):267-315. [Medline]. [Full Text].

16. Antman EM, Tanasijevic MJ, Thompson B, Schactman M, McCabe CH, Cannon CP, et al. Cardiac-specific troponin I levels to predict the risk of mortality in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med.* 1996 Oct 31. 335(18):1342-9. [Medline].
17. Heidenreich PA, Alloggiamento T, Melsop K, McDonald KM, Go AS, Hlatky MA. The prognostic value of troponin in patients with non-ST elevation acute coronary syndromes: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol.* 2001 Aug. 38(2):478-85. [Medline].
18. Bangalore S, Qin J, Sloan S, Murphy SA, Cannon CP. What is the optimal blood pressure in patients after acute coronary syndromes?: Relationship of blood pressure and cardiovascular events in the PRavastatin OR atorVastatin Evaluation and Infection Therapy-Thrombolysis In Myocardial Infarction (PROVE IT-TIMI) 22 trial. *Circulation.* 2010 Nov 23. 122(21):2142-51. [Medline].
19. Sanchis J, Nunez J, Bodi V, et al. Influence of comorbid conditions on one-year outcomes in non-ST-segment elevation acute coronary syndrome. *Mayo Clin Proc.* 2011 Apr. 86(4):291-6. [Medline]. [Full Text].
20. [Guideline] Chou R, for the High Value Care Task Force of the American College of Physicians. Cardiac screening with electrocardiography, stress echocardiography, or myocardial perfusion imaging: advice for high-value care from the American College of Physicians. *Ann Intern Med.* 2015 Mar 17. 162(6):438-47. [Medline]. [Full Text].
21. Scheuermeyer FX, Innes G, Grafstein E, et al. Safety and Efficiency of a Chest Pain Diagnostic Algorithm With Selective Outpatient Stress Testing for Emergency Department Patients With Potential Ischemic Chest Pain. *Ann Emerg Med.* 2012 Jan 4. [Medline].
22. Damman P, Holmvang L, Tijssen JG, et al. Usefulness of the Admission Electrocardiogram to Predict Long-Term Outcomes After Non-ST-Elevation Acute Coronary Syndrome (from the FRISC II, ICTUS, and RITA-3 [FIR] Trials). *Am J Cardiol.* 2012 Jan 1. 109(1):6-12. [Medline].
23. Ohman EM, Armstrong PW, Christenson RH, Granger CB, Katus HA, Hamm CW, et al. Cardiac troponin T levels for risk stratification in acute myocardial ischemia. GUSTO IIA Investigators. *N Engl J Med.* 1996 Oct 31. 335(18):1333-41. [Medline].
24. Lindahl B, Toss H, Siegbahn A, Venge P, Wallentin L. Markers of myocardial damage and inflammation in relation to long-term mortality in unstable coronary artery disease. FRISC Study Group. Fragmin during Instability in Coronary Artery Disease. *N Engl J Med.* 2000 Oct 19. 343(16):1139-47. [Medline].
25. Newby LK, Christenson RH, Ohman EM, Armstrong PW, Thompson TD, Lee KL, et al. Value of serial troponin T measures for early and late risk stratification in patients with acute coronary syndromes. The GUSTO-IIa Investigators. *Circulation.* 1998 Nov 3. 98(18):1853-9. [Medline].
26. Lindahl B, Venge P, Wallentin L. Relation between troponin T and the risk of subsequent cardiac events in unstable coronary artery disease. The FRISC study group. *Circulation.* 1996 May 1. 93(9):1651-7. [Medline].
27. Stubbs P, Collinson P, Moseley D, Greenwood T, Noble M. Prognostic significance of admission troponin T concentrations in patients with myocardial infarction. *Circulation.* 1996 Sep 15. 94(6):1291-7. [Medline].
28. Eggers KM, Oldgren J, Nordenskjöld A, Lindahl B. Diagnostic value of serial measurement of cardiac markers in patients with chest pain: limited value of adding myoglobin to troponin I for exclusion of myocardial infarction. *Am Heart J.* 2004 Oct. 148(4):574-81. [Medline].
29. Meune C, Balmelli C, Twerenbold R, et al. Patients with Acute Coronary Syndrome and Normal High-sensitivity Troponin. *Am J Med.* 2011 Dec. 124(12):1151-7. [Medline].

30. Saenger AK, Jaffe AS. Requiem for a heavyweight: the demise of creatine kinase-MB. *Circulation*. 2008 Nov 18. 118(21):2200-6. [Medline].
31. Sorensen JT, Terkelsen CJ, Steengaard C, et al. Prehospital troponin T testing in the diagnosis and triage of patients with suspected acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 2011 May 15. 107(10):1436-40. [Medline].18. .
32. O'Riordan M. Negative Troponin and Copeptin Tests Rule Out Acute Coronary Syndrome. *Medscape Medical News*. Sep 3 2013. [Full Text].
33. James SK, Lindahl B, Siegbahn A, Stridsberg M, Venge P, Armstrong P, et al. N-terminal pro-brain natriuretic peptide and other risk markers for the separate prediction of mortality and subsequent myocardial infarction in patients with unstable coronary artery disease: a Global Utilization of Strategies To Open occluded arteries (GUSTO)-IV substudy. *Circulation*. 2003 Jul 22. 108(3):275-81. [Medline].
34. Jaffe AS, Babuin L, Apple FS. Biomarkers in acute cardiac disease: the present and the future. *J Am Coll Cardiol*. 2006 Jul 4. 48(1):1-11. [Medline].
35. Hjortshøj S, Kristensen SR, Ravkilde J. Diagnostic value of ischemia-modified albumin in patients with suspected acute coronary syndrome. *Am J Emerg Med*. 2010 Feb. 28(2):170-6. [Medline].
36. Katritsis DG, Siontis GC, Kastrati A, van't Hof AW, Neumann FJ, Siontis KC, et al. Optimal timing of coronary angiography and potential intervention in non-ST-elevation acute coronary syndromes. *Eur Heart J*. 2011 Jan. 32(1):32-40. [Medline].
37. Antman EM, Cohen M, Bernink PJ, McCabe CH, Horacek T, Papuchis G, et al. The TIMI risk score for unstable angina/non-ST elevation MI: A method for prognostication and therapeutic decision making. *JAMA*. 2000 Aug 16. 284(7):835-42. [Medline].
38. Nabi F, Chang SM, Pratt CM, Paraniham J, Peterson LE, Frias ME, et al. Coronary artery calcium scoring in the emergency department: identifying which patients with chest pain can be safely discharged home. *Ann Emerg Med*. 2010 Sep. 56(3):220-9. [Medline].
39. Rogers IS, Banerji D, Siegel EL, Truong QA, Ghoshhajra BB, Irlbeck T, et al. Usefulness of comprehensive cardiothoracic computed tomography in the evaluation of acute undifferentiated chest discomfort in the emergency department (CAPTURE). *Am J Cardiol*. 2011 Mar 1. 107(5):643-50. [Medline].
40. Litt HI, Gatsonis C, Snyder B, Singh H, Miller CD, Entrikin DW, et al. CT angiography for safe discharge of patients with possible acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2012 Apr 12. 366(15):1393-403. [Medline].
41. Amsterdam EA, Wenger NK, Brindis RG, Casey DE Jr, Ganiats TG, Holmes DR Jr, et al. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2014 Dec 23. 130 (25):e344-426. [Medline]. [Full Text].
42. Byrne RA, Rossello X, Coughlan JJ, Barbato E, Berry C, Chieffo A, Claeys MJ, Dan GA, Dweck MR, Galbraith M, Gilard M, Hinterbuchner L, Jankowska EA, Jüni P, Kimura T, Kunadian V, Leosdottir M, Lorusso R, Pedretti RFE, Rigopoulos AG, Rubini Gimenez M, Thiele H, Vranckx P, Wassmann S, Wenger NK, Ibanez B; ESC Scientific Document Group. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes. *Eur Heart J*. 2023 Oct 12;44(38):3720-3826. doi: 10.1093/eurheartj/ehad191. Erratum in: *Eur Heart J*. 2024 Apr 1;45(13):1145. doi: 10.1093/eurheartj/ehad870 PMID: 37622654.

Capitolul 2. VALVULOPATIILE

*Lucia Mazur-Nicorici, Irina Cabac-Pogorevici,
Marcel Abraș, Georgeta Mihalachi*

2.1. Noțiuni de anatomie valvulară

Inima constituie o pompă musculară puternică prin care sângele curge numai înainte. Refularea sângelui este împiedicată de cele patru valve cardiace, care dețin un rol vital în menținerea circulației. Fiecare valvă se deschide și se închide în funcție de diferențele de presiune sangvină existente între cele două cavități pe care aceasta le separă.

Atriile și ventriculele comunică între ele prin orificiile atrioventriculare prevăzute cu câte un aparat valvular, constituit din **valvule atrioventriculare**. Fiecare ventricul comunică cu artera corespondentă printr-un orificiu arterial prevăzut cu trei valvule, **valvulele sigmoide** (semilunare).

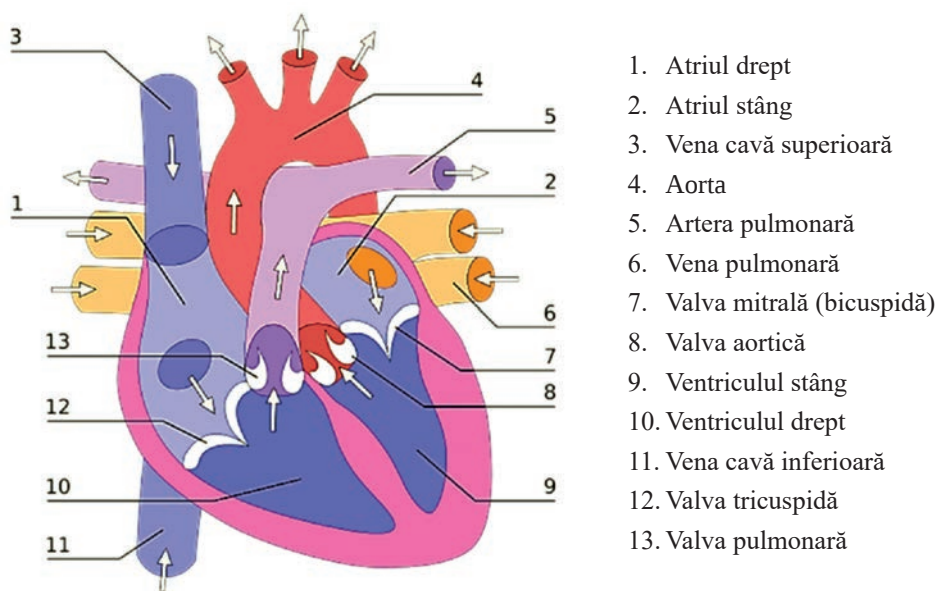


Figura 2.1. Anatomia inimii umane

Valva mitrală normală constă din inelul fibros, două cuspe (valvule) de dimensiuni inegale, cordaje tendinoase și pilieri (mușchi papilari). Cuspa mai mare, anteromedială (sau aortică), se află între orificiul mitral și orificiul aortic, fiind parte constituantă a tractului de ejecție al ventriculului stâng. Pilierii se ridică din peretele ventricular în dreptul fiecărei comisuri. De la vârful lor pleacă cordaje tendinoase atașate de marginile ambelor cuspe. Întinderea cordajelor în

urma contracției pilierilor nu permite proeminarea (prolabarea) cuspelor în cavitatea atriului drept în timpul contracției ventriculare.

Orificiul atrioventricular drept (tricuspid) este situat în partea inferioară a bazei ventriculului drept, pe care-l face să comunice cu atriul drept. Acest orificiu este prevăzut cu o valvă tricuspידă, care este alcătuită din trei cuspe triunghiulare, omoloage celor trei părți: anterioară, inferioară și medială.

Orificiul aortic este prevăzut cu trei valvule sigmoide (semilunare) inserate la inelul fibros, asemănătoare cu valvulele pulmonare, însă mai rezistente și dispuse invers, una posterioară, una antero-laterală stângă și alta antero-laterală dreaptă. Imediat deasupra atașării se află sinusurile aortice (Valsalva), în două dintre care se află orificiile arterelor coronare.

Orificiul pulmonar se găsește în partea antero-superioară a bazei ventriculului drept, situat deasupra, anterior și la stânga orificiului tricuspid, fiind prevăzut cu trei valvule semilunare (în cuib de rândunică), ca și orificiul aortic, numite sigmoide (anterioară, postero-laterală dreaptă și postero-laterală stângă).

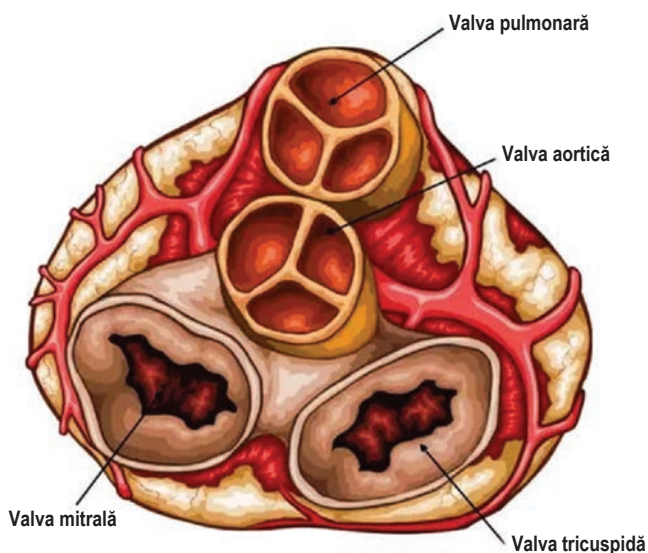


Figura 2.3. Anatomia sistemului valvular

2.2. Noțiuni de fiziologie

Funcția de pompă a inimii

Umplerea ventriculară. În timpul sistolei ventriculare, datorită faptului că valvule A-V sunt închise, în atri se acumulează mari cantități de sânge. De aceea, abia după sfârșitul sistolei ventriculare, când presiunea ventriculară scade din nou, este posibilă deschiderea valvelor A-V sub acțiunea presiunii crescute din

atrii, permițând sângelui să curgă rapid spre ventricule, eveniment marcat prin *creșterea volumului ventricular (perioada de umplere rapidă a ventriculelor)*. Această perioadă ocupă prima treime a diastolei. În timpul treimii mijlocii, în ventricule pătrunde un volum redus de sânge (sângele care continuă să se golească din venele mari în atrii și, de aici, mai departe în ventricule).

În timpul ultimei treimi a diastolei ventriculare, are loc sistola atrială, care determină o umplere ventriculară suplimentară, reprezentând 25 % din umplerea totală a ventriculului, cu ocazia fiecărui ciclu cardiac.

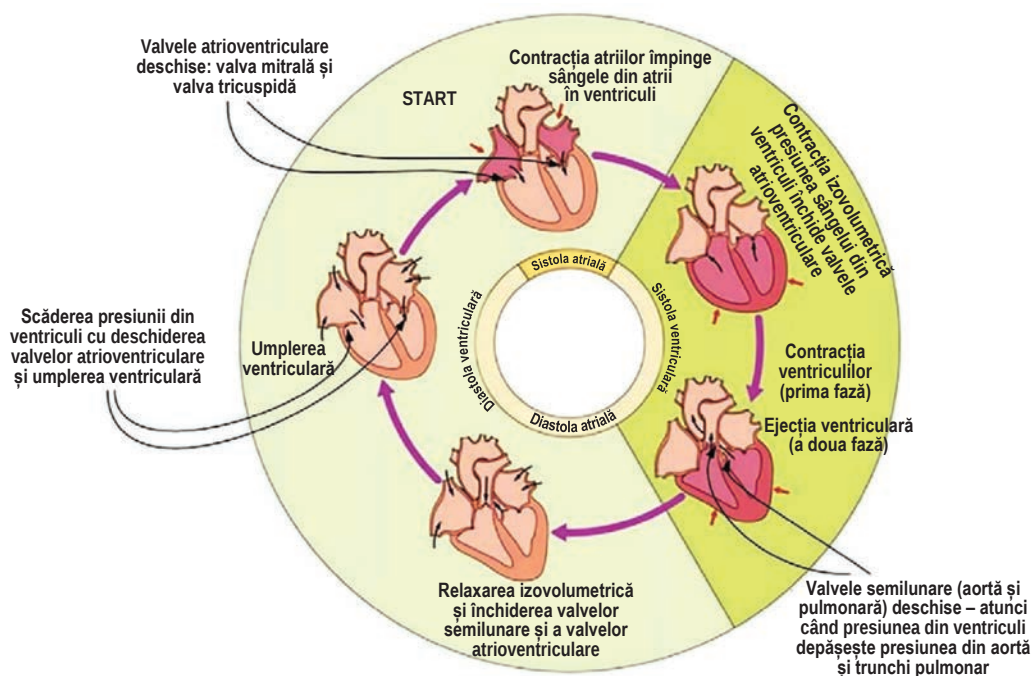


Figura 2.4. Ciclul cardiac

Golirea sistolică a ventriculului. Imediat după începutul contracției ventriculare, presiunea intraventriculară crește abrupt (*perioada contracției izovolumetrice*) și închide valvele A-V. Apoi mai sunt necesare încă 0,03-0,05 s pentru ca presiunea ventriculară să depășească presiunile din aortă și din artera pulmonară spre a deschide valvele semilunare respective. Din această cauză, în perioada respectivă, ventriculele se contractă fără a se goli.

Perioada de ejecție. Când presiunea din cavitatea ventriculului stâng depășește cu puțin 80 mmHg (și presiunea din ventriculul drept cu puțin peste 10 mmHg), valvele semilunare sunt deschise forțat. Imediat începe ejecția sângelui din ventricule înspre marile artere. Aproximativ 70 % din golirea ventri-

culară are loc în timpul primei treimi a perioadei de ejeecție (*perioada de ejeecție rapidă*), respectiv, restul 30 % – în timpul următoarelor două treimi (*perioada de ejeecție lentă*).

Perioada de relaxare izovolumetrică. La sfârșitul sistolei, relaxarea ventriculelor începe brusc, permițând o scădere rapidă a presiunii intraventriculare. Presiunea ridicată existentă în marile artere destinse împinge imediat sângele înapoi spre ventricule, determinând închiderea valvelor semilunare aortice și pulmonare. Urmează, din nou, o perioadă de 0,03-0,06 s în care mușchiul cardiac se relaxează, dar volumul ventricular nu se modifică. În această perioadă, presiunea intraventriculară scade rapid la valorile foarte joase diastolice. În acest moment, valvele A-V se deschid și începe un nou ciclu cardiac.

2.3. Modul de funcționare a valvelor

Valvele atrioventriculare (tricuspidă și mitrală) previn regurgitarea sângelui din ventricule spre atri în timpul sistolei ventriculare, iar **valvele semilunare** (aortică și pulmonară) previn regurgitarea sângelui din arterele aortă și pulmonară spre ventricule în timpul diastolei. Toate aceste valve se închid și se deschid pasiv, adică valvele se închid când un gradient presional retrograd împinge sângele în sens opus celui de curgere și se deschid atunci când un gradient presional anterograd împinge sângele înainte, adică în sensul normal curgerii. Este evident că valvele A-V, extrem de subțiri și de suple, aproape că nu necesită un flux sangvin retrograd pentru a fi închise. Pe de altă parte, închiderea valvelor semilunare, mai grele, necesită, pentru câteva milisecunde, un flux sangvin retrograd destul de puternic.

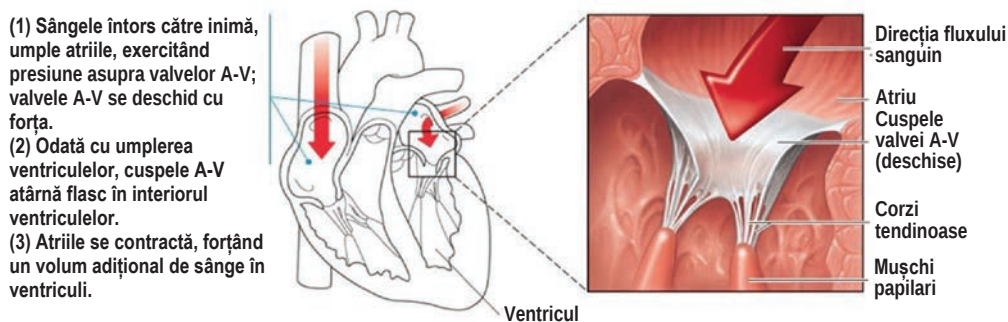


Figura 2.5. Funcția valvelor atrioventriculare (A-V). Valvele A-V deschise; presiunea intraatrială > presiunea intraventriculară

Rolul mușchilor papilari. Mușchii papilari se prind pe cuspele valvelor A-V prin intermediul cordajelor tendinoase. Aceștia se contractă odată cu perețele ventricular, dar contrar așteptării, această contracție nu contribuie la închiderea

derea valvelor. De fapt, mușchii papilari trag de cuspele valvelor spre interiorul cavității ventriculare, pentru a împiedica răsfrângerea valvelor spre atrii, în timpul contracției ventriculelor. În cazul unor rupturi de cordaje tendinoase, ori atunci când unul din mușchii papilari este nefuncțional, valvele bombează mult înspre atrii, provocând uneori insuficiență valvulară foarte severă ce poate duce la insuficiență cardiacă gravă sau chiar letală.

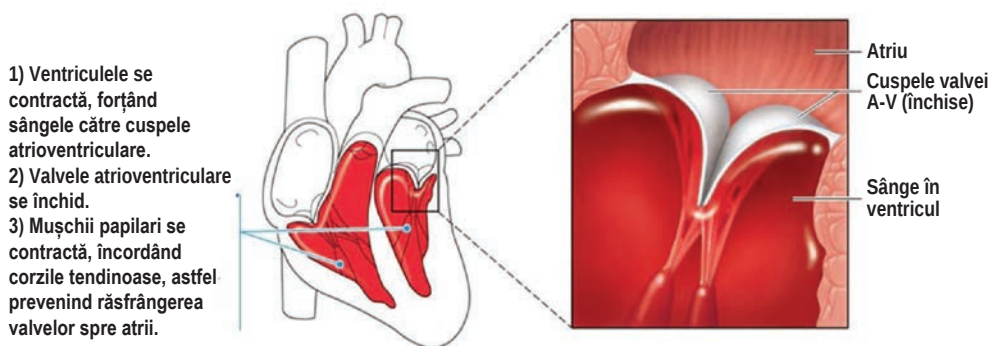


Figura 2.6. Funcția valvelor atrioventriculare (A-V). Valvele A-V închise; presiunea intraatrială < presiunea intraventriculară

Valvele aortică și pulmonară. Există diferențe între modul de funcționare a valvelor semilunare și a celor A-V. Mai întâi, presiunile sangvine mari, existente în artere la sfârșitul sistolei, determină o închidere bruscă a valvelor semilunare, comparativ cu închiderea mult mai blândă a valvelor A-V. În al doilea rând, din cauza diametrelor orificiale mai reduse, viteza sângelui ejectat prin valvele aortice și pulmonare este cu mult mai mare decât viteza curgerii sângelui prin valvele A-V. Din cauza vitezei mari de ejecție și a vitezei mari de închidere, valvele semilunare sunt cu mult mai traumatizate decât valvele A-V. Din acest motiv, aceste valve modificări anatomice adaptive, care le ajută să reziste la traumele fizice suplimentare.

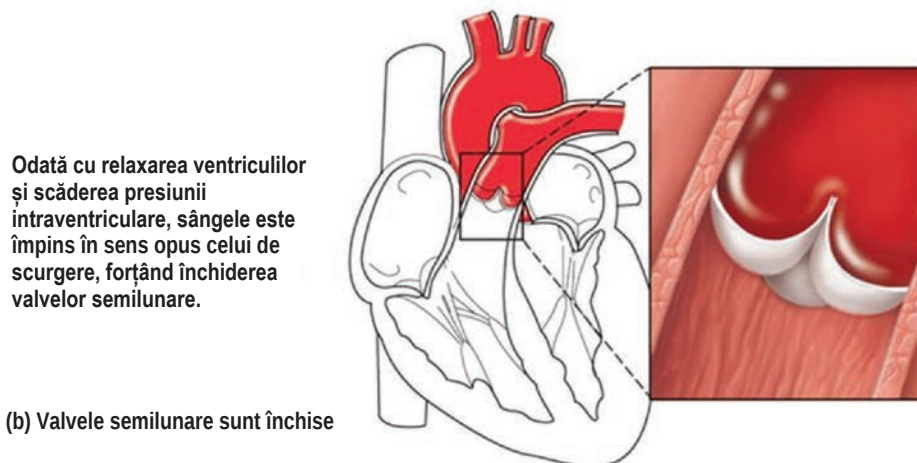
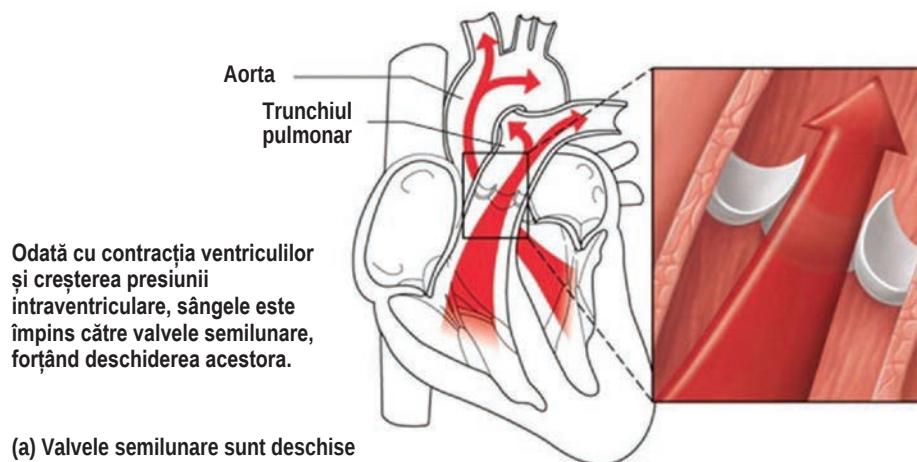


Figura 2.7. Funcția valvelor semilunare

2.4. Relațiile dintre zgomotele cardiace și ciclul cardiac

Ascultând inima cu un stetoscop, nu auzim deschiderea valvelor, deoarece aceasta se desfășoară mai lin și nu provoacă zgomot. Din contra, la închiderea valvelor, atât cuspele valvulare cât și fluidele din jurul lor, încep să vibreze datorită apariției bruște a gradientului presional transvalvular, care generează zgomote ce se propagă prin torace în toate direcțiile.

La începutul contracției ventriculare se aude un zgomot cauzat de închiderea valvelor atrioventriculare. Vibrația este de tonalitate joasă, persistă o durată relativ mare și poartă denumirea de **zgomotul I cardiac**. În momentul închiderii valvelor aortice și pulmonare, se aude un zgomot scurt, ca un pocnet, cauzat de

închiderea foarte rapidă a acestor valve, ce va fi urmată de vibrația de foarte scurtă durată a mediilor înconjurătoare. Acesta este **zgomotul II cardiac**.

Există doua zgomote care se aud în mod normal (zgomotul 1, zgomotul 2), iar zgomotul 3 și zgomotul 4 apar de obicei în situații patologice. Zgomotele cardiace se aud cu intensitate mai mare la persoanele tinere și se intensifică în situațiile care determină creșterea vitezei de circulație a sângelui: efort, stres.

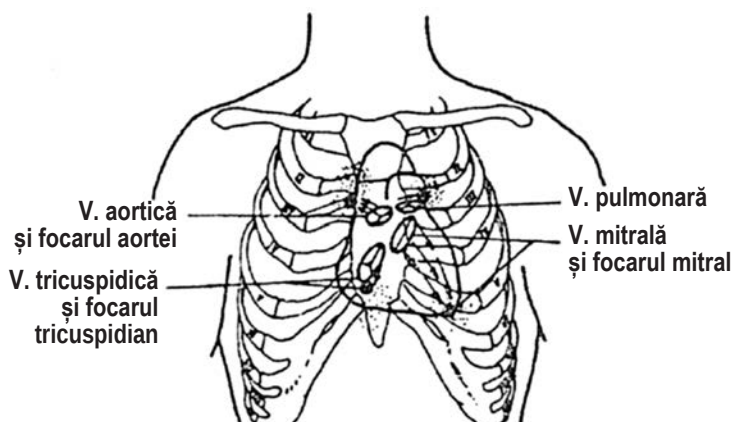


Figura 2.8. Localizarea anatomică a valvulelor inimii și focarele de auscultație

2.5. Valvulopatiile – noțiuni generale

Valvulopatiile sunt afecțiuni organice sau funcționale care perturbă închiderea sau deschiderea valvelor cu împiedicarea mișcării sângelui înainte (stenoză) sau cu refularea acestuia (regurgitare), ulterior conducând la tulburări hemodinamice.

Valvulopatiile reumatismale încă mai reprezintă o importantă problemă de sănătate publică în țările în curs de dezvoltare, afectând în special persoanele tinere. În schimb, în țările dezvoltate, s-a înregistrat o reducere a incidenței valvulopatiilor reumatismale, cu o creștere progresivă a **valvulopatiilor nereumatismale**, în special degenerative, din cauza îmbătrânirii populației.

Boala cardiacă valvulară (BCV) este relativ frecventă și deseori necesită intervenție. Din cauza predominanței valvulopatiilor degenerative, cele mai frecvente două afectări valvulare sunt acum **stenoză aortică (SA)** și **regurgitarea mitrală (RM)**, în timp ce **regurgitarea aortică (RA)** și **stenoză mitrală (SM)** au devenit mai puțin frecvente. Vârsta înaintată a pacienților cu valvulopatii este asociată cu o frecvență crescută a comorbidităților care contribuie la creșterea riscului operator și face ca deciziile privind corecția valvulopatiei să fie mai complexe. Un alt aspect important al valvulopatiilor contemporane este proporția crescândă a pacienților operați anterior care se prezintă cu probleme

nou apărute. Decizia terapeutică depinde de severitatea leziunii valvulare și trebuie luată de o echipă formată de către medici cardiologi, chirurghi cardiovasculari, specialiști în imagistică și anesteziști.

În Republica Moldova, valvulopatiile de origine reumatismală, deși sunt în declin în ultimele decenii reprezintă principala cauză de intervenție chirurgicală la pacienții valvulari.

Boala cardiacă valvulară rămâne comună în țările industrializate, deoarece scăderea prevalenței valvulopatiilor reumatice a fost însoțită de o creștere a numărului bolilor degenerative ale valvei. În Europa, date referitoare la pacienții cu valvulopatii provin din Studiul prospectiv *Euro Heart Survey* consacrat bolilor valvulare care a inclus peste 1 000 000 de pacienți din 35 de țări, inclusiv România.

Managementul fibrilației atriale la pacienții cu boala valvulară, conform ghidului ESC, 2021, recomandă:

- ✓ Clasa I – pentru prevenirea AVC la pacienții cu fibrilație atrială eligibili pentru tratamentul cu anticoagulate orale, NOAC în favoarea antagoniștilor vitaminei K la pacienții cu stenoză aortică, insuficiență aortică sau mitrală.
- ✓ Clasa IIa – clamparea urechiușei atriale stângi poate fi luată în considerare pentru a reduce riscul trombemboliilor la pacienții cu fibrilație atrială sau cu scorul CHA₂DS₂VASc ≥ 2 programați pentru chirurgie valvulară.

2.6. Valvulopatiile mitrale

Stenoza mitrală

Stenoza mitrală, determinată de reducerea suprafeței orificiului mitral sub valoarea normală de 4-6 cm², este considerată critică atunci când aria orificiului mitral este <1 cm². Ea poate fi determinată de fuziuni ale cuspelor mitrale, ale comisurilor, fuziunea și fibrozarea cordajelor sau de leziuni combinate.

Epidemiologie

Incidența bolii reumatice a scăzut considerabil în țările industrializate ca urmare a reducerii numărului de cazuri de reumatism articular acut. Stenoza mitrală postreumatismală se întâlnește mai frecvent la persoanele de gen feminin (2:1).

Etiologie

Etiologia predominantă (99% din cazuri) este reprezentată de *boala reumatismală*; boala valvulară reumatismală se instalează ca urmare a răspunsului imun la infecția cu streptococ β -hemolitic de grup A. În cadrul acesteia, 25% din pacienți au stenoză mitrală izolată, iar alte 40 % asociază stenoză și insuficiență mitrală. La vârstnici, stenoza mitrală se poate instala ca urmare a *calcificărilor inelului mitral*, localizate, de regulă, la nivelul inelului mitral posterior, care de-

termină, mai frecvent, insuficiență mitrală ușoară sau moderată, dar se pot extinde până la nivelul cuspelor, limitând mobilitatea acestora.

Cauzele mai rare de stenoză mitrală sunt cele *congenitale* (hipoplazia inelului mitral, inelul supravalvular mitral, valva mitrală cu dublu orificiu sau valva mitrală în parașută – determinată de inserția anormală a cordajelor tendinoase la nivelul unui singur mușchi papilar), de regulă diagnosticate în copilărie. Foarte rar, stenoza mitrală poate fi determinată de *remodelarea valvulară* care survine în carcinoidul malign, lupusul eritematos sistemic, artrita reumatoidă, mucopolizaharidoza (sindrom Hunter-Hurler), boala Fabry, boala Whipple.

Anumite afecțiuni pot mima stenoza mitrală organică prin *obstruarea orificiului mitral* (stenoze mitrale funcționale): tumori (mixoame), trombi intraatriali protruzivi, endocardita infecțioasă cu vegetații mari, prezența unei membrane congenitale în atriul stâng (*cor triatriatum*).

Fiziopatologie

Stenoza mitrală se clasifică în trei categorii:

- ✓ stenoza mitrală ușoară – are aria orificiului mitral $> 1,5 \text{ cm}^2$;
- ✓ stenoza mitrală forma moderată – orificiul mitral este de $1,5\text{-}1 \text{ cm}^2$;
- ✓ stenoza mitrală forma severă – are orificiul mitral $< 1 \text{ cm}^2$.

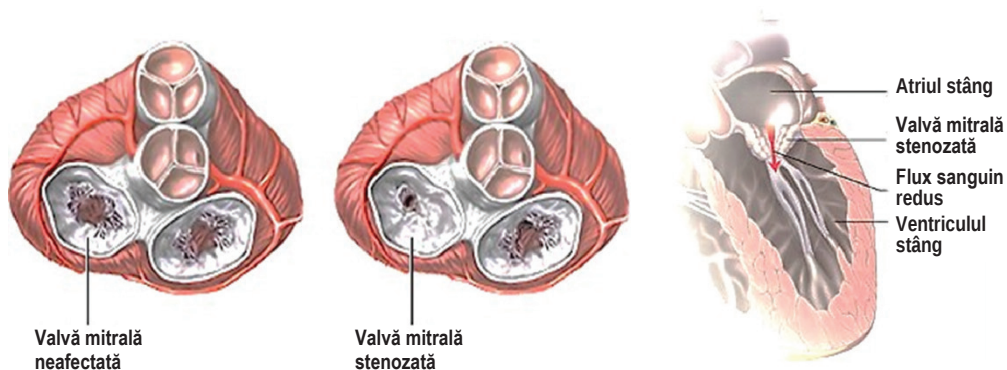


Figura 2.9. Stenoza mitrală

Din cauza îngustării orificiului mitral, trecerea sângelui din atriul stâng spre ventriculul stâng în timpul diastolei este îngreunată. Ca urmare, se produce o creștere a presiunii în atriul stâng în repaus, accentuată la efort. Presiunea crescută se transmite retrograd în venele și în capilarele pulmonare, ceea ce determină vasoconstricție arteriolară, apoi hipertrofia tunicii medii arteriolare și apariția hipertensiunii arteriale pulmonare.

Presiunea crescută din circulația pulmonară determină inițial hipertrofie ventriculară dreaptă, urmată de dilatarea ventriculului drept și apariția insuficien-

țelor pulmonară și tricuspidiană. Dilatarea atriului stâng ca urmare a presiunii intraatriale crescute, favorizează apariția aritmiilor atriale (fibrilație atrială) și formarea trombilor endocavitari, cu risc crescut pentru evenimente cardioembolice.

Tahicardia alterează umplerea deja deficitară a ventriculului stâng prin scurtarea diastolei. Tipic, ventriculul stâng are dimensiuni normale (exceptând cazurile când există și insuficiență mitrală asociată, cu dilatare de ventricul stâng), umplerea ventriculară și, implicit, dilatarea acestuia fiind limitată de prezența obstacolului mitral. Majoritatea pacienților cu stenoză mitrală au funcția sistolică a ventriculului stâng neafectată.

Adaptarea la efort a pacienților cu stenoză mitrală depinde atât de creșterea la efort a presiunii în atriul stâng și retrograd în circulația pulmonară, cât și de posibilitatea menținerii unui debit cardiac adecvat necesităților metabolice crescute. În condițiile unei stenoze mitrale medii (aria valvei între 1-1,5 cm²), debitul cardiac poate să crească anormal la efort sau poate crește inadecvat conducând la apariția simptomelor de debit cardiac scăzut.

La pacienții cu stenoză mitrală strânsă, mai ales în condițiile unei rezistențe pulmonare crescute, debitul cardiac nu crește adecvat la efort și uneori este scăzut chiar în condiții de repaus. Acești pacienți prezintă de cele mai multe ori atât simptome de debit cardiac scăzut (astenie fizică, fatigabilitate), cât și simptome induse de congestia pulmonară de efort (dispnee).

Mecanismele apariției hipertensiunii pulmonare la pacienții cu SM sunt multiple: inițial domină transmiterea presiunii atriale stângi la nivelul circulației pulmonare (hipertensiune pulmonară pasivă, reversibilă), ulterior apare vasoconstricția arteriolară pulmonară (hipertensiune pulmonară reactivă, reversibilă) pentru ca în stadiile tardive să apară modificări obstructive ale patului vascular pulmonar, în mare parte ireversibile.

Tabloul clinic

Subiectiv. Pacienții sunt asimptomatici în condiții de repaus dacă aria valvulară este peste 1,5 cm². Există numeroși factori precipitanți care agravează simptomele, respectiv efortul fizic, emoțiile, infecțiile respiratorii, febra, sarcina, tahiaritmiile.

Principalul simptom este *dispneea* de efort, agravată progresiv, asociată cu tuse și wheezing; în funcție de severitatea stenozei mitrale, apare dispnee de diferite clase funcționale NYHA.

Pacienții cu stenoză mitrală mai pot prezenta:

- tuse, mai se seacă, exacerbată de efort sau în timpul nopții;
- hemoptizie, apare la 10-20 % din bolnavi și este dată de ruperea anastomozelor dintre circulația pulmonară și cea bronșică, de bronșita de stază, de eventualul infarct pulmonar, de edemul pulmonar (în ultimul caz, sputa este spumoasă și rozată);

- durere retrosternală similară anginei pectorale (generată de hipertensiunea pulmonară, ateroscleroza coronariană asociată sau obstrucția embolică a arterelor coronare);
- palpitații (determinate de tulburările de ritm);
- disfonie, prin compresiunea nervului recurent laringian de către atrul stâng dilatat sau de către artera pulmonară dilatată (sindrom Ortner);
- disfagie, prin compresiunea esofagului de către atrul stâng dilatat;
- simptome de congestie venoasă sistemică – hepatalgia (indusă/agravată de efort);
- simptome de debit cardiac scăzut: astenie, vertij, lipotimie, rar sincope;
- semne și simptome asociate emboliilor sistemic: cerebrale, coronariene, abdominale sau periferice (mai ales în prezența fibrilației atriale sau a endocarditei infecțioase);
- Examen obiectiv.

Semne generale. La examenul obiectiv general se pot decela *faciesul mitral* (caracterizat prin cianoza buzelor și a pomeților), precum și semne de congestie pulmonară și sistemică (raluri pulmonare subcrepitante, hepatomegalie, jugulare turgescente, prezența refluxului hepatojugular, edeme periferice, ascită, hidrotorax).

Examenul obiectiv cardiac poate evidenția:

- accentuarea zgomotului 1;
- clacmentul de deschidere al valvei mitrale (generat de tensionarea cuspeilor în diastolă, audibil dacă valvele mitrale sunt încă suple, dar care poate dispărea când cuspele sunt intens calcificate);
- uruitura diastolică (expresia auscultatorie a turbulenței sângelui la trecerea prin orificiul valvular îngustat);
- suflul sistolic de insuficiență tricuspidiană funcțională asociată;
- accentuarea și, uneori, dedublarea zgomotului 2 (în prezența hipertensiunii pulmonare);
- suflu Graham-Steel (de insuficiență pulmonară funcțională);
- atunci când există insuficiență cardiacă dreaptă, pulsațiile cordului sunt vizibile în epigastru (semnul Harzer).



Figura 2.10. Suflul diastolic din stenoza mitrală

Explorări paraclinice

Electrocardiograma: poate fi normală în stenoza mitrală largă. Ulterior se pot decela semne electrocardiografice de dilatare atrială stângă (unda P lărgită, „P mitral”), aritmii supraventriculare (cel mai frecvent fibrilație atrială), hipertrofie ventriculară dreaptă, bloc de ramură dreaptă.



**Figura 2.11. Electrocardiograma la pacientul cu stenoză mitrală strânsă.
Semne de hipertrofie atrială stângă (P mitral)**

Radiografia toracică poate evidenția:

- modificări cardiace: arc inferior drept bombat (dilatarea atrului drept) sau imagine de dublu contur (dilatarea atrului stâng); arc mijlociu stâng rectiliniu/ bombat (dilatarea arterei pulmonare); calcificări ale valvei / inelului mitral; amprentarea sau devierea esofagului de către atrul stâng dilatat, la examinarea cu substanță baritată;

- modificări pulmonare: staza venoasă determină dilatarea hilurilor pulmonare, opacități hilare imprecis delimitate cu aspect de „aripi de fluture” care merg spre periferie, în special în lobii superiori, determinate de apicalizarea circulației; edemul interstițial se manifestă prin apariția liniilor Kerley A și B.

Ecocardiografia:

- Ecografia transtoracică este metoda de elecție pentru diagnosticul și stadializarea stenozei mitrale. Valvele mitrale sunt îngroșate, cu mobilitate și deschidere limitată; în boala valvulară reumatismală sunt mai frecvente fuziunile comisurale și îngroșarea marginilor libere ale cuspidelor mitrale, care favorizează deschiderea în dom a cuspidelor în timpul diastolei; ecocardiografia transtoracică permite măsurarea ariei valvulare mitrale (sub 1 cm² – stenoză mitrală severă) și a gradientului mediu transvalvular mitral (peste 10 mmHg – stenoză mitrală severă), ambele necesare pentru a aprecia severitatea stenozei. Se urmăresc dimensiunile atrului stâng și ale ventriculului drept, și se măsoară presiunea în artera pulmonară pentru a evalua impactul hemodinamic al stenozei mitrale.

- Ecocardiografia tridimensională: redă mai precis morfologia valvulară și permite o măsurare mai exactă a orificiului valvei mitrale.

– Ecocardiografia transesofagiană: permite o mai bună vizualizare a valvei mitrale și a aparatului subvalvular, având și sensibilitate crescută pentru identificarea trombilor intraatriali și a vegetațiilor de endocardită. Este necesară înaintea efectuării valvuloplastiei mitrale pentru a exclude prezența trombilor intraatriali sau din urechiușa stângă.

– Ecocardiografia de stres (efort fizic sau dobutamină) este necesară când există discordanță între acuzele clinice reduse și aspectul ecocardiografic de stenoză mitrală severă.

Tabelul 2.1. Clasificarea ecocardiografică a severității stenozei mitrale

Parametru	Ușoară	Medie	Gravă
Determinări specifice			
Aria valvulară (cm²)	>1.5	1.0-1.5	<1.0
Determinări de suport			
Gradientul mediu (mmHg)	<5	5-10	>10
PAP (mmHg)	<30	30-50	>50
<i>Notă: ritmul sinusal, FCC între 60 și 80 bătăi pe minut.</i>			

Cateterismul cardiac: investigație de a doua treaptă care permite cuantificarea stenozei mitrale și a hipertensiunii pulmonare atunci când există discordanță între tabloul clinic și datele ecocardiografiei.

Coronarografia este indicată pentru evaluarea circulației coronariene preoperator la toți pacienții valvulari care au cel puțin unul din următoarele criterii: suspiciune sau istoric de boală coronariană, ventricul stâng cu funcție sistolică deprimată, bărbați de peste 40 de ani, femei în menopauză, cel puțin un factor de risc cardiovascular prezent.

Diagnosticul se pune în baza acuzelor clinice, tabloului stetoacustic cardiac și aspectului ecocardiografic. În majoritatea cazurilor, ecocardiografia este suficientă pentru confirmarea diagnosticului, stabilirea severității și indicației terapeutice.

Complicații

Cea mai frecventă complicație este fibrilația atrială, care determină agravarea simptomatologiei și apariția trombilor atriali, mai frecvent în urechiușa stângă. Emboliile sistemice apar frecvent la pacienții cu stenoză mitrală și fibrilație atrială, dar pot surveni și la pacienții cu ritm sinusal cauzat de staza sangvină în atriul stâng dilatat. În funcție de teritoriul afectat, emboliile sistemice se pot manifesta clinic prin accident vascular cerebral, infarct miocardic, hipertensiune arterială renovasculară prin embolizare în arterele renale, infarcte splenice, ischemie acută a membrelor inferioare etc. Alte complicații ale stenozei mitrale

inclusiv endocardita infecțioasă, progresia către hipertensiune pulmonară și insuficiență cardiacă.

Tratament

Tratamentul medicamentos se adresează complicațiilor stenozei mitrale; dispneea este ameliorată de diuretice și de nitrați cu eliberare prelungită. La pacienții cu fibrilație atrială se poate opta pentru controlul ritmului (prin cardioversiune electrică sau farmacologică) sau al frecvenței cardiace (prin administrarea de beta-blocante, calciu-blocante non-dihidropiridinice, digoxin) și se recomandă terapie anticoagulantă cu antivitamine K, cu menținerea INR terapeutic în limitele 2-3.

Noile anticoagulate orale nu sunt indicate în profilaxia evenimentelor tromboembolice la pacienții cu valvulopatii reumatismale. Terapia anticoagulantă este indicată și la pacienții cu stenoză mitrală și cu ritm sinus al care au avut un accident embolic sau la care se identifică în atriul stâng trombi sau contrast spontan dens. Sunt necesare măsuri generale de profilaxie a endocarditei infecțioase – igienă orală bună, aseptie în timpul manoperelor instrumentale.

Pacienții simptomatici, cu arie valvulară sub 1,5 cm², trebuie tratați intervențional sau chirurgical. Pacienții asimptomatici, cu arie valvulară sub 1,5 cm², dar cu risc embolic crescut, vor fi tratați intervențional.

Tratamentul intervențional – valvuloplastia mitrală percutanată cu balon – constituie indicația de elecție pentru pacienții cu arie valvulară sub 1,5 cm², simptomatici și cu anatomie favorabilă a valvei mitrale, precum și pentru pacienții cu anatomie nefavorabilă, dar cu risc operator crescut.

Contraindicațiile pentru tratamentul intervențional includ:

- aria orificiului mitral >1,5 cm²;
- prezența trombilor intraatriali;
- regurgitare mitrală moderată sau severă;
- calcifieri severe ale valvelor mitrale; absența fuziunilor comisurale;
- boală valvulară aortică sau tricuspidiană severă asociată care necesită corecție chirurgicală;
- boală coronariană asociată care impune efectuarea bypassului aortocoronarian.

Succesul procedural și complicațiile depind de starea pacientului și de experiența echipei. Rata de eșec variază între 1 și 15 %. Intervenția chirurgicală de urgență este rareori necesară (<1%).

Informațiile referitoare la evoluția clinică a pacienților confirmă eficacitatea pe termen lung a CMP, având în vedere că procentul de supraviețuire, fără nici un eveniment advers, este de 35-70 % la 10-15 ani, în funcție de caracteristicile pacienților. Când rezultatul imediat al CMP este nesatisfăcător, tratamentul chirurgical este necesar în lunile următoare. Și invers, după o CMP reușită, rezul-

tatele pe termen lung sunt bune în majoritatea cazurilor. Degradarea funcțională apare de obicei tardiv față de momentul procedural și este, de obicei, consecința restenozei. S-a demonstrat că CMP reușită reduce riscul embolic. Caracteristicile morfologice și clinice preprocedurale și calitatea rezultatului imediat sunt predictive pentru rezultatul pe termen lung.

Tratamentul chirurgical se adresează pacienților simptomatici, cu arie valvulară sub 1,5 cm², dar care au contraindicații pentru valvuloplastia mitrală percutanată cu balon. În 95 % din cazuri se practică înlocuire valvulară cu proteze tisulare sau metalice și mai rar comisurotomie pe cord închis sau deschis. Prezența protezelor metalice impune anticoagularea orală permanentă cu antagoniști ai vitaminei K (acenocumarol, warfarină), cu menținerea INR între 2,5-3,5.

Mortalitatea operatorie variază între 3-10 % și se corelează cu vârsta, clasa funcțională, hipertensiunea pulmonară și prezența cardiopatiei ischemice. Supraviețuirea pe termen lung depinde de vârstă, de clasa funcțională, de prezența fibrilației atriale și a hipertensiunii pulmonare, de funcția preoperatorie a VS și de complicațiile valvelor protetice, în special de trombembolismul și hemoragia sau degenerarea protezei.

În țările industrializate, comisurotomia mitrală închisă a fost înlocuită de comisurotomia mitrală pe cord deschis, în circulație extracorporală, care nu corectează doar fuziunea comisurală, ci și modificările subvalvulare. În seriile de pacienți selectate din centre cu experiență, care au inclus în cea mai mare parte pacienți tineri, rezultatele pe termen lung au fost bune: la 15 ani, supraviețuirea a fost de 96 % și în 92 % din cazuri nu au existat complicații legate de valvă.

Pacienții asimptomatici, cu SM semnificativă, cărora nu li s-a efectuat nicio intervenție, trebuie urmăriți anual prin examen clinic și ecocardiografic, iar cei cu un grad mai mic de stenoză trebuie urmăriți la un interval mai mare.

Managementul pacienților după CMP reușită este similar cu cel al pacienților asimptomatici. Când CMP nu a reușit și simptomele persistă, tratamentul chirurgical trebuie recomandat precoce, cu excepția cazurilor când exista contraindicații clare.

Strategii terapeutice particulare:

- În caz de restenozare postcomisurotomie se recomandă reconstrucție sau protezare valvulară (în absența contraindicațiilor) sau comisurotomie repetată cu rol paliativ (în prezența contraindicațiilor).
- La bătrâni, în cazul riscului chirurgical crescut dar cu speranță la viață, se recomandă comisurotomia percutanată, chiar și cu scop paliativ.
- La pacienții cu SM severă, combinată cu patologia valvei aortice, este preferabilă intervenția chirurgicală, iar în cazul SM severe cu patologie aortică moderată, comisurotomia transcutanată poate fi făcută inițial ca o metodă „de amânare”, până la efectuarea intervenției chirurgicale pe ambele valve.

- La pacienții cu regurgitare tricuspida, comisurotomia este indicată în cazul prezenței ritmului sinusal, lărgire atrială moderată și regurgitare tricuspidiană secundară HTP, pe când în celelalte cazuri se indică reconstrucția chirurgicală.
- Calcificarea degenerativă a inelului mitral poate fi observată în special la bătrâni și la pacienții cu boală renală cronică, aceasta însă cauzează SM severă care să necesite intervenții chirurgicale în cazuri rare.
- Protezarea valvulară este singura opțiune de tratament în cazurile rare de SM severă de origine nonreumatică în care lipsește fuziunea comisurală.

Regurgitarea mitrală

Regurgitarea mitrală reprezintă trecerea anormală a unui volum de sânge din ventriculul stâng în atrul stâng în timpul sistolei ventriculare ca urmare a disfuncției valvei mitrale, a inelului mitral sau a aparatului valvular (cordaje, mușchi papilari și peretele ventricular stâng).

Epidemiologie

Incidența bolii mitrale reumatismale a scăzut considerabil datorită profilaxiei febrei reumatismale acute, astfel, insuficiența mitrală degenerativă a devenit predominantă. Rezultatele bune obținute prin tehnicile de reparare a valvei mitrale au schimbat opțiunile terapeutice în ultimii ani.

Etiologie și clasificare

Regurgitarea mitrală poate avea diferite cauze și, în funcție de debutul simptomelor, poate fi acută sau cronică.

Insuficiența mitrală acută poate fi determinată de endocardita infecțioasă, de traumatismele toracice/valvulare, de infarctul miocardic acut, de dehiscența de proteză valvulară.

Insuficiența mitrală cronică are multiple etiologii:

- inflamatorie: febra reumatismală acută, lupus eritematos sistemic;
- degenerativă: prolaps de valvă mitrală, calcifieri ale inelului mitral;
- infecțioasă: endocardită infecțioasă;
- structurală: congenitală (cleftul sau fenestrarea valvei mitrale, valva mitrală în parașută); dobândită (dilatarea ventriculului stâng și a inelului valvular mitral, rupturi ale cuspelor, cordajelor sau pilierilor, re tracția de pilier, disfuncția de proteză valvulară);
- funcțională: cardiomiopatia hipertrofică obstructivă, disfuncția mușchilor papilari determinată de ischemie.

Insuficiența mitrală Tip I – se caracterizează prin dilatarea inelului, cu o mișcare normală a cuspelor.

Insuficiența mitrală Tip II – valve cu mișcare amplă, cu cordaje elongate sau rupte, prolaps valvular.

Insuficiența mitrală Tip III – valvele au mișcare redusă, sunt îngroșate, uneori cu comisuri fuzionate și aglutinări de cordaje.

Fiziopatologie

Din cauza incompetenței sistemului valvular mitral, în sistolă are loc refularea unei părți a volumului sangvin din ventricul în atrul stâng, urmând ca în timpul diastolei ulterioare să revină în ventricul. Acest volum regurgitat se adaugă la volumul obișnuit de sânge, care vine din circulația pulmonară și, ca urmare, crește presiunea sistolică în atrul stâng, uneori până la valori foarte mari, capabile să declanșeze edem pulmonar acut.

Atrul stâng se hipertrofiază și se dilată, consecință a supraîncărcării cu volum și de presiune, atriomegalia fiind adesea impunătoare. Volumul de sânge sporit, care trece din atrul stâng în timpul diastolei, produce o supraîncărcare cu volum a ventriculului stâng, ulterior dezvoltând dilatarea și decompensarea acestuia.

Presiunea mărită în atrul stâng determină hipertensiune venoasă pulmonară, ulterior și hipertensiune arterială pulmonară. Aceasta se dezvoltă comparativ mai târziu decât în cazul stenozei mitrale.



Valva mitrală
neafectată



RM degenerativă,
cauzată de prolapsul
valvular



RM degenerativă,
cauzată de ruperea
de cordaje



RM funcțională

Figura 2.12. Regurgitarea mitrală (cauze posibile)

Tabloul clinic

Principalul semn al valvulopatiei este murmurul. Cu toate acestea, se pot ausculta diverse sufluri fără a avea o boală a valvei cardiace sau orice alte probleme cardiace. Alții pot avea sufluri din cauza bolii cardiace, dar nu au alte semne sau simptome. Inima bolnavului valvular se agravează adesea de-a lungul timpului, astfel încât semnele și simptomele pot să apară după câțiva ani după ce a fost auzit un murmur cardiac.

Subiectiv: simptomatologia este variabilă, în funcție de caracterul acut sau cronic al insuficienței mitrale; *insuficiența mitrală acută* poate determina edem pulmonar acut (cu dispnee și ortopnee); *insuficiența mitrală cronică* este relativ bine tolerată, manifestându-se prin dispnee la efort, astenie, fatigabilitate agravate odată cu progresia bolii; alte acuze includ palpitații, lipotimie sau sincope; emboliile periferice apar mai rar decât în stenoza mitrală.

Obiectiv: tabloul stetacustic este dominat de *suflul holosistolic apical* – holosistolic (ocupă toată sistola), în bandă (intensitate nemodificată pe toată perioada), de tonalitate ridicată, aspru, intens („în țâșnitură de vaporii”), cu iradiere tipică în axilă.

Impulsul apexian este deplasat lateral, poate apărea zgomotul 1 diminuat, zgomotul 2 dedublat (și accentuat în prezența hipertensiunii pulmonare severe), zgomotul 3 constant prezent ca urmare a fluxului transmitral crescut. Mai pot apărea clic sistolic în prolapsul de valvă mitrală și uruitură diastolică în regurgitățile severe.

În fazele avansate apar semne de congestie (hepatomegalie, jugulare turgescente, reflux hepato-jugular, edeme periferice, raluri de stază pulmonară).

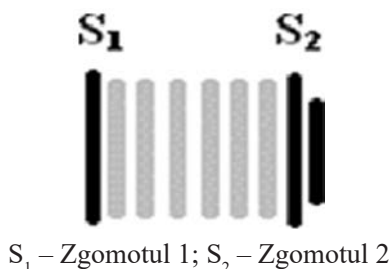


Figura 2.13. Suflul sistolic din regurgitarea mitrală

Explorări paraclinice

Electrocardiograma:

- poate fi normală în formele ușoare;
- semne de dilatare atrială și ventriculară stângă;
- fibrilația atrială apare frecvent;
- semne de dilatare ventriculară dreaptă atunci când se instalează hipertensiunea pulmonară;
- în insuficiența acută ischemică pot fi evidente anomalii ale segmentului ST și ale undei T.

Radiografia toracică: evidențiază dilatarea atrială și ventriculară stângă, calcifieri ale inelului mitral; edemul interstițial (linii Kerley B) apare în insuficiența mitrală acută sau tardiv în evoluția insuficienței mitrale cronice.

Ecocardiografia

Ecocardiografia transtoracică este utilă pentru evidențierea și cuantificarea insuficienței mitrale, descrierea morfologică a cuspelor, cordajelor, inelului mitral, evidențierea anomaliilor de contractilitate a ventriculului stâng (insuficiența mitrală ischemică), evaluarea complicațiilor (dilatarea atriului și ventriculului stâng, cuantificarea hipertensiunii pulmonare). Se evidențiază în sistolă un flux

color turbulent direcționat dinspre ventriculul stâng spre atriul stâng. Severitatea regurgitării se stabilește măsurând mai mulți parametri ecocardiografici, dintre care cei mai folosiți sunt: grosimea jetului de regurgitare la vena contractată, aria jetului, volumul regurgitant, fracția de regurgitare.

Ecocardiografia transesofagiană 3D permite o evaluare morfologică precisă a valvei mitrale.

Ecocardiografia de stres este utilă pentru evaluarea severității insuficienței mitrale și a hipertensiunii pulmonare în dinamică.

Cateterism cardiac și angiografie: indicațiile cateterismului cardiac sunt limitate la cazurile în care există discordanță între tabloul clinic și datele ecocardiografice; angiografia coronariană are aceleași indicații ca și în stenoza mitrală.

Imagistica prin rezonanță magnetică: permite evaluarea precisă a severității regurgitării mitrale și măsurarea cavităților cardiace, determinarea fracției de ejeție a ventriculului stâng. Nu se face de rutină.

Diagnosticul se pune pe baza acuzelor clinice, tabloului stetacustic cardiac și aspectului ecocardiografic. Ecocardiografia stabilește mecanismul regurgitării mitrale, severitatea acesteia și posibilitățile de corecție.

Complicațiile sunt aceleași ca și în stenoza mitrală, dar accidentele embolice sunt mai rare.

Tratament

Tratamentul medical. În *insuficiența mitrală acută*, stabilizarea hemodinamică înaintea intervenției chirurgicale include tratamentul clasic al edemului pulmonar acut, utilizarea agenților inotropi pozitivi și a balonului de contrapulsatie; utilizarea nitratilor și diureticilor poate reduce presiunile de umplere.

În *insuficiența mitrală cronică* nu există un tratament medical specific, iar tratamentul cu vasodilatatoare (inclusiv inhibitorii enzimei de conversie) nu s-a dovedit a fi util la pacienții fără insuficiența cardiacă. Pacienții care dezvoltă insuficiență cardiacă pot beneficia de tratament cu inhibitori ai enzimei de conversie, beta-blocante și antialdosteronice. Se recomandă controlul frecvenței cardiace, precum și anticoagularea orală permanentă la pacienții cu fibrilație atrială.

Tratamentul intervențional. Procedura „edge-to-edge” (MitraClip) este una intervențională similară operației Alfieri (sutura marginilor libere ale valvei mitrale în porțiunea mediană) care presupune aplicarea percutanată a unor capse metalice în locul firelor de sutură. Această procedură are indicații limitate și reduce insuficiența mitrală mai puțin decât intervențiile chirurgicale, dar ar putea reprezenta o alternativă de tratament la pacienții cu risc înalt, vârstă avansată și funcție ventriculară stângă alterată.

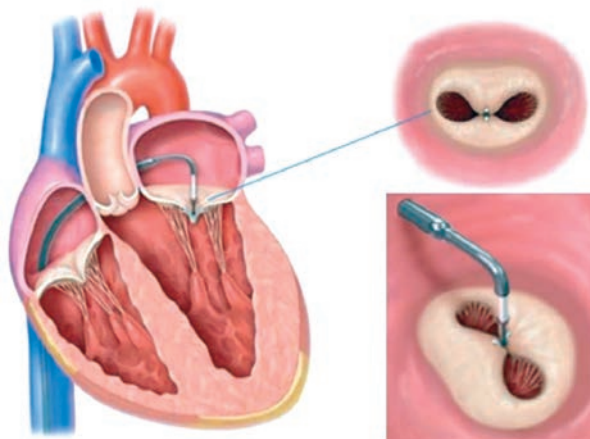


Figura 2.14. MitraClip

Tratamentul chirurgical presupune reconstrucția valvei mitrale sau înlocuirea acesteia cu proteză metalică sau tisulară. Repararea valvei mitrale este de preferat atunci când este tehnic posibilă, fiind asociată cu o mortalitate perioperatorie și pe termen lung mai scăzută. Tratamentul chirurgical este indicat pacienților cu insuficiență mitrală severă, simptomatici, dar și pacienților asimptomatici, care asociază fie disfuncție ventriculară stângă, fie fibrilație atrială sau hipertensiune pulmonară (presiunea sistolică în artera pulmonară peste 50 mmHg).

La luarea deciziei de intervenție chirurgicală trebuie să ia în calcul și speranța de viață a pacientului, calitatea vieții, dorința acestuia, precum și disponibilitatea intervențiilor chirurgicale de reparare valvulară și prognosticul operator. În final, decizia intervenției trebuie să ia în considerare decizia pacientului și a familiei acestuia după informarea lor asupra riscurilor și a beneficiilor diferitor posibilități terapeutice. Majoritatea pacienților cu indicație operatorie sunt, în prealabil, evaluați prin coronaroangiografie în vederea depistării unor eventuale leziuni coronariene.

Indicațiile tratamentului chirurgical la pacienții cu RM severă organică

- Pacienți simptomatici cu $FE > 30\%$ și $DTSVS < 55$ mm;
- Pacienți asimptomatici cu disfuncția VS ($DTSVS \geq 40$ mm și/sau $FE \leq 60\%$);
- Pacienții asimptomatici cu funcția VS păstrată și fibrilație atrială de novo sau HTP (PSAP în repaus > 50 mmHg);
- Pacienți asimptomatici cu funcția VS păstrată, probabilitate mare de reparare durabilă a valvei, risc chirurgical scăzut, defect de cusă și $DTSVS \geq 40$ mm;
- Pacienți cu disfuncție ventriculară stângă severă ($FE < 30\%$ și/sau $DTSVS > 55$ mm), refractari la tratamentul medicamentos, cu o probabilitate înaltă de reparare durabilă a valvei și indice de comorbiditate scăzut;

- Pacienți cu disfuncție ventriculară stângă severă ($FE < 30\%$ și/sau $DTSVS > 55\text{ mm}$), refractari la tratamentul medicamentos, cu probabilitate mică de reparare durabilă a valvei și indice de comorbiditate scăzut;
- Pacienți asimptomatici cu funcția VS păstrată, probabilitate înaltă de reparare durabilă a valvei, risc chirurgical scăzut și:
 - Dilatarea AS (indicele de volum $\geq 60\text{ ml/m}^2$ suprafața corporală) cu ritm sinusal, sau
 - HTP de efort ($PSAP \geq 60\text{ mmHg}$ la efort).

Insuficiența mitrală acută severă reprezintă o urgență chirurgicală

Indicațiile tratamentului chirurgical la pacienții cu RM secundară ischemică

- Pacienți cu RM severă, $FEVS > 30\%$ ce necesită CABG;
- Pacienți cu RM moderată ce efectuează CABG, dacă este posibilă repararea valvulară;
- Pacienții simptomatici cu RM severă, $FEVS < 30\%$ și opțiuni de revascularizare miocardică;
- Pacienții cu RM severă, $FEVS > 30\%$, fără opțiuni de revascularizare, refractari la terapia medicamentoasă, cu puține comorbidități.

2.7. Valvulopatiile aortice

Stenoza aortică

Este o leziune a valvei aortice asociată cu deschiderea insuficientă a cuspelor în timpul sistolei care determină obstrucție la trecerea fluxului sangvin prin orificiul valvular; fiziologic orificiul valvei aortice este de $2\text{--}3\text{ cm}^2$.

Epidemiologie

Stenoza aortică este cea mai frecventă boală valvulară în Europa și în America de Nord. Stenoza aortică congenitală este dominantă la tineri, iar cea degenerativă este întâlnită mai ales la adultul vârstnic ($2\text{--}7\%$ din populația > 65 de ani). Incidența stenozei aortice reumatismale a scăzut ca urmare a profilaxiei eficiente a reumatismului articular acut.

Etiologie

Stenoza aortică poate fi:

- congenitală: unicuspidie/bicuspidie/tricuspidie aortică sau valvă aortică tricuspă, dar cu morfologie anormală (cuspe hipoplazice, fuziuni comisurale);
- dobândită: reumatismală sau degenerativă.

Tabelul 2.2. Clasificarea stenozei aortice

Stenoză largă	Stenoză medie	Stenoză severă
$S > 1\text{ cm}^2$	$S = 0.75\text{--}1\text{ cm}^2$	$S < 0.75\text{ cm}^2$
asimptomatică	acuze modeste la efort fizic	sincope, angor, dispnee la efort
deschidere valvulară (gr. I) $> 12\text{ mm}$	deschidere valvulară (gr. II) $= 8\text{--}12\text{ mm}$	deschidere valvulară sistolică $< 8\text{ mm}$ gradient VS / Ao $> 70\text{ mm Hg}$

Fiziopatologie

Obstacolul valvular determină supraîncărcarea de presiune a ventriculului stâng, cu hipertrofia acestuia și prelungirea timpului de ejecție a ventriculului stâng. În aval de obstacol, perfuzia periferică scade, efectele fiind mai accentuate în condiții de tahicardie (stres, efort fizic), când necesarul de oxigen tisular crește. Bradicardia favorizează umplerea ventriculară la această categorie de pacienți, cu creșterea consecutivă a debitului cardiac.

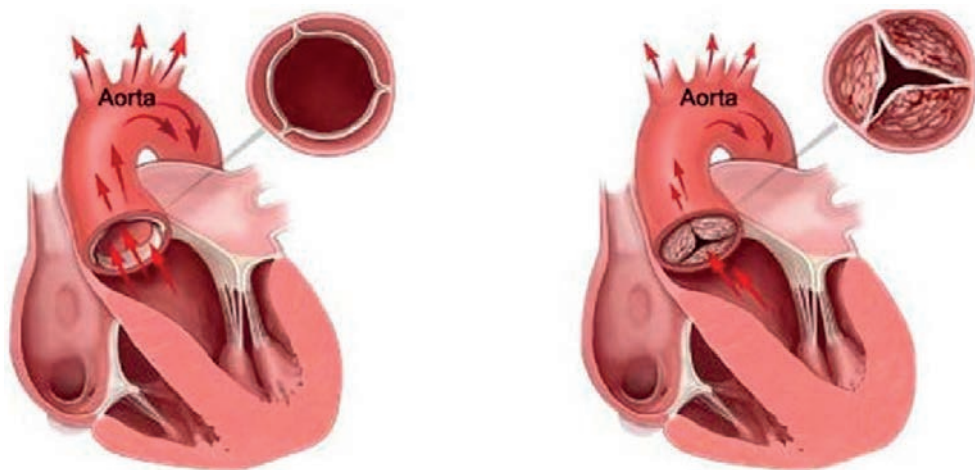


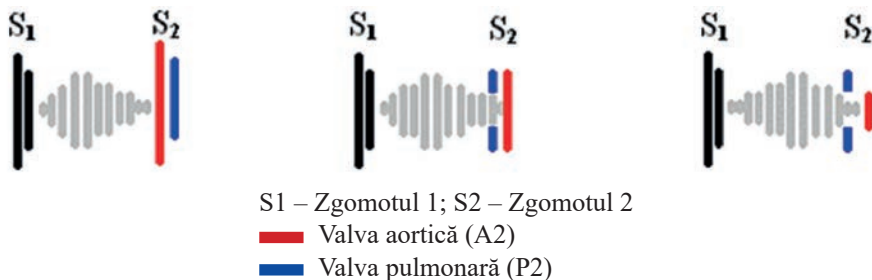
Figura 2.15. Stenoza aortică

Agresiunile repetate ale peretelui aortic de către jetul de sânge care trece prin valva aortică stenotică determină dilatarea aortei în zona respectivă și favorizează apariția leziunilor de jet (ulcerații aortice sau chiar disecție de aortă).

Tabloul clinic

Subiectiv. Simptomele cardinale sunt angina, dispneea, stările lipotimice sau sincopa, care apar inițial la efort. În stadiile avansate, se instalează dispneea paroxistică nocturnă cu ortopnee, pacienții putând prezenta edem pulmonar acut sau simptome sugestive de hipertensiune pulmonară.

Examenul obiectiv. Tabloul stetacustic cardiac este dominat de prezența unui *suflu sistolic în focarul aortic* – aspru, răzător, holosistolic (ocupă toată sistola), crescendo-descrescendo, frecvent cu iradiere pe vasele gâtului, bilateral. La unii pacienți, suflul de stenoză aortică poate iradia și către apex, având, în acest caz, o tonalitate înaltă (fenomen Gallvardin). La decompensarea ventriculului stâng, intensitatea suflului scade, uneori până la dispariție. Zgomotul 2 poate fi diminuat sau absent atunci când cuspele aortice sunt intens calcifice.

Stenoză aortică ușoară**Stenoză aortică moderată****Stenoză aortică severă**

Pulsul periferic se caracterizează tipic prin debut tardiv și amplitudine scăzută („pulsus parvus et tardus”), presiunea arterială sistolică și presiunea pulsului sunt scăzute, impulsul apexian fiind deplasat inferior și la stânga. Odată instalată insuficiența cardiacă, apar semne de congestie sistemică.

Explorări paraclinice*Electrocardiograma:*

- evidențiază, cel mai frecvent, hipertrofia ventriculară stângă, marcată cu indice Sokolov-Lyon ($S_1 + R_{v5}$) peste 35 mm și, uneori, dilatarea atrului stâng;
- fibrilația atrială apare târziu în evoluția bolii;
- tulburările de repolarizare de tip supraîncărcare sistolică se manifestă prin apariția undelor T negative ample și subdenivelarea pronunțată de ST-T în derivațiile respective;
- extensiunea modificărilor de la nivelul valvei aortice către nodul atrio-ventricular poate antrena tulburări de conducere (blocuri atrioventriculare de diferite grade).

Radiografia toracică: poate fi normală sau poate evidenția hipertrofia ventriculului stâng (arc inferior proeminent), calcifierile valvei aortice, dilatarea post-stenotică a aortei ascendente.

Ecocardiografia este metoda de elecție pentru diagnosticul stenozei aortice și poate fi:

– *Ecocardiografia transtoracică* permite diagnosticul și stadializarea stenozei aortice, aprecierea calcifierilor valvulare, determinarea numărului de cuspe, evaluarea funcției ventriculului stâng și a gradului de hipertrofie, identificarea anomaliilor asociate. Criteriile ecocardiografice de severitate sunt reprezentate de o arie valvulară sub 1 cm² și gradient mediu transvalvular peste 40 mmHg, în condițiile unei funcții sistolice normale.

– *Ecocardiografia transesofagiană* are utilitate pentru evaluarea stenozei aortice. Poate furniza informații privind dimensiunile inelului aortic.

– *Ecocardiografia de stres cu dobutamină* poate diferenția stenoza aortică severă de cea moderată atunci când există dubii de diagnostic, în special în cazul pacienților cu gradientul transvalvular scăzut ca urmare a reducerii debitului cardiac, severitatea stenozei aortice putând fi subestimată. Ecografia de stres poate diferenția pacienții cu stenoză aortică strânsă și debit cardiac scăzut de pacienții care au insuficiență cardiacă de alte etiologii și care asociază stenoză aortică moderată. În plus, acest tip de ecografie permite aprecierea rezervei contractile și, implicit, a prognosticului peri- și postoperator, influențând decizia de tratament chirurgical.

Tabelul 2.3. Criteriile ecocardiografice pentru definirea severității SA

	Scleroză aortică	SA largă	SA medie	SA strânsă
V max Ao (m/s)	< 2,5	2,6-2,9	3-4	> 4
Gradientul mediu (mmHg)	-	< 30 ¹ / < 20 ²	30-50 ¹ / 20-40 ²	> 50 ¹ / > 40 ²
AVA (cm²)	-	> 1,5	1-1,5	< 1
AVAi (cm² / m²)	-	> 0,85	0,60-0,85	< 0,6
V max TEVS V max Ao	-	< 0,5	0,25-0,5	< 0,25

¹ Ghidul ESC de management al valvulopatiilor 2012;

² Ghidul AHA/ACC 2014.

- *Testul de efort* este contraindicat la pacienții simptomatici cu stenoză aortică, dar este util pentru demascarea simptomelor și stratificarea riscului la asimptomatici cu stenoză aortică strânsă.

- *Cateterismul cardiac și angiografia*: cateterismul cardiac permite evaluarea severității stenozei aortice când există discordanță între tabloul clinic și evaluarea ecocardiografică; angiografia coronariană face posibilă evaluarea circulației coronariene preoperator.

- *Tomografia computerizată* asigură o foarte bună vizualizare a cuspelor aortice (utilă mai ales pentru diagnosticul malformațiilor congenitale ale valvei aortice) și a calibrului aortei.

- *Imagistica prin rezonanță magnetică* este utilă pentru evaluarea cavităților drepte și stângi, a severității stenozei aortice, identificarea și cuantificarea fibrozei miocardice, aprecierea prognosticului.

- **Diagnosticul** se pune pe baza acuzelor clinice, tabloului stetacustic și a datelor ecocardiografice.

- **Complicații**. Când o stenoză aortică strânsă devine simptomatică, supraviețuirea la cinci ani este de 15-50 %. Cele mai frecvente complicații sunt tulbu-

rările de ritm și de conducere, moartea subită și insuficiența cardiacă prin alterarea funcției sistolice a ventriculului stâng.

Tratament

Tratamentul medical nu influențează prognosticul pacienților cu stenoză aortică. Este importantă menținerea ritmului sinusal, controlul factorilor de risc pentru ateroscleroză, al hipertensiunii arteriale. Pacienții care nu au indicații pentru tratamentul chirurgical sau intervențional și au simptome de insuficiență cardiacă vor fi tratați cu digitale, diuretice, inhibitori ai enzimei de conversie sau sartane, cu evitarea hipotensiunii.

Ghidul ESC din 2021 sugerează:

✓ Intervenția chirurgicală este recomandată pentru pacienții simptomatici cu stenoză aortică severă, gradient crescut (gradient mediu ≥ 40 mmHg sau $V_{\max} \geq 4,0$ m/sec și suprafața valvei $\leq 1,0$ cm² [sau $\leq 0,6$ cm²/m²]).

✓ Intervenția trebuie considerată în cazul pacienților asimptomatici cu stenoză aortică severă și disfuncție sistolică a ventriculului stâng (fracția de ejeție a ventriculului stâng $< 5\%$), fără altă cauză.

✓ Intervenția trebuie considerată la pacienții asimptomatici cu fracția de ejeție a ventriculului stâng $> 55\%$ și test de efort normal, dacă riscul procedurii este mic și este prezent unul dintre parametri:

- stenoză aortică foarte severă (gradient mediu ≥ 60 mmHg sau $V_{\max} \geq 5,0$ m/sec)
- calcificări valvulare severe (ideal evaluate de un tehnician cardiografic certificat) și o rată a progresiei a $V_{\max} \geq 0,3$ m/sec/an
- niveluri crescute ale BNP-ului ($> 3X$ normalul vârstei și genului), confirmate prin evaluări repetate, fără altă cauză

Tratamentul intervențional

Valvuloplastia cu balon este considerată o procedură intermediară până la TAVI (implantarea transcateter a valvei aortice) sau protezare valvulară, fiind indicată pacienților instabili hemodinamic cu risc crescut pentru intervenția chirurgicală sau celor cu stenoză aortică strânsă care urmează a fi supuși unor intervenții chirurgicale noncardice.

Tratamentul chirurgical este terapia de elecție, care constă în înlocuirea valvei native cu o proteză mecanică sau tisulară. Se indică pacienților cu *stenoză aortică strânsă simptomatici*, dar și celor cu *stenoză aortică strânsă asimptomatici* care au disfuncție ventriculară stângă, ori devin simptomatici în timpul testului de efort. De asemenea, se recurge la înlocuirea valvulară aortică și la pacienții cu stenoză aortică moderată care urmează să fie supuși unei proceduri de bypass aortocoronarian, unei intervenții chirurgicale pe aorta ascendentă sau altă valvă cardiacă. Vârsta înaintată nu reprezintă o contraindicație pentru tratamentul chirurgical.

Implantarea transcateter a valvei aortice (TAVI) este o alternativă la tratamentul chirurgical adresată pacienților cu risc operator crescut și trebuie realizată într-un centru care dispune de un serviciu de chirurgie cardiovasculară, deoarece 1-2 % din cazuri necesită intervenție chirurgicală imediată.

Intervenția TAVI sau TAVR este o procedură inovatoare cu rezultate clinice spectaculoase, cu o rată de succes mai mare de 95 %, concepută pentru a trata stenoza aortică severă și a îmbunătăți funcția cardiacă, fără a elimina valva aortică nativă, care este disfuncțională. Însă aceste intervenții endovasculare sunt proceduri cu indicații precise, adesea recomandate pacienților care nu sunt candidați chirurgicali (din cauza bolilor asociate sau a vârstei avansate, care cresc inacceptabil riscul operator).

TAVI se adresează pacienților care prezintă o stenoză aortică strânsă (evaluată ecocardiografic), cu simptome severe, în cazul cărora se așteaptă ca intervenția să aducă un beneficiu clinic major. Anumite categorii de bolnavi – cei cu alte afecțiuni valvulare severe asociate sau care au boală coronariană – nu vor avea același beneficiu în urma procedurii, TAVI nefiind recomandată.

Pacientul beneficiază de un consult multidisciplinar, indicația fiind stabilită individual în urma examenelor clinice, biologice și imagistice de către medicul cardiolog, chirurgul cardiac și medicul anestezist.

Procedura constă în introducerea, sub anestezie generală, a valvei printr-un cateter (un tub de dimensiuni mici) la nivelul inimii și durează, în general, aproximativ două ore. Există două modalități de a implanta valva, și anume:

- abord transfemural prin puncționarea arterei femurale, o arteră de calibru mare, care este situată la nivelul rădăcinii coapsei;
- abord chirurgical transapical care implică o mică incizie la nivelul părții stângi a toracelui pentru a permite accesul la nivelul vârfului inimii prin care se va insera proteza.

Fiecare tip de abord prezintă indicații și contraindicații, iar modalitatea de inserție este decisă de medicul cardiolog intervenționist și de medicul chirurg după examene preprocedurale complete precum Angio-CT, ecocardiografie și cateterism cardiac asociat cu coronarografia.

Ulterior, în interiorul valvei îngustate a pacientului se introduce un balon de dimensiuni adecvate cu care valva îngustată este, mai întâi, dilatăată sub control radiologic și ecografic transesofagian.

Apoi se introduce pe cale endovasculară, până la nivelul valvei predilatate, o proteză valvulară strânsă în interiorul unei teci. Proteza valvulară biologică este constituită din țesuturi de origine animală.

Prin retragerea controlată a tecii, valva se autoexpandează, deoarece este inserată pe un schelet metalic de nitiol. Proteza conține în interiorul scheletului metalic o valvă sintetică nouă, asemănătoare ca structură și funcție cu cea sănătoasă.

În final, funcția valvei proprii a pacientului, care rămâne la locul ei fără a fi excizată, este preluată de proteza autoexpandabilă.

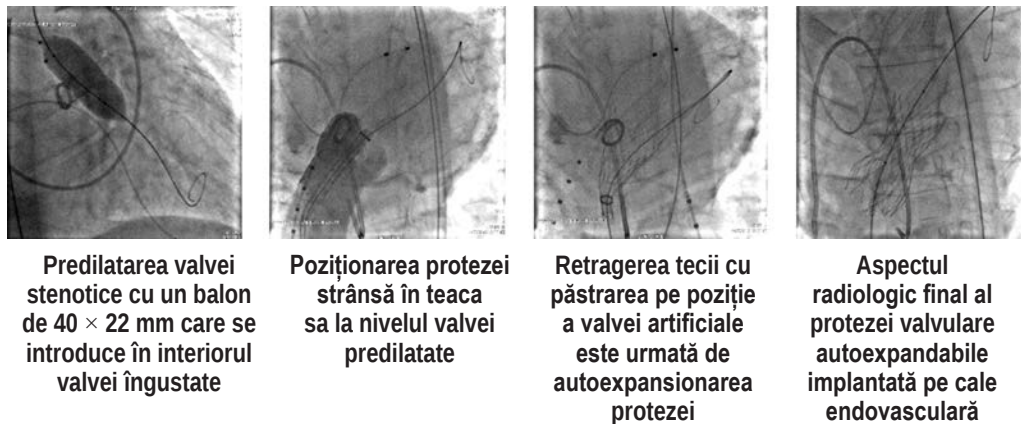


Figura 2.16. Vizualizarea radiografică a TAVI

Munca inimii este astfel ușurată semnificativ, iar simptome precum respirație dificilă sau dureri în piept se ameliorează considerabil.

După efectuarea procedurii, pacientul este transferat în unitatea de terapie intensivă unde este monitorizat timp de 24-48 de ore. Durata de spitalizare este, în general, de o săptămână, dacă evoluția postintervenție este favorabilă și fără complicații.

Ghidul ESC, 2021 notează că alegerea dintre intervenția chirurgicală și TAVI trebuie să se bazeze pe evaluarea atentă a factorilor clinici, anatomici și procedurali de către Echipa Inimii, apreciind riscurile și beneficiile fiecărei abordări a pacientului. Recomandarea Echipei Inimii trebuie să fie discutată cu pacientul care astfel poate lua o decizie informată asupra tratamentului. Înlocuirea chirurgicală a valvei aortice este recomandată la pacienții tineri care au un risc mic pentru intervenție (< 75 ani și STS-PROM/EuroSCORE II $< 4\%$) sau la pacienții operabili, dar incompatibili pentru TAVI transfemural.

TAVI este recomandată la pacienții cu vârsta ≥ 75 ani sau la cei cu risc mărit (STS-PROM/ EuroSCORE II $> 8\%$) sau cărora intervenția chirurgicală le este contraindicată. Intervenția chirurgicală sau TAVI sunt recomandate pentru ceilalți pacienți în funcție de caracteristicile clinice, anatomice sau procedurale individuale. TAVI nontransfemural poate fi considerată pentru pacienții inoperabili pe cale chirurgicală și nepotriviți pentru TAVI transfemural.

Regurgitarea aortică

Regurgitarea aortică reprezintă o valvulopatie caracterizată prin închiderea incompletă a cuspelor aortice în timpul diastolei, cu regurgitarea retrogradă a unui volum de sânge din aortă în ventriculul stâng.

Epidemiologie

Incidența anomaliilor rădăcinii valvelor aortice a crescut, aceasta devenind etiologia predominantă în țările occidentale, anomaliile congenitale ocupând locul al doilea ca frecvență.

Etiologie

Insuficiența aortică este dominată de anomalii ale valvei și/sau de anomalii ale rădăcinii aortice și ale aortei ascendente, și poate fi acută sau cronică.

- *Anomaliile valvei aortice*: pot fi congenitale (cel mai frecvent, bicuspidia aortică) sau dobândite (degenerativă a vârstnicului, reumatismală, perforația/ruptura cuspelor în endocardita infecțioasă);

- *Dilatarea rădăcinii aortei și aortei ascendente*: dilatare idiopatică la vârstnici, sindrom Marfan, ectazia anuloaortică, necroza chistică a mediei, sindromul Ehlers-Danlos, osteogenesis imperfecta, aortita sifilitică etc.;

- *Cauze rare*: traumatisme toracice, colagenoze, boli inflamatorii (lupus eritematos sistemic, poliartrită reumatoidă, spondilită ankilopoietică), sindrom antifosfolipidic, consum de anorexigene.

Tabelul 2.4. Clasificarea regurgitării aortice

	RAo ușoară	RAo medie	RAo severă
Caracteristici	regurgitare mică, fără semnificație hemodinamică suflu diastolic scurt absența semnelor periferice TA normală absența semnelor de hipertrofie VS suflu diastolic scurt	regurgitație = 10-30 % din debit suflu diastolic mai lung, suflu sistolic de însoțire semne periferice și TA divergentă semne paraclinice de hipertrofie VS ecocardiografic – flutter mitral sistolic	regurgitație > 40 % din debit angor și dispnee la efort suflu diastolic lung, suflu sistolic de ejeecție TA divergentă cu TAd < 60 mmHg hipertrofie VS, aorta ascendentă dilatată

Fiziopatologie

Insuficiența aortică antrenează încărcarea de volum a ventriculului stâng și dilatarea consecutivă a acestuia. Volumul crescut de sânge ejectat în aortă în sistolă generează dilatarea rădăcinii aortice și a aortei ascendente, determinând un debit cardiac crescut care explică toleranța bună la efort a acestor pacienți și perioada lungă de supraviețuire.

Tabloul clinic

Subiectiv. Simptomele apar în decadele 4-5 de viață, concomitent cu dilatația și disfuncția ventriculară și includ: dispnee de efort, ortopnee, dispneeparoxistică nocturnă, angină pectorală, palpitații, sincope.

Examenul obiectiv. Pentru regurgitarea aortică sunt caracteristice *semnele*

periferice de pulsație arterială exagerată ca urmare a creșterii tensiunii arteriale diferențiale:

- „dansul arterial carotidian”, pulsații ample în regiunea carotidelor;
- Mișcarea ritmică a capului, sincronă cu pulsul (semnul De Musset);
- Pulsația ritmică a amigdalelor și luetei (semnul Muller);
- Alternanța ritmică sincronă cu pulsul de mioză cu midriază (semnul Landolfi);
- Zvâcniri ritmice ale gambei când bolnavul stă picior peste picior (semnul Sabrazez);
- Puls capilar Quinque, compresiunea patului unghial evidențiază variații sistolice ale limitei de separare între paloare și culoarea normală).

Pulsul este rapid, cu amplitudine crescută („pulsul celer et altus”, pulsul Corrigan), presiunea pulsului crescută.

Ausculția evidențiază:

✓ cel mai important element de diagnostic – *suflu diastolic de regurgitare aortică* – holodiastolic (cuprinde întreaga diastolă), decrescendo (intensitatea este în descreștere), timbrul dulce, aspirativ, fin, maximum de ausculție fiind în punctul Erb, cu iradiere tipică spre vasele gâtului, mai ușor audibil când pacientul stă cu trunchiul aplecat în față;

✓ zgomotele 3 și 4 audibile – în insuficiența aortică severă;

✓ *uruitura diastolică Austin-Flint* audibilă în focarul mitralei, determinată de lovirea valvei mitrale de către jetul de insuficiență aortică;

✓ la apex se poate auzi *suflul sistolic al insuficienței mitrale*, care poate fi organică (asociată) sau funcțională, cauzată de dilatarea VS (regurgitare aortică „mitralizată”).

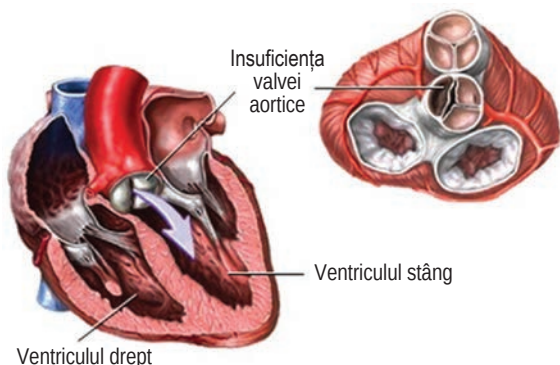


Figura 2.17. Insuficiența închiderii cuspelor valvei aortice care produce regurgitarea unui volum de sânge în ventriculul stâng

Regurgitarea aortică ușoară



Regurgitarea aortică severă



Figura 2.18. Suflul diastolic din regurgitarea aortică

Explorări paraclinice

Electrocardiograma: evidențiază semne care sugerează supraîncărcarea de volum a ventriculului stâng; deviație axială stângă; tulburări de conducere intra-ventriculară; fibrilația atrială este neobișnuită și apare tardiv în evoluția bolii.

Radiografia toracică: poate evidenția dilatarea ventriculului stâng, calcifierea cuspelor aortice, dilatarea aortei ascendente (mai accentuată decât în stenoza aortică, mai ales dacă insuficiența aortică este cauzată de sindromul Marfan, ectazia anuloaortică sau necroza chistică a mediei).

Ecocardiografia permite diagnosticul și cuantificarea insuficienței aortice, examinarea valvei aortice și a aortei ascendente, evaluarea dimensiunilor și funcției ventriculului stâng, evidențierea anomaliilor asociate. Severitatea regurgitării se stabilește măsurând mai mulți parametri ecocardiografici, dintre care cei mai folosiți sunt: grosimea jetului de regurgitare la vena contracta, grosimea jetului în tractul de ejecție al ventriculului stâng, aria orificiului regurgitant, volumul regurgitant, fracția de regurgitare.

Cateterismul cardiac este indicat atunci când există discordanță între tabloul clinic și rezultatele ecocardiografiei; *coronarografia* permite oferă evaluarea circulației coronariene preoperator.

Tomografia computerizată: asigură studiul morfologiei valvei aortice și a anomaliilor coronariene asociate.

Imagistica prin rezonanță magnetică: permite evaluarea cu precizie a volumului regurgitant și a orificiului de regurgitare.

Diagnosticul se pune pe baza acuzelor clinice, a stetacusticii cardiace și a ecocardiografiei.

Complicații. Progresia este lentă spre insuficiență cardiacă. Apar frecvent tulburări de ritm și endocardita infecțioasă.

Tratamentul

Tratamentul medical. Vasodilatatoarele și agenții inotrop pozitivi pot fi folosiți pe termen scurt pentru ameliorarea simptomelor de insuficiență cardiacă până la intervenția chirurgicală. Inhibitorii enzimei de conversie sau sartanele sunt utile pentru tratamentul pacienților cu insuficiență aortică severă și insuficiență cardiacă, în prezența hipertensiunii arteriale. Beta-blocantele pot întârzia dilatarea inelului aortic și reduce riscul de disecție de aortă la pacienții cu sindrom Marfan, pre- și postchirurgical. În cazul pacienților cu dilatare de aortă ascendentă se recomandă evitarea eforturilor fizice importante și a exercițiilor izometrice, și se interzice sportul de performanță.

Tratamentul chirurgical constă în înlocuirea valvulară cu o proteză biologică/mechanică sau reparare valvulară, dacă este posibilă (tehnică mai puțin dezvoltată în prezent). Este necesară și înlocuirea aortei ascendente, cu reimplantarea arterelor coronare la pacienții cu anevrism de aortă ascendentă. Este indicat

pacienților cu insuficiență aortică severă simptomatici sau celor cu insuficiență aortică severă asimptomatici, dar care au disfuncție ventriculară stângă sau ventricul stâng dilatat excesiv (diametrul telediastolic >50 mm, diametrul telesistolic >25 mm) sau fracția de ejeție de repaus a ventriculului stâng <50 %.

Intervenția chirurgicală ar trebui luată în considerare la pacienții asimptomatici cu DTSVS >25 mm/m² sau cu fracția de ejeție în repaus a ventriculului stâng <55 % la intervenții cu risc mic. Repararea valvei este recomandată pacienților selectați în centre experimentate, când sunt așteptate rezultate durabile. Insuficiența aortică acută reprezintă o urgență chirurgicală.

2.8. Valvulopatiile tricuspidiene

Stenoza tricuspidiană

Stenoza tricuspidiană reprezintă un obstacol în trecerea sângelui din atrul drept înspre ventriculul drept, având drept consecință dilatarea atrului drept și creșterea presiunii în venele cave.

Epidemiologie și etiologie

Incidența valvulopatiilor tricuspidiene este ușor mai mare în țările în curs de dezvoltare (comparativ cu cele dezvoltate) din cauza etiologiei predominant reumatismale. Foarte rar apare ca leziune izolată și este dată de sindromul carcinoid, cel mai frecvent fiind asociată altor leziuni valvulare.

Fiziopatologie

În mod normal, aria valvei tricuspide este de aproximativ 7 cm², o reducere la valori sub 1,5 cm² ducând la alterarea umplerii ventriculului drept în diastola.

Îngroșarea cuspelor și fuzionarea comisurilor îngustează orificiul efectiv valvular, cu apariția unui gradient diastolic între atrul drept și ventriculul drept, cu creșterea presiunii în atrul drept. O presiune mai mare de 10 mmHg în atrul drept determină stază în sistemul venos sistemic, cu apariția congestiei sistemice: distensie jugulară, ascită, edeme periferice.

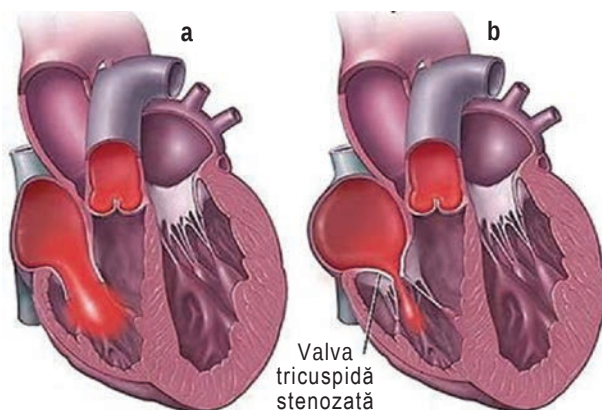


Figura 2.19. Stenoza tricuspidiană (a – cord sănătos; b – cordul în stenoză tricuspidiană)

Pentru a stabili diagnosticul de stenoză tricuspidiană, este suficientă prezența unui gradient diastolic mediu de peste 2 mmHg între atriul și ventriculul drept.

Tabloul clinic

Semnele și simptomele sunt dominate de patologia valvulară asociată, iar dacă stenoza tricuspidiană este strânsă, apar fatigabilitatea și semnele de congestie sistemică. Tabloul stetacustic este similar cu cel din stenoza mitrală, dar se accentuează în inspir.

Ceea ce frapază la examenul fizic este, de obicei, faptul că în ciuda prezenței edemelor gambiene, a jugularelor turgescențe, a semnelor de ascită sau anasarcă, pacientul tolerează bine decubitul, iar la auscultația pulmonară nu există raluri de stază.

La inspecție, se observă distensia venelor jugulare. La palpare se poate evidenția frează diastolic la nivelul marginii stângi a sternului inferior, frează care se accentuează în inspir. La palpare se poate evidenția frează diastolic la nivelul marginii stângi a sternului inferior care se accentuează la inspirație.

La auscultația cordului, la pacienții cu stenoză mitrală asociată, domină semnele auscultatorii ale acesteia, semnele ST fiind mai subtile. Se poate ausculta clacmentul de deschidere a VT, care se aude cel mai bine pe marginea stângă a sternului. *Suflul diastolic din stenoza mitrală* este cel mai important element al auscultației – are aceeași localizare ca și clacmentul de deschidere a VT, pe marginea stânga a sternului, în spațiul 4-5 intercostal, este de obicei mai scurt și cu tonalitate mai înaltă comparativ cu suflul caracteristic stenozei mitrale. Suflul se accentuează ca intensitate în inspir.

Explorări paraclinice

Electrocardiograma. Semne de supraîncărcare a atriului drept: unda P pulmonară (amplitudine crescută $\geq 2,5$ mV) sau dilatare biatrială, fără semne de suprasolicitare a ventriculului drept, aritmii atriale diverse (fibrilație atrială, flutter, tahicardii atriale).

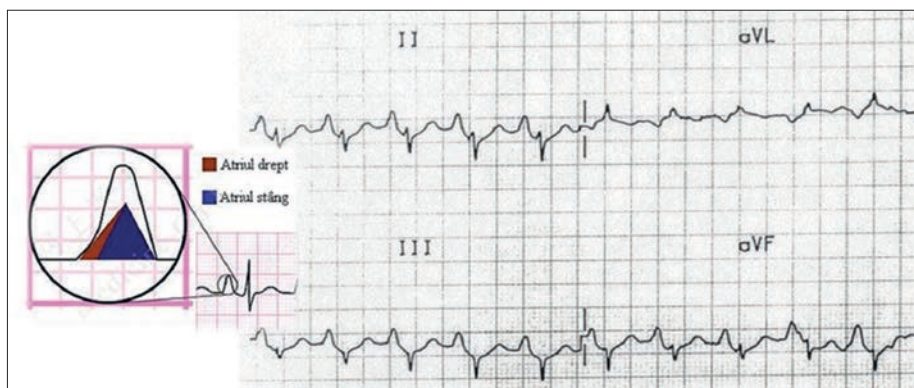


Figura 2.20. Electrocardiograma la pacientul cu stenoză tricuspidiană strânsă. Semne de hipertrofie atrială dreaptă (P pulmonar în derivațiile DII, DIII, aVF)

Radiografia toracică: dilatarea atriului drept, fără dilatarea arterei pulmonare.

La palpare se poate evidenția frează diastolică la nivelul marginii stângi a sternului inferior care se accentuează la inspirație.

Ecocardiografia: permite diagnosticul și cuantificarea severității stenozei tricuspidiene; furnizează informații despre morfologia valvei tricuspide și a aparatului subvalvular; stenoza tricuspidiană se consideră severă dacă există un gradient mediu transvalvular de peste 5 mmHg în ritm sinusal.

Ecografia 3D poate aprecia mai exact aria valvulară.

Tabelul 2.5. Caracteristici ecocardiografice ale ST semnificative hemodinamic

Semne specifice	
Gradientul mediu	≥ 5 mmHg
Integrala viteză-timp la nivelul tractului de intrare în ventriculul drept	> 60 cm
Timpul de înjumătățire a presiunii (PTH)	≥ 190 ms
Aria valvei tricuspide prin ecuația de continuitate	≤ 1 cm ²
Semne ajutătoare	
Dilatarea importantă a atriului drept	
Dilatarea venei cave inferioare	

Cateterismul cardiac drept: permite evaluarea directă a presiunilor în artera pulmonară.

Tratamentul

Tratamentul medical: diureticele pot fi administrate în prezența insuficienței cardiace, cu utilitate limitată.

Tratamentul chirurgical: este indicat pacienților cu stenoză tricuspidiană severă, simptomatici sau celor care beneficiază de tratamentul chirurgical al altor boli valvulare; plastia valvei este rareori posibilă, cuspele fiind remaniate; înlocuirea valvei cu o proteză, preferabil tisulară, este o opțiune mai potrivită.

Absența mobilității valvulare este principalul factor care limitează aplicarea unor tehnici conservative.

Chirurgia valvei tricuspide se practica în general în momentul intervenției chirurgicale adresate celorlalte leziuni valvulare reumatismale, la pacienții simptomatici în ciuda tratamentului medical. La pacienții cu stenoza tricuspida și stenoza mitrală, corecția stenozei tricuspide trebuie efectuată întotdeauna în același moment cu cea a leziunii mitrale, deoarece după îndepărtarea obstacolului de la nivelul valvei tricuspide crește riscul de apariție a congestiei pulmonare și a edemului pulmonar.

Intervențiile asupra valvei tricuspide se efectuează de obicei cu ocazia intervenției asupra altor valve, la pacienți care sunt simptomatici în ciuda traten-

tului medicamentos aplicat. Intervenția chirurgicală conservativă sau protezarea valvulară, în funcție de morfologia valvei și experiența chirurgicală în repararea valvulară, sunt preferate comisurotomiei cu balon, care poate fi indicată ca prima opțiune doar în cazurile rare de stenoză tricuspida izolată.

În ceea ce privește protezarea valvulară, deși este încă subiect de discuții, se preferă valvele biologice celor mecanice din cauza riscului înalt de tromboză pe care îl implică acestea din urmă și datorită durabilității satisfăcătoare pe termen lung a protezelor biologice în poziție tricuspidiană.

Dilatarea percutanată cu balon a valvei tricuspide s-a efectuat într-un număr limitat de cazuri, izolată sau în asocieră cu CMP, dar determină frecvent regurgitare semnificativă. Informații asupra evoluției pe termen lung nu există.

Regurgitarea tricuspidiană

Regurgitarea tricuspidiană reprezintă trecerea anormală a unui volum de sânge din ventriculul drept în atriul drept în timpul sistolei, datorită afectării aparatului valvular tricuspidian. Insuficiența tricuspidiană poate determina stază venoasă sistemică, încărcare de volum și dilatare de ventricul drept care agravează regurgitarea.

Etiologie

Insuficiența tricuspidiană poate fi:

✓ *secundară*, forma cea mai frecventă, determinată de dilatarea inelului tricuspidian; apare în hipertensiunea pulmonară de diferite cauze, de obicei cauzată de patologia valvei mitrale, în infarctul de ventricul drept, în bolile cardiace congenitale, în hipertensiunea pulmonară primară sau, rar, în cordul pulmonar;

✓ *primară*, prin afectarea valvei tricuspide: leziune izolată congenitală de valvă tricupidă, boala Ebstein, febra reumatică acută, sindromul carcinoid, prolapsul de valvă tricuspidiană, endocardita infecțioasă, la pacienții cu stimulatoare cardiace, traumatisme toracice nepenetrante și penetrante, cu endocardită infecțioasă, infecție dificilă de controlat. Mai rar, regurgitația tricuspidiană poate fi constatată la pacienți cu sindromul Marfan ca urmare a dilatării inelului.

Fiziopatologie

La pacienții cu regurgitare tricupidă funcțională, inelul tricuspidian își pierde forma sa normală cu adoptarea unei forme circulare, în principal prin creșterea distanței antero-posterioare și cu dilatarea preferențială a inelului în această direcție.

Pierderea formei normale a inelului tricuspidian ar putea influența și geometria aparatului subvalvular, relația dintre mușchii papilari, cordaje și inel, cu tracțiunea cuspelor valvei tricuspide și apariția defectului de coaptare.

Există o corelație între diametrul inelului tricuspidian și volumul regurgitat, dilatarea inelului tricuspidian fiind cel mai puternic determinant al severității regurgitării tricuspide funcționale. La severitatea regurgitării tricuspide contribuie

și reducerea scurtării inelului tricuspidian în sistolă, frecvent întâlnită la pacienții cu dilatare de inel tricuspidian și disfuncție de ventricul drept.

La pacienții cu RT, ventriculul drept este supus cronic unei suprasarcini de volum și se adaptează prin dilatare progresivă. În general, ventriculul drept se adaptează mai bine suprasolicitării de volum față de suprasolicitarea de presiune și își menține pentru o lungă perioadă de timp o funcție sistolică normală.

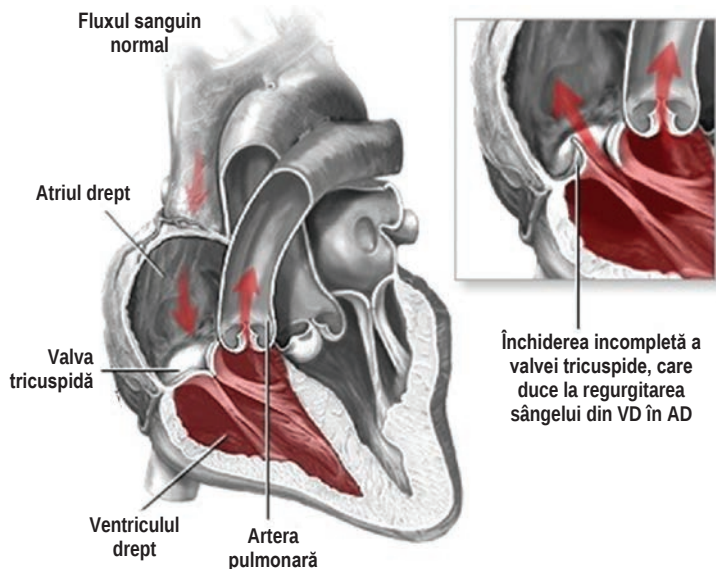


Figura 2.21. Regurgitarea tricuspidiană

La pacienții la care RT este asociată hipertensiunii pulmonare există și o suprasolicitare de presiune a ventriculului drept, care influențează evoluția pe termen lung. Dilatarea progresivă a ventriculului drept se însoțește în evoluție cu apariția disfuncției sistolice și cu creșterea presiunii diastolice, ceea ce duce la apariția unei mișcări anormale a septului interventricular către ventriculul stâng în diastolă. Acest fenomen este un exemplu clasic de interdependență ventriculară, în care creșterea volumului și a presiunii în ventriculul drept duce la creșterea presiunii diastolice în ventriculul stâng cu afectarea umplerii acestuia și creșterii presiunii venoase pulmonare, fenomen descris de Antunes și Barlow sub numele de „*sindromul restricție-dilatare*”. Disfuncția ventriculară dreaptă contribuie la creșterea suplimentară a presiunii în atriul drept, cu accentuarea congestiei venoase sistemice.

Tabloul clinic

Subiectiv: simptomele sunt determinate de boala de bază. Insuficiența tricuspidiană severă izolată poate fi bine tolerată perioade lungi de timp; tardiv se instalează fatigabilitate și simptome determinate de congestia sistemică.

Examen obiectiv: jugulare turgescențe, hepatomegalie (dureroasă), reflux hepato-jugular prezent, edeme declive, ascită.

Auscultativ se decelează *sufflu sistolic în focarul tricuspidiei* – holosistolic, de tonalitate înaltă, caracteristic accentuat în inspir. De asemenea se determină accentuarea zgomotului 2, zgomot 3 audibil.

Explorări paraclinice

Electrocardiograma. Semne de supraîncărcare a cordului drept: unda P pulmonară (amplitudine crescută $\geq 2,5$ mV) sau semne de dilatare biatrială, bloc de ramură dreaptă minor sau major, deviație axială dreaptă, aritmii atriale diverse (fibrilație atrială, flutter, tahicardii atriale).

Radiografia toracică: cardiomegalie, dilatarea atriului drept, revărsat pleural.

Ecocardiografia face distincția între forma *primară* (prin afectarea valvulelor tricuspidie – vegetații, prolaps, retracții, inserții anormale) și *secundară* (dilatarea inelului peste 40 mm în diastolă este considerată semnificativă); permite diagnosticul și cuantificarea insuficienței tricuspidiene (în funcție de grosimea jetului de regurgitare la vena contracta, aria jetului de regurgitare, volumul și fracția de regurgitare), evaluarea indirectă a presiunii în artera pulmonară, aprecierea dimensiunilor și funcției ventriculului drept.

Ecografia de stres (cu dobutamină) permite evaluarea presiunilor pulmonare în dinamică

Cateterismul cardiac drept: permite evaluarea directă a presiunilor în artera pulmonară.

Tabelul 2.6. Criterii de definire a severității regurgitării tricuspidie

Semne specifice de regurgitare severă	Lărgimea v. contracta > 0.7 cm Convergența de flux mare Revers sistolic în venele hepatice
Semne adiționale	Flux regurgitant dens, triunghiular cu vârf precoce la CW Dilatare de venă cava inferioară și variații respiratorii ale diametrului ei $< 50\%$ Flux transVT cu unda E proeminentă, în special dacă este $> 1\text{m/s}$ Dilatare AD, VD

Imagistica prin rezonanță magnetică: când este disponibilă, este metoda optimă pentru evaluarea dimensiunilor și funcției ventriculului drept; nu se face de rutină.

Tratamentul

Tratamentul medical: diureticele reduc gradul de congestie și simptomele.

Intervenția chirurgicală ar trebui luată în considerare la pacienții asimptomatici sau ușor simptomatici cu insuficiență tricuspidiană primară severă izolată

și dilatare de ventricul drept care sunt eligibili pentru intervenție, totodată la care se constată dilatare sau disfuncție progresivă de ventricul drept, sau care urmează să fie supuși unei alte intervenții de chirurgie cardiovasculară; la pacienții la care se face corecție valvulară pe cordul stâng trebuie luată în considerare chirurgia valvei tricuspide dacă există regurgitare moderată sau inel dilatat de peste 40 mm.

Ghidul 2021 consideră că intervenția chirurgicală ar trebui luată în considerare și la pacienții asimptomatici sau ușor simptomatici cu insuficiență tricuspidiană primară severă izolată și dilatare de ventricul drept care sunt eligibili pentru intervenție.

Anuloplastia tricuspidiană este intervenția de preferat. *Înlocuirea valvei tricuspide* cu proteză preferabil tisulară (risc mare de tromboză în prezența protezelor mecanice) trebuie luată în considerare la pacienții cu dilatare importantă de ventricul drept și defect de cooptare pronunțat al valvei tricuspide.

Atât momentul operator, cât și tehnica adecvată sunt controversate din cauza datelor limitate și eterogene disponibile. Ca principiu general, se poate spune că dacă este tehnic posibil, chirurgia conservativă este preferabilă protezării valvulare și că intervenția chirurgicală ar trebui efectuată suficient de devreme încât să se evite disfuncția ireversibilă a ventriculului drept.

Pentru valvulopatiile inimii stângi se pune problema corectării insuficienței tricuspide în momentul intervenției chirurgicale. În aceste circumstanțe, având în vedere că repararea valvei tricuspide este o procedură relativ simplă și că o corecție secundară ulterioară are un risc mare, se recomandă repararea tricuspidiană precoce. În cazul în care există grade mai mici de insuficiență tricuspida, intervenția chirurgicală se recomandă dacă există hipertensiune pulmonară sau dilatare severă de inel (diametru >40 mm), cu atât mai mult cu cât insuficiența tricuspida este de natură organică. Insuficiența tricuspida mică nu necesită intervenție.

Anuloplastia este procedura cheie a intervenției chirurgicale conservative. S-au observat rezultate mai bune pe termen lung cu inele protetice decât cu tehnica prin sutură, incidența RT reziduale fiind de 10%, respectiv 20-35% la cinci ani. Protezarea valvulară prezintă o mortalitate operatorie de 7-40%. Supraviețuirea la 10 ani variază între 30-50%, factorii predictivi fiind clasa funcțională preoperatorie, funcția VS, funcția ventriculului drept și complicațiile legate de proteză. Prin prisma experienței actuale, se recomandă folosirea bioprotezelor mari și nu a valvelor mecanice.

Evidențele actuale atestă recomandări pentru selecția valvelor prostetice, ESC 2021. O bioproteză poate fi luată în considerare la pacienții ce utilizează timp îndelungat NOAC, ca urmare a riscului crescut de trombembolie. O bioproteză este recomandată atunci când anticoagularea calitativă nu este posibilă (probleme de adeziune), este contraindicată, din cauza riscului major pentru he-

moragii (hemoragii anterioare, comorbidități, lipsa de voință, stil de viață, ocupație), și la pacienții a căror speranță de viață este mai joasă decât durabilitatea presupusă a bioprotezei.

Recomandările pentru managementul antitrombotic perioperator și postoperator al înlocuirii sau a reparării valvelor sunt extrase din ESC, 2021.

Trecerea de la anticoagulatele orale, atunci când întreruperea este necesară, este recomandată la pacienții cu oricare dintre următoarele indicații:

- Proteză mecanică de valvă cardiacă
- Fibrilație atrială cu stenoză mitrală semnificativă
- Fibrilație atrială cu scorul CHA₂DS₂-VASc ≥ 3 pentru femei și 2 pentru bărbați
- Eveniment trombotic acut în ultimele patru săptămâni
- Risc acut de tromboembolie

Este recomandat ca tratamentul cu antagoniștii vitaminei K să fie periodic stopat, prioritate având chirurgia electivă pentru a obține un INR < 1,5.

La pacienții ce suportă intervenția chirurgicală, este recomandat ca terapia cu aspirină, dacă este indicată, să fie menținută în timpul perioadei periprocedurale.

La pacienții care au suferit o intervenție chirurgicală la nivelul valvelor, cu indicație pentru *postoperative therapeutic bridging*, este recomandat să înceapă fie cu heparina nefracționată sau cu heparina cu masa moleculară mică cu 14-24 ore după operație.

La pacienții cu valvă cardiacă mecanică este recomandat să fie (re)inițiat tratamentul cu antagoniștii vitaminei K în prima zi postoperatorie.

Pacienții tratați cu terapie antiplachetară dublă după intervenție coronariană percutanată recentă (1 lună) care necesită intervenție chirurgicală la nivelul valvelor, în absența indicației pentru anticoagulate orale, este recomandat să reia postoperator tratamentul cu inhibitorii P2Y₁₂, atâta timp cât nu este riscul de hemoragii.

Pacienții tratați cu terapie antiplachetară dublă după intervenție coronariană percutanată recentă (1 lună) care necesită intervenție chirurgicală la nivelul valvelor, în absența indicației pentru anticoagulate orale, este recomandat să reia postoperator tratamentul cu inhibitorii P2Y₁₂ și cu inhibitorii glicoproteinei IIb/IIIa.

După o procedură percutanată coronariană sau sindrom coronarian acut la pacienții ce necesită terapie de lungă durată cu anticoagulate orale, încetarea timpurie (≤ 1 săptămână) a aspirinei și continuarea cu terapia duală cu anticoagulate orale și inhibitorii P2Y₁₂ (preferanț, Clopidogrel) până la 6 luni (sau 12 luni în sindromul coronarian acut) este recomandată dacă riscul de tromboză este scăzut sau dacă îngrijorările referitor la hemoragie prevalează asupra celor referitoare la tromboză, indiferent de tipul de stent utilizat.

Discontinuitatea tratamentului antiplachetar la pacienții tratați cu anticoagulante orale este recomandată după 12 luni.

La pacienții tratați cu antagoniști ai vitaminei K (ex., pacienții cu valvă mecanică), Clopidogrelul trebuie să fie luat în considerare la pacienții selectați (HAS-BLED ≥ 3 sau criteriile ARC-HBR au fost îndeplinite și care au un risc scăzut de tromboza) timp de 12 luni.

Pacienții care necesită aspirină și/sau Clopidogrel pe lângă antagoniștii vitaminei K trebuie luați în considerare și monitorizați atent, cu menținerea INR-ului la limita inferioară și o perioadă în intervalul $>65-70\%$.

După intervenții percutanate sau sindrom coronarian acut, la pacienții care necesită atât terapia cu anticoagulante orale când și cea antiplachetară, tripla terapie cu aspirină, Clopidogrel și anticoagulante orale pentru mai mult de o săptămână trebuie luată în considerare, atunci când riscul de tromboză după implantarea de stent depășește riscul de hemoragie, cu o durată totală (≤ 1 lună).

NOAC ar trebui să fie luate în considerare în favoarea antagoniștilor vitaminei K după trei luni după implantarea chirurgicală a valvelor biologice, la pacienți cu fibrilație atrială.

La pacienți fără indicații pentru anticoagulante orale, doze mici de aspirină (75-100 mg/zi) sau anticoagulante orale utilizate împreună cu antagoniștii vitaminei K ar trebui luate în considerare în primele trei luni de la implantarea chirurgicală a valvei aortice biologice.

NOAC trebuie luate în considerare în favoarea antagoniștilor vitaminei K pe o durată de 3 luni după intervenția chirurgicală de implantare a valvei biologice mitrale la pacienții cu fibrilație atrială.

Anticoagulantele orale sunt recomandate pe tot parcursul vieții la pacienții TAVI care au alte indicații pentru anticoagulantele orale.

Monoterapia antiplachetară de-a lungul vieții este recomandată după TAVI la pacienții fără indicații pentru anticoagulantele orale.

Utilizarea de rutină a anticoagulantelor orale nu este recomandată după TAVI la pacienții care nu au indicații pentru anticoagulantele orale.

2.9. Valvulopatiile pulmonare

Stenoza pulmonară

Stenoza pulmonară este caracterizată prin îngustarea orificiului sigmoidian pulmonar, care creează un obstacol în calea ejeției ventriculului drept. Acesta se hipertrofiază și, mai târziu, se dilată.

Epidemiologie și etiologie

Este o afecțiune rară, în marea majoritate a cazurilor fiind o malformație congenitală. Stenoza pulmonară dobândită poate fi determinată de sindromul carcinoid, de vegetații, de tumori de ventricul drept sau apare prin compresie externă (tumori mediastinale).

Fiziopatologie

În mod normal, valva pulmonară la adulți are o arie de aproximativ 2 cm^2 , o scădere la sub 60 % conducând la apariția unui gradient semnificativ hemodinamic între ventriculul drept și artera pulmonară în sistolă.

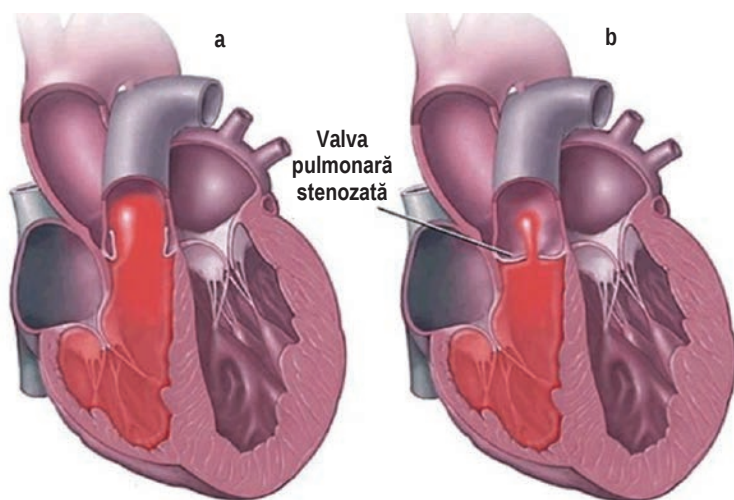


Figura 2.22. Stenoza pulmonară (a – cord sănătos; b – cordul în stenoză pulmonară)

Când valva devine stenotică și presiunea sistolică ventriculară dreaptă crește, un gradient sistolic presional este observat între VD și artera pulmonară. Stenoza pulmonară este considerată *ușoară* dacă aria valvei este mai mare de $1 \text{ cm}^2/\text{m}^2$, gradientul transvalvular este mai mic de 50 mmHg sau presiunea sistolică de vârf din VD este sub 75 mmHg. Stenoza pulmonară este considerată *moderată* dacă aria valvei este de $0,5\text{-}1 \text{ cm}^2/\text{m}^2$, gradientul transvalvular este de 50-80 mmHg sau presiunea sistolică în VD este de 75-100 mmHg. Stenoza pulmonară *severă* se caracterizează printr-o arie valvulară sub $0,5 \text{ cm}^2/\text{m}^2$, un gradient transvalvular peste 80 mmHg sau o presiune sistolică în VD peste 100 mmHg.

La pacienții cu SP semnificativă, ventriculul drept se adaptează creșterii de postsarcină prin hipertrofie, menținând la valori normale debitul cardiac. Gradul hipertrofiei ventriculare drepte este proporțional cu severitatea obstacolului valvular. Cu timpul, în lipsa corecției leziunii valvulare, apare insuficiența ventriculară dreaptă, care duce la scăderea debitului cardiac, creșterea presiunii telediastolice în ventriculul drept și a presiunii medii în atrul drept, cu deschiderea foramen ovală și apariția unui shunt dreapta-stânga, ce induce desaturare arterială sistemică și cianoză. Acest lucru se întâlnește atât la nou-născuți cu SP critică, cât și la pacienții adulți cu SP strânsă necorectată.

Tabloul clinic

La pacienții cu stenoză pulmonară moderată sau severă, un impuls ventricular drept poate fi palpat pe marginea stângă a sternului și poate fi decelat un freamăt în spațiul II intercostal stâng.

Auscultativ: zgomotul I este obișnuit, zgomotul 2 este dedublat larg, dar se modifică la normal cu respirația. Componenta sa pulmonară este diminuată și întârziată. Un *suflet sistolic aspru*, crescendo-descrescendo, care crește în intensitate cu inspirul este audibil de-a lungul marginii stângi a sternului. Dacă valva este pliabilă, un clic de ejecție adeseori precede suflul. Tipic, clicul diminuează sau dispare cu inspirul. Pe măsură ce stenoza devine mai severă, suflul sistolic are intensitate maximă mai târziu, în sistolă, și clicul de ejecție se apropie de zgomotul I, eventual devenind virtual suprapus pe el.

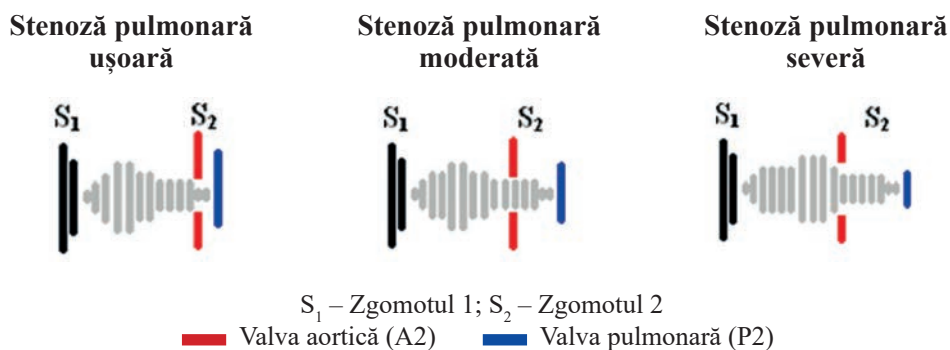


Figura 2.23. Suflul sistolic din stenoza pulmonară

Explorări paraclinice

Electrocardiograma: P „pulmonar”, hipertrofie ventriculară dreaptă.

Examenul radiologic: dilatarea accentuată a ventriculului drept, bombarea arterei pulmonare, circulație pulmonară săracă.

Ecocardiografia pune diagnosticul, stabilește severitatea și indicația de tratament chirurgical.

Tabelul 2.7. Clasificarea severității stenozei pulmonare

Parametru	SP largă	SP medie	SP strânsă
V max (m/s)	<3	3-4	>4
Gradient maxim (mmHg)	<36	36-64	>64

Tratamentul vizează afecțiunea de bază, iar când este necesar se va face înlocuire valvulară cu o proteză biologică.

Tratamentul medical. Nu există tratament medical specific SP valvulare, pacienții cu SP semnificativă hemodinamic necesită îndepărtarea obstacolului ca unică terapie. În prezența insuficienței cardiace drepte, se pot administra diuretice, administrarea digitalicelor nefiind recomandată.

Tratamentul chirurgical. Valvulotomia percutanată cu balon este tratamentul de elecție pentru pacienții cu valve pulmonare cu deschidere în dom. Această procedură îndepărtează obstacolul valvular prin desfacerea comisurilor. Obținerea unui gradient maxim sub 20 mmHg este considerată un succes procedural. Această procedură se recomandă pacienților simptomatici cu SP cu valve cu deschidere în dom, în prezența unui gradient transvalvular maxim peste 50 mmHg. În absența simptomelor, pragul mediu pentru recomandarea valvulotomiei este de 60 mmHg al gradientului transvalvular maxim.

La pacienții care asociază SP valvulară și regurgitare pulmonară semnificativă, înlocuirea valvulară este terapia de elecție. Tratamentul chirurgical este indicat pacienților cu SP strânsă care asociază hipoplazie de inel pulmonar, regurgitare pulmonară severă, SP supra- sau subvalvulară și este preferată la majoritatea pacienților cu valve pulmonare displazice.

Regurgitarea pulmonară

Este caracterizată prin închiderea incompletă a orificiului sigmoidian pulmonar în diastolă, ceea ce determină întoarcerea sângelui în ventriculul drept, cu dilatarea acestuia.

Etiologie

Insuficiența pulmonară organică este rară, putând fi congenitală sau determinată de endocardita bacteriană, reumatismul articular acut, sifilis, traumatisme. Insuficiența pulmonară funcțională, frecventă, apare ca urmare a dilatării inelului pulmonar, cel mai adesea la pacienții cu hipertensiune pulmonară (de orice cauză).

Fiziopatologie

Fiziopatologia RP semnificative este diferită de cea a RAO, cel puțin prin două aspecte. Primul este legat de faptul că fluxul anterograd în circulația pulmonară poate fi menținut de contracția atriului drept și, indirect, de funcția cordului stâng prin intermediul sistemului venos sistemic. În al doilea rând, microcirculația pulmonară este o circulație de joasă presiune, situată mai aproape de cord comparativ cu cea sistemică, la fiecare sistolă ventriculară dreaptă fluxul de sânge ajungând rapid în capilarele pulmonare, fără a exista un reflux la acest nivel indiferent de gradul RP. Astfel, patul vascular pulmonar acționează ca o a doua valvă în caz de RP semnificativă. Acesta este unul dintre motivele pentru care o RP severă se asociază cu o fracție regurgitantă de doar 40%, bine tolerată o perioadă îndelungată.

RP semnificativă duce în timp la dilatarea ventriculului drept, inițial cu creșterea volumului telediastolic, apoi și a volumului telesistolic, cu deteriorarea progresivă a funcției contractile. Dilatarea ventriculului drept poate induce la unii pacienți cu RP crearea unui substrat pentru formare de circuite de reintrare ce predispun la apariția tahicardiilor ventriculare sustinute și a morții subite cardiace.

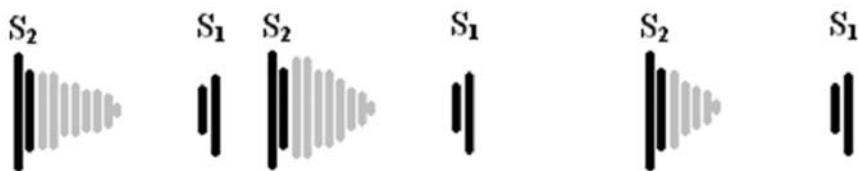
Tabloul clinic

Subiectiv: scăderea toleranței la efort, intensificarea dispneei, fatigabilitate, palpitații cardiace.

Auscultația cordului: *suflu diastolic*, maximum intensitate în spațiul II-III intercostal stâng, parasternal, caracter dulce, aspirativ; zgomotul 2 este diminuat și dedublat.

Regurgitare pulmonară ușoară

Regurgitare pulmonară severă



S₁ – Zgomotul 1; S₂ – Zgomotul

Figura 2.24. Suflul sistolic din stenoza pulmonară

Explorări paraclinice

Electrocardiograma: hipertrofie ventriculară dreaptă. Pattern tip rSr sau RsR în derivațiile precordiale drepte. Tulburări de conducere intraventriculară.

Examen radiologic: dilatarea ventriculului drept, bombarea arterei pulmonare.

Ecocardiografia pune diagnosticul, stabilește severitatea și indicația de tratament chirurgical.

Tabelul 2.8. Clasificarea ecocardiografică a severității insuficienței pulmonare

Parametru	RP ușoară	RP moderată	RP severă
Morfologia valvei pulmonare	Normală	Normală/ anormală	Anormală
Grosimea jetului de RP	Jet scurt, < 1 cm, cu origine îngustă	Intermediar	Jet mare, cu grosime crescută la origine; poate avea durată scurtă
Intensitatea și forma anvelopei Doppler continuu	Intensitate redusă, pantă lentă de decelare	Anvelopă densă, pantă variabilă	Anvelopă densă, pantă abruptă de decelare, atingerea liniei de zero înaintea terminării diastolei

Tratamentul este cel al bolii de bază. Foarte rar, insuficiența pulmonară este severă (congenitală) și necesită corecție chirurgicală care se face cu proteză biologică.

Recomandări despre managementul disfuncției valvei prostetice:

- Hemoliza și scurgeri paravalvulare.
- Decizia despre transcaterizare sau închidere chirurgicală a scurgerilor paravalvulare clinic semnificative trebuie luate în considerare în baza riscului pacientului și experiența locală.
- Tromboza bioprotezei.
- Anticoagularea trebuie examinată la pacienții cu îngroșarea și reducerea motilității cuspelor valvei cu creșterea gradientilor.
- Disfuncția bioprotezei.
- Transcaterizarea valvă-în-valvă la nivelul mitralei și tricuspidei analizată la pacienții selectați cu risc înalt pentru intervențiile chirurgicale.

Bibliografie

1. Vahanian A. et al. Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012). The Joint Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for CardioThoracic Surgery (EACTS). In: European Heart Journal (2012) 33, 2451–2496; doi:10.1093/eurheartj/ehs109.
2. Rick A. Nishimura et al. 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines In: Journal of the American College of Cardiology, 2014 , Vol. 63, No. 22.
3. Carmen Ginghină. Mic tratat de Cardiologie, București, 2010, 894p.
4. Loscalzo J. Harrison. Medicina Cardiovasculara. Editura All HYPEROFERTA, 2015, p. 784.
5. Roques F, Michel P, Goldstone AR, Nashef SA. The logistic EuroSCORE. Eur Heart J. 2003 May;24(9):882-3.
6. Protocolul național Valvulopatiile la adult. PCN-241. Chișinău 2015. 63 p.
7. Nishimura, RA et al. 2014 AHA/ACC Valvular Heart Disease Guideline 235 pag.
8. AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease 2014 308 pag.<http://circ.ahajournals.org/content/circulationaha/early/014/02/27/CIR.0000000000000031.full.pdf>
9. Baumgartner H, Volkmar Falk Jeroen J., Bax Michele et. al. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. European Heart Journal, Volume 38, Issue 36, 21 September 2017, p. 2739–2791, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx391>
10. Valvular Heart Disease (Management of) ESC Clinical Practice Guidelines.<https://www.escardio.org/Guidelines/Clinical-Practice-Guidelines/Valvular-HeartDisease-Management-of>
11. Euro Heart Survey – European Society of Cardiology <https://www.escardio.org>

Capitolul 3. ENDOCARDITA INFECȚIOASĂ

*Alexandra Grejdieru, Livi Grib, Elena Samohvalov, Lucia Gîrbu,
Minodora Mazur, Romeo Grăjdieru, Lucia Mazur-Nicorici,
Viorica Ochișor, Silvia Filimon*



Introducere

Endocardita infecțioasă (EI) este o maladie gravă, studiată pe parcursul a două secole de cercetători din diferite țări. Pentru prima dată a fost descrisă ca entitate nosologică de către William Osler în anul 1885 [30]. Cu toate că a fost propusă clasificarea de lucru, criteriile de diagnostic Duke și variantele de evoluție ale EI, aceasta prezintă și astăzi dificultăți de diagnostic, ceea ce menține o incidență înaltă (13,8 cazuri la 100 000 persoane/an), dezabilitate în creștere (172359 cazuri/an) și mortalitate semnificativă (66300 decese/lume) [9].

Diagnosticul EI deseori se stabilește tardiv, cauzat de modificările tabloului clinic, multitudinea factorilor de risc și formele noi ale acestei boli [3, 6].

Debutul maladiei este variabil în funcție de agentul etiologic și de forma clinică. În EI provocată de stafilococi și de bacili gram negativi debutul este acut, maladia evoluează cu febra 39-40°C, frisoane, transpirații nocturne, fatigabilitate, sindrom articular, mialgii etc., iar pacienții cu EI provocată de *Streptococcus viridans* prezintă un debut insidios cu subfebrilitate, fatigabilitate și manifestări generale [5, 14, 35].

EI poate începe cu o complicație viscerală gravă, de natură infecțioasă, embolică sau hemoragică. Auscultația repetată a cordului evidențiază modificări importante ale suflurilor cardiace percepute anterior sau apariția unor sufluri noi. În EI sunt afectate mai frecvent valva aortică și mitrală, iar la utilizatorii de droguri intravenos (UDIV) este afectată în exclusivitate valva tricuspida (VTs) [8, 32].

Leziunile precoce caracteristice EI sunt vegetațiile de dimensiuni variabile constituite din microorganisme, trombocite, eritrocite, fibrină și macrofagi,

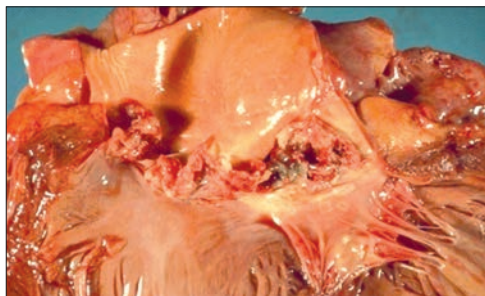


Figura 3.1. Vegetații pe valva aortică cu destrucție valvulară și embolii septice

localizate mai frecvent pe endocardul valvular și parietal, mai rar pe intima aortei și arterelor (Figura 3.2).

Examenul ecocardiografic (EcoCG), în special EcoCG transesofagiană (ETE), au permis depistarea precoce a vegetațiilor și a modificărilor specifice EI (abcese cardiace, dehiscență de proteză etc.), iar metodele expres de recoltare a hemoculturilor (HC) au facilitat identificarea agentului patogen și sensibilitatea acestuia la antibiotice într-un termen mai scurt, ceea ce a permis utilizarea terapiei etiopatogenetice, cu influența pozitivă asupra prognosticului EI [5, 7].

Endocardita infecțioasă cu evoluție fatală a dat speranțe pentru un prognostic favorabil la mijlocul secolului trecut, când a fost sintetizată penicilina. Actualmente, *tratamentul pacienților cu EI este costisitor și de durată, cu scheme combinate de preparate antimicrobiene în doze maxime, ceea ce necesită crearea unui sistem bine gândit de prevenire a acestei maladii la grupurile de pacienți cu risc înalt și moderat* [4, 20].

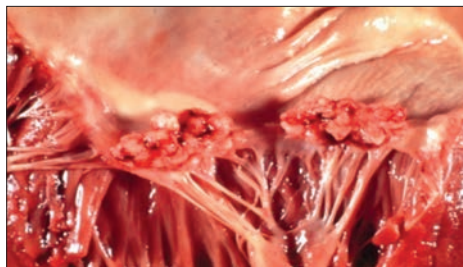


Figura 3.2. Vegetații mari pe cuspa anterioară a valvei mitrale

3.1. Definiția EI

Endocardita infecțioasă este o infecție microbiană endovasculară a structurilor cardiovasculare (valve native, endocard ventricular sau atrial), inclusiv endarteriita vaselor intratoracice mari (în canal arterial patent, în șunturi arteriovenoase, în coarctăție de aortă) sau a corpurilor intracardiace străini (valve prostetice, pacemaker sau defibrilator intracardiac), infecție relevată în fluxul sangvin cu mortalitate înaltă cauzată de complicații severe [31].

3.2. Epidemiologia EI

Studiile epidemiologice relevă o incidență anuală a EI de 13-26 cazuri la 1000000/populație matură și 0,3-0,5 la 100000 de copii [23, 32]. Maladia se dezvoltă mai frecvent la bărbați, comparativ cu femeile 2-9:1, afectând persoanele peste 65 de ani, deoarece acest grup prezintă adesea comorbidități: diabet zaharat (DZ) în 13,9% din cazuri, patologii pulmonare (48,9%), hepatice (29,6%), renale (23,9%), boli autoimune (10,6%), tratament imunosupresiv (9,1%) etc. [6].

Creșterea speranței de viață a populației a dus la dezvoltarea maladiilor cardiace degenerative, care prezintă un substrat major pentru declanșarea EI la pacienții vârstnici imunocompromiși, și dezvoltă frecvent EI nosocomială, care necesită tratament de durată mai lungă în staționar și profilaxia recidivelor de EI [20, 21].

Studiile din domeniu relatează faptul că administrarea intravenoasă a drogurilor prezintă un factor favorizant important în dezvoltarea EI la tineri și este în creștere de la 15,3% până la 29,1% [27]. Incidența anuală a EI are tendință de creștere în unele variante clinice (EI nosocomială, EI la vârstnici, EI la UDIV [20, 31]).

Conform datelor literaturii, 55-75% din pacienții cu EI pe valve native (EI VN) prezintă condiții predispozante: cardiopatii reumatismale (CPR) și congenitale (CPC), prolaps de valvă mitrală, cardiopatii degenerative (CPD) și cardiomiopatii hipertrofice (CMPH) sau abuz de medicamente intravenos, în 7-25% cazuri EI implică proteze valvulare (PV), iar la 25-40% din pacienți condițiile predispozante nu pot fi identificate [7, 35].

Savanții versați în domeniu descriu în 85-90% din cazuri EI a cordului stâng (EI CS) și numai în 5-10% a cordului drept (EI CD), ultima formă fiind predominantă la UDIV [13, 19, 27]. Endocardita infecțioasă netratată este o afecțiune fatală. În cazul stabilirii tardive a diagnosticului sau a măsurilor terapeutice temporizate, mortalitatea atinge 16-20% în EI comunitare și 24-50% în EI nosocomiale [2, 3, 14, 28].

3.3. Etiologia EI

Endocardita infecțioasă este o patologie polietiolologică. Actualmente sunt depistate peste 128 de microorganisme care pot provoca această maladie, dintre care cele mai frecvent întâlnite sunt: streptococii, stafilococii, bacteriile gramnegative și fungii [5, 14, 16]. În perioada preantibiotică, agentul etiologic predominant a fost *Streptococcus viridans*, care provoca EI în 90-100 % din cazuri [30].

Studiile efectuate în ultimele decenii relevă modificarea spectrului microbian cauzal, determinat de căi noi de intrare a infecției, de vârsta înaintată a pacienților, de starea de imunodeficiență provocată de multitudinea maladiilor asociate și de folosirea neargumentată a antibioticelor [11]. Acest fapt se explică prin creșterea numărului de tulpini microbiene implicate, prin sporirea rolului florei condiționat patogene și prin creșterea asocierilor bacteriene în patologia EI.

Stafilococii coagulazo-negativi, ce reprezentau anterior o cauză minoră de dezvoltare a EI pe valvă nativă, actualmente sunt agenții cauzali pentru EI de proteză valvulară (EI PV) și EI nosocomială [6]. *Staphylococcus aureus* predomină în EI la UDIV, infecția implicând în special VTs și la pacienții cu EI VP [27]. *Pseudomonas aeruginosa*, bacilii gramnegativi și speciile de *Candida* produc rareori EI VN, dar sunt cauze importante ale EI la narcomani, la purtătorii de proteze valvulare și în EI nosocomială [3, 13]. EI produsă de *Enterococcus faecalis* se asociază cu manevrele genitourinare, iar *Streptococcus bovis* este germenul de elecție la pacienții cu neoplasme gastrointestinale și polipi colonici, care apar mai frecvent la vârstnici [24, 34].

O problemă majoră o creează pacienții care suportă EI cu HC negative (10-50 %) condiționată, în majoritatea cazurilor, de administrarea curelor antimicrobiene, înainte de stabilirea unui diagnostic clinic cert, alături de microorganisme specifice (*Bartonella*, *Coxiella*, *Brucella*, *Mycoplasma*, *Chlamydia*, etc), pentru identificarea acestora fiind necesare teste serologice specifice și reacțiile de polimerizare în lanț [5, 30]. Cazurile EI cu HC negative, influențează nefavorabil evoluția maladiei, temporizează inițierea tratamentului adecvat și determină un pronostic rezervat la acești pacienți [26, 25].

3.4. Patogenia EI

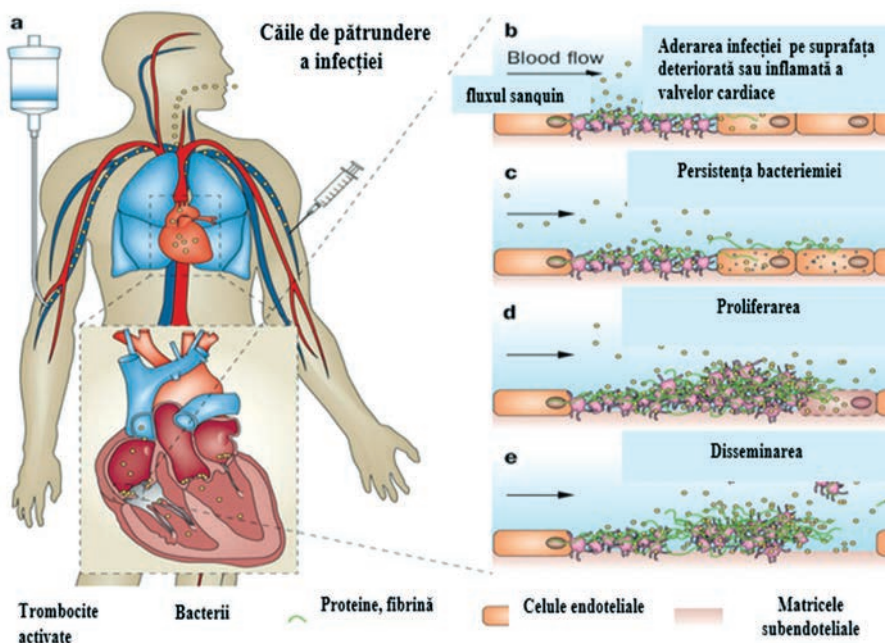


Figura 3.3. Patogenia endocarditei infecțioase

Microtrombii sterili, atașați de endocardul lezat, în EI valvelor native servesc drept focar primar pentru adeziunea bacteriană. Factorii hemodinamici (stresul mecanic) și imun joacă un rol primordial în alterările endoteliale. Sediul de elecție în EI sunt marginile valvulare, unde leziunile preexistente cauzează modificări în fluxul sangvin [11].

Un focar infecțios sau o traumă predispun la diseminarea bacteriană, transformând endocardita trombotică, non-bacteriană în EI. Procesul de adeziune a bacteriilor la vegetațiile trombotice este favorizat de fibronectină, o glicoproteină de pe suprafața celulelor [5]. Ulterior, microorganismele se multiplică inducând formarea trombilor și chemotaxisul neutrofilelor.

Agenții cauzali ai EI sunt preponderent cei grampozitivi, deoarece aceștia au o capacitate de adeziune mai mare și o rezistență sporită la acțiunea bactericidă a serului [18]. În EI VP, sediul infecției este țesutul perivalvular, iar cele mai frecvente complicații sunt: dehiscenta de proteză, abcesele și fistulele perivalvulare, afectarea sistemului de conducere, pericardita purulentă, precum și obstrucțiile acute cu vegetații și cu proteze dehiscente [35].

- Căile de pătrundere a infecției: respiratorie, intravenoasă, UDIV, urogenitală etc.
- Aderarea și colonizarea bacteriană prin fluxul sangvin pe endocardul valvelor cardiace intacte, native sau protezate.
- Persistența bacteriemiei cu dereglarea integrității endocardului.
- Proliferarea endoteliului cu formarea vegetațiilor microbiene.
- Diseminarea infecției, defragmentarea vegetațiilor cu migrarea embolilor septici în organe-țintă.

Etapizarea factorilor de risc incluși în patogenia EI este prezentată în figura 3.4.

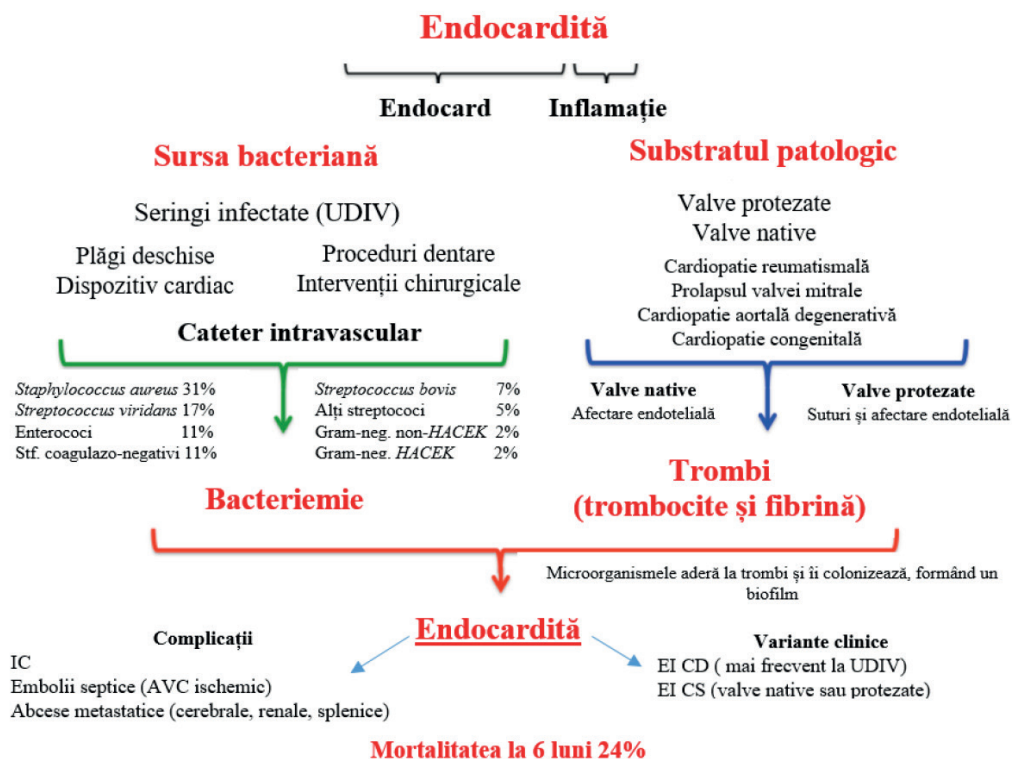


Figura 3.4. Etapizarea factorilor de risc în patogenia endocarditei infectioase

3.5. Morfopatologia EI

Patomorfologic, distingem două tipuri de EI: acută (ulcerovegetantă) și subacută (vegetantă) diferențiate de criterii clinice, gradul severității maladii, virulența agenților patogeni și prezența maladiilor cardiace preexistente.

EI acută, ulcerovegetantă este cauzată de agenți patogeni virulenți: stafilococi, bacili gramnegativi cu focare infecțioase acute, manifeste, însoțite de bacteriemii persistente. *Trigger*-ul microbial agresiv este responsabil de alterarea valvelor native (VN) sau VP cu formarea trombului și diseminarea infecției.

Microscopic, vegetațiile sunt constituite din trombi fibrino-leucocitari, colonii microbiene virulente și un număr majorat de leucocite. În structura valvei cardiace apar teritorii de necroză ce facilitează ruptura și perforația acesteia.

Macroscopic, observăm vegetații cenușii-roșietice, voluminoase, friabile, localizate pe valve, pe cordaje și pe endocardul parietal, urmate de perforarea, ulcerarea, ruptura valvelor și cordajelor cu apariția incompetenței aparatului valvular, manifestată clinic prin insuficiență cardiacă acută [14].

Complicațiile EI acute sunt: insuficiență cardiacă acută prin rupturi de cordaje, de valve, de sept interventricular; abcesul miocardic și al inelului valvular prin extinderea infecției în miocardul adiacent; embolii septice sistemice manifestate prin septicopiemii și microabcese în plămâni, creier, rinichi, splină etc. [2, 23].

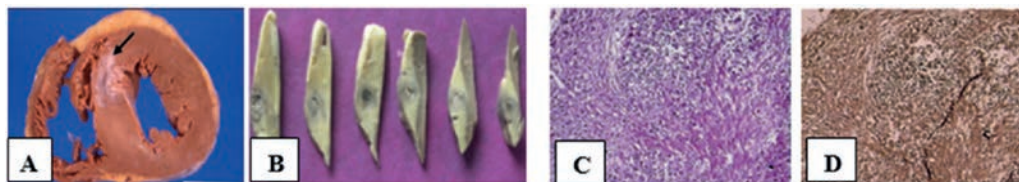


Figura 3.5. Abces miocardic. A, B – macropreparat. C, D – micropreparat

EI subacută, vegetantă este cauzată de microorganisme cu virulență redusă: streptococi, fungii cu originea în focare infecțioase oculte sau latente (cavitate bucală, intestine, piele), însoțite de bacteriemii intermitente. Infecția se grefează pe valvele afectate anterior de un proces reumatismal, congenital sau degenerativ, de procedee anterioare de chirurgie cardiacă și abuz de droguri intravenos. Patogenetic, alterarea endotelială duce la formarea trombilor fibrino-plachetari sterili, care pot fi colonizați de microorganisme în bacteriemii tranzitorii [29].

Microscopic vegetațiile sunt constituite din agregate dense de fibrină și plachete, și un număr redus de leucocite și neutrofile.

Macroscopic evidențiem vegetații cenușii-roșietice multiple, polipoide, friabile, aranjate în buchet pe suprafața valvelor, cordajelor, pilierilor, și vegetații

mici grupate pe endocardul parietal adiacent. Acestea, de obicei, nu produc distrucții și perforări valvulare [14].

Complicațiile EI subacute sunt reprezentate de insuficiență cardiacă progresivă prin alterarea lentă a aparatului valvular, de emboliile sistemice prin infarcte cerebrale, splenice, renale și de glomerulonefrită în focar prin depuneri de complexe autoimune [33, 36].

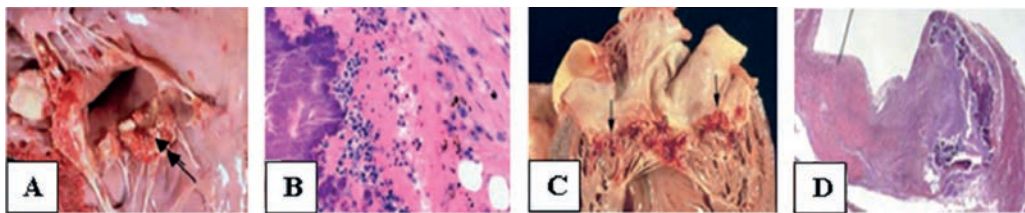


Figura 3.6. Tromb-vegetație septică pe VM (A – macropreparat; B – micropreparat). Vegetații multiple pe VM (C – macropreparat; D – Micropreparat)

3.6. Clasificarea EI

Conform Ghidului ESC din 2015 și 2023, clasificarea EI se bazează pe: microbiologie (etiologia) EI, activitatea procesului și recurența, statutul diagnostic, mecanismul patogenic și localizarea anatomică [9, 14, 20].

A. În funcție de criteriile de diagnostic deosebim:

- a. **Endocardită infecțioasă definită** – atunci când este demonstrată implicarea endocardului (preferențial prin EcoCG transesofagiană) în timpul unei septicemii sau infecții sistemice. Această formă a EI poate fi: a) **microbiologic pozitivă**, atunci când este dovedită bacteriemia prin 3 HC pozitive cu însămânțarea aceluiași agent patogen sau prin prezența ADN-ului bacterian (acidul dezoxiribonucleinic). Agentul microbial determinat se include în formularea diagnosticului, deoarece are importanță pentru evoluția clinică, tratament și prognostic și b) **microbiologic negativă (cu HC negative)**, când bacteriemia nu este dovedită, dar este demonstrată implicarea endocardului. În cazurile de EI cu HC negative, teste serologice, histologice și/sau investigațiile moleculare (PCR) negative, se specifică EI microbiologic negativă.
- b. **Endocardita infecțioasă posibilă** se stabilește în cazul în care există un grad înalt de suspiciune clinică pentru EI, dar la momentul cercetării nu este dovedită implicarea endocardului și lipsesc date de laborator specifice.
- c. **Endocardita infecțioasă respinsă** prezintă un diagnostic diferențial cu alte patologii care pot simula EI și necesită investigații suplimentare pentru stabilirea diagnosticului.

B. În funcție de activitatea procesului:

- a. **Endocardita infecțioasă activă** se consideră: în primele două luni de la debutul EI, în prezența hemoculturilor pozitive și persistența febrei, indiferent de durata maladiei, când este dovedită inflamația prin examenul morfologic al materialului obținut intraoperator și/sau depistat agentul patogen prin culturi pozitive intraoperator, precum și înainte de realizarea unui curs complet de antibioterapie.
- b. **Endocardita infecțioasă** este considerată **vindecată** atunci când s-a produs eradicarea definitivă a infecției și pacientul are temperatură corporală normală, VSH în limite normale și hemoculturi negative în decurs de un an după finisarea curei de tratament.
- c. **Endocardita infecțioasă recidivantă**: include reapariția semnelor clinice și de laborator (febră, HT pozitive, accelerarea VSH) care atestă o infecție activă la câteva săptămâni, dar uneori și până la un an de la terminarea curei de antibiotice, în HC izolându-se același agent patogen, cu un profil de sensibilitate la antibiotice asemănător sau nu cu cel inițial.
- d. **Endocardita infecțioasă recurentă** este un nou episod de EI, care apare după vindecarea clinică și bacteriologică a EI precedente, cu un agent patogen asemănător sau diferit de acela al episodului anterior. EI, declanșează după un an de la tratamentul chirurgical al EI, este considerată a fi **recurentă** și prezintă o complicație severă cu un risc înalt de mortalitate.
- e. **Endocardita infecțioasă persistentă** este considerată atunci când infecția n-a fost niciodată eliminată definitiv. Diferențierea acestor două variante (**recurentă și persistentă**) poate fi dificilă sau imposibilă, cu excepția cazului în care EI recurentă este cauzată de un microorganism diferit de cel depistat în episodul anterior.

C. În funcție de localizarea procesului infecțios:

- a. **Endocardita infecțioasă a valvelor intacte (EI VI)** – EI se dezvoltă pe valve intacte.
- b. **Endocardita infecțioasă a valvelor native (EI VN)** – EI se dezvoltă pe valve native, deteriorate de proces reumatismal, congenital sau degenerativ.
- c. **Endocardita infecțioasă a valvei protezate (EI VP)** se stabilește atunci, când infecția microbiană sau fungică se localizează pe protezele valvulare.
- d. **Endocardita infecțioasă a valvei protezate (EI VP) precoce (nosocomială)** – infectarea protezei valvulare în decursul primelor șase luni după protezare valvulară.
- e. **Endocardita infecțioasă a valvei protezate (EI VP) tardivă (comunitară)** – infectarea protezei valvulare peste minimum șase luni de la protezarea valvulară.

Aceste două forme diferă în funcție de agenții cauzali și de severitatea procesului.

- a. **Endocardita infecțioasă de cord stâng (EI CS)** – EI cu localizarea procesului infecțios pe valva mitrală și/sau valva aortică.
- b. **Endocardita infecțioasă de cord drept (EI CD)** – EI cu localizarea procesului infecțios pe valva tricuspidă și/sau pe valva arterei pulmonare.

D. În funcție de durata de la instalarea procesului infecțios deosebim:

- a. **Endocardita infecțioasă nosocomială:** se consideră atunci când EI se declanșează după 72 de ore de la internarea în staționar sau pe parcursul a șase luni după externare, atunci când există o legătură directă cu procedura efectuată în staționar. Ea constituie 5-29 % din lotul total de cazuri de EI și mortalitatea în acest grup variază între 40 și 56 %, agentul patogen de preferință fiind *Staphylococcus aureus*.
- b. **Endocardita infecțioasă comunitară:** se consideră EI a cărei dezvoltare nu este legată de proceduri intraspitalicești.

E. În funcție de categoria de vârstă:

- a. **EI la nou-născuți** – infecția microbiană a endocardului la copii de până la un an.
- b. **EI la copii** – infecția microbiană a endocardului la copii de la un an până la 18 ani.
- c. **EI la maturi** – infecția microbiană a endocardului la pacienți de până la 18 ani până la 65 de ani.
- d. **EI la vârstnici** – infecția microbiană a endocardului la persoane trecute de 65 de ani.

În ultimii ani se observă o creștere a incidenței EI la nou-născuți și la pacienții vârstnici, la care tabloul clinic este șters, iar prognosticul este mai rezervat comparativ cu celelalte grupe de vârstă.

F. În funcție de formele clinice noi:

- a. **EI a utilizatorilor de droguri intravenos:** EI se dezvoltă la utilizatorii de droguri intravenos (UDIV), afectând preponderent cordul drept, prevalența fiind de 60 ori mai mare comparativ cu restul populației.
- b. **EI la pacienții hemodializați.**
- c. **EI la pacienți cu dispozitive intracardiace:** EI se dezvoltă la pacienți cu pacemaker și cardioverter – defibrilator cardiac implantabil.

Factori de risc

Conform datelor literaturii de specialitate, factorii de risc pentru dezvoltarea EI sunt divizați în trei categorii: maladii cardiace predispozante, circumstanțele

morbide pentru pătrunderea florei patogene și maladiile asociate care condiționează imunosupresie.

Maladii cardiace predispozante în EI

Conform Ghidului ESC din 2023, maladiile cardiace predispozante constituie primul criteriu major de diagnostic al EI și întrunesc: EI în antecedente, PV, CPC: tetralogia Fallot, defect septal interventricular, valvă aortică bicuspidă, coarctare de aortă, persistența ductului arterial, prolaps de valvă mitrală; CPR, CPD și CMPH. În acest criteriu sunt incluși și UDIV.

În secolul trecut, cea mai frecventă patologie cardiacă predispozantă pentru dezvoltarea EI se considera valvulopatia reumatismală, care cauza în 40-60% din cazuri EI. Actualmente, în țările occidentale, CPD, PV, prolapsul de valvă mitrală cu regurgitare semnificativă au înlocuit CPR, cărora le revin 6-23% din cazurile de EI [30, 35].

Poarta de intrare a bacteriemiei în EI

Circumstanțele morbide au o importanță decisivă în declanșarea EI și se prezintă prin: extracții dentare, gingivite, nerespectarea igienei cavității bucale, infecții tegumentare, infecții respiratorii, combustii, politraumatisme, un spectru larg de procedee invazive: catetere intravenoase, hemodializă, intervenții pe cord, proteze valvulare, implante de pacemaker și defibrilator intracardiac.

Poarta de intrare a bacteriemiei poate fi recunoscută în 70-85% din cazurile de EI, cel mai frecvent fiind dentară (25%), digestivă (10%), cutanată (7%), urogenitală (4%) și nosocomială (7-29%) [5, 20]. Manevrelor terapeutice chirurgicale (extracții sau proceduri dentare, incizii) pot provoca bacteriemii importante în 25-40% din cazuri [14, 30]. Injectarea intravenoasă nesterilă este de asemenea o sursă importantă de bacteriemie la UDIV [27].

Comorbiditățile și EI

Patologiile asociate, care imunocompromit organismul, prezintă un factor de risc pentru dezvoltarea EI. Menționăm unele din ele: ciroză hepatică (7,1-8,7%), hepatitele (22%), DZ (13,3-17,5%), afecțiunile pulmonare (16,6-48,9%), patologii renale (29,3%), cancerul (4,2-12,1%), maladiile sistemice (10,6%) și într-un procent mai mic: tuberculoză, alcoolismul, luesul, HIV SIDA, oligofrenia, etc. Asocierea comorbidităților are un impact semnificativ în patogenia EI, evoluția bolii și determină un pronostic nefast [5, 24].

3.7. Diagnosticul EI

Conform Ghidului ESC din 2023, există un algoritm de stabilire a diagnosticului de EI care include un anamnezic bine colectat cu criterii de suspiciune, tabloul clinic și datele obiective, de asemenea un diagnostic paraclinic pe etape, cu implicarea echipei de endocardită [9].



Figura 3.7. Algoritmul inițial în diagnosticul pacientului cu EI

Anamneză și criteriile care impun un grad înalt de suspiciune pentru EI

Endocardita infecțioasă trebuie suspectată la pacienții cu maladii cardiace preexistente (prolaps de valvă mitrală cu regurgitare semnificativă, CPC, CPR și CPD, CMPH, pacienți cu PV și EI în antecedentă), cu febră inexplicabilă de cel puțin o săptămână sau subfebrilitate la vârstnici, precum și în caz de febră la UDIV [20, 30].

O importanță semnificativă o reprezintă intervențiile chirurgicale recente, manipulațiile diagnostice sau terapeutice cunoscute drept rezultat a bacteriemiei și a comorbidităților în anamneză [6, 31].

Criteriile, care impun gradul înalt de suspiciune pentru EI sunt: sepsisul de origine necunoscută, leziunea valvulară nou apărută/suflu de regurgitare, evenimentele embolice de origine necunoscută (infarcte cerebrale sau renale etc.) hematuria, glomerulonefrita și suspiciunea de infarct renal; febră plus: proteze intracardiace, pacemaker, defibrilator intracardiac.

Condiții predispozante pentru EI din grupul de risc înalt: aritmii ventriculare recent apărute sau dereglări de conducere, primele manifestări ale insuficienței cardiace, hemoculturi pozitive (dacă microorganismul determinat este tipic pentru EI valvelor native sau prostetice), manifestări cutanate (noduli Osler, leziuni Janeway) sau manifestări oftalmice (pete Roth), infiltrații pulmonare multifocale rapid schimbătoare (EI de cord drept), abcese periferice (renale, splenice, a măduvei osoase) de origine necunoscută.

Se vor lua în considerare: caracterul, valorile și durata febrei, condițiile de apariție, semnele cardiace și extracardiace (manifestări cerebrale, renale, oculare) apărute recent, evaluarea probabilității maladiilor cardiace preexistente, vârsta persoanelor și comorbiditățile. De asemenea trebuie evaluate procedeele efectuate în ultimele șase luni [12, 14].

Manifestările clinice în EI

Manifestările clinice ale pacientului cu EI nu sunt patognomonice maladiei și se divizează în patru sindroame:

- A. **Sindromul toxicoinfecțios:** cu febră hectică, ondulantă sau subfebrilitate (la vârstnici, la persoanele imunocompromise, la pacienții cu insuficiență cardiacă congestivă, cu insuficiență renală).

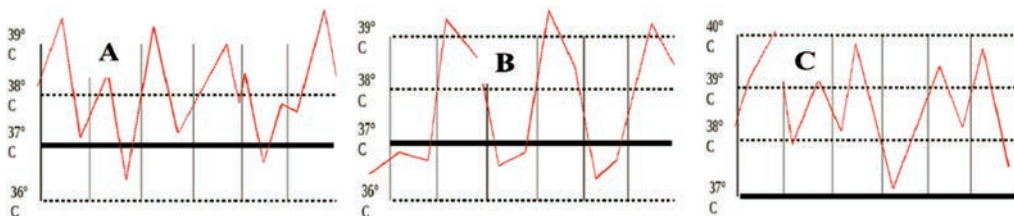


Figura 3.8. Curba febrilă la pacienții cu EI: A – febră iregulară, septică; B – febră intermitentă; C – febră remitentă la pacienții cu septicemie, cu pneumonii destructive și cu abcese miocardice

În cazul suspectării endocarditei infecțioase temperatura trebuie măsurată la fiecare trei ore!

Febra la pacienții cu EI este însoțită de frisoane și de transpirații nocturne

- B. **Sindromul insuficienței cardiace:** palpitații, dispnee inspiratorie și fatigabilitate.
- C. **Sindromul alterării stării generale:** cefalee, mialgii, artralгии, dorsalgii joase, astenie, inapetență și scăderea ponderală.
- D. **Embolii în debutul maladiei și în decursul evoluției EI:** cerebrale, renale, mezenterice, splenice, retiniene, coronariene, în arterele membrelor inferioare, trombembolii cu pneumonii distructive și abcedări pulmonare.

Date obiective în EI

La un pacient cu EI trebuie examinate minuțios tegumentele și mucoasele pentru a depista stigmatul periferic, element sugestiv pentru diagnosticul de EI în trecut la 50-90% din pacienți, actualmente în 14-36% [14, 30].

A. Semne tegumentare (stigmat periferic):

- paloarea pielii „cafea cu lapte”, exprimă anemia severă la bolnavii cu EI.
- peteșii (tegumentare, pe mucoasa palatinală și conjunctivală (Libman-Luchin)) se depistează la 10-15% din pacienți. Peteșiile sunt manifestări ale microemboliilor tegumentare sau a mucoaselor produse de agenți patogeni virulenți. Se prezintă prin elemente vasculare grupate, care dispar la a doua sau a treia zi de tratament antimicrobian adecvat [5, 28].



Figura 3.9. Peteșii: A – tegumentare; B – palatinale; C – conjunctivale

- hemoragii subunghiale liniare „în așchie”, asemănătoare cu cele produse de pătrunderea traumatică a unui așchii, situate proximal, fără legătură cu marginea unghială. Sunt manifestări ale EI insidioase în 20% din cazuri [30].
- leziuni Janeway (leziuni hemoragice maculare, nedureroase, care apar la nivelul palmelor și plantelor), expresia vasculitelor septice cu formarea microabsceselor perivascularare. Se depistează la 5% din pacienții cu EI stafilococică [14, 34].
- degete hipocratice se observă la 6-10% din pacienții cu EI streptococică, diagnosticată tardiv, care dispar după eradicarea completă a infecției [14, 33].



Figura 3.10. A – hemoragii în așchie; B – leziuni Janeway; C – degete hipocratice

- noduli Osler reprezintă formațiuni subcutanate (noduli), dureroase, mici, rotunde, roșii-purpurii, de dimensiunile unui bob de mazăre, situați la nivelul pulpei degetelor, care persistă câteva ore sau zile. Sunt expresia vasculitelor necrotizante ale vaselor mici mediate imunologic cu inflamație perivasculară [14].

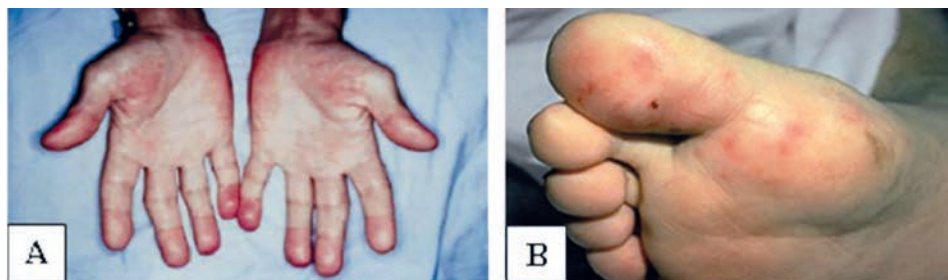


Figura 3.11. Nodulii Osler

B. Parametrii hemodinamici:

- frecvența contracțiilor cardiace (FCC): deseori tahicardie, cauzată de procesul toxico-infecțios și sindromul insuficienței cardiace. După inițierea terapiei antimicrobiene adecvate FCC revine la valori normale [30].
- tensiunea arterială diastolică sever scăzută indică regurgitarea aortică manifestă în EI cu afectarea valvei aortice [30].

C. Modificările stetacustice:

- relevă modificarea zgomotelor cardiace și sufluri de regurgitare, provocate de deteriorările valvulare prin: **apariția de sufluri noi** sau **modificarea suflurilor preexistente**. Suflurile cardiace sunt prezente la 85-95 % din pacienții cu EI, cu excepția perioadei precoce a maladiei sau la utilizatorii de droguri intravenoase (în afectarea valvei tricuspide). În cazul în care pacientul are patologii cardiace predispozante (valvulopatii reumatismale, congenitale, degenerative, cardiomiopatie hipertrofică), anemie și febră este importantă precizarea modificării suflurilor preexistente, îndeosebi la progresarea semnelor insuficienței cardiace, cauzate de perforații de valvă și de rupturi de cordaje [14].

D. Semne extracardiace:

- Manifestări neurologice: cefalee, parestezii, plegii, hemipareze, afazie motorie în funcție de gravitatea EI și de complicațiile survenite [15, 36].
- Manifestări renale: în 15-19 % de cazuri se depistează simptome ale insuficienței renale, consecință a emboliilor renale și a glomerulonefritei difuze [5].
- Manifestări musculoscheletale: mialgii și artralгии prezintă 40-50 % dintre pacienții cu EI, iar artrită aseptică – 5-9 %, rareori durere lombară [17].
- Manifestări ale episoadelor embolice sunt descrise la 11-40 % dintre pacienții cu EI. Emboliile arterelor femurale provoacă dureri violente în membrele inferioare, accidentul cerebrovascular se prezintă prin simptome neurologice în funcție de artera embolizată. Infarctul lienal se manifestă prin dureri în hipocondrul stâng, infarctul renal prin durere în regiunea lombară și hematurie. Emboliile mezenteriale pot simula abdomen acut, emboliile coronariene dezvoltă infarct miocardic acut, iar cele retiniene provoacă orbire [18, 19].
- Manifestări oculare: nevrită optică, pete Roth (*Figura 3.12*) în 2-3% din cazuri (microinfarcte retiniene cu hemoragii, exsudate flocoase ovale cu centrul clar, pal) [5, 14].

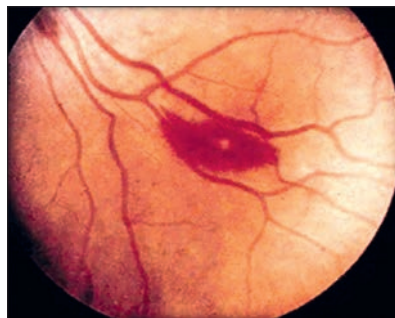


Figura 3.12. Pete Roth

3.8. Criteriile de diagnostic al endocarditei infecțioase Duke

Criterii majore

Conform criteriilor Duke de diagnostic a EI, elaborate și revizuite în 1994 de către Durack și colaboratori, modificate de Jenifer Lee în 2015 și completate de grupul de lucru în 2023, cele două criterii majore pentru stabilirea diagnosticului definit de EI se consideră a fi **hemocultura pozitivă cu microorganisme identice din trei recoltări separate** și **demonstrarea implicării endocardului prin examenul ecocardiografic (EcoCG)** [7, 12]. Asociația Americană a Cardiologilor și Societatea Europeană de Cardiologie recomandă utilizarea criteriilor Duke ca instrument principal de evaluare a unui pacient suspectat de EI (*Tabelul 3.1*), îndeosebi atunci când HC sunt negative [19].

Criterii majore
1. Culturile pozitive pentru EI Microorganismele tipice care provoacă EI, obținute din 2 hemoculturi diferite: streptococi orali, <i>Streptococcus gallolyticus</i> (în special <i>Streptococcus bovis</i>) grupul HACEK, <i>Staphylococcus aureus</i>, <i>Enterococcus faecalis</i> non Microorganisme asociate EI obținute din hemoculturi continuu pozitive: >2 hemoculturi pozitive în >12 ore; Toate 3 sau majoritatea din >4 hemoculturi separate (prima și a ultima probă recoltată la >1 oră diferență); O singură hemocultură pozitivă la <i>C. burnetii</i> sau un titru de IgG>1:800

Figura 3.13. Criteriile majore de diagnostic ale endocarditei infecțioase

I CRITERIU MAJOR – HEMOCULTURA

▪ Examenul hemoculturii la pacienții cu suspiciune de endocardită infecțioasă

Pentru recoltarea hemoculturii (HC) sunt necesare două vase cu 50 ml de mediu pentru culturi aerobe și anaerobe. Se prelevă minimum 5 ml (la adulți 10 ml, la copii 1-5 ml) de sânge venos. Trebuie folosite atât tehnicile pentru anaerobi, cât și cele pentru aerobi. Însămânțările de pe valvele excizate intraoperator și de pe embolii septici este obligatorie. Microorganismele depistate în HC pozitive

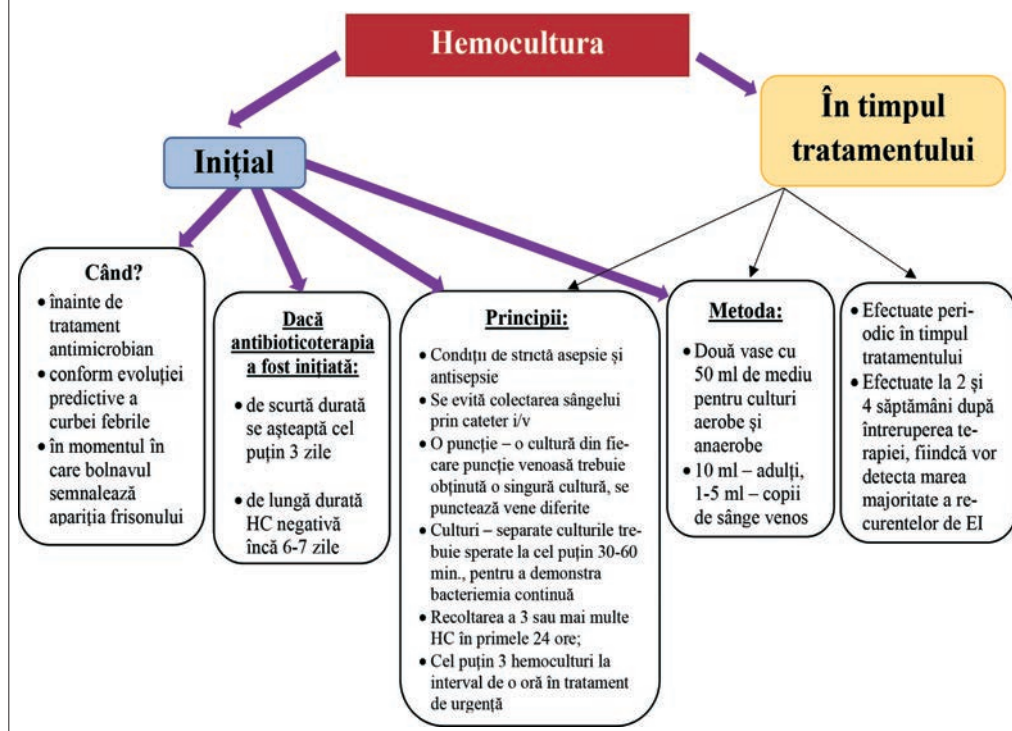
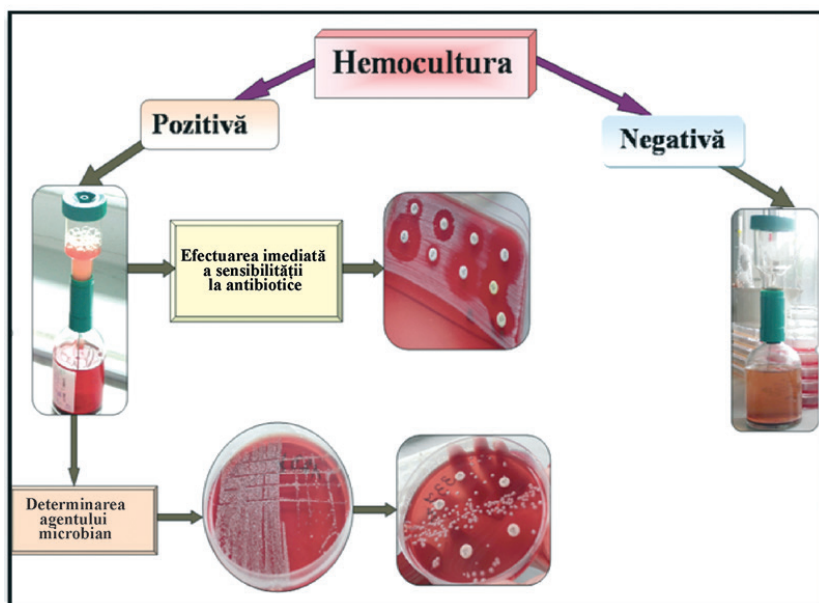


Figura 3.14. Hemoculturile pozitive – primul criteriu major de diagnostic în EI

trebuie depozitate și păstrate pentru cel puțin un an, pentru comparații în caz de recidivă sau recurență de EI [14].

Hemoculturi le pozitive cu microorganisme tipice pentru EI indică în contextul clinic sugestiv prezența EI definite microbiologic pozitive [19, 31].



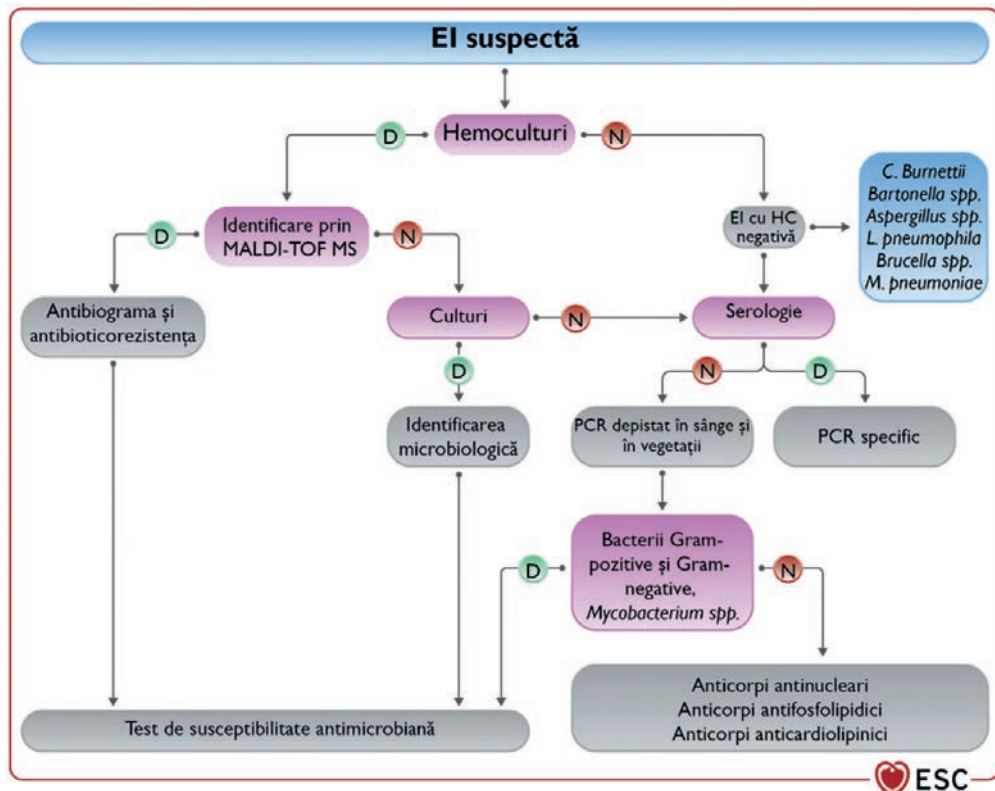
Figura 3.15. Hemocultură pozitivă, colonii de streptococi, de stafilococi și de enterococi

- Se vor lua în considerare: tehnica colectării hemoculturilor; administrarea în prealabil a antibioticelor
- Se va determina concentrația minimă inhibitorie pentru alegerea antibioticului de elecție
- Suspiciunea prezenței EI necesită recoltarea a trei sau mai multe HC în primele 24 de ore;
- Din fiecare puncție venoasă trebuie obținută o singură cultură
- Culturile trebuie separate la cel puțin 30-60 min. pentru a demonstra bacteriemia continuă
- Dacă inițierea tratamentului cu antibiotice este de urgentă, vor fi colectate cel puțin trei hemoculturi la interval de o oră
- Dacă pacientul a administrat antibiotice o perioadă scurtă de timp, se așteaptă cel puțin trei zile după terminarea tratamentului înainte ca noile hemoculturi să fie prelevate
- Hemoculturile prelevate după un tratament cu antibiotice de durată pot rămâne negative pe parcurs de șase-șapte zile
- HC trebuie efectuate periodic în timpul tratamentului, HC se negativează după câteva zile de terapie
- HC trebuie efectuate la două și la patru săptămâni după întreruperea terapiei, fiindcă vor detecta marea majoritate a recurențelor de EI.

Diagnosticul microbiologic în EI cu HC negative

Conform ultimului Ghid ESC din 2023, pacienților cu EI suspectă cu HC negative necesită obligator serologic reacție de polimerizare în lanț cu depistarea

ADN-ului microbial, anticorpilor antinucleari, antifosfolipidici și anticardiolipidici [9].



Agentul patogen	Procedurile diagnostice
<i>Brucella</i> spp.	Serologie, hemoculturi, culture tisulare, imunohistologie și secvențierea 16S ARNr din țesut
<i>C. burnetii</i>	Serologie (faza IgG 1>1:800), hemoculturi, imunohistologie și secvențierea 16S ARNr din țesut
<i>Bartonella</i> spp.	Serologie (faza IgG 1>1:800), hemoculturi, culture tisulare, imunohistologie și secvențierea 16S ARNr din țesut
<i>T. whipplei</i>	Histologie și secvențierea 16S ARNr din țesut
<i>Mycoplasma</i> spp.	Serologie, cultură tisulară, imunohistologie și secvențierea 16S ARNr din țesut
<i>Legionella</i> spp.	Serologie, hemoculturi, culture tisulare, imunohistologie și secvențierea 16S ARNr din țesut
Fungi	Serologie, hemoculturi, secvențierea 18S ARNr din țesut
Mycobacteria (inclusiv <i>Mucobacterium chimaera</i>)	Hemoculturi specific, secvențierea 16S ARNr din țesut
Ig, imunoglobulină, ARNr, acid ribonucleic ribosomal	

Figura 3.16. Algoritmul de diagnostic al EI suspecte și reacții serologice recomandate

Cauzele hemoculturilor negative

Hemocultura este testul de laborator fundamental pentru susținerea diagnosticului de EI, dar în 22-45% din cazuri HC poate fi negativă [5, 30]. Acest fapt poate fi explicat prin bacteriemia intermitentă sau paucibacteriană, microorganisme care necesită medii de creștere speciale sau recoltarea serului după instițuirea terapiei cu antibiotice [4, 14]. Pacienții cu EI și HC negative sunt tratați cu regimuri antimicrobiene empirice și necesită modificarea schemelor de tratament mai frecvent decât bolnavii cu triggerul bacterian cunoscut, ceea ce influențează prognosticul maladiei [1, 5].

Spectrul etiologic orientativ la pacienții cu EI și cu hemoculturi negative ne permite intuirea agentului patogen prin substratul patologieilor preexistente, ceea ce este foarte important pentru selectarea tratamentului antibacterian adecvat [31].

Tabelul 3.1. Spectrul etiologic orientativ la pacienții cu EI cu hemoculturi negative

Trăsăturile epidemiologice	Agentul cauzal
UDIV	Stafilococul auriu; stafilococi coagulazo-negativi; streptococul β -hemolitic; fungi; bacili gramnegativi; <i>Pseudomonas aeroginoza</i> ; polimicrobian
Caterere i/v	Stafilococul auriu; stafilococi coagulazo-negativi; bacili gramnegativi; corinebacterii; fungi
Deregări genitourinare, infecții, manipulații, inclusiv sarcina, nașterea și avortul	Enterococi; streptococi din grupul B; listerii; bacili gramnegativi; neiseria gonoreică
Infecții tegumentare	Stafilococul auriu; streptococul β -hemolitic
Igiena precară a cavității bucale, proceduri dentare	Grupul streptococilor viridians „streptococii orali”; Gemelia; HACEK
Alcoolism, ciroză	Bartonela; listeria; pneumococul; streptococul β -hemolitic
Combustii	Stafilococul auriu; bacili gramnegativi; <i>Pseudomonas</i> ; fungi
Diabet zaharat	Stafilococul auriu; streptococul β -hemolitic; pneumococul
Plastie valvulară, perioada precoce (≤ 6 luni)	Streptococul β -hemolitic; stafilococul auriu; stafilococi coagulazo-negativi; fungi; corinebacterii; <i>Legionela</i>
Plastia valvulară tardivă (> 6 luni)	Stafilococi coagulazo-negativi; stafilococul auriu; grupul streptococilor; enterococi; fungi; corinebacterii
Contact cu animale domestice (pisică/câine)	<i>Bartonela</i> ; <i>Pasteurela</i>
Contact cu lapte contaminat sau cu animale domestice infectate	<i>Brucela</i> ; <i>Coxiela</i>
Vagabonzi cu pediculoză	<i>Bartonela</i>
SIDA	Salmonela; pneumococul; stafilococul auriu;
Pneumonie, meningită	pneumococul
Transplant de organe	Stafilococul auriu; fungi (în special <i>Candida</i>); enterococi
Leziuni gastrointestinale	Streptococi; enterococi; clostridii

CRITERIUL II MAJOR – IMAGISTICA, PREPONDERENT EcoCG

2. Imagistică pozitivă pentru EI

Leziuni caracteristice la nivel valvular/perivalvular sau la nivelul materialului anatomic străin, detectat prin orice metodă imagistică:

- EcoCG transtoracic sau transesofagian
- CT cardiac
- 18F PET/CT
- WBS SPECT/CT



Figura 3.17. Modificări imagistice patognomonice, criteriul II major de diagnostic în EI

Examenul ecocardiografic la pacienții cu suspiciune de EI

Fiecare pacient cu suspiciune de EI a valvelor native trebuie examinat prin ecocardiografie transtoracică (ETT) (clasa I, nivelul B) [20, 31]. Prezența la examenul EcoCG a vegetațiilor, abceselor cardiace sau a fistulei parainelare și a dehiscenței de proteză nou apărute constituie al **doilea criteriu major pentru EI** [7, 9].

ETT de calitate bună și rezultate negative, în prezența suspiciunii clinice joase, neagă diagnosticul de EI, fiind căutate alte cauze. ETT negativă cu suspiciune clinică înaltă necesită ecocardiografia transesofagiană (ETE) care se efectuează în: ETT negativă dar suspiciune clinică înaltă; la toți pacienții cu EI a protezei valvulare; la pacienții cu complicații (fistulă, abces, perforație de valvă), în cazul suspiciunii prezenței de vegetații; după intervenție chirurgicală a EI active; la pacienții cu EI de cord drept și la pacienți cu abcese perianulare (clasa I, evidența A) [7, 9, 20, 28].

Dacă ETE este negativă, dar suspiciunea clinică persistă, investigația se mai repetă peste o săptămână. Rezultatul repetat negativ are un impact predictiv negativ în 95-97% din cazuri [9]. ETE este mult mai sensibilă decât ETT în detectarea vegetațiilor, îndeosebi pe valve protezate și abcese. ETE poate detecta vegetații mici de 1-1,5 mm, în timp ce mărimea cea mai mică detectată prin ETT este de 2-3 mm. EcoCG nu permite diferențierea vegetațiilor din EI activă și EI vindecată [14, 31].

Examenul EcoCG trebuie apreciat în contextul clinic, întrucât există modificări EcoCG fals pozitive (trombi intracardiaci neinfecțati, tumori endocardiale, fibroelastome papilare, tumori filiforme, vegetații non infectate în endocardita Libman-Sacks, boala Behcet, boala carcinoïdo-cardiacă, febra reumatismală acută) [14, 20].

Societatea europeană de cardiologie (SEC) și grupul de lucru în domeniu EI, în Ghidul „Managementul EI” au trasat recomandări referitoare la efectuarea ETT și a ETE pentru stabilirea diagnosticului, urmărire sub terapie medicală, în timpul intervenției chirurgicale și la finisarea curei de tratament, algoritmul este prezentat ulterior [9].

Recomandări	Clasă	Nivel	B. Urmărire sub terapie medicală	
A. Diagnostic				
ETT este recomandată ca modalitate de imagistică de primă linie în EI suspectată.	I	B	Se recomandă repetarea ETT și/sau ETE de îndată ce se suspectează o nouă complicație a EI (suflu nou, embolie, febră persistentă și bacteriemie, IC, absces, bloc AV).	B
ETE este recomandată la toți pacienții cu suspiciune clinică de EI și un ETT negativ.	I	B	ETE este recomandat când pacientul este stabil înainte de a trece de la terapia antibiotică intravenoasă la cea perorală.	B
ETE este recomandată la pacienții cu suspiciune clinică de EI, când este prezentă o valvă cardiacă protetică sau un dispozitiv intracardiac.	I	B	În timpul urmăririi EI necomplicate, trebuie luate în considerare repetarea ETT și/sau ETE pentru a detecta noi complicații silențioase. Momentul repetării TTE și/sau TOE depinde de constatările inițiale, tipul de microorganism și răspunsul inițial la terapie.	B
Se recomandă repetarea ETT și/sau ETE în decurs de 5-7 zile în cazurile de examinare inițial negativă sau neconcludentă când suspiciunea clinică de EI rămâne ridicată.	I	C	C. În timpul intervenției chirurgicale	
ETE este recomandată la pacienții cu suspiciune de EI, chiar și în cazurile cu ETT pozitiv, cu excepția EI cu valvă nativă dreaptă izolată cu examinare ETT de bună calitate și rezultate ecocardiografice neechivoce.	I	C	EcoCG intraoperatorie este recomandată în toate cazurile de EI care necesită chirurgie	C
Efectuarea unei ecocardiografii ar trebui luată în considerare la S. aureus, E. faecalis și bacteriemie cu Streptococcus spp.	IIa	B	D. La finisarea curei de tratament	
			ETT și/sau ETE se recomandă la finalizarea terapiei AB pentru evaluarea morfologiei și funcției cardiace și valvulare la pacienții cu EI care nu au fost supuși unei intervenții chirurgicale de valvă cardiacă.	C

Figura 3.18. Recomandările SEC referitor la examenul EcoCG la pacienții cu EI

Prezentăm imagini ecocardiografice la pacienții cu EI evaluați de echipa noastră.



Figura 3.19. EcoCG pacientului O., 24 de ani, cu afectarea VAO, VM și VT



Figura 3.20. 1. EcoCG pacientei R., 67 de ani cu EI nosocomială, etiologie enterococică, cu afectarea VA (vegetații – 11 mm); 2. EcoCG pacientului Z., 23 de ani cu EI de cord drept, etiologie stafilococică, vegetații masive pe VT (24 mm)

3.9. Criterii minore Duke

Criterii minore Duke	
1. Condiții cardiace predispozante	
2. Febră (temperatură > 38°C	
3. Fenomene vasculare (diseminare vasculară embolică), detectate prin imagistică:	
• Embolii/infarcte sistemice sau pulmonare majore și abcese	
• Complicații septice osteoarticulare hematogene (spondilodiscită)	
• Aneurisme micotice	
• Leziuni ischemice/hemoragice intracraniene	
• Hemoragii conjunctivale	
• Leziuni Janeway	
4. Fenomene imunologice:	
• Glomerulonefrita	
• Nodulii Osler și pete Roth	
• Factorul reumatoid	
5. Dovezi microbiologice sau imagistice care nu se încadrează în criteriile majore:	
HC positive, dintr-o singură probă, sau depistarea diferitor agenți patogeni în cele 3 probe și/sau	
Suspecții de afectarea ale endocardului	

Figura 3.21. Criterii minore Duke pentru stabilirea EI

EI definită
➤ 2 criterii majore
➤ 1 criteriu major și 3 minore
➤ 5 criterii majore
EI posibilă
➤ 1 criteriu major și 1 sau 2 criterii minore
EI respinsă
➤ 3 sau 4 criterii minore

Figura 3.22. Clasificarea EI conform criteriilor majore și minore Duke

Suspiciunea de EI se ridică în cazul unui sindrom inflamator biologic, cu trombocitopenie, anemie normocromă, semne de afectare renală, teste imunologice pozitive și sufluri cardiace nou apărute.

3.10. Investigații diagnostice paraclinice suplimentare

Investigații obligatorii de rutină

Examinările de laborator nu sunt sugestive numai pentru EI, pot fi caracteristice și pentru altă patologie infecțioasă [14, 20].

- Hemograma (anemie, VSH accelerat, leucocitoză ± neutrofilie ± monocitoză)
- Urinograma (sediment urinar patologic (microhematurie ± proteinurie ± cilindurie))
- Proteina generală (disproteinemie + hiper- γ -globulinemie)
- Ureea, creatinina (elevată în caz de insuficiență renală)
- Factorul reumatoid, proteina C reactivă, complexe imune circulante
- Probe serologice pentru rickettsii (*Coxiella burnetii*), clamidii (*Chlamydia psittaci*, *Chlamydia pneumoniae* și *Chlamydia trachomatis*), *Bruceella*, *Bartonella* și spirochete (*Spirillum minus*) – aceste probe serologice se efectuează atunci când se menține un grad înalt de suspiciune clinică, dar hemoculturile peste șapte zile de la recoltare sunt negative.
- Reacția de polimerizare în lanț demonstrează ADN-ul bacterian și se va efectua la pacienții cu HC negative și obligator la toți pacienții supuși chirurgiei cardiace.

Examenul radiologic al toracelui

Examenul radiologic al cutiei toracice este informativ în depistarea:

- progresării cardiopatiei reumatismale la pacienții cu EI
- progresării gradului IC
- la pacienții cu EI de cord stâng, pe fond de cardiopatii congenitale cu șunturi cardiace stânga-dreapta – semne radiologice ale emboliei pulmonare



Figura 3.23. Radiografia cutiei toracice a pacientului Z., 23 de ani cu EI de cord drept, UDIV. Focare multiple infiltrative cu semne de destrucție

- în EI de proteză valvulară, la examenul radioscopic se poate determina disfuncția de proteză valvulară
- în EI de cord drept la UDIV (pneumonii multifocale distructive, abcese pulmonare, semne radiologice ale emboliei pulmonare) [14, 27]

Examenul electrocardiografic

La examenul ECG nu exista modificări sugestive pentru EI, dar evaluăm dereglările cauzate de cardiopatiile reumatismale sau congenitale în contextul clinic sugestiv, în funcție de durata procesului, gradul de activitate și afectarea endocardului și a miocardului: hipertrofie VS cu suprasolicitare sistolică, hipertrofie VD, hipertrofie atrială, fibrilație atrială, flutter atrial, bloc de ram stâng sau/și drept a fasciculului His – în CPR și CPC; bloc atrioventricular gr.II, gr.III (în primele trei zile după dehiscența de proteză sau de abces parainelar); ECG tablou al ischemiei miocardului în contextual clinic sugestiv, cauzată de embolii coronariene [11, 14].



Figura 3.24. ECG la pacienții cu EI. A – bloc incomplet de ramură dreaptă a f. His; b – miocardită; C – IMA anterior extins

Investigații complementare, la indicații (în complicațiile EI)

- Holter monitoring ECG – în aritmii și dereglări de conductibilitate;
- Coronaroangiografie în embolii coronariene;

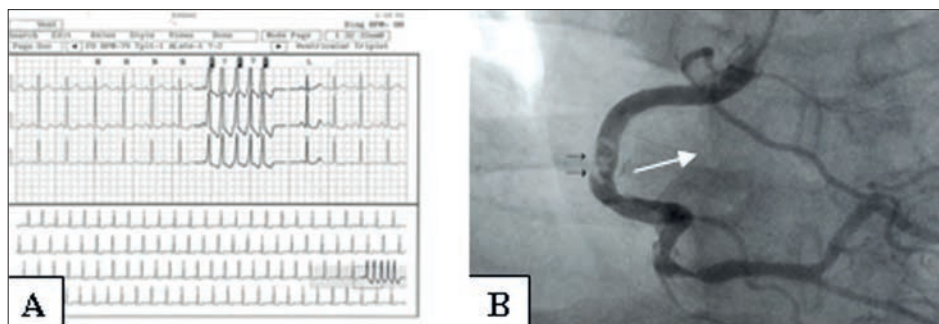


Figura 3.25. A – holter-monitoring ECG, paroxism de tahicardie supraventriculară; B – coronaroangiografie, embolie prin vegetație a arterei coronariene drepte

- USG organelor interne – pentru depistarea infarctelor splenice, renale;
- Doppler-ul vaselor cerebrale, renale și a membrelor inferioare pentru precizarea arterei antrenate în proces;
- Scintigrafia dinamică a rinichilor;
- CT cerebrală, a organelor interne – în caz de embolii cerebrale, renale, mezenterice, splenice;
- RMN cerebrală – anevrisme micotice, anevrisme intracerebrale, embolii septice cerebrale.

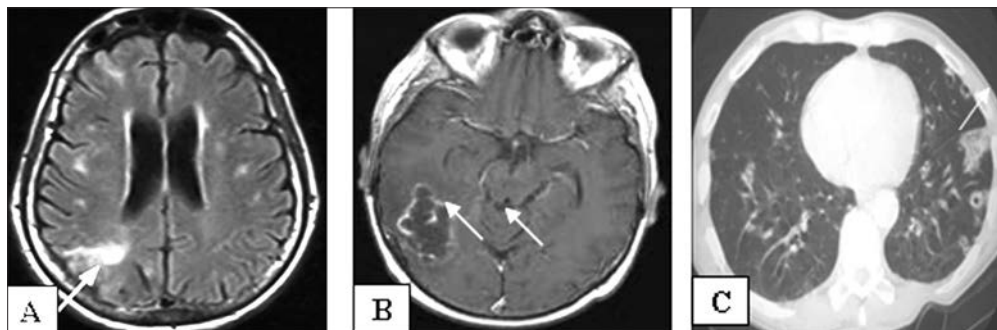


Figura 3.26. Investigații complementare la pacienții cu EI. RMN cerebral:
A – embolii cerebrale; B – abces cerebral; C – CT pulmonar – embolii septice

Diagnosticul diferențial

La un pacient cu febră inexplicabilă, modificări auscultative (sufluri cardiace), hemoculturi negative și lipsa semnelor ecocardiografice caracteristice pentru EI este important să efectuăm diagnosticul diferențial cu: febra reumatismală acută la copii și tineri și trombembolia arterei pulmonare.

La pacienții febrili, în lipsa modificărilor auscultative organice (sufluri cardiace), se vor suspecta patologiile care decurg cu sindrom febril: sepsis, tuberculoză, cancer, maladii infecțioase, maladii hematologice, sistemice, osteomielită, procese purulente etc.

La pacienții febrili cu embolii sistemice, în lipsa HC pozitive, este necesar de exclus: mixomul cardiac, endocardita Libman-Sacks.

La un pacient afebril sau febril cu HC negative, examenul EcoCG „dubios” trebuie apreciat în contextul clinic, întrucât există modificări EcoCG fals pozitive: trombi intracardiaci neinfecțati, tumori endocardiale (fibroelastome papilare, tumori filiforme), vegetații neinfectate în endocardita Libman-Sacks, boala Behcet, boala carcinoido-cardiacă, febra reumatismală acută) [14].

Exemple de diagnostic clinic

- Endocardită infecțioasă, formă activă, cauzată de *Streptococcus viridans*. Cardiopatie reumatismală. Stenoză mitrală moderată. Regurgitare mitrală gr. III. Regurgitare tricuspidiană gr. III. Fibrilație atrială cronică, risc

tromboembolic înalt după CHADS₂VASc (5p). IC III NYHA. Caries dentar multiplu, paradontită.

- Endocardită infecțioasă nosocomială de valvă mitrală, formă activă, cauzată de *Enterococcus faecalis*. Regurgitare mitrală gr. III. IC II NYHA. Stare după prostatectomie transuretrală (12.01.19)
- Endocardită infecțioasă, recurentă (al II-lea episod) de valvă aortală protezată (05.2020) cauzată de *Staphylococcus epidermidis*. Dehiscentă de proteză. Regurgitare aortală protetică gr. III. IC III NYHA.
- Endocardită infecțioasă de cord drept (vegetații masive pe valva tricuspida), formă activă, cauzată de *Staphylococcus aureus*. Regurgitare tricuspidiană gr. IV. IC III NYHA. Pneumonie septică bilaterală, multifocală, cu destrucție. Utilizator de droguri intravenos.
- Endocardită infecțioasă, formă activă, cu hemoculturi negative, recădere. Cardiopatie congenitală. Valvă aortică bicuspidă. Regurgitare aortală gr. II. Abces miocardic parainelar. IC II NYHA. Accident cerebrovascular acut în artera cerebrialis media pe stânga din 14.03.19 cu hemipareză ușoară pe dreapta.

3.11. Complicațiile EI

1. **Complicațiile embolice** pot surveni în debutul maladiei, în timpul tratamentului sau după terapie [20, 28, 34]. Întotdeauna prezintă un pericol vital și necesită tratament de urgență:
 - emboliile cerebrale prin microemboli, cu sau fără formarea microabceselor implică de obicei sistemul arterei cerebrale medii și apar mai frecvent în EI stafilococică;
 - emboliile în arterele mari (arterele femurale) sunt deseori rezultatul EI fungice cu vegetații mari și friabile;
 - embolia pulmonară este comună la narcomani cu EI de cord drept și la pacienții cu EI de cord stâng cu șunturi cardiace stânga-dreapta;
 - emboliile renale, splenice, mezenterice, retiniene și coronariene – în EI de cord stâng cu afectarea valvei aortice.
2. **Complicațiile cardiace ce reprezintă un risc de mortalitate înaltă** [13, 28, 30]:
 - Insuficiența cardiacă congestivă se dezvoltă mai frecvent în EI cu afectarea valvei aortice, condiționată de perforarea cuspelor valvulare native sau protezate, ruptura cordajelor mitrale infectate, fistule sau dehiscente protetice.
 - Abcese miocardice perianulare în EIVP și în EIVN aortice cu sediul la nivelul septului membranos și a nodului atrioventricular, dereglările de conductibilitate fiind consecințele frecvente ale acestei complicații.
 - Miocardita cu ruptura mușchilor papilari – consecință a abceselor miocardice și necrozei regionale provocate de emboliile coronariene.

3. Complicații neurologice [3, 15, 26]:

- Accidente cerebrovasculare ischemice cauzate de embolii cerebrale în EI cu afectarea valvei aortice.
- Aneurisme micotice, complicații rare, rezultate din embolizarea septică a vasa vasorum, cu localizare de preferință pe locurile de ramificarea a arterelor.
- Aneurisme intracerebrale cu semne de iritație meningeală.
- Hemoragie intraventriculară sau subarahnoidiană.

4. Complicațiile renale cu dezvoltarea insuficienței renale acute (IRA) au un prognostic nefavorabil, îndeosebi la pacienții cu EI VN și cu EI VP non stafilococice [14, 20, 31]:

- Glomerulonefrita (GMN) rapid progresivă poate fi prima manifestare a EI anterior nerecunoscute. GMN cu complexe imune, cea mai probabilă formă.
- IRA poate fi cauzată de: instabilitate hemodinamică în sindromul septic sau insuficiență poliorganică, infarcte renale și embolii sistemice, toxicitatea antibioterapiei de durată cu aminoglicozide, vancomicină și peniciline.

3.12. Tratamentul EI

Condiția necesară a efectuării unui tratament eficace este reprezentată de investigarea țintită, completă și timpurie [6, 14, 20]. Antibioterapia se inițiază după obținerea rezultatelor pozitive și doar în cazuri urgente (sepsis, disfuncții valvulare severe, blocuri, emboli) se recurge la tratament empiric îndată după prelevarea hemoculturilor [30]. Dacă s-a administrat un antibiotic, după obținerea culturii se face o pauză de minimum trei zile înaintea începerii noului tratament antimicrobian [4, 14].

Tratamentul antibacterian

- Inițierea tratamentului precoce (întârzierea cu două-opt săptămâni crește mortalitatea de două ori);
- Antibioterapia combinată (două-trei antibiotice) în doze maxime administrate intravenos;
- Antibioticele se administrează potrivit sensibilității la agenții patogeni și CIM;
- Corecția dozei de antibiotice în conformitate cu gradul de afectare renală;
- În caz de ineficiență a antibioticului, înlocuirea acestuia după trei-patru zile;
- Tratament prelungit cu durata medie a antibioterapiei: în EI de etiologie streptococică – patru săptămâni; în EI stafilococică sau cu bacterii gramnegative – șase-opt săptămâni până la atingerea efectului.

O importanță deosebită în managementul pacientului cu EI se atribuie regimurilor antimicrobiene combinate pentru eradicarea completă a agenților pa-

togeni cauzali în doze maximele [9, 20, 31]. Regimurile bactericide sunt mai eficiente decât terapia bacteriostatică, atât în experimentele pe animale, cât și la oameni. În tabelele 3.2-3.5 este prezentat tratamentul antimicrobian combinat recomandat pacienților cu EI în funcție de agentul patogen cauzal.

Tabelul 3.2. Recomandări pentru tratamentul antibacterian la pacienții cu EI provocată de streptococi orali sensibili la penicilină și *Streptococcus gallolyticus*

Recomandări		Clasa	Nivel
Tratament standard: patru săptămâni în EI VN și șase săptămâni în EI VP			
Pacienților cu EI cauzată de streptococi orali și <i>Streptococcus gallolyticus</i> se recomandă tratamentul cu penicilina G, amoxicilină sau ceftriaxonă pentru patru săptămâni (EI VN) sau șase săptămâni (EI VP), folosind următoarele doze:		I	B
Doze și modul de administrare la adulți			
Penicilina G	12-18 milioane ^e UI/ zi i.v., fie în 4-6 doze sau treptat		
Amoxicilina	100-200 mg/kg/zi i.v. în 4-6 doze		
Ceftriaxona	2 g /zi i.v. o doză		
Doze și modul de administrare la copii			
Penicilina G	200 000 UI/kg/zi i.v. în 4-6 doze divizate		
Amoxicilina	100-200 ^e mg/kg/zi i.v. în 4-6 doze		
Ceftriaxona	100 mg/kg/zi i.v. o doză		
Tratament standard: două săptămâni (nu se aplică la EI VP)			
Tratamentul de două săptămâni cu penicilina G, amoxicilină, ceftriaxonă combinată cu gentamicină este recomandat doar pentru EI VN necomplicată de etiologie streptococică orală și <i>Streptococcus gallolyticus</i> la pacienții cu funcția renală normală în următoarele doze:		I	B
Doze și modul de administrare la adulți			
Penicilina G	12-18 milioane ^e UI/zi i.v. fie în 4-6 doze sau treptat		
Amoxicilina	100-200 mg/kg/zi i.v. în 4-6 doze		
Ceftriaxona	2 g /zi i.v. o doză		
Gentamicina ^d	3 mg/kg/zi i.v. sau i.m. o doză		
Doze și modul de administrare la copii			
Penicilina G	200 000 UI/kg/zi i.v. în 4-6 doze divizate		
Amoxicilina	100-200 ^e mg/kg/zi i.v. în 4-6 doze		
Ceftriaxona	100 mg/kg/zi i.v. o doză		
Gentamicina ^d	3 mg/kg/zi i.v. sau i.m. o doză sau 3 doze egal divizate		
Alergie la beta-lactamice			
Pacienților alergici la beta-lactamice și cu EI de etiologie streptococică orală sau <i>Streptococcus gallolyticus</i> , se recomandă vancomicină timp de patru săptămâni în EI VN sau șase săptămâni în EI VP în următoarele doze:		I	C
Doze și modul de administrare la adulți			
Vancomicina ^e	30 mg/kg/zi i.v. în 2 doze		
Doze și modul de administrare la copii			
Vancomicina ^e	30 mg/kg/zi i.v. în 2 sau 3 doze egal divizate		

Recomandări pentru tratamentul antibacterian la pacienții cu EI provocată de streptococi orali și de <i>Streptococcus gallolyticus</i> sensibil, cu expunere crescută sau rezistență la penicilină			
Pacienților cu EI VN de etiologie streptococică orală sau cu <i>Streptococcus gallolyticus</i> se recomandă penicilina G, amoxicilina sau ceftriaxona pentru patru săptămâni în combinație cu gentamicina pentru două săptămâni în următoarele doze:		I	B
Doze și modul de administrare la adulți			
Penicilina G	24 milioane UI/zi, fie în 4-6 doze sau treptat		
Amoxicilina	12 g/zi i.v. în 6 doze		
Ceftriaxona	2 g/zi i.v. o doză		
Gentamicina	3 mg/kg/zi i.v. sau i.m. o doză ^d		
Pacienților cu EI VP de etiologie streptococică orală sau cu <i>Streptococcus gallolyticus</i> se recomandă penicilina G, amoxicilina sau ceftriaxona pentru șase săptămâni în combinație cu gentamicina pentru două săptămâni în următoarele doze:			
Doze și modul de administrare la adulți			
Penicilina G	24 milioane UI/zi, fie în 4-6 doze sau treptat		
Amoxicilina	12 g/zi i.v. în 6 doze		
Ceftriaxona	2 g/zi i.v. o doză		
Gentamicina ^d	3 mg/kg/zi i.v. sau i.m. o doză ^d		
Alergie la beta-lactamice			
Pacienții alergici la beta-lactamice și cu EI VN de etiologie streptococică orală sau <i>Streptococcus gallolyticus</i> , se recomandă vancomicina timp de patru săptămâni, în următoarele doze:		I	C
Doze și modul de administrare la adulți			
Vancomicina ^e	30 mg/kg/zi i.v. în 2 doze ^e		
Doze și modul de administrare la copii			
Vancomicina ^e	30 mg/kg/zi i.v. în 2 doze ^e		
Pacienții alergici la beta-lactamice și cu EI VP de etiologie streptococică orală sau <i>Streptococcus gallolyticus</i> , se recomandă vancomicina timp de șase săptămâni în combinație cu gentamicina timp de două săptămâni în următoarele doze:		I	C
Doze și modul de administrare la adulți			
Vancomicina ^e	30 mg/kg/zi i.v. în 2 doze ^e		
Gentamicina ^d	3 mg/kg/zi i.v. sau i.m. o doză ^d		
Doze și modul de administrare la copii			
Vancomicina ^e	30 mg/kg/zi i.v. în 2 doze ^e		
Gentamicina ^d	3 mg/kg/zi i.v. sau i.m. o doză ^d		
Pacienților cu EI de etiologie stafilococică sensibilă la meticilină, se recomandă (flu)cloxacilina sau cefazolina timp de patru-șase săptămâni în următoarele doze		I	B
Doze și modul de administrare la adulți			
(Flu)cloxacilina ^e	12 g/zi i.v. în 4-6 doze		
Cefazolina ^e	6 g/zi i.v. în 3 doze		

Doze și modul de administrare la copii			
(Flu)cloxacilina ^c	200-300 mg/kg/zi i.v. în 4-6 doze divizate		
Cefazolina ^c	300-600 mg/kg/zi în 3-4 doze		
Pacienților cu EI VP de etiologie stafilococică sensibilă la meticilină, se recomandă (flu)cloxacilina sau cefazolina cu rifampină timp cel puțin 6 săptămâni, folosind următoarele doze		I	B
Doze și modul de administrare la adulți			
(Flu)cloxacilina ^c	12 g/zi i.v. în 4-6 doze		
Cefazolina	6 g/zi i.v. în 3 doze		
Rifampina	900 mg/zi i.v. sau oral în 3 doze divizate		
Gentamicina ^d	3 mg/kg/zi i.v. sau i.m. o doză(preferabil) sau 2 doze		
Doze și modul de administrare la copii			
(Flu)cloxacilina ^c	200-300 mg/kg/zi i.v. în 4-6 doze divizate		
Cefazolina	300-600 mg/kg/zi în 3-4 doze		
Rifampina	20 mg/zi i.v. sau oral în 3 doze divizate		
Gentamicina ^d	3 mg/kg/zi i.v. sau i.m. o doză(preferabil) sau 2 doze		
Alergie la beta-lactamice			
Pacienților cu EI VN de etiologie stafilococică sensibilă la meticilină, alergici la penicilină, se recomandă cefazolina timp de patru-șase săptămâni, în următoarele doze:		I	B
Doze și modul de administrare la adulți			
Cefazolina ^c	6 g/zi i.v. în 3 doze		
Doze și modul de administrare la copii			
Cefazolina ^c	300-600 mg/kg/zi în 3-4 doze		
Pacienților cu EI VN de etiologie stafilococică sensibilă la meticilină, alergici la penicilină, se recomandă cefazolina în combinație cu rifampina pentru cel puțin șase săptămâni și gentamicina pentru două săptămâni în următoarele doze:		I	B
Doze și modul de administrare la adulți			
Cefazolina ^c	6 g/zi i.v. în 3 doze		
Rifampina	900 mg/zi i.v. sau oral în 3 doze divizate		
Gentamicina ^d	3 mg/kg/zi i.v. sau i.m. o doză(preferabil) sau 2 doze		
Doze și modul de administrare la copii			
Cefazolina ^c	300-600 mg/kg/zi în 3-4 doze		
Rifampina	20 mg/zi i.v. sau oral în 3 doze divizate		
Gentamicina ^d	3 mg/kg/zi i.v. sau i.m. o doză(preferabil) sau 2 doze		
Pacienților cu EI VN de etiologie stafilococică sensibilă la meticilină, alergici la penicilină, se poate utiliza daptomicina combinată cu ceftarolina sau fosfomicina în următoarele doze:		IIB	C
Doze și modul de administrare la adulți			
Daptomicina	10 mg/kg/zi i.v. o doză		
Ceftarolina sau Fosfomicina	1800 mg/zi i.v. în 3 doze sau 8-12 g/zi i.v. în 4 doze		

Pacienților cu EI VP de etiologie stafilococică sensibilă la meticilină, alergici la penicilină , se poate utiliza daptomicina combinată cu ceftarolina sau cu fosfomicina sau cu gentamicina, cu rifampina pentru cel puțin șase săptămâni, și gentamicina pentru două săptămâni în următoarele doze:		IIb	C
Doze și modul de administrare la adulți:			
Daptomicina	10 mg/kg/zi i.v. o doză		
Ceftarolina ^f sau Fosfomicina ^g	1800 mg/zi i.v. în 3 doze sau 8-12 g/zi i.v. în 4 doze		
Rifampina	900 mg/zi i.v. sau oral în 3 doze divizate		
Gentamicina ^d	3 mg/kg/zi i.v. sau i.m. o doză (preferabil) sau 2 doze		
Recomandări pentru tratamentul antibacterian la pacienții cu EI provocată de stafilococi rezistenți la meticilină			
Pacienților cu EI VN de etiologie stafilococică rezistentă la meticilină , se recomandă vancomicina timp de patru-șase săptămâni în următoarele doze:		I	B
Doze și modul de administrare la adulți:			
Vancomicina ^h	30-60 mg/kg/zi i.v. în 2-3 doze		
Doze și modul de administrare la copii:			
Vancomicina ^h	30 mg/kg/zi i.v. în 2-3 doze egal divizate		
Pacienților cu EI VP de etiologie stafilococică rezistentă la meticilină , se recomandă vancomicina cu rifampina pentru cel puțin șase săptămâni și gentamicina timp de două săptămâni în următoarele doze:		I	B
Doze și modul de administrare la adulți:			
Vancomicina ^h	30-60 mg/kg/zi i.v. în 2-3 doze		
Rifampina	900-1200 mg/zi i.v. sau oral în 2-3 doze divizate		
Gentamicina ^d	3 mg/kg/zi i.v. sau i.m., o doză (preferabil) sau 2 doze		
Doze și modul de administrare la copii:			
Vancomicina ^h	30 mg/kg/zi i.v. în 2-3 doze egal divizate		
Rifampina	20 mg/zi i.v. sau oral în 3 doze divizate		
Gentamicina ^d	3 mg/kg/zi i.v. sau i.m. o doză (preferabil) sau 2 doze		
În cazul pacienților cu EI VN de etiologie stafilococică rezistentă la meticilină , se poate utiliza cloxacilina, ceftarolina sau fosfomicina în următoarele doze:		IIb	C
Doze și modul de administrare la adulți:			
Daptomicina	10 mg/kg/zi i.v. o doză		
Cloxacilina ^c sau Ceftarolina ^f sau Fosfomicina	12 g/zi i.v. o doză sau 1800 mg/zi i.v. în 3 doze sau 1-12 /zi i.v. în 4 doze		

Tabelul 3.3. Recomandări pentru tratamentul antibacterian la pacienții cu EI provocată de *Enterococcus spp.*

Recomandări		Clasa ^a	Nivel ^b
Culturi sensibile la beta-lactamice și la gentamicină			
Pacienților cu EI VN cauzată de <i>Enterococcus spp.</i> Non-HLAR, este recomandată combinația dintre ampicilină ori amoxicilină cu ceftriaxonă timp de șase săptămâni sau cu gentamicină timp de două săptămâni în următoarele doze:		I	B
Doze și modul de administrare la adulți			
Amoxicilina	200 mg/kg/zi i.v. în 4-6 doze		
Ampicilina	12 g/zi i.v. în 4-6 doze		
Ceftriaxona	2 g /zi i.v. în 2 doze		
Gentamicina ^c	3 mg/kg/zi i.v. sau i.m. în o doză		
Doze și modul de administrare la copii			
Ampicilina	300 mg/kg/zi i.v. în 4-6 doze divizate		
Ceftriaxona	100 mg/kg/zi i.v. în 2 doze		
Gentamicina ^c	3 mg/kg/zi i.v. sau i.m. în 3 doze divizate		
Pacienților cu EI VP și cu EI VN complicată, sau cu persistența simptomelor > 3 luni, cauzată de <i>Enterococcus spp.</i> Non-HLAR, este recomandată combinația dintre ampicilină ori amoxicilină cu ceftriaxonă timp de șase săptămâni sau cu gentamicină timp de două săptămâni în următoarele doze:		I	B
Doze și modul de administrare la adulți			
Amoxicilina	200 mg/kg/zi i.v. în 4-6 doze		
Ampicilina	12 g/zi i.v. în 4-6 doze		
Ceftriaxona	4 g /zi i.v. în 2 doze		
Gentamicina ^c	3 mg/kg/zi i.v. sau i.m. o doză		
Doze și modul de administrare la copii			
Ampicilina	300 mg/kg/zi i.v. în 4-6 doze divizate		
Amoxicilina	100-200 mg/kg/zi i.v. în 4-6 doze		
Ceftriaxona	100 mg/kg/zi i.v. în 2 doze		
Gentamicina ^c	3 mg/kg/zi i.v. sau i.m. în 3 doze egal divizate		
Rezistență la aminoglicozide de nivel înalt			
Pacienților cu EI VN sau cu EI VP cauzată de <i>Enterococcus spp.</i> HLAR, se recomandă combinația dintre ampicilină sau amoxicilină și ceftriaxonă timp de șase săptămâni în următoarele doze:		I	B
Doze și modul de administrare la adulți			
Ampicilina	12 g/zi i.v. în 4-6 doze		
Amoxicilina	200 mg/kg/zi i.v. în 4-6 doze		
Ceftriaxona	4 g /zi i.v. în 2 doze		
Doze și modul de administrare la copii			
Ampicilina	300 mg/kg/zi i.v. în 4-6 doze divizate		
Amoxicilina	100-200 mg/kg/zi i.v. în 4-6 doze		
Ceftriaxona	4 g /zi i.v. în 2 doze		

<i>Enterococcus spp.</i> Rezistent la beta-lactamice (<i>E. faecium</i>) ^c			
Pacienților cu EI cauzată de <i>Enterococcus spp.</i> rezistent la beta-lactamice (<i>E. faecium</i>) este recomandată vancomicina timp de șase săptămâni, în combinație cu gentamicina timp de două săptămâni în următoarele doze:		I	C
Doze și modul de administrare la adulți			
Vancomicina	30 mg/kg/zi i.v. în 2 doze		
Gentamicina	3 mg/kg/zi i.v. sau i.m. o doză ^d		
Doze și modul de administrare la copii			
Vancomicina	30 mg/kg/zi i.v. în 2-3 doze divizate		
Gentamicina	3 mg/kg/zi i.v. sau i.m. o doză		
<i>Enterococcus spp.</i> rezistent la vancomicină			
Pacienților cu EI cauzată de <i>Entereococcus spp.</i> rezistent la vancomicină, se recomandă daptomicina în combinație cu beta-lactamice (ampicilina, ertapenem sau ceftarolină) sau fosfomicină în următoarele doze:		I	C
Doze și modul de administrare la adulți			
Daptomicina	10-12 mg/kg/zi i.v. o doză		
Ampicilina	300 mg/kg/zi i.v. în 4-6 doze divizate		
Fosfomicina	12 g/kg/zi i.v. în 4 doze		
Ceftarolina	1800 mg/zi i.v. în 3 doze		
Ertapenem ^e	2 g/zi i.v. sau i.m. o doză		
Doze și modul de administrare la copii			
Daptomicina	10-12 mg/kg/zi i.v. o doză (ajustată la vârstă)		
Ampicilina	300 mg/kg/zi i.v. în 4-6 doze divizate		
Fosfomicina	2-3 g/kg/zi i.v. o doză		
Ceftarolina	24-36 mg/kg/zi în 3 doze		
Ertapenem ^e	1 g/zi i.v. sau i.m. o doză (la copiii mai mici de 12 ani – 15 mg/kg/doză la maximum de 500 mg) de 2 ori/zi)		

Tabelul 3.4. Recomandări pentru tratamentul antibacterian la pacienții cu EI și HC negative

Microorganismele patogene	Terapia propusă^a	Rezultatul tratamentului
<i>Brucella spp.</i>	Doxiciclină (200 mg/24 h) plus cotrimoxazol (960 mg/12 h) plus rifampină (300-600 mg/24 h) pentru > 3-6 luni ^b , oral	Succesul tratamentului definit ca un titru de anticorpi <1:60. Unii autori recomandă adăugarea gentamicinei în primele trei săptămâni
<i>C. burnetii</i> (agentul febrei Q)	Doxiciclină (200 mg/24 h) plus hidroxichinolonă (200-600 mg/24 h) ^c oral (>18 luni de tratament)	Succesul tratamentului definit ca titru IgG anti-faza I <1:400 și titruri IgA și IgM <1:50
<i>Bartonella spp.</i> ^d	Doxiciclină 100 mg/12 h oral pentru 4 săptămâni plus gentamicină (3 mg/24 h) i.v. pentru 2 săptămâni	Succesul tratamentului este așteptat în ≥90%

<i>Legionella spp.</i>	Levofloxacină (500 mg/12 h) i.v. sau oral pentru > 6 săptămâni sau claritromicină (500 mg/12 h) i.v. pentru 2 săptămâni, apoi oral pentru 4 săptămâni plus rifampină (300-1200 mg/24h)	Tratamentul optim necunoscut
<i>Mycoplasma spp.</i>	Levofloxacină (500 mg/12 h) i.v. sau oral pentru > 6 luni ^e	Tratamentul optim necunoscut
<i>T.whipplei</i> (agentul patologiei Whipple) ^f	Doxiciclină (200 mg/24 h) plus hidroxichinolonă (200-600 mg/24 h) ^e oral pentru > 18 luni	Tratament pe termen lung, durata optimă necunoscută

Tabelul 3.5. Recomandări pentru tratamentul antibacterian empiric inițial al EI (înainte de identificarea agentului patogen)

Recomandări		Clasa ^b	Nivel ^c
La pacienții cu EI VN comunitară sau cu EI VP tardivă (> 12 luni post-operator) se poate folosi ampicilina în combinație cu ceftriaxona sau cu (flu)cloxacilina și gentamicina în următoarele doze:		IIa	C
Doze și modul de administrare la adulți			
Ampicilina	12 g/zi i.v. în 4-6 doze		
Ceftriaxona	4 g/zi i.v. sau i.m. în 2 doze		
(Flu)cloxacilina	12 g /zi i.v. în 4-6 doze		
Gentamicina ^d	3 mg/kg/zi i.v. sau i.m. în o doză		
Doze și modul de administrare la copii			
Ampicilina	300 mg/kg/zi i.v. în 4-6 doze divizate		
Ceftriaxona	100 mg/kg/zi i.v. în 2 doze		
(Flu)cloxacilina	200-300 mg/kg/zi i.v. în 4-6 doze egal divizate		
Gentamicina ^c	3 mg/kg/zi i.v. sau i.m. în 3 doze divizate		
În cazul pacienților cu EI VP precoce (< 12 luni postoperator) sau cu EI nosocomială sau cu EI asociată asistenței medicale se poate folosi vancomicina sau daptomicina în combinație cu gentamicina și cu rifampina în următoarele doze:		IIb	C
Doze și modul de administrare la adulți			
Vancomicina ^e	30 mg/kg/zi i.v. în 2 doze		
Daptomicina	10 mg/kg/zi i.v. o doză		
Gentamicina ^d	3 mg/kg/zi i.v. sau i.m. o doză		
Rifampina	900-1200 mg i.v. sau oral în 2-3 doze		
Doze și modul de administrare la copii			
Vancomicina ^e	40 mg/kg/zi i.v. în 2-3 doze egal divizate		
Gentamicina ^d	3 mg/kg/zi i.v. sau i.m. în 3 doze egal divizate		
Rifampina	20 mg/kg/zi i.v. sau oral în 3 doze egal divizate		

Alergie la beta-lactamice		
Pacienților cu EI VN comunitară sau cu EI VP tardivă (> 12 luni post-operator) alergici la peniciline li se poate administra cefazolina sau vancomicina în combinație cu gentamicina, în următoarele doze:		
Doze și modul de administrare la adulți		
Cefazolina	6 g/zi i.v. în 3 doze	IIb
Vancomicina ^e	30 mg/kg/zi i.v. în 2 doze	
Gentamicina ^d	3 mg/kg/zi i.v. sau i.m. o doză	
Doze și modul de administrare la copii		C
Cefazolina	6 g/zi i.v. în 3 doze	
Vancomicina ^e	40 mg/kg/zi i.v. în 2-3 doze egal divizate	
Gentamicina ^d	3 mg/kg/zi i.v. sau i.m. în 3 doze egal divizate	

Grupul de lucru al Ghidului ESC din 2023 „Managementul EI” a înaintat o nouă paradigmă bazată pe trialul POET, care recomandă antibioterapie paranteală în faza critică precoce (primele două săptămâni) cu continuarea antibioterapiei perorale ambulator în următoarele trei-șase săptămâni (faza de continuare a eradicării bacteriilor restante [9]).

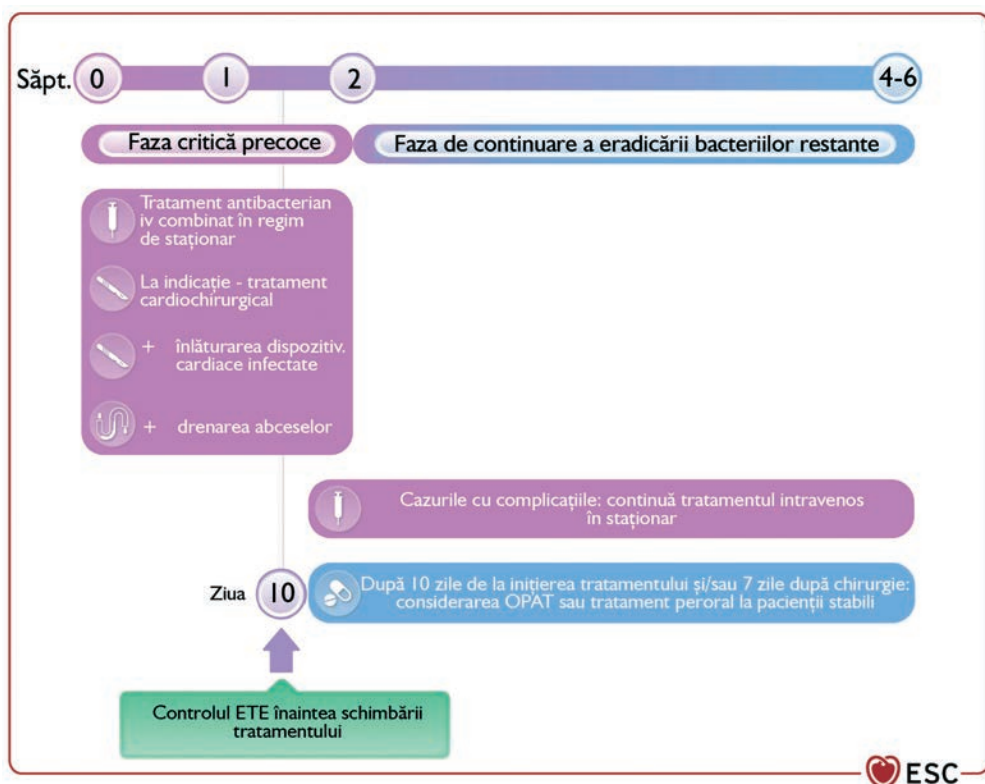


Figura 3.27. Fazele de tratament antibacterian al pacienților cu EI

Tabelul 3.6. Antibiototerapia parenterală sau orală în ambulatoriu

Recomandări	Clasă ^a	Nivel ^b
Antibiototerapia parenterală sau orală în ambulatoriu ar trebui luată în considerare la pacienții cu EI de cord drept cauzată de <i>Streptococcus spp.</i> , <i>E. faecalis</i> , <i>S. aureus</i> sau CoNS, care primesc tratament cu antibiotice adecvat cel puțin zece zile (sau cel puțin șapte zile după intervenția chirurgicală), sunt stabili clinic și nu au semne de formare a abcesului sau anomalii de valvă la ecografia transesofagiană.	IIa	A
Antibiototerapia parenterală sau orală în ambulatoriu nu este recomandată pacienților cu EI cauzată de microorganisme greu-tratabile ^c , cu ciroză hepatică (Child-Pugh B sau C), cu emboli severi la nivelul SNC, cu abces extracardiac mare netratat, cu complicații la nivelul valvelor cardiace sau cu condiții severe ce necesită intervenție chirurgicală, complicații postoperatorii severe sau EI la UDIV.	III	C

La pacienții-stabili din punct de vedere clinic: lipsa febrei mai mult de două zile, scăderea nivelului PCR cu 25 % din valoarea maximă măsurată sau < 20 mg/L, diminuarea leucocitozei < $15 \times 10^9/L$ –, stabilizarea clinică permite trecerea la antibioterapie perorală ceea ce facilitează spitalizări de durată mai scurtă și rezultate mai bune ale tratamentului

Managementul complicațiilor embolice

Terapia antimicrobiană eficientă și precoce va preveni dezvoltarea evenimentelor embolice. Dacă pacientul cu proteze valvulare folosește de mult timp anticoagulante orale, acestea vor fi substituite cu heparină imediat după stabilirea diagnosticului de EI. După o complicație embolică, riscul pentru episoadele recurente este înalt. După un embolism cerebral, intervenția chirurgicală pentru prevenirea recurențelor nu este contraindicată, dacă se efectuează precoce (optim în 72 ore) și hemoragia cerebrală a fost exclusă prin TC imediat după operație. Dacă intervenția nu s-a efectuat în această perioadă, ea se amână pentru trei-patru săptămâni [18].

Monitorizarea clinică și aprecierea eficacității tratamentului:

- Examinarea și evidența clinică riguroasă, zilnică, a pacientului.
- Termometria (febra este un criteriu foarte important și util în urmărirea evoluției EI).
- La pacienții cu evoluție necomplicată, febra se va normaliza în cinci-zece zile. Atunci când ea persistă mai mult de zece zile, trebuie excluse cauzele posibile.
- Testele hematologice pentru evaluarea infecției și funcției renale.
- Suspecția complicațiilor infecțioase necesită hemoculturi repetate, EcoCG, ECG.
- Examinări clinice repetate în dinamică pentru a evalua schimbările suflurilor cardiace, tensiunii arteriale, semnelor de insuficiență cardiacă și a fenomenelor embolice cerebrale, pulmonare, lienale și tegumentare.

- Examinări USG abdominale repetate și eventual CT și RMN pentru excluderea abceselor splenice și renale.

- Consultația medicului specialist oftalmolog pentru depistarea petelor Roth.

Cercetările de laborator

- PCR reprezintă cel mai veridic criteriu de apreciere a efectului terapeutic. Valorile ei descresc de obicei în decursul a una-două săptămâni, rămânând ușor elevată în decurs de patru-șase săptămâni. Menținerea valorilor înalte de PCR trebuie interpretată ca semn al infecției neadecvat controlate cu complicații cardiace sau alte complicații septice.
- VSH nu este informativă pentru evaluarea maladiei întrucât valorile înalte pot persista pe parcursul a mai multor săptămâni în pofida unui răspuns terapeutic bun.
- Leucocitele se vor normaliza în decursul primelor două săptămâni. Persistența leucocitemiei indică de asemenea prezenta unui proces activ.
- Tratamentul îndelungat cu doze mari de antibiotice din grupul β -lactamice poate inhiba granulopoieza și cauza neutropenie.
- Cercetarea repetată a nivelului de creatină pentru depistarea disfuncției renale – o complicație frecventă a EI sau un efect advers la tratamentul cu vancomicină și cu gentamicină [14].
 - EcoCG se va repeta:
- La suspectarea abceselor paravalvulare și a destrucției valvulare.
- La finisarea tratamentului cu antibiotice pentru a documenta locul și extinderea afecțiunii valvulare ce va facilita detectarea reinfecției sau recidivei tardive de EI [18].

Tabelul 3.7. Cauzele posibile de persistență a febrei la pacienții cu EI

Complicații	Terapia antibacteriană neadecvată
Cardiace	Abces miocardic Abces paravalvular Vegetații valvulare mari
Renale	Glomerulonefrită Bacteriurie
Neurologice	Embolie cerebrală Anevrisme micotice Meningită
Pulmonare	Embolie pulmonară Pleurezii exsudative
Altele	Embolii: splenice, vasculare Catetere venoase infectate Alergie la antibiotice

Tratamentul chirurgical în EI

Tratamentul chirurgical este potențialul salvator și o indicație urgentă în 25-50 % din cazurile de EI acută și constituie 20-40% de convalescență [1, 10]. În pofida mortalității operatorii înalte, în tratamentul chirurgical al valvelor protetice a fost demonstrat beneficiul general al tratamentului chirurgical versus tratamentul medicamentos I/IIA și nivelul de evidență B și C [10, 20]. Principalele indicații pentru eradicarea infecției chirurgicale sunt: progresarea insuficienței cardiace congestive, evenimentele embolice, EI fungică și răspunsul neadecvat la terapia antimicrobiană [9, 20].

Indicații pentru intervenția chirurgicală în EI a valvelor native, perioada activă

Tabelul 3.8. Principalele indicații pentru tratamentul chirurgical al EI

Recomandări pentru principalele indicații ale chirurgiei în endocardita infecțioasă (endocardita valvulară nativă și endocardita valvulară protetică)



Recomandări	Clasa	Nivel
Insuficiență cardiacă		
Chirurgia de urgență este recomandată în endocardită de valvă nativă sau protetică aortică sau mitrală cu regurgitare acută severă, obstrucție sau fistulă care provoacă edem pulmonar refractar sau șoc cardiogen	I	B
Se recomandă intervenția chirurgicală de urgență în endocardita infecțioasă de valvă nativă aortică sau mitrală sau endocardită infecțioasă de valvă protetică cu regurgitare acută severă sau obstrucție care provoacă simptome de insuficiență cardiacă sau semne ecocardiografice de toleranță aerodinamică slabă	I	B

Recomandări pentru principalele indicații ale chirurgiei în endocardita infecțioasă (endocardita valvulară nativă și endocardita valvulară protetică) (2)

Recomandări	Clasa	Nivel
Infecție necontrolată		
Se recomandă intervenția chirurgicală de urgență în infecția locală necontrolată (abces, anevrism fals, fistulă, vegetație mărită, dehiscență protetică, bloc atrio-ventricular nou).	I	B
Se recomandă intervenția chirurgicală de urgență sau programată în endocardita infecțioasă cauzată de ciuperci sau organisme multirezistente în funcție de starea hemodinamică a pacientului.	I	C
Intervenția chirurgicală urgentă ar trebui luată în considerare în endocardita infecțioasă cu hemoculturi persistente pozitive >1 săptămână sau sepsis persistent în ciuda terapiei antibiotice adecvate și a controlului adecvat al focarelor metastatice.	IIa	B
Ar trebui luată în considerare intervenția chirurgicală de urgență în endocardita infecțioasă de valvă protetică cauzată de bacterii, precum <i>Staphylococcus aureus</i> sau bacterii Gram negative non-HACEK.	IIa	C

Recomandări pentru principalele indicații ale chirurgiei în endocardita infecțioasă (endocardita valvulară nativă și endocardita valvulară protetică) (3)

Recomandări	Clasa	Nivel
Prevenirea embolismului		
Se recomandă intervenția chirurgicală de urgență în endocardita infecțioasă de valvă nativă sau protetică, aortică sau mitrală cu vegetații persistente >10 mm după unul sau mai multe episoade embolice în ciuda terapiei antibiotice adecvate.	I	B
Intervenția chirurgicală de urgență este recomandată în endocardita infecțioasă cu vegetație >10 mm și alte indicații de intervenție chirurgicală.	I	C
Intervenția chirurgicală de urgență poate fi luată în considerare în endocardita infecțioasă aortică sau mitrală cu vegetație >10 mm și fără disfuncție valvulară severă sau fără dovezi clinice de embolie și risc chirurgical scăzut	IIa	B

Evaluarea stabilității clinice la pacientul cu EI

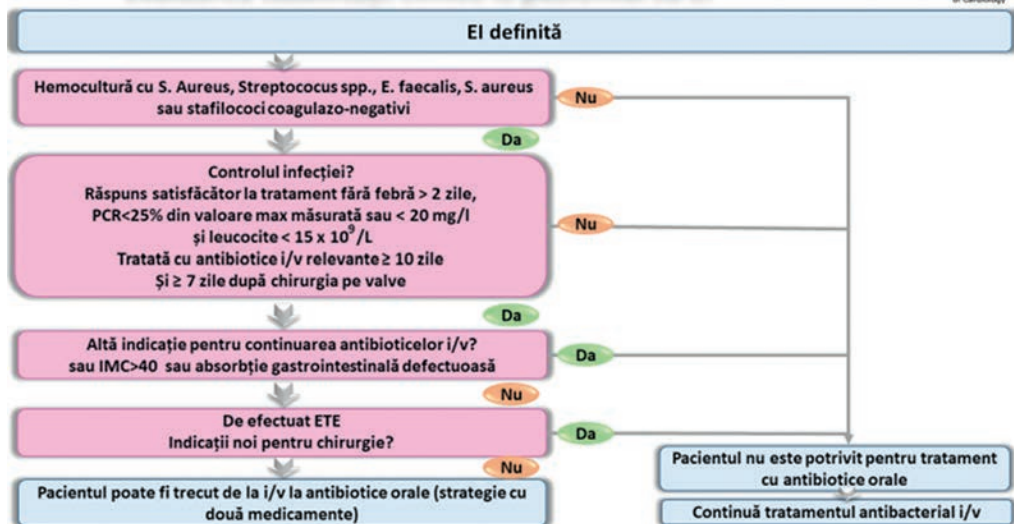


Figura 3.28. Algoritmul evaluării stabilității clinice a pacientului cu EI

3.13. Strategiile terapeutice particulare

EI de cord drept

Abordarea tratamentului la acești pacienți va fi conservativă. La utilizatori de droguri intravenos (UDIV), *Staphylococcus aureus* metilino-rezistent (SAMR) este agentul cauzal în aproximativ 60-70% din cazuri. Valva tricuspida este afectată în mai mult de 70% din cazuri. Spectrul antibioticului utilizat va include în mod obligatoriu agentul tipic cauzal (*Staphylococcus aureus*). La UDIV cu leziuni cardiace predispozante sau cu localizarea procesului pe cordul

stâng se va adăuga terapia antistreptococică. Infiltratele pulmonare recurente nu constituie indicații pentru intervenție chirurgicală. Valva pulmonară trebuie păstrată cât mai mult posibil, dar dacă este necesar va fi substituită cu o homogrefă pulmonară.

Morbiditatea după reprotzare este mare, în special la pacienții cu deprinderi vicioase, și include reinfectarea sau abcesul perivalvular. La pacienții cu presiune pulmonară ridicată, după multiple embolisme pulmonare, excizia valvei poate fi asociată cu insuficiență cardiacă dreaptă postoperatorie [27, 30].

EI pacemakerului implantat permanent sau a defibrilatorului intracardiac

Tratamentul antimicrobian al infecțiilor pacemakerului implantat permanent sau a defibrilatorului intracardiac se bazează pe rezultatele hemoculturii și sensibilității la antibiotice. Durata tratamentului în majoritatea cazurilor va fi de patru-șase săptămâni. Se recomandă extragerea pacemakerului sau a defibrilatorului intracardiac cu excizia tuturor leziunilor infectate, esențială la nivelul valvei tricuspide, AD și a peretelui liber al VD. Infecția trebuie să fie iradicată înainte ca un nou sistem permanent să fie implantat [20, 27]

EI în timpul sarcinii

Endocardita infecțioasă activă nu este o indicație absolută pentru întreruperea sarcinii. Insuficiența cardiacă cauzată de regurgitarea tricuspidiană acută nu se ameliorează hemodinamic cu terminarea sarcinii. O femeie însărcinată trebuie tratată chiar dacă există o creștere a riscului pentru făt. În cazuri critice, decizia va fi luată individual după discuția cu pacienta.

- **Diagnoza de EI se stabilește și se tratează la fel ca și în absența sarcinii.** Antibioterapia pentru femeile însărcinate trebuie modificată și ajustată în funcție de termenul sarcinii. Antibioticele β – lactamice (benzilpenicilina, ampicilina, amoxicilina) sunt de elecție și pot fi utilizate fără complicații materne sau fetale. Cefalosporinele și macrolidele de asemenea pot fi utilizate în timpul sarcinii deoarece nu au demonstrat efecte embriotoxice și teratogene. Aminoglicozidele vor fi administrate doar în indicații speciale, din cauza riscului potențial toxic asupra nervului VIII cranial la făt. Utilizarea vancomicinei este controversată ca urmare a ototoxicității și a nefrototoxicității fetale. Dintre medicamentele antifungice poate fi administrată amfotericina B, care nu provoacă efecte teratogene, în timp ce fluconazolul are efect teratogen în funcție de doză (mai mare de 150 mg/zi). Diureticele de ansă trebuie utilizate cu precauție. În indicațiile vitale, intervenția chirurgicală va fi efectuată concomitent cu cea cezariană în cel mai experimentat centru la care femeia poate fi transferată în siguranță [20, 31].

3.14. Profilaxia EI

Data fiind morbiditatea și mortalitatea înalte (0,87 cazuri de deces la 100000 de populație), identificarea **celor mai practice strategii de prevenție a EI** a fost nucleul ghidului nou din 2023 propus de Societatea Europeană de Cardiologie.

Corelația dintre afecțiunile cardiace preexistente, bacteriemie și debutul EI a fost recunoscută pentru prima dată în anul 1923 [9, 20]. Legătura dintre bacteriemia tranzitorie (frecvent cu *Streptococcus viridans* după extracții dentare) și EI la pacienții cu leziuni cardiace reumatice a fost atestată în 1944 și a pus temelia folosirii antibioticelor în scopul prevenirii EI la pacienții după extracții dentare sau alte proceduri ce pot cauza bacteriemie [9, 20]. Introducerea acestor măsuri nu a micșorat considerabil incidența EI.

Cauze descrise:

✓ Bacteriemia nu doar după intervenții majore (extracții dentare, tonsilectomii, bronhoscopii), dar și după proceduri habituale precum periajul dentar. Uneori, infecțiile respiratorii superioare pot fi cauza bacteriemiei esențiale [9, 28].

✓ Ineficiența antibioterapiei în cazurile de bacteriemie considerabilă. Aceasta nu presupune eșecul complet al terapiei administrate, întrucât dozele folosite nu au efect bactericid, dar previn adeziunea microorganismelor la endocard sau la valvele artificiale.

Conceptul profilaxiei EI constă în administrarea antibioticelor înaintea apariției bacteriemiei pentru a reduce capacitatea de aderare și de multiplicare a microorganismelor [18].

La pacienții cu risc înalt pentru dezvoltarea EI, efectuarea profilaxiei EI este preferabilă în următoarele situații:

- leziuni valvulare dobândite;
- prolapsul valvei mitrale cu regurgitare marcată, cu degenerescență mixomatoasă;
- cardiomiopatie hipertrofică;
- malformații congenitale necianogene, precum coarctăție de aortă și persistența ductului arterial (cu excepția defectului septal atrial secundar).

La pacienții cu risc foarte înalt pentru dezvoltarea EI, efectuarea profilaxiei este obligatorie în caz de:

- proteze valvulare;
- EI în antecedentă;
- malformații cardiace cianogene (tetralogia Fallot);
- comunicări sistemice/ pulmonare artificiale.

Factorii de risc noncardiaci

1. Vegetații trombotice

Microorganismele aderă mai ușor la suprafața endocardului în prezența trombilor recent formați, bogați în trombocite [18]. Trombogeneza este cauzată

de hipercoagulabilitatea sangvină ce se dezvoltă pe fonul comorbidităților: ciroză hepatică, carcinom hepatic, leucemie, afecțiuni intestinale inflamatorii, lupus sistemic eritematos, medicație steroidă.

2. Patologia sistemului imun: defecte umorale (de ex., induse de medicația steroidă), defecte celulare.

3. Compromiterea mecanismelor de apărare ale organismului:

- leziunile membranelor mucoase cu creșterea permeabilității acestora: inflamații intestinale cronice;
- clearanțul capilar redus: fistule arteriovenoase;
- hemodializa cronică.

4. Bacteriemia:

- afecțiuni cutanate: combustii, ulcere trofice în diabet zaharat;
- politraumatisme;
- afecțiuni dentare;
- UDIV.

5. Colonizarea masivă a colonului cu *Streptococcus bovis* biotip I.

Regimurile de profilaxie antibacteriană la pacienții cu risc de dezvoltare a EI

Tabelul 3.9. Preparatele antibacteriene și regimurile profilactice

<i>Pentru intervențiile dentare, orale, esofagiene sau ale căilor respiratorii superioare</i>		
Situația	Medicament	Regim¹
Profilaxia generală standard	Amoxicilină	Adulți: 2.0 g.; Copii: 50 mg/kg oral cu 30 minute – 1 oră înaintea procedurii
Imposibilitatea administrării antibioticului pe cale orală	Amoxicilină sau Ampicilină	Adulți: 2.0g; Copii: 50 mg/kg I/V cu 30min – 1 oră înaintea procedurii
Pacient alergic la peniciline	Clindamicină sau	Adulți: 600 mg; Copii: 20 mg/kg oral cu 1 oră înaintea procedurii
	Azithromicină/ Clarithromicină	Adulți: 500 mg; Copii: 15 mg/kg oral cu 1 oră înaintea procedurii
Pacient alergic la peniciline și imposibilitatea administrării antibioticului pe cale orală	Clindamicină	Adulți: 600 mg; Copii: 20 mg/kg I/V cu 30 min. înaintea procedurii
<i>Pentru procedurile gastrointestinale și genitourinare</i>		
Pacient cu risc înalt fără alergie la peniciline	Ampicilină/ Amoxicilină + Gentamicină și Ampicilină/ Amoxicilină	Adulți: 2,0 g i/v; Copii: 50mg/kg. 1,5 mg/kg. I/V cu 30 min – 1 oră înaintea intervenției, 1,0g per os peste 6 ore după intervenție
Pacient cu risc moderat fără alergie la peniciline	Ampicilină/ Amoxicilină	Adulți: 2,0 g i/v; Copii: 50 mg/kg I/V cu 30 min – 1 oră înaintea intervenției
risc înalt	Amoxicilină	și 2,0 oral peste 1 oră după intervenție

Pacient cu risc înalt alergic la peniciline	Vancomicină + Gentamicină	Adulți: 1,0g; Copii: 20 mg/kg; 1,5 mg/kg I/V sau I/M cu 1-2 ore înainte intervenției
Pacient cu risc moderat alergic la peniciline	Vancomicină	Adulți: 1,0g; Copii: 20 mg/kg i/v sau i/m cu 1-2 ore înainte intervenției

¹ Doza totală pentru copii nu trebuie să depășească doza adultă

Notă: cefalosporinele de generația III, Clindamicina sau Vancomicina (pentru *Staphylococcus aureus* metiliclinrezistent) vor fi medicamentele de elecție la pacienții supuși intervenției chirurgicale pe cord sau procedurilor care implică țesuturi infectate. Cefalosporinele nu vor fi administrate în caz de reacții de hipersensibilitate tip imediat la penicilină (urticarie, edem angioneurotropic, anafilaxie).

Până în prezent nu există o părere unică în ceea ce privește importanța și beneficiile antibioticoprofilaxiei înainte de procedeele diagnostice și de tratament. Asociația Americană a Cardiologilor consideră folosirea antibioticelor cu scop profilactic importantă, schemele și dozele fiind deduse în mod empiric, iar Asociația Britanică, care pledează pentru rolul predominant al bacteriemiei tranzitorii în urma procedurilor zilnice (periajul dentar), reduce importanța manevrelor invazive în dezvoltarea infecției, deci și a antibioticoprofilaxiei, argumentând necorelarea dintre beneficiile și reacțiile adverse ale acestora [9, 20].

Analizând referințele cercetărilor în domeniul profilaxiei EI, menționăm că părerile clinicienilor sunt contradictorii și nu există o viziune unică acceptată asupra acestei probleme. În acest capitol am prezentat conduita în managementul profilactic al pacienților cu EI, bazată pe experiența clinică personală.

Mortalitatea în EI

Endocardita infecțioasă, fiind întotdeauna fatală până la apariția antibioticelor, a dat speranțe pentru un prognostic favorabil la începutul anilor 1940, micșorând mortalitatea considerabil, până la 40-50% [2]. Cu apariția chirurgiei valvulare s-au atins progrese semnificative în managementul pacienților cu EI și a calității vieții acestora.

În secolul al XXI-lea, în caz dacă diagnosticul se stabilește cu întârziere sau măsurile terapeutice necesare sunt temporizate, indicele mortalității se menține la un nivel înalt: 16-20% pentru EI comunitare și 24-50% pentru EI nosocomiale [1, 29]. Mortalitatea diferă în funcție de agentul cauzal, severitatea complicațiilor și a comorbidităților asociate. Moartea survine cel mai frecvent prin deteriorări hemodinamice sau complicații cerebrale [2, 26].

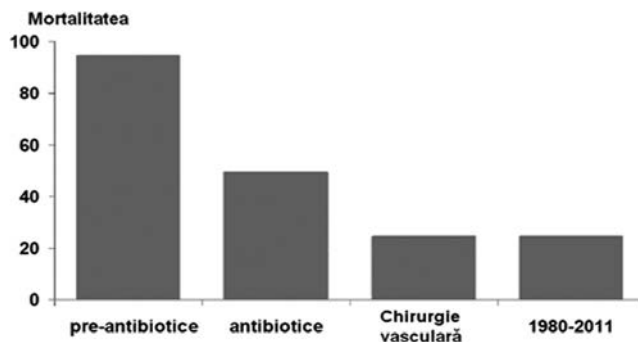


Figura 3.29. Tendințele mortalității în EI

Predictorii mortalității intraspitalicești în EI

La etapa contemporană, în pofida tuturor realizărilor în diagnosticul precoce și în tratamentul adecvat, mortalitatea pacienților cu EI rămâne înaltă. Studiile efectuate în acest domeniu prezintă predictorii mortalității la bolnavii cu această patologie gravă (Tabelul 3.10) [26].

Tabelul 3.10. Predictorii mortalității intraspitalicești în EI

Variabilele	Corelația Hazard (95% CI)	p
Vârsta (crește cu fiecare 10 ani de îmbătrânire)	1,45 (1,37- 1,54)	< 0,0001
Genul masculin	0,91 (0,75 – 1,11)	0,36
Diabetul zaharat	1,14 (0,89 – 1,45)	0,30
Insuficiența renală cronică	1,45 (1,13 – 1,86)	0,004
Infecțiile nosocomiale	1,62 (1,34 – 1,96)	0,0001
Infecția protezelor valvulare	1,05 (0,80 – 1,38)	0,71
Infecția cu <i>Staphylococcus aureus</i>	1,72 (1,37 – 2,15)	0,0001
Infecția enterococică	0,82 (0,60 – 1,13)	0,22
Infecția streptococică	0,75 (0,57 – 0,99)	0,046
Insuficiența cardiacă	1,89 (1,53 – 2,35)	0,0001
Evenimentele embolice severe	1,69 (1,28 – 2,22)	0,0001
Chirurgia valvulară	0,67 (0,50 – 0,90)	0,008

Cauzele deceselor în EI

Endocardita infecțioasă este o patologie cu evoluție gravă, cu complicații sistemice severe, uneori ireversibile, ceea ce determină un nivel înalt al mortalității și în secolul al XXI-lea. Cauzele principale ale deceselor la pacienții cu EI sunt: insuficiență cardiacă progresivă, șoc septic cu insuficiență poliorganică, sindrom embolic, insuficiență renală, hepatică etc. [1, 4, 18].

Prognosticul EI

Endocardita infecțioasă netratată este o afecțiune fatală. Întârzierea tratamentului cu două-patru săptămâni dublează rata mortalității. EI produsă de *Streptococcus viridans* se rezolvă în 90% cazuri sub tratament antimicrobian adecvat. Recăderea EI survine de obicei în primele două luni de la finisarea tratamentului antibacterian, fiind mai frecventă în EI cu *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis* și fungi. Abuzul de droguri intravenos prezintă cel mai puternic predictor de recurență a EI [21, 27, 36].

Factorii de prognostic rezervat

1. Caracteristicile pacientului:

- Vârsta înaintată
- EI de proteză valvulară
- Diabet zaharat insulinodependent
- Comorbidități (stare generală alterată, boală cardiovasculară, pulmonară sau renală concomitentă)

2. Prezența complicațiilor EI:

- Insuficiență cardiacă
- Insuficiență renală
- Accident vascular
- Șoc septic
- Complicații perianulare

3. Microorganismul cauzal:

- Stafilococul auriu
- Fungii
- Bacilii gramnegativi

4. Modificările EcoCG:

- Complicații perianulare
- Regurgitare valvulară severă pe cord stâng
- Frație de ejeție a ventriculului stâng scăzută
- Hipertensiune pulmonară
- Vegetații masive
- Disfuncție protetică severă
- Închidere prematură a valvei mitrale și alte semne de presiune diastolică crescută

Bibliografie

1. Abraham O., Aranki S., Sabe A. A. Management of Endocarditis. In: Cardiac Surgery Clerkship. 2024, pp. 205-213.
2. Almeida B.L.d., Strabelli T.M.V., BiETTncourt M.S., et al. The Predictive Value of Sepsis Scores for In-Hospital Mortality in Patients with Left-Sided Infective Endocarditis. In: Tropical Medicine and Infectious Disease. 2024; 9(1), p. 23.
3. Angsutararux T., Angkasekwina N. Cumulative incidence and mortality of infective endocarditis in Siriraj hospital in Thailand: a 10-year retrospective study. BMC Infectious Diseases volume 19, 1062, 2019.
4. Baddour L., Wilson W., Bayer A., et al. Infective Endocarditis in Adults: Diagnosis, Antimicrobial Therapy, and Management of Complications. A Scientific Statement for Healthcare Professionals from the American Heart Association. Circulation. 2015; 132 (15):1435-1486.
5. Bohbot Y., Habib G., Laroche C., et al. Characteristics, management, and outcomes of patients with left-sided infective endocarditis complicated by heart failure: a substudy of the ESC-EORP EURO-ENDO (European infective endocarditis) registry. In: European Journal of Heart Failure (2022) 24, pp. 1253–1265.
6. Çalik A. N., Özlük Ö. A., Karataş M. B., et al. Endocarditis-TR: Diagnosis, treatment, and prognosis of the infective endocarditis patients admitting tertiary centres of Turkey In: Turk J Med Sci (2022) 52, pp. 445-455.
7. Chamat-Hedemand S., Bruun N.E., Ostergaard L., et al. Proposal for the use of echocardiography in bloodstream infections due to different streptococcal species. In: BMC Infect Dis. 2021; 21(1), p. 689
8. Chen H., Zhan Y., Zhang K., et al. The Global, Regional, and National Burden and Trends of Infective Endocarditis From 1990 to 2019: Results From the Global Burden of Disease Study 2019, In: Front Med (Lausanne). 2022; 9, p. 224-774.
9. Delgado V., Ajmone M. N., De Waha S., et al. ESC Scientific Document Group. 2023 ESC Guidelines for the management of endocarditis. In: Eur Heart J., 2023; 44, pp. 3948-4042
10. Di Bacco L., D'Alonzo M., Di Mauro M., et al. Mitral valve surgery in acute infective endocarditis: long-term outcomes of mitral valve repair versus replacement. In: J of Cardio Med., 2024, 25(1), p 30-37.
11. El-Dalati S., Cronin D., Shea M., et al. Clinical Practice Update on Infectious Endocarditis. In: Am J Med, 2020; 133(1), pp. 44-49.
12. Fowler V.G., Durack D.T., Selton-Suty C., et al. The 2023 Duke ISCVID Criteria for Infective Endocarditis: Updating the Modified Duke Criteria. In: Clin Infect Dis, 2023; Vol. 77, ISSN 4, pp. 518–526.
13. Grejdieru A., Grăjdieru R., Grib L., et al. Particularitățile de evoluție și management ale endocarditei infecțioase la tineri. Caz Clinic. În: Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale. Chișinău, 2020, 1 (65), p. 300-306. ISSN 1857-0011.
14. Grejdieru A., Grib L., Mazur M. Endocardita infecțioasă: elaborare metodică. Chișinău, 2014, 71 p.
15. Grejdieru A., Grib L., Samohvalov E., ș.a. Complicațiile neurologice la pacienții cu endocardită infecțioasă. În: Buletinul Academiei de Științe a Moldovei, Științe medicale. 2019, 1 (61), pp. 231-233. ISSN 1857-0011. Categoria B.
16. Grejdieru A., Samohvalov E., Balan G., et al. Fungal Infective Endocarditis, particularities of evolution and management. First Balkan Conference of Medical Mycology and Mycotoxicology – BALKAN FUNGUS 2018, Timisoara (Romania), 13-15 September 2018.

17. Grejdieru A., Samohvalov E., Mazur-Nicorici L. et al. The musculoskeletal system involvement in patients with infective endocarditis. In: Archives of the Balcan Medical Union. București, 2018, vol 53 (2), pp. 196-199. ISSN 1584-9244. SCOPUS.
18. Guler S., Sokmen A., Mese B., Bozoglan O.. Infective endocarditis developing serious multiple complications. BMJ, Case Reports 2013;
19. Habib G., Erba P.A., Iung B., et al. Clinical presentation, aetiology and outcome of Infective Endocarditis. Results of the ESC-EORP EURO-ENDO (European infective endocarditis) registry: a prospective cohort study. In Eur. Heart J. 2019; 40 (39), pp. 3222-3232; ISSN 1522-9645.
20. Habib G., Lancellotti P., Tornos P., et al. Guidelines on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis. The Task Force on the Prevention, Diagnosis, and Treatment of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). In: Eur. Heart J., 2015; 30: 2369-2413.
21. Haliga R. E., Sorodoc V., Morarasu B. C., et al. Native and Prosthetic Simultaneously Double Valve Infective Endocarditis with Enterococcus faecalis. Case-Based Review In: J. Pers. Med., 2023, 13(2), p. 300.
22. Holtry Brian. Endocarditis. In: AntiinfectiveMeds.com, 2021. Disponibil la: https://tmed-web.tulane.edu/pharmwiki/doku.php/treating_infective_endocarditis?do=admin [accesat la 20.10.2023].
23. Joffre J., Dumas G., Aegerter P., et al. Epidemiology of infective endocarditis in French intensive care units over the 1997–2014 period from CUB-Réa Network. In: Joffre et al. Critical Care (2019) 23, p.143.
24. Mestres C. A., Quintana E. The changing scenario of infective endocarditis, In: Indian Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery, doi.org/10.1007/s12055-024-01691-z, 2024.
25. Pecoraro A. J. K., Herbst G. P., Janson T. J., et al. Early surgery determines prognosis in patients with infective endocarditis: outcome in patients managed by an Endocarditis Team, a prospective cohort study. In: Cardiovasc Diagn Ther 2022, 12(4), pp. 453-463.
26. Proca I., Grejdieru A., Grib L., ș.a. Predictors of in-hospital mortality in Infective Endocarditis. In: Medical International Conference for Students, MEDIX 2019, București. România. p.36.
27. Rudasill S. E., Sanaiha Y., Mardock A. L., et al. Clinical Outcomes of Infective Endocarditis in Injection Drug Users. In: Journal of The American College Of Cardiology, 2019, 73(5), pp. 559-570.
28. Shah A., McAllister D., Gallacher P et al. Incidence, Microbiology, and Outcomes in Patients Hospitalized with Infective Endocarditis. In: Circulation 2020;141:2067-2077.
29. Sheppard M. N. Infective endocarditis. In: Diagnostic Histopathology, 2022, 28 (4), pp. 199-208, ISSN 1756-2317.
30. Știrbul A., Grejdieru A., Mazur M. et.all. Endocardita infecțioasă profilul clinic, prezentare și evoluție. Buletinul Academiei de Științe a Moldovei 4 (18) Chișinău 2008, p. 90-96
31. Știrbul A., Grejdieru A., Mazur M. Protocolul Clinic Național Endocardita Infecțioasă la adult, reactualizat 2019.
32. Talha KM, Baddour LM, Thornhill MH, et al. Escalating incidence of infective endocarditis in Europe in the 21st century. In: Open Heart. 2021, 8(2), p. 1846.
33. Wang A., Athan E., Pappas P., et all. Contemporary clinical profile and outcome of prosthetic valve endocaridits. JAMA 2007; 297:1354.

34. Wang C., Lee C., Chan C., Chen H. Splenic infarction and abcess complicaiting infective endocarditis. *Am J Emerg Med.* 2009; 1532-8171
35. Ward M., Boehm K. Pacemaker Related Infective Endocarditis from *Staphylococcus Lugdunensis*: A Case Report. *Case Reports in Critical Care* Volume 2013 (2013), Article ID 180401, pag. 3
36. Yuan B., Wang C., Fan Z., et al. A Bayesian network-based approach for identifying risk factors and predicting ischemic stroke in infective endocarditis patients. In: *Front Cardiovasc Med.* 2024; 5 (10), p. 1294229.

Capitolul 4. MIOCARDITA

*Silvia Filimon, Livi Grib, Elena Samohvalov,
Lucia Mazur-Nicorici, Snejana Vetrilă*

4.1. Definiția, epidemiologia și etiologia miocarditei

Definiția

Miocardul, stratul mijlociu al cordului, conține cardiomiocite care permit inimii să se contracte. El este căptușit în interior de endocard și în exterior de epicard.

Miocardita reprezintă inflamația miocardului, ca rezultat al expunerii la antigeni externi precum virusurile, bacteriile, paraziții, toxinele, medicamentele sau triggeri interni, așa ca activarea autoimună a propriilor-antigeni [1]. Cu toate că infecțiile virale rămân a fi cea mai comună cauză, hipersensibilitatea și reacțiile toxice la administrarea unor medicamente, alte infecții și cardiomiopatia peripartum la fel pot induce miocardita [2].

4.2. Epidemiologia

Numărul cazurilor de miocardită în 2015 a fost aproximativ de 2,2 milioane pe glob, cu o creștere de la 1,48 milioane cazuri comparativ cu 2013. În 2015 s-au înregistrat aproximativ 200 000 de decese în rândul bărbaților și 150 000 de decese în rândul femeilor provocate de miocardite și cardiomiopatii, cu o rată a mortalității între 5-6 % la 100 000 de bărbați și 4-5 % la 100 000 de femei. Prevalența miocarditei este relativ înaltă în primul an de viață, cu o descreștere începând cu al 2-lea spre al 11-lea an de viață, și crește din nou de la pubertate spre vârsta de 40 de ani. Prevalența insuficienței cardiace drept complicație a miocarditei variază în funcție de vârstă și de regiune, fiind de 0,5-4,0 % [3].

Conform datelor unui registru național din Anglia (NHS *England hospital admissions due to myocarditis*), în perioada 1998-2017 s-au înregistrat 12 927 de internări cu diagnosticul primar de miocardită, ceea ce reprezintă 0,04% (sau 36,5 la 100 000 de locuitori). Aproximativ 2/3 din pacienți au fost bărbați (vârsta medie 33 de ani) și doar 1/3 femei (vârsta medie 46 de ani), cu durata medie de spitalizare de 4,2 zile [4].

Într-o serie de cazuri clinice, miocarditele au fost a treia cauză de moarte subită, după cardiomiopatia hipertrofică și boala aterosclerotică a arterelor coronariene. Miocarditele sunt responsabile de moartea subită în aproximativ 2% din cazuri la sugari, 5% la copii, 5-14% printre atleții tineri [1].

Etiologia miocarditei acute

Infecțiile virale sunt cauza majorității cardiomiopatiilor inflamatorii din lume [5]. O gamă largă de agenți patogeni infecțioși de asemenea pot provoca cardiomiopatii inflamatorii, inclusiv infecțiile bacteriene și paraziții. Miocarditele nonin-

fecțioase sunt de obicei asociate cu dereglări autoimune, toxine sau hipersensibilitate (*figura 4.1*). Datele unui studiu arată că în 2015 au existat 353 700 de decese la nivel global atribuite miocarditei, cu o incidență în creștere din 2005 [6].

La copii, cea mai frecventă cauză cunoscută (după cea idiopatică) a cardiomiopatiei dilatative este miocardita, deși trebuie remarcat că doar puțin mai mult de jumătate dintre acești pacienți au îndeplinit criteriile histologice certe – în special criteriile standardului de aur Dallas [7].

Incidența reală a miocarditei nu este cunoscută cu precizie, parțial din cauza efectuării rare a biopsiilor endomiocardice și parțial din cauza sensibilității scăzute a criteriilor Dallas. Etiologia miocarditei acute este prezentată în *figura 4.1*.

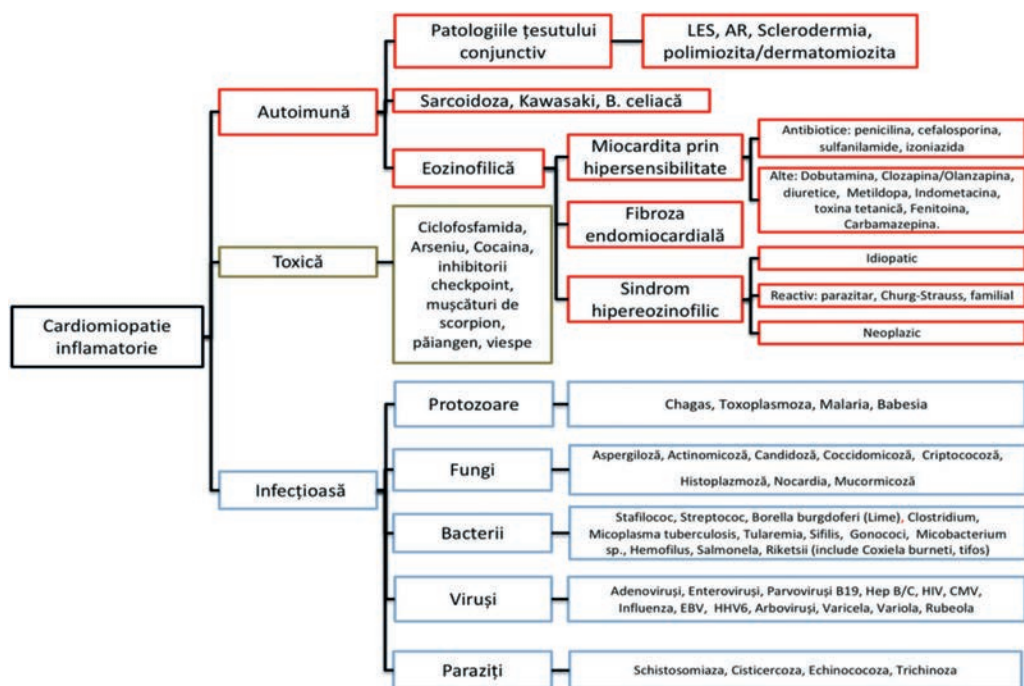


Figura 4.1. Etiologia miocarditei acute (după: Barry H. Trachtenberg and Joshua M. Circulation Research. 2017; 121:803–818)

În ultimele două decenii, parvovirusurile B19 și HHV6 au fost detectate mai frecvent în probele de biopsie endomiocardică la pacienții cu miocardită comparativ cu enterovirusurile sau adenovirusurile, aproximativ 30 % dintre pacienți prezentând infecții virale multiple [8]. În ultimii cinci ani, la sugari s-a observat un număr mare de cazuri de miocardită acută cu enterovirusuri [9].

În general, frecvența de detecție a virusurilor asociate cu cardiomiopatia inflamatorie s-a modificat în timp, parțial influențată de evaluarea unui repertoriu mai larg de virusuri (*Figura 4.2*).

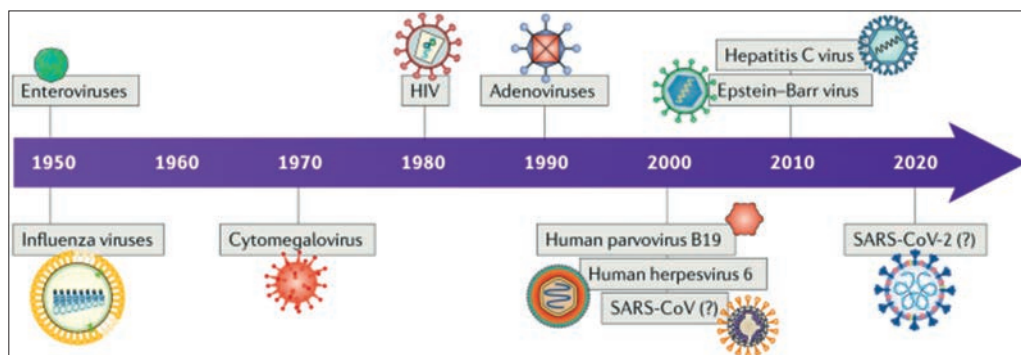


Figura 4.2. Infecțiile virale asociate cu cardiomiopatia inflamatorie pe parcursul anilor

Multe infecții virale au o distribuție sezonieră caracteristică. De exemplu, virusul gripei este răspândit în lunile de iarnă, în timp ce enterovirusurile, inclusiv virusurile coxsackie A și B și echovirusurile, sunt detectați mai frecvent în timpul verii și toamnei [10]. Diferențele climatice regionale de asemenea pot influența variația sezonieră a infecțiilor virale [10].

Miocardita enterovirală predomină la bărbații adolescenți și adulți [11]. Sexul masculin este, de asemenea, un factor de risc major pentru deces la pacienții cu COVID-19 cauzat de infecția cu SARS-CoV-2 [12], ceea ce sugerează că consecințele bolilor cardiace asociate infecțiilor virale ar putea depinde de diferențele răspunsului imun dintre femei și bărbați [13].

De-a lungul anilor, numărul virusurilor recunoscuți asociați cu cardiomiopatia inflamatorie a crescut. Această evoluție este parțial influențată de detectarea intenționată a unui repertoriu mai larg de virusuri de-a lungul timpului, precum și de apariția unor noi virusuri sau genotipuri de virusuri în cord [14].

4.3. Patogenia și clasificarea miocarditei

Patogenia miocarditei

Miocardita este o paradigmă clasică a leziunii cardiace, urmată de un răspuns imun al gazdei la inflamația cardiacă. Peste 20 de virusuri sunt asociate cu miocardita, cel mai frecvent fiind parvovirusul B19 (B19V), herpesvirusul uman, virusul coxsackie B 6 [15]. Dacă răspunsul imun al gazdei este exagerat sau neadecvat, inflamația poate distruge țesutul cardiac sau poate persista, producând o remodelare cardiacă, ce duce la cardiomiopatie dilatativă (CMD), insuficiență cardiacă sau deces. Totuși, clinic miocarditele frecvent sunt autolimitate la un suport corect și măsuri de îngrijire corespunzătoare. În timp ce la unii pacienți virusurile sunt eliminate cu succes, la alții pot servi drept cauză pentru disfuncție cardiacă persistentă. Uneori genomul viral poate persista în miocard cu sau fără prezența inflamației acute [16].

Detectarea genomului viral prin biopsia endomiocardică la pacienții cu CMD indică o patologie legată de infecție [1].

Patogenia virală a miocarditei poate fi împărțită în trei etape majore: infecție virală și replicare, imunologică (răspuns imun înnăscut și dobândit) și, în cele din urmă, o fază de remodelare cardiacă cronică (*Figura 4.3*).

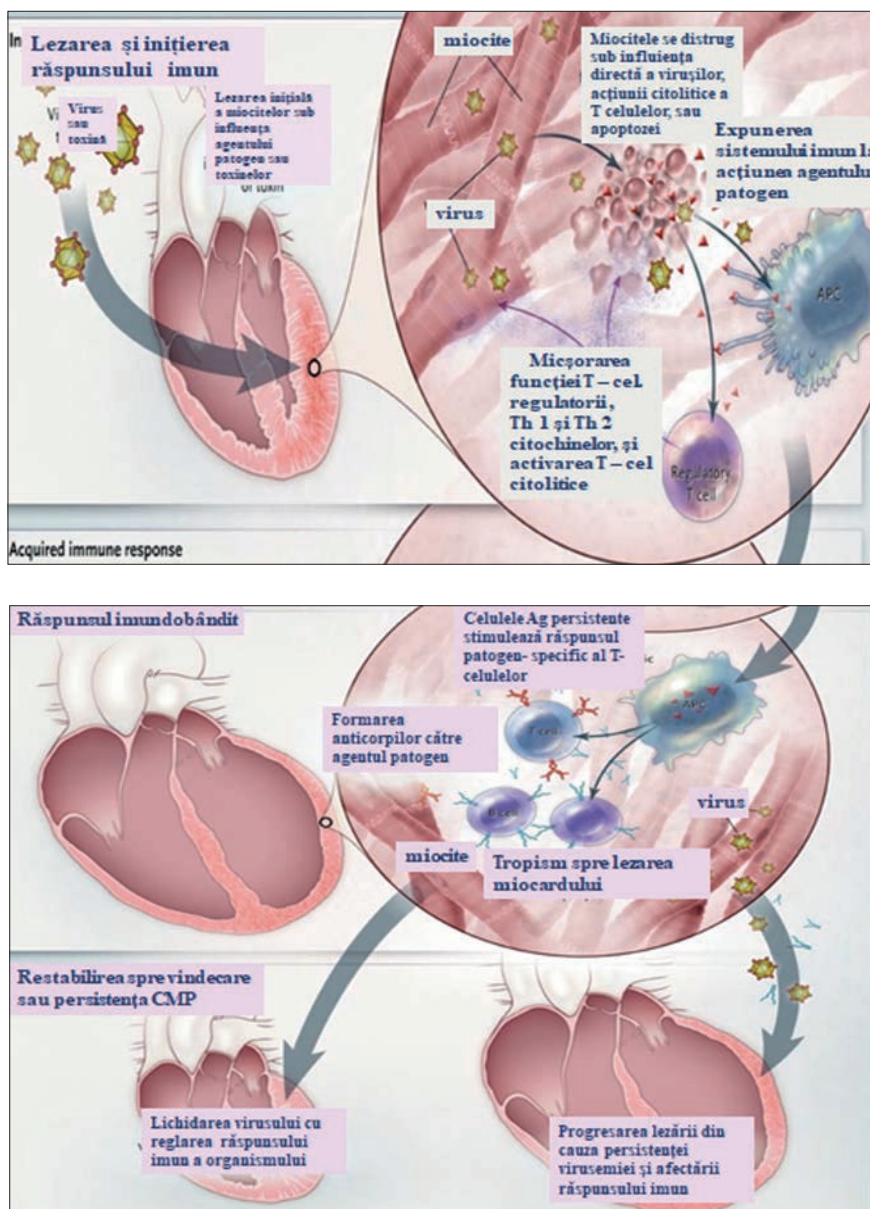


Figura 4.3. Patogenia miocarditei

MicroARN-uri în miocardită

S-a demonstrat că acizii microribonucleici (miARN) au un rol important în miocardită și în limitarea replicării virale [17], de ceea miR-208b și miR-499 pot fi detectați în plasma pacienților cu miocardită. Prezintă interes faptul că nivelele de miARN plasmatici reflectă leziunile miocardice, dar nu inflamația în miocardita virală acută [18].

MiR-21 și miR-146b s-au dovedit a fi implicați în miocardita murină prin reglarea diferențierii Th-17. Inhibarea miR-21 și miR-146b a scăzut severitatea miocarditei [19]. MiR-203 crește incidența miocarditei murine și viabilitatea celulară, sporind astfel replicarea virusului coxsackie B3 [20], iar miR-141 poate inhiba sinteza proteinelor gazdă prin ținerea proteinei de legare de suprafața ARN-lui a factorului de inițiere eucariotă 4E [21]. MiR-126 este strâns reglat cu infecția coxsackievirus și activează proteinkinaza C/factorul de transcripție AP-1 care este o moleculă de semnalizare importantă pentru replicarea coxsackievirusului [22].

Infecția virală

Virusurile pătrund în gazdă printr-o varietate de locuri, inclusiv prin tractul gastrointestinal și sistemul respirator. Virusul poate suferi replicare inițială în organele gazdei precum ficatul, splina și pancreasul de unde ajunge în cord prin diseminare sangvină sau limfatică. Astfel, ciclul vital al virusului include următoarele etape: atașarea de receptorul său, intrarea în celulă, replicarea în interiorul celulei afectate, ieșirea din celulă pentru a infecta alte celule cardiace.

Ținta coxsackievirusului este miocitul cardiac. Adicional, virusuri precum B19V pot infecta celula endotelială cardiacă și nu atacă miocitul cardiac [23].

Inițial, virusul se leagă de un receptor viral. Acest proces declanșează modificări ale proteinelor capsidei virale și a genomului viral. În cazul coxsackievirusurilor și a adenovirusurilor receptorul este o moleculă transmembranară, numită CAR, despre care se cunoaște că este folosită în calitate de receptor [24]. Ștergerea genetică a receptorului CAR în miocitul cardiac inhibă pronunțat infectarea cordului și dezvoltarea miocarditei [1]. Pe lângă CAR, infecția cu coxsackievirus poate fi facilitată prin interacțiunea cu factorul de accelerare a degradării (FAD) sau CD55. CAR acționează ca un receptor atât în celulele umane, cât și în cele de șoarece [24].

Intrarea virusului prin receptor activează un complex de semnalizare care include p56lck, Abl și Fyn kinaza. La intrarea enterovirusului în celulă, ARN-ul monocatenar pozitiv este eliberat din capsidă icosaedrică și tradus, folosind mecanisme de translație a gazdei. ARN-ul viral este tradus drept o poliproteină monocistronică unică, care este scindată în peptidele sale separate de proteazele virale 2A și 3C printr-un proces de scindare autocatalitic, VP0 fiind scindat în VP2 și în VP4. Ca rezultat sunt generate capsidă și proteine nestructurale, inclu-

siv ARN polimeraza, necesară pentru replicarea genomului viral. Pentru replicarea ARN-ului cu catenă pozitivă, printr-un intermediar cu catenă negativă, sunt necesare și celelalte proteine nestructurale.

Odată ce numărul proteinelor capsidei virale a fost amplificat și ARN-ul cu catenă pozitivă s-a replicat, el este encapsidat în proteinele capsidei virale nou formate VP1, VP2, VP3 și VP4. Encapsidat, ARN-ul coxsackievirusului este eliberat din celula miocardică printr-un proces de citoliză și distrugere a membranei sarcolemale.

Sunt recunoscute mai multe mecanisme care afectează integritatea membranei sarcolemale, perturbând astfel eliberarea virusului replicat. Celulele musculare se bazează pe distrofina, proteină a sarcomerului, și pe proteinele asociate din complexul distrofina – glicoproteină pentru a menține integritatea membranei sarcomerului. De exemplu, absența ereditară a distrofinei în distrofia musculară Duchenne determină disfuncția mușchiului cardiac și scheletal.

În miocardita murinică indusă de enterovirus s-a demonstrat că una dintre proteinele nestructurale, proteaza 2A, este capabilă să scindeze direct distrofina, perturbând astfel complexul distrofina-glicoproteină. Aceasta scade integritatea membranei sarcolemale și facilitează eliberarea virusului din celula miocardică. Când distrofina nu este prezentă în inima șoarecelui, așa cum se întâmplă în distrofia musculară Duchenne, coxsackievirusul este eliberat mai eficient din miocit pentru a infecta celulele adiacente [25].

În prezența proteinei distrofice care nu poate fi scindată de proteaza 2A, replicarea virală și gradul de afectare a miocardului este scăzut [26]. Proteazele 2A și 3C pot fi scindate de proteinele gazdei implicate în menținerea integrității membranei, în reglarea apoptozei, a răspunsului imun înăscut și dobândit [27]. Alți virusuri folosesc mecanisme similare. De exemplu, adenovirusul exprimă o proteină care scindează proteina citoscheletică citokeratina [1].

În general, activarea răspunsului imun înăscut și dobândit, specific antigenului, elimină sau reduce foarte mult replicarea virusului în celula-gazdă. Totuși, în unele cazuri virusul poate persista în miocard. Prezența genomului enteroviral la un grup de pacienți cu CMD sugerează ideea că persistența genomului enteroviral ar putea contribui la remodelarea care apare în CMD. Fezabilitatea acestui concept a fost demonstrată pe șoareci. Rata pacienților la care poate fi identificat genomul enteroviral cu reverstranscriptaza PCR (rtPCR) sau tehnici de hibridizare *in situ* este mai mică de 10%. În probele de biopsie cardiacă la pacienți cu CMD au fost detectate și alte tipuri de virusuri precum B19V, herpesvirus, citomegalovirus, virusul hepatitei C ș.a. [28].

Imunitatea înăscută

Imunitatea înăscută este eficientă în primele etape ale infecției virale. Mecanismul de apărare este independent de antigen, protejând gazda de o gamă largă

de agenți patogeni microbieni. Ea este inițiată în primele zile de infecție enterovirală și este principalul mecanism imun responsabil de inhibarea infecției virale și de replicarea acesteia în primele patru-cinci zile după infectare.

Pe lângă mecanismele imune înnăscute din organele extracardiace sunt activate răspunsurile imune înnăscute importante în miocitul cardiac [1]. Unul dintre exemplele clasice și cel mai bine studiat de imunitate înnăscută este activarea semnalizării interferonului care apare în infecția virală. Cele două tipuri mari de interferoni folosesc diferiți receptori: interferonii de tip I ce se leagă de receptorul IFN- α și includ interferonul- α și interferonul- β , IFN- γ fiind singurul receptor al interferonului de tip II. Ambele tipuri de interferoni sunt eficiente în limitarea replicării virale atunci când sunt adăugate la celulele infectate sau când sunt administrate unui șoarece infectat cu coxsackievirus [1].

Absența la șoareci a receptorilor pentru interferonii de tip I sau pentru interferonul- β este asociată cu o creștere semnificativă a mortalității, dar are un efect mai mic asupra replicării virale precoce în cord. Într-un studiu clinic de fază II s-a demonstrat că administrarea de interferon- β la pacienții cu virus pozitiv și cu simptome cardiace a cauzat eliminarea sau reducerea semnificativă a încărcării virale, reducerea clasei funcționale a IC (după NYHA) și îmbunătățirea calității vieții. La pacienții cu enterovirus pozitiv, interferonul- β poate îmbunătăți rata de supraviețuire [29].

Receptorii Toll-Like

Activarea receptorului Toll-Like (TLR) este printre cele mai comune și mai timpurii mecanisme imune înnăscute. Multipli receptori TLR (TLR2, TLR3, TLR4, TLR7 și TLR9) au fost implicați în patogenia miocarditei [2]. Ei recunosc paternul molecular asociat cu agenții patogeni, activând o apărare împotriva agenților patogeni invadatori. Întrucât nu au specificitate crescută conferită de celule B și T antigen-specifice, receptorii TLR reacționează mai rapid.

Stimularea TLR de către ARN, ADN sau proteine străine duce la activarea mecanismelor de semnalizare și de a transcripție, care au ca rezultat creșterea citokinelor și a factorilor de reglare a interferonului, ce cresc expresia interferonilor și a altor căi de semnalizare antivirale.

Pentru semnalizarea TLR sunt utilizate molecule adaptoare și kinaze precum MyD88 și kinaze asociate receptorului interleukinei (IRAK). Atât TLR3, cât și TLR4 sunt din abundență în miocard. TLR3 recunoaște ARN dublu catenar, în timp ce TLR7 și TLR8 pot fi activate de un ARN monocatenar. Atât ARN monocatenar, cât și cel dublu catenar sunt generați ca parte a ciclului de replicare a coxsackievirusului. TLR4 recunoaște lipopolizaharidele bacteriene. S-a demonstrat că dezactivarea TLR3 crește boala cardiacă indusă de virusul encefalomiocarditei la șoareci. Un efect similar este observat și în infecția cu

CVB3. Dezactivarea TLR4 de asemenea crește patogeniza miocarditei induse de coxsackievirusul B3.

S-a demonstrat că moleculele semnalizării TLR au un efect semnificativ asupra infecției cu coxsackievirusul B3. Una dintre moleculele cele mai bine studiate este MyD88, la care se leagă TLR4 și receptorii endosomali TLR7 la TLR9. La infectarea cu virusuri a șoarecilor care au o concentrație crescută de MyD88 s-a constatat o reducere marcată a susceptibilității la infecția virală, ceea ce indică faptul că prezența MyD88 conferă protecție gazdei, posibil prin activarea directă a IRF-3 și a interferonului- β . Absența MyD88 determină inducerea lanțului greu de α -miozină, stimulând miocardita autoimună prin inducție defectă a celulelor dendritice mediate de TNF- α [2].

Alte mecanisme ale imunității înnăscute

Alte răspunsuri imune înnăscute sunt importante în controlul fazelor inițiale ale infecției virale. De exemplu, inhibarea semnalizării glicoproteinei 130 (gp130) prin expresia transgenică a supresorului semnalizării citokinelor (SOCS)-1 sau -3 are ca rezultat o creștere marcată a susceptibilității la infecție virală la șoareci.

A fost demonstrată și implicarea ARN helicazelor în activarea imunității înnăscute împotriva infecției virale. dsARN poate fi recunoscut de ARN helicaze, induse de proteina acidului retinoic (RIG-I) și gena-5 asociată diferențierii melanomului (MDA-5). Aceste ARN helicaze pot să interacționeze cu semnalizarea antivirală mitocondrială (MAVS), activând cascadele de semnalizare care majorează interferonii de tip I [18, 19].

Importanța MAVS după infectarea cu virusuri ARN a fost confirmată la șoarecii infectați [18, 19]. S-a demonstrat că activarea inflamasomilor apare la pacienții cu miocardită virală acută în primele patru săptămâni de la debutul bolii. Inflamasomul, un complex macromolecular activat în timpul leziunii miocardice, stimulează procesarea IL-1 β și IL-18, importante în răspunsul imun înnăscut împotriva infecției virale. Se consideră că activarea inflamasomilor poate limita replicarea virală, deși ar putea afecta și celula. Astfel, evaziunea procesului inflamasomilor ar putea reduce, pe de o parte, deteriorarea celulelor miocardice, dar, pe de altă parte, poate contribui și la persistența infecției virale [20].

Macrofagele s-au dovedit să aibă un rol important în răspunsul imun înnăscut precoce. Ei acționează ca eliminatori ai celulelor efectoare microbicide și ai celulelor reglatoare la debutul inflamației cardiace. Recrutarea timpurie a macrofagelor inflamatorii (Ly6C^{hi}) apare în urma unei leziuni cardiace. Receptorul 2 a chemokinei (CCR2) a fost implicat în infiltrarea macrofagelor în inima șoarecilor infectați cu CVB3. Deși macrofagele sunt implicate în răspunsul timpuriu la leziune, acestea sunt responsive la celulele T. Celulele T CD4⁺ (tip 1 T helper [Th1]) influențează diferențierea monocitelor în macrofage M1 proinflamatorii.

Interferonul- γ , secretat de celulele Th1, potențează activitatea microbicidă a macrofagelor. Macrofagele Ly6Clow M2 atenuează răspunsul inflamator și predomină în timpul vindecării miocardice [22].

Imunitatea dobândită

Imunitatea dobândită devine o manifestare proeminentă a miocarditei virale începând cu aproximativ patru-cinci zile după infecția virală, deși vârful și patternul de activare este variabil. Răspunsul imun dobândit este un răspuns specific antigenului care este direcționat către un singur antigen și este mediat de celulele T și B. Celulele T sunt direcționate către celulele infectate și încearcă să limiteze infecția prin distrugerea celulei-gazdă, secretând citokine.

Acestea pot contribui la moartea celulei infectate prin mecanisme necrotice și/sau apoptotice. Astfel, deși mecanismele imune mediate de celulele T sunt importante pentru controlul și limitarea replicării virale, ele pot avea și efecte dăunătoare asupra organului infectat prin stimularea mecanismelor de moarte celulară la gazda infectată. Limitând mecanismele imune ale celulelor T și B s-ar putea limita afectarea inimii, dar o astfel de inhibare trebuie să fie echilibrată de necesitatea inhibării replicării virale [30].

Procesul imun dobândit este inițiat atunci când regiunea variabilă a receptorului celulei T se leagă de peptide cu secvențe specifice de aminoacizi recunoscute ca străine gazdei. Când celulele T CD4 + interacționează cu celule care prezintă antigen, cum ar fi celulele dendritice, celulele T CD4 + se pot diferenția în diferite subseturi de celule efectoare, cum ar fi clasicele celule Th1 și subtipurile Th2: Th17 și celulele T de reglatoare (Treg).

Citokinele din micromediul celular pot controla modul în care celulele se diferențiază [30]. Reglementarea adecvată de celule T efectoare este necesară pentru a controla infecțiile și, în același timp, pentru a evita distrugerea țesutului-gazdă, cum ar fi celulele miocardice. Activarea celulelor T duce, de asemenea, la activarea celulelor B, ceea ce determină secreția de anticorpi specifici antigenului direcționați împotriva agentului patogen invadator. După activarea inițială, celulele imune suferă o expansiune clonală pentru a ataca sursa de antigen, care ar putea include o proteină virală de suprafață sau, în unele cazuri, proteine din miocitul cardiac, cum ar fi miozina.

Există dovezi că reacția încrucișată cu gazda poate apărea din cauza „mimicii moleculare” între virus și gazdă. Celulele Treg au funcții importante pentru suprimarea răspunsului imun al celulelor Th1 și Th2, identificate anterior ca celule T helper. Acestea se caracterizează prin expresia factorului de transcriere, Foxp3 și sunt definite ca CD4⁺CD25⁺Foxp3⁺. Modelul clasic cu celule CD4⁺ implică programe stabile de expresie a genelor și caretă diferențiate, au menținut același fenotip efector. Acest model a evaluat datorită dovezilor că celulele T CD4 + au un element de plasticitate prin faptul că își pot modifica programele funcționale

și astfel pot schimba echilibru dintre celulele Treg și celulele T producătoare de citokine și tipul de citokine pe care le produc [30].

Această plasticitate poate fi importantă pe măsură ce se dezvoltă noi strategii terapeutice. Activarea celulelor T este foarte dependentă de interacțiunea cu cascada de semnalizare imună înăscută. De exemplu, receptorul celulei T pentru semnalizarea în aval utilizează p56lck. S-a dovedit că p56lck se leagă și de complexul receptor CAR-DAF, fiind implicat în intrarea virală. Când p56lck este șters genetic la șoareci, miocardita tipică este aproape eliminată, fără rate semnificative de mortalitate după infecție [31].

Modificările oricăruia dintre mecanismele patogene descrise ar putea, teoretic, să afecteze susceptibilitatea la infecții virale. De exemplu, modificările mecanismelor de intrare și de replicare virală, a mecanismelor de semnalizare imună înăscute sau dobândite, sau integritatea membranei sarcolemale ar putea afecta susceptibilitatea de a dezvolta miocardită la expunerea la un anumit virus.

Alimentația, de asemenea, are un efect asupra susceptibilității la infecțiile virale. Se crede că o deficiență de seleniu poate crește riscul de miocardită, așa cum s-a descris în provincia Keshan din China. Când deficitul de seleniu a fost prevenit, incidența miocarditei și a CMD s-a redus. Mai mult, deficitul de seleniu la șoareci a crescut susceptibilitatea pentru miocardita enterovirală.

Numărul de mecanisme despre care se știe că afectează susceptibilitatea miocarditei la om este departe de a fi complet.

Remodelare cardiacă

Remodelarea inimii după leziuni cardiace poate afecta semnificativ structura și funcția cardiacă, iar gradul unei astfel de remodelări poate însemna diferența dintre vindecare și evoluția CMD. Virusul poate pătrunde direct în celulele endoteliale și miocite, producând modificări care duc la moartea directă a celulelor sau la hipertrofie. Virusul poate modifica și citoscheletul cardiomiocitului, așa cum s-a menționat anterior, ducând la CMD. Procesul inflamator descris anterior pentru imunitatea atât înăscută, cât și dobândită, poate duce la eliberarea citokinelor și la activarea metaloproteinazelor din matrice care digeră cadrul interstițial de collagen și de elastină a inimii [1].

Clasificarea miocarditei

Clasificarea miocarditei în funcție de evoluție [1]:

1. Acută.
2. Fulminantă.
3. Subacută.
4. Cronică.

Miocardita acută este definită ca perioada până la o lună dintre debutul simptomelor și stabilirea diagnosticului [18]. **Miocardita fulminantă** reprezintă forma severă a miocarditei acute care evoluează rapid, se asociază cu șocul

cardiogen ce necesită preparate inotrope sau suport circulator mecanic. **Miocardita subacută** este caracterizată prin leziuni miocardice în desfășurare ca urmare a unui stimul persistent/recurent pentru inflamația miocardică, dar poate fi definită și ca o miocardită vindecată dacă există dovezi ale unei miocardite active preexistente. Adicional, miocardita subacută poate fi definită ca perioada >1 până la 3 luni dintre instalarea simptomelor și stabilirea diagnosticului. Dacă simptomele continuă pentru o perioadă îndelungată (>3 luni), procesul patologic este considerat a fi **cardiomiopatie inflamatorie cronică**.

Histologic, miocardita se caracterizează prin infiltrat celular inflamator (focal sau difuz) în prezența sau absența injuriei miocitare cardiace [1]. Tipul infiltratului celular poate fi folosit pentru clasificarea histologică a miocarditei.

Clasificarea histologică a miocarditei [32]:

1. **Miocardita limfocitară** – se asociază predominant cu virusuri, medicamente, expunere la radiații și boli autoimune.
2. **Miocardita eozinofilică** – se asociază cu infecții parazitare, reacții de hipersensibilitate la diferiți agenți, boli inflamatorii eozinofile și rare procese neoplazice.
3. **Miocardita cu celule gigante** – idiopatică în majoritatea cazurilor, dar poate fi asociată cu bolile autoimune, inclusiv bolile autoimune ale tiroidei și bolile inflamatorii osoase.
4. **Miocardita granulomatoasă** – asociată cu sarcoidoza.

4.4. Sindroamele clinice ale miocarditei

Miocardita are o gamă largă de manifestări clinice care contribuie la dificultăți în diagnostic și clasificare. Tabloul clinic poate fi unul asimptomatic, cu anomalii electrocardiografice sau ecocardiografice sau poate include simptomele unui sindrom coronarian acut, aritmii sau insuficiență cardiacă și / sau colaps hemodinamic.

Pacienții cu suspiciune de miocardită acută sunt, în general, evaluați în camera de gardă din cauza durerii toracice, dispneei, fatigabilității, palpitațiilor sau sincopelor [33]. Datele unor registre mari relevă că durerea toracică este cel mai frecvent simptom (85% – 95% din cazuri), urmată de dispnee (19% – 49% din cazuri) [34, 35, 36], în timp ce sincopa apare în aproximativ 6% din cazuri [34]. Febra este frecventă (aproximativ 65%), în timp ce alte manifestări prodromale, cum ar fi simptome asemănătoare gripei, tulburări gastrointestinale, dureri în gât sau infecții ale tractului respirator, pot preceda faza acută cu câteva zile sau săptămâni, prevalența variind de la 18% până la 80% [34].

Anomalii electrocardiografice sau ecocardiografice tranzitorii în timpul focarelor virale comunitare sau a epidemiilor de gripă au fost observate frecvent, dar majoritatea pacienților rămân asimptomatici din punct de vedere cardiac și au puține sechele pe termen lung.

Durerea toracică cauzată de miocardită poate semăna cu angina tipică și este însoțită de modificări ECG, inclusiv ale segmentului ST. Vasospasmul coronarian, demonstrat folosind perfuzia intracoronară de acetilcolină, este una din cauzele durerii toracice la pacienții cu semne clinice de miocardită, în absența aterosclerozei coronariene semnificative [37]. Durerea toracică poate imita o pericardită, sugerând prezența inflamației epicardice cu implicarea pericardului adiacent.

Miocardita are de obicei o distribuție bimodală în funcție de vârsta populației, cu prezentare acută sau fulminantă mai frecvent la copiii mici și la adolescenți. În contrast, prezentarea simptomelor este mai subtilă și mai insidioasă, adesea cu CMD și insuficiență cardiacă la vârstnici. Diferența de prezentare este probabil legată de maturitatea sistemului imun. Tinerii au tendința de a oferi un răspuns exuberant la expunerea inițială a unui antigen provocator. În contrast, persoanele în vârstă dezvoltă un grad mai mare de toleranță și prezintă un răspuns inflamator cronic numai la prezența cronică a unui antigen străin sau cu un sistem imunitar dereglat care predispune la autoimunitate.

Miocardita este responsabilă de la 10% până la 50% din cazurile cu debut nou de CMD idiopatică, o rată care variază în funcție de criteriile utilizate pentru diagnostic. Miocardita virală a fost asociată cu insuficiență cardiacă atât din disfuncția diastolică, cât și din cea sistolică [38].

Manifestarea clinică a miocarditei variază în funcție de cauză. De exemplu, B19V cauzează frecvent dureri retrosternale, disfuncție endotelială, în timp ce aritmiile ventriculare și blocurile cardiace sunt mai frecvente în miocardita cu celule gigante [38].

Examenul fizic poate indica cauzele specifice ale miocarditei. Ganglionii limfatici măriți cu adenopatie hilară pe radiografia toracică pot sugera prezența sarcoidozei sistemice. Prezența erupției cutanate pruriginoase, maculopapulare cu un număr crescut de eozinofile sugerează o reacție de hipersensibilitate la medicament sau la toxină. Pacienții care prezintă CMD complicată cu tahicardia ventriculară simptomatică sau cu bloc cardiac grad înalt au un risc crescut de a avea MCG sau sarcoidoză cardiacă [39]. La pacienții care nu reușesc să fie recuperați dintr-un episod acut de miocardită, persistența disfuncției ventriculare stângi uneori poate fi rezultatul activării imune continue sau a miocarditei cronice. Recunoașterea proteinei endogene, cum ar fi miozina cardiacă, ca „străină” poate contribui la inflamația continuă chiar și după eliminare virală reușită [40]. În practica clinică, distincția dintre CMD neinflamatorie și CMD inflamatorie cronică cu sau fără infecție virală necesită BEM.

Când se colectează istoricul pacientului, atenția ar trebui să se concentreze asupra cauzelor specifice, inclusiv expunerea recentă la medicamente (de exemplu, antibiotice, Clozapină) sau substanțe toxice (de exemplu, cocaină sau

amfetamină,) sau agenți infecțioși (de exemplu, ingestia de carne crudă care sugerează infecții helmintice), călătorii în zone în care virusurile se asociază cu miocardita acută, cum ar fi febra Dengue.

4.5. Prezentări clinice specifice ale miocarditei

Miocardita acută

Clasic, pacienții cu miocardită prezintă simptome nespecifice. Într-un studiu efectuat pe 245 de pacienți cu miocardită suspectată clinic, cele mai frecvente simptome au inclus fatigabilitatea (82%), dispneea la efort (81%), aritmii atât supraventriculare, cât și ventriculare (55%), palpitații cardiace (49%) și dureri toracice în repaus (26%) [1]. Acestea pot fi dificil de distins de sindroamele coronariene acute, deoarece au ca rezultat eliberarea troponinei, elevarea segmentului ST pe ECG și tulburări de contractilitate segmentară la ecocardiografie. De aceea, simptomele pot fi destul de nespecifice, deși unele indică afectarea cardiacă. Simptomele prodromale virale ca febra, frisoanele, mialgiile apar în 20% până la 80% din cazuri și pot fi tratate cu ușurință de către pacient, astfel, nu pot fi invocate pentru un diagnostic. Trăsăturile caracteristice ale miocarditei acute limfocitare și ale cardiomiopatiei inflamatorii cronice sunt prezentate în figura 4.4.

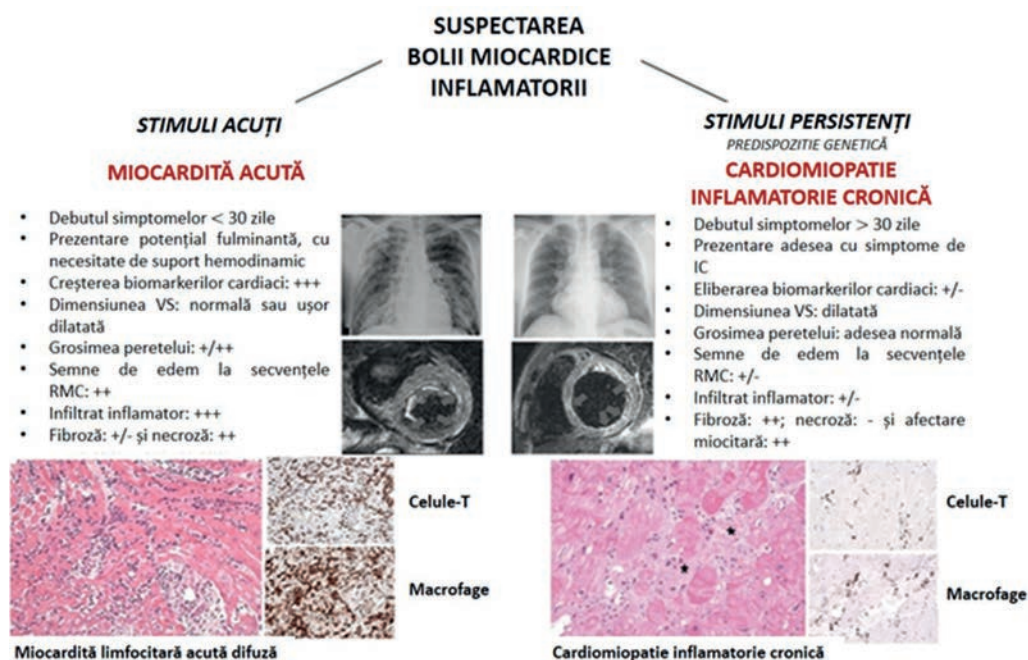


Figura 4.4. Trăsăturile caracteristice ale miocarditei acute limfocitare și ale cardiomiopatiei inflamatorii cronice

Multe cazuri de miocardită prezintă debutul unei insuficiențe cardiace „de novo”, în special atunci când pacientul este de vârstă mijlocie sau mai în vârstă. Atunci când echipa medicală nu reușește să identifice alte cauze ale insuficienței cardiace, miocardita virală, alături de cardiomiopatia dilatativă idiopatică, devine diagnosticul de excludere. Aproape o treime din cazurile de miocardită virală vor reveni la funcția cardiacă normală cu o terapie de susținere adecvată, care este mai puțin frecventă în CMD genetică.

Miocardita fulminantă

Aproximativ 10% dintre pacienții cu miocardită dovedită prin biopsie prezintă miocardită fulminantă caracterizată printr-un debut brusc, de obicei în decurs de două săptămâni după o infecție virală. Pacienții sunt compromiși hemodinamic și cu hipotensiune, necesitând adesea vasopresori sau suport circulator mecanic. Ecocardiografia relevă reducerea difuză a funcției globale, rareori dilatare cardiacă și, de obicei, îngroșarea peretelui ventricular, probabil ca urmare a edemului miocardic din inflamația miocardică, și eliberarea de citokine. Biopsia endomiocardică prezintă date de afectare difuză a miocardului tipice pentru miocardită [17].

Miocardita cu celule gigante

O altă formă clinico-patologică distinctă este miocardita cu celule gigante. Această patologie are un debut mai subtil decât miocardita fulminantă și inițial poate să nu se distingă de alte forme de miocardită. Pacienții pot prezenta insuficiență cardiacă, aritmii sau blocuri cardiace care, în ciuda tratamentului medicamentos standard, nu reușesc să se îmbunătățească. Timpul de supraviețuire este mai mic de șase luni și poate crește prin administrarea terapiei imunosupresoare [18].

Datele preliminare sugerează că doza mare a imunosupresiei multiagent poate îmbunătăți prognosticul, dar nu există studii prospective randomizate să confirme această abordare. Întreruperea timpurie a imunosupresiei poate duce la recurență.

Biopsia endomiocardică dezvăluie un model distinctiv de celule gigante cu inflamație activă și țesut cicatricial. În prezent, transplantul cardiac, adesea precedat de suport circulator mecanic, rămâne singura alternativă pentru cei mai mulți pacienți cu această patologie. Recunoașterea timpurie și terapia imunosupresoare poate modifica această abordare. Pacienții cu MCG au adesea alte tulburări autoimune, inclusiv timomul și boala Crohn. Mecanismul fiziopatologic rămâne necunoscut, dar se suspectează că are o natură autoimună.

Miocardita cronică activă

Pacienții din acest grup sunt în mare parte adulți în vârstă, iar debutul este adesea insidios și greu de identificat. Pacientul prezintă simptome determinate de disfuncția ventriculară moderată, cum ar fi fatigabilitatea și dispneea. Examinarea histologică a unui specimen de biopsie miocardică poate releva miocardită

activă, dar mai frecvent este doar limitată sau generalizată cronică cu modificări fibrotice și abandonul miocitelor. Unele miocardite pot evolua spre disfuncție diastolică cu predominarea fibrozei și seamănă cu o cardiomiopatie restrictivă.

Această categorie reprezintă 60%-70% dintre pacienții cu miocardită activă sau care prezintă CMD de cauză necunoscută. Utilizarea unor abordări imagistice mai noi, cum ar fi imagistica prin rezonanță magnetică și tomografie computerizată cu emisie de pozitroni (PET-CT), diagnosticul molecular prin analiză imunohistopatologică, testarea moleculară, inclusiv PCR și hibridizarea „in situ”, poate extinde semnificativ această populație.

Miocardita eozinofilică

Eozinofilul poate fi asociat cu inflamația miocardică în trei forme distincte. Miocardita alergică eozinofilică, cauzată de o reacție de hipersensibilitate la un antigen străin, aproape întotdeauna este consecința administrării unui medicament. Această formă de miocardită necesită un grad ridicat de suspiciune legată de inițierea de noi agenți. Retragera agentului etiologic și administrarea corticosteroizilor duce, de obicei, la rezoluție.

Cordul poate fi inflamăat în asociere cu tulburări eozinofilice sistemice, care induc afectarea miocardică, endocardică și valvulară (endocardita Löffler). Rezultatul este dependent de controlul patologiei de bază.

În cele din urmă, miocardita necrotică se prezintă într-un mod similar cu miocardita fulminantă, nu are o cauză clară și necesită tratament imunosupresiv agresiv, precum și suport circulator mecanic ocazional. Leziunile miocardice în miocardita acută eozinofilică și tranziția la cardiomiopatia inflamatorie sunt prezentate în *figura 4.5*.

Cardiomiopatia peripartum

Cardiomiopatia peripartum se caracterizează prin apariția disfuncției ventriculare stângi în ultima lună de sarcină sau timp de cinci luni după naștere, fără disfuncție cardiacă preexistentă și fără recunoașterea cauzei cardiomiopatiei. Există dovezi că pacienții supuși BEM precoce au o frecvență crescută a miocarditei [19]. Deoarece majoritatea pacienților cu această patologie se recuperează cu terapia standard, biopsia este recomandată numai celor cu disfuncție ventriculară stângă persistentă și cu simptome în ciuda managementului insuficienței cardiace.

4.6. Abordări diagnostice

Diagnosticul miocarditei necesită un diagnostic histologic conform criteriilor clasice Dallas. Din cauza sensibilității scăzute ca urmare a naturii neuniforme a inflamației ce infiltrază miocardul și a reticenței clinicienilor de a efectua o procedură invazivă de diagnostic, miocardita este sever subdiagnosticată. Întrucât incidența bolii este probabil mult mai mare decât cea determinată, nivelul ridicat de suspiciune clinică, împreună cu criteriile clinice și de laborator,

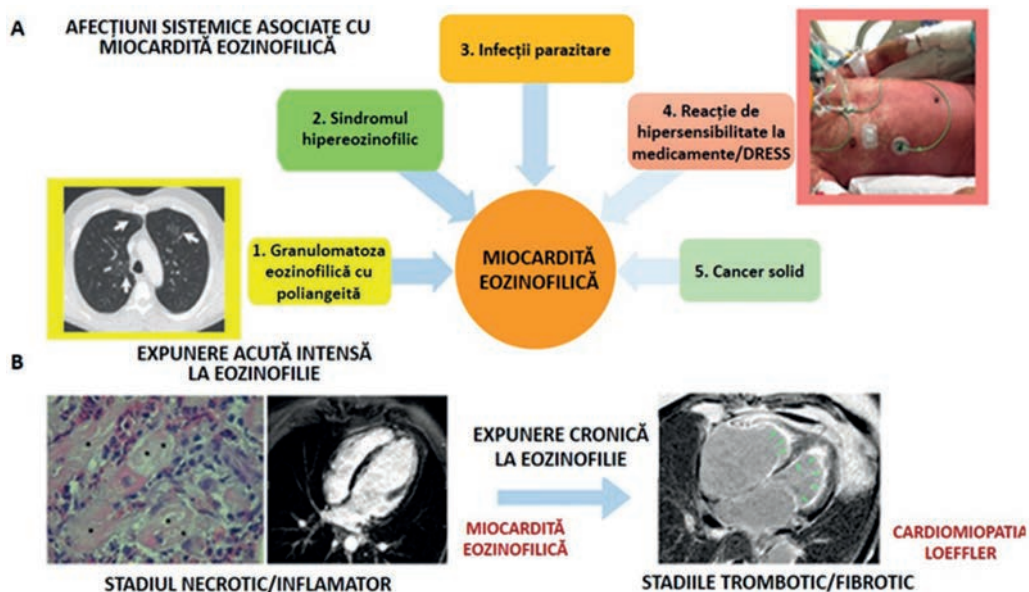


Figura 4.5. Leziuni miocardice cu eozinofile: afecțiuni asociate și tranziția de la miocardita acută la cardiomiopatia inflamatorie

precum și noile modalități de imagistică, pot ajuta la stabilirea diagnosticului de miocardită fără a recurge neapărat la biopsie în multe cazuri [17].

Teste de laborator

Rolul biomarkerilor leziunii cardiace în screeningul miocarditei la pacienții cu infecții virale acute a fost în conformitate cu ipoteza că un diagnostic de afectare a inimii în acest sens poate indica un risc mai mare de aritmii sau de cardiomiopatie. Astfel, valorile crescute ale troponinei cardiace ajută la confirmarea cazurilor suspecte de miocardită. În timp ce studiile mai vechi au sugerat că sensibilitatea troponinelor pentru miocardită este scăzută, studiile mai recente, folosind teste mai sensibile, susțin valoarea troponinei. Miocardita fulminantă a fost asociată cu niveluri mai ridicate de troponine I și T (TnI și TnT), comparativ cu miocardita acută, iar un nivel mai ridicat de troponină a fost asociat cu fracția de ejeție a VS redusă [41]. Într-o serie de cazuri, la adulți internați cu miocardită acută sau fulminantă, concentrațiile crescute ale CK-MB mai mari de 29,5 ng/ml au prezis decesul intraspitalicesc cu o sensibilitate de 83% și o specificitate de 73% [42].

Valoarea prognostică în miocardita acută au demonstrat și alți markeri. La copiii cu miocardită fulminantă, nivelurile crescute de creatinină serică, de lactat și de aspartat transaminază (AST) sunt asociate cu rate crescute de mortalitate intraspitalicească [43]. Peptida natriuretică de tip pro-BNP-terminal (NT-pro-

BNP) este crescută la copiii cu CMD acută din cauza miocarditei și, în general, scade rapid la cei care recuperează funcția ventriculară stângă [44].

La adulți, creșterea nivelurilor de interleukina-10 sunt asociate cu un risc crescut de deces. Anticorpii anticardiaci au raportat cu predicție un risc crescut de deces sau necesitatea transplantului cardiac [45].

Biomarkerii nespecfici ai inflamației, cum ar fi proteina C reactivă, viteza de sedimentare a eritrocitelor și numărul de leucocite, au specificitate scăzută. Titrurile de anticorpi virali circulanți nu corelează cu genomul viral din miocard și sunt rareori de uz diagnostic în practica clinică [46].

Modificările patognomonice ECG lipsesc în miocardita acută, dar tahicardia sinusală și modificările nespecifice ale proceselor de repolarizare sunt frecvente. Subdenivelarea segmentului PR și supradenivelarea difuză a segmentului ST pot însoți manifestările clinice ale miopericarditei [47]. Prezența QRS cu durată mai mare de 120 milisecunde și unde Q sunt asociate cu risc mare de moarte subită sau cu necesitatea de transplant cardiac [48].

Imagistica cardiacă

O evaluare a funcției ventriculare stângi este esențială în toate cazurile de miocardită suspectată, realizată prin intermediul imagisticii cardiace [1]. Ecocardiografia este o alegere excelentă, deși nu există caracteristici ecocardiografice specifice pentru miocardită.

Pacienții cu cardiomiopatie acută cel mai frecvent au un ventricul sferic dilatat, cu funcție sistolică redusă.

Pacienții cu insuficiență cardiacă din cauza miocarditei fulminante prezintă, de obicei, camere cardiace mici, hipertrofie ventriculară minimală și reversibilă din cauza inflamației.

Disfuncția ventriculului drept este mai puțin frecventă și presupune un prognostic nefavorabil. Anomaliile de cinetică segmentare deseori apar precoce și pot imita modificările regionale observate într-un infarct miocardic acut. Un revărsat pericardic este în favoarea miopericarditei.

RMN cardiacă poate distinge majoritatea cazurilor de cardiomiopatie ischemică de nonischemică și anumite tipuri de anomalii ce sugerează prezenta miocarditei acute [49]. Tehnica T1 poate cuantifica regiunile afectate și, eventual, prezice riscul morții subite și a aritmiilor ventriculare după miocardită [50]. Anomaliile la acumularea tardivă de gadolinu (LGE) se corelează cu miocardita la pacienții care prezintă dureri toracice și artere coronare normale.

Într-un studiu recent al sensibilității și al specificității RMN cardiace în miocardita suspectată cu debut al simptomelor mai mult de 14 zile, sensibilitatea a fost de 63%, iar specificitatea – de 40% [51].

Deoarece sensibilitatea și specificitatea RMN cardiace scade odată cu durata bolii, ea funcționează cel mai bine în miocardita acută sau în durerea toracică cu troponină crescută. Ambele secvențe T1 și T2 ar trebui să fie utilizate pentru a optimiza sensibilitatea și specificitatea acestei investigații [52].

Deși majoritatea tehnicilor de imagistică nucleară sunt auxiliare în evaluarea suspiciunii de miocardită, imagistica prin tomografie cu emisie de pozitroni (PET) rămâne utilă pentru diagnosticarea sarcoidozei cardiace [53]. Isiguzo și colegii săi au arătat sensibilitatea crescută a acestei investigații la pacienții cu sarcoidoză cardiacă [54]. Datele prezentate sugerează că pacienții cu cardiomiopatie sau cu aritmii ventriculare ca urmare a sarcoidozei cardiace pot beneficia de terapia cu steroizi. Secvențele RMN cardiace la pacienții cu miocardită acută sunt prezentate în *figura 4.6*.

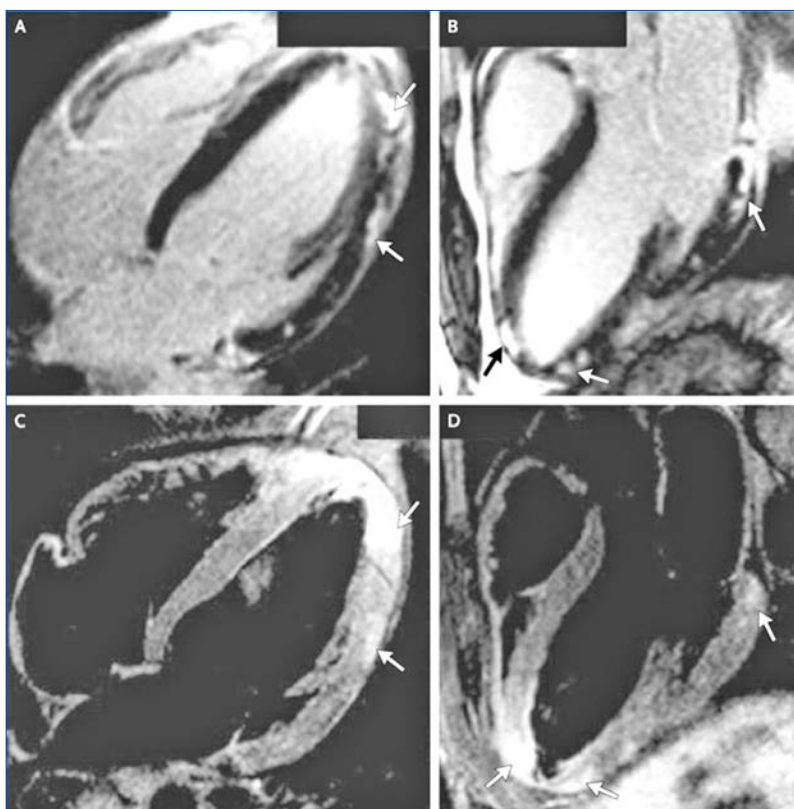


Figura 4.6. RMN cardiacă la un bărbat de 24 de ani cu miocardită acută. Scanările oferite de dr. Jeannette Schultz-Menger [55]. RMN cardiacă este din ce în ce mai utilizată pentru a evalua miocardita acută suspectată și pentru a localiza locurile pentru biopsia endomiocardică, cu detalii suplimentare afișate la LGE (panoul A, săgeți), în imagine patru camere (panoul B, săgeți) și în imagine trei camere ponderate T2 (panourile C și D, săgeți)

Criteriile Lake Louise 2018 pentru miocardită la RMN cardiacă sunt prezentate în *figura 4.7* și includ criterii principale și de susținere.

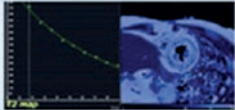
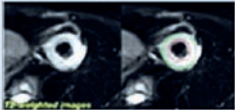
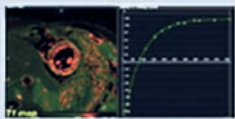
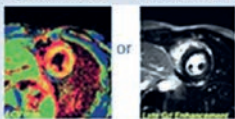
Criteriile Lake Louise 2018		Exemple de imagini RMC	
Criterii principale	Edem miocardic (mapping-T2 sau imagini T2W)	Cresterea regională sau globală a T2 nativ 	Cresterea regională sau globală a intensității semnalului T2 
	Injurie miocardică non-ischemică (T1, ECV sau LGE anormal)	Cresterea regională sau globală a T1 nativ 	Cresterea regională sau globală a ECV 
Criterii de susținere	Pericardită (Efuziune sau LGE, T2 sau T1 anormale)	Efuziune pericardică 	Hipokinezie regională sau globală 
	Disfuncție sistolică a VS (Anomalia mișcării peretelui regională sau globală)		

Figura 4.7. Criteriile Lake Louise 2018 pentru miocardită la RMN cardiacă

Biopsia endomiocardică

Biopsia endomiocardică (BEM) rămâne esențială pentru diagnosticarea unor forme specifice de miocardită [56]. Rata complicațiilor majore după BEM este mai mică de una din 1000 când procedura este efectuată de operatori experimentați [57]. Deoarece miocardita poate implica doar regiuni ale unui singur ventricul, mai multe centre efectuează în mod obișnuit biopsia ventriculară stângă și dreaptă [58].

Scenariile clinice în care BEM este cea mai utilă sunt

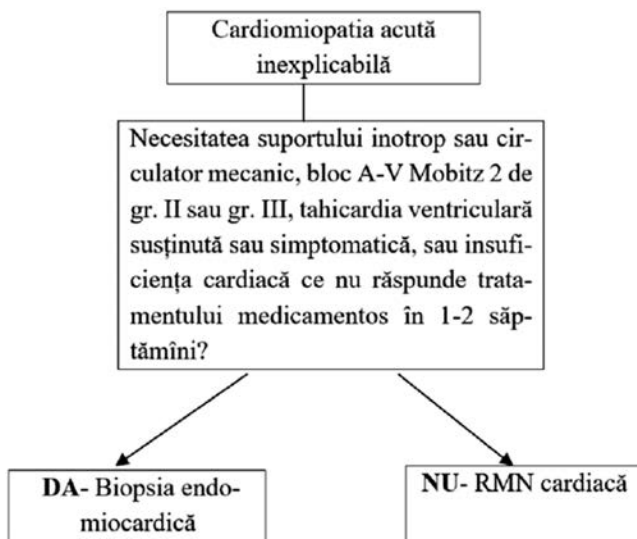


Figura 4.8. Algoritm pentru evaluarea suspiciunii de miocardită în contextul cardiomiopatiei acute inexplicabile [1]

MCG și miocardita fulminantă limfocitară. MCG trebuie luată în considerare în CMD acută care nu răspunde la terapia optimă sau este complicată cu blocuri cardiace de grad înalt sau cu tahicardie ventriculară susținută. Utilizarea terapiei imunosupresoare, care include ciclosporina, crește probabilitatea supraviețuirii fără transplant la pacienții cu MCG ale căror simptome au o durată mai mică de șase luni [59].

Histologic, MCG este definită ca un infiltrat inflamator difuz sau multifocal al limfocitelor și al celulelor gigante multinucleate în absența granulomului. Spre deosebire de sarcoidoza cardiacă, în care se găsesc celulele gigante în interiorul granulomului, în MCG celulele gigante sunt adesea situate la marginile inflamației, unde sunt prezente leziunile cardiomiocitului. Eozinofilele sunt semnificativ mai frecvente în MCG, în timp ce fibroza este mai frecventă în sarcoidoza cardiacă. Imunohistochimia poate fi benefică în diferențierea MCG de sarcoidoza cardiacă.

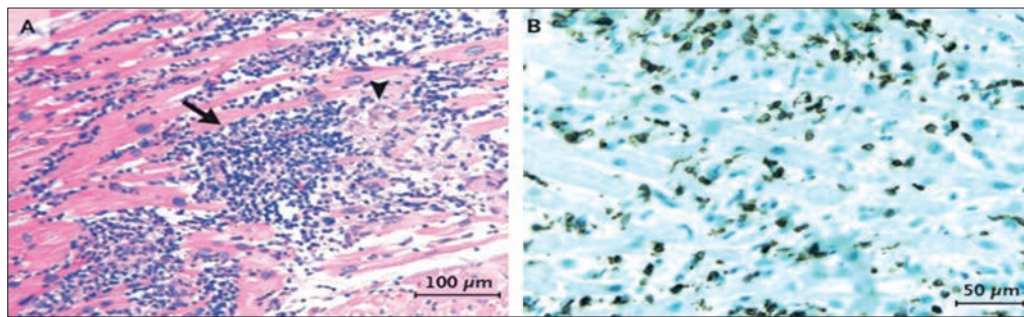


Figura 4.9. Infiltrat limfocitar, histiocitar și T limfocite în secțiuni ale miocardului unui pacient cu miocardită acută. Panelul A prezintă miocardita acută cu infiltrate limfocitare și histiocitare răspândite, asociate cu afectarea miocardului (hematoxilină și eozină). Panelul B prezintă imunocolorarea limfocitelor T CD3 la pacient cu miocardită acută

Criteriile de diferențiere histologică utilizate pentru definirea miocarditelor sunt responsabile pentru câteva variante. Criteriile standard de Dallas definesc miocarditele idiopatice ca o infiltrație inflamatorie a miocardului, cu necroza și/sau cu degenerarea adiacentă a miocitelor, ce nu este tipică pentru leziunile ischemice asociate cu boala arterelor coronariene [60].

Aceste principii au fost criticate din cauza variabilității interpretării, lipsei valorii de prognostic și a sensibilității scăzute ca urmare a unor prelevări eronate de probe. Petele imunohistochimice specifice ce detectează antigenii celulari, așa cum este anti-CD3 (T limfocit), anti-CD68 (macrofagi) și clasele I și II ale antigenilor leucocitari umani, pot avea o sensibilitate crescută pentru infiltrate mici, spre deosebire de petele de hematoxilineozin.

Markerii activității complementului ca CD4 la fel pot fi detectați în miocardul unei inimi cardiomiopatie. Noile pete imunohistochimice au o valoare predictivă crescută pentru evenimentele cardiovasculare, comparativ cu criteriile Dallas [61].

Criteriile Dallas ale miocarditei la biopsia endomiocardică sunt prezentate în *tabelul 4.1*.

Tabelul 4.1. Diagnosticul miocarditei conform biopsiei endomiocardice: criteriile Dallas

Definiție	
Miocardita idiopatică: „infiltrat inflamator al miocardului cu necroza și/sau degenerarea miocitelor adiacente, ce nu sunt tipice pentru leziuni ischemice asociate cu boala arterelor coronariene”.	
Clasificarea	
Prima biopsie	
• Miocardită cu sau fără fibroză • Miocardită la limită (repetarea biopsiei poate fi indicată) • Nu este miocardită	
Biopsie repetată	
• Miocardită în desfășurare (persistentă) cu sau fără fibroză • Miocardită în rezolvare (în vindecare) cu sau fără fibroză • Miocardita rezolvată (vindecată) cu sau fără fibroză	

Descriptori		
	Infiltrat inflamator	Fibroză
Distribuția	focal, confluent, difuz	endocardică interstițială
Mărime	ușoară, moderată, severă	ușoară, moderată, severă
Tip	limfocitic, eozinofilic, granulomatos, celule gigante, neutrofilic, mixt	perivasculară, de substituție

Prezența genomului viral în țesutul cardiac poate indica o infecție miocardică activă. În situații de posttransplantare, prezența genomului viral în biopsia miocardului prezice episodul de respingere cu pierderea grefei la copii [62].

Virusurile ,pentru care se face testarea la cei suspecți cu miocardită, sunt B19V, adenovirus, citomegalovirus, enterovirus, virusul Ebstein-Barr, virusul hepatitei C, virusul herpes simplex 1,2 și 6, și virusul influenza A și B. Pentru studii epidemiologice, în care BEM nu este eligibilă, clasificarea se bazează pe sindroame clinice, biomarkeri și/sau imagini anormale.

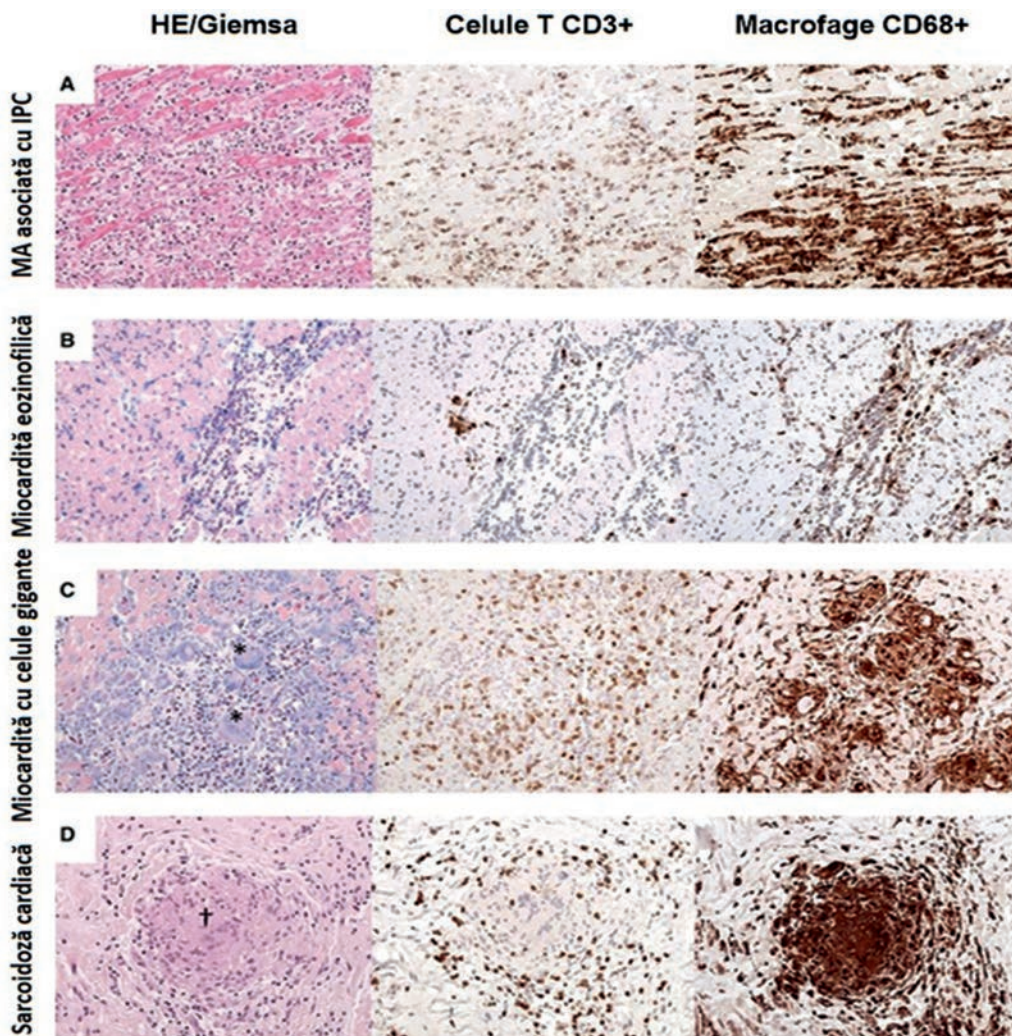


Figura 4.10. Diferite modele de inflamație miocardică demonstrate prin colorații histologice și imunohistologice la biopsia endomiocardică. A – Miocardita acută asociată cu inhibitorul punctului de control imun (ICI) dezvăluie frecvent infiltrate mononucleare difuze compuse din celule T CD3+ și macrofage CD68+. Pe baza colorațiilor hematoxi-lină-eozină (HE) și imunohistologice, miocardita asociată ICI seamănă cu o miocardi-tă limfocitară difuză; B – În miocardita eozinofilică, celulele inflamatorii proeminente sunt granulocitele eozinofile (Giemsa) și macrofagele; C – Miocardita cu celule gigante se caracterizează prin infiltrate mari mononucleate cu prezența celulelor gigante și eo-zinofile (Giemsa); D – Sarcoidoza cardiacă poate fi diferențiată de miocardita cu celule gigante prin prezența granulomului și absența necrozei miocitelor. CD indică un grup de diferențiere

4.7. Tratament, prognostic, perspective de viitor

Tratamentul miocarditei acute

Echipa multidisciplinară (cardiolog, infecționist, reumatolog, imunolog și/sau pneumolog) este frecvent implicată în determinarea etiologiei și managementului în cazul suspectării miocarditei [63]. Dacă cauza specifică este identificată, tratamentul (dacă este disponibil) este direcționat procesului etiologic cum sunt antibioticele, în cazul infecțiilor bacteriene, sau corticosteroizii/alte imunosupresoare, în cazul bolilor imune. Dovezi puternice ale tratamentului imunosupresor sunt în sarcoidoză, miocardita cu celule gigante și boala reumatică autoimună [64, 65].

Totuși, frecvent etiologia miocarditei nu este identificată sau este virală pentru care nu este tratament specific și/sau tratamentul specific nu este disponibil. Tratamentul acestor cazuri frecvent este de suport, cu managementul complicațiilor asociate cum sunt aritmiile sau insuficiența cardiacă, iar cazurile severe sunt internate în secția de terapie intensivă.

Sunt dovezi care sugerează beneficiul terapiei imunosupresive selective la pacienții cu miocardită cronică [66] care nu este încă de rutină și implică discuții în echipa multidisciplinară până la inițiere. În cazuri rare, imunosupresia empirică poate fi testată la pacienții în stare critică care nu pot fi supuși unei biopsii endomiocardice, în special atunci când se suspectează miocardita cu celule gigante.

Datele din serii controlate de caz privind utilizarea imunoglobulinei intravenoase (IVIG) și a medicamentelor imunosupresoare sunt neutre până la favorabile în cazul copiilor. Tratamentul infecției virale poate fi util în gestionarea bolilor cardiace virale posttransplant la copii [1]. Conform datelor publicate, numai la pacienții adulți cu CMD cronică și genomi virali detectați prin testul PCR pe țesutul de biopsie cardiacă administrarea a 6 mIU de interferon- β de trei ori pe săptămână poate reduce infecția cardiacă cu enterovirus sau adenovirus [29]. Poate fi luat în considerare o cură scurtă de imunosupresie la pacienții cu CMD cronică care nu răspund la managementul insuficienței cardiace bazat pe ghiduri.

Terapia de primă linie pentru toți pacienții cu miocardită și cu insuficiență cardiacă este terapia de susținere. O mică parte din pacienți vor necesita suport hemodinamic care variază de la vasopresori până la balon de contrapulsare în aortă și dispozitive de asistare ventriculară. La pacienții care prezintă CMD acută și sindrom de insuficiență cardiacă, trebuie urmat ghidul SEC de management al ICA și al ICC [67]. Experiența clinică sugerează că farmacoterapia standard este eficientă în miocardită, deși nu s-au făcut studii privind managementul insuficienței cardiace în miocardită (*Figura 4.II*) [1].

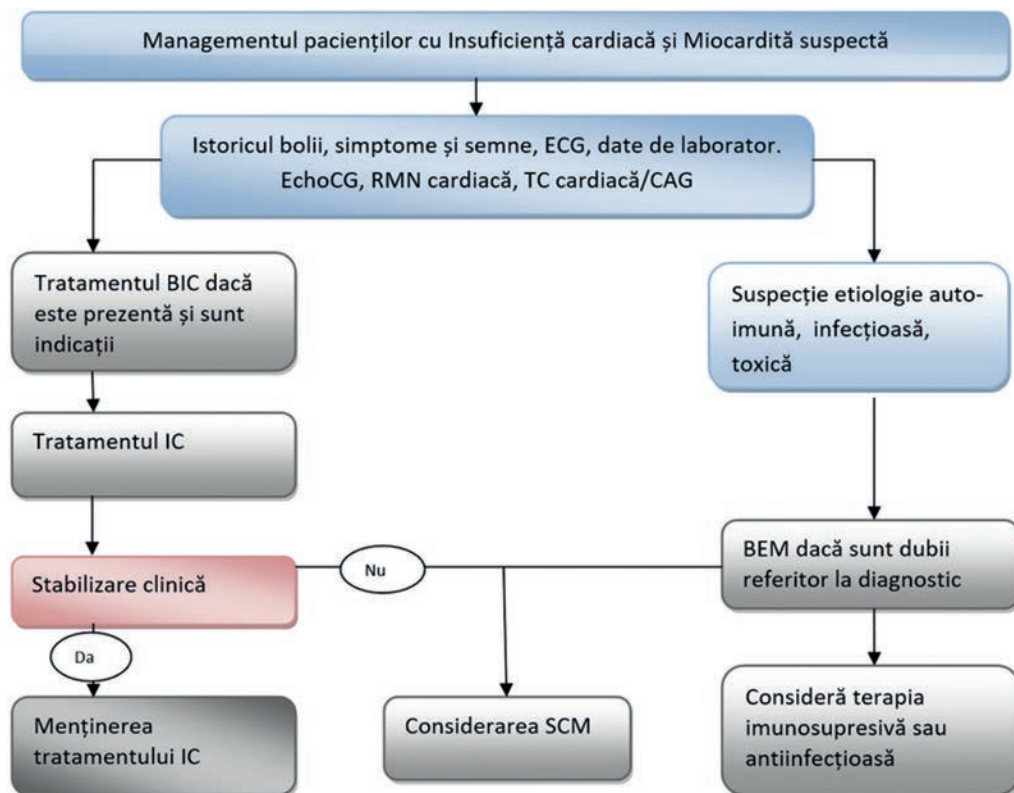


Figura 4.11. Managementul pacienților cu insuficiență cardiacă și cu miocardită acută. BIC – boala ischemică a cordului; CAG – coronaroangiografie; RMN – rezonanță magnetică nucleară; TC – tomografie computerizată; ECG – electrocardiogramă; BEM – biopsie endomiocardială; IC – insuficiență cardiacă; SCM – suport circulator mecanic

Antiinflamatoarele nonsteroidiene (AINS), tratamentul de bază în pericardite, nu sunt recomandate în miocardite, deoarece au fost inefective și au exacerbat miocardita pe modele de animale [68]. AINS sunt evitate și în insuficiența cardiacă datorită din cauza riscului de agravare a IC [69].

Pacienții cu aritmii ventriculare sau cu blocuri cardiace induse de miocardita acută trebuie spitalizați pentru monitorizare electrocardiografică. Aritmiile se rezolvă de obicei după câteva săptămâni. Ghidurile ACC/AHA/ESC pentru managementul aritmiilor recomandă ca aritmiile acute în cadrul miocarditei să fie gestionate în mod convențional. În general, indicațiile pentru implantarea cardioverterului defibrilator sunt la fel ca și în cazul CMD nonischemice. În cadrul MCG sau a sarcoidozei cardiace, rata crescută a aritmiilor ventriculare poate justifica luarea în considerare a implantării timpurii a unui cardioverter defibrilator.

Suportul circulator mecanic sau oxigenarea membranară extracorporală poate fi o punte spre transplant sau recuperare la pacienții cu șoc cardiogen, chiar dacă au beneficiat de tratament medicamentos optim.

La pacienții care se recuperează, timpul de recuperare în miocardita acută variază de la câteva săptămâni până la câteva luni.

Transplantul este, de asemenea, un tratament eficient pentru pacienții cu miocardită care au insuficiență cardiacă refractară în ciuda tratamentului medicamentos optim și a suportului circulator mecanic. Ratele de supraviețuire după transplant pentru miocardită sunt similare cu cele pentru alte cauze ale transplantului cardiac.

Pacienții cu miocardită fulminantă/compromiși hemodinamic semnificativ pot necesita suport inotrop și, în unele cazuri, folosirea suportului circulator mecanic (VA-ECMO) [32]. Internarea precoce în secția de terapie intensivă pentru tratament inotrop și/sau tratament antiaritmie sau suport circulator mecanic poate fi necesară. Pacienții cu miocardită și cu IC sau cu aritmii refractare la tratament pot fi eligibili pentru transplant cardiac sau implantare de dispozitiv de asistare a VS.

Prognostic

Majoritatea pacienților cu miocardită acută se recuperează și inflamația miocardică se rezolvă spontan, fără tratament specific. Reducerea valorilor markerilor inflamatori, declinul nivelelor biomarkerilor cardiaci, îmbunătățirea funcției cardiace și absența aritmiei sunt indicatori ai îmbunătățirii clinice și servesc drept instrumente utile de monitorizare.

Timp de trei luni după externare, pacienții trebuie urmăriți de un cardiolog, în mod ideal într-o clinică specializată; momentul depinde de starea lor clinică la externare.

După stabilirea diagnosticului de miocardită, se recomandă abținerea de la participarea la sporturi de competiție/exerciții intense timp de trei-șase luni pentru a reduce riscul de remodelare cardiacă și de moarte subită cardiacă [70].

Prezența acumulării tardive a gadoliniului în regiunea anteroseptală [71] și FEVS scăzută la RMN cardiacă inițială (la momentul stabilirii diagnosticului) s-au dovedit a fi predictorii importanți ai evenimentelor cardiovasculare adverse în miocardita acută [72]. Repetarea RMN este utilă în urmărirea miocarditei acute și poate fi efectuată la 6-12 luni după evenimentul acut sau mai devreme, în funcție de starea clinică a pacientului [72], în special când se suspectă un proces activ.

Dacă există dovezi a inflamației miocardice în curs de desfășurare, poate fi efectuată o biopsie endomiocardică cu scopul de a ghida un tratament specific suplimentar.

Recurența miocarditei acute este rară, circa 1,1% [73], dar până la 30% din cazurile de miocardită dovedită prin biopsie progresează spre cardiomiopatie dilatativă [74], în special la persoanele cu FEVS important redusă [75]. Datele UK NHS pentru pacienții internați cu miocardită indică o mortalitate de 4%, dintre care 20% este atribuită cardiomiopatiei dilatative nonischemice [76]. Prognosticul miocarditei poate varia foarte mult în funcție de etiologie/clasificare. Miocardita cu celule gigante prezintă cel mai prost prognostic, cu o rată de aproximativ 90% de deces sau de transplant cardiac și cu o supraviețuire medie de 5,5 luni de la debutul simptomelor [77]. În ultimii ani, rezultatele s-au îmbunătățit semnificativ odată cu utilizarea terapiei imunosupresive cu reducerea semnificativă a necesității de suport circulator mecanic și/sau de transplant cardiac la această categorie de pacienți [78].

Perspective de viitor

Una dintre lacunele majore în gestionarea miocarditei este lipsa unui test noninvaziv sensibil și specific. Tehnicile de diagnostic evoluează pentru a identifica noi baze de biomarkeri sangvini care reflectă inflamația cardiacă prin analiza proteomică a țesuturilor atât din modele de laborator, cât și în probele prelevate de la pacienți [27]. Cu o mai bună înțelegere a mecanismelor fiziopatologice, în studiile clinice sunt descoperite și evaluate noi terapii. Aceste tratamente noi, inclusiv terapii pe bază de celule care inhibă selectiv răspunsurile celulelor T, induc apoptoza celulelor T activate și creșterea celulelor Treg, vor fi evaluate în trialurile clinice planificate. Studiile axate pe markerii genomici din probele de biopsie și din sângele periferic ar trebui să ajute la rafinarea evaluării și terapiei țintite la această categorie de pacienți [1].

Bibliografie

1. Zipes DP, Libby P, Bonow RO, Mann DL, Tomaselli GF, Braunwald E. Braunwald's Heart Disease. A Textbook of Cardiovascular Medicine. Eleventh edition. P. 1617-1629.
2. Fung G, Luo H, Qiu Y, et al. Myocarditis. Circ Res. 2016;118(3):496–514.
3. Ammirati E, Frigerio M, Adler ED, Basso C, Birnie DH et al. Management of Acute Myocarditis and Chronic Inflammatory Cardiomyopathy. An Expert Consensus Document. Circ Heart Fail. 2020 Nov; 13(11): e007405.
4. Lampejo T, Durkin SM, Bhatt N, Guttman O. Acute myocarditis: aetiology, diagnosis and management. Clin Med (Lond). 2021 Sep; 21(5): e505–e510.
5. Sagar S, Liu PP, Cooper LT. Myocarditis. Lancet. 2012;379:738–747.
6. Wang H, Wolock TM, Carter A, et al. Estimates of global, regional, and national incidence, prevalence, and mortality of HIV, 1980–2015: the Global Burden of Disease Study 2015. Lancet HIV. 2016;3:e361–e387.
7. Towbin JA, Lowe AM, Colan SD, Sleeper LA, Orav EJ, Clunie S, Messere J, Cox GF, Lurie PR, Hsu D, Canter C, Wilkinson JD, Lipshultz SE. Incidence, causes, and outcomes of dilated cardiomyopathy in children. JAMA. 2006;296:1867–1876.

8. Kuhl, U. et al. High prevalence of viral genomes and multiple viral infections in the myocardium of adults with “idiopathic” left ventricular dysfunction. *Circulation*.2005;111:887–893.
9. Yen, M. H. et al. Effect of intravenous immunoglobulin for neonates with severe enteroviral infections with emphasis on the timing of administration. *J. Clin. Virol.* 2015; 64:92–96.
10. Woodruff, J. F. Viral myocarditis. A review. *Am. J. Pathol.* 1980; 101: 425–484.
11. Smith, W. G. Coxsackie B myopericarditis in adults. *Am. Heart J.* 1970; 80: 34–46.
12. Zhou, F. et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*.2020; 395: 1054–1062 (2020).
13. Coronado, M. J. et al. Elevated sera sST2 is associated with heart failure in men ≤ 50 years old with myocarditis. *J. Am. Heart Assoc.* 2019; 8: e008968.
14. Tschöpe C, Ammirati E, Bozkurt B, Caforio ALP, Cooper LT, et al. Myocarditis and inflammatory cardiomyopathy: current evidence and future directions. *Nature Reviews Cardiology*. 2021; volume 18: p.169–193.
15. Cooper LT. Myocarditis. *N Engl J Med.* 2009;360:1526–1538.
15. Ammirati, E. et al. Clinical presentation and outcome in a contemporary cohort of patients with acute myocarditis. *Circulation.* 2018; 138: 1088–1099.
16. Youker KA, Assad-Kottner C, Cordero-Reyes AM, Trevino AR, Flores-Arredondo JH, Barrios R, Fernandez-Sada E, Estep JD, Bhimaraj A, Torre-Amione G. High proportion of patients with end-stage heart failure regardless of aetiology demonstrates anti-cardiac antibody deposition in failing myocardium: humoral activation, a potential contributor of disease progression. *Eur Heart J.* 2014; 35:1061–1068.
17. Heymans S, Eriksson U, Lehtonen J, Cooper LT Jr. The Quest for New Approaches in Myocarditis and Inflammatory Cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* 2016;68(21):2348–2364.
18. Corsten MF, Dennert R, Jochems S, et al. Circulating MicroRNA-208b and MicroRNA-499 reflect myocardial damage in cardiovascular disease. *Circ Cardiovasc Genet.* 2010;3(6):499–506.
19. Liu YL, Wu W, Xue Y, et al. MicroRNA-21 and -146b are involved in the pathogenesis of murine viral myocarditis by regulating TH-17 differentiation. *Arch Virol.* 2013;158(9):1953–1963.
20. Hemida MG, Ye X, Zhang HM, et al. MicroRNA-203 enhances coxsackievirus B3 replication through targeting zinc finger protein-148. *Cell Mol Life Sci.* 2013;70(2):277–291.
21. Ho BC, Yu SL, Chen JJ, et al. Enterovirus-induced miR-141 contributes to shutoff of host protein translation by targeting the translation initiation factor eIF4E. *Cell Host Microbe.* 2011;9(1):58–69.
22. Ye X, Hemida MG, Qiu Y, et al. MiR-126 promotes coxsackievirus replication by mediating cross-talk of ERK1/2 and Wnt/beta-catenin signal pathways. *Cell Mol Life Sci.* 2013;70(23):4631–4644.
23. Kuhl U, Lassner D, Dorner A, et al. A distinct subgroup of cardiomyopathy patients characterized by transcriptionally active cardiotropic erythrovirus and altered cardiac gene expression. *Basic Res Cardiol.* 2013;108(5):372.
24. Coyne CB, Bergelson JM. Virus-induced Abl and Fyn kinase signals permit coxsackievirus entry through epithelial tight junctions. *Cell.* 2006;124(1):119–131.
25. Yajima T, Knowlton KU. Viral myocarditis: from the perspective of the virus. *Circulation*.2009;119(19):2615–2624.
26. Lim BK, Peter AK, Xiong D, et al. Inhibition of Coxsackievirus-associated dystrophin cleavage prevents cardiomyopathy. *J Clin Invest.* 2013;123(12):5146–5151.

27. Fung G, Luo H, Qiu Y, et al. Myocarditis. *Circ Res*. 2016;118(3):496–514.
28. Pankuweit S, Klingel K. Viral myocarditis: from experimental models to molecular diagnosis in patients. *Heart Fail Rev*. 2013;18(6):683–702.
29. Schultheiss HP, Piper C, Sowade O, et al. Betaferon in chronic viral cardiomyopathy (BICC) trial: Effects of interferon-beta treatment in patients with chronic viral cardiomyopathy. *Clin Res Cardiol*. 2016;105(9):763–773.
30. Zhou L, Chong MM, Littman DR. Plasticity of CD4+ T cell lineage differentiation. *Immunity*. 2009;30(5):646–655.
31. Liu P, Aitken K, Kong YY, et al. The tyrosine kinase p56lck is essential in coxsackievirus B3-mediated heart disease. *Nat Med*. 2000;6(4):429–434.
32. Richardson P, McKenna W, Bristow M, Maisch B, Mautner B, O’Connell J, Olsen E, Thiene G, Goodwin J, Gyárfás I, et al. Report of the 1995 World Health Organization/International Society and Federation of Cardiology task force on the definition and classification of cardiomyopathies. *Circulation*. 1996;93:841–842.
33. Global Burden of Disease Study 2013 Collaborators . Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 301 acute and chronic diseases and injuries in 188 countries, 1990–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet* 2015;386:743–800.
34. Ferreira VM, Schulz-Menger J, Holmvang G. et al. Cardiovascular magnetic resonance in nonischemic myocardial inflammation: expert recommendations. *J Am Coll Cardiol* 2018;72:3158–76.
35. Singh V, Mendirichaga R, Savani GT. et al. Comparison of utilization trends, indications, and complications of endomyocardial biopsy in native versus donor hearts (from the Nationwide Inpatient Sample 2002 to 2014). *Am J Cardiol* 2018;121:356–63.
36. Tyler Z, Guttman OP, Dhinoja M. et al. The safety and feasibility of transitioning from transfemoral to transradial access left ventricular endomyocardial biopsy. *J Invasive Cardiol* 2020;32:E349–54.
37. Yilmaz A, Mahrholdt H, Athanasiadis A, et al. Coronary vasospasm as the underlying cause for chest pain in patients with PVB19 myocarditis. *Heart*. 2008;94(11):1456–1463.
38. Escher F, Westermann D, Gaub R, et al. Development of diastolic heart failure in a 6-year followup study in patients after acute myocarditis. *Heart*. 2011;97(9):709–714.
39. Kandolin R, Lehtonen J, Kupari M. Cardiac sarcoidosis and giant cell myocarditis as causes of atrioventricular block in young and middle-aged adults. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2011;4(3):303–309.
40. Yoshizawa A, Nagai S, Baba Y, et al. Autoimmunity against M2 muscarinic acetylcholine receptor induces myocarditis and leads to a dilated cardiomyopathy-like phenotype. *Eur J Immunol*. 2012;42(5):1152–1163.
41. Al-Biltagi M, Issa M, Hagar HA, et al. Circulating cardiac troponins levels and cardiac dysfunction in children with acute and fulminant viral myocarditis. *Acta Paediatr*. 2010; 99(10):1510–1516.
42. Kaya Z, Katus HA, Rose NR. Cardiac troponins and autoimmunity: their role in the pathogenesis of myocarditis and of heart failure. *Clin Immunol*. 2010;134(1):80–88.
43. Teele SA, Allan CK, Laussen PC, et al. Management and outcomes in pediatric patients presenting with acute fulminant myocarditis. *J Pediatr*. 2011;158(4):638–643.e1.
44. Mlczech E, Darbandi-Mesri F, Luckner D, Salzer-Muhar U. NT-pro BNP in acute childhood myocarditis. *J Pediatr*. 2012;160(1):178–179.

45. Caforio AL, Tona F, Bottaro S, et al. Clinical implications of anti-heart autoantibodies in myocarditis and dilated cardiomyopathy. *Autoimmunity*. 2008;41(1):35–45.
46. Mahfoud F, Gartner B, Kindermann M, et al. Virus serology in patients with suspected myocarditis: utility or futility? *Eur Heart J*. 2011;32(7):897–903.
47. Imazio M, Cooper LT. Management of myopericarditis. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2013;11(2):193–201.
48. Ukena C, Mahfoud F, Kindermann I, et al. Prognostic electrocardiographic parameters in patients with suspected myocarditis. *Eur J Heart Fail*. 2011;13(4):398–405.
49. Francone M, Carbone I, Agati L, et al. Utility of T2-weighted short-tau inversion recovery (STIR) sequences in cardiac MRI: an overview of clinical applications in ischaemic and non-ischaemic heart disease. *Radiol Med*. 2011;116(1):32–46.
50. Grun S, Schumm J, Greulich S, et al. Long-term follow-up of biopsy-proven viral myocarditis: predictors of mortality and incomplete recovery. *J Am Coll Cardiol*. 2012;59(18):1604–1615.
51. Lurz P, Luecke C, Eitel I, et al. Comprehensive Cardiac Magnetic Resonance Imaging in Patients With Suspected Myocarditis: The MyoRacer-Trial. *J Am Coll Cardiol*. 2016;67(15):1800–1811.
52. Kadkhodayan A, Chareonthaitawee P, Raman SV, Cooper LT. Imaging of Inflammation in Unexplained Cardiomyopathy. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2016;9(5):603–617.
53. Blankstein R, Osborne M, Naya M, et al. Cardiac positron emission tomography enhances prognostic assessments of patients with suspected cardiac sarcoidosis. *J Am Coll Cardiol*. 2014;63(4):329–336.
54. Isiguzo M, Brunken R, Tchou P, et al. Metabolism-perfusion imaging to predict disease activity in cardiac sarcoidosis. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis*. 2011;28(1):50–55.
55. Cooper LT. Myocarditis. *N Engl J Med*. 2009;360(15):1526–1538.
56. Caforio AL, Pankuweit S, Arbustini E, et al. Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of myocarditis: a position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J*. 2013;34(33):2636–2648.
57. Holzmann M, Nicko A, Kuhl U, et al. Complication rate of right ventricular endomyocardial biopsy via the femoral approach: a retrospective and prospective study analyzing 3048 diagnostic procedures over an 11-year period. *Circulation*. 2008;118(17):1722–1728.
58. Chimenti C, Frustaci A. Contribution and risks of left ventricular endomyocardial biopsy in patients with cardiomyopathies: a retrospective study over a 28-year period. *Circulation*. 2013;128(14):1531–1541.
59. Kandolin R, Lehtonen J, Salmenkivi K, et al. Diagnosis, treatment, and outcome of giant-cell myocarditis in the era of combined immunosuppression. *Circ Heart Fail*. 2013;6(1):15–22.
60. Leone O, Veinot JP, Angelini A, et al. 2011 consensus statement on endomyocardial biopsy from the Association for European Cardiovascular Pathology and the Society for Cardiovascular Pathology. *Cardiovasc Pathol*. 2012;21(4):245–274.
61. She RC, Hammond EH. Utility of immunofluorescence and electron microscopy in endomyocardial biopsies from patients with unexplained heart failure. *Cardiovasc Pathol*. 2010;19(4):e99–e105.
62. Moulik M, Breinholt JP, Dreyer WJ, et al. Viral endomyocardial infection is an independent predictor and potentially treatable risk factor for graft loss and coronary vasculopathy in pediatric cardiac transplant recipients. *J Am Coll Cardiol*. 2010;56(7):582–592.

63. Ammirati E, Frigerio M, Adler ED, Basso C et al. Management of Acute Myocarditis and Chronic Inflammatory Cardiomyopathy. An Expert Consensus Document. *Circ Heart Fail*. 2020 Nov; 13(11): e007405.
64. Belkaya S, Kontorovich AR, Byun M, Mulero-Navarro S, Bajolle F, Cobat A, Josowitz R, Itan Y, Quint R, Lorenzo L, et al. Autosomal recessive cardiomyopathy presenting as acute myocarditis. *J Am Coll Cardiol*. 2017;69:1653–1665.
65. Grogan M, Redfield MM, Bailey KR, Reeder GS, Gersh BJ, Edwards WD, Rodeheffer RJ. Long-term outcome of patients with biopsy-proved myocarditis: comparison with idiopathic dilated cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 1995;26:80–84.
66. Mason JW, O'Connell JB, Herskowitz A, Rose NR, McManus BM, Billingham ME, Moon TE. A clinical trial of immunosuppressive therapy for myocarditis. The Myocarditis Treatment Trial Investigators. *N Engl J Med*. 1995;333:269–275.
67. McDonagh TA, Marco Metra M, Adamo M, Gardner RS et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *European Heart Journal*. 2021, 00, 1-128.
68. McCarthy RE, 3rd, Boehmer JP, Hruban RH, Hutchins GM, Kasper EK, Hare JM, Baughman KL. Long-term outcome of fulminant myocarditis as compared with acute (nonfulminant) myocarditis. *N Engl J Med*. 2000;342:690–695.
69. Magnani JW, Danik HJ, Dec GW, Jr, DiSalvo TG. Survival in biopsy-proven myocarditis: a long-term retrospective analysis of the histopathologic, clinical, and hemodynamic predictors. *Am Heart J*. 2006;151:463–470.
70. Tschöpe C, Cooper LT, Torre-Amione G, Van Linthout S. Management of myocarditis-related cardiomyopathy in adults. *Circ Res* 2019;124:1568–83.
71. Georgiopoulou G, Figliozzi S, Sanguineti F. et al. Prognostic impact of late gadolinium enhancement by cardiovascular magnetic resonance in myocarditis: a systematic review and meta-analysis. *Circ Cardiovasc Imaging* 2021;14:e011492.
72. Ammirati E, Frigerio M, Adler ED. et al. Management of acute myocarditis and chronic inflammatory cardiomyopathy: an expert consensus document. *Circ Heart Fail* 2020;663–87.
73. Ammirati E, Cipriani M, Moro C. et al. Clinical presentation and outcome in a contemporary cohort of patients with acute myocarditis multicenter Lombardy registry. *Circulation* 2018; 138: 1088–99.
74. Younis A, Matetzky S, Mulla W. et al. Epidemiology characteristics and outcome of patients with clinically diagnosed acute myocarditis. *Am J Med* 2020;133:492–9. Liu PP, Mason JW. Advances in the understanding of myocarditis. *Circulation* 2001; 104:1076–82.
75. Liu PP, Mason JW. Advances in the understanding of myocarditis. *Circulation* 2001; 104:1076–82.
76. Lota AS, Halliday B, Tayal U. et al. Epidemiological trends and outcomes of acute myocarditis in the National Health Service of England. *Circulation* 2019; 140: A11463.
77. Cooper LT, Berry GJ, Shabetai R. Idiopathic giant-cell myocarditis – natural history and treatment. *N Engl J Med* 1997;336:1860–6.
78. Bang V, Ganatra S, Shah SP. et al. Management of patients with giant cell myocarditis: JACC Review topic of the week. *J Am Coll Cardiol* 2021;77:1122–34.

Capitolul 5. CARDIOMIOPATIILE

*Lucia Mazur-Nicorici, Silvia Filimon, Irina Cabac-Pogorevici,
Ecaterina Argint, Carolina Guzun, Adriana Untilov*

5.1. Cardiomiopatia dilatativă

Cardiomiopatia dilatativă (CMD) se caracterizează prin prezența dilatării ventriculului stâng și a disfuncției sistolice ventriculare stângi sau a ambelor ventricule, cu excluderea bolilor valvulară, ischemică și hipertensivă. Clasificarea americană împarte CMD în primare (genetică, dobândită sau mixtă) și secundare (în contextul unor boli sistemice, autoimune, infiltrative), iar cea europeană – în familiale și nonfamiliale și cea mai frecventă formă dintre cardiomiopatii.

Se manifestă clinic frecvent prin fenomene de insuficiență cardiacă stângă, dar pot să apară și manifestări din cauza aritmiilor atriale și/sau ventriculare până la moarte subită cardiacă. Diagnosticul este ușor de stabilit, spre deosebire de etiologie, ce poate să apară în contextul unor boli specifice sau idiopatice.

Epidemiologie

Incidența CMD s-a estimat a fi de cinci-opt cazuri la 100 000 de locuitori, cu o prevalență de 36 la 100 000 locuitori, dar boala este probabil subestimată, de multe ori fiind asimptomatică sau oligosimptomatică. Produce anual 10 000 de decese și 46 000 de internări, și constituie principala indicație de transplant cardiac. (15, 16, 17)

Etiologie

Există multiple cauze ce pot produce CMD. Considerată mult timp o afecțiune idiopatică sau sporadică, în prezent se consideră că CMD este transmisă genetic în până la 30% din cazuri. (18) Alte etiologii sunt: postmiocarditică, cardiomiopatia peripartum, toxice (după consum de alcool sau după administrare de remedii chimioterapice ca doxorubicină), tahiaritmă sau în cadrul unor boli generale (boli de collagen, boli infiltrative, tulburări endocrine, deficite nutriționale). Cardiomiopatia idiopatică, fără cauză decelabilă, atinge 50% din CMD.

Asocierea familială apare frecvent, majoritatea cazurilor (cca 50-60%) având transmitere autozomal dominantă, restul fiind cu transmitere autozomal recesivă, X linkată și mitocondrială. Genele implicate în dezvoltarea CMD codifică proteine citoscheletice, precum distrofina, laminina, desmina etc. și proteine sarcomerice (o parte fiind comune cu cele responsabile de cardiomiopatia hipertrofică). CMD poate să apară și în cadrul unor sindroame ereditare, precum boli neuromusculare, hemocromatoza ereditară, talasemii, anemia sideroblastică ereditară.

În cazul CMD postmiocarditică pot fi implicați multipli agenți virali, precum *Coxsackievirus*, *Parvovirus*, *Herpesvirus 6*, *Influenza*, adenovirusuri, echovirusuri.

suri sau HIV. Dacă răspunsul imun inițial nu este suficient de puternic, virusul nu poate fi eliminat de organism și apare necroza miocitară. Aproximativ 9-10% dintre biopsiile miocardice prezintă dovezi de infiltrat inflamator, dar acesta a fost determinat prin metode mai noi imunohistochimice și de detectare a genomului viral prin metoda de amplificare genică până la 35% din cazuri (5).

Autoanticorpi împotriva proteinelor cardiace (antimiozina, antireceptor beta adrenergic, antireceptor muscarinic, antilaminina, antiproteine mitocondriale) sunt prezenți la aproximativ 30% din pacienții cu CMD, precum și la rudele acestora. Prezența acestor anticorpi la rude este un factor predictiv independent pentru apariția bolii. Totuși, nu se știe cu exactitate dacă pacienții care au autoanticorpi împotriva structurilor cardiace dezvoltă CMD ca urmare a prezenței autoanticorpilor sau dacă procesul este invers, anticorpii apărând în prezența bolii. CMD de cauză toxică poate apărea la consumatorii în exces de alcool, la cei ce consumă cocaină (fie un efect toxic direct prin statusul hiperadrenergic, fie prin agenți infecțioși asociați consumului parenteral) sau secundar unor medicamente (antraciclina, trastuzumab).

Cardiomiopatia mediată aritmic, secundară tahicardiei, apare la pacienții cu tahicardie supraventriculară-fibrilație atrială, tahicardie prin reintrare în nodul atrioventricular și la cei cu sindrom de preexcitație, la o frecvență de 130-200 bpm, fiind reversibilă după încetarea tahicardiei.

Disfuncțiile endocrine asociate cu CMD au fost hiper- și hipotiroidia, feocromocitomul și acromegalia, probabil prin statusul hiperadrenergic, inflamație și chiar miocitoliză.

Deficiențele nutriționale – deficit de tiamină, de seleniu, de L carnitina s-au asociat cu insuficiența cardiacă și cu CMD, având componentă reversibilă după tratare.

Morfopatologia

Macroscopic cordul pare dilatat, cu greutate de 500-600 g. Grosimea pereților ventriculari este de obicei normală sau scăzută, dar uneori poate fi crescută (dar semnificativ mai puțin, prin comparație cu severitatea dilatației). Miocardul este flasc, cu trombi intracavitari murali la 50% din bolnavi (mai ales apical). Arterele coronare, pericardul și valvele sunt de aspect normal.

Din punct de vedere histopatologic, miocardul este difuz modificat. Există fibroza interstițială și perivasculară extensivă, afectând mai ales zona subendocardică a VS. Toate componentele matricei extracelulare (fibronectina, laminina, colagenul) sunt crescute. Miocitele sunt reduse ca număr, cu variații mari ale dimensiunilor – unele hipertrofiate, altele atrofiate și prezintă alterări structurale. Rar pot fi prezente mici arii de necroză cu infiltrat celular adiacent (7).

Fiziopatologie

Alterarea principală constă în afectarea funcției contractile, urmată de dilatare cardiacă ce survine compensator scăderii inotropismului, prin mecanismul Frank-Starling. Creșterea stresului parietal, precum și activarea neuroendocrină (sistemul simpatic și SRAA) duc la remodelarea cardiacă și la modificări celulare și moleculare complexe.

Fracția de ejeție scade progresiv, volumul telesistolic este crescut, precum și presiunea de umplere. Apare staza retrogradă, dispneea și tabloul de insuficiență cardiacă. Medicamentele administrate în insuficiența cardiacă antagonizează aceste mecanisme, având ca scop regresia remodelării cardiace patologice.

Diagnostic clinic și paraclinic

Pacienții cu CMD sunt asimptomatici sau mai puțin simptomatici în fazele inițiale, uneori până la alterare importantă a funcției sistolice, având o capacitate de efort mai mare comparativ cu alte cardiomiopatii. Nivelul disfuncției sistolice la care devin simptomatici depinde și de nivelul de activitate fizică curentă.

Simptomatologia este cea de insuficiență cardiacă – debutul este progresiv, inițial cu dispnee la efort, fatigabilitate, ulterior evoluând către insuficiență cardiacă congestivă, cu apariția sindromului edematos și a altor semne de insuficiență cardiacă dreaptă.

La circa o treime din pacienți apare durere toracică, sugerând fie afectare ischemică deși arterele coronare epicardice sunt normale (sugerând mai degrabă ischemie subendocardică prin afectarea microvascularizației), fie embolii pulmonare (în faze tardive). În stadii avansate pot prezenta disconfort abdominal, inapetență sau alte simptome digestive ca urmare a hepatomegaliei de stază și a edemului intestinal. Unii bolnavi sunt diagnosticați întâmplător, fiind asimptomatici, sau prin prezența complicațiilor: complicații tromboembolice (sistemice sau pulmonare), aritmii sau moarte subită cardiacă.

La examenul obiectiv sunt prezente semnele insuficienței cardiace: dispnee, respirație Cheyne Stokes, raluri subcrepitante, galop protodiastolic (în momentul decompensărilor) sau presistolic (aproape întotdeauna prezent când pacienții sunt în ritm sinusal), șoc apexian în spațiul VI ic stâng, extins și de amplitudine redusă, suflu de insuficiență mitrală, tahiaritmii, tensiune arterială normală sau scăzută, presiunea pulsului redusă, iar în faze avansate puls altern, semne de congestie cardiacă.

Testele de laborator pot fi de ajutor în determinarea etiologiei unei cardiomiopatii, ghidat și de alte manifestări clinice – determinarea electroliților serici (sodiu, potasiu, clor, inclusiv fosfatemia, calcemia), ureei, creatininei, teste tiroidiene, teste ce explorează homeostazia fierului – sideremie, feritina serică, testul HIV, precum și unele teste de autoimunitate. Biomarkeri de tip NTproBNP/BNP/ANP confirmă diagnosticul de insuficiență cardiacă și au rol prognostic și

de monitorizare a tratamentului. Troponina poate fi utilă pentru excluderea unui sindrom coronarian acut în cazul pacienților cu durere toracică, deși valori ușor crescute se întâlnesc în cazul insuficienței cardiace decompensate.

Radiografia toracică contribuie la diagnostic, evidențiind cardiomegalie, prin indice cardiotoracic crescut, cu dilatare globală și contractilitate ventriculară redusă, semne de stază – redistribuția circulației pulmonare către vârfuri, edem interstițial și alveolar, revărsate pleurale.

Electrocardiograma prezintă multiple modificări nespecifice: tahicardie sinusală sau alte tahiaritmii (mai frecvent fibrilația atrială), tulburări de conducere intraventriculară cel mai frecvent bloc de ramură stângă, hipertrofie atrială stângă sau biventriculară, pierdere de potențial R în precordiale sau chiar unde Q (în caz de fibroză miocardică extensivă), modificări difuze de fază terminală, nespecifice (subdenivelări de segment ST, unde T aplatizate, bifazice).

Ecocardiografia este metoda de elecție pentru stabilirea diagnosticului pozitiv, având rol și de urmărire a acestora, dar și la stratificarea prognostică. Dilatarea ventriculului stâng se evidențiază, prin:

- creșterea diametrului anteroposterior și a volumului telediastolic al ventriculului stâng, cu remodelare importantă și sfericizare (indice de sfericitate crescut);
- disfuncție sistolică globală, frecvent prin hipokinezie difuză a ventriculului stâng (uneori pot exista tulburări de cinetică segmentară, dar care nu respectă un teritoriu coronarian), apreciată cel mai des prin fracția de ejeție (de recomandat aprecierea prin metoda Simpson a volumelor ventriculare), dar și prin alți markeri de disfuncție sistolică (integrala viteză-timp subaortică scăzută $< 15 \text{ cm/s}$, $dp/dT < 500$ în caz de regurgitare mitrală, creșterea indicelui de performanță miocardică $> 0,4$), precum și aprecierea disfuncției sistolice prin tehnici noi, de tip deformare miocardică (strain și strain rate) apreciată prin Doppler tisular sau speckle tracking.
- disfuncție diastolică, de cele mai multe ori fiind prezent pattern restrictiv sau pseudonormal;
- regurgitare mitrală funcțională, cu decelarea severității ei și a factorilor favorabili pentru a efectua plastia mitrală;
- prezența trombilor intracavitari;
- măsurarea atriului stâng (recomandat a se evalua volumul atriului stâng, cu implicații prognostice);
- evaluarea cordului drept – dimensiuni și funcție, precum și prezența hipertensiunii pulmonare secundare;
- prezența revărsatului pericardic.

Ecocardiografia exclude alte patologii care ar putea explica insuficiența cardiacă: cardiopatii valvulare, alte tipuri de cardiomiopatii (hipertrofice, restrictive),

insuficiența cardiacă strict diastolică, pericardita constrictivă, boli congenitale, insuficiența cardiacă dreaptă izolată sau hipertensiune pulmonară de alte cauze.

Alte investigații:

- testul de mers de 6 min. sau testul de efort, de preferat testul cardiopulmonar care apreciază capacitatea funcțională, aceasta fiind un factor de prognostic (testul de mers < 350 m sau testul cardiopulmonar cu un VO_2 < 12 m/kg/min);
- rezonanța magnetică nucleară are un rol important atât în aprecierea dimensiunilor, a masei ventriculare și a funcției inimii la cei la care nu se poate evalua ecocardiografic cu acuratețe precum și în diagnosticul etiologic și diferențial (miocardita, amiloidoza, sarcoidoza, fibroelastoza endocardică);
- scintigrafia miocardică de perfuzie cu thaliu este normală la pacienții cu CMD, ajutând la diferențierea de boală ischemică;
- ventriculografia cu tehnетиu-99 evidențiază hipokinezie difuză și disfuncție sistolică, fiind utilă când fereastra ecocardiografică este suboptimală;
- coronarografia exclude etiologia ischemică și este recomandată având în vedere prezența frecventă a ischemiei în populația cu disfuncție sistolică (cu și fără dilatație);
- cateterismul cardiac aduce informații hemodinamice, fiind indicat mai ales pretransplant sau la cei decompensați;
- biopsia miocardică – în cazul celor cu boli sistemice, de miocardită (în special în prognostic prost de tipul cu celule gigante sau sarcoidoză, precum și ca ajutor pentru tratament în depistarea persistenței genomului viral).

Evoluție și prognostic

Prognosticul este influențat de etiologia CMD, precum și de simptomatologie. În lipsa simptomelor, evoluția este mai bună pe termen lung, în cazul celor simptomatici mortalitatea în primul an de la diagnostic este 25%, iar la 5 ani – 50% (17), medicația și tratamentul intervențional și transplantul cardiac îmbunătățind aceste date.

Factorii de prognostic negativ (22, 23) sunt:

- Insuficiența cardiacă clasa NYHA III-IV, galopul protodiastolic, vârsta, tahicardia, consumul maxim de oxigen scăzut la efort;
- factori ECG: aritmiile ventriculare, QRS larg;
- factori ecocardiografici: FEVS scăzută, dilatarea importantă VS, pattern restrictiv diastolic, volum AS, disfuncția ventriculară dreaptă.

Boala poate evolua către moarte subită cardiacă, insuficiență cardiacă ireversibilă, (necesitând suport inotrop, dispozitive de asistare ventriculară sau transplant cardiac), tromboembolism sistemic sau pulmonar.

Diagnosticul diferențial se face cu alte cauze de insuficiență cardiacă:

- insuficiență mitrală organică cu dilatare cardiacă secundară;
- dilatare în cadrul afectării ischemice;
- dilatare ca stadiu terminal al altor patologii cardiace, precum cardiomiopatia hipertrofică, restrictivă, cardiomiopatia hipertensivă;
- alte cardiomiopatii neclasificate (noncompactare, TakoTsubo).

Tratamentul se suprapune peste tratamentul insuficienței cardiace cu disfuncție sistolică. În cazul identificării unor agenți etiologici clari, precum cei toxici – consum de alcool sau preparate chimioterapice recomandarea este de întrerupere a acestora, cu regresia parțială sau totală a dilatației și a disfuncției sistolice. În cazul cardiomiopatiei tahiaritmice, controlul frecvenței ventriculare duce la ameliorarea funcției sistolice.

Tratamentul are ca scop ameliorarea simptomatologiei și a calității vieții, prelungirea supraviețuirii prin ameliorarea disfuncției de pompă, combaterea activării neurohormonale și a remodelării cardiace, profilaxia și tratamentul aritmiilor.

O atenție sporită necesită estimarea cauzelor precipitante ale decompensării insuficienței cardiace, precum anemia, tahiaritmii nou instalate, nerespectarea regimului igienodietetic. Nu se recomandă repaus la pat decât în cazurile foarte grave, cu recomandarea de mobilizare precoce, progresivă, cu integrarea într-un program de recuperare și de terapie psihologică.

Se recomandă regim moderat hiposodat, important pentru a preveni decompensările și creșterea în greutate în cadrul sindromului edematos, precum și diuretice (diuretice de ansă intravenos) în caz de decompensări prin hipervolemie, pentru ameliorarea simptomatologiei.

În tratamentul medicamentos al insuficienței cardiace se recomandă:

- inhibitori de enzime de conversie a angiotensinei și/sau blocante ale receptorilor pentru angiotensină, cu beneficii clare asupra mortalității, scăderea respitălizărilor, îmbunătățirea capacității funcționale și a calității vieții. Trebuie inițiat cât mai repede tratamentul, cu monitorizarea reacțiilor adverse (alergice, retenție azotată, hipotensiune); dozele se cresc progresiv până la atingerea dozelor-țintă (sau doză cât mai mare, în caz că nu se poate atinge doza-țintă).

- beta-blocantele, validate în multiple studii de insuficiență cardiacă (cu disfuncție sistolică de diferite cauze, nu doar CMD), îmbunătățesc supraviețuirea și rata de respitălizare; sunt recomandate pacienților stabili, dar cu recomandarea de a menține sau de a reduce dozele în caz de decompensări, dacă este posibil; sunt recomandate beta-blocante de tipul carvedilol, nebivolol, bisoprolol sau metoprolol succinat în doze progresiv crescânde.

- antagoniștii de aldosteron, Spironolactona – diuretic validat în studii, cu beneficii asupra mortalității și recomandat la cei cu FE<35% care se mențin

simptomatici după terapia cu IECA și cu beta-blocante și care nu au retenție azotată semnificativă, au efect asupra remodelării.

- glicozide cardiace au indicație la pacienții cu fibrilație atrială, pentru efectul inotrop pozitiv și pentru controlul frecvenței cardiace; alte medicamente dovedite în studii mai mici, cu indicație la cei cu insuficiență cardiacă refractară la primele trei clase de medicamente menționate (sau cu contraindicații la unele dintre ele) sunt ivabradina (la cei cu AV > 70 bpm) și hidralazină-izosorbid dinitrat.

Tratamentul anticoagulant este indicat la pacienții cu CMD și fibrilație atrială, precum și la cei cu trombi apicali. Medicația antiaritmică, deși nu este dovedită a prelungi supraviețuirea sau a preveni moartea subită cardiacă, poate să agraveze disfuncția de pompă sau să genereze aritmii, pare a fi rezonabilă la pacienții cu aritmii simptomatice. (21) Terapia trebuie adaptată tipului de aritmie, răsunetului hemodinamic, riscului vital persistent. Singurul antiaritmie care a demonstrat scăderea incidenței MSC și prelungirea supraviețuirii este Amiodarona.

Terapia de resincronizare cardiacă, validată în multiple studii, atât în cazul cardiomiopatiilor dilatative, cât și a disfuncției sistolice ischemice. Este indicată la cei cu FE<35%, cu QRS larg, simptomatici prin NYHA II-IV sub tratament (în caz de BRS la QRS>120 ms sau în caz de BRD QRS>150 ms, actual chiar și la cei cu fibrilație atrială).

Cardiodefibrilatorul implantabil este indicat în prevenția secundară și primară a fibrilațiilor ventriculare la bolnavul cu CMD. Se recomandă în caz de FE<35% sub tratament, dovedindu-se a fi clar superior față de Amiodaronă asupra mortalității în studiul SCD HeFT (cu includerea pacienților cu cardiomiopatii la care s-a exclus boala ischemică).

Dispozitivele implantabile de asistare cardiacă sunt utile temporar, până la îmbunătățirea clinică și a disfuncției sistolice (în caz de decompensare) sau ca terapie până la transplant cardiac în cazul celor cu insuficiență cardiacă terminală.

Transplantul cardiac este opțiunea terapeutică de ultima instanță la cei cu CMD refractari la tratament care îndeplinesc criteriile pentru transplant.

5.2. Cardiomiopatia hipertrofică

Definiție și epidemiologie

Cardiomiopatia hipertrofică (CMH) definește o afectare structurală și funcțională miocardică primitivă, caracterizată prin hipertrofia ventriculului stâng (HVS) și care apare în absența oricărui alt factor hemodinamic, cum ar fi hipertensiunea arterială, stenoza aortică sau cordul la atleți (24-26). Principalele caracteristici ale acestei boli sunt: heterogenitatea determinismului genetic și, implicit, a tabloului clinic și a evoluției naturale a bolii; posibilitatea de apariție a obstrucției cavității ventriculare prin hipertrofie miocardică asimetrică, fie la nivelul tractului de ejeție a ventriculului stâng, fie la nivel medioventricular, cu

semnificație hemodinamică diferită; și riscul crescut de moarte subită, în special la atleți (27). În consecință, CMH poate fi: (1) obstructivă (70%) și (2) neobstructivă.

CMH este cea mai frecventă boală cardiovasculară determinată genetic, deși prevalența acesteia este relativ mică, de 0,2% (1 la 500) din populația generală (dacă pentru identificarea sa se folosește ecocardiografia), cu cca 40 000 de cazuri în România. Este posibil ca prevalența reală să fie mult mai mare, formele ușoare, asimptomatice rămânând nedepistate sau fiind atribuite altor condiții patologice care determină hipertrofie ventriculară, în absența diagnosticului genetic. Studii recente arată o distribuție legată de vârstă, cu un maximum de frecvență între 30-40 ani și o afectare ușor crescută în rândul populației masculine (26, 28).

Etiologie

În aproximativ 60% din cazuri, CMH este o boală cu transmitere genetică de tip autozomal dominant, determinată de mutația genelor care codează diferite componente ale aparatului contractil cardiac. În 5-10% din cazuri, boala este determinată de alte anomalii genetice ce induc în special boli metabolice sau neuromusculare, anomalii cromozomiale sau alte sindroame genetice complexe, iar în 25-30 % din cazuri mutațiile genetice sunt necunoscute (25, 29). Formele genetice cele mai frecvente, ce afectează aparatul contractil cardiac, interesează sarcomerul sau segmentele miofilamentelor cardiace. Până acum au fost identificate peste 1400 de mutații ale 20 de gene diferite (25).

În *Tabelul 5.1* sunt prezentate anomaliile genetice ale sarcomerelor și ale miofilamentelor cardiace ce determină CMH, precum și fenotipurile asociate. Mutațiile genelor sarcomerice, ce codifică lanțul greu al beta-miozinei și al proteinei C reglatoare a miozinei, reprezintă cele mai frecvente anomalii genetice, responsabile de aproximativ 50% dintre formele de CMH (25, 30, 31). Aceste mutații exercită efecte negative asupra funcției miocitare, cu reducerea funcției contractile și de relaxare, precum și utilizarea deficientă a substraturilor energetice. Consecința este **hipertrofia de tip patologic a mușchiului cardiac**, caracterizată prin dezorganizarea arhitecturii miocitare („disarray”) și fibroză miocardică (27-29).

Tabelul 5.1. Genele implicate în etiologia CMH (30)

Gena	Simbolul	Frecvența	Fenotip asociat
Gene sarcomerice			
Lanțul greu al β miozinei	MYH7	$\approx 25\% - 35\%$	CMH ușoară sau severă
Proteina C de reglare a miozinei	MYB-PC3	$\approx 25\% - 30\%$	CMH ușoară sau severă, debut tardiv
Troponina T cardiacă	TNNT2	$\approx 5\%$	Hipertrofie ușoară, moarte subită

Gena	Simbolul	Frecvența	Fenotip asociat
Troponina I cardiacă	TNNI3	<5%	Heterogenitate genetică, fără risc de moarte subită
Lanțul ușor regulator al miozinei cardiace	MYL2	≈2%	Miopatie scheletală
Lanțul ușor al miozinei esențiale	MYL3	≈1%	Miopatie scheletală
α -Tropomiozină	TPM1	≈1%	Prognostic variabil, risc de moarte subită
α -Actină	ACTC1	<1%	Miopatie scheletală
Lanțul greu al α -miozinei	MYH6	<1%	Debut tardiv
Titină	TTN	<1%	CMH tipică
Troponina C	TNNC1	<1%	CMH tipică
Gene ale discului Z cardiac			
ZASP	LBD3	1-5%	
Teletonină	TCAP	<1%	CMH tipică, penetranță variabilă
Myozenin-2	MYOZ2	<1%	CMH TIPICĂ
Proteina LIM musculară	CSRP3	<1%	
A-Actină-2	ACTN2	<1%	
Vinculină/metavinculină	VCL	<1%	CMH obstructivă medioventriculară
Gene implicate în circulația calciului			
Junctofilină-2	JPH2	<1%	CMH tipică
Fosfolamban	PLN	<1%	CMH tipică

*CMH: cardiomiopatie hipertrofică

Pe de altă parte, între 5% și 10% dintre cazurile diagnosticate cu CMH sunt în realitate alte boli care mimează CMH (numite „fenocopii”), așa cum este evidențiat în *Tabelul 5.2*.

Dintre acestea, cea mai frecventă este boala Anderson-Fabry (deficitul genetic de α-galactozidază A), urmată de alte tezurismoze care implică depozitele de glicogen (25).

Diferențierea acestor forme de cele determinate de mutațiile genetice ale sarcomerelor este esențială datorită modalității diferite de transmitere, dar mai ales a evoluției naturale a bolii și a tratamentului specific (31). Astfel, pacienții cu boala Fabry pot beneficia de tratament de substituție enzimatică a α-galactozidazei și au prognostic favorabil, în timp ce pacienții cu cardiomiopatie LAMP2 (boala Danon) au prognostic prost cu mortalitate mare în primele trei decade de viață și trebuie propuși rapid pentru transplant cardiac.

Tabelul 5.2. Cardiomiopatiile de tip fenocopie (25, 30)

Gena	Simbolul	Frecvența	Fenotip asociat
<i>Boli metabolice</i>			
α -galactozidază	GLA	<5%	Boala Anderson-Fabry
Protein kinaza AMP activată	PERKAG2	<1%	Sindrom WPW, tulburări de conducere
Acid α -1,4- glucozidaza	GAA	Rar	Boala Pompe
Amilo-1,6- glucozidaza	AGL	Rar	Boala Forbes
Proteina 2 asociată membranei lizozomale	LAMP2	Rar	Boala Danon
<i>Cardiomiopatii mitocondriale</i>			
Proteine de codare a ARN-ului ribozomal, mitocondrial și de transfer	MTTI, MTTG	Rar	Citopatii Mitocondriale
<i>Boli neuromusculare</i>			
Frataxina	FRDA	Rar	Ataxia Friedreich
<i>Sindroame malformante</i>			
	PTPN1	Rar	Sindromul Noonan, Sindromul LEOPARD

*AMP: adenozin monofosfat; WPW: Wolf Parkinson White

Etiologia genetică are câteva consecințe clinice importante (28):

- *Boala se agregă familial.* Formele familiale sunt prezente cam în 2/3 din cazuri, restul fiind forme sporadice. Probabilitatea ca mutația genetică a sarcomerelor să fie depistată la descendenți este doar de 35%, fiind ușor mai mare în cazul familiilor cu istoric pozitiv de boală, atunci când se efectuează un screening corespunzător.
- *Boala se poate diagnostica genetic.* Din păcate, din cauza polimorfismului genetic, diagnosticul genetic este dificil și limitat la două situații: (1) la descendenți; (2) pentru diagnosticul diferențial al fenocopiilor (majoritatea testelor disponibile permit diferențierea de fenocopiile din bolile metabolice de depozit, cu implicație clinică extrem de importantă, așa cum a fost amintit mai sus).

Morfopatologie

Leziunile morfopatologice în CMH sunt caracteristice, dar nu și patognomice, întâlnindu-se și în alte situații (de exemplu, în unele forme de cardiomiopatie hipertensivă sau în fenocopii).

Modificările histopatologice în CMH sunt caracteristice și cuprind dezorganizarea fibrelor miocardice, fibroza miocardică, anomalii ale circulației coronare (24, 26, 33, 34):

Dezorganizarea fibrelor miocardice („disarray”) reprezintă o modificare specifică. Fibrele musculare și miofilamentele au diametrul transvers crescut, forme bizare și sunt dispuse neregulat, haotic, unele în raport cu celelalte în unghiuri perpendiculare sau oblice (în miocardul normal ele sunt orientate paralel).

Arhitectura dezorganizată a miocardului este prezentă în 95% din formele de CMH, modificările histologice interesând în mod special zonele hipertrofiate, putând fi frecvente și în zonele nehipertrofiate. Frecvent, aceste modificări histologice sunt localizate profund în interiorul miocardului, fiind greu accesibile evaluării prin biopsie endomiocardică. Această dezorganizare a celulelor și a miofilamentelor determină anomalii ale depolarizării și a repolarizării miocardului, cu favorizarea apariției circuitelor responsabile de aritmiile maligne din CMH sau de moartea subită, și contribuie la anomaliile funcției ventriculare.

Fibroza miocardică este totdeauna prezentă, de amplitudine variată, de la leziuni interstițiale și perivasculare ușoare, până la cicatrici extensive. Debutază de obicei în zona subendocardică a miocardului și se extinde treptat la nivelul întregului miocard, fiind agravată de către ischemia miocardică frecvent asociată. Fibroza determină, împreună cu dezorganizarea fibrelor miocardice, anomaliile funcției ventriculare din CMH.

Anomaliile circulației coronare sunt aproape constante (80%) în CMH. Coronarele mici intramurale, mai ales de la nivelul septului, au intima și media îngroșate prin hipertrofia celulelor musculare netede, depunerea de collagen, de fibre elastice și de mucoid, în special în zona afectată de fibroză, ducând la scăderea lumenului vascular. Mai mult, există o structură anormală și disfuncție a celulelor endoteliale, ce determină un răspuns vasoconstrictor anormal al vaselor mici în CMH. Afectarea vaselor mici în CMH, împreună cu eventuala ateroscleroză asociată a coronarelor epicardice este responsabilă de ischemia miocardică, frecventă în CMH.

Fiziopatologie

Sunt descrise două forme de CMH (1, 3):

- Forma obstructivă (CMHO), cu obstrucție sistolică intraventriculară, prezentă la aproximativ 70% dintre pacienți în repaus sau la efort. Cum hipertrofia interesează cel mai des septul interventricular, sediul cel mai frecvent al obstrucției este la nivelul tractului de ejeție al ventriculului stâng (VS). O formă rară de CMH (cca 5%) asociază obstrucție medioventriculară, determinând VS în formă de clepsidră, având un prognostic prost, cu evoluție rapidă spre insuficiență cardiacă, aritmii ventriculare maligne și moarte subită (28, 35).

- Forma neobstructivă este de obicei asimptomatică și cu un prognostic mai bun.

În ambele forme de CMH, funcția cardiacă este modificată printr-o combinație de factori structurali și funcționali care interacționează. Modificările sunt determinate genetic și precedate de anomaliile histopatologice descrise anterior (*Figura 5.1*) și constau în: (1) hipertrofia ventriculară; (2) obstrucția sistolică dinamică, cu apariția de gradient presional intraventricular; (3) anomaliile funcției diastolice ventriculare și (4) ischemia miocardică (24-26, 28, 36).

Hipertrofia ventriculară are caracter patologic (vezi etiologia și modificările histopatologice descrise mai sus), determinând afectarea funcției cardiace. Fibrele miocardice localizate la nivel subendocardic sunt dispuse longitudinal, de la apex spre bază, inserându-se la nivelul inelului mitral. Acestea sunt cele mai sensibile la ischemie și la fibroză. Astfel, apare precoce o disfuncție cardiacă regională a VS, evidențiată prin scăderea funcției longitudinale (în axul lung) a acestuia. Reducerea funcției longitudinale a VS este compensată mult timp prin creșterea funcției celorlalte fibre musculare (radiale și oblice), fracția de ejeție fiind menținută normală până în stadiile tardive ale CMH, când datorită fibrozei extensive se pierde acest mecanism compensator (37). În consecință, tardiv în evoluția bolii se poate dezvolta dilatația cardiacă și disfuncția sistolică (24). Aproape concomitent cu afectarea funcției sistolice longitudinale a VS apare și tulburarea funcției diastolice ventriculare, care va fi discutată ulterior.

Obstrucția sistolică dinamică, elementul caracteristic al formelor obstructive de CMH, se definește prin prezența unui gradient bazal ≥ 30 mmHg și se asociază cu un prognostic slab în evoluția bolii, spre insuficiență cardiacă și deces cardiovascular (35), nefiind clară asocierea cu riscul de moarte subită (24). Obstrucția poate fi prezentă în repaus (în 20% din cazuri) sau poate fi provocată de diverse manevre, dintre care cel mai utilizat este efortul fizic (la cca 50% dintre pacienți). Obstrucția apare cel mai des în tractul de ejeție al VS, mai rar la nivel medioventricular (5%) (24-26, 38).

Mecanismele principale ale obstrucției sistolice dinamice din tractul de ejeție al VS sunt: (1) hipertrofia septului interventricular, mecanism dinamic care se accentuează pe măsura progresării sistolei și îngroșării septului, ce protuzionează în interiorul tractului de ejeție al VS, determinând reducerea diametrului acestuia, și (2) mișcarea sistolică anterioară a foiței mitrale anterioare a valvei mitrale („systolic anterior movement”, SAM), care se interpune în tractul de ejeție al VS. Aceasta este rezultatul unor cauze anatomice și a unor cauze hemodinamice (26). Cauzele anatomice ce determină obstrucția sunt prezentate de elongarea foițelor mitrale, în special a celei anterioare, și de malpoziția mușchilor papilari (în special laterali), inserați anterior. Acestea modifică poziția zonei de coaptare a foițelor mitrale care este deplasată anterior.

Drept repercusiune, în prima fază a sistolei, pe măsura închiderii foițelor mitrale, foița anterioară este tracționată anterior spre sept, ajungând în tractul de ejeție al VS, pe direcția de ejeție a fluxului sangvin din VS în aortă. Cauza hemodinamică principală constă tocmai în faptul că fluxul sangvin din VS în aortă întâlnește în calea sa foița mitrală anterioară pe care o lovește, o deplasează anterior („SAM-systolic anterior movement”) și o alipește de septul interven-

tricular, gradul de obstrucție fiind direct proporțional cu durata contactului între foia mitrală și SIV.

La acest mecanism hemodinamic contribuie și modificarea direcției de curgere a sângelui din VS în aortă ca urmare a protruziei septului interventricular în tractul de ejecție al VS (*Figura 5.1*). În final, în a doua parte a sistolei, mișcarea sistolică anterioară a valvei mitrale este accentuată prin „efectul de jet”, tulburanța din tractul de ejecție aspiră și mai mult foia anterioară a valvei mitrale către sept, completând obstrucția.

Asociat, mișcarea sistolică anterioară a foiei mitrale anterioare determină pierderea coaptării foitelor mitrale, cu apariția unei insuficiențe mitrale secundare; aceasta are jetul direcționat posterior (*Figura 5.1*) și este de obicei de severitate ușoară sau moderată (24, 26). Când la aceasta participă și modificările morfologice primare ale aparatului mitral, descrise anterior, regurgitarea mitrală poate deveni severă (39-41).

Obstrucția sistolică dinamică din tractul de ejecție al VS este absentă sau minimă la începutul sistolei și atinge maximum în mezo- și telesistolă. Astfel, VS este împărțit în timpul sistolei în două camere cu presiuni diferite: una apicală (substenotică), în care presiunea este crescută, și una sub valva aortică (suprastenotică), cu presiune mică. Existența zonelor de presiuni diferite duce la apariția gradientului intraventricular, exprimat clinic ca suflu ejecțional și evaluat prin ecocardiografie Doppler (24-26).

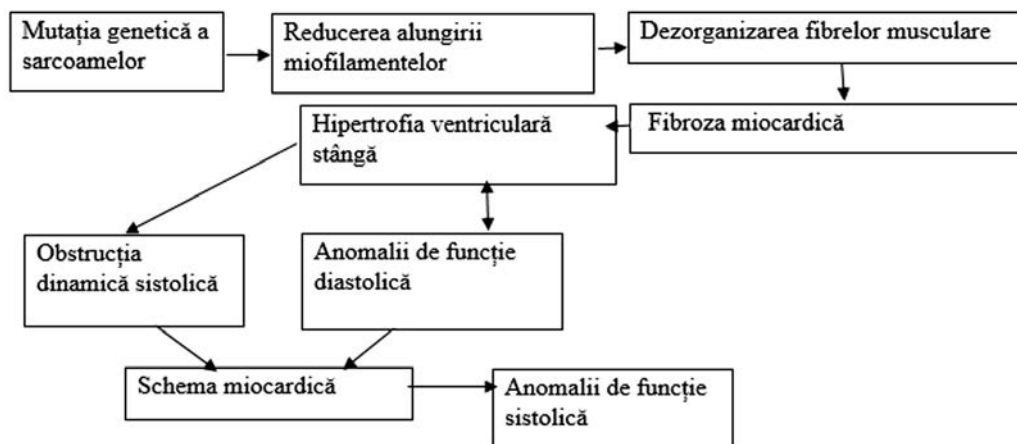
Obstrucția și gradientul de presiune intraventricular din CMHO au un caracter dinamic, depinzând de: (1) contractilitatea miocardică; (2) nivelul presarcinii (umplerea VS) și (3) nivelul postsarcinii (presiunea în aortă) (*Tabelul 5.3*). Condițiile, care cresc inotropismul, scad volumul ventricular, sau determină reducerea presiunii aortice, apariția sau creșterea gradientului și invers, situațiile, care reduc inotropismul, cresc volumul ventricular sau cresc presiunea aortic, determină reducerea sau dispariția gradientului intraventricular.

Majoritatea intervențiilor care pot determina modificarea gradientului intraventricular, prezentate în *tabelul 5.3*, sunt utilizate fie pentru provocarea acestuia (în special la pacienții fără gradient semnificativ în repaus, <30 mmHg), fie pentru reducerea acestuia în scop terapeutic (24, 26).

Obstrucția și prezența gradientului de presiune intraventricular din CMH întrețin și accentuează HVS, determinând închiderea primului lanț fiziopatologic din această boală (24-26). Totodată, prin creșterea presiunii intraventriculare, a stresului parietal sistolic și consumului de oxigen, determină apariția ischemiei miocardice și progresia bolii spre insuficiență cardiacă (24).

Tabelul 5.3. Mecanismele fiziopatologice care interacționează în cardiomiopatia hipertrofică

Creșterea gradientului intraventricular	
1. Creșterea contractilității miocardice:	a. efort fizic, mese abundente, consum de alcool b. post-extrasistolic c. medicație inotrop pozitivă (izoproterinol sau dobutamină)
2. Scăderea presarcinii:	a. trecerea din orto- în clinootostatism b. manevra Valsalva c. hipovolemie, deshidratare d. reducerea timpului de umplere (creșterea frecvenței cardiace) e. medicație venodelatatoare (nitrați etc.)
3. Scăderea postsarcinii:	a. medicație arteriodilatatoare
Scăderea gradientului intraventricular:	
1. Scăderea contractilității miocardice:	a. medicație inotrop negativă (beta-blocante, calciu-blocante)
2. Creșterea presarcinii:	a. trecerea din orto- în clinostatism b. repleție volemică
3. Creșterea postsarcinii:	a. medicație vasoconstrictoare



În afara formei tipice de CMHO, cu obstrucție în tractul de ejeecție al VS, există și forma cu *obstrucție medioventriculară* (cca 5%), asociată cu prognostic prost, risc de aritmii ventriculare și moarte subită (27). Obstrucția medioventriculară este rezultatul hipertrofiei excesive a mușchilor papilar și a segmentelor

medioventriculare ale pereților VS. În această situație lipsește „SAM”, iar gradientul se produce la nivel medioventricular. Acest tip de obstrucție se poate asocia cu anevrism apical de VS, cu fibroză și cu aritmii ventriculare maligne care necesită defibrilator intern (ICD, „implantable cardiac defibrillator”), dar și cu evenimente tromboembolice și cu insuficiență cardiacă severă (42).

Tulburarea funcției diastolice apare din stadiile precoce ale CHM, ca urmare a creșterii rigidității miocardice prin: (1) afectarea intrinsecă a funcției sarcomerului; (2) HVS și dezorganizarea miofibrilelor; (3) ischemia și fibroza miocardică (24, 26, 43). Umplerea precoce a VS este alungită cu creșterea importanței contracției atriale, care ajunge să contribuie cu până la 30% la umplerea ventriculară. Consecințele disfuncției diastolice constau în creșterea presiunii de umplere ventriculară, cu transmiteri retrograde la nivelul atriului stâng. Astfel, atriul stâng se hipertrofiază și se dilată, ducând la creșterea presiunii din capilarele pulmonare și la congestie pulmonară.

Creșterea presiunii de umplere din VS determină creșterea stresului parietal și a consumului de oxigen, cu apariția ischemiei subendocardice (24-26, 37). Orice situație, care reduce diastola (efortul fizic, tahicardiile de orice fel), agravează aceste mecanisme și poate determina dispnee prin creșterea presiunii din capilarele pulmonare cu congestie și angină pectorală.

Ischemia miocardică se manifestă predominant la nivelul zonelor subendocardice ale miocardului (37) și apare ca urmare a dezechilibrului dintre reducerea aportului miocardic de oxigen (reducerea perfuziei miocardice) și creșterea necesarului de oxigen (Tabelul 5.4).

Tabelul 5.4. Mecanismele potențiale ale ischemiei miocardice în cardiomiopatia hipertrofică (26)

Reducerea perfuziei miocardice:

- Creșterea de umplere din VS cu creșterea stresului parietal;
- Boala vaselor mici intramurale, cu scăderea lumenului vascular și răspuns vasoconstrictor anormal;
- Scăderea raportului capilare/miocit;
- Compresia arterială prin punți musculare (frecvente în cazurile cu hipertrofie importantă);
- Ateroscleroza asociată a coronarelor epicardice (prezența la cca 20% din pacienții adulți).

Creșterea necesarului de oxigen:

- Hipertrofia miocardică;
- Utilizarea deficientă a substraturilor energetice.

Consecința principală constă în stimularea fibrozei miocardice și a disfuncției sistolice regionale a VS, ulterior globale, cu evoluție spre insuficiență cardiacă ireversibilă (Figura 5.2). Ischemia și fibroza miocardică favorizează arit-

mogeneza, pacienții având risc crescut de tulburări de ritm maligne și de moarte subită.

Tabloul clinic

Simptome. Unii pacienți, în special cei cu forme neobstructive, rămân asimptomatici toată viața, diagnosticul fiind pus cu ocazia screeningului familial sau întâmplător. De cele mai multe ori pacienții prezintă simptome de efort. Uneori boala poate fi descoperită după moarte subită resuscitată, favorizată de efortul fizic intens, așa cum se întâmplă la sportivii de performanță. În general, există o corelație, dar nu strictă, între gradul obstrucției și al hipertrofiei, și gravitatea simptomelor. Simptomele principale sunt dispneea, angina pectorală, lipotimiile sau sincopa și palpitațiile. (24, 26, 39, 43)

Dispnee, prezentă la 90% dintre pacienții simptomatici, este rezultatul creșterii presiunii din capilarele pulmonare și a congestiei pulmonare. Este accentuată de tahicardia de orice cauză (efort, emoții) sau de tahiaritmii (fibrilația atrială), prin scurtarea perioadei de umplere ventriculară, în condițiile tulburării funcției diastolice a VS. Are grade diferite de severitate, de la dispnee la eforturi mari și moderate (clasa funcțională NYHA I-II) la dispnee la eforturi minime sau de repaus, ortopnee sau dispnee paroxistică nocturnă (clasa funcțională NYHA III-IV).

Angina pectorală, prezentă la 75% din pacienții simptomatici, ține de efortul fizic și cedează inconstant la nitroglicerină (majoritatea mecanismelor ischemiei miocardice sunt prezentate în *tabelul 5.4*, nefiind influențate de aceasta), care poate crește gradientul intraventricular.

Lipotimiile și sincopile pot surveni la efort sau în repaus. Sincopile de efort sau de la sfârșitul efortului survin mai frecvent la pacienții cu obstrucție intraventriculară. Ele apar ca o consecință a reducerii bruște a fluxului cerebral, ca urmare a reducerii debitului cardiac, secundar accentuării obstrucției în condițiile efortului fizic, sau a reducerii rapide a întoarcerii venoase în condițiile vasodilatației induse de efort (frecvent la sfârșitul efortului). Sincopile care survin în repaus sunt, foarte probabil, rezultatul unei aritmii ventriculare.

Palpitațiile sunt relativ frecvente în CMH și sunt produse de aritmii, cel mai frecvent de fibrilație atrială sau de episoade de tahicardie ventriculară.

Semne clinice

Examenul fizic este variabil în CMH și corelat cu statusul hemodinamic al pacienților. Acesta poate fi normal în cazul CMH neobstructivă. Pacienții cu CMH obstructivă prezintă următoarele semne la examenul cardiovascular: (1) soc apexian puternic; (2) suflu sistolic parasternal stâng, variabil în funcție de condițiile hemodinamice care modifică gradientul intraventricular; (3) suflu sistolic de regurgitare mitrală; (4) zgomot IV patologic (galop presistolic).

Suflul sistolic (mezosistolic), parasternal stâng, prezent în peste 90% din cazuri, uneori însoțit de freamăt, este semnul clinic caracteristic al CMHO. Acesta are intensitate medie-mare ($>3/6$), începe la distanță de zgomotul I și se termină înainte de zgomotul II. Se aude cu maximum de intensitate între focarul mitralei și marginea stângă a sternului, iradiază către axilă și la baza inimii, dar nu pe vasele gâtului (spre deosebire de stenoza aortică valvulară). Prezintă variații de intensitate în cursul manevrelor fiziologice sau farmacologice care accentuează sau diminuează obstrucția (*Tabelul 5.5*), ceea ce ajută la diagnosticul diferențial cu alte sufluri din insuficiența mitrală sau din stenoza aortică.

Tabelul 5.5. Principalii factori care modifică suflul din CMH obstructivă și diagnosticul diferențial

	CMH	Insuficiența mitrală	Stenoza aortică
Efortul fizic	Crește	Scade	Crește sau rămâne nemodificat
Medicație inotrop pozitivă	Crește	Crește	Crește sau rămâne nemodificat
Ortostatismul	Crește	Scade	Crește sau rămâne nemodificat
Manevra Valsalva	Crește	Crește	Scade sau rămâne nemodificat
Postextrasistolic	Crește	Nu se modifică	Scade
Venodilatatoare (nitrați, diuretice)	Crește	Scade	Crește
Arteriodilatatoare (nitrați)	Crește	Scade	Crește
Hipovolemia	Crește	Scade	Scade
Medicație inotrop negativă	Scade	Scade	Scade

CMH: cardiomiopatia hipertrofică.

Majoritatea pacienților cu CMHO au regurgitare mitrală secundară. Suflul sistolic de regurgitare poate fi deosebit cu dificultate de suflul produs de obstrucție, dar prezența sa este sugerată de durata suflului (mai prelungit), iradierea în axilă și eventual de zgomotul de umplere mitral (rulment diastolic mitral, de debit).

Explorări paraclinice

Evaluarea CMH prin explorări noninvazive și invazive se face pentru a confirma diagnosticul sugerat de datele clinice, pentru a defini aspectele morfologice și amploarea tulburărilor hemodinamice și pentru a aprecia riscul complicațiilor, în special al morții subite. În majoritatea cazurilor, ecocardiografia furnizează elementele esențiale de diagnostic și de evaluare funcțională.

Ecocardiografia este metoda de elecție pentru diagnosticul CMH și monitorizarea pacienților pentru aprecierea evoluției hipertrofiei sau a gradientului in-

traventricular (*Tabel 5.6*) (24-26). Ecocardiografia este indicată și ca metodă de screening pentru depistarea CMH la rudele de gradul I ale persoanelor afectate.

Tabelul 5.6. Explorările paraclinice la pacienții cu cardiomiopatie hipertrofică (25)

Investigația	Elemente principale de diagnostic	Recomandările ghidului european
<i>Ecocardiografia transtoracică</i>	Stabilește diagnosticul de CMH, severitatea bolii, sediul și severitatea obstrucției, alte anomalii asociate	La toți subiecții cu suspiciunea clinică de CMH pentru evaluarea inițială în repaus și după Valsalva; screeningul rudelor de gradul I
<i>Ecocardiografia de efort</i>	Măsoară gradientul intraventricular după efort și gradul de insuficiență mitrală	La pacienții simptomatici cu gradient de repaus <50 mmHg
<i>Ecocardiografia transesofagiană</i>	Pentru evaluarea perioperatorie (miomectomie septală) în vederea stabilirii planului chirurgical, al oportunității reparării valvulare mitrale, al diagnosticului complicațiilor postoperatorii	Pentru pacienții ce urmează a fi supuși intervenției chirurgicale
<i>ECG în 12 derivații</i>	Sugerează CMH ori de câte ori are un aspect bizar; poate oferi indicii despre etiologia CMH	Pentru subiecții cu suspiciunea clinică de CMH
<i>Monitorizare EKG pentru 48 de ore</i>	Identificarea aritmiilor; evaluarea riscului de moarte subită.	Toți pacienții cu diagnosticul de CMH la evaluarea lor inițială
<i>IRM cardiacă cu LGE</i>	Stabilește diagnosticul de CMH; definește cu acuratețe tipul și sediul HVS, precum și funcția VS și a VD; permite diagnosticul fibrozei și a gradului de extensie prin utilizarea gadoliniului	Pentru pacienții cu HVS ușoară și/sau localizată; pacienți cu imagini ecografice suboptimale. Eventual, pentru toți pacienții pentru descrierea cu acuratețe a detaliilor și fibrozei, cei cu hipertrofie și anevrisme apicale, cei cu suspiciune de amiloidoză.
<i>Tomografie computerizată cardiacă</i>	Evaluează pereții ventriculari, volumele, funcția cardiacă și masa cardiacă, poate evalua arterele coronare și valvele cardiace	Pentru pacienții cu contraindicație pentru IRM cardiac. Pentru evaluarea arterelor coronare preoperator, la toți pacienții peste 40 de ani.
<i>Coronarografie</i>	Evaluarea arterelor coronare epicardice	Pentru pacienții supraviețuitori ai unui stop cardiac, cu aritmii ventriculare susținute sau cu angină pectorală
<i>Ventriculografie</i>	Evaluarea severității insuficienței mitrale secundare; măsurarea invazivă a gradientului intraventricular	Pacienți cu imagini ecografice suboptimale

<i>Biopsia endomiocardică</i>	Confirmarea unei boli infiltrative sau de depozit atunci când celelalte teste ridică suspiciunea acestora (alături de biopsia altor organe)	
<i>Testele genetice și screeningul familial</i>	Pot identifica mutația responsabilă în 10-70% din cazuri	Pacienții cu diagnosticul de CMH, pentru evidențierea mutației ce trebuie evaluată la descendenți; post-mortem, în vederea inițierii screening-ului familial; pentru diagnosticul diferențial al fenocopiilor. Testarea genetică poate fi utilă și în cazul unor forme ușoare de hipertrofie, de exemplu, la atleți sau hipertensivi, pentru diagnosticul pozitiv.

CMH – cardiomiopatie hipertrofică; HVS – hipertrofie ventriculară stângă; IRM – imagistica prin rezonanță magnetică cardiacă; LGE – *late gadolinium enhancement*; PET – *Positron emission tomography*; VS – ventricul stâng; VD – ventricul drept.

Ecocardiografia transtoracică folosește următorii parametri pentru diagnosticul CMH: (1) evaluarea grosimii pereților ventriculari; (2) mișcarea sistolică anterioară a valvei mitrale (SAM) și evaluarea modificărilor primare ale aparatului mitral; (3) evaluarea gradientului intraventricular, în camera de ejecție a VS (24-26, 40).

Evaluarea grosimii pereților ventriculari este esențială. O grosime de cel puțin un segment al VS ≥ 15 mm este sugestivă pentru CMH (*Figura 5.3*). Segmentul hipertrofiat are mișcarea sistolică redusă, în special în axul longitudinal (din cauza disfuncției subendocardice determinate de ischemie și de fibroză miocardică), și un aspect neomogen, granular („ground glass”), ca urmare a dezorganizării celulare și a fibrozei interstițiale. Dimensiunile cavității VS sunt de obicei reduse (44).

Există însă și cauze de CMH caracterizate prin HVS ușoară sau moderată, adesea localizată doar la nivelul septului bazal. O mică parte din HVS din CMH pot fi medioventriculare (cca 5%), apicale (cca 3%) sau concentrice ($< 2\%$) (45). În situații particulare, pentru îmbunătățirea ferestrei ecografice și a descrierii mai precise a prezenței hipertrofiei, se poate efectua *ecocardiografie cu agenți de contrast* (25).

Mișcarea sistolică anterioară a valvei mitrale (SAM) și evaluarea modificărilor primare ale aparatului mitral reprezintă un element de diagnostic important al CMH. Ecocardiografia evidențiază septul care proemină în tractul de ejecție al VS în timpul sistolei, cu îngustarea acestuia și mișcarea anterioară a foiței

anterioare a valvei mitrale care se apropie și de multe ori lovește septul intraventricular (*Figura 5.3*).

SAM în repaus apare la aproximativ 1/3 din pacienții cu CMH și la încă 1/3 poate fi provocată de manevre speciale (25). Aceasta este de obicei asociată cu apariția gradientului intraventricular, existând o relație directă între amplitudinea SAM și severitatea obstrucției intracardiace. Prezența SAM determină o coaptare incompletă a foștelor mitrale în timpul sistolei și prezența unei insuficiențe mitrale secundare, cu jet excentric pe sub valva mitrală posterioară, frecvent de grad ușor sau moderat. Când apar și modificări primare ale valvei, gradul insuficienței mitrale poate crește și deveni sever, necesitând evaluare prin ecografia transesofagiană (*Tabel 5.6*) (25, 46). Întregul aparat mitral suferă modificări primare, ce duc la dezvoltarea gradientului intraventricular: anomalii de mușchi papilari, deplasați anterior și spre interior, sau elongarea prin țesut în exces a valvei mitrale anterioare.

Gradientul intraventricular se măsoară prin Doppler continuu. Obstrucția din CMHO în tractul de ejeție se definește prin prezența unui gradient intraventricular de repaus sau indus ≤ 30 mmHg, iar o obstrucție semnificativă hemodinamic se definește printr-un gradient ≤ 50 mmHg (24, 25). Obstrucția are un caracter dinamic și se înregistrează prin Doppler continuu ca o anvelopă cu vârful tardiv, în mezotelesistolă, cu aspect de „pumnal” (*Figura 5.4*). Toate condițiile, care cresc severitatea obstrucției și intensitatea suflului (*Tabelul 5.3*), pot fi utilizate concomitent cu examenul ecocardiografic pentru evidențierea caracterului dinamic, labil al gradientului intraventricular (24-26, 39).

Alte semne ecocardiografice ce pot fi întâlnite în CMH sunt: (1) dilatarea atriului stâng, cu valoare prognostică; disfuncție diastolică a VS; reducerea funcției sistolice longitudinale (în axul lung) a VS, cu scăderea vitezelor miocardice sistolice măsurate prin Doppler tisular și a deformării miocardice („strain și strain rate”) măsurate prin ecografia prin „speckle tracking”, în condițiile prezerwării fracției de ejeție a VS pentru multă vreme (25, 26, 37, 47, 48).

Electrocardiograma este modificată la aproximativ 90% dintre pacienții cu CMH și este întotdeauna alterată la adulții cu obstrucție în repaus. Modificările pot să apară și la 75% din rudele asimptomatice ale pacienților cu CMH (24-26). Nu există modificări electrocardiografice tipice de CMH, luându-se în considerare acest diagnostic ori de câte ori ECG-ul are aspect bizar, chiar la persoane asimptomatice (24, 25).

Cele mai frecvente modificări ale ECG sunt: (1) semne electrice de voltaj specifice HVS; (2) modificări secundare de fază terminală, cu subdenivelări ale segmentului ST și unde T negative, undele T negative, gigante, în derivațiile precordiale sunt frecvente în CMH apical; (3) unde Q patologice (>40 ms sau $>25\%$

din unda R), mai ales în derivațiile inferioare (II, III, aVF) și laterale (DI, aVL, V5-V6), prezente în 20-50% din cazuri; (4) semne electrice de hipertrofie atrială stângă (în 30% din cazuri); (5) bloc de ramură complet sau tulburări minore de conducere intraventriculară (24, 26, 43).

Aritmiile, prezente pe ECG-ul de suprafață sau la monitorizarea continuă (Holter) ECG de 48 de ore, sunt relativ frecvente și corelate cu vârsta (25). Tahiaritmiile supraventriculare apar la 38% din pacienți (49), iar cele ventriculare nesuținute, cu o frecvență cardiacă între 120-200/min, apar la 25% din pacienții cu CMH (49). Prezența acestora se asociază cu un risc crescut de moarte subită, în consecință, monitorizarea continuă ECG 48 de ore este obligatorie pentru evaluarea aritmiilor și a riscului de moarte subită la pacienții cu orice formă de CMH (25). Implantarea unui dispozitiv de urmărire a ECG („implantable loop recorder”) este indicată la pacienții cu istoric de sincope frecvente de cauza neexplicată, dar cu un risc scăzut de moarte subită (25).

Testul ECG de efort este important pentru: (1) evaluarea răspunsului tensiunii arteriale; absența creșterii tensiunii arteriale la efort sau inducerea hipotensiunii pot fi consecința obstrucției tractului de ejeție al VS, tulburărilor funcției diastolice și/sau ischemiei miocardice, și se asociază cu un risc crescut de moarte subită (28); (2) diagnosticul ischemiei miocardice; (3) provocarea aritmiilor ventriculare. Proba de efort trebuie supravegheată cu mare grijă (28).

Examenul radiologic convențional este necaracteristic.

Imagistica prin rezonanță magnetică cardiacă (IRM) este esențială pentru descrierea funcției și morfologiei VS și VD, cât și pentru aprecierea gradului de fibroză miocardică (50), recomandările utilizării acesteia fiind rezumate în *tabelul 5.6*. IRM cardiacă este utilă în cazurile de CMH ușoară sau localizată sau în cazurile unor ferestre ecografice suboptimale (25, 28). IRM este superioară ecocardiografiei pentru diagnosticul fibrozei miocardice prin utilizarea agenților de contrast pe bază de gadolinu. Prezența tardivă a distribuției gadoliniului în țesutul fibrosat apare la 65% din cazurile de CMH (LGE – “late gadolinium enhancement”), cel mai frecvent în porțiunile hipertrofiate, așa cum este evidențiat în *Figura 5.5*. Studii recente au arătat că fibroza demonstrată prin LGE are valoare prognostică importantă pe termen lung, fiind asociată cu un risc crescut de mortalitate cardiovasculară (52).

Testul cardiopulmonar. Efectuat în laboratoarele cu expertiză, testarea capacității funcționale este esențială, reducerea consumului maxim de oxigen și un prag anaerob redus având atât valoare diagnostică (pentru diagnosticul diferențial cu hipertrofia fiziologică a sportivilor de performanță), dar și prognostică, fiind obligatoriu înaintea transplantului cardiac (25).

Explorarea invazivă are indicații limitate în MH, principalele elemente de diagnostic fiind furnizate de ecocardiografie sau de IRM cardiacă (24-26). Indi-

cațiile ghidului european sunt pentru excluderea bolii coronariene aterosclerotice la pacienții cu durere toracică sau pentru evaluarea preoperatorie (*prin coronarografie*), precum și pentru cuantificarea severității insuficienței mitrale secundare (*prin ventriculografie*), așa cum este ilustrat în *tabelul 5.6*. Rar, atunci când imaginea ecocardiografică este suboptimală, este necesară măsurarea invazivă a gradientului presional intraventricular. Acesta este evidențiat prin înregistrarea presiunii în timpul retragerii cateterului de la vârful VS spre aortă.

Studiul electrofiziologic este recomandat la pacienții cu tulburări de ritm supraventriculare persistente sau recurente, în cazul tulburărilor de conducere, a sindroamelor de preexcitație sau al aritmiilor ventriculare susținute, documentate și simptomatice (53).

Biopsia endomiocardică are indicații limitate, doar pentru diagnosticul fenocopiilor, când celelalte teste nu pot confirma acest lucru (25).

Testele de laborator de rutină (glicemia, funcția renală și hepatică, hemo-leucograma, funcția tiroidiană) ajută la diagnosticul leziunilor de organ în cazul unei CMH în stadiul de insuficiență cardiacă sau a unor factori agravanți ai fenomenelor de insuficiență cardiacă. De asemenea, markeri precum NT-proBNP sau Troponina T înalt sensibilă au valoare prognostică importantă (25).

Studiile genetice. 60% din mutațiile genetice responsabile pentru CM+ sunt mutații ale genelor ce codifică sarcomerele cardiace. Deși rămân dificil de efectuat, consumatoare de timp și costisitoare, testele genetice pentru identificarea mutațiilor implicate în CM+ pot fi efectuate prin analiza întregului genom uman sau doar a genelor deja știute ca fiind responsabile de CMH (*Tabelul 5.1*) (25). Aceste teste pot identifica cele mai frecvente gene sarcomerice care determină boala (*Tabelul 5.1*), precum și unele dintre genele implicate în determinismul fenocopiilor (în vederea diagnosticului diferențial).

În prezent, ghidul european pentru evaluarea pacienților cu CMH recomandă testarea genetică la: (1) pacienții cu diagnosticul de CMH, pentru evidențierea mutației ce trebuie evaluată la descendenți; (2) post-mortem, în vederea inițierii screeningului familial; pentru diagnosticul diferențial al fenocopiilor. Testarea genetică poate fi utilă și în cazul unor forme ușoare de hipertrofie, de exemplu, la atleți sau hipertensivi, pentru diagnosticul pozitiv (*Tabel 5.6*) (25).

În ceea ce privește rudele de gradul I ale pacienților cu CMH, ghidul recomandă ca în cazul familiilor cu mutație genetică definită, rudele asimptomatice să fie inițial testate genetic și ulterior să fie evaluate doar dacă se dovedesc a fi purtătorii aceleiași mutații (25). În cazul familiilor fără o mutație genetică definită, pentru că nu s-a făcut testarea genetică sau pentru că aceasta a fost negativă, rudele de gradul I ale pacienților cu CMH trebuie să fie evaluate prin ECG și ecocardiografie, repetate la – doi-cinci ani sau în cazul apariției simptomelor (25).

Pentru purtătorii de mutație genetică, fără expresie clinică, ghidul recomandă o urmărire regulată prin ECG și ecocardiografie, cu permiterea chiar a activității sportive competiționale, în funcție de tipul de mutație și tipul de sport (25).

Diagnostic

Diagnosticul pozitiv al CMH se definește printr-o grosime >15 mm a cel puțin un segment din pereții VS la ecocardiografie, la IRM cardiacă sau la tomografie computerizată (24-26). Diagnosticul formelor obstructive, simptomatice, este în general simplu – prezența de simptome și semne caracteristice, în condițiile modificărilor ECG și a prezenței criteriilor ecocardiografice.

Mult mai dificil este diagnosticul formelor neobstructive, asimptomatice, mai ales în condițiile prezenței unei hipertrofii de 13-14 mm sau localizate, unde trebuie analizate istoricul familial, modificările ECG, imagistica și testele genetice (25, 49, 54).

Diagnosticul diferențial clinic se face, în cazul formelor obstructive, cu *stenoza aortică și cu insuficiența mitrală*. Suflul sistolic din CMH obstructivă are caractere distincte, precum și variații semnificative de intensitate în raport cu numeroși factori fiziologici și farmacologici, așa cum este ilustrat în *tabelul 5.5*.

Mult mai important este diagnosticul diferențial al *HVS*. Astfel, hipertrofia ventriculară din CMH, mai ales din formele neobstructive, trebuie diferențiată de alte HVS de cauză hemodinamică, cum ar fi hipertensiunea arterială. Mai dificilă este diferențierea de unele forme de HVS de cauză nehemodinamică, cum ar fi hipertrofia din fenocopii sau cordul la atleți (*Tabel 5.7*) (24-26, 55).

Tabelul 5.7. Criterii de diferențiere dintre CMH și cordul la sportivi de performanță (55)

Criteriu	Sportivi	CMH
· Diametrul telediastolic al VS	>55 mm	45-55 mm
· Grosimea SIV	<13 mm	>15mm
· HVS asimetrică	Nu	Da
· Dilatare atrială marcată	Nu	Da
· Hipertrofie de VD	Nu	Da
· Disfuncție diastolică	Nu	Da
· Disfuncție sistolică longitudinală sau globală	Nu	Da
Reducerea grosimii pereților după decon condiționare fizică	Da	Nu
Anomalii ECG	Da/Nu	Da, marcate
Istoric familial de CMH	Nu	Da
Consumul maxim de O ₂ la testul cardiopulmonar >45 ml/kg/min (>110% din cel prezis)	Da	Nu

CM – cardiomiopatie hipertrofică ECG electrocardiogramă +VS hipertrofie de ventricul stâng; VD – ventricul drept; VS – ventricul stâng.

Diagnosticul diferențial al CMH de cordul hipertensiv este dificil. Pentru CMH pledează următoarele criterii: modificări mari ale repolarizării VS pe EC; hipertrofie marcată la ecocardiografie, inclusiv de V; prezența unei disfuncții diastolice severe; prezența LGE la IRM cardiacă istoricul familial (25). Pledează pentru HVS asociată hipertensiunii următoarele: ECG normal sau doar semne de voltaj fără modificări de fază terminală; regresia HVS după 6-12 luni de control a TA; forma ușoară de HVS la ecocardiografie; prezența „buretelui septal” tipic la vârstnici (25, 56).

Diagnosticul diferențial al CMH de HVS din fenocopii poate fi, de asemenea, dificil.

Pledează pentru fenocopii asocierea cu alte tablouri clinice, cum ar fi afectarea altor organe în bolile infiltrativ, slăbiciunea musculară sau un sindrom de preexcitație, și anumite aspecte particulare pe ecocardiografie cu alte caracteristici.

Unul dintre cele mai importante diagnostice diferențiale este cel dintre HVS din CMH și HVS fiziologică din **cordul la atleți** (55, 57) (Tabel 5.7). Cea mai frecventă cauză de deces la sportivii de performanță este CMH (50%). În consecință, diagnosticul diferențial al CMH de cordul la atleți este esențial și are implicații multiple: (1) lipsa diagnosticului de CMH (fals negativ) la un sportiv de performanță îl expune la un risc crescut de moarte subită; (2) diagnosticul eronat (fals pozitiv) de CMH la un sportiv de performanță duce automat la descalificarea acestuia din competiții și la întreruperea activității sportive, cu implicații majore la nivel individual, dar și la nivel național (55, 58).

Spre deosebire de hipertrofia din CMH, antrenamentul fizic susținut determină modificări cardiace morfologice și funcționale adaptive, pentru a putea răspunde cerințelor hemodinamice specifice. Astfel, hipertrofia la sportivi este caracterizată printr-un „pattern” normal al metabolismului de collagen și conservarea arhitecturii cardiace, asociind o funcție cardiacă normală sau „supranormal”, fără evoluție către insuficiență cardiacă (55). Deși modificările fiziologice adaptive cardiace care apar la sportivii de performanță se pot asemăna cu cele întâlnite în CMH, există mai multe criterii de diagnostic diferențial (Tabel 5.7) (24, 55, 57, 58). Cu toate acestea, probleme de diagnostic diferențial încă există, mai ales în cazul formelor ușoare de CMH, generate în special de mutațiile genei troponinei T, frecvente la tână, și care pot asocia un risc important de moarte subită.

Evoluție, complicații, prognostic

Evoluție. *Mortalitatea anuală* la pacienții cu CMH este de 0,5% / an la adulți și de cca 2% / an la copii (28), considerându-se astfel că CMH este o boală cu prognostic favorabil și cu speranță de viață relativ similară cu cea a populației generale (28). Mai mult, datorită ameliorării evaluării riscului de moarte subită și a folosirii defibrilatorului implantabil, în prezent cea mai frecventă formă de

mortalitate întâlnită în CMH este cea asociată insuficienței cardiace. Întrucât evoluția bolii variază în timp, este recomandată urmărirea periodică clinică cel puțin o dată pe an, în centre specializate.

Complicațiile principale ale CM+ sunt: (1) de moartea subită cardiacă; (2) insuficiența cardiacă; (3) aritmiile ventriculare; (4) aritmiile supraventriculare; (5) endocardita infecțioasă; (6) complicațiile tromboembolice și (7) sarcina cu risc.

Moartea subită cardiacă MSC are o incidență anuală de 1-2%, în continuă scădere prin ameliorarea evaluării riscului și a folosirii defibrilatorului implantabil; reprezintă complicația cea mai de temut a CMH (24-26, 59). Cauza cea mai frecventă este fibrilația ventriculară, dar pot fi întâlnite și asistola, blocul AV sau disociația electro-mecanică (25). Frecvent survine la tineri până la vârsta mijlocie, fără semne sau simptome premonitorii, de obicei după un efort fizic susținut, putând fi uneori prima manifestare a bolii (28).

Evaluarea riscului de moarte subită la pacienții cu CMH cuprinde istoricul familial, date clinice și paraclinice monitorizare Holter ECG de 48 de ore, metode imagistice, răspunsul funcțional la efort și are rol prognostic și implicații terapeutice esențiale (Tabel 5.8) (25, 28).

Există și alte subgrupe de pacienți cu CMH care au un risc moderat de moarte subită, cum ar fi pacienții cu disfuncție sistolică globală (scăderea FEVS < 50%), pacienții cu ischemie miocardică dovedită, cu leziuni necrotice sau cu anevrism apical (mai ales dacă au și boala coronariană aterosclerotică asociată sau compresie arterială prin punți musculare), pacienții cu fibroză miocardică la IRM cardiacă, cu LGE >15% din masa VS (60).

Studiile electrofiziologice nu au demonstrat valoare predictivă pentru riscul de moarte subită, și, în consecință, nu sunt indicate la pacienții cu CMH pentru stratificarea acestuia (25). Nu în ultimul rând, dintre formele clinico-genetice, mutațiile genei lanțului greu al beta-miozinei (*B-myosin heavy chain*, *MYH7* și mutațiile genei troponinei T (*TNNT2*) sunt asociate cu un risc crescut de moarte subită (61)

Tabelul 5.8. Principalii predictori pentru moartea subită la pacienții cu CM+

Predictor	Caracteristici
Vârsta	Vârsta tânără, care asociază mai frecvent HVS extremă, aritmii ventriculare nesusținute, sincope recurente.
Tahicardia ventriculară nesusținută	Prezența a cel puțin trei ESV cu o frecvență >120 min la înregistrarea Holter ECG pe 48 de ore; acest risc este mai mare când episoadele sunt repetitive, asociate cu simptome sincope sau survin la tineri.
Grosimea maximă a pereților VS	HVS severă și extinsă, cu grosimea pereților ventriculari >30 mm la adulți.

Istoric familial de MS la vârstă tânără	Moarte subită la rudele de gradul I sub vârsta de 40 de ani, în prezența sau în absența diagnosticului de CMH sau la orice vârstă dacă diagnosticul de CMH a fost pus riscul crește cu numărul de morți subite în familie.
Sincope	Prezența de sincope, de efort sau de repaus, îndeosebi la tineri și mai ales dacă sunt recurente timp de luni de zile.
Diametrul AS	Diametrul AS se corelează pozitiv cu riscul de MS.
Obstrucția în tractul de ejeție al VS	Prezența obstrucției în tractul de ejeție al VS, cu risc direct proporțional cu gradul acesteia.
Răspunsul tensional la testarea de efort	Absența creșterii tensiunii arteriale cu cel puțin 20 mmHg la efort sau apariția hipotensiunii (o scădere cu peste 20mmHg) pot să apară la 1/3 din pacienții cu CMH. Acest răspuns anormal la efort este rezultatul scăderii rezistenței vasculare și a unui debit cardiac inadecvat. Riscul de MSC este prezent la vârsta sub 40 de ani, fiind probabil consecința hipoperfuziei coronariene consecutive cu generarea de ischemie miocardică importantă.

AS – atriul stâng; CMH – cardiomiopatie hipertrofică; ECG – electrocardiogramă; ESV – extrasistole ventriculare; HVS – hipertrofie ventriculară stângă; MS – moarte subită; VS – ventricul stâng.

Insuficiența cardiacă. În fazele precoce, aceasta este determinată de disfuncția diastolică severă, dar cu prezervarea fracției de ejeție, pentru ca în stadiile tardive să fie determinată de dilatarea cardiacă și de disfuncție sistolică globală. În această fază este determinată de progresarea ischemiei miocardice cronice și a fibrozei interstițiale, putând fi agravată de apariția tahiaritmiilor supraventriculare. Această complicație apare la aproximativ 3% din pacienții cu CMH (25, 26).

Din punct de vedere clinic, domină fenomenele congestive, cu limitarea importantă a capacității de efort, asociate, de obicei, cu instalarea fibrilației atriale permanente. VS suferă un proces de remodelare, cu dilatație cavitară și diminuarea grosimii pereților prin fibroză extensivă. Disfuncția sistolică și dilatația camerală duc la scăderea gradientului intraventricular, dacă acesta există anterior. Boala trece astfel de la aspectul caracteristic de CMH VS hipertrofiat, hiperdinamic, cu cavități mică, la o morfologie și o patologie diferite, apărând așa-numitul fenomen de „burn-out”, cu o scădere severă a FEVS sau o disfuncție diastolică extrem de severă, cu dilatare biatrială și aspect de restricție. Se pot asocia regurgitare mitrală și tricuspidiană severe, precum și hipertensiune arterială pulmonară semnificativă. Singurul factor de predicție a acestei complicații extrem de severe este istoricul familial de evoluție către insuficiență cardiacă „end-stage”, iar singurul tratament valid este transplantul cardiac (26, 28).

Aritmiile ventriculare (extrasistolele și tahicardia ventriculară nesustținută) sunt evenimente comune întâlnite la pacienții cu CMH la monitorizarea Holter ECG în 48 de ore. O parte din pacienți au extrasistole ventriculare și episoade de

tahicardie ventriculară nesuținută ce corelează cu grosimea pereților ventriculari și cu gradul de LGE la IRM cardiacă. Episoadele de tahicardie ventriculară nesuținută cresc riscul de moarte subită care este mai mare când episoadele sunt repetitive și asociate cu simptome și stări presincope, sincope și/sau survin la tineri (24-26, 62) Nu este însă clar dacă prezența doar a extrasistolelor ventriculare crește riscul de moarte subită. Tahicardia ventriculară susținută este de obicei simptomatică și are un risc major de moarte subită.

Aritmiile supraventriculare sunt, de asemenea, frecvente. Fibrilația atrială paroxistică sau flutterul atrial apar la cca 20% dintre pacienții cu CMH, având o frecvență de peste patru ori mai mare decât în populația generală (28). Instalarea lor duce la pierderea pompei atriale, în condițiile unei presiuni de umplere ventriculară crescută, ceea ce poate determina instabilitate hemodinamică cu hipotensiune, angină și sau edem pulmonar acut.

Factorii predispozanți sunt hipertrofia atrială stângă, disfuncția diastolică a VS cu creșterea presiunii în atriul stâng, prezența și severitatea insuficienței mitrale secundare, a obstrucției în tractul de ejecție al VS, a unde P >140 ms pe ECG, a modificărilor de segment ST-T, a LGE la IRM cardiacă, precum și rezerva scăzută a fluxului coronarian (25).

Apariția fibrilației atriale reprezintă un factor independent de prognostic rezervat la pacienții cu CMH, ducând la creșterea morbidității și constituind un factor de risc important pentru tromboembolismul sistemic, în special la nivel cerebral (24-26). Nu există asocieri relevante între fibrilația atrială și riscul de moarte subită.

Endocardita infecțioasă apare la 1-5% dintre pacienții cu CMH obstructivă și implică, de obicei, valva mitrală. Ocazional, procesul infecțios poate fi localizat pe sigmoidele aortice sau la nivelul endocardului parietal al septului, la contactul cu foița anterioară a valvei mitrale. În cazul suspiciunii de endocardită infecțioasă la un bolnav cu CMH, se impune efectuarea ecografiei transesofagiane.

Complicațiile tromboembolice, în special accidentul vascular cerebral și emboliile periferice, au o prevalență crescută (27%) la pacienții cu fibrilație atrială (25).

Sarcina poate constitui un factor agravant din punct de vedere hemodinamic la pacientele cu CMH, având în vedere modificările fiziologice care o însoțesc: creșterea volumului circulant, scăderea rezistențelor periferice și statusul procoagulant (25). Fiecare pacientă cu CMH trebuie consiliată asupra metodelor de contracepție și a riscului pe care îl comportă o sarcină, precum și a riscului de transmitere a bolii la descendenți (25).

Cele mai multe femei cu CMH, cu formă ușoară sau medie de obstrucție, asimptomatice, cu funcție sistolică normală de VS, au un risc mic de mortalitate maternă și unul moderat de creștere a morbidității. În schimb, o obstrucție severă

în tractul de ejeecție, prezența simptomelor sau a disfuncției sistolice moderate de VS asociază un risc mare de mortalitate și de creștere a morbidității, în timp ce o disfuncție sistolică severă de VS contraindică sarcina (63).

Tratament

Obiectivele tratamentului CMH sunt ilustrate în figura 5.1 și sunt reprezentate de: (1) ameliorarea simptomelor, prevenirea complicațiilor și în special a morții subite, și consilierea familială (28, 64).

Mijloacele de tratament folosite sunt *terapia farmacologică* și *terapiile nefarmacologice*, incluzând măsurile generale, chirurgia, ablația septală cu alcool percutanată, implantarea de defibrilator intern și transplantul cardiac. Ele vizează mecanismele fiziopatologice subiacente și simptomele (1) tratamentul obstrucției tractului de ejeecție a VS; (2) tratamentul aritmiilor ventriculare și prevenția morții subite; (3) tratamentul insuficienței cardiace; (4) tratamentul aritmiilor supraventriculare și (5) consilierea familială (28).

CMH obstructivă/neobstructivă

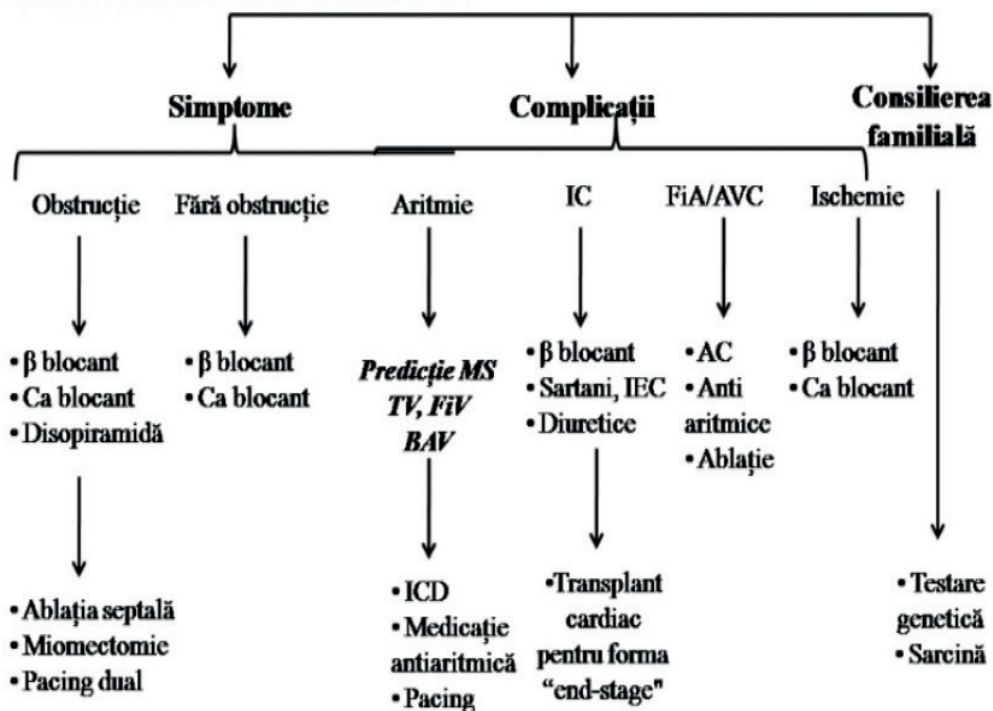


Figura 5.1. Obiectivele tratamentului cardiomiopatiei hipertrofice (5,46).
 AVC – accident vascular cerebral; IC – insuficiență cardiacă; ICD – implantabil cardiac defibrillator; FiA – fibrilație atrială; FiV – fibrilație ventriculară;
 IEC – inhibitorii enzimei de conversie

Tratamentul obstrucției tractului de ejeție al VS

Măsurile generale sunt importante și constau în regim alimentar bogat lichidian pentru evitarea deshidratării (și a reducerii presarcinii cu accentuarea obstrucției). Se recomandă evitarea efortului fizic intens și a sportului de performanță. Totodată, trebuie evitate situațiile și medicamentele care pot induce sau accentua obstrucția în tractul de ejeție.

Terapia farmacologică include utilizarea: (1) beta-blocantelor; (2) blocantelor canalelor de calciu (Verapamil și Diltiazem); (3) antiaritmicele (Amiodaronă și Disopiramidă; (4) diureticelor (24-26).

Beta-blocantele se administrează pentru ameliorarea obstrucției în tractul de ejeție a VS (25). Acestea au efect benefic prin următoarele mecanisme: (1) efect inotrop negativ, care determină reducerea gradientului intraventricular în repaus, dar mai ales împiedică creșterea acestuia la efort; (2) scad consumul miocardic de oxigen (prin bradicardie și deprimarea inotropismului) și reduc ischemia miocardică; (3) ameliorează funcția diastolică, mai ales prin alungirea diastolei (secundar bradicardiei); efect antiaritmie. Se recomandă beta-blocantele titrate până la doza maxim suportată, cum ar fi Metoprololul 200 mg/zi (25, 65).

Blocantele canalelor de calciu sunt recomandate de către ghidul european pentru ameliorarea simptomelor la pacienții cu obstrucție de repaus sau provocată, care au contraindicații sau nu tolerează beta-blocantele (25, 65). Ele acționează prin următoarele mecanisme: (1) efect inotrop negativ, cu reducerea gradientului intraventricular în repaus, dar mai ales la efort; (2) ameliorează funcția diastolică; (3) scad consumul miocardic de oxigen și reduc ischemia miocardică. Se recomandă Verapamilul, titrat în doză maximă de 240-360 mg/zi, sau Diltiazemul, cu beneficiu relativ similar cu cel al Verapamilului, în doză titrată până la 360 mg/zi (25, 65).

Dihidropiridinele nu sunt recomandate, deoarece pot crește gradientul intraventricular din cauza efectului vasodilatator periferic (25, 26). Reacțiile adverse posibile ale calciu-blocantelor sunt legate de vasodilatația sistemică și de hipotensiune, cu creșterea paradoxală a gradientului intraventricular, precum și de bradicardia excesivă. În consecință, după inițiere, tratamentul trebuie atent monitorizat din punct de vedere al răspunsului tensiunii arteriale și a frecvenței cardiace. Nu există date care să sugereze vreun avantaj din combinarea Verapamilului cu un beta-blocant și, în plus, crește riscul de reacții adverse (hipotensiune și bradicardie).

Antiaritmicul indicat în CMH pentru reducerea obstrucției tractului de ejeție și efectul antiaritmie este Disopiramida, un antiaritmie de clasă IA, titrată până la doza maximă de 400-600 mg/zi. Ea crește durata de efort și capacitatea funcțională la pacienții cu forme obstructive de CMH. Din păcate este slab tolerată, în special la vârstnici, din cauza proprietăților vagolitice, iar dozele mari de

Disopiramidă pot avea efecte proaritmice, în CMH favorizând apariția de aritmii ventriculare grave prin creșterea intervalului QT (47).

Diureticele de ansă sau cele tiazidice în doză mică sunt indicate pentru reducerea congestiei pulmonare la pacienții cu dispnee importantă. Se recomandă prudență în utilizarea lor, din cauza riscului de creștere a gradientului intraventricular prin hipovolemie.

Tratamentul invaziv de reducere a obstrucției din tractul de ejeție cuprinde: (1) tratament chirurgical; (2) ablația septală cu alcool, percutanată; (3) implantarea stimulatoarelor cardiace de tip bicameral („dual-chamber pacing”) (24-26, 66, 67). Ghidul european recomandă recurgerea la oricare din metodele de mai sus în următoarele condiții: gradient în tractul de ejeție al VS >50 mm Hg, dispnee clasa funcțională NYHA III-IV și/sau sincope de efort recurente în ciuda tratamentului maximal. Acestea se pot recomanda și la pacienții cu simptomatologie ușoară sau medie (NYHA I-II), cu gradient de repaus sau provocat >50 mm Hg și prezența concomitentă a unui SAM moderat-sever cu insuficiență mitrală secundară, fibrilație atrială sau dilatație severă a AS (25).

Tratamentul chirurgical. Intervenția chirurgicală, denumită *miectomie septală stângă transaortică (procedeu Morrow)*, se realizează prin excizia unui fragment dreptunghiular din septul interventricular (de 5-8 g), imediat sub valva aortică, în regiune adiacentă contactului valvă mitrală – sept, sub controlul ecocardiografiei transesofagiene intraoperatorie. Intervenția chirurgicală are consecințe multiple: (1) reducerea importantă sau dispariția gradientului intraventricular la peste 90% din pacienți; (2) efect permanent, fără refacerea septului excizat; (3) reducerea gradului de insuficiența mitrală secundară prin eliminarea SAM; (4) reducerea presiunii telediastolice din VS cu ameliorarea perfuziei miocardice și, implicit, a capacității funcționale și a simptomelor(25). Postoperator, supraviețuirea la 10 ani este de peste 80% (68).

Intervenția chirurgicală trebuie efectuată în centre performante, mortalitatea operatorie fiind < 3%. Complicațiile intraoperatorii principale constau în apariția unui bloc atrioventricular complet care necesită implantarea de stimulator cardiac permanent (3-10%) sau apariția unui defect septal ventricular (1%).

Miectomia se completează cu *bypass aorto-coronarian*, în caz de boală coronariană aterosclerotică asociată, sau cu *chirurgia valvei mitrale* (protezare valvulară sau reparare valvulară), în caz de insuficiența mitrală severă. Miectomia este metoda preferată de tratament a CMH cu obstrucție severă sau cu fibroză miocardică extensivă, mai ales la pacienții tineri, dacă asociază și leziuni ale valvei mitrale.

Ablația septală cu alcool constă în injectarea de alcool (1-3 ml) în prima ramură perforantă septală a arterei interventriculare anterioare, prin intermediul cateterului unui balon de angioplastie (26). Acest balon se umflă în prima ramură

perforantă septală pentru a împiedica scurgerea alcoolului spre artera interventriculară anterioară. Astfel, se produce un infarct localizat al septului interventricular în porțiunea superioară, cu o cicatrice care determină subțierea progresivă a septului și reducerea îngroșării sistolice a acestuia. Se obțin scăderea obstrucției (la cca 80% dintre pacienți) și, implicit, reducerea regurgitării mitrale secundare.

Metoda este eficientă în ameliorarea simptomelor și în creșterea capacității de efort. Mortalitatea intraprocedurală este de cca 2%, relativ similară cu a intervenției chirurgicale. Complicațiile intraprocedurale sunt blocul atrioventricular complet care necesită implantarea de stimulator cardiac permanent (7-20%, mai frecvent decât în cazul miectomiei), infarct miocardic anterior (prin scurgerea alcoolului în artera interventriculară anterioară) sau aritmii ventriculare maligne.

Avantajele ablației cu alcool față de miectomie rezultă din evitarea bypassului cardiopulmonar și a riscurilor sale (în special la persoanele vârstnice), timpul de recuperare mai scurt, în condițiile unor ameliorări simptomatice relativ similare și a unei mortalități generale egale între cele două proceduri (25). Cu toate acestea, rata mai mare de complicații periprocedurale și riscurile potențiale pe termen lung (prin producerea unui infarct) fac ca metoda să fie rezervată în special pentru pacienții vârstnici, mai ales dacă au comorbidități semnificative și risc chirurgical ridicat, în condițiile unei anatomii coronariene favorabile (artera septală importantă și accesibilă).

Implantarea stimuletoarelor cardiace de tip bicameral. Sunt relativ puține dovezi care să susțină utilitatea stimulatorului bicameral pentru reducerea obstrucției în tractul de ejeție al VS (74). Mecanismele constau în modificarea secvenței de activare electromecanică dinspre apexul VD spre bază, în așa fel încât ultima zonă activată este tocmai zona hipertrofiată a septului interventricular. Se recomandă folosirea stimuletoarelor bicamerale pentru reducerea obstrucției în tractul de ejeție la pacienții cu CMH și gradient >50 mm Hg, eșec al medicamentelor, care au contraindicații pentru ablație septală cu alcool sau miectomie, sau care au indicație pentru defibrilator implantabil, caz în care se poate opta pentru un defibrilator bicameral (25).

Tratamentul aritmiilor ventriculare și prevenția morții subite. Măsurile generale

Recomandarea generală este de limitare a activității fizice susținute și de interdicere a activității sportive competiționale (48).

Măsurile farmacologice. Amiodarona, în doze uzuale antiaritmice (200-400 mg/zi), ar putea fi utilizată la pacienții cu aritmii ventriculare, însă studiile în vigoare nu demonstrează reducerea riscului de moarte subită (25). Uneori este prost tolerată, motiv pentru care, recent, s-a încercat înlocuirea acesteia cu Sotalol; deocamdată utilizarea acestuia trebuie limitată doar la cazurile de CMH cu risc moderat sau înalt de moarte subită, care nu pot beneficia de defibrilator implantabil și care nu tolerează Amiodarona.

Măsurile nefarmacologice. Implantarea defibrilatorului intern este recomandată în prevenția secundară a morții subite a pacienților cu CMH, supraviețuitori ai unui stop cardiac prin TV sau FV, sau care prezintă episoade de TV ce determină sincope recurente sau instabilitate hemodinamică și care au speranță de viață de peste un an (25). În prevenția primară, implantarea unui defibrilator intern ar putea fi indicată la pacienții cu risc crescut sau moderat de moarte subită. Administrarea de beta-blocante sau de Amiodaronă este indicată la pacienții purtători de un defibrilator implantabil care continuă să aibă aritmii ventriculare sau descărcare de șocuri electrice (25).

Tratamentul insuficienței cardiace

Măsurile farmacologice. Pentru pacienții cu CMH și cu simptome de IC cu funcție sistolică de VS conservată și fără semne de obstrucție a tractului de ejeecție al VS de repaus sau provocată, se recomandă administrarea de beta-blocante, Verapamil sau Diltiazem, pentru ameliorarea simptomelor, iar în situații speciale administrarea de doze mici de diuretice de ansă sau tiazidice (25).

Pentru pacienții cu CMH și cu insuficiență cardiacă se recomandă asocierea unui IEC (sau sartan în cazul în care IEC nu este tolerat) la beta-blocant, pentru ameliorarea simptomelor și reducerea episoadelor de spitalizare (25). De asemenea, sunt recomandate doze mici de diuretice de ansă sau asocierea diureticelor economisitoare de K (Spironolactona sau Eplerenone), asociate medicației cu beta-blocant, IEC/sartan, în vederea reducerii episoadelor de spitalizare și a morții premature (25). Digoxinul poate fi utilizat în cazul pacienților cu CMH fără obstrucție, aflați în fibrilație atrială, pentru controlul alurii ventriculare (25).

Măsurile nefarmacologice. Terapia de resincronizare cardiacă este indicată la pacienții cu CMH, gradient în tractul de ejeecție al VS de maxim 30 mm Hg, simptome refractare la tratamentul maximal, clasa funcțională NYHA II-IV, FEVS >50%, prezența BRS major cu o durată a QRS >120 ms, în vederea ameliorării simptomelor (25). *Transplantul cardiac* este rezervat pacienților cu CMH care ajung în stadiile finale ale bolii, cu simptome refractare la tratamentul maximal, în clasa funcțională NYHA III-IV, fără gradient intraventricular, cu funcție sistolică redusă (25).

Tratamentul aritmiilor supraventriculare. Fibrilația atrială este cea mai frecventă aritmie la pacienții cu CMH. Debutul acut al FiA se însoțește de fenomene de insuficiență cardiacă acută și trebuie tratată conform ghidurilor în vigoare: cardioversie electrică în situația instabilității hemodinamice sau chimică, cu beta-blocante sau Amiodaronă iv, în cazul prezenței dispneei sau anginei pectorale.

FiA cu debut recent, peste 48 ore, necesită anticoagulare cu antivitamine K minim trei săptămâni și controlul alurii ventriculare, urmată de încercarea de cardioversie electrică (25). Având în vedere riscul crescut de AVC ischemic la

pacienții cu CMH și cu FiA (paroxistică, persistentă sau permanentă), se recomandă administrarea tratamentului anticoagulant pe termen lung; antivitaminale K sunt medicamentele de ales, noile anticoagulante orale neavând dovezi la acești pacienți.

La pacienții, la care s-a obținut ritmul sinusal, menținerea acestuia se poate face cu Amiodaronă, beta-blocant sau Sotalol (25), puține date fiind disponibile în legătură cu rezultatele ablației de fibrilație la pacienții cu CMH. Pentru controlul alurii ventriculare, la pacienții cu CMH și cu FiA persistentă sau permanentă se pot folosi beta-blocantele, calciu-blocantele (Verapamilul sau Diltiazemul), singure sau în combinație. Controlul alurii ventriculare trebuie evaluat la efort. În cazul în care acesta nu se poate obține medicamentos, se recomandă ablația de nod atrioventricular și cardiostimulare permanentă ulterioară (25).

5.3. Cardiomiopatia restrictivă

Definiție. Epidemiologie

Cardiomiopatia restrictivă (CMR) este definită ca o boală rară a miocardului care se caracterizează printr-o disfuncție diastolică severă, determinată de creșterea rigidității miocardului și o umplere ventriculară de tip restrictiv, în prezența reducerii volumelor telediastolice ale ambelor ventricule, cu o grosime normală a pereților și o funcție sistolică ventriculară relativ normală până în stadiile tardive ale bolii (69). Aceasta reprezintă aproximativ 5% din cauzele de boli primare miocardice, cu o incidență semnificativ mai mare în rândul țărilor subdezvoltate, unde predomină anumite forme de CMR, cum ar fi bolile endomiocardice (70, 71).

Fibroza endomiocardică afectează mai ales copiii și persoanele tinere din zona tropicală și subtropicală a Africii, fiind responsabilă de 25% din decesele cardiovasculare din aceste zone (70). Boala poate fi idiopatică sau, în 50% din cazuri, poate fi asociată unor sindroame clinice specifice. Cea mai frecventă cauză de CMR este amiloidoza, dar în multe cazuri, etiologia bolii rămâne necunoscută (71).

Evoluția naturală a bolii este variabilă, depinzând de etiologie și de tratament, dar, în general, are un prognostic nefavorabil. Diagnosticarea corectă a CMR este esențială pentru diagnosticul diferențial cu altă patologie cardiacă ce se manifestă tot prin restricție miocardică – pericardita constrictivă. Diagnosticul diferențial dintre cele două entități este important, deoarece terapia și prognosticul sunt diferite (72). Dacă în trecut diagnosticul diferențial era stabilit doar prin inspecția chirurgicală ce demonstra un pericard normal în cazul CMR, în prezent, datorită dezvoltării tehnicilor imagistice, dintre care ecocardiografia și imagistica prin rezonanță magnetică, diagnosticul diferențial al CMR prin metode neinvazive este în creștere.

Etiologie

CMR poate afecta miocardul sau endomiocardul și în 50% din cazuri este idiopatică, primară. În restul cazurilor, ea poate fi secundară altor patologii, cum ar fi amiloidoza, sarcoidoza, alte boli de depozit, sau secundară iradierii sau administrării anumitor medicamente.

Tabelul 5.9 ilustrează clasificarea CMR în funcție de etiologia acesteia (71, 73, 74). Dintre formele *secundare* ale CMR, cele mai frecvente sunt amiloidoza, Boala Fabry, sarcoidoza. Pe de altă parte, CMR este una dintre cardiomiopatiile a căror cauză poate fi determinată genetic, deși sunt descrise puține gene implicate în etiologia CMR (75, 76).

Tabelul 5.9. Clasificarea cardiomiopatiilor restrictive în funcție de etiologia acestora (71, 73)

1. CMR cu afectare miocardică: <i>Neinfiltrative:</i> • CMR idiopatică • CMR familială • <i>Pseudoxantoma elasticum</i> • Sclerodermia • Cardiomiopatia diabetică <i>Infiltrative:</i> • Amiloidoza • Sarcoidoza • Boala Gaucher • Boala Hurler • Infiltrarea grăsoasă <i>Boli de depozit:</i> • Boala Fabry • Hemocromatoza • Glicogenoze	2. CMR cu afectare endomiocardică: <i>Cardiomiopatii obliterative:</i> • Fibroza endomiocardică • Sindromul hipereozinofilic <i>Cardiomiopatiile neobliterative:</i> • Sindromul carcinoid • Cancere metastatice • Iradiere • Toxice medicamentoase (antraciclinele) • Toxice – agenții cu mercur, ergotamină, busulfan etc.
---	---

CMR – cardiomiopatie restrictivă.

Morfopatologie. Fiziopatologie

Macroscopic, ambele ventricule sunt de dimensiuni mici și există dilatare biatrială semnificativă. Grosimea pereților ventriculari poate fi crescută, în funcție de etiologia CMR, dar niciodată la dimensiunile întâlnite în CMH. La examenul histopatologic apar frecvent fibroză miocardică, infiltrate miocardice în funcție de forma de CMR, sau cicatrici endomiocardice (72).

CMR se caracterizează prin rigidizarea miocardului și disfuncție diastolică severă, de tip restrictiv, ce va determina creșteri semnificative ale presiunii intra-ventriculare fără modificare secundară a volumelor cavitare. Pacienții prezintă tipic insuficiență cardiacă diastolică, cu preservarea inițială a funcției sistolice

a VS, care poate produce un debit cardiac adecvat doar în condițiile creșterii presiunii telediastolice. Umplerea ventriculară este afectată. Astfel, faza rapidă, ce are loc în prima parte a diastolei, se termină rapid, ceea ce se înregistrează pe curbele de presiune invazivă ca aspect de „dip-and-plateau” (sau „rădăcina pătrată hemodinamică”), aspect similar cu cel din pericardita constrictivă (77).

Funcția sistolică a VS va fi și ea afectată în cursul evoluției bolii, cu modificări ce apar inițial la nivelul fibrelor subendocardice și disfuncție sistolică în plan longitudinal, pentru ca ulterior, în fazele avansate ale bolii, să apară disfuncție sistolică globală. Prin scăderea umplerii diastolice a VS, volumul bătaie și debitul cardiac pot scădea, pacienții prezentând simptome de debit cardiac scăzut (fatigabilitate). Concomitent, creșterea presiunii telediastolice în ventricule va determina creșterea presiunii venoase și congestie pulmonară sau sistemică. Astfel, pacienții prezintă semne de IC stângă sau dreaptă, sau, de cele mai multe ori, IC congestivă. Anumiți pacienți pot prezenta bloc atrioventricular complet ca o consecință a extensiei fibrozei în țesutul de conducere.

Din punct de vedere a prezenței complicațiilor trombotice, CMR poate fi împărțită în doua forme (*Tabelul 5.10*): obliterativă sau neobliterativă (72, 77). Forma obliterativă este foarte rară și se caracterizează prin prezența trombului ce obliterează cavitatea VS și afectează în plus umplerea ventriculară, așa cum apare în sindroamele hipereozinofile.

Tabloul clinic

Simptome. Pacienții cu CMR se prezintă cu simptomatologie de insuficiență cardiacă de diverse grade de severitate. Frecvent, acuză fatigabilitate și scăderea toleranței la efort ca urmare a incapacității creșterii debitului cardiac în timpul creșterii frecvenței cardiace secundar restricției miocardice. Creșterea presiunii telediastolice în VS și, consecutiv, a congestiei pulmonare, determină apariția dispneei de diverse grade conform clasificării funcționale NYHA, până la forma extremă de edem pulmonar acut cardiogen.

Creșterea presiunii telediastolice în VD și, consecutiv, a congestiei sistemice duce la apariția edemelor periferice, hepatomegaliei dureroase, ascitei sau chiar anasarcă. În această etapă clinică este cel mai greu de intervenit terapeutic din cauza balanței fragile între statusul volemic și riscul de hipotensiune al utilizării diureticelor (71).

Angina pectorală poate fi un alt simptom ce apare frecvent la pacienții cu amiloidoză, probabil prin compresia miocardică pe vasele mici (77). Palpitațiile pot fi expresia unei tulburări de ritm, dintre care cea mai frecventă este fibrilația atrială.

Sincopa sau lipotimia poate să apară la pacienții cu CMR ca urmare a instalării tulburărilor de ritm sau de conducere. Moartea subită prin aritmii ventriculare este un fenomen rar întâlnit la acești pacienți. 1/3 dintre pacienții cu CMR se

pot prezenta cu fenomene cardioembolice, frecvent cu embolie pulmonară sau embolie sistemică, în cazul existenței fibrilației atriale.

Semnele clinice generale trebuie căutate cu atenție, existând semne clinice extracardiace care pot să îndrume diagnosticul către o formă secundară de CMR. Frecvent, pacienții pot prezenta scădere în greutate până la cașexie. Prezența purperei sau a echimozelor spontane, macroglosia sau sindromul de canal carpian pot orienta către diagnosticul de amiloidoză. În fazele avansate ale bolii apar ascita, edeme periferice, hepatomegalie dureroasă, rar splenomegalie. **Semnele clinice cardiovasculare.** În prezența ritmului sinusal, zgomotele cardiace sunt regulate, normale sau scăzute ca și intensitate. Zgomotul S3 de umplere precoce diastolică poate să apară ca urmare a scăderii complianței ventriculare. De asemenea, pot să apară sufluri de regurgitare mitrală sau tricuspidiană de intensitate diferită în funcție de tipul de leziune.

Presiunea venoasă jugulară este crescută, direct proporțională cu severitatea disfuncției diastolice a VD, și poate crește în timpul inspirului (semnul Kussmaul).

Diagnosticul diferențial cu pericardita constrictivă este esențial, aceasta putând avea rezolvare chirurgicală. Caracteristicile clinice ale celor două patologii sunt ilustrate în *Tabelul 5.10*.

Tabelul 5.10. Caracteristicile clinice ale cardiomiopatiei restrictive și ale pericarditei constrictive (77)

Caracteristici	Cardiomiopatia restrictivă	Pericardita constrictivă
Istoricul clinic	Istoric de boală sistemică (amiloidoză, hemocromatoză)	Istoric de pericardită
Examenul clinic general	Semne de afectare sistemică	
Zgomotele cardiace	Prezența S3	Zgomotul pericardic, zgomote de intensitate înaltă
Sufluri cardiace	Suflu de insuficiență mitrală și/sau tricuspidiană	Absența suflurilor

Explorări paraclinice

Ecocardiografia reprezintă metoda imagistică cea mai utilizată pentru evaluarea pacienților cu CMR, aducând informații esențiale despre diagnosticul pozitiv și prognostic, dar mai ales pentru diagnosticul diferențial cu pericardita constrictivă.

Ecocardiografia 2D și în mod-M în stadiile precoce arată ventricule nedilate sau cu cavitate redusă, cu dimensiuni parietale relativ normale și contracție sistolică păstrată, precum și dilatare semnificativă biatrială (*Figura 5.9*).

Amiloidoza și alte glicogenoze sau boli infiltrative pot asocia hipertrofie a VS. În anumite situații, aspectul anormal al structurilor cardiace poate ridica suspiciunea unei forme particulare de CMR: aspectul granular sau tigrat al SIV, îngroșarea SIA și a aparatului valvular mitral și tricuspidian în amiloidoză, hipertrofia asimetrică a SIV cu creșterea ecogenității endocardului în boala Fabry, asocierea revărsatului pericardic în sarcoidoză. Prezența trombilor murali în absența tulburărilor de cinetică localizate identifică formele obliterative de CMR, ca în sindroamele hipereozinofilice sau fibroza endomiocardică.

Modul-M arată reducerea excursiei inelului mitral și tricuspidian.

Ecocardiografia Doppler. Aspectul caracteristic al CMR este prezența disfuncției diastolice severe, de tip restrictiv, cu afectarea umplerii rapide a VS din cauza rigidizării acestuia, caracterizat prin raport $E/A > 2$, TDE (timp de decelerare a unde E) scurt < 150 ms, TRIV (timp de relaxare izovolumetrică) < 70 ms, lipsa variațiilor respiratorii ale fluxului transmitral, creșterea duratei unde A fluxului în venele pulmonare, inversarea raportului undelor sistolice (S) și diastolice (D) a fluxului în venele pulmonare (*Figura 5.9*).

Ecocardiografia prin Doppler tisular. Evidențierea disfuncției diastolice prin măsurarea velocităților de relaxare precoce miocardică (E') prin Dopplerul tisular pulsat < 8 cm/s, precum și a creșterii presiunilor de umplere a VS prin creșterea raportului $E/E' > 15$.

Funcția sistolică a VS este preservată în stadiile precoce ale bolii, pacienții cu CMR având o fracție de ejeție normală. Metodele ecocardiografice noi, cum sunt Dopplerul tisular sau imagistică deformării miocardice (ecocardiografia prin Speckle Tracking), demonstrează prezența unei disfuncții precoce miocardice în axul longitudinal, cu scăderea vitezelor de contracție ale inelului mitral și reducerea semnificativă a deformării miocardice (strain și strain rate) longitudinale. Aceste caracteristici ajută la diagnosticul diferențial cu pericardita constrictivă, în care este afectată deformarea circumferențială a VS cu o deformare longitudinală normală (78, 79).

Imagistica prin rezonanță magnetică cardiacă (IRM cardiacă). În ultimul timp, această investigație capătă un rol din ce în ce mai important în diagnosticul CMR și al unor forme particulare, ca amiloidoza, sarcoidoza, fibroelastoza, prin descrierea miocardului și evaluarea cineticii ventriculelor, caracteristic fiind și aici aspectul de LGE („late gadolinium enhancement”), dar și evidențierea dilatării semnificative biatriale. *Figura 5.9* ilustrează cazul unei paciente cu CMR. IRM cardiacă ajută la diagnosticul diferențial cu pericardita constrictivă prin evidențierea unui pericard normal.

Electrocardiograma. Sunt frecvente modificările nespecifice de segment ST-T, scăderea voltajului complexelor QRS (în amiloidoză), semne de hiper-

trofie biatrială și prezența tulburărilor de ritm, frecvent fibrilație atrială sau de conducere (73).

Radiografia cardiopulmonară ilustrează cardiomegalie prin dilatare biatrială, cu ventricule normale, semne de congestie pulmonară sau revărsate pleurale. Tipic, nu apar calcificări pericardice.

Teste de laborator. Analizele de rutină sunt recomandate tuturor pacienților, dintre care: hemoleucograma cu formula leucocitară (pentru o eventuală identificare a eozinofiliei), probele renale, hepatice, nivelul electroliților serici. Creșterea nivelului seric de fier, a capacității totale de legare a transferinei și a feritinei apar în hemosideroză. De asemenea, pentru toți pacienții cu CMR este recomandată dozarea peptidelor natriuretice cerebrale (BNP – *brain natriuretic peptides*) pentru diagnosticul diferențial cu pericardita constrictivă, având în vedere că valoarea acestora este aproape de normal la pacienții cu pericardită constrictivă și crescută la pacienții cu CMR (80) (*Tabelul 5.11*).

Aspectul presiunilor ventriculare de „dip-and-plateau” (o scădere rapidă a presiunii ventriculare la sfârșitul diastolei cu o creștere rapidă de platou la începutul diastolei) este caracteristic ambelor patologii. În CMR există o creștere a presiunilor de umplere, dar întotdeauna cu o diferență de cel puțin 5 mmHg între VS și VD, spre de pericardita constrictivă.

Cateterismul cardiac, prin măsurarea presiunilor în cele două ventricule, poate oferi informații de deosebire de pericardita constrictivă, unde presiunile sunt egalizate (73, 77).

Tabelul 5.11. Caracteristicile paraclinice ale cardiomiopatiei restrictive și ale pericarditei constrictive.

Investigația	Cardiomiopatia restrictivă	Pericardita constrictivă
ECG	Hipovoltaj, modificări de segment ST-T, fibrilație atrială	Hipovoltaj
Radiografia CP	Dilatare biatrială, ventricule normale	Calcificări pericardice
Ecocardiografie 2D/Modul M	Dilatare biatrială, ventricule mici Grosimea pereților puțin crescută, inclusiv a SIA în amiloidoză Aspect caracteristic al hipertrofiei (granular, strălucitor în amiloidoză)	Îngroșarea pericardică, revărsat pericardic Atrii de dimensiuni normale Grosime pereților ventriculari normală
Ecocardiografie Doppler transmitral	$E/A \leq 2$, $TDE \leq 160$ ms, $TRIV < 60$ ms, fără variații respiratorii ale unde E	$E/A \leq 2$, $TDE \leq 160$ ms, variații inspiratorii ale unde E cu scăderea acestora $> 25\%$

Ecocardiografie Doppler venele pulmonare	S/D < 0.5, durata undei A crescută, fără variații respiratorii ale undei D	S/D=1, variații inspiratorii ale undelor S și D cu scăderea acestora
Ecocardiografie Doppler transtricuspidian	E/A ≤ 2, variații respiratorii mici ale undei E	Variații inspiratorii ale undei E, cu creșterea acesteia
Vena cava Inferioară	Dilatată	Dilatată
MAPSE	Scăzută	Scăzută
Cateterism cardiac	Aspect „dip-and-plateau” PTDVS > PTDVD cu 5 mm Hg PTSVD > 50 mm Hg	Aspect „dip-and-plateau” PTDVS = PTDVD Variația inspiratorie a PSVD, PSVS (scad)
IRM cardiacă	Pericard normal	Îngroșări și calcificări pericardice
Biopsia endomiocardică	Miocard/endomiocard anormal; poate stabili etiologia CMR	Miocard normal

Ap – unda atrială a fluxului în venele pulmonare;
A – unda atrială a fluxului transmitral;
CMR – cardiomiopatie restrictivă;
ECG – electrocardiogramă;
E – umplerea diastolică precoce a fluxului transmitral;
D – unda diastolică a fluxului în venele pulmonare;
PTDVS – presiunea telediastolică a ventriculului stâng;
PTDVD – presiunea telediastolică a ventriculului drept;
PSVS – presiunea telesistolică a ventriculului stâng;
PTSVD – presiunea telesistolică a ventriculului drept;
S – unda sistolică a fluxului în venele pulmonare;
TDE – timp de decelerare a undei E.

Biopsia endomiocardică din ambele ventricule, drept și stâng, poate da informații esențiale pentru descrierea exactă a implicării miocardice sau endomiocardice și a aspectului histopatologic specific, fiind utilizată acolo unde metodele imagistice noninvazive nu au pus diagnosticul.

Evoluție și prognostic

Evoluția CMR depinde de fiecare formă etiologică în parte, deși tratamentul, de cele mai multe ori, este nesatisfăcător. Prognosticul este mai rezervat în cazul diagnosticării bolii la copii. Adulții pot avea o evoluție lungă a bolii, cu agravarea insuficienței cardiace și apariția complicațiilor – ciroză cardiacă prin stază sistemică prelungită sau complicații tromboembolice. Pacienții refractari la tratamentul suportiv mor prin insuficiență multiplă de organ sau prin sindrom de debit cardiac scăzut, dacă nu beneficiază de singurul tratament eficient – transplantul cardiac.

Tratamentul

CMR nu are un tratament specific. Însă anumite terapii direcționate către formele etiologice specifice au eficiență satisfăcătoare, de exemplu, corticoterapia pentru sarcoidoza cardiacă, agenții chelatori pentru hemocromatoză, chimioterapice specifice pentru amiloidoză sau endocardiectomia pentru fibroza endomiocardică (77).

Tratamentul poate cuprinde următoarele direcții: (1) măsuri farmacologice și (2) măsuri nonfarmacologice, cum sunt cardiostimularea permanentă, endomiocardiectomia, montarea dispozitivelor de asistare ventriculară și transplantul cardiac.

Măsuri farmacologice. Obiectivele acestora sunt: (1) ameliorarea simptomatologiei prin scăderea presiunilor de umplere ventriculară și, implicit, a congestiei pulmonare sau sistemice, fără o scădere semnificativă a debitului cardiac; (2) ameliorarea funcției cardiace; (3) reducerea riscului embolic (73,77).

Administrarea *beta-blocantelor și calciu blocantelor* (Verapamilul sau Diltiazemul) poate fi benefică pe simptome prin scăderea alurii ventriculare și creșterea timpului de umplere ventriculară, ameliorarea relaxării miocardului ventricular și scăderea tonusului simpatic. Studiile publicate nu arată însă niciun efect al acestora asupra prognosticului pe termen mediu și lung.

Inhibitorii enzimei de conversie și antagoniștii de angiotensină II, deși sunt medicamente cu potențial antifibrotic, pot fi prost tolerate de către pacienții cu amiloidoză din cauza apariției hipotensiunii ortostatice severe prin neuropatia autonomă.

Doze mici de *diuretice de ansă* pot ameliora simptomele prin scăderea pre-sarcinii, dar trebuie administrate cu prudență deoarece prezintă risc de hipotensiune.

Utilizarea *vasodilatatoarelor sau a medicamentelor inotrop pozitive* nu are dovezi de scădere a morbidității sau a mortalității. Apariția fibrilației atriale duce la agravarea simptomatologiei prin pierderea pompei atriale, atât de importantă pentru umplerea ventriculară la acești pacienți, de aceea conversia și menținerea ritmului sinusal sunt esențiale.

Conversia la ritm sinusal se poate obține electric sau chimic prin administrare de Amiodaronă; menținerea ritmului sinusal se poate obține prin administrarea Amiodaronei sau beta-blocantelor.

Controlul alurii ventriculare la pacienții aflați în fibrilație atrială permanentă se poate face cu beta-blocante sau calciu-blocante (Verapamil sau Diltiazem); digoxinul trebuie să fie administrat cu prudență la acești pacienți din cauza riscului proaritmie (77).

Dintre medicamentele cu țintă pe etiologia CMR, Melfalanul a demonstrat eficacitate pe progresia amiloidozei sistemice, oprind producția de paraproteină

responsabilă de formarea amiloidului (81). Cu toate acestea, prognosticul pacienților cu amiloidoză rămâne rezervat.

Endocardita Loeffler răspunde satisfăcător la corticoterapie și la hidroxiuree, dacă acestea sunt administrate înaintea instalării fibrozei ireversibile.

Măsurile nonfarmacologice. *Cardiostimularea permanentă* se impune în prezența blocului atrioventricular complet sau bolii de nod sinusal, complicații frecvente în amiloidoză sau sarcoidoză.

Endomiocardiectomia este indicată în stadiile tardive, fibrotice, ale endocarditei Loeffler, reprezentând excizia endocardului fibros și înlocuire valvulară mitrală și tricuspidiană, cu o mortalitate intraoperatorie de 15-25%.

Dispozitivele de asistare ventriculară pot fi folosite la pacienții cu CMR în stadiile finale de insuficiență cardiacă refractare la tratament, în așteptarea transplantului cardiac (82, 83).

Când nu sunt afectate și alte organe, *transplantul cardiac* este practic singura terapie eficientă care poate ameliora prognosticul pacienților (84).

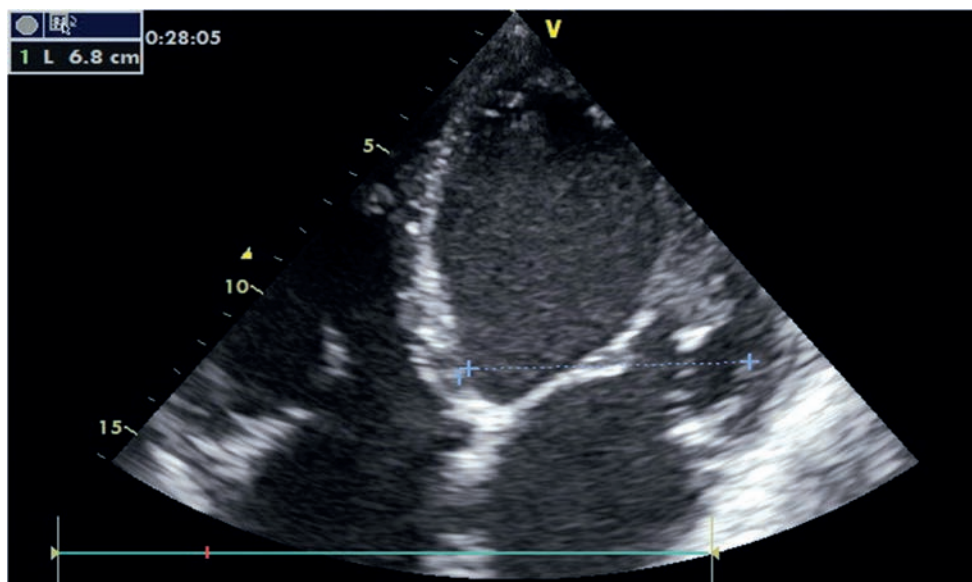
Transplantul cardiac și de ficat pot fi utilizate simultan la pacienții cu hemocromatoză, cu mortalitate mai mare decât în cazul doar al transplantului cardiac. Acesta poate fi folosit și în cazurile de sarcoidoză, dar nodulii granulomatoși pot să apară și în cordul transplantat. Pacienții cu CMR post-iradiere de asemenea ar putea beneficia de transplant cardiac, dar date recente arată un prognostic rezervat pe termen lung după transplantul cardiac.

Cu utilitate deocamdată experimentală, implantarea de celule stem ar putea fi terapia de viitor a acestor pacienți.

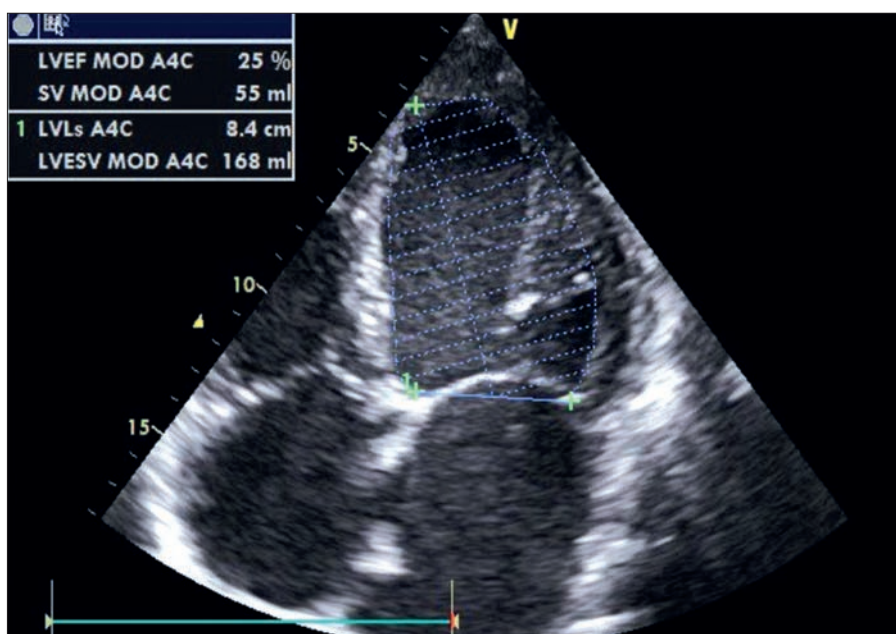
Bibliografie

1. Richardson P, McKenna W, Bristow M, Report of the 1995 World Health Organization/International Society and Federation of Cardiology Task Force on the Definition and Classification of cardiomyopathies. *Circulation* 1996;93:841–842.
2. Caforio ALP, Pankuweit S, Arbustini E et al, Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of myocarditis: a position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Disease, *European Heart Journal*, 2013; 210(1)
3. Wynne J, Braunwald E, The cardiomyopathies and Myocarditis, in Braunwald E., Zipes DP, Libby P: *Heart Disease, A Textbook of Cardiovascular Medicine*, editia a , WB Saunders, 2008
4. Yilmaz A, Klingel K, Kandolf R et al, A geographical mystery: do cardiotropic viruses respect national borders? *J Am Coll Cardiol*, 2008; 52:82
5. Kinderman I, Barth C, Mahfoud F, et al, Update on myocarditis, *J Am Coll Cardiol*, 2011; 59(9):779-92
6. Vatasescu R., Miocarditele, in Dorobantu M., Compendiu de boli cardiovasculare, ediția a doua, Ed. Universitara Carol Davila, 2004, 182-205

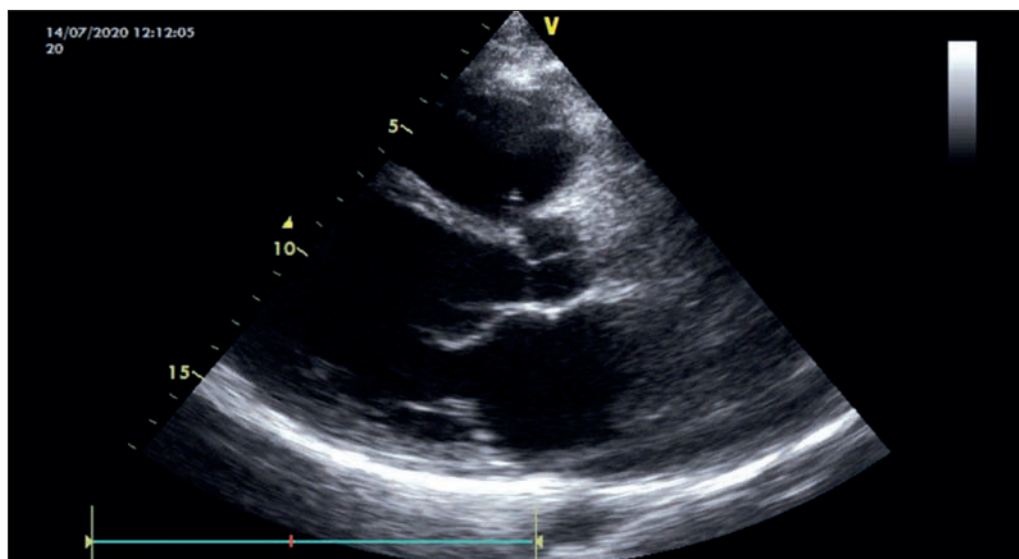
7. Cooper LT, Clinical manifestations and diagnosis of myocarditis in adults, www.Uptodate.com, (12.09.2014)
8. Hufnagel G, Pankueit S, Richter A et al, The European Study of Epidemiology and Treatment of Cardiac Inflammatory Diseases(ESETCID): first epidemiological results, *Herz* 2000; 25:279-85
9. Cooper LT, Myocarditis, *N Engl J Med*, 2009; 360:1526-38
10. Nakashima H, Katayama T, Ishizaki M, et al, Q wave and non-Q wave myocarditis with special reference to clinical significance, *Jpn Heart J*. 1998;39(6):763
11. McNamara DM, Holubkov R, Starling RC et al, Controlled trial of intravenous immune globulin in recent-onset dilated cardiomyopathy, *Circulation*. 2001;103(18):2254. 12. Schultheiss HP, Kuhl U, Cooper LT, The management of myocarditis, *European Heart Journal*, 2011; 32:2616-2625
12. Masson JW, O'Connell J, Herskowitz A et al, Investigators MIT: A clinical trial immunosuppressive therapy for myocarditis, *N Engl J Med*, 1995; 333:269
13. Cooper LT Jr, Berry GJ, Shabetai R, Idiopathic giant-cell myocarditis-natural history and treatment. Multicenter Giant Cell Myocarditis Study Group Investigators, *N Engl J Med*. 1997;336(26):1860
14. Weigner M, Morgan JP, Causes of dilated cardiomyopathy, www.uptodate.com, 12.09.2014



**Figura 5.2. Ecocardiografie 2D. Cardiomiopatie dilatativă. Secțiune apicală patru camere. Dilatarea ventriculului stâng (diametrul telediastolic 6,8 cm).
Din arhiva Dr. Irina Cabac-Pogorevici**



**Figura 5.3. Ecocardiografie 2D. Cardiomiopatie dilatativă. Secțiune apicală patru camere. Reducerea considerabilă a funcției sistolice a ventriculului stâng (Fracția de ejeecție a ventriculului stâng (metoda Simpson biplan) 25%).
Din arhiva Dr. Irina Cabac-Pogorevici**



*Figura 5.4. Ecocardiografie 2D. Cardiomiopatie dilatativă. Secțiune parasternală ax lung. Dilatarea ventriculului stâng și a atrului stâng.
Din arhiva Dr. Irina Cabac-Pogorevici*

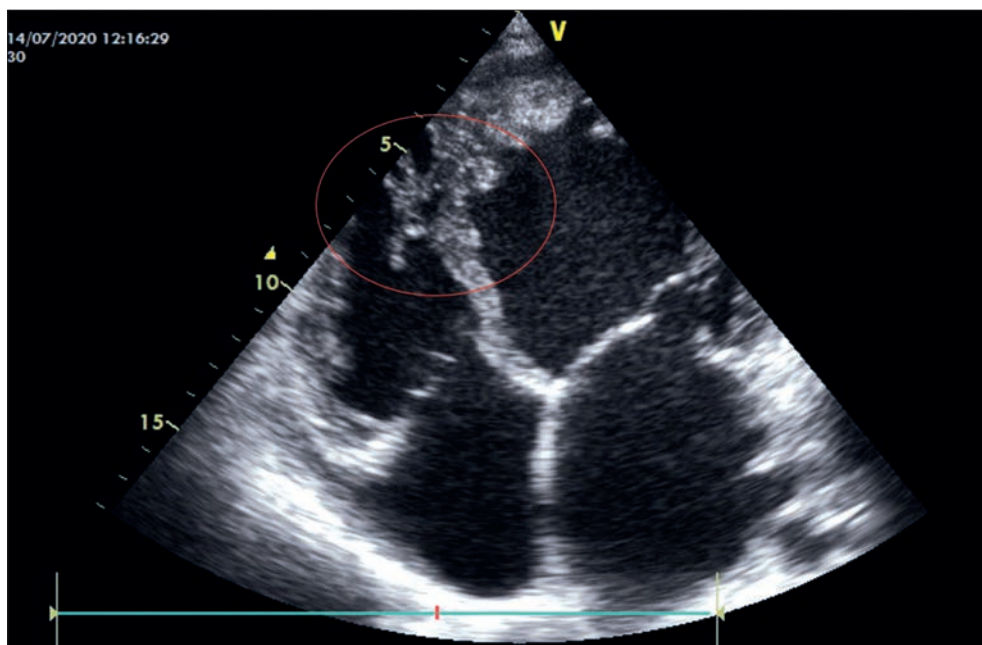
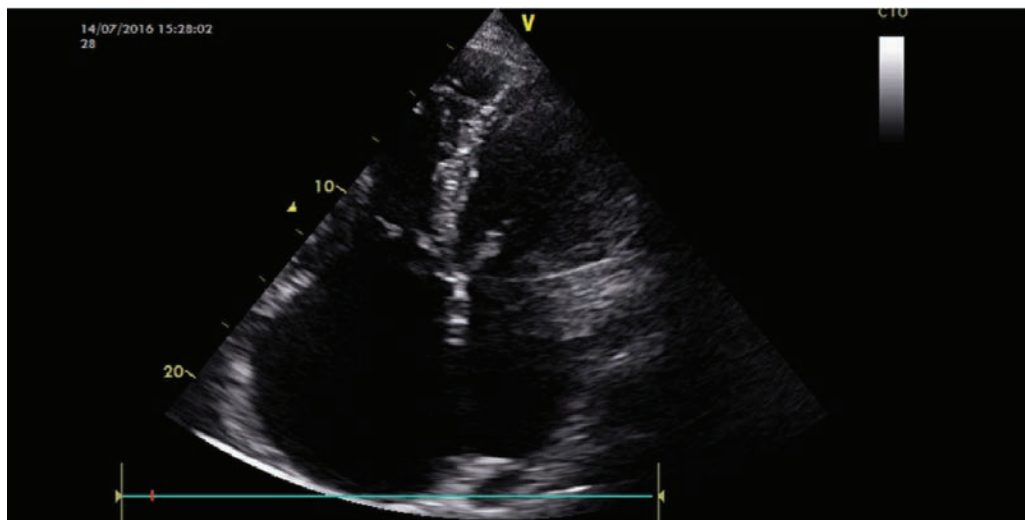


Figura 5.5. Ecocardiografie 2D. Secțiune apicală patru camere. Cardiomiopatie restrictivă (sindrom hipereozinofilic – infiltrarea apexului ventriculului stâng cu detritus celular eozinofilic). Din arhiva Dr. Irina Cabac-Pogorevici



*Figura 5.6. Ecocardiografie 2D. Cardiomiopatie restrictivă. Secțiune apicală patru camere (Amiloidoza cardiacă – infiltrarea miocardului atrial, ventricular și aparatului valvular, cu aspect granular, afectarea avansată a funcției diastolice, dilatarea considerabilă a atriilor cu păstrarea relativă a funcției sistolice).
Din arhiva Dr. Irina Cabac-Pogorevici*

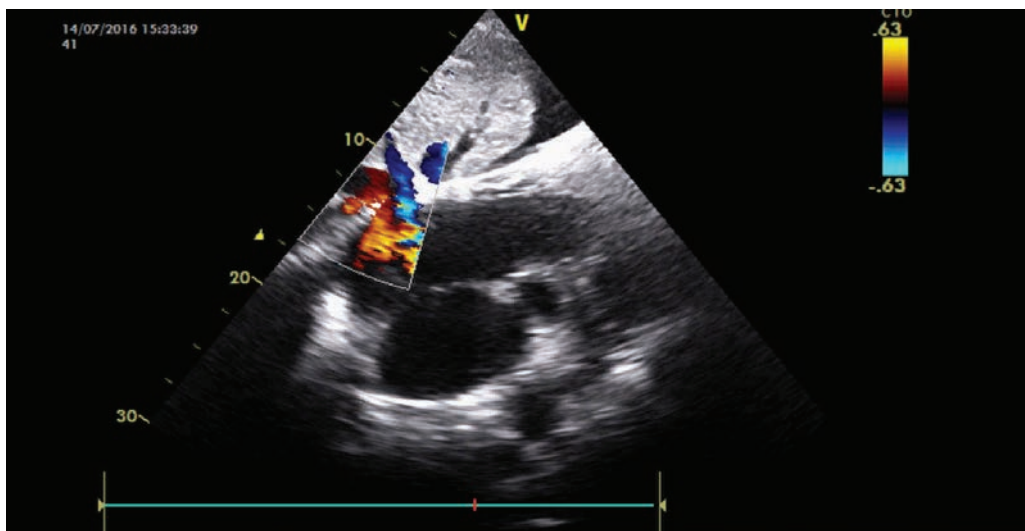


Figura 5.7 Ecocardiografie 2D+Doppler color. Cardiomiopatie restrictivă. Secțiune subcostală. (Pattern restrictiv de umplere ventriculară, dilatarea considerabilă a atriilor, regurgitare semnificativă la nivel de valve atrioventriculare, reflux din venele hepatice, ascită). Din arhiva Dr. Irina Cabac-Pogorevici

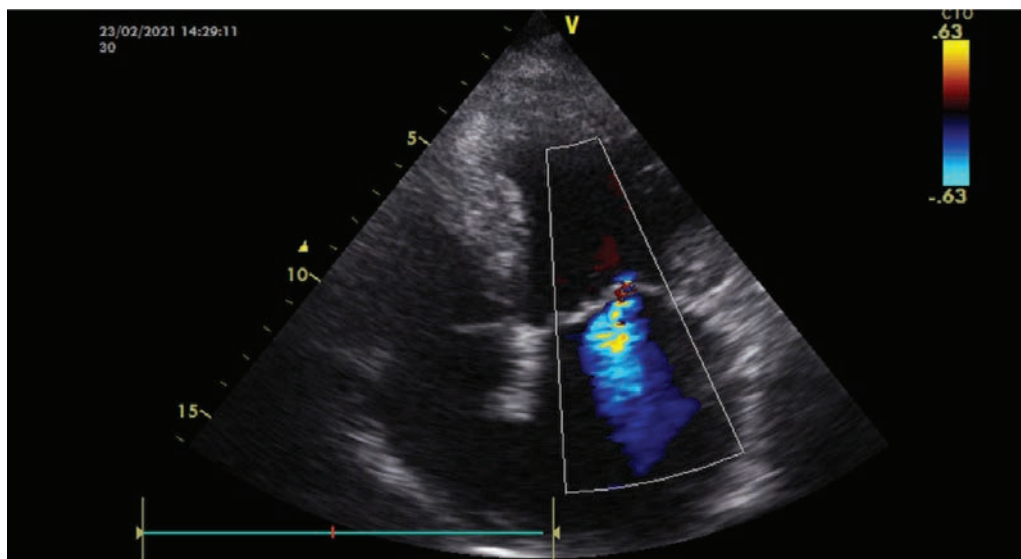


Figura 5.8. Ecocardiografie 2D + Doppler Color.

Cardiomiopatie hipertrofică. Secțiune apicală patru camere. Hipertrofie considerabilă a miocardului ventriculului stâng (SIV 21mm, PPVS 19mm) și regurgitare moderată de valvă mitrală. Din arhiva Dr. Irina Cabac-Pogorevici

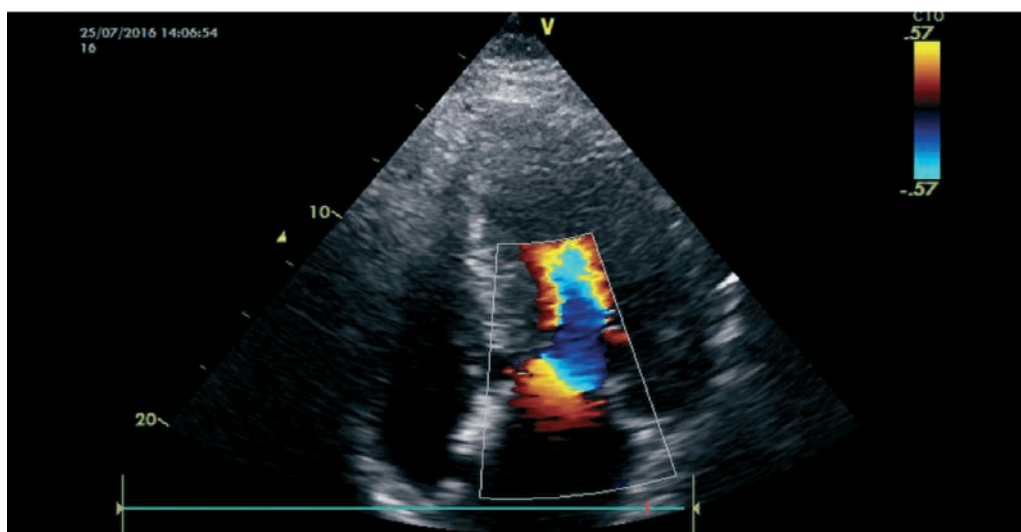


Figura 5.9 Ecocardiografie 2D + Doppler Color.

Cardiomiopatie hipertrofică cu obstrucția tractului de ejeție al ventriculului stâng. Secțiune apicală cinci camere. Hipertrofie considerabilă a miocardului ventriculului stâng cu flux turbulent în tractul de ejeție al ventriculului stâng (SIV 23 mm, PPVS 21mm, mișcarea sistolică anterioară a cuspei anterioare a valvei mitrale, GP max în TEVS 98 mmHg). Din arhiva Dr. Irina Cabac-Pogorevici

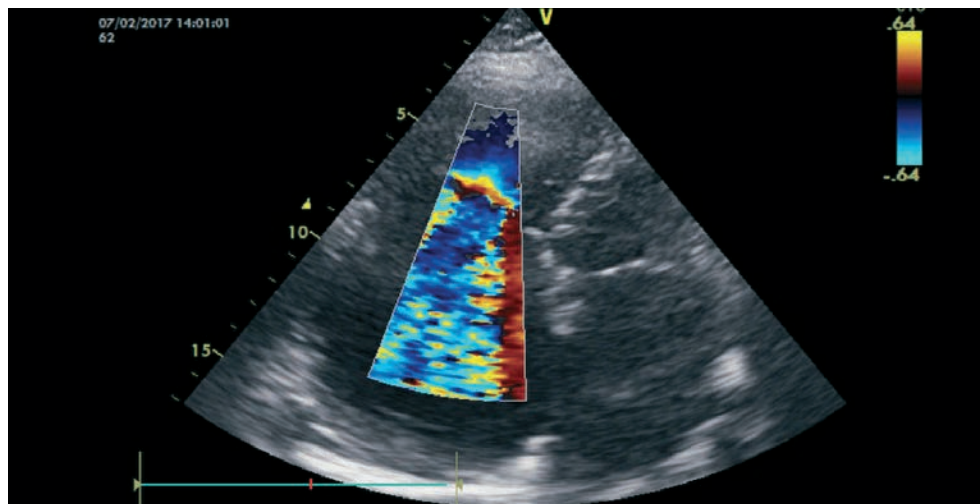


Figura 5.10. Ecocardiografie 2D + Doppler Color. Displazie aritmogenă de ventricul drept, stadiu avansat. Secțiune apicală patru camere. Dilatarea considerabilă a ventriculului drept, infiltrarea fibroadipoasă a peretelui liber al ventriculului drept, regurgitare severă de valvă tricuspida (diametrul bazal VD 49mm). Din arhiva Dr. Irina Cabac-Pogorevici

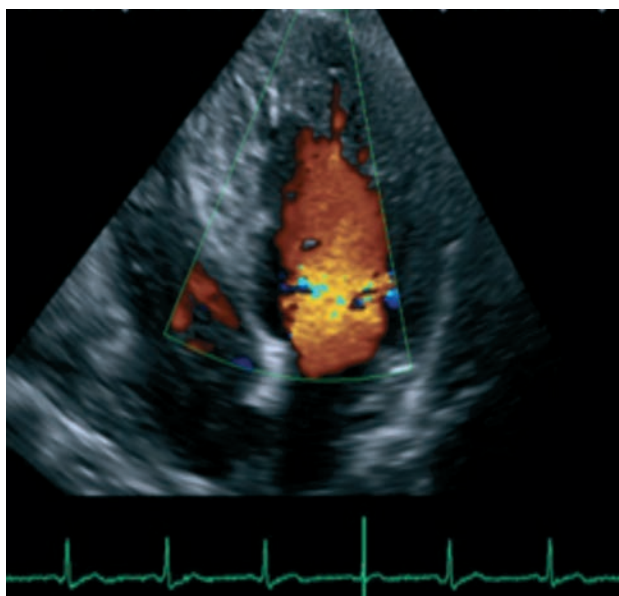


Figura 5.11 Ecocardiografie 2D + Doppler Color. Cardiomiopatie prin noncompactare a ventriculului stâng. Secțiune apicală patru camere. Aspect bistratificat al miocardului ventriculului stâng, un strat compact și unul noncompact, trabeculația exagerată a miocardului ventriculului stâng, cu perfuzia criptelor miocardice direct din cavitatea ventriculului stâng. Din arhiva Dr. Irina Cabac-Pogorevici

Capitolul 6. BOLILE PERICARDULUI

*Silvia Filimon, Livi Grib, Elena Samohvalov,
Lilia Purteanu, Andrei Grib, Vitalie Grib, Carolina Guzun*

6.1. Anatomia pericardului

I.1 Definiție și clasificare

Bolile pericardului cuprind o gamă extrem de variată de afecțiuni care afectează pericardul, apărute izolat sau în cadrul altor boli cardiace sau sistemice [1]. Sindroamele pericardice care sunt întâlnite în practica clinică includ pericarditele (acută, subacută, cronică și recurentă), efuziunea pericardică, tamponada cardiacă, pericardita constrictivă și masele pericardice [2, 3, 4].

I.2 Anatomia pericardului

Cordul împreună cu vasele mari este îmbrăcat de pericard – un sac fibroseros alcătuit din pericardul fibros și pericardul seros.

Pericardul fibros este așezat la exterior și are forma unui trunchi de con cu consistență fibroasă, e rezistent și inextensibil, și prezintă:

- o *față anterioară* ce este în raport direct cu pleura, cu plămânii, cu cutia toracică reprezentată de stern și de coaste;
- o *față posterioară* ce este în raport direct cu aorta descendentă toracică, cu esofagul – porțiunea toracică, cu nervul vag și cu bronhiile principale;
- *două margini laterale*;
- o *bază* la nivelul vaselor mari, pe care se răsfrânge parțial;
- o *bază* în raport cu diafragma.

Pericardul este fixat la cutia toracică prin intermediul mai multor ligamente:

a) sternopericardice; b) cervicopericardice; c) vertebropericardice; d) frenopericardice.

Pericardul seros are structură asemănătoare cu pleura și cu peritoneul, și este format dintr-o foiță sau lamă parietală și una viscerală (Figura 6.1). Foița parietală învelește suprafața internă a pericardului fibros și se continuă la baza inimii cu cea viscerală, care formează stratul extern al peretelui cardiac, denumit și epicard. Între foițe există o lamă fină de lichid care facilitează mișcările cordului, numit lichid pericardic. În normă, cantitatea de lichid pericardic este sub 50 ml și are o compoziție de electroliți similară cu cea a sângelui, dar cu mai puține proteine [1].

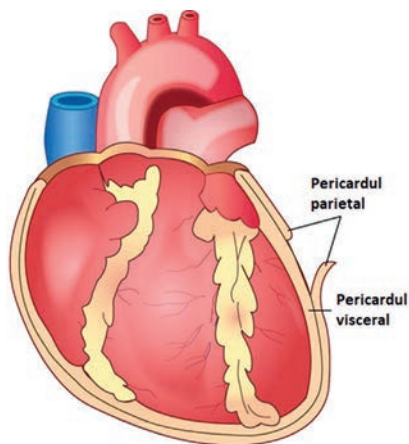


Figura 6.1. Anatomia pericardului

Cele două foițe delimitează cavitatea pericardului și se reîntâlnesc la nivelul vaselor mari, formând două tunele vasculare: unul arterial, ce cuprinde aorta și trunchiul arterei pulmonare, și unul venos, ce include venele cave și pulmonare.

Prin reflexia pericardului seros iau naștere **sinusurile pericardice**: sinusul transvers, sinusul oblic, sinusul superior aortic, sinusul inferior aortic, sinusul dintre vena cavă superioară și vena pulmonară superioară dreaptă, sinusul dintre venele pulmonare drepte, sinusul dintre vena cavă inferioară și vena pulmonară inferioară dreaptă, sinusul dintre venele pulmonare stângi.

I.3 Vascularizația pericardului este realizată din ramuri ale *arterelor* toracice interne, pericardicofrenice, bronhice, esofagiene și timice. *Venele* sunt tributare venelor azigos, brahiocefalice și toracice interne. *Limfaticele* sunt drenate spre nodurile mediastinale anterioare și posterioare [5].

I.4 Inervația pericardului ține de nervii vag, frenic și laringeal recurent, existând o componentă parasimpatică importantă, posibil generatoare de reflexe sincopale. Pericardul este bine innervat cu mecanoreceptori, chemoreceptori și receptori frenici aferenți care participă la reflexele apărute din pericard și/sau epicard (ex., reflexul Bezold-Jarisch) și transmiterea durerii pericardice. Pericardul, de asemenea, secretă prostaglandine și substanțe conexe care pot modula traficul neuronal și tonusul coronarian [6].

Pericardul are mai multe funcții [7]:

- fixarea inimii în cutia toracică
- limitarea dilatației acute a inimii
- egalizarea presiunilor hidrostatice în interiorul cavităților cardiace
- reducerea fricțiunii dintre inimă și țesuturile înconjurătoare
- funcție de barieră împotriva infecției
- funcție secretore

6.2. Sindroame pericardice

Etiologia bolilor pericardului

Pericardul poate fi afectat de toate categoriile de boli incluzând cele infecțioase, autoimune, neoplazice, iatrogene, traumatice și metabolice [8].

A. Cauze infecțioase

B. Virală (comun): enterovirusuri (coxackevirusuri, echovirusuri), herpesvirusuri (EBV, CMV, HHV-6), adenovirusuri, B 19 parvovirus (posibil suprapunere cu agenți virali etiologici de miocardită)

C. Bacteriene: *Mycobacterium tuberculosis* (comune, rar alte cauze bacteriene). *Coxiella burnetii*, *Borrelia burgdorferi*, rar: *Pneumococcus spp*, *Meningococcus spp*, *Gonococcus spp*, *Streptococcus spp*, *Staphylococcus spp*, *Haemophilus spp*, *Chlamydia spp*, *Mycoplasma spp*, *Legionella spp*, *Leptospira spp*, *Listeria spp*, *Providencia stuartii*.

Fungice (foarte rar): *Histoplasma spp.* (mult mai probabil la pacienții imunocompetenți), *Aspergillus spp.*, *Blastomyces spp.*, *Candida spp.* (mult mai probabil la pacienții imunocompromiși).

Parazitare (foarte rar): *Echinococcus spp.*, *Toxoplasma spp.*

D. Cauze non-infecțioase:

Autoimune (comun): boli sistemice autoimune și autoinflamatorii (lupus eritematos sistemic, sindrom Sjogren, artrita reumatoidă, sclerodermia); vasculitele sistemice (granulomatoza eozinofilică cu poliangită sau granulomatoza alergică, denumită anterior sindromul Churg-Strauss, boala Horton, boala Takayasu, sindromul Behcet); sarcoidoza, febra mediteraneană familială, boala inflamatorie intestinală, boala Still.

Neoplazice: tumori primare (rare, mai ales mezoteliom pericardic). Tumori secundare metastatice (comune, mai ales cancer pulmonar și cancer de sân, limfom).

Metabolice: uremie, mixedem, anorexia nervoasă, altele rare.

Posttraumatică și iatrogenă:

Debut precoce (rare):

- leziune directă (leziune toracică penetrantă, perforație esofagiană)
- leziune indirectă (leziune nonpenetrantă toracică, leziuni de iradiere).

Debut întârziat: sindrom de injurie pericardică (comune), cum ar fi sindromul postinfarct, sindromul postpericardiotomie, sindromul posttraumatic, inclusiv forme după traume iatrogene (intervenție percutanată coronariană, înserare sonde pacemaker și ablație prin radiofrecvență).

Legate de droguri (rare): procainamida, hidralazina, metildopa, izoniazida și fenitoina pot provoca sindromul lupus-like; medicamentele antineoplazice (doxorubicina, daunorubicina, citozin arabinozida, 5-fluorouracil, ciclofosfamidă) pot provoca pericardiopatie; penicilinele pot provoca pericardita prin hipersensibilitate cu eozinofilie.

Alte medicamente ca amiodarona, metisergida, mesalazina, clozapina, minoxidil, dantrolen, practolol, fenilbutazona, tiazidele, streptomycină, tiouracil, streptokinaza, acid p-aminosalicilic, ciclosporina, bromocriptina, mai multe vaccinuri, GM-CSF, agenți anti-TNF pot induce pericardite.

Altele (comun): amiloidoza, disecția de aortă, hipertensiunea arterială pulmonară, insuficiența cardiacă cronică.

Altele (mai puțin frecvente): absența congenitală parțială și completă a pericardului.

6.3. Pericardita acută

Pericardita acută este un sindrom produs de inflamația de diferite etiologii a pericardului cu durată de maximum două săptămâni, caracterizat prin dureri

toracice, frecătură pericardică, posibil revărsat pericardic și modificări electrocardiografice caracteristice în dinamică (Tabelul 6.1) [1].

Tabelul 6.1. Definiții și criterii de diagnostic pentru pericardită

Pericardită	Definiție și criterii de diagnostic
Acută	Sindromul pericardic inflamator poate fi diagnosticat cu cel puțin două din următoarele patru criterii: 1) durere toracică de tip pericardic; 2) frecătură pericardică; 3) supradenivelare ST difuză nou apărută sau subdenivelare PR pe ECG; 4) efuziune pericardială (nouă sau agravată). Argumente suplimentare: - Creșterea markerilor de inflamație (CRP, VSH, leucocite) - Dovada inflamației pericardice printr-o metodă imagistică (TC, RMN)
Persistentă	Pericardita cu durată >4-6 săptămâni, dar <3 luni fără remisiune
Recurentă	Recurența pericarditei după un prim episod documentat de pericardită acută și un interval asimptomatic de patru-șase săptămâni sau mai mult
Cronică	Pericardita cu durată >3 luni

Epidemiologia pericarditei acute

Datele epidemiologice care documentează incidența și prevalența pericarditei acute sunt limitate. Incidența este dificil de cuantificat, deoarece multe cazuri nu sunt diagnosticate. Frecvența pericarditei la autopsie este de 1% [6]. Incidența pericarditelor acute a fost raportată de 27,7 cazuri la 100000 de persoane anual în zona urbană italiană [9]. Pericarditele sunt responsabile de 0,1% din totalul spitalizărilor și de 5% din examinările în camera de urgență pentru durerile pectorale [3, 4, 10].

Conform datelor *Finnish national registry* (2000-9), rata incidenței spitalizărilor pentru pericarditele acute a fost de 3,32 la 100000 de persoane-an [11]. Bărbații, cu vârste cuprinse între 16 și 65 de ani, aveau un risc mai mare de pericardită (risc relativ 2,02) decât femeile în populația generală, cu o diferență mai mare de risc în rândul adulților tineri, comparativ cu populația generală.

Pericardita acută reprezintă 0,20% din totalul spitalizărilor cardiovasculare. Rata mortalității intraspitalicești pentru pericardită acută a constituit 1,1%, fiind crescută în infecțiile severe (pneumonie sau septicemie) și la vârstnici [11]. Recidivele apar la circa 30% dintre pacienți pe parcursul următoarelor 18 luni după un prim episod de pericardită acută [12].

Morfopatologie

Pericardita acută morfopatologic prezintă infiltrat celular inflamator, depozite de fibrină, vascularizație crescută a pericardului, posibil revărsat pericardic, aderențe. În caz de evoluție spre forme cronice, poate apărea țesutul fibros și

calcificări. Aspectul morfopatologic variază mult și depinde de etiologia pericarditei [7].

Tabloul clinic

Pericardita acută poate debuta cu un episod de febră și de mialgii. Simptomul tipic este *durerea toracică de tip pericarditic* (85-90% din cazuri) de diferită intensitate, localizată precordial, cu iradiere în gât sau în epigastru, și tipic la nivelul marginii mușchiului trapez, cu caracter ascuțit, care se accentuează la inspir profund, la tuse și uneori la deglutiție, și se ameliorează în poziție de aplecare înainte și fără relație cu efortul fizic [1].

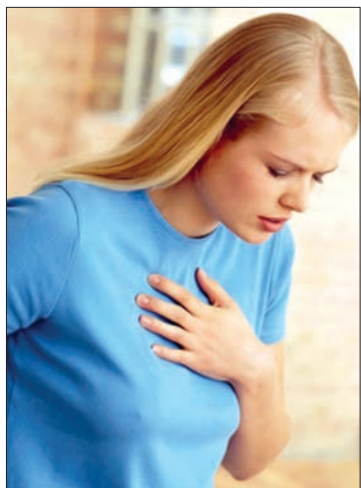


Figura 6.2. Poziția pacientului cu pericardită acută

Simptomele asociate includ: febra, dispneea, tusea și ocazional sughitul, disfonia, disfagia, grețurile, durerile și distensia abdominală [1, 6]. Pot fi prezente semne și simptome adiționale în funcție de etiologia bolii de bază sau a bolii sistemice (ex., semne și simptome ale infecției sistemice, cum ar fi febra și leucocitoza sau boală inflamatorie sistemică, cancer) [13].

Examenul fizic aduce date sugestive pentru diagnostic. Poate fi prezentă poziția forțată (aplecat înainte) (*Figura 6.2*), febra, respirația superficială, tahicardia, iar la pacienții cu presiune intrapericardică crescută – tensiune arterială scăzută și puls slab alternant [1].

La auscultația cordului, în cazul prezenței revărsatului pericardic, zgomotele cardiace sunt diminuate.

Frecătură pericardică, prezentă în $\leq 33\%$ din cazuri, este un semn patognomic pentru pericardită și poate avea trei componente: sistolică (100% din cazuri), presistolică (70%) și protodiastolică (50%) [6, 7]. Reprezintă un sunet superficial de zgâriat sau scârțâit, asemănător cu zgomotul produs de pași pe zăpada înghețată, cel mai bine auscultat lateral de marginea stângă a sternului (spațiile III-IV parasternal stâng), dar se poate auzi și în alte zone precordiale. Se auscultă mai bine la inspir, în poziție aplecat înainte și culcat pe stânga. Are un caracter dinamic, apare și dispare pe perioade scurte de timp. Acumularea de lichid în cantitate mare în cavitatea pericardului poate duce la dispariția frecăturii, iar micșorarea lichidului la reapariția acesteia [1].

Investigații paraclinice

Electrocardiograma (ECG) este un test cheie pentru diagnosticarea pericarditei acute. Modificarea clasică este supradenivelarea „difuză” a segmentului ST (*Figura 6.3*) [6]. Vectorul segmentului ST arată în stânga, anterior și inferior, cu

supradenivelarea segmentului ST în toate derivațiile, cu excepția aVR și adesea V1. Depresia segmentului PR este, de asemenea, frecventă și considerată cel mai timpuriu semn ECG de pericardită acută, care reflectă implicarea pericardului de la baza atrilor.

Depresia segmentului PR poate fi fără supradenivelarea ST și să fie manifestarea ECG inițială sau unică. ECG tipic evoluează cu patru stadii: (1) depresia PR și/sau supradenivelarea difuză a segmentului ST, (2) normalizarea segmentului ST, (3) inversarea undei T cu sau fără depresia segmentului ST și (4) normalizarea ECG (*Tabelul 6.2*). ECG evoluează adesea fără toate cele patru stadii.

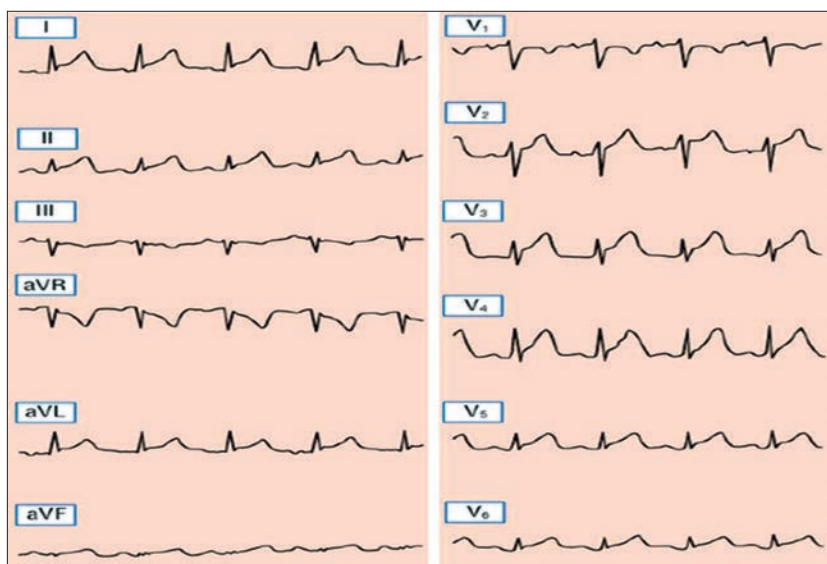


Figura 6.3. Electrocardiograma în pericardita acută

Tabelul 6.2. Stadiile de evoluție ECG a pericarditei acute

Secvența	Derivațiile „EPICARDICE” (I, II, aVL, aVF, V3- V6)			Derivațiile care reflectă potențialul „ENDOCARDIC ” (aVR, V1, V2)		
	J-ST	Undele T	Segm PR	Segm ST	Undele T	Segm PR
I	Supradenivelat	Pozitive	Subdenivelat/Izoelectric	Subdenivelat	Inversate	Supradenivelat/Izoelectric
II precoce	Izoelectric	Pozitive	Izoelectric/subdenivelat	Izoelectric	Inversate	Izoelectric/supradenivelat
II tardiv	Izoelectric	Mici, aplatizate/negative	Izoelectric/Subdenivelat	Izoelectric	Mici, aplatizate/ pozitive	Izoelectric/supradenivelat
III	Izoelectric	Negative	Negative	Izoelectric	Pozitive	Izoelectric
IV	Izoelectric	Pozitive	Izoelectric	Izoelectric	Izoelectric	Izoelectric

Deși este considerat un semn distinctiv al pericarditei, modificările ECG tipice reflectă concomitent implicarea miocardului, deoarece pericardul este electric silențios. Din acest motiv, modificările ECG sunt raportate în cel mult 60% din cazuri și sunt mai frecvente ($> 90\%$) la prezența miocarditei concomitente [6].

Modificări ECG adiționale, care pot constitui indici pentru etiologia pericarditei sau modificări asociate, includ blocul atrioventricular în boala Lyme, undele Q patologice semnificând infarctul miocardic suportat silențios, și alternanțe electrice în efuziuni importante.

Radiografia cutiei toracice în general este normală la pacienții cu pericardită acută, cu o creștere a indicelui cardiotoracic la acumularea lichidului peste 300 ml [14]. La acumulări de lichid în cantități mari, cordul este mărit simetric, în formă de „carafă” cu pediculul vascular îngust și hiluri normale (*Figura 6.4*) [1]. La nivelul câmpurilor pulmonare pot fi observate modificări care sugerează patologia de bază (cancer, tuberculoză) [1].

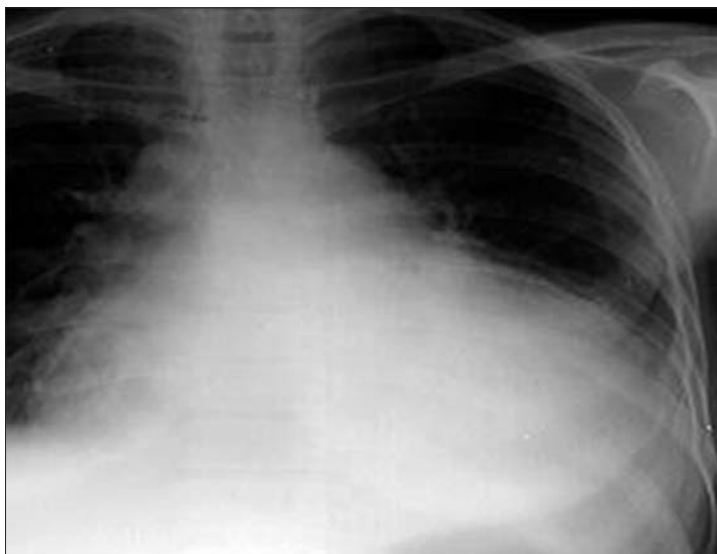


Figura 6.4. Radiografia cutiei toracice în pericardita acută

Ecocardiografia este complet normală la aproximativ 40% dintre pacienții cu pericardită acută. Se efectuează, de regulă, pentru a determina dacă există o efuziune pericardică și este recomandată la toți pacienții cu suspecție de pericardită. Efuziunea pericardică este raportată în aproximativ 60% din cazurile de pericardită acută și este, de obicei, minimală (< 10 mm).

Efuziunile moderate sau mari (> 20 mm) sunt neobișnuite și pot semnală un alt diagnostic decât pericardita idiopatică (*Figura 6.5*). Ecocardiografia poate aduce informații despre natura lichidului pericardic, sugerând prezența de fibri-

nă, de cheaguri, de tumori, de aer [1]. Ecocardiografia poate fi utilă în identificarea disfuncției miocardice induse de o miocardită asociată și pentru determinarea unui infarct miocardic vechi silențios [6].



Figura 6.5. Ecocardiografia în pericardita acută

Analizele de laborator, selectate în funcție de probabilitatea etiologică, sunt utilizate pentru stabilirea diagnosticului și monitorizarea tratamentului [1]. Mulți pacienți cu pericardită acută au un număr ridicat de leucocite sangvine, creșterea ușoară a vitezei de sedimentare a hematiilor (VSH). Valori mult crescute ale VSH, anemia, leucocitoza importantă (peste 1.00 mm^3) sugerează o etiologie specifică (boli autoimune, tuberculoza) [1]. Până la 15% dintre pacienții cu pericardită acută au miocardită coexistentă bazată pe creșterea biomarkerilor, cum ar fi troponina I, creatinkinaza. Proteina C reactivă înalt sensibilă (hsCRP) serică este crescută la aproximativ 75% dintre pacienții cu pericardită acută. Ea, de obicei, se normalizează timp de o săptămână și în aproape toate cazurile la patru săptămâni după evaluarea inițială. Creșterea hsCRP este asociată independent cu recurența simptomelor. Efectuarea seriată a hsCRP poate fi utilizată pentru confirmarea diagnosticului de pericardită, monitorizarea activității bolii și a eficacității tratamentului [15].

Tomografia computerizată și rezonanța magnetică sunt indicate opțional sau dacă investigațiile anterioare sunt neconcludente (**indicație clasa IIa**), oferind informații despre aspectul și grosimea pericardului, prezența și cantitatea lichidului pericardic, informații despre etiologia specifică [1].

Triajul pericarditei acute în relație cu factori epidemiologici și factorii care influențează prognosticul este prezentat în anexa 1.

Diagnosticul diferențial se efectuează cu sindromul coronarian acut cu supradenivelare de segment ST și cu sindromul de repolarizare precoce, pneumonie cu pleurezie, embolie pulmonară, costocondrite și reflux gastroesofagial [16, 17]. Alte patologii includ disecția de aortă, procesele intr-abdominale, pneumotoraxul și durerile din herpes zoster până la apariția leziunilor cutanate [6].

Tratament

Orice prezentare clinică care poate sugera o etiologie specifică (ex., sindrom inflamator sistemic) sau prezența factorilor de prognostic negativ (majori sau minori) necesită internarea pacientului și căutarea etiologiei specifice. Dacă pacienții nu prezintă factori de prognostic negativ, pot fi urmăriți și în condiții de ambulator fiind recomandat tratamentul cu un preparat antiinflamator și reconsult la o săptămână după terminarea tratamentului [8].

La pacienții identificați cu o cauză alta decât cea virală, este recomandată terapia specifică etiologiei.

Principala recomandare no-farmacologică este limitarea activității fizice până la rezoluția simptomatologiei și normalizarea CRP la pacienții care nu sunt implicați în activități sportive de performanță. Atleții se pot întoarce la competițiile sportive doar după rezoluția simptomatologiei și după normalizarea testelor diagnostice (ex. CRP, ECG, ecocardiograma). Restricția efortului fizic minim pentru trei luni de la debutul simptomelor se aplică sportivilor de performanță, pe când la populația generală perioada este mult mai scurtă [8].

Aspirina sau alte antiinflamatoare no-steroidiene reprezintă cheia terapeutică a pericarditei acute (*Tabelul 6.3*). Doza inițială trebuie menținută până la diminuarea simptomelor sau normalizarea CRP, doar atunci putându-se trece la reducerea progresivă a acesteia [8].

Tabelul 6.3. Prescrierea terapiei antiinflamatorii pentru pericardita acută

Medicament	Doza uzuală	Durata tratamentului	Reducerea dozelor
Aspirina	750-1000 mg la 8h	1-2 săptămâni	Scăderea dozelor cu 250-500 mg la fiecare 1-2 săptămâni
Ibuprofen	600 mg la 8h	1-2 săptămâni	Scăderea dozelor cu 200-400 mg la fiecare 1-2 săptămâni
Colchicina	0,5 mg o dată (<70 kg) sau 0,5 mg de doua ori pe zi (≥70 kg)	3 luni	Nu este obligatorie, alternativ 0,5 mg la doua zile (<70 kg) sau 0,5 mg zilnic (≥70 kg) în ultimele săptămâni
a) Scăderea progresivă a dozei se ia în considerare doar pentru aspirină și antiinflamatoarele nesteroidiene. b) Durata tratamentului depinde de simptomatologie și de nivelul CRP, dar în cazurile necomplicate durează cam 1-2 săptămâni. Medicația gastroprotectoare este necesară. Colchicina se poate adăuga în plus la aspirină sau la ibuprofen.			

Colchicina este recomandată în doze mici, ajustate în funcție de greutate, pentru îmbunătățirea răspunsului la terapia medicamentoasă și prevenirea recurențelor. Administrarea colchicinei nu este obligatorie, dar poate fi luată în considerare pentru prevenirea persistenței simptomelor și a recurențelor.

Corticosteroizii trebuie să fie considerați a doua opțiune la pacienții cu contraindicații și eșec la aspirină sau la AINS din cauza riscului de a favoriza evoluția cronică a bolii; în acest caz se folosesc împreună cu colchicină. Se administrează doze mici până la moderate (Prednison 0,2–0,5 mg/kg zi sau echivalent) în loc de doze mari (Prednison 1,0 mg/kg zi sau echivalent). Doza inițială trebuie menținută până la rezoluția simptomelor și normalizarea CRP, ulterior aceasta se reduce treptat.

Pericardiocenteza în scop terapeutic se va efectua la apariția semnelor de tamponadă cardiacă sau în cazul revărsatelor pericardice mari. Dacă este necesar, pericardiocenteza se poate repeta sau asocia cu drenaj prelungit [1]. Disecția de aorta reprezintă contraindicație majoră pentru pericardiocenteză, iar coagulopatiile necorectate, tratamentul anticoagulant, trombocitopenia $<50\,000/\text{mm}^3$ și revărsatele mici, posterioare, reprezintă contraindicații relative [1].

Drenajul chirurgical este preferat în hemopericardul traumatic și în pericardita purulentă.

Pericardiectomia are indicații individualizate pentru diagnosticul etiologic și la pacienții cu tamponadă cardiacă de etiologii ce mențin revărsatul sau creează fenomene de constricție.

Prognosticul

Majoritatea pacienților cu pericardită acută (virală sau „idiopatică”) au un prognostic bun pe termen lung. Tamponada pericardică apare rar, drept complicație la pacienții cu pericardită acută idiopatică. Riscul de constricție este scăzut ($<1\%$) în cazul etiologiei virale sau idiopatice, intermediar în cazul etiologiei autoimune sau neoplazice și crescut pentru pericardita bacteriană, tuberculoasă și purulentă. Aproximativ 15% până la 30% dintre pacienții cu forma idiopatică care nu sunt tratați cu colchicină ajung la recurențe sau forme persistente de pericardită. Colchicina reduce rata recurențelor [8].

6.4. Pericardita recurentă

Rata de recurență după un episod inițial de pericardită variază de la 15 la 30% [12] și poate crește până la 50% după o primă recurență la pacienții care nu sunt tratați cu colchicină [18], mai ales dacă sunt tratați cu corticosteroizi. Recurența este cea mai frecventă complicație și poate afecta serios calitatea vieții. În țările dezvoltate, etiologia rămâne adesea neidentificată la majoritatea pacienților imunocompetenți și este probabil mediată imun. Cauza cea mai frecventă de reapariție a pericarditei este tratarea insuficientă a primului episod.

Diagnosticul de pericardită recurentă se pune pe baza unui episod documentat în antecedente cu o perioadă de absență a simptomelor de până la patru-șase săptămâni sau mai mult, cu aceleași criterii folosite în pericardita acută. Proteina C reactivă [15], tomografia computerizată (TC) și/sau RMN pot oferi

date ce susțin diagnosticul în cazul formelor atipice sau dubioase, care prezintă inflamații ale pericardului prin dovezi de edem și creșterea contrastului în pericard [15, 19].

Tratamentul pericarditei recurente

Aspirina sau AINS rămân de prima intenție. Colchicina este recomandată în plus față de terapia antiinflamatorie propriu-zisă pentru a îmbunătăți răspunsul la tratament și a preveni recidivele (*Tabelul 6.4*).

Tabelul 6.4 Terapii antiinflamatorii pentru pericardita recurentă prescrise uzual

Medicament	Doza inițial uzuală	Durata tratamentului	Reducerea dozelor
Aspirina	500-1000 mg la fiecare 6-8 ore (1,5-4 g / zi)	săptămâni-luni	Scăderea dozelor cu 250-500 mg la fiecare 1-2 săptămâni (a)
Ibuprofen	600 mg la fiecare 8 ore (1200-2400 mg)	săptămâni-luni	Scăderea dozelor cu 200-400 mg la fiecare 1-2 săptămâni (b)
Indometacina	25-50 mg la fiecare 8 ore: se începe de la doza minimă și se titrează pentru a evita cefaleea și amețelile	săptămâni-luni	Scăderea dozelor cu 25 mg la fiecare 1-2 săptămâni
Colchicina	0,5 mg de două ori pe zi sau 0,5 mg la pacienții <70 kg sau în caz de intoleranță la doze mai mari	cel puțin 6 luni	Nu este necesară, în mod alternativ 0,5 mg la două zile (<70 kg) sau 0,5 mg o dată pe zi (≥70 kg), în ultimele săptămâni.
a) Reducerea ar trebui să fie luată în considerare pentru aspirină și AINS			
b) Reducerea progresivă de lungă durată pentru cazurile mai dificile și rezistente poate fi luată în considerare			

În cazul răspunsului incomplet la aspirină/AINS și la colchicină, corticosteroizii pot fi administrați, dar ar trebui adăugați în doze mici până la moderate la tratamentul cu aspirină/AINS și la colchicină ca triplă terapie, pentru a obține un control mai bun al simptomelor.

Corticosteroizii în doze mici până la moderate (adică prednison 0,2–0,5 mg/kg/zi) trebuie evitați în special în cazul infecțiilor bacteriene și TBC, și ar trebui să fie limitați la pacienții cu indicații specifice (ex., boli de sistem, sindrom postpericardiotomie, sarcină) sau contraindicație la AINS (alergie, ulcer peptic recent sau hemoragie gastrointestinală, tratament cu anticoagulate orale când riscul de sângerare este înalt) sau intoleranță sau persistența bolii în ciuda dozelor adecvate.

Deși corticosteroizi asigură controlul rapid al simptomelor, ei favorizează cronicizarea procesului, mai multe recurențe și efecte secundare [20, 21]. Dacă corticosteroizii sunt utilizați, reducerea dozelor lor ar trebui să fie deosebit de lentă. Doza maximă pentru recidive este de 10-15 mg/zi de prednison sau echivalent. La această doză, scăderi foarte lente cu 1,0-2,5 mg la intervale de două-șase săptămâni sunt utile. În cazuri de recurență, trebuie depuse toate eforturile pentru a nu crește doza sau a restabili tratamentul cu corticosteroizi [4, 16, 20].

După obținerea unui răspuns complet, reducerea trebuie făcută cu o singură clasă de medicamente înainte ca colchicina să fie întreruptă treptat (peste câteva luni în cazurile cele mai dificile). Recidivele sunt posibile după întreruperea fiecărui medicament. Fiecare reducere trebuie încercată numai dacă simptomele sunt absente și CRP este normală [4, 16, 22].

O abordare eficientă alternativă pentru minimizarea efectelor secundare sistemice legate de corticosteroizi poate fi administrarea intrapericardică de corticosteroizi nonabsorbabili [23], dar această tehnică necesită investigații suplimentare. Pentru pacienții care necesită doze mari inacceptabile de corticosteroizi pe termen lung (de exemplu, prednison 15–25 mg/zi) sau care nu răspund la tratamentul cu antiinflamatoare, au fost utilizate mai multe medicamente, inclusiv azatioprina [24], IVIG (*immunomodulatory but also anti-viral*) [25] și anakinra, antagonistul recombinat al receptorului IL-1b [26], dar date bazate pe dovezi lipsesc. Algoritmul terapeutic pentru pericardita acută și recurentă este prezentat în anexa 2.

Ca o ultimă soluție, pericardiectomia poate fi luată în considerare numai după un trial amănunțit de terapie medicamentoasă fără succes și cu trimiterea pacientului la un centru specializat [27]. Se aplică restricții la activitatea fizică în pericardita acută, de asemenea și în recurențe [28].

Prognosticul

Complicațiile severe sunt mai puțin frecvente în pericardita recurentă idiopatică [20, 29]. Tamponada cardiacă este rară și apare, în general, în debutul bolii. Pericardita constrictivă n-a fost niciodată raportată la acești pacienți, în ciuda numeroaselor recurențe, iar riscul global este mai mic decât cel înregistrat după un prim episod de pericardită acută (1%) [20, 29].

6.5. Pericardita asociată cu afectarea miocardului (miopericardita)

Pericardita și miocardita au etiologie comună și formele care se suprapun pot fi întâlnite în practica clinică [30]. Pericardită cu implicarea miocardică concomitentă sau suspectată clinic ar trebui să fie denumită „miopericardită”, în timp ce miocardita predominantă cu implicarea pericardică trebuie să fie denumită „perimiocardită”, conform *Task Force consensus*.

Infecțiile virale sunt printre cele mai frecvente cauze ale miopericarditei în țările dezvoltate, în timp ce alte cauze infecțioase sunt mai frecvente în țările în

curs de dezvoltare (în special TBC). Virusurile cardiotrope pot provoca inflamația pericardului și miocardului prin efecte citolitice directe sau citotoxice și sau mecanisme ulterioare mediate imun.

Astfel de mecanisme sunt implicate în special în cazurile asociate cu boli ale țesutului conjunctiv, boli inflamatorii intestinale și induse de radiație, de medicamente sau de afectarea miopericardului asociată cu vaccinul. Multe cazuri de miopericardită sunt subclinice. La alți pacienți, simptomele și semnele cardiace sunt mascate de manifestări pronunțate sistemice de infecție sau de inflamație [30]. În multe cazuri, manifestările miopericarditei sunt precedate sau concomitente cu o boală respiratorie acută (în special amigdalită acută, pneumonie) sau gastroenterită.

Diagnosticul de pericardită predominant cu implicarea miocardică sau de *miopericardită* poate fi stabilit clinic dacă pacienți cu criterii definite pentru pericardita acută (frecătura pericardică, supradenivelarea segmentului ST și efuziune pericardică) prezintă biomarkeri crescuți ai leziunii miocardice (troponină I sau T, CK-MB) fără afectarea focală sau difuză recent dezvoltată a funcției ventriculului stâng la EcoCG sau RMN [31].

Termenul miopericardită indică sindrom pericarditic primar cu implicarea minoră a miocardului [9, 31]. Prezența dovezilor unei noi reduceri focale sau difuze ale funcției ventriculului stâng la pacienții cu biomarkerii crescuți și criterii clinice pentru pericardita acută sugerează predominant miocardita cu implicare pericardică (*perimiocardita*) [30, 31]. Confirmarea certă a prezenței miocarditei va necesita biopsie endomiocardică [32].

În cazurile de pericardită și suspecție la miocardită asociată, angiografia coronariană (în funcție de prezentarea clinică și de evaluarea factorilor de risc) este recomandată pentru a exclude sindroamele coronariene acute. RMN este recomandată pentru confirmarea implicării miocardului și pentru a exclude necroza miocardică ischemică în absența unei boli coronariene semnificative [30, 31].

Tratament

Spitalizarea este recomandată pentru diagnosticul și monitorizarea pacienților cu implicare miocardică și pentru diagnostic diferențial, mai ales cu sindroamele coronariene acute. În stabilirea miopericarditei, managementul este similar cu cel recomandat pentru pericardită.

Terapia antiinflamatorie empirică (ex., aspirină 1500-3000 mg / zi) sau AINS (ibuprofen 1200-2400 mg / zi sau indometacină 75-150 mg / zi) sunt de obicei prescrise pentru controlul durerii toracice, în timp ce corticosteroizii sunt prescriși ca a doua alegere în cazuri de contraindicație, intoleranță sau eșec la aspirină /AINS [30].

Repausul și evitarea activității fizice dincolo de activitățile sedentare normale sunt recomandate tuturor pacienților nonatleți și atleți cu miopericardită pentru o perioadă de până la șase luni [28, 30].

Prognosticul

Implicarea miocardului în pericardită are un prognostic bun, iar mai multe studii observaționale au demonstrat lipsa evoluției spre insuficiența cardiacă sau mortalitate la pacienții cu miopericardită [30, 31].

6.6. Efuziunea pericardică

Sacul pericardic în normă conține 10-50 ml de lichid pericardic care este un ultrafiltrat de plasmă și acționează ca lubrifiant între foițele pericardice.

Orice proces patologic provoacă, de obicei, o inflamație cu posibilitatea creșterii producției de lichid pericardic (exsudat). Un mecanism alternativ de acumulare a lichidului pericardic poate fi reducerea reabsorbției din cauza creșterii presiunii venoase sistemice ca urmare a insuficienței cardiace congestive sau a hipertensiunii pulmonare (transsudat) [14].

Efuziunea pericardică poate fi clasificată în funcție de debutul său, distribuție, impactul hemodinamic, compoziție și, în special, prin mărimea sa pe baza evaluării ecocardiografice (*Tabelul 6.5*).

Tabelul 6.5. Clasificarea efuziunii pericardice

Debutul	Acută Subacută Cronică (>3 luni)
Dimensiune	Ușoară <10 mm Moderată – 10-20 mm Mare >20 mm
Distribuție	Circumferențială Localizată
Compoziție	Transsudat Exsudat

O proporție importantă de pacienți cu efuziune pericardică sunt asimptomatici și efuziunea pericardică este găsită incidental la examenul radiologic sau EcoCG efectuat din alte motive.

Conform datelor existente în țările dezvoltate, multe cazuri rămân idiopatice (până la 50%), în timp ce alte cauze includ cancerul (10-25%), infecțiile (15-30%), cauze iatrogene (15-20%) și boli ale țesutului conjunctiv (5-15%). TBC este cauza dominantă (60%) a efuziunii pericardice în țările în curs de dezvoltare unde TBC este endemică [33]. În cazul pericarditei cu efuziune pericardică, prevalența etiologiilor maligne sau infecțioase variază de la 15 la 50% [16].

Tabloul clinic

Prezentarea clinică a efuziunii pericardice variază în funcție de viteza de acumulare a lichidului pericardic. Dacă acesta se acumulează rapid, cum ar fi după răni sau perforații iatrogene, evoluția este dramatică și chiar cantități mici

de sânge pot cauza o creștere a presiunii intrapericardice în câteva minute și tamponadă cardiacă. Pe de altă parte, o acumulare lentă de lichid pericardic permite colectarea unui revărsat mare în câteva zile-săptămâni înainte de creșterea semnificativă a presiunii pericardice ce cauzează simptome și semne [14, 34].

Simptomele clasice includ dispneea la efort fizic progresiv, ortopneea, dureri toracice și /sau plenitudine. Simptomele adiționale generate de compresie locală pot include greață (diafragmă), disfagie (esofag), răgușeală (nervul laringian recurent) și sughit (nervul frenic).

Simptomele nonspecifice includ tuse, slăbiciune, oboseală, anorexie, palpitații și reflectă efectul compresiv al lichidului pericardic asupra integrității structurilor anatomice sau reducerea tensiunii arteriale și tahicardie sinusală secundară [35]. Febra este un semn nonspecific care poate fi asociat cu pericardita, fie infecțioasă sau mediată imun (ex., boli inflamatorii sistemice) [13].

Examenul fizic poate fi absolut normal la pacienții fără compromitere hemodinamică. Când se dezvoltă tamponada cardiacă, semnele clasice includ distenția venelor jugulare cu presiune venoasă jugulară crescută la examinarea în poziție orizontală, puls paradoxal și diminuarea zgomotelor cardiace la auscultația cordului în cazuri de efuziuni moderate până la mari [35]. Frecătura pericardică este rareori auzită, de obicei poate fi detectată la pacienții cu pericardită concomitentă [36].

Diagnosticul de efuziune pericardică este, în general, stabilit de ecocardiografie, care permite evaluarea dimensiunii revărsatului pericardic și a efectelor sale hemodinamice (*Figura 6.6*). Cu toate că ecocardiografia rămâne principalul instrument de diagnostic pentru studiul bolilor pericardice datorită disponibilității sale pe scară largă, portabilității și costurilor reduse, TC și RMN (*Figura 6.7*) oferă un câmp mai mare de vizualizare, permițând detectarea revărsatului

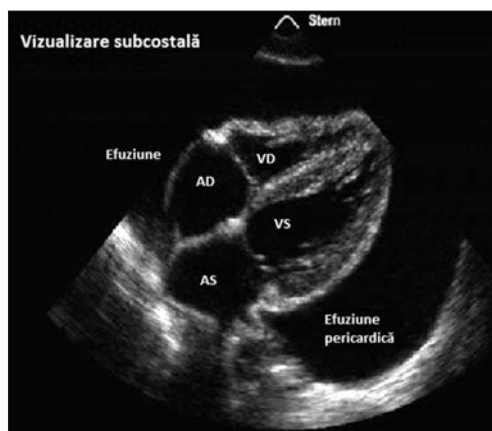


Figura 6.6. Efuziune pericardică la examenul EcoCG subcostal



Figura 6.7. Efuziune pericardică la RMN cardiac

pericardic localizat, îngroșării pericardice și a tumorilor, precum și a abnormalităților în cutia toracică [15, 35].

Triaaj și management

Când este detectată o efuziune pericardică, primul pas constă în evaluarea dimensiunii acesteia, importanței hemodinamice (în special prezența tamponadei cardiace) și a posibilelor boli asociate (fie cardiovasculare sau de sistem). Efuziunea pericardică este adesea asociată cu patologii cunoscute sau necunoscute (de ex., hipotiroidism) (până la 60% din cazuri) [14]. Dacă sunt prezente semnele de inflamație, managementul clinic ar trebui să fie cel al pericarditei.

Tamponada cardiacă fără semne de inflamație se asociază cu un risc mai mare de etiologie neoplazică, în timp ce un revărsat sever fără tamponadă cardiacă și semne de inflamație se asociază, de obicei, cu etiologie cronică idiopatică [14]. Algoritmul simplificat pentru triajul și managementul efuziunii pericardice este prezentat în anexa 3.

Tratamentul

În efuziunea cronică fără etiologie definită nu există date despre antiinflamatoare non-steroidiene, colchicină și corticosteroizi. Dacă markerii inflamatori sunt majorați, poate fi încercată administrarea antiinflamatoarelor nonsteroidiene și/sau a colchicină și/sau a corticosteroizilor în doze mici.

Tratamentul efuziunii pericardice trebuie să fie orientat către etiologia acesteia. În aproximativ 60% din cazuri, revărsatul este asociat cu o boală cunoscută și tratamentul esențial este cel al bolii de bază [14]. Când efuziunea pericardică se asociază cu pericardita, tratamentul va fi cel al pericarditei.

Pericardiocenteza sau chirurgia cardiacă este indicată în caz de tamponadă cardiacă sau de efuziune pericardică simptomatică moderată sau mare ce nu răspunde la tratament medicamentos, precum și pentru suspiciunea unei etiologii bacteriene necunoscute sau neoplazice [8].

Prognosticul revărsatului pericardic este, în esență, legat de etiologie. Un revărsat ușor (<10 mm) este asimptomatic și are un prognostic bun și nu necesită monitorizare specifică. Revărsatele moderate până la mari (>10 mm) se pot agrava, mai ales revărsatele severe pot evolua spre tamponadă cardiacă (până la o treime din cazuri), fiind necesară în acest caz o urmărire adaptată.

6.7. Tamponada cardiacă

Este o afecțiune amenințătoare de viață din cauza acumulării rapide de lichid, puroi, sânge de pe urma unei traume, inflamații, ruptură miocardică sau disecție aortică în sacul pericardic [8]. Diferite cauze ale tamponadei cardiace sunt prezentate în *tabelul 6.6*.

Semnele clinice la un pacient cu tamponadă cardiacă includ: tahicardie, hipotensiune, puls paradoxal, presiune crescută în venele jugulare, zgomote cardiace

atenuate, reducerea voltajului electrocardiografic cu alternanță electrică și dilatarea siluetei cordului la Ro-torace cu acumulări mici de lichid [34, 35].

Tabelul 6.6. Cauze de tamponadă cardiacă

Cauze comune:	Cauze mai puțin frecvente:
Pericardita	Colagenoze (lupus eritematos sistemic, artrita reumatoidă, sclerodermie)
Tuberculoza	Induse de radiații
Iatrogene (legate de proceduri invazive, după intervenții chirurgicale cardiace)	Postinfarct miocardic
Traumatisme	Uremie
Neoplasm/malignitate	Disecție de aortă
	Infecții bacteriene
	Pneumopericard

Un criteriu de diagnostic cheie este pulsul paradoxal (în mod convențional definit ca o scădere inspiratorie a presiunii arteriale sistolice de 10 mmHg în timpul respirației normale). Pulsul paradoxal este rezultatul interdependenței ventriculare exagerate care apare în tamponada cardiacă, atunci când volumul total al camerelor cardiace devine fix și orice modificare a volumului unei părți a inimii provoacă modificări opuse în cealaltă parte (ex., creșterea inspiratorie a întoarcerii venoase și a camerelor drepte, cu scăderea volumului camerelor stângi și reducerea tensiunii arteriale sisteme).

Magnitudinea anomaliilor clinice și hemodinamice depind de rata de acumulare și de cantitatea de lichid pericardic, de distensibilitatea pericardului și a presiunilor de umplere și de complianța camerelor cardiace (anexa 3).

Rigiditatea pericardului determină creșteri ale fluidului care precipită tamponada, așa cum este ilustrat de curbele pericardice presiune-volum (strain-stress) caracteristice: există o ascensiune lentă inițială, urmată de o creștere aproape verticală. Această creștere abruptă face tamponada un fenomen „last-drop”: creșterea finală produce compresie cardiacă critică și prima scădere în timpul drenajului produce cea mai mare decompresie relativă [35].

Diagnosticul. La pacient cu suspiciune clinică de tamponadă cardiacă sunt necesare mai multe instrumente de diagnostic. **Electrocardiograma** poate prezenta semne de pericardită, cu voltaj QRS foarte scăzut și alternanța electrică a complexului QRS (*Figura 6.8*).

Ambele semne ECG sunt în general considerate a fi o expresie a efectului de amortizare a lichidului pericardic și a inimii oscilante.

Ecocardiografia este cel mai util instrument de diagnostic pentru identificarea revărsatului pericardic și estimarea dimensiunilor, localizării și gradului impactului hemodinamic (*Figura 6.9*).

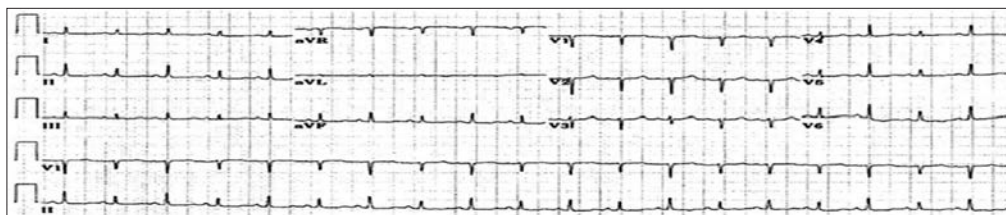


Figura 6.8. Alternanță electrică la pacient cu tamponadă cardiacă

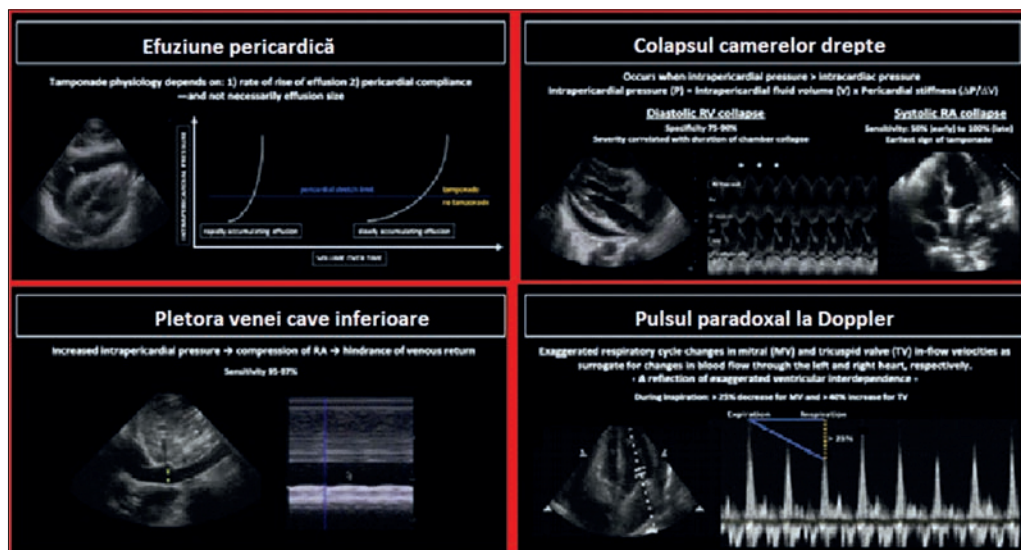


Figura 6.9. Date EcoCG la pacient cu tamponadă cardiacă
(<https://journalfeed.org/article-a-day/2019/pocus-pearls-for-tamponade>)

EcoCG este utilizată pentru ghidarea pericardiocentezei cu o siguranță și eficiență excelentă. Prin examenul ecocardiografic se pot identifica următoarele semne de tamponadă cardiacă: mișcarea amplă particulară de tip balans a cordului („swinging heart”), colaps diastolic precoce al ventriculului drept (sensibilitate 60-90%, dar specificitate mult mai mare pentru diagnosticul tamponadei cardiace), colaps diastolic tardiv al atrului drept, mișcare anormală a septului ventricular, scăderea fluxului transmitral (scăderea vitezei unde E cu >25%) în inspir și creștere în expir, scăderea componentei diastolice a fluxului în venele pulmonare în inspir, variația respiratorie a dimensiunilor ventriculelor, modificări respiratorii ale umplerii diastolice (puls paradoxal ecocardiografic) și dilatarea venei cave inferioare, cu reducerea diametrului acesteia în inspir profund cu < 50 % [15, 35].

TC și RMN sunt adesea mai puțin disponibile și în general inutile, cu excepția cazului în care Eco Doppler nu este fezabilă. Cateterismul cardiac este rar

utilizat pentru diagnosticul tamponadei cardiace, deoarece va arăta echilibrarea presiunii diastolice medii și reciprocitatea respiratorie caracteristică a presiunilor cardiace, adică o creștere inspiratorie pe dreapta și o scădere concomitentă pe stânga – cauza apropiată a pulsului paradoxal. Cu excepția tamponadei cardiace cu presiune joasă, presiunile diastolice în tot cordul sunt de obicei cuprinse între 15-30 mmHg.

Tratamentul tamponadei cardiace implică drenarea lichidului pericardic, preferabil prin pericardiocenteză, cu utilizarea ghidării ecocardiografice sau fluoroscopice, și trebuie efectuată fără întârziere la pacienții instabili. Alternativ, drenajul este efectuat printr-un abord chirurgical, mai ales în unele situații precum pericardita purulentă sau în situații urgente cu sângerare în pericard. A fost propus un sistem de triaj de către *ESC Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases* în scopul de a ghida momentul intervenției și posibilitatea transferului pacientului la un centru de referință [36].

6.8. Pericardita constrictivă

Pericardita constrictivă poate apărea după orice tip de pericardită, dar cu incidență scăzută după pericardita recurentă [29]. Riscul de progresie este corelat cu etiologia: mic (1%) – în pericarditele virale și idiopatice, intermediar (2-5%) – în pericarditele mediate imun și pericarditele neoplazice, și mare (20-30%) – în cazul pericarditelor bacteriene, în special al celor purulente [37].

Cele mai frecvente cauze raportate în țările dezvoltate au fost idiopatice sau virale (42-49%), postchirurgie cardiacă (11-37%), postradioterapie (9-31%) (mai ales pentru boala Hodgkin sau cancer al glandei mamare), patologii ale țesutului conjunctiv (3-7%), cauze postinfecțioase (TB sau pericardită purulentă în 3–6%) și diverse cauze (malignitate, traume, induse de medicamente, azbestoză, sarcoidoză, pericardita uremică în < 10%). TBC este acum o cauză rară de pericardită constrictivă în țările dezvoltate, dar o cauză majoră în țările în curs de dezvoltare [8]. Pericardita constrictivă poate crește printre imigranții din țările subdezvoltate și la pacienții cu HIV-infecție.

Tabloul clinic

Pericardita constrictivă se caracterizează prin tulburări ale umplerii diastolice ventriculare din cauza patologiei pericardului. Tabloul clinic clasic include semne și simptome ale insuficienței cardiace drepte cu funcția ventriculară dreaptă și stângă preservată în absența bolii miocardice anterioare sau concomitente, sau a formelor avansate. Pacienții prezintă acuze la fatigabilitate, edeme periferice, dispnee inspiratorie și ascită. Întârzierea dintre inflamația pericardică inițială și debutul constricției este variabil și este posibil o evoluție directă de la pericardita subacută/cronică la pericardită constrictivă [37]. Poate apărea congestia venoasă, hepatomegalia, efuziuni pleurale și ascita (*Figura 6.10*). Afectarea hemodi-



Figura 6.10. Datele obiective la un pacient cu pericardită constrictivă în stadiul final

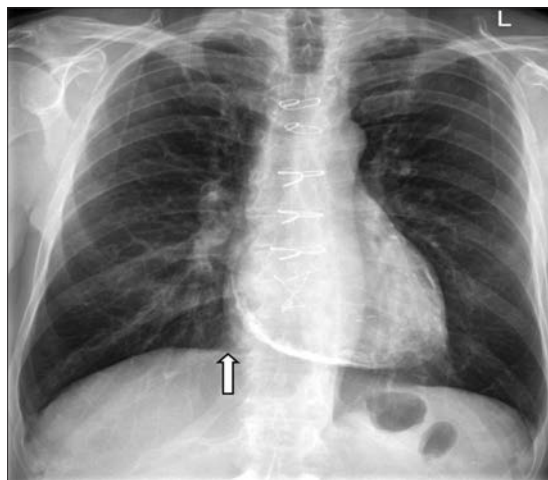


Figura 6.11. Calcificarea pericardului la Ro-grafia cutiei toracice („tortoise-shell”)

namică a pacientului poate fi agravată suplimentar de disfuncția sistolică din cauza fibrozei miocardice sau a atrofiei în cazuri mai avansate.

Deși cazurile clasice, avansate prezintă un pericard pronunțat îngroșat și calcificări în forme cronice, constricția poate fi

prezentă și cu grosimea pericardică normală în până la 20% din cazuri [38]. Pericardiectomia este la fel de reușită la cei cu și fără grosimea pericardică crescută.

Diagnosticul este stabilit pe baza asocierii unor semne și simptome de insuficiență cardiacă dreaptă cu dovada unei disfuncții diastolice ca urmare a pericarditei constrictive evidențiată prin una sau mai multe metode imagistice, inclusiv **EcoCG, TC, RMN și cateterism cardiac** [15, 39].

Diagnosticul diferențial principal se va face cu cardiomiopatia restrictivă (Tabelul 6.7).

Tabelul 6.7. Caracteristica comparativă a pericarditei constrictive și a cardiomiopatiei restrictive (modificat după Imazio et al.[8])

Evaluare diagnostică	Pericardita constrictivă	Cardiomiopatie restrictivă
Examen obiectiv	Semnul Kussmaul, clacment pericardic	Suflu de regurgitare, semnul Kussmaul poate fi prezent, Zg 3 (avansat)
ECG	Microvoltaj, modificări nespecifice ST/T, fibrilație atrială	Microvoltaj, pseudoinfarct, posibila lărgire a QRS, deviație axială stângă, fibrilație atrială

Radiografie toracică	Calcificări pericardice (1/3 din cazuri) (<i>Figura 6.11</i>)	Fără calcificări pericardice
Ecocardiografia	- sept săltăreț - îngroșare și calcificări pericardice (<i>Figura 6.12</i>) - variație respiratorie a vitezei maxime a unde E mitrale cu $>25\%$ și variația vitezei maxime a unde D în venele pulmonare cu $>20\%$ - viteza de propagare a fluxului în mod color M (Vp) >45 cm/sec. - Doppler tisular: vârful unde $e' >8$ cm/s	- ventriculul stâng mic cu atriul mari, posibil creșterea grosimii parietale - raportul E/A >2, TD scurt - variațiile respiratorii semnificative ale fluxului mitral sunt absente - viteza de propagare a fluxului în color M (Vp) <45 cm/sec. - Doppler tisular: vârful $e' <8$
Cateterism cardiac	Dip and plateau sau semnul „rădăcinii pătrate”, presiunea diastolică ventriculară dreaptă și presiunea diastolică ventriculară stângă sunt de obicei egale, interdependența ventriculară (de exemplu, evaluată prin indicele ariei sistolice >1.1)	Hipertensiune sistolică marcată a ventriculului drept (>50 mmHg) și presiunea diastolică a ventriculului stâng este mai mare decât presiunea diastolică a ventriculului drept (LVEDP $>$ RVEDP) în repaus sau în timpul efortului cu 5 mmHg sau mai mult (RVEDP $<1/3$ RVSP)
TC/RMN	Grosimea pericardică $>3-4$ mm, calcificări pericardice (TC), interdependența ventriculară (timp real cine RMN)	Grosimea pericardică normală (<3 mm), afectare miocardică prin studiu morfologic și funcțional (RMN)

RMN – rezonanță magnetică cardiacă; TC – tomografie computerizată; TD – Timpul de decelerare; ECG – electrocardiogramă; LVEDP – presiunea telediastolică la nivelul ventriculului stâng; RVEDP – presiunea telediastolică la nivelul ventriculului drept; RVSP – presiunea sistolică a ventriculului drept; Z3 – zgomot 3; semnul Kussmaul este o creștere paradoxală a presiunii venoase jugulare în inspir.

Indicele ariei sistolice a fost definit ca raportul dintre aria VD (mmHg x s) și aria VS (mmHg x s) în inspir față de expir.

Criteriile ecocardiografice specifice pentru diagnosticul de pericardită constrictivă au fost propuse recent de către Clinica Mayo și includ: sept ventricular săltăreț sau deplasarea septului ventricular fie cu e' medial >8 cm/s fie cu raport revers diastolic expirator în venele hepatice $>0,78$ (sensibilitate 87%, specificitate 91%, specificitatea poate crește la 97% dacă toate criteriile sunt prezente cu o scădere corespunzătoare a sensibilității la 64%)

Tratament

Deși tratamentul de bază al cazurilor cronice este cel chirurgical, tratamentul medicamentos poate avea un rol în cel puțin trei situații. În primul rând, tratamentul medicamentos al etiologiilor specifice (ex., tuberculoza sau alte infecții bacteriene) poate fi util pentru a preveni progresia spre constrictie. Antituberculoasele pot reduce semnificativ riscul de constrictie de la 80% la 10% [33, 40]. În al doilea rând, tratamentul medicamentos (în general bazat pe medicamente

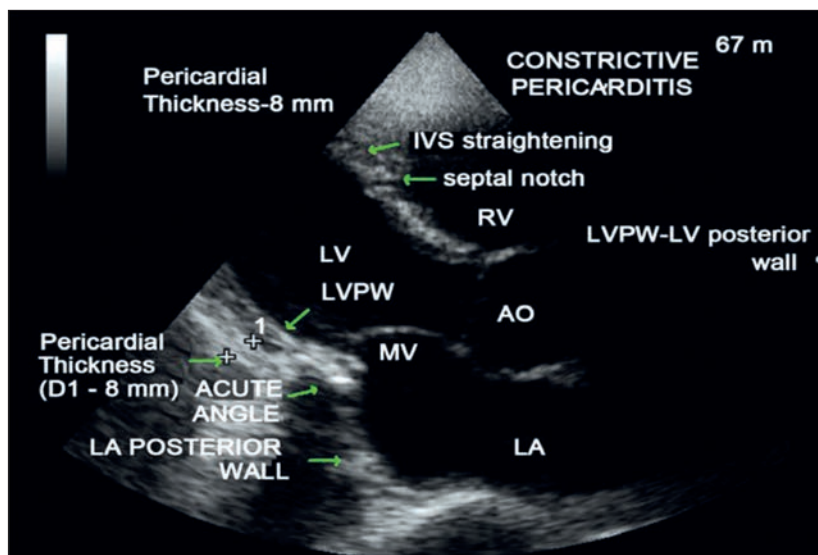


Figura 6.12. Îngroșarea pericardului la examen EcoCG la pacient cu pericardită constrictivă

antiinflamatoare) poate rezolva constricția tranzitorie care apare în 10-20% de cazuri în câteva luni, ca fenomen temporar în timpul rezolvării pericarditei [41]. Detectarea creșterii CRP și prezența dovezilor imagistice ale inflamației pericardice prin TC contrast și /sau RMN poate fi utilă pentru identificarea pacienților cu forme potențial reversibile de constricție unde terapia empirică antiinflamatoare poate fi luată în considerare pentru a preveni pericardiectomia [42]. În al treilea rând, tratamentul medicamentos este suportiv și vizează controlul simptomelor de congestie în cazurile avansate și când intervenția chirurgicală este contraindicată sau este cu risc ridicat [4].

Principalele sindroame asociate cu constricția pericardică sunt: forma tranzitorie, exsudativ-constrictivă și constricția cronică. Definițiile și tratamentul principalelor sindroame pericardice constrictive sunt sintetizate în tabelul 6.8.

O formă de **constricție tranzitorie** se dezvoltă, de obicei, în pericardita cu revărsat ușor și se rezolvă cu terapia antiinflamatorie în câteva săptămâni [41]. Tabloul clinic tipic implică prezența pericarditei acute cu constricție indusă de inflamație care se rezolvă odată ce procesul inflamator este tratat [41]. Astfel, în lipsa datelor că afecțiunea este cronică (de exemplu, cașexie, fibrilație atrială, disfuncție hepatică sau calcificare pericardică), pacienții cu pericardite constrictive nou diagnosticate, care sunt hemodinamic stabili, pot administra tratament conservator timp de două-trei luni înainte de a fi recomandată pericardiectomia. Imagistica multimodală cu TC și cu RMN poate fi utilă pentru a detecta inflamația pericardică [15, 42].

Tabelul 6.8. Definiții și terapie pentru principalele sindroame pericardice constrictive (adaptat după Imazio et al.)

Sindromul	Definiție	Terapie
Constricție tranzitorie (d.d. pericardita constrictivă permanentă, CMP restrictivă)	Model reversibil de constricție rezultat după recuperarea spontană sau tratament medicamentos	2-3 luni de terapie medicală empirică cu un antiinflamator
Pericardita exsudativ-constrictivă (d.d. tamponada cardiacă, pericardita constrictivă)	Absența scăderii presiunii atriale drepte cu 50% sau sub 10 mmHg după pericardiocenteză. Poate fi, de asemenea, diagnosticată prin imagistica noninvazivă	Pericardiocenteză urmată de tratament medical. Chirurgie pentru cazurile persistente
Constricție cronică (d.d. constricție tranzitorie, CMP restrictivă)	Constricție persistentă după 3-6 luni	Pericardiectomie, terapie medicală pentru cazurile avansate sau cu risc chirurgical crescut, sau forme mixte cu afectare miocardică
CMP – cardiomiopatie; D.D. – Diagnosticul diferențial		

6.9. Pericardita exsudativ-constrictivă

Cavitatea pericardică este de obicei obliterată la pacienții cu pericardită constrictivă, de aceea chiar și cantitatea normală de lichid pericard este absentă. În unele cazuri poate fi prezent revărsatul pericardic. În această situație, pericardul cicatrizat constrânge nu doar volumul cardiac, dar poate pune și lichidul pericardic sub presiune crescută, generând semne sugestive pentru tamponadă cardiacă. Această combinație se numește pericardită exsudativ-constrictivă [43].

Majoritatea cazurilor de pericardită exsudativ-constrictivă în țările dezvoltate sunt idiopatice, cauza cea mai frecventă fiind TBC [44]. Alte cauze raportate includ radiațiile, neoplaziile, chimioterapia, infecțiile (în special TBC și formele purulente) și boala pericardică postchirurgie [44].

Pacienții cu pericardită exsudativ-constrictivă au tabloul clinic caracteristic revărsatului pericardic sau pericarditei constrictive sau ambele. Diagnosticul de pericardită exsudativ-constrictivă deseori devine evident în timpul pericardiocentezei la pacienții inițial considerați cu tamponadă cardiacă necomplicată [43]. Din aceste motive, se recomandă ca presiunile intrapericardice, presiunile cardiace drepte și tensiunea arterială sistemică să fie monitorizate în timpul pericardiocentezei electivă ori de câte ori este posibil. O presiune atrială dreaptă persistent crescută după pericardiocenteză eficientă poate fi, de asemenea, cauzată de insuficiență cardiacă dreaptă sau regurgitarea tricuspidiană.

Imagistica neinvazivă poate fi la fel de utilă pentru diagnosticul pericarditei exsudativ-constrictive [44]. Stratul epicardic al pericardului, care este responsa-

bil pentru componenta constrictivă din acest proces, de obicei nu este îngroșat într-un grad detectabil pentru studiile imagistice. Cu toate acestea, depistarea atentă a datelor de constricție pericardică la examenul Doppler pot fi raportate după pericardiocenteză pentru tamponadă cardiacă și pericardita exsudativ-constrictivă poate fi suspectată în aceste cazuri fără monitorizarea hemodinamică.

Date utile pot fi furnizate și de RMN. Utilitatea RMN în pericardita constrictivă este bine stabilită, asigurând oportunitatea nu numai de a evalua grosimea pericardului, morfologia și funcția cardiacă, dar și pentru imagistica structurii cavității pericardice, permițând diferențierea pericarditei constrictive de cardiomiopatia restrictivă [15].

Deoarece în pericardita exsudativ-constrictivă stratul visceral de pericard și nu cel parietal constrânge inima, trebuie să fie efectuată pericardiectomia viscerală și numai în centrele cu experiență [43].

Pericardiectomia este standardul de tratament acceptat la pacienții cu pericardită cronică constrictivă care au simptome persistente și proeminente precum NYHA clasa funcțională III sau IV. Cu toate acestea, intervenția chirurgicală trebuie luată în considerare cu prudență la pacienții cu forme moderate sau avansate de boală și la cei cu constricție indusă de radiații, cu disfuncție miocardică sau renală importantă. Îndepărtarea chirurgicală a pericardului are o mortalitate operativă cuprinsă între 6 și 12% [45].

Pericardiectomia trebuie să fie completă, după cum este posibil din punct de vedere tehnic și ar trebui să fie efectuată de către chirurghii experți în centrele cu experiență. Pacienții cu pericardită constrictivă „în stadiul final” au beneficiu mic sau nici un beneficiu de la pericardiectomie, iar riscul operator este extrem de mare. Manifestările bolii în stadiul final includ cașexia, fibrilația atrială, un debit cardiac scăzut în repaus (indice cardiac – 1,2 L/m²/min), hipoalbuminemie ca urmare a enteropatiei care pierde proteine și / sau afectării funcției hepatice din cauza congestiei cronice sau a cirozei cardiogene.

Radiațiile ionizante aplicate anterior sunt asociate cu un rezultat slab pe termen lung, deoarece induc cardiomiopatii, precum și boli pericardice. Predictorii unei supraviețuiri globale scăzute sunt radiațiile anterioare, disfuncția renală, presiunea sistolică mare în artera pulmonară, funcția sistolică scăzută a ventriculului stâng, nivel seric scăzut de sodiu și vârsta înaintată.

Calcificarea pericardică n-a avut nici un impact asupra supraviețuirii [45]. Supraviețuirea după pericardiectomia radicală la pacienții cu Child – Pugh (CP) B sau C (scor CP ≥ 7) a fost raportată a fi semnificativ mai proastă decât la pacienții cu CP-A. În analiza multivariabilă, un scor CP ≥ 7 , iradierea mediastinală, vârsta și stadiul final al bolii renale au fost identificați drept factori care cresc riscul de deces după pericardiectomia radicală [8]. Pe baza acestor date pare

adecvat să se aplice sistemul de scor CP pentru predicția mortalității după pericardiectomia radicală la pacienții cu pericardită constrictivă.

6.10. Etiologia specifică a sindroamelor pericardice

Pericardita virală

Definiția și spectrul clinic. Majoritatea cazurilor de pericardită acută în țările dezvoltate sunt infecții virale sau autoreactive [4, 16, 46, 47]. Pericardita virală acută se prezintă adesea ca o boală autolimitată, majoritatea pacienților recuperându-se fără complicații [4, 16, 37]. Ca o consecință a pericarditei virale acute se poate dezvolta tamponada cardiacă, pericardita recurentă și, mai rar, pericardita constrictivă [37].

Patogeneza. Virusurile cu tropism cardiac pot provoca inflamația pericardului și miocardului prin efecte directe citolitice sau citotoxice (de exemplu, enterovirusurile) și /sau prin intermediul mecanismelor mediate imun determinate de celulele T și / sau B (de ex., herpesvirusurilor). Persistența acidului nucleic viral fără replicarea virusului în peri(mio)card este cunoscut pentru susținerea inflamației și revărsatului prin procese (auto)imune îndreptate împotriva proteinelor cardiace specifice [46].

Diagnosticul definit al pericarditei virale necesită investigații histologice, citologice, imunohistologice și moleculare ale lichidului pericardic și biopsii peri- / epicardice obținute împreună cu pericardioscopia, permițând evaluarea algoritmilor posibili pentru o terapie etiologică [46]. În contrast, testele serologice s-au dovedit a fi inutile în diagnosticul pericarditei virale. În timp ce nu se notează o majorare a expresiei citokinelor proinflamatorii în ser, TNF- α , factorul de creștere al endoteliului vascular (VEGF), factor de bază de creștere a fibroblastelor (bFGF), IL-6, IL-8 și interferon-gamma (IFN- γ) sunt crescute în revărsatul pericardic la pacienții cu pericardită, indicând prezența reacției inflamatorii locale [47]. În consecință, nu există nici o corelație a anticorpilor antivirali din ser sau a virusului izolat din frotiuri din gât sau din rect cu reacția de polimerizare în lanț pozitivă (PCR) / analize de hibridizare *in situ* pentru detectarea virusurilor cardiotrope în țesutul și în lichidul pericardic [48].

Identificarea acizilor nucleici virali

Prin tehnicile PCR cantitative, acizii nucleici ai diferitor virusuri ARN și ADN cardiotrope au fost detectați în biopsiile epicardice și pericardice, și în lichidul pericardic al copiilor și al adulților cu pericardită acută, dar și la pacienții cu pericardită recurentă și constrictivă [46]. În ceea ce privește virusurile ARN, diferite subtipuri de enterovirusi, inclusiv ecovirusurile și coxsackevirusurile grupelor A (A4, A16) și B (CVB2, CVB3, CVB4) au fost identificați la pacienții cu pericardită acută și constrictivă [49].

Dintre virusurile ARN, virusurile influenza A (de exemplu, H1N1, H5N1, H3N2) și, ocazional, virusul chikungunya, uman coronavirus NL-63, virusul sincițial respirator și virusul infecției dengue au fost suspecți ca agenți etiopato-genici în pericardite.

Comparativ cu virusurile ARN, acizii nucleici ai virusurilor ADN, inclusiv parvovirusul B19 și herpesvirusurile [virusul Epstein – Barr (EBV) și herpes-virusul uman 6 (HHV-6)], sunt prezenți în biopsiile pericardice și în lichidul pericardic cu o frecvență mai mare și cu un număr mai mare de copii ADN virale [46]. În timp ce parvovirusul B19, cu până la 7×10^6 GE / lg ADN a fost detectat predominant în țesutul epicardic, virusul Epstein-Barr s-a găsit cel mai frecvent în lichidul pericardic [46]. ADN-ul virusului varicela zoster, virusului herpes simplex și adenovirusurilor este mai rar detectat la pacienții cu pericardită.

Pericardita asociată citomegalovirusului (CMV) se găsește preponderent la pacienții imunocompromiși și cu HIV [2]. În țările în curs de dezvoltare cu lan-sarea întârziată a terapiei antiretrovirale, cele mai frecvente complicații asociate HIV (deseori legate de TBC) sunt reacțiile inflamatorii ale pericardului și ale miocardului [50].

Tratamentul

Pericardita virală acută se prezintă adesea ca o boală autolimitată care răspunde bine la tratament cu AINS de scurtă durată cu colchicina adjuvant, în special pentru prevenirea recidivelor [3]. Identificarea semnelor virale specifice ajută la înțelegerea mecanismelor patogenetice în pericardită și ar putea permite stabilirea unei abordări de tratament specific individualizat orientat spre diferen-țierea unei etiologii virale de inflamația autoreactivă [46].

Unii experți sugerează tratament antiviral similar cu cel pentru miocardită (terapia IVIG în infecția sistemică acută enterovirală, CMV, EBV și parvovirus B19; valganciclovir oral în perimiocardită cu HHV-6; IFN- α pentru pericardita cu enterovirus) [46]. Totuși, aceste tratamente sunt încă în evaluare și rar folosi-te. Implicarea specialiștilor în boli infecțioase este recomandată.

Până în prezent, nu este disponibil nici un tratament care ar rezolva virusemia persistentă și inflamația consecutivă, în special atunci când sunt induse de infec-țiile cu herpesvirusuri și parvovirusuri B19. Important, corticosteroizii nu sunt indicați în pericardita virală, deoarece reactivează multe infecții virale și astfel duc la persistența inflamației [46].

Pericarditele bacteriene

Pericardita bacteriană este relativ neobișnuită în practica clinică în țările dez-voltate cu o prevalență scăzută a TBC. Pericardită tuberculoasă este cea mai comună formă la nivel global și cea mai frecventă cauză a bolilor pericardice în țările în curs de dezvoltare.

a) Pericardita tuberculoasă

Epidemiologie

Pericardita tuberculoasă reprezintă $\leq 4\%$ din boala pericardică în țările dezvoltate [4,16]. În schimb, TBC este cauza de revărsat pericardic semnificativ la 90% dintre cei infectați cu HIV și la 50-70% dintre persoanele neinfectate cu HIV din țările în curs de dezvoltare unde TBC este endemică [51].

Boala poate apărea la orice vârstă, iar bărbații sunt afectați mai frecvent decât femeile [52]. Prezentările clinice sunt revărsatul pericardic, pericardita efuziv-constrictivă și pericardita constrictivă [33].

Pericardita tuberculoasă are o rată de mortalitate de 17–40% la șase luni după stabilirea diagnosticului [53]. Trebuie de subliniat faptul că majoritatea informațiilor despre pericardita tuberculoasă vin din zonele endemice ale țărilor în curs de dezvoltare și de la pacienții imunocompromiși.

Diagnosticul

Diagnosticul „definitiv” al pericarditei tuberculoase se bazează pe prezența bacililor tuberculoși în lichidul pericardic sau în secțiunile histologice ale pericardului, pe cultură sau în testări PCR (Xpert MTB / RIF). Un diagnostic „probabil” este enunțat atunci când există dovada unei alte localizări a TBC la un pacient cu pericardită neexplicată, cu exsudat limfocitar pericardic asociat cu nivele crescute ale interferonului-gamma nestimulat (uIFN- γ), adenzin deaminazei (ADA) sau nivelelor de lizozim și /sau un răspuns corespunzător la terapia antituberculoasă în zonele endemice [33].

Interferonul-gamma nestimulat oferă o precizie superioară pentru diagnosticul pericarditei tuberculoase confirmate microbiologic comparativ cu testul ADA și cu testul X-pert MTB / RIF [54]. Protocolul pentru evaluarea revărsatului pericardic tuberculos suspectat este propus în tabelul 6.9.

Tabelul 6.9. Un protocol în trepte pentru evaluarea suspiciunii de pericardită tuberculoasă și de efuziuni pericardice

Treapta I: Evaluarea inițială non-invazivă	• Radiografia toracică poate revela în 30% din cazuri modificări sugestive pentru tuberculoza pulmonară. • Ecocardiografie: prezența unei efuziuni pericardice voluminoase, cu proiecții în „frunza de ferigă”, precum și prezența unui lichid dens, în „fiertura de ovăz”, este sugestiv pentru exsudat, însă nu este specifică etiologiei tuberculoase. • TC sau/și RMN toracic sunt metode imagistice alternative atunci când sunt disponibile: trebuie căutate dovada unei efuziuni precum și a unei îngroșări (>3 mm) pericardice, limfadenopatie mediastinală și traheobronșică tipică (>10 mm, cu centru hipodens, mat), cruțarea nodulilor limfatici hilari. • Trebuie luată în considerare la toți pacienții culturi din spută, aspirat gastric și/sau urină, pentru <i>Mycobacterium tuberculosis</i>.
---	---

	• Trebuie practică biopsia nodulilor limfatici scaleni dacă lichidul pericardic este inaccesibil, iar adenopatia este prezentă. • Testarea intradermică la tuberculină nu este utilă în cadrul populației adulte, indiferent de prevalența de fond a tuberculozei. • Dacă lichidul pericardic nu este accesibil, un scor ≥ 6 este sugestiv pentru pericardita tuberculoasă în cadrul populațiilor din zone endemice, criteriile fiind următoarele: febră (1), transpirații nocturne (1), scădere ponderală (2), nivelul de globuline serice >40 g/L (3) și de leucocite periferice $<10 \times 10^9/L$ (3).
Treapta II: Pericardiocenteza	• Pericardiocenteza terapeutică are indicație absolută în prezența tamponadei cardiace. • Pericardiocenteza diagnostică trebuie luată în considerare la toți pacienții suspecți de pericardita tuberculoasă, efectuându-se următoarele teste din lichidul pericardic: 1. Inocularea directă a lichidului pericardic pe mediu de cultură Kirchner (sau mediu de cultură similar) și cultura pentru <i>M. tuberculosis</i>. 2. PCR cantitativă (Xpert MTB/RIF) pentru acidul nucleic al <i>M. tuberculosis</i>. 3. Teste biochimice pentru a putea diferenția exsudatul de transsudat (proteine serice și în lichidul pericardic, LDH seric și pericardic). 4. Analiza și numărarea leucocitelor și citologie: un exsudat limfocitar favorizează pericardita tuberculoasă. 5. Teste indirecte ale infecției tuberculoase: interferon gamma, adenozin deaminaza (ADA) sau proba lizozimului.
Treapta III: Biopsia pericardică	• Biopsia „terapeutică”: ca parte integrată a drenajului chirurgical la pacienții cu tamponadă pericardică ce recidivează după pericardiocenteză sau necesită drenajul deschis al lichidului pericardic din cauza reacumulării repetate a acestuia sau din cauza răspunsului slab la tratamentul medicamentos empiric. • Biopsia diagnostică: în zonele endemice pentru tuberculoză, biopsia diagnostică nu este necesară înainte de a începe tratamentul antituberculos empiric. În zonele în care tuberculoza nu este endemică, biopsia diagnostică este recomandată la pacienții bolnavi de peste trei săptămâni fără un diagnostic stabilit prin alte teste.
Treapta IV: Chimioterapia empirică antituberculoasă	• Tuberculoza la populațiile din zone endemice: tratamentul antituberculos empiric este recomandat pentru efuziunea pericardică exsudativă, după excluderea altor cauze precum pericardita malignă, uremică, traumatică și purulentă, precum și asociată bolilor autoimune. • Tuberculoza la populațiile din zone ce nu sunt endemice: atunci când investigațiile sistematice nu pot confirma diagnosticul de pericardită tuberculoasă, nu există nici o justificare pentru a demara tratamentul empiric antituberculos.
ADA – adenozin dezaminaza; TC – tomografie computerizată; LDH – lactatdehidrogenaza; RMN – rezonanța magnetică nucleară; PCR – reacție de polimerizare în lanț; TB – tuberculoză	

Managementul

Pentru a trata eficient tuberculoza extrapulmonară este necesară o cură de cel puțin două luni de rifampicină, izoniazidă, pirazinamidă și etambutol, urmată de asocierea izoniazidei și a rifampicinei (durata totală a terapiei este de șase luni) [55].

Evoluția către pericardita constrictivă este o complicație potențial serioasă. Constricția se dezvoltă în decurs de șase luni de prezentare a pericarditei exsudative (pericarditei exsudativ-constrictive) [33]. Constricția pericardică tuberculoasă este aproape întotdeauna asociată cu îngroșarea pericardică.

Înainte de introducerea chimioterapiei eficiente a tuberculozei, până la 50% dintre pacienți pericardita tuberculoasă exsudativă progresează spre constricție. Tratatamentul antituberculos cu rifampicină a redus incidența constricției până la 17-40%. Terapia adecvată cu antibiotice este esențială pentru a preveni această progresie [33]. În plus, două intervenții pot reduce incidența de constricție: prima este urokinaza intrapericardică [8], iar cea de-a doua este terapia adjuvantă cu doze mari de prednisolon. Trialul *The Investigation of the Management of Pericarditis (IMPI)* a arătat că prednisolonul administrat în doze mari reduce incidența pericarditei constrictive cu 46% indiferent de statutul HIV [40].

Terapia adjuvantă cu corticosteroizi a fost asociată cu incidență redusă a constricției pericardice și a spitalizării. Efectele benefice ale prednisolonului asupra constricției și spitalizării au fost similare la pacienții HIV-pozitivi și HIV-negativi. Totuși, pentru a evita creșterea riscului de malignitate la persoanele infectate cu HIV, este rezonabilă utilizarea corticosteroizilor ca tratament adjuvant la pacienții cu pericardită tuberculoasă fără infecție cu HIV [40].

b) Pericardita purulentă

Epidemiologie

Pericardita purulentă este rară, reprezentând 1% din cazuri [4, 16]. Cei mai frecvenți agenți cauzali s-au dovedit a fi stafilococii, streptococii și pneumococii, în timp ce leziunile asociate au fost predominant empiemul (50%) sau pneumonia (33%) [56]. La pacienții imunocompromiși sau după o intervenție chirurgicală toracică, *Staphylococcus aureus* (30%) și fungii (20%) sunt mai frecvenți [57]. Au fost raportați și anaerobii care provin din orofaringe [58]. Diseminarea poate fi hematogenă sau prin contiguitate din spațiul retrofaringian, valvele cardiace și subdiafragmal [59].

Neisseria meningitidis poate implica pericardul fie prin inițierea unui revărsat steril mediat imun sau prin infecție directă și reacție purulentă. Era modernă a imunosupresiei iatrogene și asociate HIV a asistat la mai multe organisme neobișnuite.

Diagnosticul

Pericardita purulentă se manifestă ca boală febrilă gravă. Sepsisul subiacent poate predomina în cadrul bolii [56, 59], de aceea suspiciunea unei pericardite purulente este o indicație urgentă de pericardiocenteză [2, 4]. Lichidul poate fi purulent.

Un raport scăzut pericardic, glucoza serică (medie 0,3) și număr crescut de leucocite în lichidul pericardic cu o rată ridicată de neutrofile (număr mediu de celule 2,8 / ml, 92% neutrofile), diferențiază pericardita purulentă tuberculoasă (raportul glucozei 0,7, număr mediu de celule 1,7 / ml, 50% neutrofile) și neoplazică (raportul glucozei 0,8, număr mediu de celule 3,3 / ml, 55% neutrofile) [60]. Lichidul trebuie trimis pentru analize și culturi la bacterii, fungi și TBC împreună cu sângele și alte probe, în funcție de prezentarea clinică [8].

Managementul

Pericarditei purulente trebuie să i se aplice un management agresiv, deoarece decesul este inevitabil dacă rămâne netratată, în timp ce după o terapie corespunzătoare, 85% din cazuri supraviețuiesc episodului și au un prognostic bun pe termen lung [56].

Terapia antimicrobiană intravenoasă trebuie începută empiric până când sunt disponibile rezultatele microbiologice. Drenajul este crucial. Revărsatele purulente sunt adesea puternic închistate și susceptibile de a se acumula din nou rapid.

Tromboliza intrapericardică este un tratament posibil pentru cazurile cu efuziuni închistate pentru a obține un drenaj adecvat înainte de a începe tratamentul chirurgical [8].

Pericardiotomia subxifoidiană și lavajul cavității pericardice trebuie luate în considerare [2]. Acestea permit un drenaj complet al efuziunilor, deoarece zonele închistate pot fi lizate manual.

Pericardita din boala renală

Boala renală și ESRD per global (boala renală în stadiu final) sunt asociate cu o posibilă implicare pericardică [61]. Exista trei patologii diferite ce se regăsesc la pacienții uremici: pericardita uremică – înainte de terapia de substituție renală sau în primele opt săptămâni de la inițierea ei; pericardita dialitică – după stabilizarea procesului de dializă (de obicei după mai mult de opt săptămâni de la inițiere); foarte rar pericardita constrictivă.

Incidența globală a pericarditei la pacienții cu ESRD a scăzut la 5% la acei pacienți care încep dializa [61]. Frecvența raportată a pericarditei dialitice variază de la 2 la 21%. Implicarea pericardică în cadrul ESRD se manifestă cel mai adesea ca pericardită acută și ca efuziune pericardică cronică, și mai puțin frecvent ca pericardită cronică constrictivă.

Trăsăturile tipice ale acestei forme de pericardită includ o rată mai scăzută a durerilor toracice de tip pleuritic (până la 30% dintre pacienți sunt asimptomatici), precum și absența anomaliilor EKG în majoritatea cazurilor, probabil datorită lipsei inflamației miocardice [61]. Pacienții suferinzi de ESRD sunt mult mai predispuși să dezvolte efuziune pericardică cronică datorită supraîncărcării de volum [61]. Odată cu apariția terapiei renale de substituție avansate, incidența efuziunilor hemodinamic semnificative a scăzut [61, 62]. Cea mai probabilă cauză a pericarditei uremice este reținerea metaboliților toxici [61, 62]. Deoarece efuziunea pericardică este adesea sangvinolentă la pacienții uremici, anticoagularea trebuie luată în considerare cu mare grijă sau evitată la pacienții ce încep dializa.

Implicarea pericardică în bolile autoimune și autoinflamatorii

Implicarea pericardică în cadrul bolilor sistemice autoimune poate fi simptomatică (pericardita și efuziunea pericardică simptomatică) sau asimptomatică (de obicei efuziune pericardică) și reflectă în general gradul de activitate al bolii subiacente [13]. Aproximativ 5-15% dintre pacienții cu pericardită acută sau recurentă pot avea o boală autoimună sistemică, fie evidentă, fie subiacentă [51].

Implicarea pericardului este des întâlnită în lupusul eritematos sistemic, în sindromul Sjogren, în artrita reumatoidă și în sclerodermie, dar poate fi prezentă și în vasculitele sistemice, în sindromul Behcet, în sarcoidoză și în bolile inflamatorii intestinale. Implicarea pericardică apare rar ca prima manifestare a acestor boli, la majoritatea pacienților boala de bază fiind deja diagnosticată cu simptome și cu semne clasice. Implicarea inflamatorie miocardică concomitentă poate complica prezentarea și trebuie exclusă.

Dacă caracteristicile clinice sugerează o posibilă boală autoimună sistemică, o căutare etiologică vizată este justificată în cooperare cu consult de specialitate. Un subgrup specific de pacienți sunt cei cu febră periodică. Acestea sunt tulburări genetice caracterizate prin mutații ale genelor implicate în reglarea răspunsului inflamator, fără implicare de celule T specifice sau autoanticorpi [63]. Aceste tulburări sunt, de obicei, detectate la populația pediatrică, deși unii pacienți prezintă debutul bolii în timpul maturității.

Cele mai frecvente sindroame autoinflamatorii comune includ febra mediteraneană familială (FMF), în care episoadele de serozită durează doar una-trei zile, și sindromul periodic asociat receptorului factorului de necroză tumorală (TRAPS), în care episoadele durează săptămâni întregi. Mutațiile asociate cu aceste patologii sunt rare în pericardita recurentă [63]. Aceste condiții pot fi caracterizate printr-o expresie exagerată a IL-1. A fost raportată o rată de 10% a apariției familiale a pericarditei printre rudele acestor pacienți [64].

Un istoric familial pozitiv pentru pericardită sau febra periodică, un răspuns slab la colchicină, precum și necesitatea de agenți imunosupresori sunt indici de

prezență posibilă a unei boli autoinflamatorii, în special în aceste condiții pot fi considerați agenții anti-IL-1 sau anti-TNF [26]. Tratamentul este orientat în principal spre controlul patologiei de bază care determină implicarea pericardică [13].

Sindroamele postinjurie cardiacă

Termenul de sindrom postinjurie cardiacă (PCIS) indică un grup de sindroame inflamatorii pericardice ce includ pericardita postinfarct miocardic, sindromul post-pericardiotomie (PPS), precum și pericardita posttraumatică (iatrogenă sau nu) [65]. Se presupune ca astfel de sindroame au o patogeneză autoimună declanșată de o injurie inițială adusă țesutului pericardic și/sau pleural, cauzată fie de necroza miocardică (pericardita tardivă postinfarct miocardic sau sindrom Dressler), de trauma chirurgicală (PPS), de trauma accidentală toracică (pericardita traumatică) sau de trauma iatrogenă cu sau fără sângerare (pericardita postmanevre cardiace invazive) [66].

Patogeneza imun mediată este susținută de o perioadă latentă, în general de câteva săptămâni, până la apariția primelor manifestări și a răspunsului la preparatele antiinflamatoare (AINS, corticosteroizi, colchicină), cu posibilitatea recurențelor. Hemoragiile pericardice și incizia pleurală sunt triggerele acestui sindrom [67]. Unele forme, cum ar fi sindromul Dressler, au devenit rare datorită terapiei de reperfuzie precoce a infarctului miocardic acut. Cu toate acestea, pot apărea, mai ales în cazuri de sângerări minore în pericard [68].

Definiție și diagnostic

Conform criteriilor de diagnostic propuse pentru PPS [69], diagnosticul de PCIS poate fi stabilit după o leziune cardiacă, fiind bazat pe criterii clinice: 1) febră fără alte cauze, 2) durere pericardică sau pleuritică, 3) frecătură pericardică sau pleurală, 4) dovezi ale revărsatului pericardic și/sau 5) revărsat pleural cu CRP crescută (*Tabelul 6.10*). Cel puțin două din cinci criterii ar trebui îndeplinite. Motivul propunerii criteriilor specifice în loc de adoptarea celor similare pentru pericardită se explică prin faptul că aceste sindroame pot avea implicare pleuropericardică concomitentă și posibile infiltrate pulmonare, și nu sunt pur și simplu **pericardită** [69]. Mai mult, uneori este dificil de diferențiat PCIS de consecințele mecanice simple ale intervenției chirurgicale (de exemplu revărsatul pericardic sau pleural).

Tabelul 6.10. Criterii pentru stabilirea diagnosticului de sindrom de postinjurie cardiacă (PCIS)

1. Febra fără alte diagnostice posibile.
2. Durere pleurală sau pericardică.
3. Frecătură pericardică sau pleurală.
4. Dovada unei efuziuni pericardice.
5. Efuziune pleurală cu CRP crescută.

Demonstrarea activității inflamatorii ar trebui să fie esențială pentru stabilirea diagnosticului. Evaluarea diagnostică de bază a pacientului cu suspiecție de PCIS include examenul fizic, ECG, EcoCG, ecografia toracică și / sau radiografia toracică [65, 67]. EcoCG este recomandată atunci când se suspectă o complicație iatrogenă după o intervenție cardiovasculară [15, 65].

Tratamentul PCIS este bazat în mod esențial pe o terapie empirică antiinflamatorie și poate îmbunătăți ratele remisiei și reduce riscul recurențelor [70]. Aceeași schemă terapeutică adoptată pentru pericardită este eficientă pentru toate aceste forme, inclusiv pericardita postinfarct miocardic.

Colchicina nu este recomandată pentru revărsatele postoperatorii în absența inflamației sistemice [71]. În mod similar, AINS nu sunt indicate în revărsatele postchirurgicale asimptomatice, iar această terapie poate fi asociată cu un risc crescut de efecte secundare legate de AINS [72]. Apariția tamponadei cardiace în prima oră după chirurgia cardiacă este rezultatul hemoragiei în sacul pericardic și necesită reintervenție chirurgicală.

Prevenție

Diferite strategii de prevenție în ceea ce privește aspirina [73], metilprednisolonul, dexametazona [74] și colchicina au fost examinate în câteva studii [71, 75, 76]. Patru trialuri clinice controlate pentru prevenția primară a PPS au inclus într-un reviu sistematic 894 de pacienți. Tratamentul comparat a fost colchicină vs placebo (471 de pacienți), metilprednisolonul vs placebo (246 pacienți pediatrici) și aspirină față de controalele istorice (un studiu nonrandomizat care a inclus 177 de pacienți pediatrici). Metaanaliza a arătat că numai colchicina a fost asociată cu un risc scăzut de PPS [odds ratio (OR) 0,38]. Datele privind metilprednisolonul (OR 1.13) și aspirina (OR 1.00) au fost negative [75].

Trialul *The Colchicine for Prevention of the Post-pericardiotomy Syndrome and Postoperative Atrial Fibrillation (COPPS-2)* a confirmat eficacitatea utilizării perioperatorii a colchicinei, dar s-a constatat creșterea riscului efectelor secundare gastrointestinale [71], comparativ cu utilizarea postoperatorie a acesteia [76]. Colchicina nu este recomandată pentru tratamentul perioperator și prevenirea efuziunii postoperatorii în absența inflamației sistemice [71]. Într-un alt studiu, dozele mari de dexametazonă (1 mg/kg într-o singură doză intraoperatorie) nu au fost eficiente în prevenirea PPS [74].

Prognosticul

În ciuda datelor publicate limitate, prognosticul PPS este în general bun [75]. Există foarte puține date disponibile despre alte forme de PCIS. În cea mai mare serie publicată pe pacienții cu PPS după o intervenție cardiacă, rata complicațiilor a fost scăzută: 4% pentru recidive, 2% pentru tamponada cardiacă și fără ca-

zuri de constricție [8]. În 3% din cazuri a fost raportată dezvoltarea pericarditei constrictive [37].

Pericardita postinfarct miocardic

În urma unui infarct miocardic acut (IMA), trei complicații pericardice majore pot apărea: (1) revărsatul pericardic, (2) pericardita precoce asociată cu infarctul miocardic (deseori numită pericardită precoce postinfarct, de obicei la câteva zile după IMA) și (3) pericardita tardivă sau sindromul leziunii postcardiace (Dressler) (de obicei la una-două săptămâni după IMA).

Pericardita precoce postinfarct apare de obicei la scurt timp după IMA și este tranzitorie. Această complicație este rară în era angioplastiei coronariene percutanate primare, fiind legată în special de reperfuzia tardivă sau reperfuzia coronariană eșuată [68]. Criteriile de diagnostic nu diferă de cele pentru pericardita acută. Modificările ECG sunt, de obicei, umbrite de modificările induse de infarctul miocardic acut. Totuși, segmentele S-T pot rămâne supradenivelate, cu persistența undelor T înalte. Ecocardiografia trebuie efectuată la pacienții suspecți post-IMA pentru evaluarea prezenței efuziunii pericardice. RMN poate fi utilizată pentru a arăta prezența concomitentă a inflamației pericardice [77]. Pacienții post-IMA cu grosimea revărsatului pericardic de 10 mm trebuie investigați pentru o posibilă ruptură subacută [78].

Tratamentul este în general de susținere, deoarece majoritatea cazurilor sunt autolimitate. Cu toate acestea, un număr mic de pacienți pot avea simptome persistente care necesită mai mult decât tratamentul de susținere. Pentru acești pacienți, aspirina plus colchicina pot fi luate în considerare. Pericardita tardivă post-IMA (sindromul Dressler) este rară (1%) în era intervenției coronariene percutanate primare și poate reflecta o dimensiune mai mare a IMA și/sau reperfuzie întârziată [68]. Diagnosticul și tratamentul sunt similare cu cele recomandate în general pentru PCIS.

Deși pericardita este asociată cu o dimensiune mai mare a infarctului miocardic, mortalitatea intraspitalicească și la un an, și evenimentele cardiace adverse majore au fost similare la pacienții cu și fără pericardită. Intervenția coronariană percutanată efectuată la timp poate reduce apariția pericarditei post-IMA.

Pericardita precoce post-IMA rămâne un marker de dimensiune mai mare a infarctului miocardic acut, dar fără prognostic independent semnificativ [68].

Efuziuni pericardice postoperatorii

Efuziunile pericardice postoperatorii sunt relativ frecvente după chirurgia cardiacă. De obicei dispar în șapte-zece zile, dar uneori persistă mai mult timp și pot fi periculoase. Efuziunile pericardice precoce postchirurgie cardiacă trebuie interpretate în contextul clinic al pacientului. Au fost raportate ca asimptomatice la 22% dintre pacienți la două săptămâni după chirurgia cardiacă [79]. Prognosticul este bun pentru efuziunile minimale (2/3 din cazuri), dar efuziunile mode-

rate sau mari (1/3 din cazuri) pot progresa spre tamponadă cardiacă în 10% din cazuri la o lună după chirurgia cardiacă [79].

Efuziunea pericardică traumatică și hemopericard

Orice intervenție cardiacă (de exemplu, intervenție coronariană percutanată, inserția stimulatorului cardiac, ablația prin radiofrecvență) poate fi responsabilă pentru hemopericard și tamponadă cardiacă din cauza perforației arterelor coronariene sau a camerelor cardiace. Efuziunea pericardică indusă prin traumă este inclusă în conceptul mai extins de PCIS [65].

Diagnosticul include prezența unui istoric anterior de traumatism toracic ca factor declanșator plus semne și simptome de pericardită (de exemplu, durere toracică, frecătură pericardică, dispnee, febră) și markeri ai reacției inflamatorii (creșterea CRP, leucocitoză, VSH). ECG se efectuează pentru a exclude IMA ca o posibilă cauză a pericarditei. Radiografia toracică poate ajuta la detectarea cardiomegaliei și revărsatelor pleurale. Ecocardiografia transtoracică este utilizată pentru a detecta prezența, dimensiunea și importanța hemodinamică a efuziunii pericardice.

Tratamentul diferă în funcție de severitatea sindromului. Pentru cei cu pericardită posttraumatică fără compromitere hemodinamică, tratamentul se bazează pe terapia empirică cu antiinflamatoare și colchicină adjuvantă, care s-a dovedit a fi sigură și eficientă pentru prevenirea pericarditei [81].

Pentru traumele penetrante ale cordului și ale toracelui, care sunt vital-periculoase, se recomandă efectuarea toracotomiei de urgență ca o punte către chirurgie, spre deosebire de strategia clasică a pericardiocentezei [82]. De obicei, se efectuează toracotomie anterolaterală stângă care face posibilă pericardiotomia cu ameliorarea eficientă a tamponadei cardiace și masajul cardiac direct, dacă este necesar.

În contextul disecției de aortă cu hemopericard și suspiciune de tamponadă cardiacă, trebuie efectuată ecocardiografia transtoracică de urgență sau scanarea TC pentru a confirma diagnosticul. De asemenea, drenajul pericardic controlat, în cantități mici de hemopericard poate stabiliza temporar pacientul cu menținerea tensiunii arteriale sistolice la 90 mmHg [83].

Implicarea pericardului din bolile neoplazice

Tumorile primare ale pericardului, fie benigne (lipoame și fibroame), fie maligne (mezoteliome, angiosarcoame, fibrosarcoame), sunt foarte rare [84].

Mezoteliomul, cea mai frecvent întâlnită tumoră malignă, este aproape întotdeauna incurabilă. Cele mai frecvente tumori maligne secundare sunt cancerul pulmonar, cancerul mamar, melanomul, limfoamele și leucemiile.

Diagnosticul diferențial între procesele maligne și alte cauze ale pericarditei sunt deosebit de relevante, fiind realizat prin imagistică, de ex. TC, citologia lichidului pericardic și în cele din urmă biopsii.

Efuziunile pericardice maligne pot fi mici, medii sau mari, cu o tamponadă cardiacă iminentă (recurențe frecvente) sau constricție; pot fi chiar semnul inițial al bolii maligne [85]. Diagnosticul se bazează pe confirmarea infiltratului malign în interiorul pericardului [84].

De remarcat, că aproape la 2/3 dintre pacienții cu tumoare documentată, efuziunea pericardică este cauzată de boli nonmaligne, de ex., pericardita prin iradiere, alte terapii sau infecții oportuniste [84]. Radiografia cutiei toracice, TC, PET și RMN pot dezvălui lărgirea mediastinului, mase hilare și revărsat pleural. Analiza lichidului pericardic și biopsiile pericardice sau epicardice sunt esențiale pentru confirmarea bolii pericardice maligne [84, 85].

Randamentul diagnostic al concentrațiilor markerilor tumorali în lichidul pericardic rămâne controversat: antigenul carcinoembrionar (CEA), CYFRA 21-1, enolaza neuron-specifică (NSE), CA-19-9, CA-72-4, SCC, GATA3 și VEGF pot fi utile, dar niciunul dintre acești markeri tumorali nu s-au dovedit a fi suficient de exacti pentru a distinge efuziunile maligne de cele benigne [86]. Mutația *epidermal growth factor receptor* (EGFR) trebuie evaluată și are indicații prognostice la pacienții cu revărsat pericardic malign și adenocarcinom pulmonar pentru adaptarea tratamentului [8].

Tratamentul tamponadei cardiace este o indicație de clasa I pentru pericardiocenteză. Următorii pași sunt recomandați în suspecția crescută de efuziune pericardică neoplazică fără tamponadă: (1) tratament antineoplazic sistemic ca terapie de bază [84]; (2) pericardiocenteza pentru ameliorarea simptomelor și stabilirea unui diagnostic și (3) instilarea intrapericardică a agenților citostatici / sclerozanți pentru a preveni recidivele. Drenajul pericardic este recomandat la toți pacienții cu efuziuni mari din cauza ratei crescute de recurențe (40-70%) [86]. Prevenirea recurențelor poate fi realizată prin instilarea intrapericardică a sclerozantului și agentului citotoxic [87].

Tratamentul intrapericardic trebuie adaptat după tipul tumorii: cisplatina a fost cea mai eficientă în afectarea pericardică în cursul cancerului pulmonar [87], iar tiotepa s-a dovedit a fi eficientă în metastazele pericardice ale cancerului mamar [8]. Tetraciclinele, ca agenți sclerozanți, controlează și efuziunile pericardice maligne în 85% din cazuri, dar efectele secundare și complicațiile sunt destul de frecvente: febră (19%), dureri toracice (20%) și aritmii atriale (10%) [84].

Radioterapia este foarte eficientă (93%) în controlul revărsatului pericardic malign la pacienții cu tumori radiosensibile precum limfoame și leucemii. Cu toate acestea, radioterapia cardiacă poate provoca miocardită și pericardită [84]. Pericardiotomia este indicată atunci când pericardiocenteza nu poate fi efectuată [88]. Procedura poate fi efectuată sub anestezie locală, dar complicațiile includ lacerția miocardică, pneumotoraxul și mortalitatea [84, 88]. Pericardiotomia

chirurgicală nu îmbunătățește rezultatele clinice finale ale pericardiocentezei și sunt asociate cu o rată mai mare de complicații [8].

Pleuropericardiotomia permite drenarea lichidului pericardic malign în spațiul pleural, dar este asociată cu complicații mai mari și nu oferă nici un avantaj față de pericardiocenteză sau pericardiotomie.

Pericardectomia este rareori indicată, în special pentru constricția pericardică sau complicații ale procedurilor anterioare [84]. Pericardiotomia percutanată cu balon creează o comunicare directă pleuropericardică, care permite drenarea lichidelor în cavitatea pleurală: în efuziunile pericardice maligne mari și tamponada recurentă ea pare a fi eficientă (90-97%) și sigură [87].

Crearea ferestrei pericardice prin minitoracotomia stângă este sigură și eficientă în abordarea tratamentului chirurgical al tamponadei cardiace maligne [88]. În practica clinică, managementul este adesea paliativ în stadiile avansate ale bolii și vizează numai reducerea simptomelor, dar nu tratamentul bolii de bază [89].

6.11. Alte forme de boală pericardică

Pericardita prin iradiere

Majoritatea cazurilor sunt secundare radioterapiei din limfomul Hodgkin, cancerul mamar sau pulmonar. Patologia pericardică gravă indusă de iradiere este cel mai adesea rezultatul radioterapiei din limfomul Hodgkin, deși incidența afecțiunii a scăzut de la 20 la 2,5% odată cu scăderea dozei și tehnicii moderne de radioterapie [90]. Mai rar, expunerea la radiații poate provoca alte afecțiuni (de ex. cancerul esofagian) sau pot apărea în asociere cu accidente nucleare. La scurt timp după radiații, pacientul poate dezvolta pericardită acută cu sau fără efuziune [90].

Debutul tardiv al bolii pericardice a fost observat până la 20% dintre pacienți timp de doi ani postiradiere [91], cu o latență de până la 15-20 de ani, și nu este neapărat precedat de pericardită acută [8]. Boala pericardică tardivă poate consta în pericardita efuziv-constrictivă sau pericardita constrictivă clasică (4-20% dintre pacienți) și este dependentă de doză [91].

Afectarea prin radiație poate duce la un revărsat pericardic mare, cu sau fără tamponadă. Revărsatul poate fi seros sau hemoragic și are o probabilitate mare a dezvoltării aderențelor fibroase. Tratamentul este similar cu cel folosit în pericardită și în efuziunea pericardică.

Radioterapia poate provoca și alte tipuri de leziuni cardiace. Cea mai gravă este cardiomiopatia indusă de radiații, dar arterele coronare și valvele cardiace pot fi, de asemenea, afectate. Acest lucru explică probabil de ce pericardiectomia pentru boala indusă de radiații este asociată cu un rezultat mai rău decât atunci când este efectuată pentru pericardita constrictivă de alte etiologii.

Chilopericard, Chilopericardul, o efuziune pericardică compusă din limfă, conținutul normal al vaselor limfatice, reprezintă o patologie rară care poate fi primară, dar mult mai frecvent secundară injuriei ductului toracic, care transportă limfa din tractul intestinal în sânge, la nivelul joncțiunii jugulare interne stângi cu vena subclavie stângă. Este asociat adesea cu chilotoraxul. Complicațiile cardiace sunt tamponada cardiacă, pericardita acută și cronică constrictivă.

Cauzele sunt traumele, intervențiile chirurgicale (în special pentru bolile cardiace congenitale), limfangiomatoza congenitală, radioterapia, tromboza venei subclavie, infecțiile (de ex. TBC), neoplasmale mediastinale și pancreatita acută [92].

Chilopericardul primar este mai puțin comun și este un diagnostic prin excludere. TC cu și fără contrast sau combinată cu limfangiografie/limfangioscintigrafie (rareori efectuate) pot fi utilizate pentru a identifica leziunile sau blocarea ductului limfatic toracic (*Figura 6.13*).

Chilopericardul este diagnosticat în prezența unei efuziuni pericardice opalescente, lăptoase, cu un nivel al trigliceridelor >500 mg/dl, un raport colesterol:trigliceride < 1 , culturi negative și predominanță limfocitară (numărul limfocitelor între câteva sute și câteva mii per mililitru).

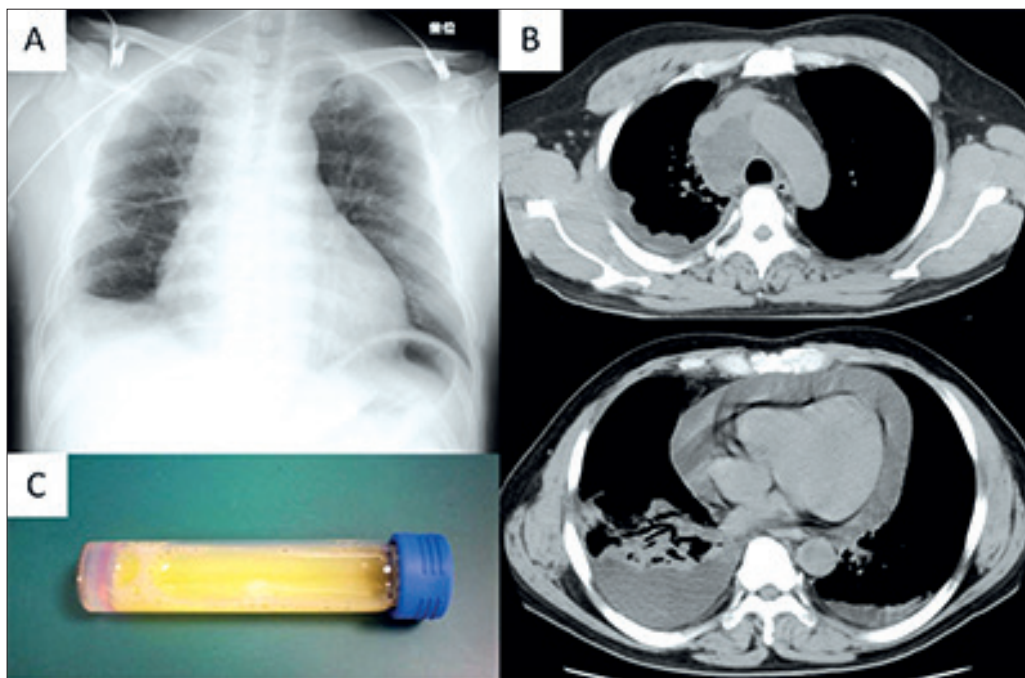


Figura 6.13. Date diagnostice. A – Radiografia cutiei toracice a relevat dilatarea siluetei cordului cu semne de efuziune în hemitoracele drept; B – TC cutiei toracice a relevat prezența colecției de lichid în mediastinul superior cu efuziune pleurală și pericardică; C – lichid alb-gălbui obținut după pericardiocenteză

Chilopericardul nu trebuie confundat cu pericardita cu colesterol, în care lichidul este limpede și apare în pericardita tuberculoasă, reumatoidă și în traume. Concentrația de colesterol este egală sau o depășește pe cea sangvină. Drenajul pericardic și nutriția parenterală trebuie luate în considerare în efuziunile mari necontrolate sau simptomatice, ca urmare a chilopericardului. Pericardiocenteza este rareori eficientă și terapia optimă este pericardiectomia radicală plus tratamentul cauzei [8]. Terapia cu octroetid (100 μ g s.c. $\times$ 3/zi timp de două săptămâni) poate fi luată în considerare în chilopericard (se presupune ca mecanismul de acțiune este reducerea producției de limfă) (clasa II b C).

Pericardita produsă de medicamente

Reacțiile pericardice la medicamente sunt rare. Leziunile pericardice au fost asociate cu inhalarea de fumuri polimerice, cu „boala serului” indusă de produsele de sânge sau de antiserul străin, de veninuri (înțepătura peștelui-scorpion), de reacția la substanțe străine la aplicarea acestora direct pe pericard (talc, silicat de magneziu), silicon, tetraciclina, sclerozanți, azbest și fier în cadrul beta-talasemiei.

Managementul este bazat pe înlăturarea agentului etiologic și tratament simptomatic.

Administrarea tratamentului cu heparină și cu anticoagulante este adesea perceput ca posibil factor de risc pentru dezvoltarea sau agravarea efuziunii pericardice hemoragice care poate duce la tamponadă cardiacă, dar o analiză multivariabilă aproape a 500 de cazuri consecutive de pericardită acută nu a arătat că acest tratament este cauza pericarditei acute [8]. Similar, în alt studiu efectuat pe 274 de pacienți cu pericardită acută sau cu miopericardită, utilizarea heparinei sau a altor anticoagulante nu a fost asociată cu un risc crescut de tamponadă cardiacă [9]. Pe de altă parte, în cadrul efuziunii pericardice iatrogene, anticoagularea completă poate fi un factor de risc pentru tamponadă cardiacă și complicații [8].

Efuziunea pericardică din bolile metabolice și endocrine

Cauza principală a bolii pericardice în acest context este reprezentată de hipotiroidism. Efuziunea pericardică poate apărea la 5-30% dintre pacienții cu hipotiroidism și poate fi destul de mare, dar tamponada cardiacă apare rar [93]. Este diagnosticată cu un nivel ridicat al hormonului de stimulare tiroidiană (TSH) și clinic se caracterizează prin bradicardie relativă și voltaj QRS scăzut la ECG.

Implicarea pericardului din hipertensiunea arterială pulmonară

Efuziunea pericardică din hipertensiunea arterială pulmonară (HAP) este frecventă (25-30%), de obicei redusă ca dimensiuni, dar rar cauzează tulburări hemodinamice. Dezvoltarea efuziunii pericardice în HAP pare să fie relatată cu insuficiența ventriculară dreaptă și creșterea ulterioară a presiunilor de umplere în cordul drept, împreună cu hipertensiune atrială dreaptă și presiune crescută în venele cardiace mici (vene tebesiene) și în sinusul coronarian. Aceste procese

au ca rezultat creșterea filtrării și obstrucție limfatică, rezultând în revărsatul pericardic [94].

Diagnosticul de tamponadă cardiacă la un pacient cu HAP severă este provocator. Determinarea semnificației hemodinamice a efuziunii pericardice în HAP necesită o atenție sporită din moment ce sunt crescute presiunile în camerele drepte care pot masca multe dintre manifestările clinice drepte tipice și ecocardiografice ale tamponadei cardiace. Deoarece este crescută presiunea în camerele drepte, colapsul camerelor drepte nu este specific. În contrast, presiunea în atricul stâng este tipic mai scăzută în HAP și, prin urmare, colapsul diastolic precoce al atrului stâng este mai frecvent. Interdependența ventriculară exagerată, cum ar fi o scădere a umplerii ventriculare stângi cu inspirație precoce, poate fi, de asemenea, prezentă.

Prezența efuziunii pericardice a fost asociată cu boala țesutului conjunctiv, distanța redusă în „testul mers plat șase minute” și nivel crescut de peptid natriuretic tip B. Chiar și o creștere minoră a lichidului pericardic la un pacient cu HAP prezice un prognostic prost. Efuziunile pericardice din HAP par a fi un marker al prezenței comorbidităților: fie patologii ale țesutului conjunctiv sau presiune venoasă ridicată [94].

Chisturile pericardice

Chisturile pericardice sunt mase mediastinale rare cu o incidență de 1 la 100000 de pacienți care au fost descrise ca diverticuli sau formațiuni chistice atunci când s-a obținut o radiografie toracică [66]. Ele reprezintă 6% din masele mediastinale și 33% din chisturile mediastinale. Alte chisturi din mediastin sunt bronhogene (34%), enterice (12%), timice etc. (21%) [66]. Se găsesc adesea în unul dintre unghiurile cardiofrenice [66, 89].

Chisturile nu comunică cu spațiul pericardic și pot fi uni- sau multifocale. Cele inflamatorii cuprind pseudochisturi, precum și efuziunile pericardice încapsulate sau localizate cauzate de afecțiuni reumatice, infecții bacteriene, traume sau intervenții chirurgicale cardiace.

Chisturile echinococice provin de obicei din chisturile hidatice rupte în ficat și în plămâni. De obicei sunt asimptomatice, fiind descoperite accidental, dar se pot prezenta cu disconfort toracic, dispnee și palpitații din cauza compresiei cardiace. Stabilirea diagnosticului include ecocardiografia, TC (*Figura 6.14*) și eventual RMN pentru a defini dimensiunea, densitatea și vecinătatea structurii [66].

Diagnosticul diferențial se efectuează cu efuziunile pericardice localizate de origine necunoscută și cu masele pericardice maligne.

Primul tratament pentru chisturile congenitale și inflamatorii simptomatice este aspirația percutanată [89], posibil asociată cu sclerozarea cu etanol [95]. Dacă diagnosticul nu poate fi stabilit complet prin imagistică sau dacă chistul

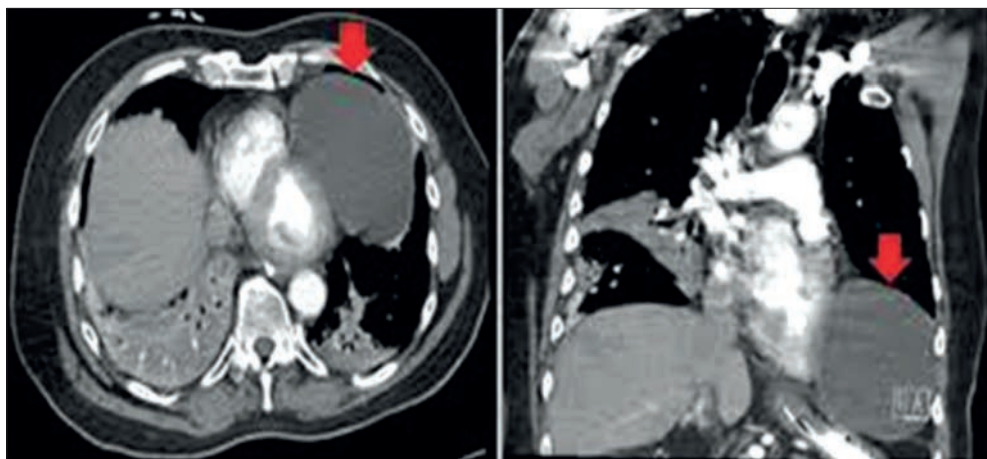
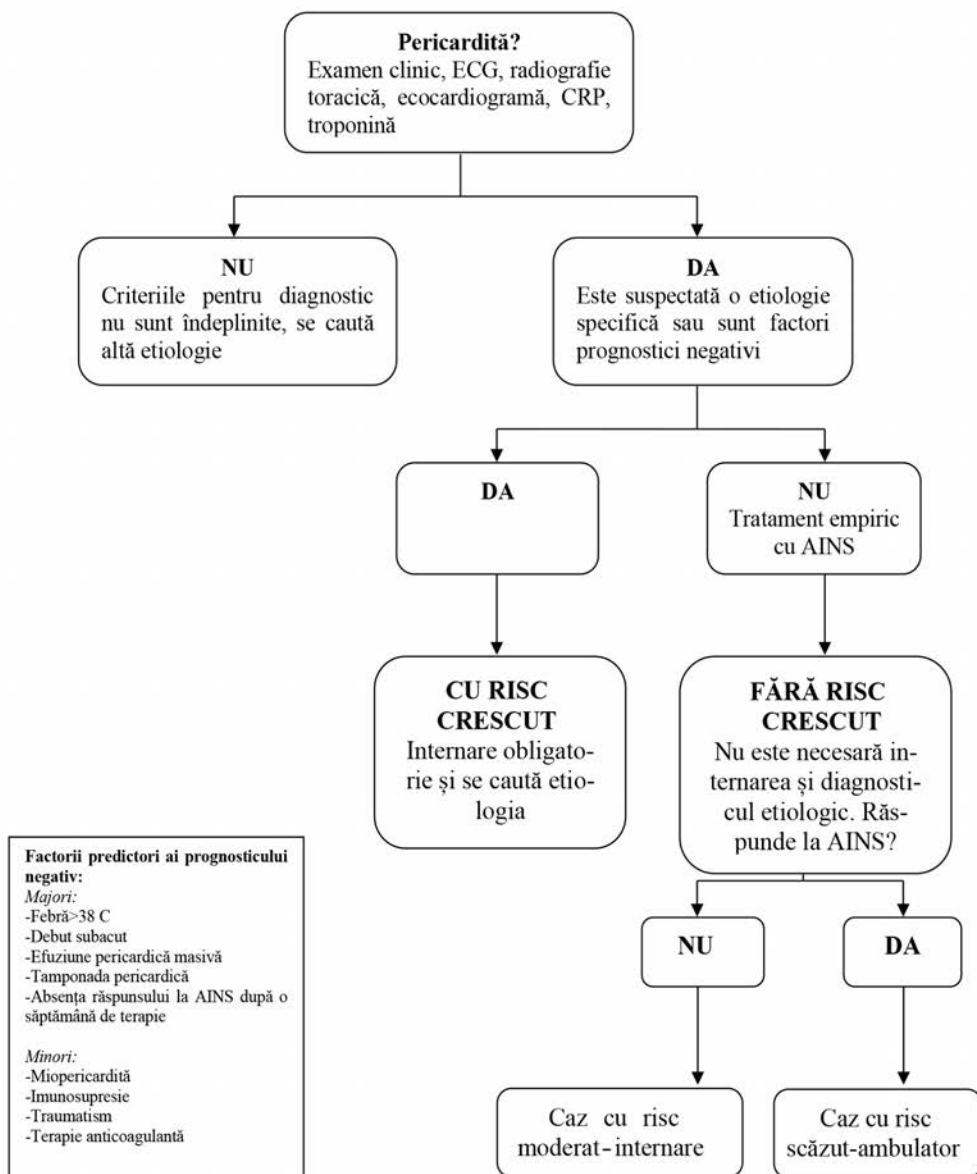


Figura 6.14. Chist pericardic la TC

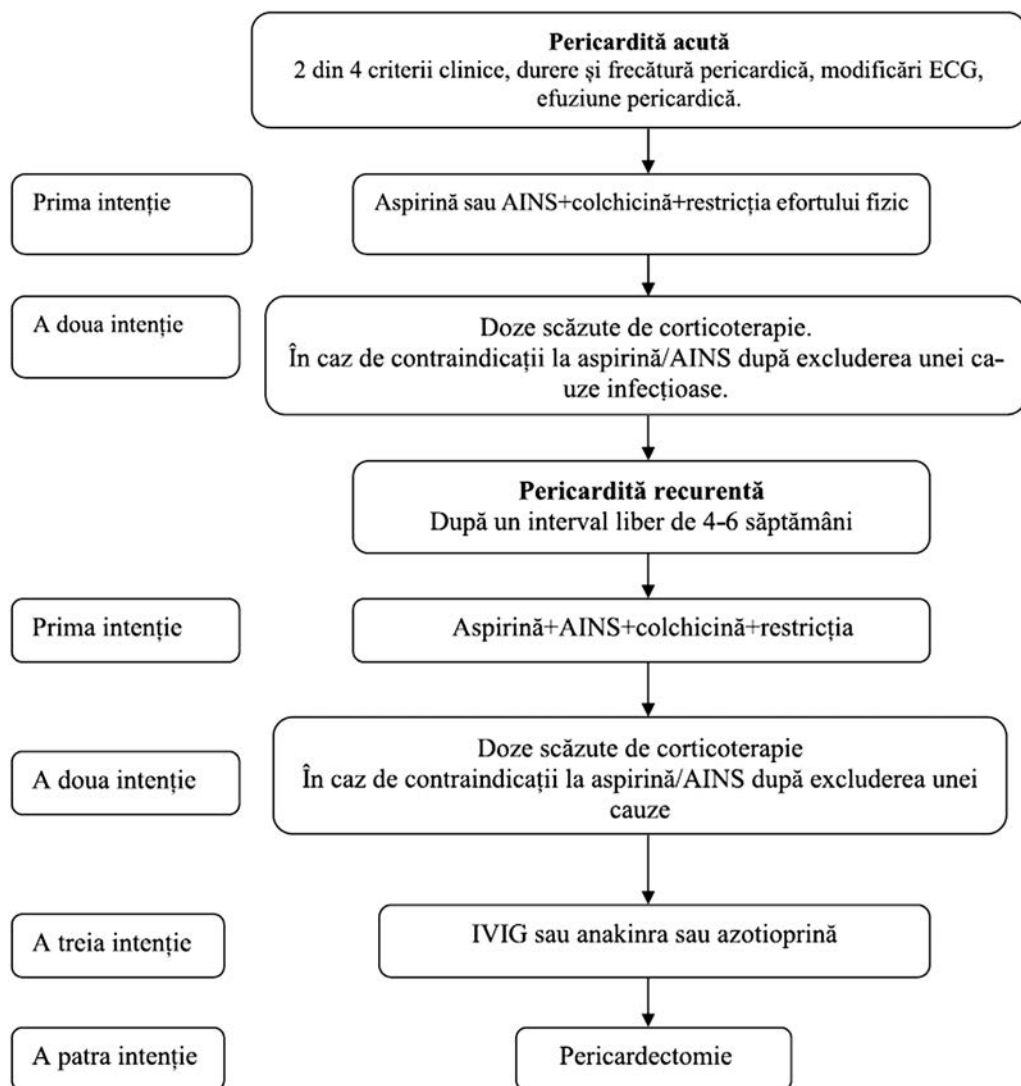
recidivează după drenare, poate fi necesară rezecția chirurgicală. Pentru chisturile echinococice a fost propusă aspirația și instilația percutanată de etanol sau de azotat de argint după pretratarea cu albendazol (800 mg/zi timp de patru săptămâni).

Anexa 1. Triaajul pericarditei acute în relație cu factorii epidemiologici și factorii care influențează prognosticul

Un singur factor de prognostic sever este suficient pentru a identifica un caz cu risc crescut. Criteriile majore au fost validate pe baza unor studii variate, iar cele minore sunt bazate pe opiniile unor experți și literatură.



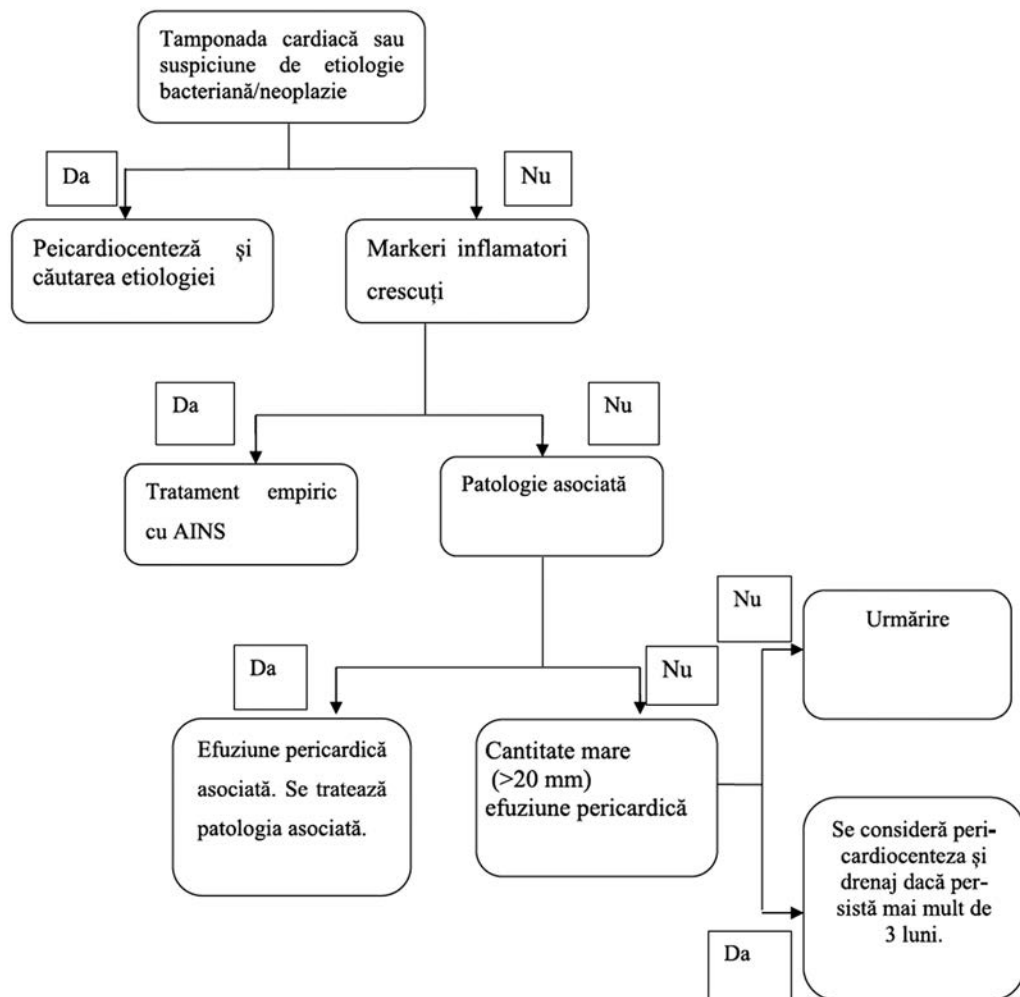
Anexa 2. Algoritmul terapeutic pentru pericardita acută și recurentă



Notă: ECG= electrocardiograma, IVIG= imunoglobulina intravenoasă, AINS= antiinflamatoare nesteroidiene. Corticoterapia cu doze scăzute intră în discuție dacă există contraindicații sau intoleranță la aspirină/AINS+colchicină.

*Azothioprina poate fi administrată în locul corticoterapiei, dacă are un debut mai lent comparativ cu IVIG sau anakinra. Datorită costurilor se recurge inițial la soluția mai ieftină care este azothioprina și ulterior se poate recurge la IVIG sau anakinra în cazurile refractare la tratamentul clasic.

Anexa 3. Algoritm simplificat pentru triajul și managementul efuziunii pericardice



Bibliografie

1. Ginghină C. Mic tratat de cardiologie. Editura Academiei Române, București, 2010, p.527-554.
2. Maisch B, Seferovic. PM, Ristic. AD, Erbel R, Rienmu. Iler R, Adler Y,
3. Tomkowski WZ, Thiene G, Yacoub MH; Task Force on the Diagnosis and Management of Pericardial Diseases of the European Society of Cardiology. Guidelines on the diagnosis and management of pericardial diseases executive summary. *Eur Heart J* 2004;25:587–610.
4. Imazio M. Contemporary management of pericardial diseases. *Curr Opin Cardiol.* 2012;27:308–317.
5. Imazio M, Gaita F. Diagnosis and treatment of pericarditis. *Heart* 2015;101:1159–1168.
6. Ion Albu, Radu Georgia. Anatomie clinică. Copyright, 2014, p.121. ISBN 978-973-571-514-4.
7. Zipes DP, Libby P, Bonow RO, Mann DL, Tomaselli GF, Braunwald E. Braunwald's Heart Disease. A Textbook of Cardiovascular Medicine. Eleventh edition. P. 1662-1679.
8. Carp C. Tratat de cardiologie. Volumul 2. Editura Medicală Națională, București 2003. P.814-839.
9. Adler Y, Charron P, Imazio M, Badano L, Bogaert J et al. The Task Force for the Diagnosis and Management of Pericardial Diseases of the European Society of Cardiology. Guidelines for the diagnosis and management of pericardial diseases. *Eur Heart J* 2015; 36: 2921–2964.
10. Imazio M, Cecchi E, Demichelis B, Chinaglia A, Ierna S, Demarie D, Ghisio A,
11. Pomari F, Belli R, Trincherio R. Myopericarditis versus viral or idiopathic acute pericarditis. *Heart* 2008;94:498–501.
12. LeWinter MM. Clinical practice. Acute pericarditis. *N Engl J Med* 2014;371:2410–2416.
13. Kyto. V, Sipila. J, Rautava P. Clinical profile and influences on outcomes in patients hospitalized for acute pericarditis. *Circulation* 2014;130:1601–1606.
14. Imazio M, Bobbio M, Cecchi E, Demarie D, Demichelis B, Pomari F, Moratti M, Gaschino G, Giammaria M, Ghisio A, Belli R, Trincherio R. Colchicine in addition to conventional therapy for acute pericarditis: results of the COLchicine for acute Pericarditis (COPE) trial. *Circulation* 2005;112:2012–2016.
15. Imazio M. Pericardial involvement in systemic inflammatory diseases. *Heart* 2011;97:1882–1892.
16. Imazio M, Adler Y. Management of pericardial effusion. *Eur Heart J* 2013;34:1186–1197.
17. Klein AL, Abbara S, Agler DA, Appleton CP, Asher CR, Hoit B, Hung J et al. American Society of Echocardiography clinical recommendations for multimodality cardiovascular imaging of patients with pericardial disease: endorsed by the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance and Society of Cardiovascular Computed Tomography. *J Am Soc Echocardiogr* 2013;26:965–1012.
18. Imazio M, Spodick DH, Brucato A, Trincherio R, Adler Y. Controversial issues in the management of pericardial diseases. *Circulation* 2010;121:916–928.
19. Bhardwaj R, Berzingi C, Miller C, Hobbs G, Gharib W, Beto RJ, Warden BE, Jain AC. Differential diagnosis of acute pericarditis from normal variant early repolarization and left ventricular hypertrophy with early repolarization: an electrocardiographic study. *Am J Med Sci* 2013;345:28–32.
20. Imazio M, Belli R, Brucato A, Cemin R, Ferrua S, Beqaraj F, Demarie D, Ferro S et al. Efficacy and safety of colchicine for treatment of multiple recurrences of pericarditis (CORP-

- 2): a multicentre, double-blind, placebo-controlled, randomised trial. *Lancet* 2014;383:2232–2237.
21. Alraies MC, AlJaroudi W, Yarmohammadi H, Yingchoncharoen T, Schuster A, Senapati A, Tariq M, Kwon D, Griffin BP, Klein AL. Usefulness of cardiac magnetic resonance-guided management in patients with recurrent pericarditis. *Am J Cardiol* 2015;115:542–547.
 22. Brucato A, Brambilla G, Moreo A, Alberti A, Munforti C, Ghirardello A, Doria A, Shynar Y, Livneh A, Adler Y, Shoenfeld Y, Mauri F, Palmieri G, Spodick DH. Longterm outcomes in difficult-to-treat patients with recurrent pericarditis. *Am J Cardiol* 2006;98:267–271.
 23. Lotrionte M, Biondi-Zoccai G, Imazio M, Castagno D, Moretti C, Abbate A et al. International collaborative systematic review of controlled clinical trials on pharmacologic treatments for acute pericarditis and its recurrences. *Am Heart J* 2010;160:662–670.
 24. Imazio M, Brucato A, Trincheri R, Spodick D, Adler Y. Individualized therapy for pericarditis. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2009;7:965–975.
 25. Frasiolas JA, Cahoon WD. Intrapericardial triamcinolone administration for autoreactive pericarditis. *Ann Pharmacother* 2010;44:1641–1646.
 26. Vianello F, Cinetto F, Cavarero M, Battisti A, Castelli M, Imbergamo S, Marcolongo R. Azathioprine in isolated recurrent pericarditis: a single centre experience. *Int J Cardiol* 2011;147:477–478.
 27. Moretti M, Buiatti A, Merlo M, Massa L, Fabris E, Pinamonti B, Sinagra G. Usefulness of high-dose intravenous human immunoglobulins treatment for refractory recurrent pericarditis. *Am J Cardiol* 2013;112:1493–1498.
 28. Lazaros G, Vasileiou P, Koutsianas C, Antonatou K, Stefanadis C, Pectasides D, Vassilopoulos D. Anakinra for the management of resistant idiopathic recurrent pericarditis. Initial experience in 10 adult cases. *Ann Rheum Dis* 2014 Aug 27. pii: annrheumdis-2014–205990.
 29. Khandaker MH, Schaff HV, Greason KL, Anavekar NS, Espinosa RE, Hayes SN, Nishimura RA, Oh JK. Pericardiectomy vs medical management in patients with relapsing pericarditis. *Mayo Clin Proc* 2012;87:1062–1070.
 30. Seidenberg PH, Haynes J. Pericarditis: diagnosis, management, and return to play. *Curr Sports Med Rep* 2006;5:74–79.
 31. Imazio M, Brucato A, Adler Y, Brambilla G, Artom G, Cecchi E, Palmieri G, Trincheri R. Prognosis of idiopathic recurrent pericarditis as determined from previously published reports. *Am J Cardiol* 2007;100:1026–1028.
 32. Imazio M, Cooper LT. Management of myopericarditis. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2013;11:193–201.
 33. Imazio M, Brucato A, Barbieri A, Ferroni F, Maestroni S, Ligabue G et al. Good prognosis for pericarditis with and without myocardial involvement: results from a multicenter, prospective cohort study. *Circulation* 2013;128:42–49.
 34. Caforio AL, Pankuweit S, Arbustini E, Basso C, Gimeno-Blanes J, Felix SB et al. European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of myocarditis: a position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J* 2013;34:2636–2648.
 35. Spodick DH. Acute cardiac tamponade. *N Engl J Med* 2003;349:684–690.
 36. Ristic. AD, Imazio M, Adler Y, Anastasakis A, Badano LP, Brucato A et al. Triage strategy for urgent management of cardiac tamponade: a position statement of the European

- Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J* 2014;35:2279–2284.
37. Imazio M, Demichelis B, Parrini I, Giuggia M, Cecchi E, Gaschino G, Demarie D, Ghisio A, Trincherio R. Day-hospital treatment of acute pericarditis: a management program for outpatient therapy. *J Am Coll Cardiol* 2004;43:1042–1046.
38. Imazio M, Brucato A, Maestroni S, Cumetti D, Belli R, Trincherio R, Adler Y. Risk of constrictive pericarditis after acute pericarditis. *Circulation* 2011;124: 1270–1275.
39. Talreja DR, Edwards WD, Danielson GK, Schaff HV, Tajik AJ, Tazelaar HD, Breen JF, Oh JK. Constrictive pericarditis in 26 patients with histologically normal pericardial thickness. *Circulation* 2003;108:1852–1857.
40. Welch TD, Ling LH, Espinosa RE, Anavekar NS, Wiste HJ, Lahr BD et al. Echocardiographic diagnosis of constrictive pericarditis: Mayo Clinic criteria. *Circ Cardiovasc Imaging* 2014;7:526–534.
41. Mayosi BM, Burgess LJ, Doubell AF. Tuberculous pericarditis. *Circulation* 2005;112:3608–3616.
42. Mayosi BM, Ntsekhe M, Bosch J, Pandie S, Jung H, Gumedze F, Pogue J et al. Prednisolone and Mycobacterium indicus pranii in tuberculous pericarditis. *N Engl J Med* 2014;371:1121–1130.
43. Haley JH, Tajik AJ, Danielson GK, Schaff HV, Mulvagh SL, Oh JK. Transient constrictive pericarditis: causes and natural history. *J Am Coll Cardiol* 2004;43:271–275.
44. Syed FF, Schaff HV, Oh JK. Constrictive pericarditis—a curable diastolic heart failure. *Nat Rev Cardiol* 2014;11:530–544.
45. Sagrista-Sauleda J, Angel J, Sanchez A, Permanyer-Miralda G, Soler-Soler J. Effusive-constrictive pericarditis. *N Engl J Med* 2004;350:469–475.
46. Ntsekhe M, Wiysonge CS, Commerford PJ, Mayosi BM. The prevalence and outcome of effusive constrictive pericarditis: a systematic review of the literature. *Cardiovasc J Afr* 2012;23:281–25.
47. Cho YH, Schaff HV, Dearani JA, Daly RC, Park SJ, Li Z, Oh JK. Completion pericardiectomy for recurrent constrictive pericarditis: importance of timing of recurrence on late clinical outcome of operation. *Ann Thorac Surg* 2012;93:1236–1241.
48. Maisch B, Rupp H, Ristic A, Pankuweit S. Pericardioscopy and epi- and pericardial biopsy—a new window to the heart improving etiological diagnoses and permitting targeted intrapericardial therapy. *Heart Fail Rev* 2013;18:317–328.
49. Ristic AD, Pankuweit S, Maksimovic R, Moosdorf R, Maisch B. Pericardial cytokines in neoplastic, autoreactive, and viral pericarditis. *Heart Fail Rev* 2013;18:345–353.
50. Mahfoud F, Gartner B, Kindermann M, Ukena C, Gadomski K, Klingel K et al. Virus serology in patients with suspected myocarditis: utility or futility? *Eur Heart J* 2011;32:897–903.
51. Wessely R, Vorpahl M, Scho.mig A, Klingel K. Late constrictive involvement of the pericardium in a case of previous myocarditis. *Cardiovasc Pathol* 2004; 13: 327–329.
52. Thienemann F, Sliwa K, Rockstroh JK. HIV and the heart: the impact of antiretroviral therapy: a global perspective. *Eur Heart J* 2013;34:3538–3546.
53. Reuter H, Burgess LJ, Doubell AF. Epidemiology of pericardial effusions at a large academic hospital in South Africa. *Epidemiol Infect* 2005;133:393–399.
54. Mayosi BM, Wiysonge CS, Ntsekhe M, Volmink JA, Gumedze F, Maartens G, Aje A, Thomas BM, Thomas KM, Awotedu AA, Thembela B, Mntla P, Maritz F, Ngu Blackett K, Nkouonlack DC, Burch VC, Rebe K, Parish A, Sliwa K, Vezi BZ, Alam N, Brown BG,

- Gould T, Visser T, Shey MS, Magula NP, Commerford PJ. Clinical characteristics and initial management of patients with tuberculous pericarditis in the HIV era: the Investigation of the Management of Pericarditis in Africa (IMPI Africa) registry. *BMC Infect Dis* 2006;6:2.
55. Mayosi BM, Wiysonge CS, Ntsekhe M, Volmink JA, Gumede F, Maartens G, Aje A, Thomas BM, Thomas KM, Awotedu AA, Themba B, Mntla P, Maritz F, Ngu Blackett K, Nkouonlack DC, Burch VC, Rebe K, Parish A, Sliwa K, Zezi BZ, Alam N, Brown BG, Gould T, Visser T, Shey MS, Magula NP, Commerford PJ. Mortality in patients treated for tuberculous pericarditis in sub-Saharan Africa. *S Afr Med J* 2008;98:36–40.
 56. Pandie S, Peter JG, Kerbelker ZS, Meldau R, Theron G, Govender U, Ntsekhe M, Dheda K, Mayosi BM. Diagnostic accuracy of quantitative PCR (Xpert MTB/RIF) for tuberculous pericarditis compared to adenosine deaminase and unstimulated interferon- γ in a high burden setting: a prospective study. *BMC Medicine* 2014;12:101.
 57. Mayosi BM, Ntsekhe M, Volmink JA, Commerford PJ. Interventions for treating tuberculous pericarditis. *Cochrane Database Syst Rev* 2002;(4): CD000526.
 58. Sagrista Saulea J, Barrabe.s JA, Permanyer Miralda G, Soler J. Purulent pericarditis: review of a 20-year experience in a general hospital. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22:1661–1665.
 59. Rubin RH, Moellering RC Jr. Clinical, microbiologic and therapeutic aspects of purulent pericarditis. *Am J Med Sci* 1975;59:68–78.
 60. Brook I, Frazier EH. Microbiology of acute purulent pericarditis. A 12-year experience in a military hospital. *Arch Intern Med* 1996;156:1857–1860.
 61. Goodman LJ. Purulent pericarditis. *Curr Treat Options Cardiovasc Med* 2000; 2:343–350.
 62. Ben-Horin S, Bank I, Shinfeld A, Kachel E, Guetta V, Livneh A. Diagnostic value of the biochemical composition of pericardial effusions in patients undergoing pericardiocentesis. *Am J Cardiol* 2007;99:1294–1297.
 63. Alpert MA, Ravenscraft MD. Pericardial involvement in end-stage renal disease. *Am J Med Sci* 2003;325:228–236.
 64. Wood JE, Mahnensmith RL. Pericarditis associated with renal failure. Evolution and management. *Semin Dial* 2001;14:61–66.
 65. Imazio M. Idiopathic recurrent pericarditis as an immune-mediated disease: current insights into pathogenesis and emerging treatment options. *Expert Rev Clin Immunol* 2014;10:1487–1492.
 66. Maggolini S, Tiberti G, Cantarini L, Carbone C, Mariani S, Achilli F, Maestroni S, Brucato A. Large pericardial effusion in a family with recurrent pericarditis: a report of probable X-linked transmission. *Exp Clin Cardiol* 2011;16:54–56.
 67. Imazio M, Hoit BD. Post-cardiac injury syndromes. An emerging cause of pericardial diseases. *Int J Cardiol* 2013;168:648–652.
 68. Gouriet F, Levy PY, Casalta JP, Zandotti C, Collart F, Lepidi H, Cautela J, Bonnet JL, Thuny F, Habib G, Raoult D. Etiology of pericarditis in a prospective cohort of 1162 cases. *Am J Med* 2015;128:784.e1–784.e8.
 69. Imazio M. The post-pericardiotomy syndrome. *Curr Opin Pulm Med* 2012;18:366–374.
 70. Imazio M, Negro A, Belli R, Beqaraj F, Forno D, Giammaria M, Trincherio R, Adler Y, Spodick D. Frequency and prognostic significance of pericarditis following acute myocardial infarction treated by primary percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol* 2009;103:1525–1529.
 71. Imazio M, Brucato A, Ferrazzi P, Spodick DH, Alder Y. Postpericardiotomy syndrome: a proposal for diagnostic criteria. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)* 2013;14:351–353.

72. Horneffer PJ, Miller RH, Pearson TA, Rykiel MF, Reitz BA, Gardner TJ. The effective treatment of postpericardiotomy syndrome after cardiac operations. A randomized placebo-controlled trial. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1990;100:292–296.
73. Imazio M, Brucato A, Ferrazzi P, Pullara A, Adler Y, Barosi A, Caforio AL, Cemin R, Chirillo F, Comoglio C, Cugola D, Cumetti D, Dyrda O, Ferrua S, Finkelstein Y, Flocco R, Gandino A, Hoit B, Innocente F, Maestroni S, Musumeci F, Oh J, Pergolini A, Polizzi V, Ristic. A, Simon C, Spodick DH, Tarzia V, Trimboli S, Valenti A, Belli R, Gaita F, for the COPPS-2 Investigators. Colchicine for Prevention of Postpericardiotomy Syndrome and Postoperative Atrial Fibrillation. The COPPS-2 Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2014;312:1016–1023.
74. Meurin P, Lelay-Kubas S, Pierre B, Pereira H, Pavy B, Iliou MC, Bussie're JL, Weber H, Beugin JP, Farrokhi T, Bellemain-Appaix A, Briota L, Tabet JY; French Society of Cardiology. Colchicine for postoperative pericardial effusion: a multicentre, double-blind, randomised controlled trial. *Heart* 2015 Jun 15. pii: heartjnl-2015–307827. doi: 10.1136/heartjnl-2015-307827 [Epub ahead of print].
75. Gill PJ, Forbes K, Coe JY. The effect of short-term prophylactic acetylsalicylic acid on the incidence of postpericardiotomy syndrome after surgical closure of atrial septal defects. *Pediatr Cardiol* 2009;30:1061–106.
76. Bunge JJ, van Osch D, Dieleman JM, Jacob KA, Kluin J, van Dijk D, Nathoe HM; Dexamethasone for Cardiac Surgery (DECS) Study Group. Dexamethasone for the prevention of postpericardiotomy syndrome: a Dexamethasone for Cardiac Surgery substudy. *Am Heart J* 2014;168:126–131.e1.
77. Imazio M, Brucato A, Markel G, Cemin R, Trincherio R, Spodick DH, Adler Y. Meta-analysis of randomized trials focusing on prevention of the postpericardiotomy syndrome. *Am J Cardiol* 2011;108:575–579.
78. Imazio M, Trincherio R, Brucato A, Rovere ME, Gandino A, Cemin R, Ferrua S, Maestroni S, Zingarelli E, Barosi A, Simon C, Sansone F, Patrini D, Vitali E, Ferrazzi P, Spodick DH, Adler Y; COPPS Investigators. COLchicine for the Prevention of the Postpericardiotomy Syndrome (COPPS): a multicentre, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Eur Heart J* 2010;31:2749–2754.
79. Doulaptsis C, Goetschalckx K, Masci PG, Florian A, Janssens S, Bogaert J. Assessment of early post-infarction pericardial injury using cardiac magnetic resonance (CMR). *JACC Cardiovasc Imaging* 2013;6:411–413.
80. Figueras J, Barrabe.s JA, Serra V, Cortadellas J, Lido.n RM, Carrizo A, Garcia-Dorado D. Hospital outcome of moderate to severe pericardial effusion complicating ST-elevation acute myocardial infarction. *Circulation* 2010;122: 1902–1909.
81. Meurin P, Weber H, Renaud N, Larrazet F, Tabet JY, Demolis P, Ben Driss A. Evolution of the postoperative pericardial effusion after day 15: the problem of the late tamponade. *Chest* 2004;125:2182–2187.
82. Meurin P, Tabet JY, Thabut G, Cristofini P, Farrokhi T, Fischbach M, Pierre B, Driss AB, Renaud N, Iliou MC, Weber H; French Society of Cardiology. Nonsteroidal anti-inflammatory drug treatment for postoperative pericardial effusion: a multicenter randomized, double-blind trial. *Ann Intern Med* 2010;152: 137–143.
83. Imazio M, Brucato A, Trincherio R, Spodick DH, Adler Y. Colchicine for pericarditis: hype or hope? *Eur Heart J* 2009;30:532–539. ATLS Subcommittee, American College of Surgeons'

- Committee on Trauma, International ATLS Working Group. Advanced trauma life support (ATLSw): the ninth edition. *J Trauma Acute Care Surg* 2013;74:1363–1366.
84. Hayashi T, Tsukube T, Yamashita T, Haraguchi T, Matsukawa R, Kozawa S, Ogawa K, Okita Y. Impact of controlled pericardial drainage on critical cardiac tamponade with acute type A aortic dissection. *Circulation* 2012;126(11 Suppl 1):S97–S101.
 85. Vaitkus PT, Herrmann HC, LeWinter MM. Treatment of malignant pericardial effusion. *JAMA* 1994;272:59–64.
 86. Imazio M, Demichelis B, Parrini I, Favro E, Beqaraj F, Cecchi E, Pomari F, Demarie D, Ghisio A, Belli R, Bobbio M, Trincherio R. Relation of acute pericardial disease to malignancy. *Am J Cardiol* 2005;95:1393–1394.
 87. Pawlak Cieslik A, Szturmowicz M, Fijałkowska A, Gałtarek J, Gralec R, Błasinska-Przerwa K, Szczepulska-Wojcik E, Skoczylas A, Bilska A, Tomkowski W. Diagnosis of malignant pericarditis: a single centre experience. *Kardiologia Polska* 2012;70:1147–1153.
 88. Maisch B, Ristic AD, Pankuweit S, Neubauer A, Moll R. Neoplastic pericardial effusion: efficacy and safety of intrapericardial treatment with cisplatin. *Eur Heart J* 2002;23:1625–1631.
 89. Patel N, Rafique AM, Eshaghian S, Mendoza F, Biner S, Cercek B, Siegel RJ. Retrospective comparison of outcomes, diagnostic value, and complications of percutaneous prolonged drainage versus surgical pericardiotomy of pericardial effusion associated with malignancy. *Am J Cardiol* 2013;112:1235–1239.
 90. Maisch B, Ristic AD, Seferovic M, Tsang SMT. Interventional pericardiology: pericardiocentesis, pericardioscopy, pericardial biopsy, balloon pericardiotomy, and intrapericardial therapy. Heidelberg: Springer, 2011.
 91. Stewart JR, Fajardo LF, Gillette SM, Constine LS. Radiation injury to the heart. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995;31:1205–1211.
 92. Lancellotti P, Nkomo VT, Badano LP, Bergler-Klein J, Bogaert J, Davin L, Cosyns B, Coucke P, Dulgheru R, Edvardsen T, Gaemperli O, Galderisi M, Griffin B, Heidenreich PA, Nieman K, Plana JC, Port SC, Scherrer-Crosbie M, Schwartz RG, Sebag IA, Voigt JU, Wann S, Yang PC; European Society of Cardiology Working Groups on Nuclear Cardiology and Cardiac Computed Tomography and Cardiovascular Magnetic Resonance, American Society of Nuclear Cardiology, Society for Cardiovascular Magnetic Resonance, and Society of Cardiovascular Computed Tomography. Expert consensus for multi-modality imaging evaluation of cardiovascular complications of radiotherapy in adults: a report from the European Association of Cardiovascular Imaging and the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2013;26:1013–1032.
 93. Dib C, Tajik AJ, Park S, Kheir ME, Khandieria B, Mookadam F. Chylopericardium in adults: a literature review over the past decade (1996–2006). *J Thorac Cardiovasc Surg* 2008;136:650–656.
 94. Klein I, Danzi S. Thyroid disease and the heart. *Circulation* 2007;116:1725–1735.
 95. Fenstad ER, Le RJ, Sinak LJ, Maradit-Kremers H, Ammash NM, Ayalew AM, Willarraga HR, Oh JK, Frantz RP, McCully RB, McGoon MD, Kane GC. Pericardial effusions in pulmonary arterial hypertension: characteristics, prognosis, and role of drainage. *Chest* 2013;144:1530–158.
 96. Maisch B. Alcohol ablation of pericardial cysts under pericardioscopic control. *Heart Fail Rev* 2013;18:361–365.

Capitolul 7. TULBURĂRILE DE RITM CARDIAC

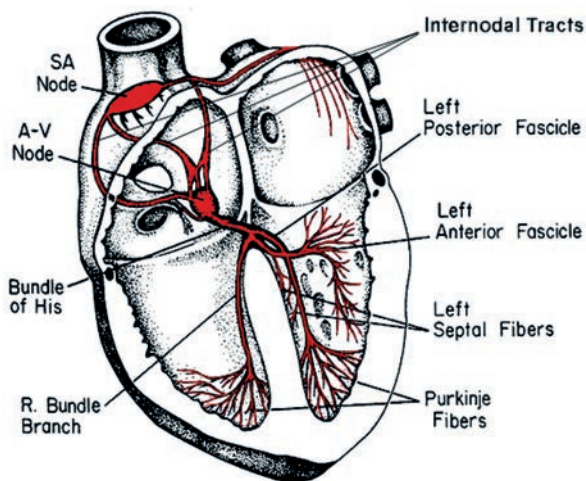
*Alexandra Grejdieru, Livi Grib, Georgeta Mihalachi, Lucia Gîrbu,
Romeo Grăjdieru, Irina Cabac-Pogorevici, Ecaterina Argint,
Andrei Grib, Valeriu Cuciuc, Ion Stepan, Serghei Moroz,
Ion Gobjila, Valeriu Revenco*

Introducere

Tulburările de ritm cardiac sau aritmiile reprezintă dereglări de ritm cauzate de generarea sau de conducerea anormală a impulsului electric, provocate mai rar de reacții fiziologice și mai frecvent de stări patologice, evoluând asimptomatic sau dramatic, fiind depistate la ECG sau Holter monitoring ECG [13].

Conform Societății Mondiale de Aritmii, actualmente 20 de milioane de pacienți sunt diagnosticați cu tulburări de ritm cardiac, inclusiv opt milioane cu fibrilație atrială (FA) [34]. Aritmiile cardiace prezintă o morbiditate ridicată și o mortalitate înaltă, începând cu anul 2014. În Europa și în SUA, fibrilația atrială (FA) afectează aproximativ 2-3% din populație, iar 80% din moartea subită cardiacă (MSC) rezultă din aritmii ventriculare [16]. Astfel, înțelegerea conceptului reglării aritmiilor cardiace și dezvoltarea unor terapii mai eficiente sunt de un real folos. Prevalența aritmiilor supraventriculare constituie 0,43%, iar a aritmiilor ventriculare – 0,22% [25]. Prevalența extrasistoliilor supraventriculare (ExSV) este înregistrată în 5-10% dintre cazuri la ECG în repaus la persoanele cu vârsta peste 60 ani [15]. Incidența globală a tahicardiilor supraventriculare (TSV) constituie 35/100000 de persoane/an [16].

Cea mai frecventă aritmie cardiacă este FA, prevalența globală a acesteia constituind 0,51% din populație [14]. În Republica Moldova, în 2017, FA a înregistrat o prevalență de aproximativ 3% la pacienți cu vârsta de peste 20 de ani [18]. Fibrilația atrială, independent de alți factori de risc, crește mortalitatea de două ori la femei și de 1,5 ori la bărbați vs pacienții fără fibrilație atrială. [3]. Această aritmie poate să se complice cu tromboembolie pulmonară și cu accident vascular cerebral ischemic (AVC). Datele literaturii relevă că anual FA valvulară poate genera complicații tromboembolice în 17,5% dintre cazuri, iar



FA nonvalvulară – în 5% [18]. La pacienții care au suportat AVC ischemic a fost diagnosticată FA silențioasă sau paroxistică în 20-30% din cazuri

Tahiaritmiile ventriculare prezintă urgențe cardiovasculare, cauzate de boală coronariană (infarct miocardic acut, spasmul coronarian, angina Prinzmetal), de cardiomiopatii (hipertrofice, dilatative, aritmogene de ventricul drept etc.), în 5-10% dintre cazuri de anomalii congenitale (sindrom QT lung, sindrom de QT scurt, sindromul Brugada etc.), care predispun pacienții la un risc crescut pentru MSC [17]. Extrasistolele ventriculare (ExV) apar la 40% dintre pacienți pe un cord aparent normal, frecvența lor zilnică fiind redusă, iar în cardiopatiile congenitale operate frecvența ExV crește până la 60% dintre pacienți [1]. Aritmiile ventriculare susținute, deși pot apărea și pe un cord aparent normal, la peste 50% dintre pacienți există un substrat patologic: cardiomiopatii sau cardiopatii congenitale [32].

7.1. Anatomia și electrofiziologia sistemului de conducere cardiac

Sistemul fiziologic, nodohisian, de transmitere a impulsului cardiac

Nodulul sinoatrial (NSA), pacemakerul natural al cordului, este situat în regiunea postero-laterală a venei cave superioare, în peretele posterior superior al atrului drept (AD), având aproximativ 15 mm în lungime, 3 mm în lățime și 1 mm în grosime, alcătuit din celule P (*pacemakere*, histologic palide) (*Figura 7.1*). Aceste celule produc continuu impulsuri electrice (potențial de acțiune cardiacă) care se propagă prin sistemul de conducere electrică al inimii, determinând-o să se contracte.

Nodul sinusal este vascularizat de artera NSA cu origine din artera coronară dreaptă (60%), artera circumflexă (40%) sau din ambele și inervat de către ganglionii adrenergici și colinergici (*Figura 7.2*) [26]. Transmiterea impulsului de la NSA la nodul atrioventricular (NAV) se realizează prin trei fascicule internodale de transmitere: Bachmann, Wenckebach și Thorel (*Figura 7.3*).

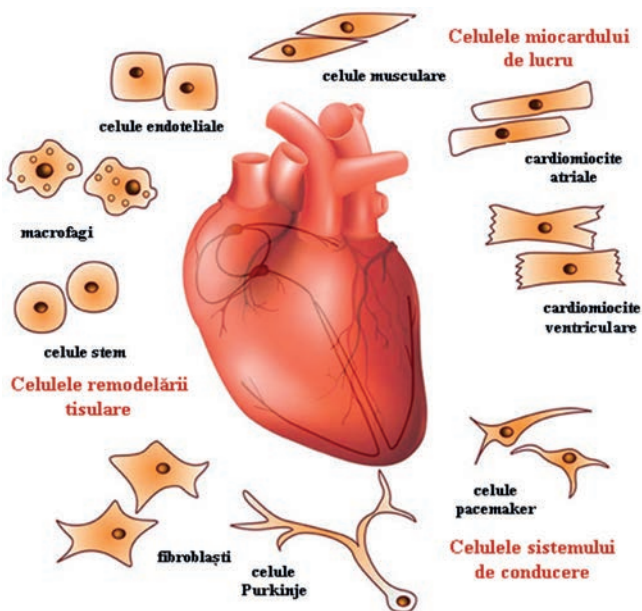


Figura 7.1. Celulele miocardului de lucru, sistemului de conducere și ale remodelării tisulare

Nodul atrioventricular este situat la nivelul regiunii endocardice inferioare a AD, către vârful triunghiului Koch, și/sau superior septului interventricular (SIV), continuând cu fasciculul His, care penetrează joncțiunea atrioventriculă prin corpul fibros central. Acest nod prezintă trei zone: zona de tranziție, corpul nodului atrioventricular și zona de penetrație către ventricul.

Nodul AV are trei funcții principale: posedă o stimulare cardiacă intrinsecă (pacemaker de rangul 2), în cazul insuficienței NSA își asumă rolul de stimulator cardiac primar; încetinește conducerea impulsului de la atri la ventricule (pragul Wenckebach), manifestat prin segmentul P-R(Q) la ECG, protejând ventriculele de tahiaritmii; permite ca atriile să intre în sistolă înaintea ventriculelor pentru menținerea corectă a sincronizării contracției atriale și ventriculare. Vascularizarea nodului AV este asigurată de artera coronariană dreaptă (85-90%) și artera circumflexă (10-15%) (Figura 7.2) [26].

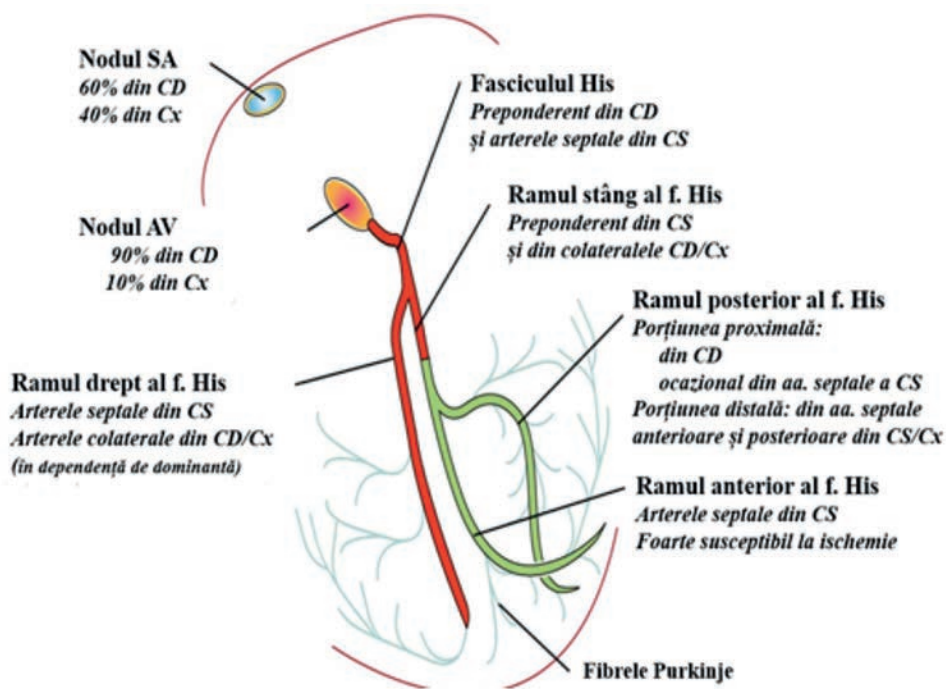


Figura 7.2. Vascularizarea sistemului de conducere cardiacă [10]. CD – artera coronariană dreaptă; CS – artera coronariană stângă; Cx – artera coronariană circumflexă

Fasciculul His este situat în regiunea septului interventricular (SIV), penetrează zona membranoasă a SIV, divizându-se ulterior în ramurile dreaptă și stângă. Este vascularizat de arterele coronariană dreaptă și stângă.

Rețeaua Purkinje ventriculară difuzează depolarizarea în miocardul ventricular.

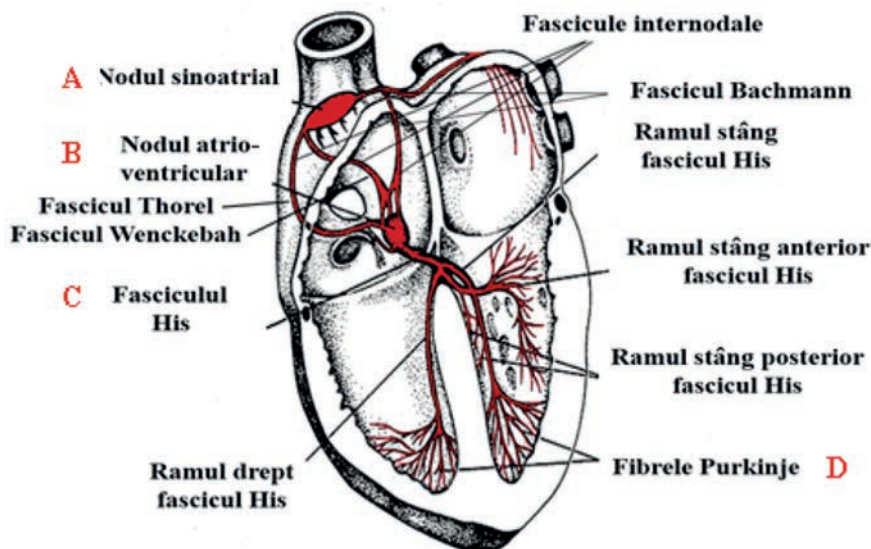


Figura 7.3. Sistemul fiziologic de conducere (nodohisian).

A – nodul sinatrial cu trei fascicule internodale: Bachmann (anterior), Wenckebach (median) și Thorel (posterior); B – nodul atrioventricular cu trei zone: zona de tranziție cu miocardul atrial, nodul compact sau corpul nodului, zona de penetrație către ventricul ce continuă cu fasciculul His; C – fasciculul His cu ramurile dreaptă și stângă, care se divizează în ramura anterioară și posterioară; D – rețeaua Purkinje (ventriculară)

Sistemul patologic de conducere a impulsului cardiac

În aritmii, o însemnătate determinantă o reprezintă sistemul patologic de conducere a impulsului cardiac (*Figura 7.4*).

Fasciculul Kent conectează atriile direct cu ventriculele, scurtcircuitând astfel conducerea prin NAV și fasciculul His. Această cale poate permite uneori o conducere extrem de rapidă către ventricule fără nici o întârziere, furnizată de obicei de nodul AV, producând sindromul Wolff Parkinson White (WPW), caracterizat prin conducerea impulsului pe două căi: nodohisiană (fiziologică) și direct de la atriile spre ventricule prin fasciculul Kent (patologică) [6].

Fibrele James leagă atriile de porțiunea inferioară a NAV, o cale accesorie congenitală care conectează direct atriile de ventricule, ocolind NAV, depolarizând rapid ventriculele și cauzând sindromul Lown-Ganong-Levine (LGL), cu declanșarea tahicardiilor supraventriculare (TSV) [31].

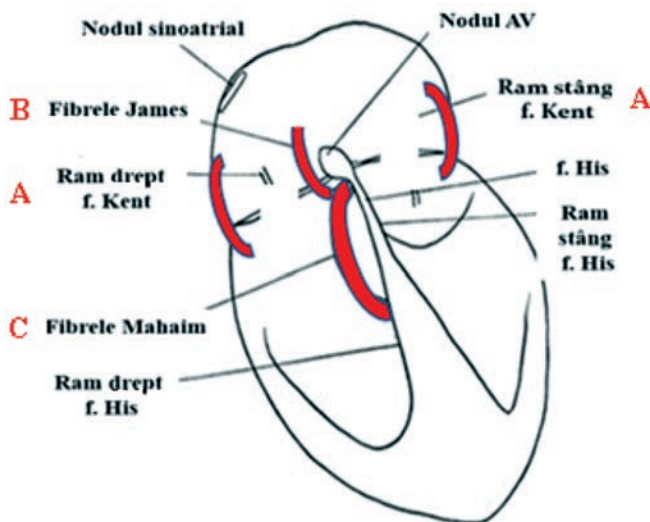
Fibrele Mahaim hisioventriculare. Căile Mahaim conduc conexiuni între AD sau NAV și ventriculul drept în sau aproape de ramura dreaptă a fasciculului

Figura 7.4. Sistemul patologic de conducere a impulsului cardiac [31].

A – fasciculul Kent conectează atriile direct cu ventriculele, scurtcircuitând astfel conducerea prin NAV și fasciculul His;

B – fibrele James leagă atriile de porțiunea inferioară a NAV;

C – fibrele Mahaim hisio-ventriculare



His. Aceste căi pot fi atriofasciculare, atrioventriculare, nodofasciculare și nodo-ventriculare, în funcție de inserțiile variabile proximale și distale [21, 24].

În literatură sunt descrise și alte căi patologice de conducere.

7.2. Bazele aritmogenezei

Cordul este un organ electric și funcționează în baza următoarelor principii: generării impulsului (**automatism**), conducerii acestuia pe calea nodohisiană (**conductibilitate**), excitarea miocardului atrial și ventricular (**excitabilitate**) cu contracția lor (**contractilitate**) cu propulsarea ulterioară a sângelui în circuitul mare și mic (funcția de pompă). Refractibilitatea, care poate fi absolută, efectivă și relativă (miocardul în această fază nu răspunde la impulsuri). Activitatea electrică a cordului determină contractilitatea acestuia.

Principiile generale de funcționare ale cordului ca organ electric, modificarea electrofizipatologică a cărora stau la baza declanșării aritmiilor și blocurilor cardiace, sunt următoarele:

- **Automatismul sau cronotropismul** – capacitatea miocardului de a genera activitate electrică în mod spontan, ritmic, la nivelul țesutului specializat sau aleatoriu pentru țesutul miocardic contractil în anumite condiții.
- **Conductibilitatea sau dromotropismul** – caracteristica țesutului miocardic de a transmite potențialul de acțiune de la o anumită zonă către întregul țesut miocardic excitabil.
- **Excitabilitatea sau batmotropismul** – caracteristica celulei miocardice și a miocardului în general de a răspunde la un stimul extern care atinge o valoare-prag suficientă și de a determina apariția potențialului de acțiune. În anumite momente, în timpul depolarizării, nu mai este posibilă o nouă

depolarizare, indiferent de intensitatea stimulului – **perioada refractară absolută**. Urmează **perioada refractară relativă** în care, cu ajutorul unor stimuli de intensitate înaltă, se poate iniția o nouă depolarizare.

Din punct de vedere electric, cordul se prezintă ca o rețea de celule cardiace pacemaker și celule conductile interconectate care, în urma unei depolarizări electrice precoce, pot să se activeze. Celula cardiacă în repaus este încărcată pozitiv la suprafață și negativ în interior (*Figura 7.5*) [6].

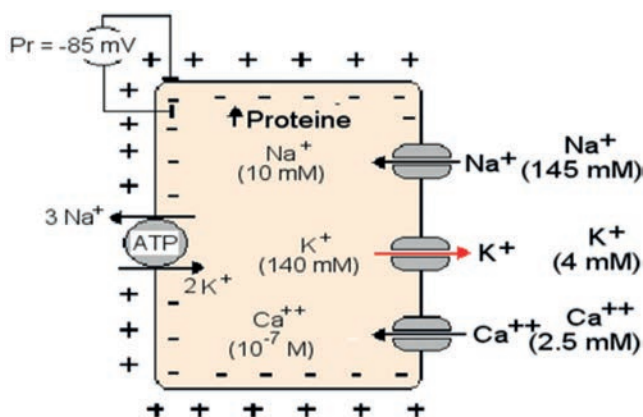


Figura 7.5. Potențialul membranar de repaus al celulei cardiace

Celulele musculare cardiace (fibrelor) mențin concentrații mari de ioni pozitivi extramembranar și concentrații mari de ioni negativi în interiorul membranelor. Această diferență în concentrațiile ionilor creează o sarcină electrică numită **potențial de membrană**. Energia potențială, pe care diferența de sarcină electrică o generează pe membrană, reflectă puterea forțelor electrostatice ionice. Această diferență de sarcină polarizează membrana, interiorul ei fiind polul negativ, iar exteriorul – polul pozitiv.

Potențialul de repaus membranar este determinat de inegalitatea distribuției ionilor în spațiul extracelular, respectiv intracelular, în repaus, date prezentate în *tabelul 7.1*.

Tabelul 7.1 Concentrația ionilor extra- și intracelulari

Concentrația ionilor în celulă (mmol/l)	Sodiu	Potasiu	Clor	Calciu
Extracelular	140-145	4	120	2.5
Intracelular	10-15	150	5	0.7-0.9

Potențialul de repaus diferă în funcție de diferite tipuri de celule miocardice și depinde mult de caracteristicile membranei celulare.

Potențialul de repaus membranar al miocitelor conductile este de -60mV
Potențialul de repaus membranar al miocitelor contractile este de -90mV

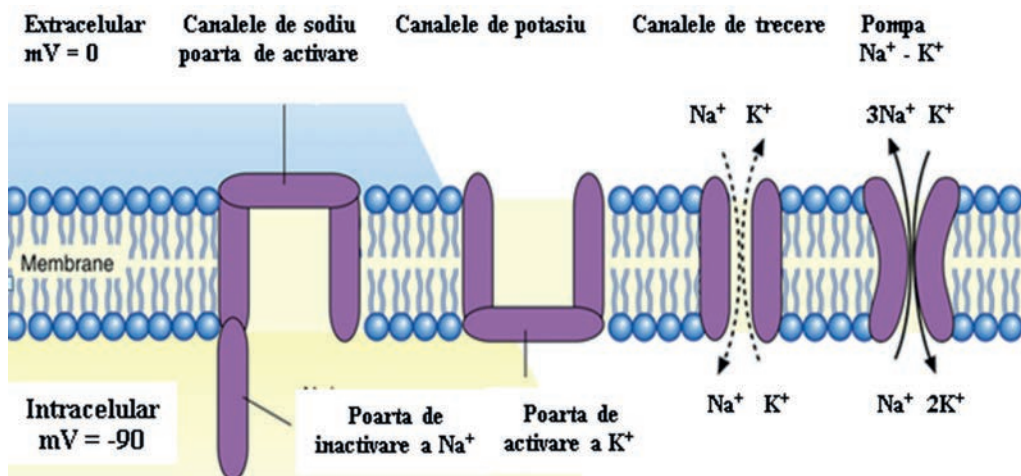


Figura 7.6. Canalele și porțile ionice la nivelul miocardului de lucru [6]

Potențialul de acțiune al celulelor cardiace, de asemenea, variază în funcție de tipul ionilor: **rapid** sau **sodic** (Na^+) la nivelul miocardului de lucru (atrial sau ventricular) și **lent** sau **calcic** (Ca^{2+}) la nivelul țesutului de conducere (NSA și NAV).

Principalii ioni implicați în generarea potențialului membranar sunt cei de sodiu (Na^+), de potasiu (K^+), de calciu (Ca^{2+}) și anionii proteici mari (ioni încărcăți negativ). Concentrația ionilor de K^+ în interiorul celulei cardiace este mult mai mare decât în afara celulei (aproximativ 151 mEq/L vs 4 mEq/L). Opusul este pentru ionii de Na^+ (144 mEq/L în afara celulei și aproximativ 7 mEq/L în interiorul celulei) și Ca^{2+} (5 mEq/L în afara celulei și mai puțin de 1 mEq/L în interiorul celulei).

Pe lângă canalele de Na^+ și de K^+ , fibrele cardiace au numeroase canale ionice de Ca^{2+} . Aceste canale sunt similare cu canalele de Na^+ prin faptul că au porți de activare și de inactivare. Cu toate acestea, porțile canalelor de Ca^{2+} răspund de 10-20 ori mai încet decât porțile canalelor de Na^+ la modificările potențialului membranei. Răspunsurile canalelor de sodiu, de potasiu și de calciu la modificările potențialului lor membranar provoacă **potențialul de acțiune**, un eveniment electric care duce în cele din urmă la evenimentul mecanic al contracției fibrelor musculare.

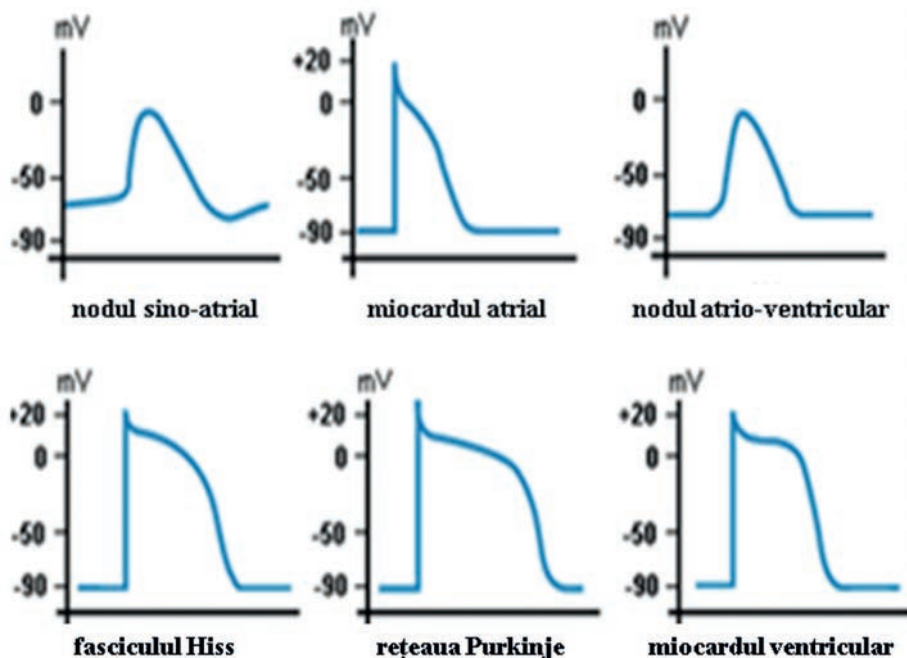


Figura 7.7. Potențialul de acțiune al miocardului de lucru și al țesutului de conducere

Potențialul de acțiune atrial (A) și al nodului sin-atrial, diferă, deoarece potențialul de repaus membranar al miocardului de lucru este de -90mV , iar al NSA -60mV , potențialul de acțiune al miocardului atrial și a NSA, de asemenea, diferă, deoarece depolarizarea atrială depinde de ionii de Na^+ , rapid, pe când a NSA de ionii de Ca^{2+} și de canalele If (Figura 7.8) [6].

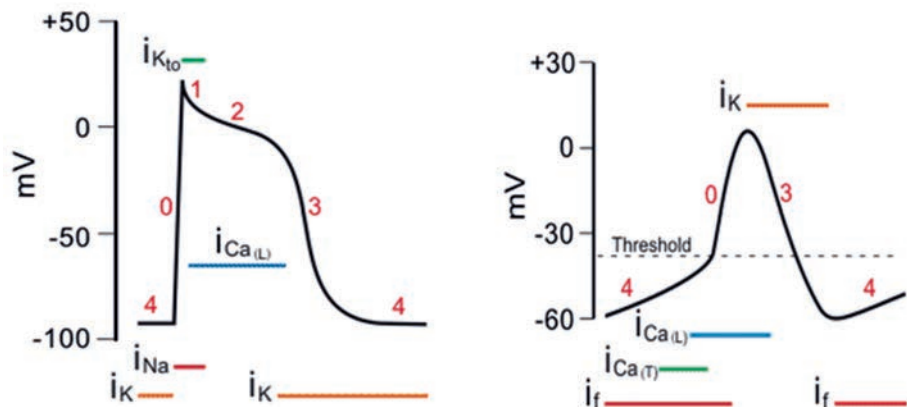


Figura 7.8. Potențialul de acțiune al miocardului atrial și al nodului sinoatrial

Potențialul de acțiune al miocardul ventricular este similar cu cel atrial, iar depolarizarea este rapidă, deoarece este condiționată de ionii de sodiu (Na^+), iar repolarizarea lentă, constituită din trei faze: repolarizarea inițială, faza de platou și repolarizarea finală (Figura 7.10).

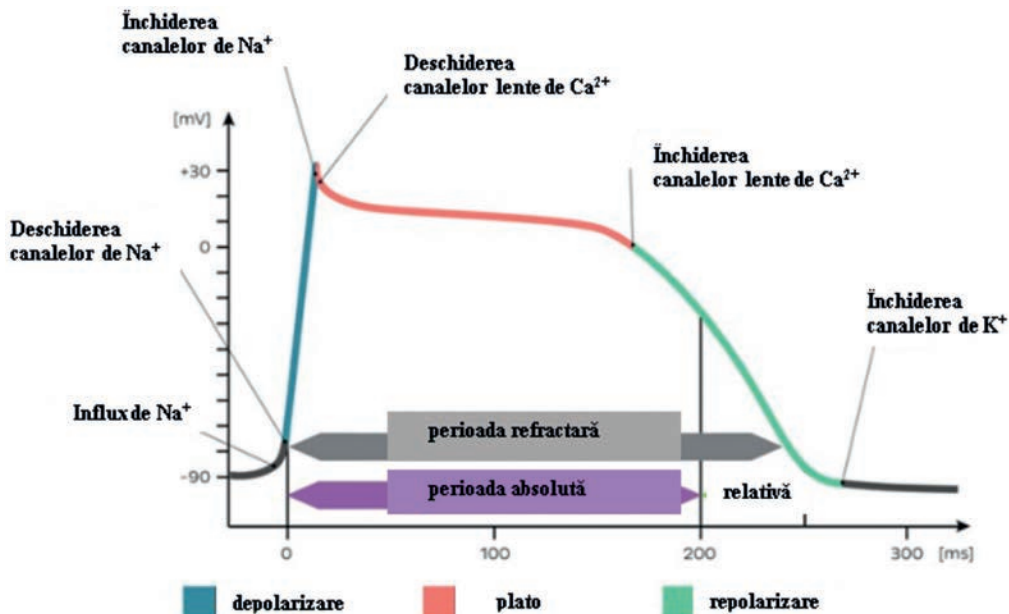


Figura 7.9. Potențialul de acțiune al celulei miocardului ventricular [2]

Variația potențialului de acțiune permite descrierea unor faze diferite de timp. În timpul depolarizării și în primele două faze ale repolarizării nu este posibilă o nouă depolarizare, indiferent de intensitatea stimulului, deci în perioada refractară absolută. Urmează perioada refractară relativă în care, cu ajutorul unor stimuli cu intensitate crescută, se poate obține o altă depolarizare, ceea ce poate declanșa o aritmie prin mecanismul *trigger*.

Fazele **potențialului de acțiune al celulei miocardului ventricular se prezintă astfel:**

Faza 0 – depolarizarea rapidă, modul de răspuns al celulei miocardice la un stimul extern ce atinge un prag limită necesar pentru depolarizarea ei. Depolarizarea membranei celulare permite deschiderea canalelor de Na^+ și trecerea rapidă a acestor ioni în celulă.

Faza 1 – repolarizarea inițială, duce la creșterea fluxului de K^+ din celulă spre exteriorul ei, până la atingerea unui potențial 0 mV.

Faza 2 – faza de platou în care se realizează un echilibru între ionii de Na^+ , K^+ și Ca^{2+} cu efect depolarizant și repolarizant.

Faza 3 – repolarizarea finală, prin care se atinge potențialul de repaus maxim negativ.

Faza 4 – potențialul de repaus în care se produce refacerea concentrațiilor ionice în mod activ prin pompele ionice cu activarea Na^+/K^+ -ATPazei.

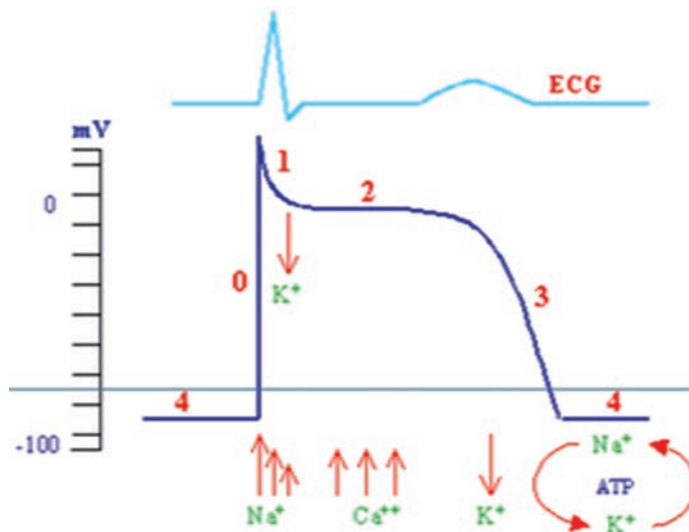


Figura 7.10. Potențialul de acțiune a celulei miocardului ventricular și trasarea pe traseul ECG

7.3. Mecanismele aritmogenezei

Mecanismele principale care stau la baza declanșării aritmiilor cardiace țin de tulburări în:

- **generarea impulsului** (automatism)
- **conducerea impulsului** (conductibilitate)
- **combinații** ale acestora (automatism și conductibilitate)

I. Aritmii prin tulburări în generarea impulsului (ce țin de automatism)

A. Mecanism de automatism normal:

1. **Insuficiența automatismului normal** provoacă bradicardie sinusală.
2. **Creșterea automatismului nodului sinusal** provoacă tahicardie sinusală.

B. Mecanism de automatism anormal:

din fibrele Purkinje sau miocardul ventricular (ex. ritmul ventricular accelerat).

1. **Activitate de automatism declanșată (triggered).**
2. **Parasistolie** – focar ectopic de automatism în jurul căruia se formează o zonă de excitabilitate redusă printr-o interacțiune electrică cu modularea centrului parasistolice de către bătăile sinusale.

II. Aritmii prin tulburări în conducerea impulsului

A. Bloc unidirecțional sau bidirecțional fără mecanismul re-entry.

B. Bloc unidirecțional cu fenomenul re-entry.

A. **Reflectare** (o formă particulară de reintrare ce apare printr-un mecanism de întârziere a conducerii unui impuls într-o zonă limitată, cu revenirea acestuia înapoi la punctul de plecare).

B. **Conducere ascunsă** (un fenomen mai bine cunoscut în fibrilația atrială în zona AV, explicând neregularitatea ritmului ventricular).

III. Aritmii prin tulburări în generarea și în conducerea impulsului – interacțiuni între dereglările de automatism și de conducere cu blocuri de intrare și de ieșire, supresie a conducerii etc.

I.B.1. Activitatea declanșată (*trigger*) este definită de inițierea impulsului cauzat de postdepolarizări (oscilații de potențial membranar care apar în timpul sau imediat după un potențial de acțiune precedent). Postdepolarizările apar numai în prezența unui PA anterior (declanșator) și când ating pragul este generat un nou PA. Aceasta poate fi sursa unui nou răspuns declanșat, care duce la auto-susținerea activității declanșatoare.

Sunt două tipuri de activitate declanșată **trigger**:

1. Postdepolarizare precoce – când o depolarizare precoce apare în faza 2 și 3 a repolarizării, fiind favorizată de:

- bradicardie
- hipokaliemie
- concentrație scăzută de calciu extracelular
- carență de magneziu
- acidoză
- hipoxie
- unele medicamente (eritromicina, antihistaminice, antidepresivele tri- și tetraciclice)
- unele preparate antiaritmice care prelungesc durata potențialului de acțiune (gr. III, IA și IB), care pot declanșa: TV asociate sindromului QT lung, TV tip „torsada vârfurilor” și flutter ventricular [12].

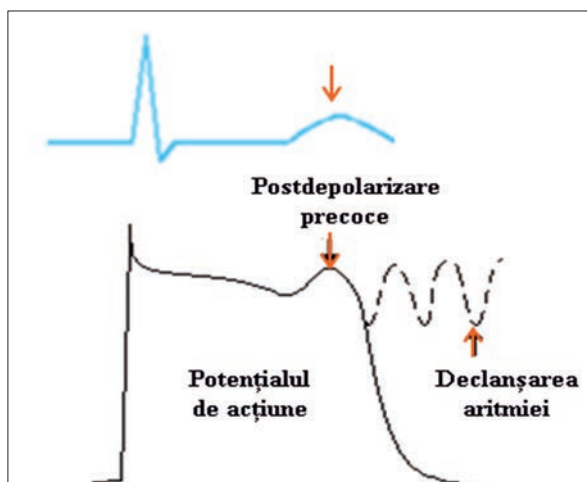


Figura 7.11. Mecanismul trigger de aritmogeneză, postdepolarizare precoce



Figura 7.12. Tahicardie ventriculară tip „torsada vârfulor”

2. Postdepolarizare tardivă – se declanșează în faza a 4 diastolică, în condiții ce determină supraîncărcare intracelulară cu Ca^{2+} , favorizată de:

- ischemie miocardică
- hipertrofie miocardică
- excesul de catecolamine
- glicozidele cardiace care cresc disponibilul de ioni de calciu în celulele miocardice.

Concentrația toxică a digitalicelor a fost prima cauză observată a postdepolarizării tardive. Aceasta are loc prin inhibarea pompei Na/K , care promovează eliberarea ionilor de Ca^{2+} din reticulul sarcoplasmatic. Din punct de vedere clinic, tahicardia fasciculară bidirecțională toxică cu digoxină poate cauza o tahicardie ventriculară cu stop cardiac.

Catecolaminele pot provoca postdepolarizări tardive din cauza supraîncărcării intracelulare cu Ca^{2+} , cauzând o creștere a ionilor de Ca^{2+} și a curentului de schimb $\text{Na}^+-\text{Ca}^{2+}$. Funcția anormală a reticulului sarcoplasmatic (de exemplu, mutații ale receptorului de rianodină) poate duce, de asemenea, la supraîncărcare intracelulară de Ca^{2+} , facilitând aritmiile clinice, cum ar fi TV polimorfă catecolaminergică [26]

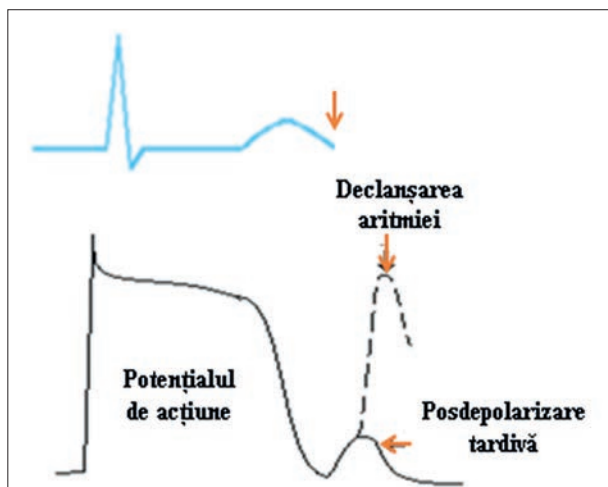


Figura 7.13. Mecanismul trigger de aritmogeneză, postdepolarizare tardivă

Acest mecanism aritmogen declanșează: tahicardie atrială, tahicardie indusă de toxicitate digitalică, ritmuri ventriculare accelerate în contextul infarctului miocardic acut, unele for-

me de TV monomorfă repetitivă, aritmii induse de reperfuzie, TV de flux ventricular drept, TV indusă de efort catecolaminergic polimorf [Gastanada, 2011].

I.B.2. Parasistolia

Este condiționată de un focar ectopic de automatism în jurul căruia se formează o zonă de excitabilitate redusă printr-o interacțiune electronică cu modularea centrului parasistolic de către bătăile sinusale cu declanșarea extrasistolelor polimorfe.

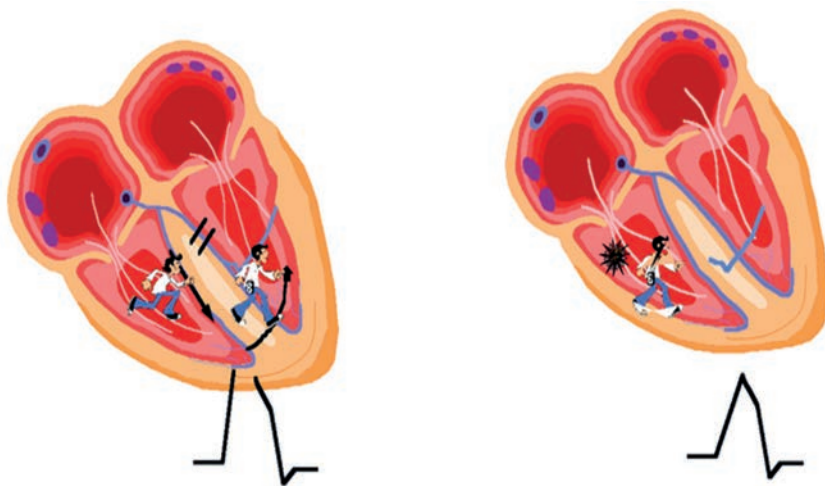


Figura 7.14. Mecanismul de aritmogeneză – parasistoliile

II. Tulburări în propagarea impulsului. Mecanismul re-entry. În timpul activității electrice normale, ciclul cardiac începe în NSA și continuă să se propage pe calea nodohisiană până când tot cordul este activat. Acest impuls se „stinge” atunci când toate fibrele au fost depolarizate și sunt complet refractare. Însă dacă un grup de fibre izolate nu este activat în timpul depolarizării inițiale, ele își pot recupera excitabilitatea în timp pentru a fi depolarizate înainte ca impulsul să se stingă. Acestea pot servi apoi ca o legătură pentru reexcitarea zonelor care au fost depolarizate anterior, dar care s-au recuperat deja după depolarizarea inițială.

Reintrarea este împărțită în două grupe principale: **reintrarea anatomică** sau clasică, unde circuitul este determinat de structuri anatomice, și **reintrarea funcțională** care include diferite mecanisme în lipsa limitelor anatomice.

Condiții fundamentale pentru reintrare sunt următoarele: prezența de țesuturi adiacente sau căi cu proprietăți electrofiziologice diferite (conducere și refractaritate) unite proximal și distal, formând un **circuit**; capacitatea de **conducere în ambele direcții** ale fiecărei porțiuni din circuitul realizat; apariția unui

bloc unidirecțional (permanent sau tranzitor) într-una din ramurile circuitului, astfel încât frontul de excitație să poată parcurge la cealaltă ramură; viteza de **conducere** prin ramura neblocată suficient de **lentă** pentru ca, în momentul ajungerii frontului de activare la locul țesutului anterior refractar, zona respectivă să fie din nou excitabilă (sau să conducă lent pentru a permite refacerea căii inițial activate).

Mecanismul re-entry declanșează aritmii supraventriculare și ventriculare: tahicardiile prin reintrare în nodul atrioventricular, tahicardiile cu căi accesorii cu conducere ascunsă sau cele din sindroamele tip WPW, flutterul atrial sau tahicardiile ventriculare la distanță după infarctul de miocard.

II.A. Mecanismul re-entry anatomic (clasic) se bazează pe un obstacol anatomic inexcitabil înconjurat de o cale circulară, în care frontul de undă poate reintra, creând circuite de reintrare fixe și stabile. Obstacolul anatomic determină prezența a două căi (Figurile 7.15 și 7.16).

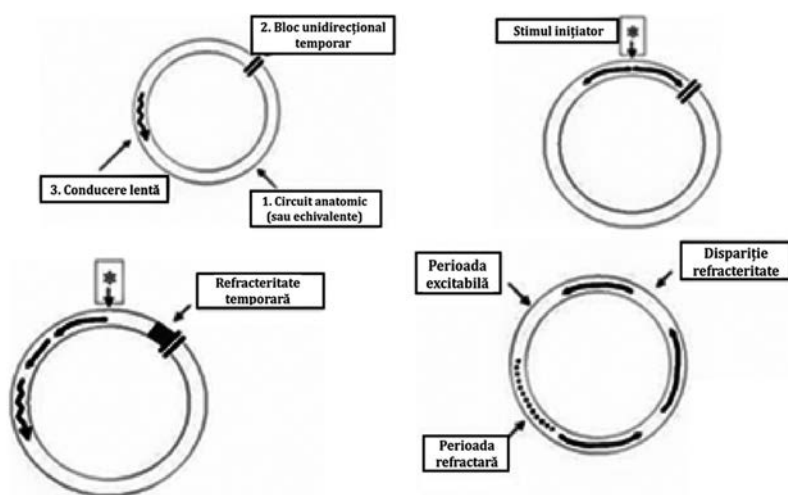


Figura 7.15. Mecanismul de aritmogeneză – reintrare anatomică (clasică)

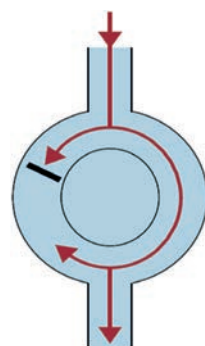


Figura 7.16. Re-intrare anatomică (clasică)

Când frontul de undă întâlnește obstacolul, acesta va călători pe o cale (bloc unidirecțional), propagându-se până la punctul de blocare, inițiind astfel un circuit de reintrare. Inițierea și menținerea reintrării vor depinde de viteza de conducere și de perioada refractară a fiecărei căi, care determină lungimea de undă (lungime de undă = viteza de conducere × perioada refractară).

Pentru ca reintrarea să aibă loc, lungimea de undă trebuie să fie mai mică decât lungimea căii. Condițiile, care scad viteza de conducere sau scurtează pe-

rioada refractară, vor permite crearea unor circuite mai mici, facilitând inițierea și menținerea reintrării. Decalajul excitabil este un concept-cheie esențial pentru înțelegerea mecanismului de reintrare.

Intervalul excitabil se referă la miocardul excitabil care există între capul frontului de undă reintrant și coada frontului de undă precedent. Acest decalaj permite frontului de undă reintrat să continue propagarea în jurul circuitului. Prezența unui interval excitabil face, de asemenea, posibilă intrarea în circuitul de reintrare folosind stimularea externă și explică fenomenele de resetare, antrenare și terminare a tahicardiei cu stimulare electrică [12].

II. B. Mecanismul re-entry funcțional

În reintrarea funcțională, circuitul nu este determinat de obstacole anatomice, dar de eterogenități dinamice și de proprietățile electrofiziologice ale țesutului implicat. Locația și dimensiunea circuitelor de reintrare funcționale pot varia, dar de obicei sunt mici și instabile, iar la baza declanșării lor sunt mai multe mecanisme.

Reintrarea cercului de conducere: impulsul circulă în jurul unui nucleu central care este menținut într-o stare refractară, fiind „bombardat” constant de impulsuri acesta călătorește prin țesut parțial refractar. Cercul de conducere a fost definit ca fiind „cea mai mică cale posibilă în care impulsul poate continua să circule” [12].

În figura 7.19 prezentăm mecanisme de aritmogeneză re-entry în TSV [8].

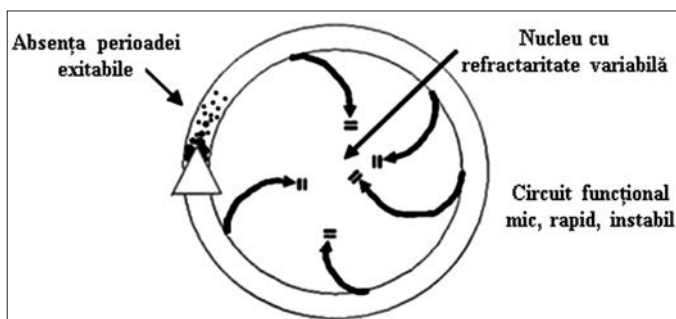


Figura 7.17. Reintrare funcțională prin cerc de conducere

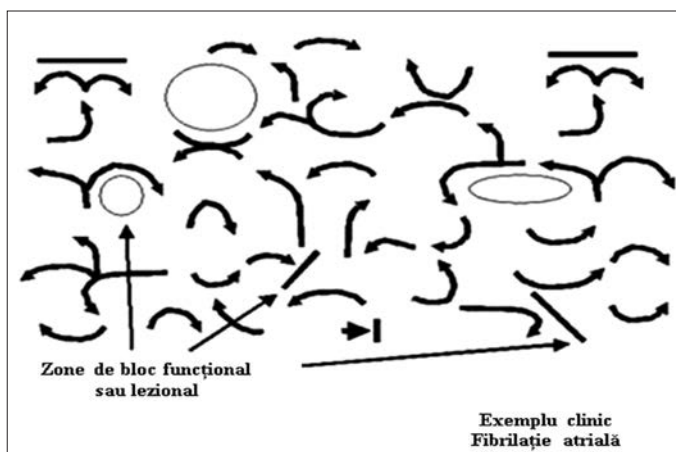


Figura 7.18. Reintrare funcțională haotică

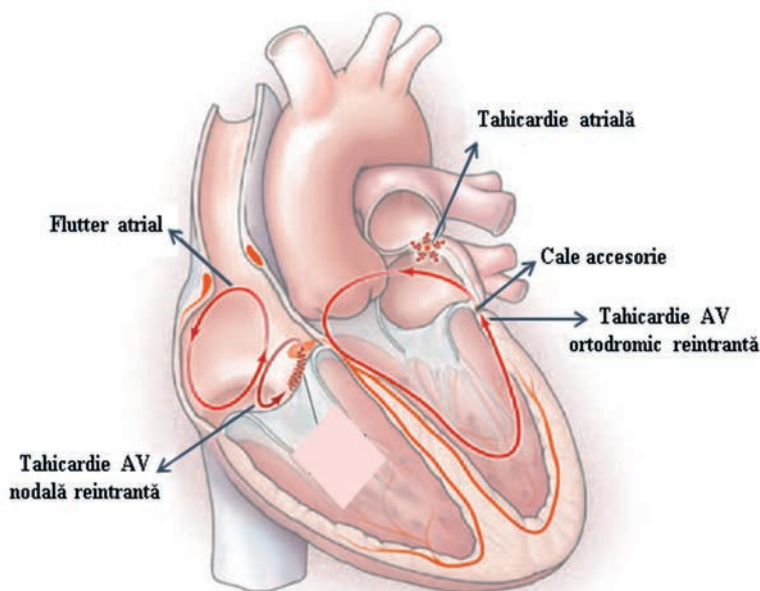


Figura 7.19. Mecanisme re-entry în diferite forme de TSV [8]

7.4. Epidemiologia dereglărilor de ritm cardiac

În populația generală, se estimează o prevalență a TSV de 2,25/1000 de persoane și o incidență de 35/100000 de persoane/an. Genul feminin asociază un risc dublu de a dezvolta TSV față de cel masculin, iar vârsta de peste 65 de ani se asociază cu un risc de cinci ori mai mare de TSV decât de tineri. Pacienții cu forme paroxistice izolate de TSV, comparativ cu cei ce au comorbidități cardiovasculare, sunt mai tineri, au o frecvență ventriculară mai înaltă în TSV, un debut mai precoce al simptomelor și o probabilitate mai mare de prim-diagnostic într-un departament de urgențe. În centrele specializate, în care se adresează pacienți pentru ablație cu radiofrecvență transcater, TRNAV este cea mai tratată TSV după fibrilația atrială, urmată de flutterul atrial și de TRAV [3, 4].

Cea mai frecventă aritmie este FA, care atinge o prevalență de 3% și o ascendență odată cu vârsta, determinând complicații severe (trombembolism pulmonar, AVC) cu invalidizare precoce.

Pacienții cu preexcitație ventriculară sunt mai tineri, predominant de gen masculin și cu mai puține comorbidități. Proporția pacienților cu TRAV descresște cu vârsta, în timp ce proporția de TRNAV și de tahicardii atriale crește odată cu vârsta [16].

Tahiaritmiile ventriculare se dezvoltă mai frecvent la pacienții vârstnici, pe un substrat de patologie coronariană în 75% din cazuri, dar pot să se declanșeze și la tineri pe fon de cardiomiopatie hipertrofică obstructivă și aritmogenă

de VD, în 5-10% pe fond de CPC (sindromul Brugada, QT lung sau QT scurt, WPW sindrom) [31]

7.5. Clasificarea dereglărilor de ritm cardiac

1. **Locul în care se dezvoltă aritmia**
 - aritmii supraventriculare
 - atriale
 - atrioventriculare
 - aritmii ventriculare
2. **Natura aritmiei:**
 - aritmii fiziologice (ex., tahicardia sinusală de efort)
 - patologice (ex., tahicardia ventriculară)
3. **Durata aritmiei:**
 - nesuținute (mai puțin de 30 s)
 - suținute (mai mult de 30 s)
4. **Frecvența ritmului cardiac:**
 - Bradiaritmii
 - Tahiaritmii
5. **Morfologia complexului QRS:**
 - cu complex QRS îngust
 - cu complex QRS larg;
6. **Mentținerea constantă a aceleiași morfologii a complexului QRS**
 - monomorfe (același aspect al complexului QRS)
 - polimorfe (complexul QRS se modifică pe durata aritmiei)
7. **Regularitatea ritmului cardiac:**
 - tahiaritmii regulate
 - neregulate
8. **Frecvența de apariție:**
 - paroxistice
 - repetitive
9. **Răspunsul la tratament:**
 - persistente
 - cronice
10. **Clasificarea tahicardiilor**
 - A. Tahicardii atriale**
 - **Tahicardia sinusală:**
 - Tahicardia sinusală fiziologică
 - Tahicardia sinusală inadecvată
 - Tahicardia sinusală reintrantă intranodală

➤ **Tahicardia atrială focală**➤ **Tahicardia atrială multifocală**➤ **Tahicardia atrială macroreintrantă**

- ***Tahicardia atrială macroreintrantă dependentă de istmul cavotricuspidian:***
 - *Flutterul atrial tipic (antiorar) sau tipic inversat (orar)*
 - *Alte tahicardii atriale macroreintrante dependente de istmul cavotricuspidian*
- ***Tahicardia atrială macroreintrantă nondependentă de istmul cavotricuspidian:***
 - *Tahicardia atrială macroreintrantă atrială dreaptă*
 - *Tahicardia atrială macroreintrantă atrială stângă*

Fibrilația atrială**B. Tahicardii atrioventriculare joncționale**➤ **Tahicardia reintrantă în nodul atrioventricular (TRNAV):**

- Tipică
- Atipică

➤ **Tahicardia joncțională nonreintrantă:**

- Tahicardia joncțională focală/ectopică
- Alte variante nonreintrante

➤ **Tahicardia reintrantă atrioventriculară (TRAV):**

- Ortodromică (inclusiv dependentă de fascicul Coumel – TROI)
- Antidromică (cu conducere retrogradă prin NAV sau pe altă cale accesorie)

Notă: *TRNAV* – tahicardie reintrantă intranodală; *TRAV* – tahicardie reintrantă atrioventriculară; *TROI* – tahicardie reciprocă ortodromică incesantă.

C. Tahicardie ventriculară• **În funcție de stabilitate și de durată:**

- TV stabilă sau susținută: are durată >30 s, limita superioară fiind foarte variabilă, chiar zile, în absența tratamentului
- TV instabilă sau nesusținută: durată <30 s, în general recidivantă.

• **În funcție de morfologie:**

- TV monomorfă: aspect unic la ECG, de aceeași formă, de obicei stabilă;
- TV polimorfă: complexe QRS sunt biforme, alternate sau polimorfe: este instabilă

• **În funcție de origine:**

- TV ventricul drept
- TV ventricul sting

11. Clasificarea extrasistolelor

- **În funcție de frecvență:**
 - **sporadice, izolate**
 - **repetitive:**
 - bigeminate: fiecare a 2-a bătaie este o Ex
 - trigeminate: fiecare a 3-a bătaie este o Ex
 - cvadrigeminate: fiecare a 4-a bătaie este o Ex
- **În funcție de formă:**
 - Monomorfă (Ex au aceeași formă și intervale de cuplare egale)
 - Polimorfă (Ex au forme diferite, intervale de cuplare diferite, sugerând multiple focare sau **o conducere diferită prin ventricul**)
- **În funcție de grupare:**
 - Unice
 - Dublete (două Ex succesive)
 - Triplete (trei Ex succesive)
 - Salve (trei sau mai multe Ex succesive definesc o tahicardie ventriculară)
- **După intervalul de cuplare**
 - Fix
 - Variabil
- **Clinică (după Lown-Wolf)**
 1. <30 Ex monomorfe pe oră
 2. > 30 Ex monomorfe pe oră
 3. Ex polimorfe
 4. a) Aloritmie tip bigi-, trigi-, cvadrigimenie
b) Duplete, triplete și salve
 5. Ex R pe T

7.6. Diagnosticul dereglărilor de ritm cardiac

Manifestări clinice

Aritmiile pot fi: asimptomatice, în cazul unor pacienți diagnosticați la un control de rețină cu fibrilație atrială cu alură ventriculară medie, și cu **simptomatologie dramatică**: tahiaritmii ventriculare cu alură ventriculară rapidă însoțită de pierderea conștienței și cu tensiune arterială nedecelabilă.

Modul de debut poate fi: gradat, brusc sau subit fără o cauză aparentă.

Modul de terminare a accesului aritmie poate fi: gradat sau brusc.

Aritmia poate dura: secunde, zeci de secunde, ore sau poate fi continuă.

Modul de percepere a ritmului cardiac poate fi neregulat sau regulat.

Frecvența cu care se percep bătăile cardiace: rapide, foarte rapide sau imposibil de numărat.

Prezența simptomelor clinice însoțitoare: dispnee, amețeli, durere precordială, sincopă, anxietate; **momentul apariției acestora:** de obicei după declanșarea episodului aritmic sau la terminarea acestuia.

Modul de răspuns al tulburării de ritm la un eventual tratament sau la efectuarea unor manevre vagale.

Frecvența de reapariție în timp: zilnic, săptămânal, o dată la mai multe luni.

Importanța clinică a aritmiilor rezultă atât din impactul clinic imediat al acestora, care ca severitate poate merge până la stop cardiorespirator, cât și din riscul de recurență în viitor, cu risc de mortalitate sau de scădere a calității vieții. În consecință, pentru orice aritmie depistată în serviciile de urgență, medicul cardiolog sau de altă specialitate, în afară de tratamentul aritmiei, trebuie să recunoască simptomele care se pot asocia cu risc de MCS în viitor și pentru care sunt necesare investigații suplimentare sau măsuri de prevenție secundară. Risc imediat de deces și gravitate maximă prezintă: fibrilația și flutterul ventricular, tahicardia ventriculară și fibrilația atrială cu sindrom WPW [20].

În abordarea clinică inițială a aritmiilor trebuie luate în considerare consecințele acestora asupra stării pacientului, diagnosticul ECG exact, efectuând imediat tratament conform algoritmilor unificate.

Impactul clinic al aritmiilor ține de simptomele și de semnele de disfuncție hemodinamică produse de aritmie și poate fi clasificat astfel:

I. Clasa I:

- fără simptome sau cu simptome minime (palpitații, senzație de disconfort precordial);
- impact hemodinamic absent;

II. Clasa II:

- simptome semnificative (amețeli, disconfort precordial, dispnee);
- impact hemodinamic absent sau minor (scăderea TA, dar nu sub 90 mmHg, inclusiv în ortostatism);

III. Clasa III: semne clinice semnificative de disfuncție, impact hemodinamic important:

- acut:
 - general (astenie, fatigabilitate);
 - cerebral (sincopă, alterare mentală ș.a.);
 - cardiac (durere pectorală, insuficiență ventriculară stângă acută, hipotensiune arterială semnificativă);
 - renal (oligoanurie);
- cronic:
 - tahicardiomiopatie.

Clasa IV: afectare clinică severă:

- colaps vascular periferic, edem pulmonar acut cardiogen, șoc cardiogen, stop cardiorespirator

Examenul obiectiv

Datele obiective pot fi foarte sărace, în afara tulburărilor de ritm ventricular, pacientul nu prezintă nici un semn cardiovascular de remarcă. Alteori pot fi semne clinice sau auscultative, care pun problema unor boli asociate: valvulopatii, cardiomiopatii sau prolaps de valvă mitrală. Se va lua în considerare contextul clinic, care poate fi de asemenea util: la o femeie tânără cu palpitații se va suspecta o **tahicardie prin reintrare** (TRNAV sau FA pe fond de stenoză mitrală) sau o tahicardie sinusală sau FA (la o pacientă cu tireotxicoză), iar la un pacient vârstnic cu istoric de infarct miocardic – **fibrilație atrială sau tahicardie ventriculară**.

Investigații paraclinice

Pacienții cu aritmii necesită o investigație paraclinică minuțioasă cu evaluarea biomarkerilor de laborator (markerii injuriei miocitare, inflamației, stresului oxidativ, lipidograma, coagulograma, biochimia, hormonii glandei tiroide etc.) pentru concretizarea patologiei care a declanșat tulburarea ritmului cardiac.

O însemnătate majoră o prezintă următoarele investigațiile instrumentale:

➤ **Electrocardiograma** ne ajută să apreciem morfologia, frecvența și substratul aritmiei; să diferențiem TSV de TV, aritmiile atriale cu bloc de ram sau aberante de conducere; tipul aritmiei ventriculare, severitatea, intervalul QT și modificările de undă T, cauza aritmiilor în SCA.

➤ **Holter monitoring ECG** – pentru monitorizează aritmiilor cardiace timp de 24, 48 de ore și mai mult, oferind o informație mai amplă în diagnosticul tulburărilor de ritm cardiac, comparativ cu ECG standard, în depistarea dereglărilor de ritm, care apar ocazional, pe fond de efort fizic sau de ischemie silențioasă etc.

➤ **Ecocardiografia** – pentru aprecierea dilatării atriilor în FA, scăderea FE în miocardite cu declanșarea FIA, cuantifică funcția ventriculară, grosimea pereților, viteza la nivelul porțiunii proximale a arterelor coronare, prezența unor tumori sau a afecțiunilor structurale cardiace;

➤ **Testul de efort** tipic suprimă aritmiile benigne și ajută la aprecierea eficienței terapeutice; evidențiază substratul coronarian din cardiopatia ischemică;

➤ **Radiografia toracelui** poate evidenția rapid cardiomegalia, hipertensiunea pulmonară și cauzele mecanice (catetere intracardiace);

➤ **Rezonanța magnetică nucleară** – utilă în diagnosticul cardiomiopatiilor hipertrofice cu construcție și a CMP aritmogene de VD și unele tumori cardiace.

➤ **Coronarangiografia** – pentru depistarea leziunilor aterosclerotice severe cu rezolvarea lor prin stentare și prevenire; tratamentul unor aritmii provocate de ischemie.

➤ **Cateterismul cardiac** este efectuat pacienților cu aritmii neidentificabile prin teste neinvazive, dar cu simptome severe. Acest test permite efectuarea biopsiei miocardice (în miocardită, CMP dilatativă), evaluare hemodinamică, explorare coronaroangiografică și ventriculografie dreaptă;

➤ **Stimulare atrială și ventriculară programată**, care reproduce aritmia ventriculară prin reintrare; este utilă în diagnosticul și stratificarea riscului în cardiopatia ischemică, sindromul Brugada, CMP aritmogenă de VD; stimularea programată nu este utilă în aritmiile prin mecanism focal sau automatism (mai frecvente în copilărie și în adolescență)

➤ **Examenul histologic** poate depista prezența fibrozei și a inflamației, facilitând administrarea terapiei adecvate.

➤ **Studiul electrofiziologic** endocavitar constată prezența sau absența fibrozei, determină localizarea focarelor ectopice, circuitelor re-entry, căilor accesorii patologice de propulsare a impulsului.

7.7. Tratamentul dereglărilor de ritm cardiac

➤ **Tratamentul nemedicamentos** al aritmiilor constă în: tratamentul patologiilor și al viciilor care le cauzează, corectarea și menținerea stilului sănătos de viață, corijarea medicației proaritmice etc.

➤ **Tratamentul medicamentos al aritmiilor**

Principiile tratamentului TSV constau în aprecierea formei TSV, determinarea statutului hemodinamic, strategiei tratamentului, evaluarea eficacității tratamentului antiaritmice medicamentos, tratamentul intervențional al TSV, tratamentul insuficienței cardiace în prezența semnelor de ICC): IEC, antagoniști ai aldosteronului, diuretice de ansă, digoxina, β -adrenoblocante etc.

7.8. Clasificarea preparatelor antiaritmice

(Clasificarea Vaughan Williams 1970, ulterior completată de Harrison 1984)

I. Clasa I. Blocanții canalelor de sodiu

- **IA blocarea medie a canalelor de sodiu cu prelungirea repolarizării:**
 - Chinidina
 - Procainamida
- **IB blocarea slabă a canalelor de sodiu cu scurtarea repolarizării:**
 - Lidocaina
 - Mexiletina
- **IC blocarea puternică a canalelor de sodiu fără afectarea repolarizării:**
 - Propafenona
 - Flecainida

II. Clasa II. Beta-blocanții, blocare beta-adrenergică a canalelor If și indirectă a canalelor de calciu:

- Propranolol
- Metoprolol
- Bisoprolol

III. Clasa III. Blocanții canalelor de potasiu, repolarizarea marcată a curenților de potasiu cu prelungirea repolarizării:

- Amiodaronă
- Dronedaronă

IV. Clasa IV. Blocanții canalelor de calciu, blocarea canalelor de calciu fără afectarea repolarizării:

- Verapamil
- Diltiazem

V. Clasa V. Cele vechi uitate:

- Digoxina
- Adenozin trifosfat
- Magneziu sulfat

cele noi

- Ivabradina
- Levosimendan
- Nicorandil

În tratamentul aritmiilor supraventriculare utilizăm preparate antiaritmice din clasele II, III, IV, V.

În tratamentul aritmiilor ventriculare se utilizează preparatele antiaritmice din clasele I, II și III.

Trebuie menționat faptul că am indicat un număr limitat de medicamente utilizate în tratamentul aritmiilor cardiace din considerente ca studentul să se orienteze și să utilizeze cele mai frecvent recomandate antiaritmice. Ulterior, în compartimentul formelor particulare de tulburări ale ritmului cardiac, vom include preparatele antiaritmice recomandate de specialiștii care au lucrat la ghidurile ESC în domeniu tulburărilor de ritm cardiac [3, 32].

Indicațiile terapiei prin ablație

• De prima linie:

- tahicardia supraventriculară simptomatică
- tahicardie atrioventriculară nodală
- tahicardia atrioventriculară prin căi accesorii
- tahicardie atrială unifocală
- flutter atrial cu formele tipice din atriul drept

• Cu scopul ratei ventriculare:

- fibrilație atrială simptomatică care afectează calitatea vieții pacientului, după ineficiență sau intoleranță la cel puțin un antiaritmice (atât pentru ablația fibrilației atriale, cât și pentru ablația nodului atrioventricular)

Tehnicile invazive sunt posibile și eficiente chiar și la copiii foarte mici, atunci când este indicat, dar există mai mulți factori limitativi [11].

7.9. Studiul electrofiziologic endocavitar și ablația endocardică

Studiul electrofiziologic endocavitar (cunoscut și sub acronimul EES) este un test de diagnostic invaziv care evaluează proprietățile electrice ale inimii și susceptibilitatea acesteia la dezvoltarea diferitor tipuri de aritmii cardiace. Scopul EES este de a identifica natura aritmiei investigate.

În majoritatea cazurilor, aritmia indusă în timpul unui studiu electrofiziologic este întreruptă folosind aceleași impulsuri care au generat-o. În timpul studiului electrofiziologic poate fi necesară aplicarea unor șocuri electrice externe pentru cardioversie electrică la ritm sinusal. Identificarea aritmiei prin EES permite medicului electrocardiofiziolog să aleagă cea mai potrivită terapie pentru abolirea și/sau prevenirea acesteia [11].

Realizarea studiului electrofiziologic

Studiul electrofiziologic are loc în sala sau în laboratorul de electrofiziologie, în urma unei scurte internări. După ce a fost efectuată anestezia locală, două până la cinci catetere subțiri (cabluri electrice acoperite cu o manta de plastic) sunt introduse în inima dreaptă sub control radiologic permanent. Abordul vascular utilizat pentru a ajunge cu aceste catetere la nivelul cordului includ venele femurale, venele jugulare, venele subclaviculare. Vârful acestor catetere au capacitatea de a percepe semnalele electrice de la nivelul endocardului și care sunt înregistrate pe un ecran și interpretate de medic [23].

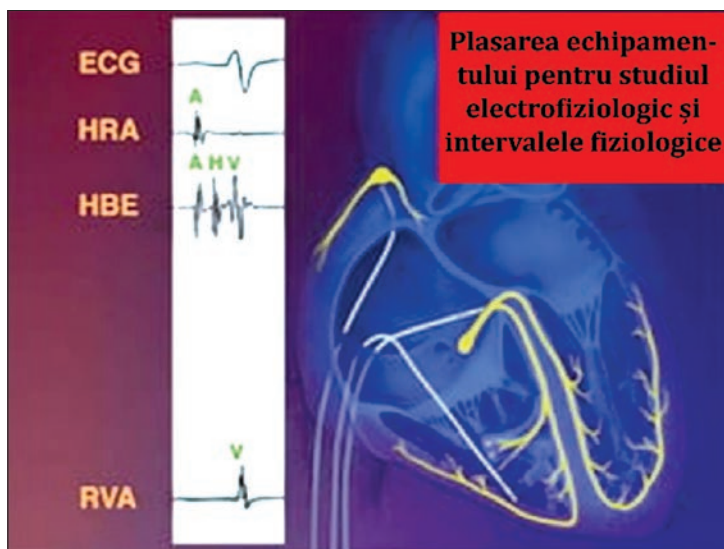


Figura 7.20. Înregistrarea și vizualizarea EES

Scopul efectuării EES:

- **terapeutic:** atunci când studiul electrofiziologic este efectuat în scopul stabilirii terapiei adecvate, fie el de natură farmacologică sau chirurgicală, sau se efectuează în timpul studiului electrofiziologic propriu-zis (de exemplu, **ablația** unei căi anormale sau a unei tahicardii).
- **de prognostic:** atunci când studiul electrofiziologic are scopul, în timpul aritmiilor ventriculare, de a stabili riscul de moarte subită, apoi de a decide asupra posibilei indicații pentru implantarea defibrilatorului cardiac.

Ablația cu cateter este tratamentul de primă linie pentru multe aritmii cardiace. În funcție de sursa de energie utilizată se disting mai multe tipuri de ablație: cu radiofrecvență, crioterapia, ultrasunetele, laserul, tehnologia cu microunde. Sursa de energie folosită cel mai des în aceste proceduri este radiofrecvența unipolară (RF) și crioterapia [22].

Scopul ablației este distrugerea cu succes a țesuturilor critice pentru tahicardie, evitând în același timp complicațiile locale și colaterale, deteriorarea structurilor anatomice adiacente.

Ablația prin radiofrecvență (RF)

Ablația cu cateter prin RF este modalitatea dominantă pentru terapia ablativă a aritmiilor. Energia prin RF este o formă de curent electric alternativ care generează o leziune la nivelul cordului prin încălzire electrică a miocardului. O formă comună de ablație prin RF găsită în mediul medical este

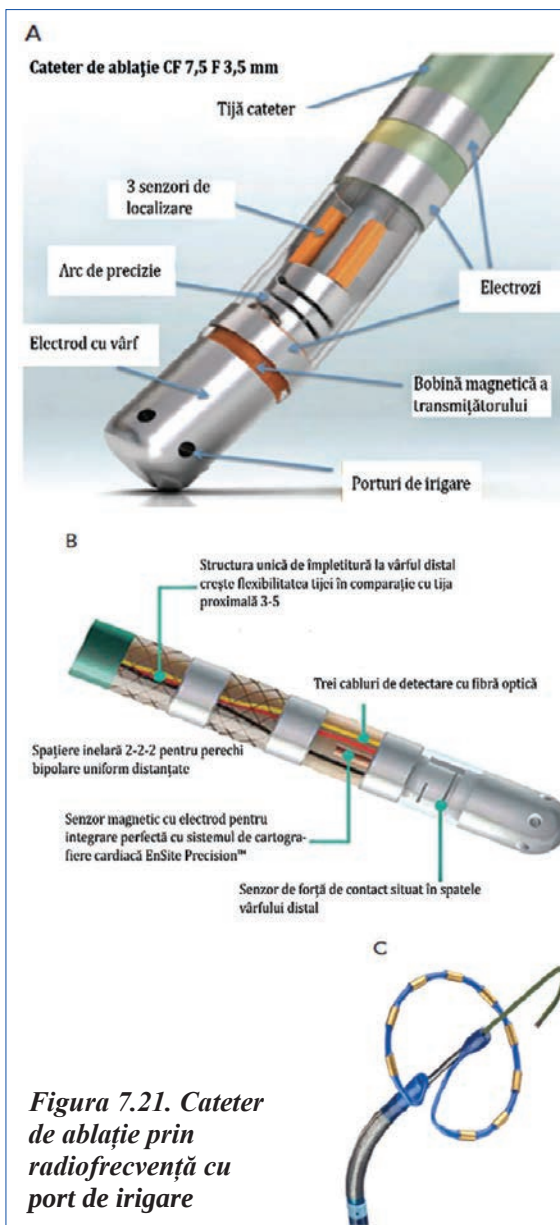


Figura 7.21. Cateter de ablație prin radiofrecvență cu port de irigare

electrocauterizarea, folosită pentru tăierea țesuturilor și coagularea în timpul procedurilor chirurgicale. Scopul ablației cu cateter cu RF este de a transforma energia electromagnetică în energie termică în țesut în mod eficient și pentru a distruge țesuturile aritmogene prin încălzirea lor la o temperatură letală. Pentru a obține leziuni tisulare ireversibile trebuie atinsă o temperatură a țesuturilor de 50°C. Acest lucru se întâmplă probabil ca urmare a leziunii membranei sarcolemale și a supraîncărcării intracelulare de calciu. Sunt două tipuri de catetere utilizate pentru livrarea energiei: cu irigare și fără irigare [23].

Cateterele cu vârf irigat sunt eficiente la creșterea adâncimii leziunilor. Cateterele moderne sunt dotate cu senzori de temperatură, de presiune, de impedanță pentru o monitorizare precisă a leziunii și pentru prevenirea fierberii sângelui cu formarea coagulului și creșterea bruscă a impedanței electrice (complicație întâlnită la cateterele neirigate). Această tehnologie este simplă, are o rată de succes ridicată și o rată scăzută de complicații [35].

Crioablația utilizează temperaturi reci pentru a provoca leziune prin hipotermie la nivelul endocardului. Această energie este transmisă prin intermediul unor catetere speciale.

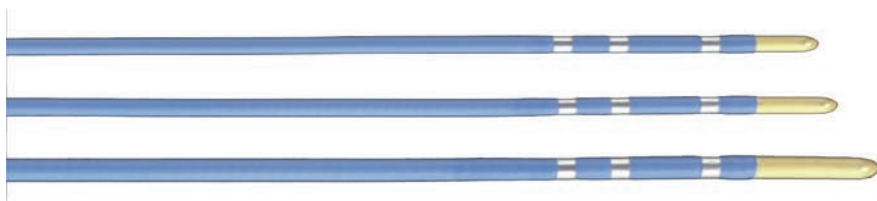


Figura 7.22. Catetere de crioablație cu electrozi distali de 4, 6 și 8 mm
(Courtesy Medtronic CryoCath LP, Montreal, QC, Canada)

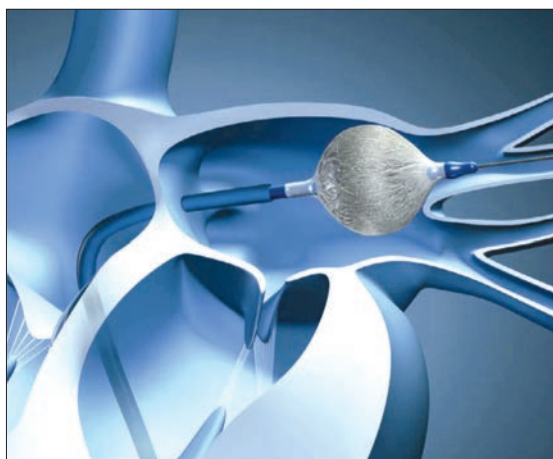


Figura 7.23. Cateter de crioablație cu balon
Medtronic Arctic Front

Scopul final al crioablației este de a îngheța țesutul într-un mod discret și concentrat pentru a distruge celulele într-o zonă precis vizată. Aplicarea energiei criotermale are ca rezultat formarea unei mingi de gheață. Răcirea mai întâi apare la vârful distal al cateterului în contact cu țesutul endocardului, apoi înghețarea se extinde radial. Temperatura cea mai scăzută și cea mai rapidă rată de înghețare sunt generate în punctul de contact, cu viteze mai lente de răcire a țesuturi-

lor la periferie. Mecanismele leziunii tisulare sunt complexe și implică înghețare și dezghețare, hemoragie și inflamație, înlocuite cu fibroză și cu apoptoză. [30]

Acest cateter are un ax de 10-F cu un lumen pentru a permite plasarea peste fir la nivelul ostiumului venelor pulmonare și este disponibil în dimensiuni de baloane de 23 și de 28 mm (Courtesy Medtronic CryoCath LP, Montreal, QC, Canada.)

Complicațiile ablației aritmiilor cardiace:

- **Cord și pericard:** tamponadă cardiacă/hemopericard, perforație cardiacă, bloc atrioventricular, pericardită, spasm coronarian/leziune coronariană, leziune valvulară.
- **Vene pulmonare:** stenoză, tromboză, disecție.
- **Plămâni și pleură:** hipertensiune pulmonară, hemotorax, pneumotorax
- **Alte complicații:** accident vascular cerebral, atac ischemic tranzitor, paraliză tranzitorie de nerv frenic, paraliză diafragmei, durere, hematom la locul puncției, fistulă arteriovenoasă la locul puncției [22].

7.10 Tulburări de ritm cardiac – forme clinice

Deoarece manualul este destinat pentru studenții anului IV-VI al USMF „Nicolae Testemițanu”, vom descrie succint și tangențial informația necesară pentru asimilarea mai bună a materialului propus.

7.11 Tahicardiile supraventriculare

Tahicardia supraventriculară cuprinde aritmiile cu frecvența contracțiilor 100-250 bpm, cu mecanisme diferite și originea focarului aritmogen deasupra bifurcației fasciculului His în:

- atri
- nodul atrioventricular
- între atri și ventricule (aritmiile cu circulația undei de excitație cu implicarea căilor accesorii atrioventriculare) [3, 16].

Tahicardiile supraventriculare reprezintă o patologie comună prin care pacienții sunt frecvent simptomatici și necesită tratament farmacologic și intervențional. Ultimul ghid european de tratament al aritmiilor supraventriculare a fost publicat în 2019. Diagnosticul diferențial al TSV se efectuează în principal în această clasă de aritmii, precum și cu tahiaritmiile ventriculare.

Tahicardia sinusală

Definiție

Tahicardia sinusală este o aritmie cu origine din nodul sinus, declanșată de creșterea automatismului în NSA, cauzată de modificări fiziologice sau organice, cu o FCC peste 100 b/min. pe fond de stimulare a sistemului nervos simpatic, cu morfologie pozitivă a undei P în toate derivațiile, negativă în aVR și bifazică în derivația V₁.

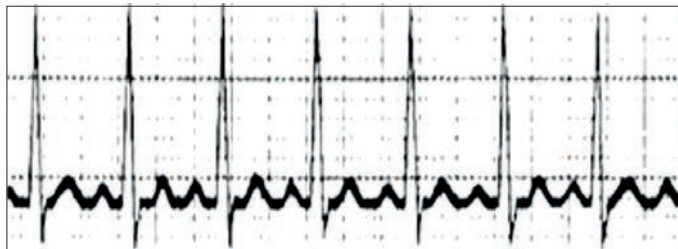


Figura 7.24. ECG. Tahicardie sinusală

Etiologie

- **Cauze fiziologice:** stres, efort fizic și emotiv, graviditate, relații intime etc.
- **Cauze patologice:** anxietate, inflamație, infecție, hipovolemie, hipotensiune etc.
- **Patologii organice:** anemie, tromboembolism pulmonar, ischemia miocardică, șoc de diferită genă, insuficiență cardiacă acută, hipertiroidism, feocromocitom, maladia Itenko-Cushing etc.
- **Vicii:** consum de alcool, de droguri, tabagism, supradozaj de cafea etc.
- **Medicamente:** α și β mimetice, catecolamine, hormoni tiroidieni, glucocorticosteroizi etc.

Prezentare și modificări ECG:

- Distanțe RR egale
- Unde P pozitive în toate derivațiile, în afara de derivația aVR,
- Unde P înaintea fiecărui complex QRS
- FCC mai mare de 100 b/min

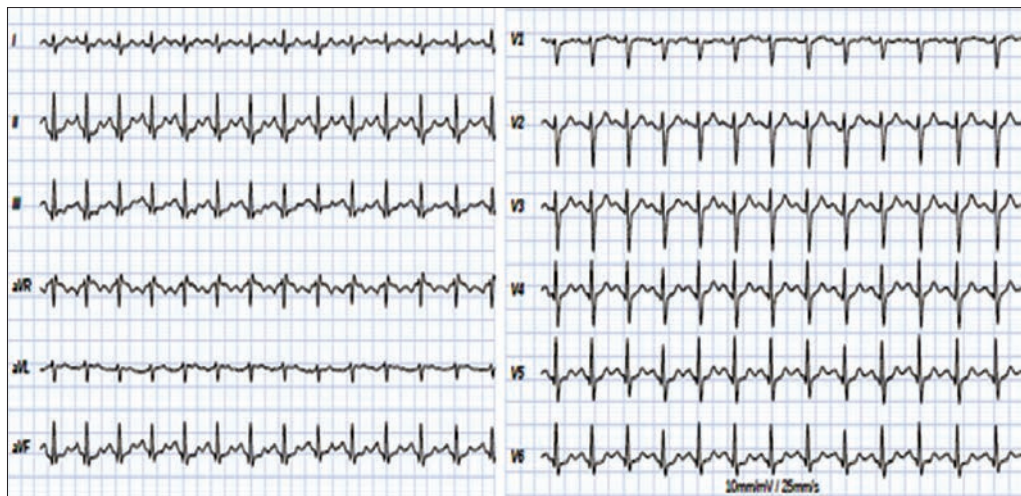


Figura 7.25. ECG. Tahicardie sinusală (din arhiva catedrei)

Tratament

■ *Nemedicamentos:*

- Abandonarea fumatului
- Sistarea consumului de alcool
- Micșorarea dozajului de cafea
- Evitarea stresului (calmante)
- Plimbări la aer liber
- Gimnastică
- Dietă echilibrată
- Tratamentul maladiilor care au provocat tahicardia
- Sistarea medicamentelor sau micșorarea dozei (GCS, L-tiroxinei)
- Corectarea hipovolemiei, anemiei

■ *Medicamentos:*

- β -blocante:
 - Propranolol 40 mg $\times$ 2-3 ori pe zi
 - Atenolol 50 mg $\times$ 2 ori pe zi
 - Metoprolol 50 mg $\times$ 2 ori pe zi
 - Bisoprolol 5 mg/zi
 - Nebivolol 5 mg/zi
- Blocant al canalelor If:
- Ivabradina 5-7,5 mg/zi
- Blocanții canalelor de calciu:
 - Verapamil 40 mg $\times$ 2 ori pe zi

■ Tratament intervențional și chirurgical:

- Ablajie chirurgicală
- Ligaturarea arterei centrale a NS

Bradicardia sinusală

Definiție

Bradicardia sinusală este o aritmie cu origine din nodul sinusal declanșată de inhibarea automatismului în NSA, cauzată de modificări fiziologice sau organice, cu o FCC sub 50 b/min. pe fond de stimulare a sistemului nervos parasimpatic, cu morfologie pozitivă a undei P în toate derivațiile, negativă în aVR și bifazică în derivația V₁.

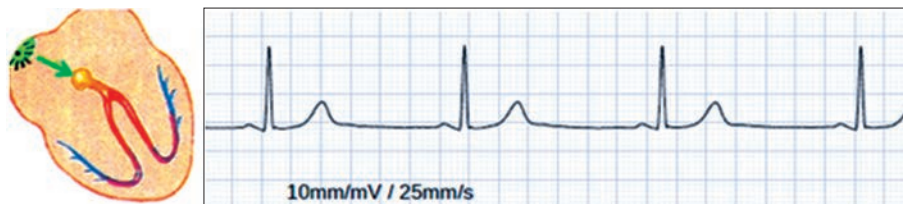


Figura 7.26. ECG Bradicardie sinusală

Etiologie

- **Cauze fiziologice:** la adulți sănătoși în timpul somnului, la sportivi, *stimularea sinusului carotidian (cravata)*
- **Cauze patologice:** hipertensiune intracraniană; tumori i/craniene, cervicale, mediastinale; meningite, septicemie, lupus eritematos sistemic; sincopel vasovagale, depresie; infarct miocardic acut inferior (se excită nervul vag); vomă, denutriție, hipotermie, hipoxie severă, hipotireoidie; sarcină în ultimul trimestru; boala Addison [19].

Prezentare și modificări ECG:

- Distanțe RR egale
- Unde P pozitive în toate derivațiile în afara de derivația aVR
- Unde P negative în derivația aVR
- Unde P înaintea fiecărui complex QRS
- FCC mai mică de 50 b/min

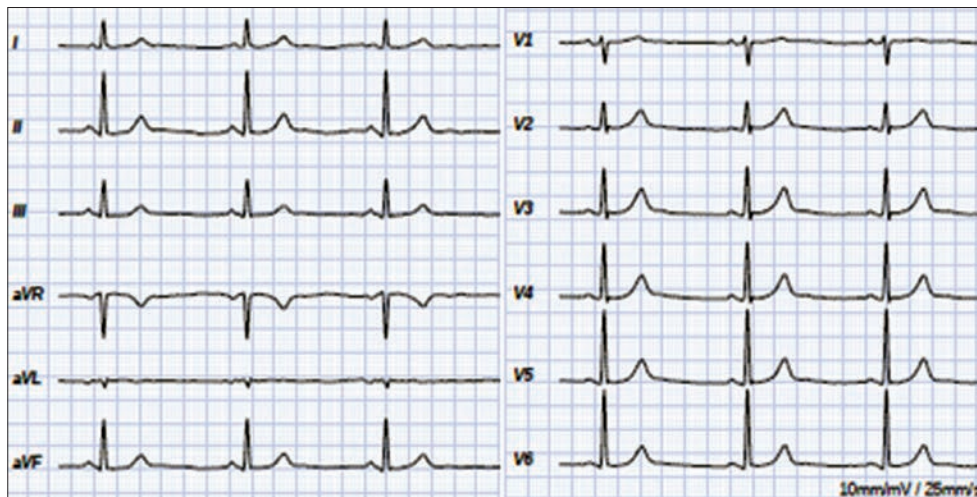


Figura 7.27. ECG. Bradicardie sinusală (din arhiva catedrei)

Tratament

- Sistarea și tratamentul stărilor care au adus la BS
 - Medicamente:
 - Sol. Atropin sulfat 0,1% – 1 ml (max 4 ml în 24 ore)
 - Sol. Izoproterinol 5 mg
 - Sol. Eufilină (Teofilină) 2,4% – 5 ml
 - Tinctură de *Belladonna*, Beloid, Betaspan
 - Amlodipină (Nisoldipină), Lercamen 5-10 mg/zi
- În bradicardii severe – implantare de electrocardiostimulator.

Tahicardiile atrioventriculare

Definiții

Tahicardia prin reintrare intranodală (TRNAV) – tahicardie care implică reintrarea în aria nodului atrioventricular.

Tahicardia prin reintrare atrioventriculară (TRAV) – tahicardie care implică un circuit de reintrare definit anatomic alcătuit din două brațe: nodul atrioventricular și o cale accesorie.

Cale accesorie – șiruri de celule miocardice unice sau multiple care sunt plasate în afara sistemului de conducere fiziologică, conectând direct miocardul atrial și cel ventricular.

Tahicardia reciprocă ortodromică incesantă este o formă rară de tahicardie reciprocă AV care utilizează o cale accesorie ascunsă [16].

Mecanismele de aritmogeneză ale tahicardiilor atrioventriculare sunt prezentate în figura 7.28.

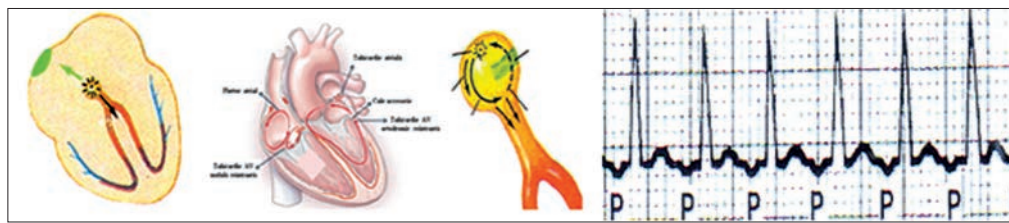


Figura 7.28. ECG Tahicardie atrioventriculară

Prezentare clinică

Tahicardiile paroxismale atrioventriculare se declanșează brusc cu simptomatologia clinică:

- Palpitații
- Dispnee
- Angor pectoral
- Sincope, lipotimii
- Șoc
- Semne de insuficiență acută a VS
- Semne de IC
- Frecvență ventriculară de 160-260/ min.
- Durata accesului este variabilă (minute, ore)
- Se sfârșește brusc

Prezentare și modificări ECG

- Distanțe RR egale, neinfluențată de mișcări și de emoții
- Unde P cu altă morfologie decât P normal
- Distanța PQ (PR), diferită de a ritmului de bază
- Distanțe PP și RR constante

- QRS cu morfologie constantă sau prezintă alternanță electrică
- FCC 200 (150-220) b/min

Exemple de ECG: Tahicardie atrioventriculară (din arhiva catedrei)



Figura 7.29. ECG Paroxism de tahicardie atrioventriculară nesușinută



Figura 7.30. ECG tahicardie atrioventriculară (joncțională)

Tahicardie reintrantă în NAV

- FCC 130-250 b/min cu ritm regulat
- Undele P urmează fiecare QRS
- **Tipică** – unda P retrogradă ori mascată de QRS, ori ca unda P' terminală mică, care nu este în ritmul sinusal, de obicei sub formă de extrasistolă atrială
- **Atipică** – undele P sunt înainte de QRS, când conducerea anterogradă trece pe calea rapidă, iar cea retrogradă pe calea lentă



Figura 7.31. CG Tahicardie reintrantă în NAV [16]

Tahicardie jonțională ectopică:

- Ritm generat prin mecanism de tip trigger
- Disocierea AV
- Unda P retrogradă



Figura 7.32. ECG. Tahicardie jonțională ectopică ECG [16]

Tratament

- **Măsuri generale:**
 - Liniștirea pacientului
 - Sedare
 - Manevrela vagale (masajul sinusului carotidian, Valsalva, Muller)
- **Măsuri terapeutice imediate:**
 - Sol. Adenozin trifosfat 6-12 mg i/v cu Sol. NaCl 0,9% – 10 ml, bolus în 2-3 sec.
 - Sol. Verapamil 5-10 mg i/v cu Sol. NaCl 0,9% – 10 ml, bolus
 - Sol. Metoprolol 5 mg i/v cu Sol. NaCl 0,9% – 10 ml, bolus
- **În caz de insuficiență, de șoc electric sincronizat pe unde P 50-100J**
- **Prevenirea recidivei prin tratament antiaritmie cronic**
- **În accese rare, bine tolerate, scurte, care se cupează spontan sau la manevre vagale nu necesită tratament**
- **În cazuri mai grave se administrează programat:**
 - ♦ **Blocanții canalelor de calciu:**
 - Verapamil – retard 240-320 mg/zi
 - Diltiazem – 160-240 mg/zi
 - ♦ **Beta-blocanți:**
 - Propranolol retard
 - Metoprolol retard
 - Bisoprolol (în doze de saturare)
 - ♦ **Blocanții de potasiu:**
 - Amiodaronă – inițial doze de cumulare, apoi se trece la doza de menținere – 200 mg/zi
 - ♦ **Pacienților cu episoade recurente, indiferent de tratamentul aplicat, se indică ablația prin cateter**

Fibrilația atrială

Definiție – aritmie supraventriculară caracterizează prin activarea necoordinată a atriilor și implică deteriorarea funcției mecanice a acestora [18]. Diagnosticul FA necesită obligator înregistrarea acestei aritmii pe ECG [20].

Epidemiologie

Global, FA este cea mai răspândită aritmie cardiacă susținută la populația adultă, având o prevalență de 3% la adulții peste 20 de ani, iar cu înaintarea în vârstă procentajul se majorează [18]. Peste șase milioane de europeni suferă de această aritmie și se estimează că în următorii 50 de ani, odată cu îmbătrânirea populației, prevalența acesteia va crește cel puțin de 2,5 ori.

Cea mai mare incidență a FA este atestată în America de Nord și în Europa de Nord, unde la 100 000 de populație sunt mai mult de 900 de pacienți cu FA, iar cea mai mică se înregistrează în Africa și în Asia de Sud, unde la 100 000 de populație revin mai puțin de 600 de pacienți diagnosticați cu FA [20].

O prevalență mai înaltă a FA este diagnosticată la pacienții care prezintă așa comorbidități ca hipertensiune arterială, diabet zaharat, boală renală cronică, obezitate, insuficiență cardiacă, valvulopatii, cardiomiopatii etc [18].

Complicațiile la pacienții cu FA survin frecvent și sunt foarte severe (*Tabelul 7.2*). Prevenirea lor este scopul terapeutic principal în managementul FA.

Tabelul 7.2. Consecințele clinice ale fibrilației atriale

	Tipul consecinței	Modificarea relativă la pacienții cu FA
1	Moartea	Rata mortalității se dublează.
2	Accidentul vascular cerebral	Riscul de AVC este crescut și decurge mai sever
3	Spitalizări	Spitalizările sunt mai frecvente
4	Calitatea vieții și rezistența la efort	Variații largi de la absența efectului până la o diminuare marcată. FA poate cauza suferințe semnificative prin palpitații și alte simptome asociate FA
5	Funcția ventriculului stâng	Variații largi de la absența modificărilor până la insuficiență cardiacă acută

Fibrilația atrială este asociată cu creșterea dublă a riscului de mortalitate din toate cauzele la femei și de 1,5 ori la bărbați. Se estimează că 20-30% de AVC ischemice sunt rezultatul FA, mai cu seamă la cei cu FA silențioasă sau paroxistică, cauzate de riscul tromboembolic înalt și lipsa administrării medicației anticoagulante [18].

Clasificare

Fibrilația atrială se clasifică în:

- **primar depistată sau „de novo”** – FA depistată la un pacient, înregistrată la ECG, care n-a fost oficial diagnosticat anterior cu FA, indiferent de durata aritmiei sau de prezența și severitatea simptomelor asociate cu FA

- **paroxismală** – episoade aritmice de FA care se caracterizează prin revenirea la ritmul sinusal fără nici o intervenție sau tratament, de obicei în decurs de 24-48 de ore. Deși paroxismele pot dura până la șapte zile, importanța primelor 48 de ore este foarte mare, deoarece după depășirea limitei date probabilitatea de a face conversie spontană este redusă și apare necesitatea de inițiere a terapiei de anticoagulare
- **persistentă** – episoadele de FA nu se restabilesc spontan, durează mai mult de o săptămână și necesită cardioversie farmacologică sau electrică.
- **persistentă de lungă durată** – FA are o durată de peste un an de la momentul instalării
- **permanentă** – FA în care tentativele de conversie farmacologică sau electrică ale aritmiei nu au avut succes.

Etiologie

Etiologia FA ține de patologiile, în care se dilată atriile și în consecință se declanșează mecanismul aritmogen *re-entry* funcțional, haotic.

- **cardiace:** valvulopatiile reumatismale (îndeosebi stenoza mitrală), hipertensiunea arterială, cardiopatia ischemică (mai frecvent infarctul miocardic acut), cardiopatiile congenitale, insuficiența cardiacă, cardiomiopatiile, pericardite, miocardite etc.
- **noncardiace:** hipertireoidism, apnoe obstructivă nocturnă, diabet zaharat, obezitate, sindromul metabolic, boală cronică renală, tromboembolism pulmonar, cord pulmonar, maladii sistemice etc.
- **vicii:** excesul de alcool, utilizarea drogurilor (cocaine)
- **medicamente:** aminofilină, teofilină
- **disritmii:** hipokaliemie, hipomagneziemia

Manifestări clinice

- **Date subiective:** palpitații, dureri precordiale, astenie, dereglarea somnului, sincope, embolii periferice sau centrale. Pacienții vârstnici cu FA normosistolice pot fi asimptomatici.
- **Date obiective:** ritm cardiac neregulat, zgomote cardiace variabile ca intensitate, puls neregulat, de amplitudine variabilă, deficit de puls (FCC-PL = DP) – măsurat într-un minut, tensiunea arterială sistolică variabilă (din această cauză trebuie măsurată de trei ori și orientat la cea medie).

Pentru cuantificarea severității simptomelor pacienților cu FA, Societatea Aritmologilor Cardiologi Europeni (EHRA) a propus un scor cu 4 clase, care începe de la asimptomatic și se termină cu simptome dizabilitante, care influențează calitatea vieții (*Tabelul 7.3*). [20].

Tabelul 7.3. Scorul EHRA pentru cuantificarea simptomelor asociate FA

Clasa EHRA	Simptome
EHRA I	Fără simptome
EHRA II	Simptome ușoare, activitatea zilnică nu este afectată
EHRA III	Simptome severe, activitatea zilnică normală este afectată
EHRA IV	Simptome invalidizante, activitatea zilnică normală este profund afectată

Severitatea simptomatologiei și afectării activității zilnice depinde de FCC. Din aceste considerente trebuie să cunoaștem încă o clasificare a FA:

- **FA cu alură ventriculară rapidă (tahisistolică):** cu o FCC peste 150 bătăi/min, este în general rău tolerată și necesită răirea frecvenței ventriculare.
- **FA cu alură ventriculară lentă (bradisistolică):** cu o frecvență sub 50 bătăi/min, poate fi de asemenea rău tolerată, prin scăderea debitului cardiac, când este simptomatică (sincope) impune implant de pacemaker.
- **FA cu alură ventriculară normală (normosistolică):** cu o FCC între 50-100 b/min, este bine tolerată de pacienți și poate fi asimptomatică.

**Figura 7.33. ECG. Fibrilație atrială**

Prezentare și modificări ECG

- Distanțe RR diferite
- absența undelor P
- în locul undelor P distingem undele „f”, care reprezintă niște oscilații, care nu sunt identice între ele, cu o frecvență între unde de 400-600/min, se vizualizează cel mai bine în derivațiile V₁, II, III
- distanța între undele „f” nu este regulată
- morfologic undele „f” sunt diferite
- amplitudinea undelor R variază
- linia izoelectrică lipsește

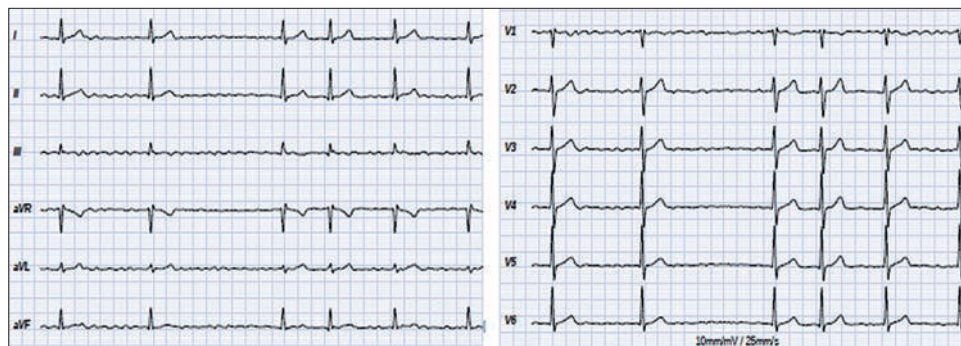


Figura 7.34. ECG. Fibrilație atrială

Pacienții cu FA necesită evaluarea riscului tromboembolic conform scorurilor CHADS₂/CHADS₂VAS_C și a celui de sângerare HASBled pentru efectuarea tratamentului adecvat și prevenirea emboliilor sistemice și periferice (Tabelele 7.4-7.7).

Tabelul 7.4. Scorul tromboembolic CHADS₂

CHADS ₂		
C	Insuficiența cardiacă sau disfuncție VS moderată sau gravă (FE VS 40%)	1
H	Hipertensiune arterială	1
A	Vârsta peste 65 de ani	1
D	Diabet zaharat	1
S2	Accident vascular cerebral (tranzitor sau constituit)	2

Tabelul 7.5. Scorul tromboembolic CHADS₂ VASc

CHADS ₂ VASc		
C	Insuficiența cardiacă sau disfuncție VS moderată sau gravă (FE VS 40%)	1
H	Hipertensiune arterială	1
A	Vârsta peste 75 de ani	2
D	Diabet zaharat	1
S2	Accident vascular cerebral (tranzitor sau constituit), embolie sistemică în antecedentă	2
V	Boală vasculară (infarct miocardic vechi, afectarea aortei sau a vaselor periferice)	1
A	Vârsta 65-74 de ani	1
Sc	Genul feminin	1

Tabelul 7.6. Evaluarea riscului tromboembolic CHADS₂ și CHADS₂ VASc

Risc mic	0
Risc moderat	1
Risc înalt	> 2

Tabelul 7.7. Evaluarea riscului de sângerare HAS-BLED

Scor		
H	Hipertensiune arterială necontrolată	1
A	Boală renală și/sau hepatică avansată.	1-2
S	AVC	1
B	Sângerare activă	1
L	INR labil	1
E	Vârsta mai mare de 65 de ani	1
D	Medicamente (AINS) sau alcool	1-2
	Maxim 9 puncte. Risc înalt > 3 puncte	

În Figura 7.35 este reprezentată secțiunea cordului stâng cu VS, AS și urechiușa AS în care, în urma FA cu durată mai lungă de 24-48 ore, s-au format trombi, care migrează în vasele cerebrale, coronare, renale etc. Acest fapt explică necesitatea tratamentului adecvat anticoagulant la toți pacienții cu FA.

Tratamentul FA trebuie să fie axat pe:

- ameliorarea simptomelor
- evaluarea riscurilor asociate cu FA
- evaluarea clinică cu determinarea scorului după EHRA
- managementul primar cu:
 - controlul frecvenței ventriculare
 - evaluarea imediată a necesității de anticoagulare
 - decizia primară de a adăuga terapia de control al ritmului la managementul bazat pe simptome (poate fi reevaluată ulterior)
 - tratamentul patologiei cardiace de bază

Menționăm că **scopul tratamentului pacienților cu FA paroxistică și persistentă** este **restabilirea ritmului sinusal**, în lipsa contraindicațiilor, medicamentos cu administrarea preparatelor antiaritmice din grupa III (Amiodaronă) și I (Propafenon), **în cazul FA persistente obligator cu anticoagulare zilnică cu anticoagulante indirecte, în prealabil**, cu atingerea INR – 3 și a protrombinei 50% și apoi încărcare cu Amiodaronă până la 5 g (doza de cumulare), cu doză ulterioară de menținere de 200-400 mg/zi. În cazul FA cronice, scopul nostru

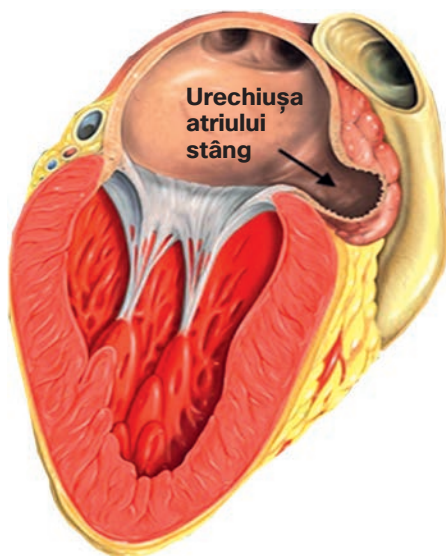


Figura 7.35. Secțiunea cordului stâng cu VS, AS și auriculum AS

este de a menține o FCC normosistolică, administrând beta-blocante și, neapărat, anticoagulate pentru prevenția embolismului sistemic și periferic.

Algoritmele tratamentului pacientului cu FA conform PCN „Fibrilația atrială la adult” sunt prezentate în *figurile 7.36-7.40* [18].

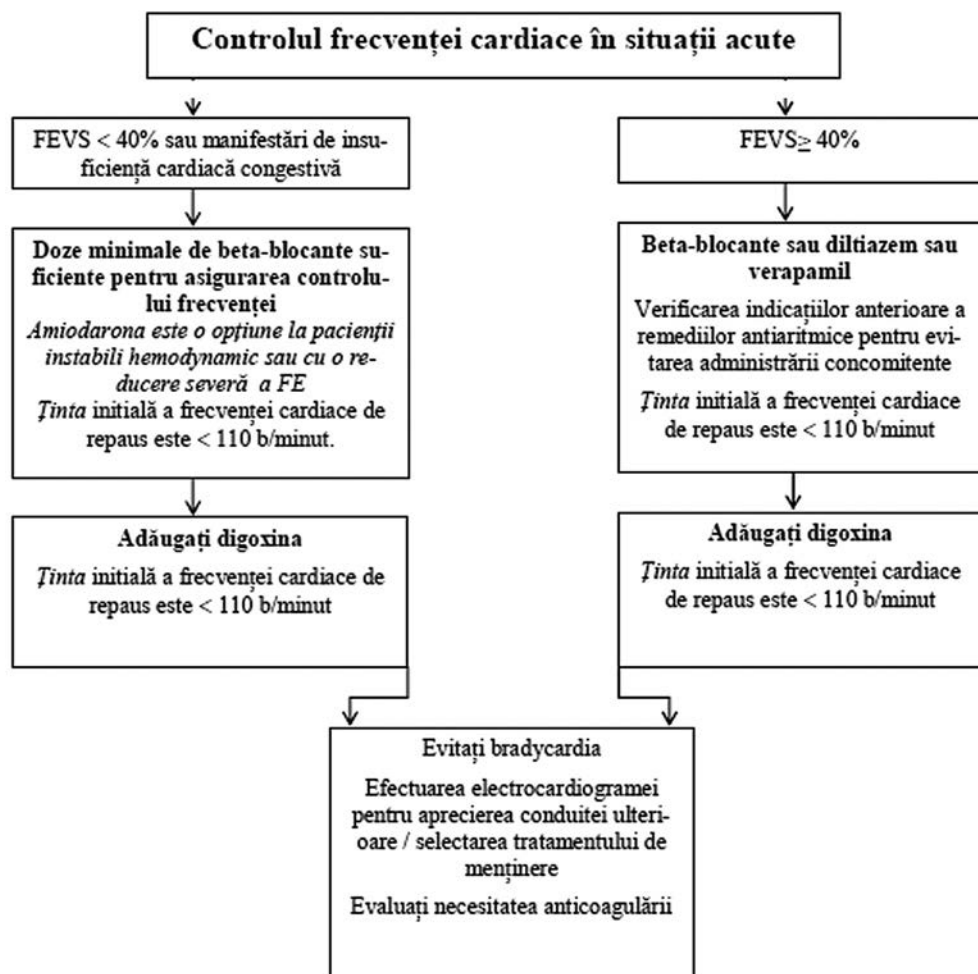


Figura 7.36. Algoritmul controlului frecvenței cardiace în situații acute

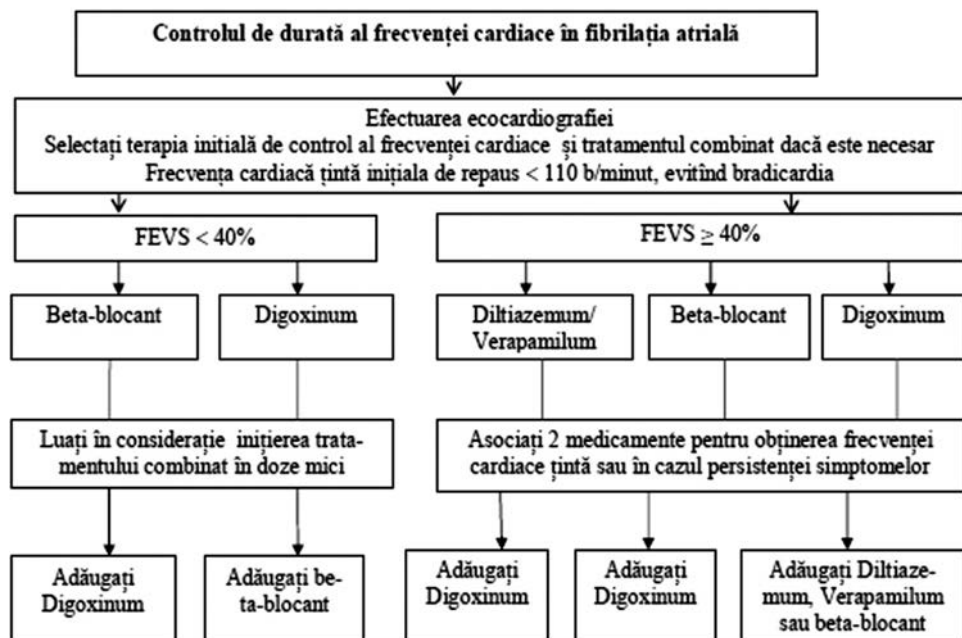


Figura 7.37. Algoritmul controlului de durată în FA

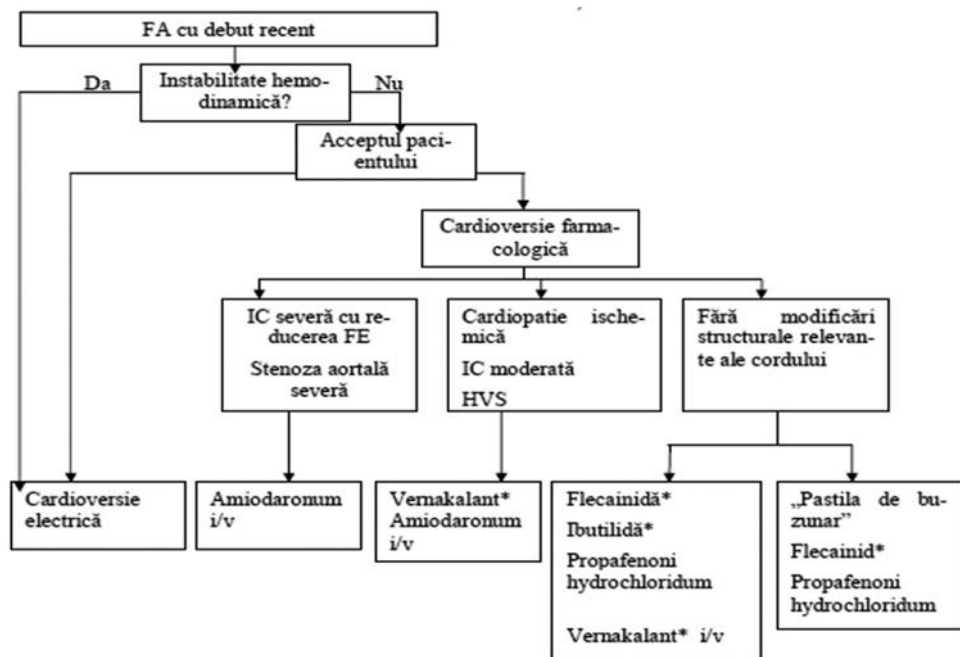


Figura 7.38. Algoritmul conduitei de control al FA cu debut recent

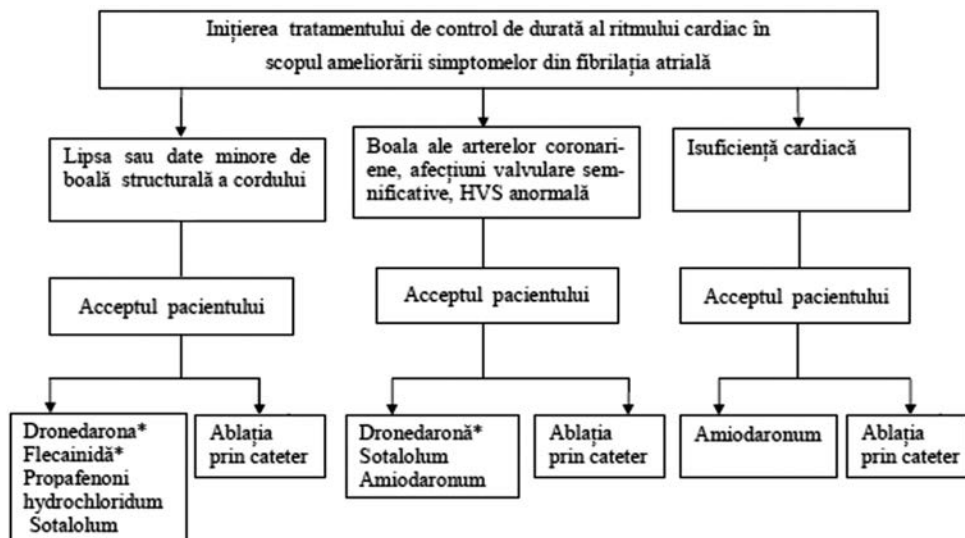


Figura 7.39. Algoritmul inițierii terapiei de lungă durată pentru controlul ritmului în FA simptomatică

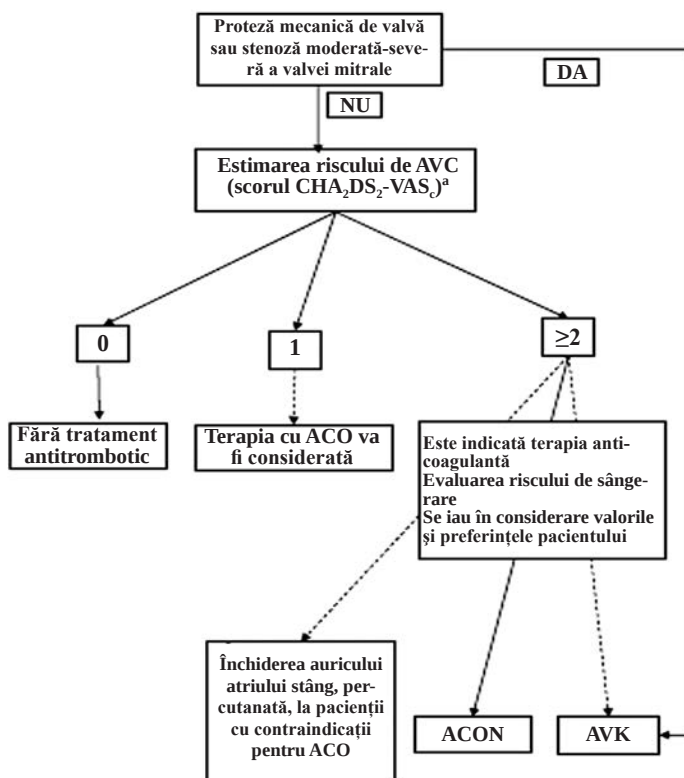


Figura 7.40. Algoritmul selectării tratamentului anticoagulant

Flutterul atrial

Introducere

Aritmiile atriale manifestă o contribuție semnificativă în contextul comorbidităților cardiace precum stroke, insuficiența cardiacă și spitalizările recurente. Cele mai frecvent întâlnite tahiaritmii atriale includ tahicardia atrială, flutterul atrial și fibrilația atrială. Cu toate că acestea sunt de origine supraventriculară, flutterul atrial și fibrilația atrială nu sunt incluse în nomenclatura tahicardiilor supraventriculare (TSV). Astfel, flutterul atrial este definit ca aritmie macrointranță în jurul unei bariere anatomiche macroscopice (mai mult de 2 cm în suprafață), care este limitată în atriu. Frecvența atrială este de aproximativ 240-360 bpm, fără perioadă izoelectrică distinctă între undele „F” ale flutterului. Este, în general, de natură paroxistică într-o inimă sănătoasă din punct de vedere structural. Dacă tahicardia persistă o perioadă prelungită, ea poate degenera frecvent în fibrilație atrială, mai ales dacă pacientul are deja o boală cardiacă structurală. Flutterul atrial și fibrilația atrială coexistă adesea (1).

Epidemiologia flutterului atrial nu este cunoscută cu certitudine, mai ales având în vedere posibilitatea de coexistență cu fibrilația atrială. Prevalența fibrilației atriale înainte de ablația de flutter atrial variază între 24-62%, iar după ablație poate ajunge la 30-70%. Incidența globală a flutterului atrial este de 88/100 000 persoane-ani în populația SUA. Incidența flutterului atrial ajustată la vârstă și la genul masculin (125/100 000) este de >2,5 ori mai mare față de genul feminin (59/100 000) și crește exponențial cu vârsta. Pacienții cu flutter atrial sunt mai frecvent fumători, au interval PR mai lung, istoric de infarct miocardic și istoric de insuficiență cardiacă (4).

Factorii **de risc**, identificați ca fiind cel mai mare risc de a dezvolta flutter atrial, includ genul masculin, vârsta în creștere, insuficiența cardiacă, boala pulmonară obstructivă cronică, diabetul zaharat, consum excesiv de alcool sau practici sportive de duranță (1).

Prezentarea clinică

Impactul clinic al TSV se caracterizează prin palpitații, fatigabilitate, vertij, disconfort/durere toracică, dispnee sau alterarea stării de conștiință (4). Când flutterul atrial este asociat cu un răspuns ventricular crescut, poate duce la palpitații, dificultăți de respirație, dureri în piept, oboseală sau presincopă (1). Dispneea sau alte semne sau simptome de insuficiență cardiacă pot apărea când pacientul dezvoltă cardiomiopatie indusă de tahicardie (4). Dacă un pacient prezintă flutter atrial și o frecvență ventriculară rapidă, accidentul vascular cerebral, cardiomiopatia indusă de tahicardie și rareori infarctul miocardic sunt complicații care pot fi întâlnite (1). Presincopa și sincopa sunt însă mai rare și apar mai frecvent la pacienții mai în vârstă și dacă există istoric cardiac semnificativ.

Pacienții vârstnici pot prezenta simptome mai extreme, cu vertij, presinco-pă, sincopă, având în vedere adaptabilitatea redusă a sistemului circulator, cu scăderea bruscă a tensiunii arteriale, dar cu recuperare ulterioară. Deși rară, este descrisă poliuria asociată TSV – probabil printr-un mecanism de întindere a țesutului miocardic atrial cu creșterea activității peptidului natriuretic atrial (4). Ocazional, flutterul atrial este o constatare incidentală la ECG la pacienții care sunt complet asimptomatici (1).

Evaluarea inițială a pacienților cu aritmie supraventriculară

Istoricul complet, inclusiv cel familial și examenul obiectiv sunt esențiale, iar istoricul clinic devine cu atât mai relevant în lipsa unei documentari ECG a tahicardiei. Evaluarea inițială orientează diagnosticul către o aritmie reintrantă când debutul/finalul tahicardiei survine brusc, asociat cu o modificare a poziției și când tahicardia este percepută a fi regulată. Inițierea episodului aritmic, frecvența episoadelor și condițiile declanșatoare sunt indicii pentru diagnosticul specific și pot fi identificate acțiuni specifice care opresc aritmia. Acestea pot include manevre vagale sau măsuri menite să stopeze aritmia precum ingestia unui pahar cu apă rece. Răspunsul aritmiei la administrarea unor medicamente (i.e. adenozină sau Verapamil), chiar și fără documentarea ECG, poate facilita diagnosticul (4).

Înregistrarea ECG în timpul tahicardiei este ideală și pacienții trebuie încurajați să se adreseze la medic în vederea înregistrării ECG în momentul intrării în aritmie. O înregistrare ECG în 12 derivații și ecocardiografia transtoracică sunt necesare la momentul evaluării de bază a pacientului. Pot fi utile înregistrările Holter ECG timp de 24 de ore, dar episoadele sunt în general sporadice.

Testarea inductibilității ischemiei miocardice este necesară la pacienții anginoși sau cu factori de risc semnificativi pentru boala coronariană. Studiul electrofiziologic este de obicei necesar pentru diagnosticul definitiv și se indică mai ales când se anticipează tratamentul ablativ (Tab. 7.8) (4).

Tabelul 7.8. Evaluarea inițială a pacientului cu tahicardie supraventriculară

Evaluarea inițială a pacientului cu TSV	
Standard	
• Istoric, examen obiectiv, ECG în 12 derivații • Hemoleucogramă, biochimie, funcție tiroidiană • ECG în timpul tahicardiei • Ecocardiografie transtoracică	
Opțional	
• Test de efort • Monitorizare ECG 24 de ore, monitorizare telefonică, monitorizare prin loop recorder implantabil • Teste de ischemie inductibilă la pacienții cu factori de risc pentru boala coronariană (inclusiv bărbați >40 de ani, femei postmenopauză) • Studiul electrofiziologic pentru diagnosticul definitiv și când se anticipează tratamente ablativ	

Fiziopatologia flutterului atrial/clasificare

Flutterul atrial este o formă de tahicardie supraventriculară, cauzată de un circuit de reintrare în atriul drept. Lungimea circuitului de reintrare corespunde dimensiunii atriului drept, rezultând o rată atrială destul de previzibilă de aproximativ 300 bpm (interval 200-400 bpm)

Frecvența ventriculară este determinată de raportul de conducere atrioventriculară (AV) („gradul de bloc AV”). Cel mai frecvent raport AV este de 2:1, rezultând o frecvență ventriculară de ~150 bpm. Pot apărea blocuri de grad mai înalt – de obicei din cauza medicamentelor sau a bolilor cardiace subiacente, care au ca rezultat frecvență mai scăzută de conducere ventriculară, de ex., Bloc 3:1 sau 4:1 (2).

Flutterul atrial cu conducere 1:1 poate apărea din cauza stimulării simpatice sau în prezența unei căi accesorii. Administrarea de agenți de blocare a nodului AV la un pacient cu WPW poate precipita acest lucru. Flutterul atrial cu conducere 1:1 este asociat cu instabilitate hemodinamică severă și progresare spre fibrilație ventriculară (2).

NB! Termenul „bloc AV” în contextul flutterului atrial este greșit. Blocul AV este un răspuns fiziologic la frecvența atrială rapidă și implică un nod AV funcțional normal (2).

Trebuie subliniat faptul că diagnosticul ECG se bazează pe deviații atriale și nu pe frecvența și ritmul ventricular (QRS). Un ritm ventricular neregulat poate fi cauzat de modificarea gradelor de bloc nodal AV, inclusiv ciclurile Wenckebach. În cazurile îndoielnice este esențială documentarea activității atriale disociate de activitatea ventriculară prin creșterea blocului AV prin manevre vagale sau adenozină intravenoasă. Cu toate acestea, adenoza poate produce o creștere a rebound a conducerii AV până la 1:1 și în unele cazuri poate precipita FA. Prin urmare, adenoza ar trebui utilizată numai dacă este necesar pentru diagnostic și echipamentul de resuscitare ar trebui să fie ușor disponibil (4).

Clasificarea flutterului atrial se poate baza pe electrocardiografie (ECG) sau pe mecanisme anatomice și electrofiziologice.

Flutterul atrial și tahicardia atrială focală (TAF) sunt tradițional definite pe baza aspectului ECG: activitate electrică continuă, regulată, frecvent cu aspect de „dinți de fierăstrău” vs. unde P izolate cu interval izoelectric prezent. ECG cu aspect flutter-like sunt cel mai frecvent ale tahicardiilor macroreintrante, deși și microreintrările sunt posibile. Există însă și tahicardii macroreintrante cu aspect de tip TAF cu unde P izolate (4).

În scopuri clinice și practice, flutterul atrial poate fi clasificat pe scară largă astfel:

I. Flutter atrial dependent de istmusul cavotricuspidian (ICT) sau flutter *tipic/comun/tip I*:

1. Flutter atrial tipic antiorar (flutter atrial drept în sens invers acelor de ceasornic/**antiorar**)

2. Flutter atrial drept tipic în sensul acelor de ceasornic/**orar** (**inversat**)

II. Flutter atrial nondependent de ICT sau flutter atrial **atipic/tip II**:

1. Peretele liber atrial drept

2. Reintrare în bucla superioară

3. Reintrare în bucla inferioară

4. Flutter atrial stâng, inclusiv flutter atrial inelar mitral, flutter atrial dependent de cicatrice și vena pulmonară, și flutter atrial al sinusului coronar, flutter atrial septal stâng (2)

Clasificarea flutterului atrial bazată pe locația anatomică și direcția circuitului de reintrare presupune:

I. **Flutter atrial tipic (Flutter atrial tipic/comun sau tip I)**

Flutterul atrial tipic/tip I este tahicardia atrială clasică cu aspect de dinte de ferăstrău, cu o frecvență >240 până la 360 bpm, fără o linie de bază izoelectrică între deviații (adică unda de flutter continuă), implică ICT și istmul tricuspidian în circuitul de reintrare (1).

Acesta poate fi clasificat în continuare în funcție de direcția circuitului de reintrare (în sens invers acelor de ceasornic sau în sensul acelor de ceasornic) (2).

Flutterul atrial tipic **antiorar** este cel mai frecvent flutter (90% din cazuri) dependent de ICT – o macroreintrare cu circuit în jurul inelului tricuspidian ce folosește ICT ca zonă critică în porțiunea sa inferioară. Activarea se propagă caudal prin peretele liber al atriului drept, prin ICT și ulterior cranial prin septul drept. Activarea atriului stâng este pasivă. Porțiunea superioară a circuitului poate fi anterioară sau posterioară venei cave superioare. Activarea descrisă este antiorară, privită dinspre apex, iar dacă circuitul este parcurs în direcția opusă (orar), se generează un aspect ECG diferit – flutterul atrial tipic inversat (4).

• **Reintrare în sens invers acelor de ceasornic (antiorar).** Conducerea atrială retrogradă produce:

- Unde de flutter inversate în derivațiile II, III, aVF

- Unde de flutter pozitive în V1 – pot să semene cu undele P verticale

• **Reintrare în sensul acelor de ceasornic (orar).** O direcție inversă de rotație a circuitului în atriul drept (adică urcând perețele lateral și coborând pereții posterior și septali) poate să apară clinic în circuitul de flutter atrial tipic în 10% din cazuri. Acesta este încă numit flutter atrial tipic, deoarece calea de reintrare este aceeași, chiar dacă direcția de activare este inversată. Flutterul atrial tipic inversat a fost numit și flutter atrial în sensul acelor de ceasornic, referindu-se la direcția activării endocardice dintr-o perspectivă fluoroscopică oblică anterioară stângă. Există o predominanță clinică de 9:1 a flutterului atrial tipic (în sens invers acelor de ceasornic), comparativ cu reintrarea în sensul acelor de ceasornic.

Aceasta poate fi legată de localizarea unei zone cu un factor de siguranță scăzut pentru conducere în istmus, aproape de septul atrial (1).

Această variantă neobișnuită produce modelul opus:

- Unde de flutter pozitive în derivațiile II, III, aVF
- Unde de flutter largi, inversate în V1 (2)

Flutterul atrial tipic se bazează pe o anatomie reproductibilă, generând astfel reproductibilitatea morfologică electrografică, care nu mai este însă valabilă dacă se modifică activarea atrială după chirurgie cardiacă ce implică atriul, după ablație cu radiofrecvență extensivă sau în afectarea structurală avansată a atriului. Medicamentele antiaritmice pot și ele modifica aspectul tipic al ECG și în aceste cazuri ECG-ul atipic nu poate exclude un circuit de flutter tipic dependent de ICT (4).

II. Flutter atrial atipic (mai puțin frecvent sau flutter atrial de tip II)

Flutterul atrial de tip II, definit pe baza unei frecvențe rapide (>350 bpm) și a incapacității de a fi stabilizat, este mai puțin predispus la tratament cu ablație. Nu există studii electrofiziologice sistematice ale flutterului atrial de tip II și nici mecanismul acestuia nu este necunoscut (1).

Termenii de tahicardii atriale prin macroreintrare (TAMR) nondependente de ICT și flutter atipic sunt folosiți intersanșabil și descriu undele de flutter de pe ECG care nu sunt sugestive pentru circuite tipice. Posibila capcană, care apare în acest caz, este aceea că aspectul ECG atipic poate să apară și atunci când se dezvoltă circuite tipice într-un atriu bolnav – cel mai frecvent postchirurgical sau după o ablație extensivă, sau sub efectul medicamentelor antiaritmice. La polul opus, reintrarea prin buclă superioară poate mima un flutter tipic pe traseul ECG fără ca acesta să fie dependent de ICT.

Flutterul atipic adevărat este cel diagnosticat post-hoc, atunci când circuitul a fost identificat și a fost exclusă dependența de ICT [3].

Caracteristici ECG ale flutterului atrial

Patternul ECG-fic al flutterului atrial se prezintă mai frecvent astfel:

- Tahicardie cu complexe înguste
- Activitate atrială regulată la ~300 bpm
- Modelul „dinte de ferăstrău” al undelor de flutter, inversate în derivațiile II, III, aVF
- Unde de flutter vertical în V1 care pot să semene cu undele P
- Pierderea liniei de bază izoelectrice
- Frecvența ventriculară depinde de raportul de conducere AV (vezi mai jos)

Notă: modelul de mai sus al undelor de flutter inversate în derivațiile inferioare și al undelor de flutter vertical în V1 apare în flutterul atrial din cauza reintrării în sens invers acelor de ceasornic, care reprezintă 90% din cazuri [3].

Raport de conducere AV fix („bloc AV”)

Frecvența ventriculară este o fracție din frecvența atrială, de ex.:

Bloc 2:1 = 150 bpm

Bloc 3:1 = 100 bpm

Bloc 4:1 = 75 bpm

Raport de conducere AV variabil

Răspunsul ventricular este neregulat și poate imita FA (2). La o inspecție mai atentă, poate exista un model de raporturi de conducere alternante 2:1, 3:1 și 4:1.

Exemple ECG

Exemplul 1

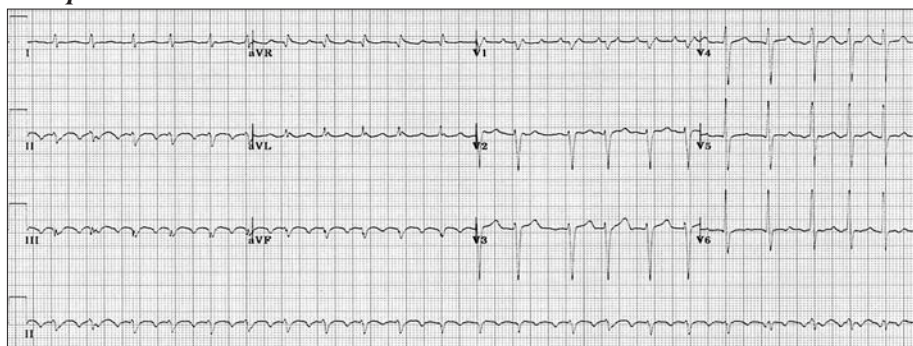


Figura 7.41. ECG Flutter atrial cu bloc 2:1

Acesta este aspectul clasic al flutterului în sens invers acelor de ceasornic:

- Unde de flutter inversate în II, III + aVF la o rată de 300 bpm (una pe pătrat mare)
- Unde de flutter vertical în V1 simulând unde P
- Bloc AV 2:1 rezultând o frecvență ventriculară de 150 bpm
- Observați neregula ocazională, cu un ciclu 3:1 văzut în V1-3 [3].

Exemplul 2

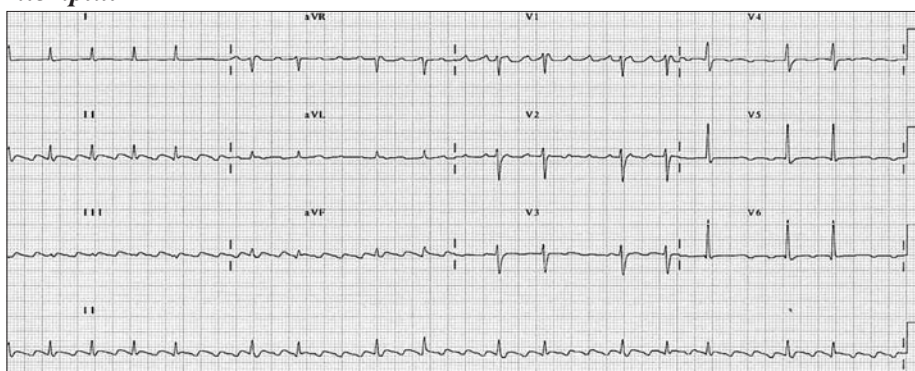


Figura 7.42. Flutter atrial ECG cu bloc variabil

- Unde de flutter inversate în II, III + aVF cu frecvență atrială ~ 300 bpm
- Unde de flutter pozitive în V1 asemănătoare undelor P
- Gradul de blocare AV variază de la 2:1 la 4:1

Diagnosticul flutterul-ui cu bloc variabil ar putea fi dedus aici numai din intervalele R-R (de exemplu, dacă undele de flutter au fost indistincte). - Rețineți că intervalele R-R în perioadele de bloc 4:1 sunt aproximativ duble față de intervalele R-R în timpul blocului 2:1 (2).

NB! Ritmul ventricular neregulat indică cel mai frecvent fibrilație atrială, tahicardie atrială focală sau multifocală sau flutter atrial cu conducere atrioventriculară variabilă și poate apărea sub forma complexelor QRS înguste sau largi. La aluri ventriculare înalte neregularitatea ritmului ventricular în fibrilația atrială poate fi mai dificil de identificat și poate preta la diagnostic diferențial cu TSV regulate. Dacă frecvența atrială o depășește pe cea ventriculară, atunci pot intra în diagnostic flutterul atrial și tahicardia atrială (multi)/focală (4).

Exemplul 3

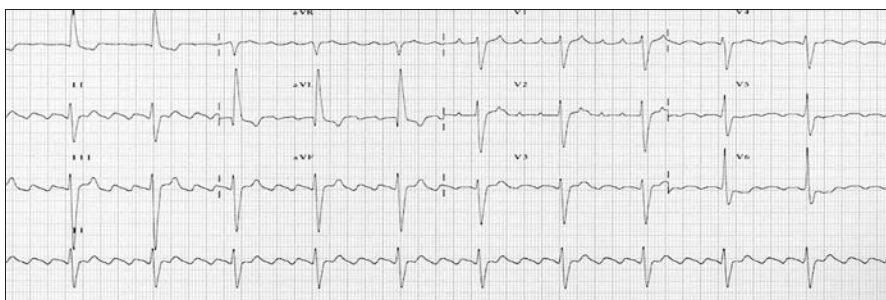


Figura 7.43. Flutter atrial cu bloc 4:1

- Există unde de flutter inversate în II, III + aVF la o rată de 260 bpm
- Există unde de flutter vertical în V1-2 (= circuit în sens invers acelor de ceasornic)
- Există un bloc 4:1, rezultând o frecvență ventriculară de 65 bpm
- Răspunsul ventricular relativ lent sugerează tratamentul cu un agent de blocare a nodului AV [7].

Exemplul 4

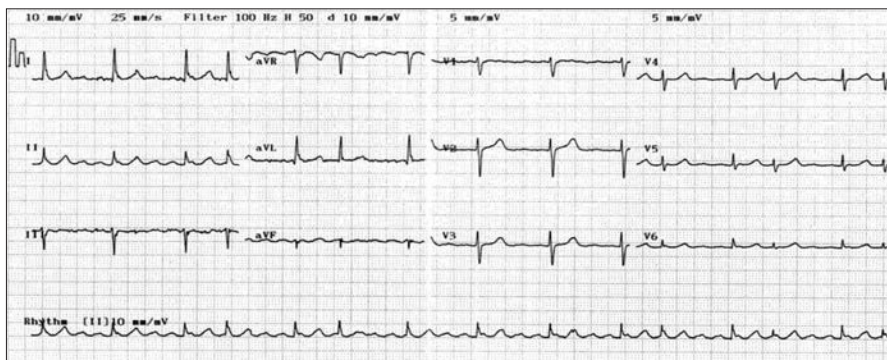


Figura 7.44. Flutter atrial cu bloc variabil

- Blocul variază între 2:1 și 4:1
- Prezența undelor de flutter pozitive în derivația II sugerează un circuit de reintrare în sensul acelor de ceasornic (= variantă neobișnuită) (2).

Exemplul 5

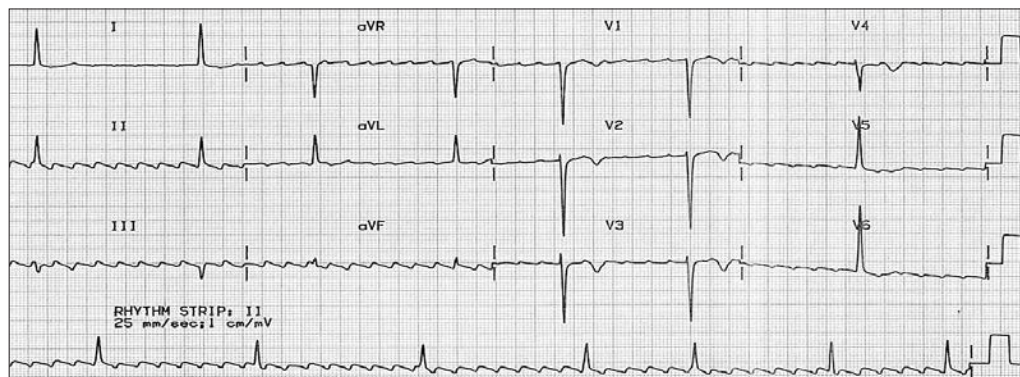


Figura 7.45. Flutter atrial cu bloc AV de grad înalt

- Există flutter în sens invers acelor de ceasornic cu bloc AV marcat (variind de la 5:1 până la 8:1)
- Frecvența ventriculară foarte scăzută sugerează tratamentul cu medicamente de blocare a ganglionilor AV (de exemplu, digoxină, beta-blocante)
- Alte posibilități ar putea include boala intrinsecă a sistemului de conducere (adevărat „bloc AV”) sau anomalie electrolitică (de exemplu, hiperkaliemie)

Notă. Combinația de FIA nou de debut cu bloc AV de grad înalt este foarte suspectă pentru toxicitatea digoxinei [7].

Exemplul 6



Figura 7.46. Flutter atrial cu bloc 1:1

- Este o tahicardie cu complex îngust foarte rapidă, regulată, la 250-300 bpm
- Undele de flutter nu sunt vizibile clar, dar există o ondulație a izoliniei în derivațiile inferioare, sugerând flutter cu un bloc 1:1
- Alternativ, aceasta poate fi doar TSV rapidă (AVNRT/AVRT) cu depresie ST, legată de frecvență

Având în față o ECG cu o frecvență ventriculară atât de rapidă, este neînțelept să pierdeți timp evaluând ECG! Resuscitarea este prioritatea... Acest pacient va fi aproape sigur instabil din punct de vedere hemodinamic, necesitând cardioversie de urgență [7].

Exemplul 7



Figura 7.47. Flutter atrial cu bloc 2:1

- Tahicardie complexă îngustă la 150 bpm
- Nu există unde P vizibile
- Izolinia cu „dinți de ferăstrău” în V1 cu unde de flutter vizibile la 300 bpm
- În altă parte, undele de flutter sunt ascunse în undele T și complexe QRS
- Frecvența cardiacă de 150 bpm face acest flutter cu un bloc de 2:1

NB. Undele de flutter sunt adesea foarte greu de văzut când este prezent un bloc 2:1 [7].

Ține minte...

- Suspectați flutter atrial cu bloc 2:1 ori de câte ori există o tahicardie obișnuită cu complex îngust la 150 bpm, în special atunci când rata este extrem de constantă.
- În schimb, rata în tahicardia sinusală variază de obicei ușor de la o bătaie la alta, în timp ce în AVNRT/AVRT rata este mai rapidă (170-250 bpm).
- Pentru a diferenția aceste ritmuri, încercați câteva manevre vagale sau administrați o doză de test de adenozină – AVNRT/AVRT va reveni adesea la ritmul sinusal, în timp ce încetinirea frecvenței ventriculare va demasca ritmul atrial subiacent în tahicardia sinusală sau în flutterul atrial.



Figura 7.48. Unde de FIA demascate de adenosină



Figura 7.49. AVNRT revine la ritmul sinusal după un bolus de adenosină

Exemplul 8

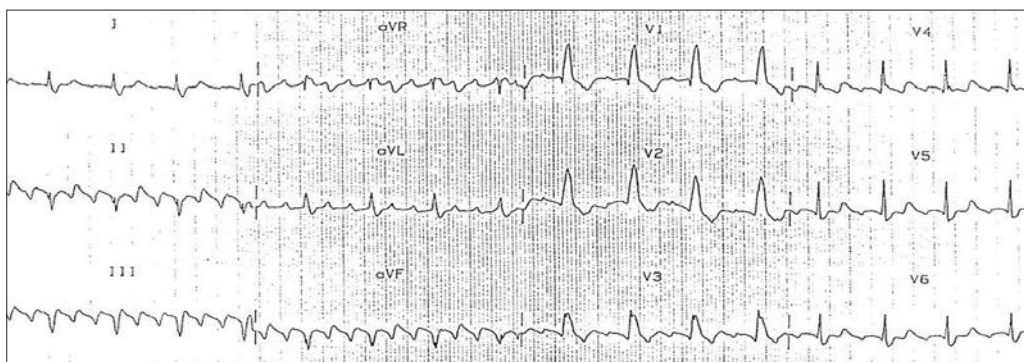


Figura 7.50. Flutter atrial cu bloc 3:1

- Undele de flutter negative la ~ 300 bpm se văd cel mai bine în derivațiile inferioare, III și aVF (= model în sens invers acelor de ceasornic)
- Există o relație 3:1 între undele flutter și complexe QRS, rezultând o frecvență ventriculară de 100 bpm [3].

Tratamentul flutterului atrial are două obiective: managementul aritmiei, cu controlul frecvenței sau a ritmului, și gestionarea complicațiilor aritmiei cu profilaxia accidentului vascular cerebral [1].

Controlul frecvenței

Controlul frecvenței este, în general, rezervat pacienților care sunt în flutter atrial permanent și au simptome minime sau nu au simptome și nu pot realiza controlul ritmului din cauza comorbidităților, sau nu sunt dispuși să se supună pro-

cedurilor ,sau să ia medicamente. Există dezbatere în literatură despre ce este exact controlul adecvat al frecvenței: aceasta se referă totuși la fibrilația atrială, deoarece nu a fost studiată în mod specific în flutterul atrial. Totuși, aceiași parametri ar putea fi aplicați în general, deoarece scopul este de a evita cardiomiopatia indusă de tahicardie, păstrând în același timp capacitatea de efort. De obicei, scopul este o frecvență cardiacă medie de 80 bpm și un maxim mai mic de 130 bpm. Datele emergente arată însă că un control mai puțin strict, cum ar fi frecvența cardiacă mai mică decât o frecvență cardiacă medie de 110 bpm, este adecvat [1].

Agenții farmacologici utilizați în managementul noninvaziv al flutterului atrial sunt prezentați în *tabelul 7.9*.

Tabelul 7.9. Managementul farmacologic al flutterului atrial

Controlul frecvenței	Controlul ritmului	Profilaxia Stroke
• Beta-blocante • Blocante ale canalelor de Ca • Digoxin • Amiodaronă	• Clasa Ia: procainamide - Clasa Ic: flecainide, propafenone • Clasa III: Sotalol, Amiodaronă, ibutilide, dofetilide	• Coumadin • anticoagulante noi: Dabigatran, Rivaroxaban, Apixaban

Tratamentul acut al flutterului atrial tipic. Deși primul gest în cazul frecvențelor ventriculare înalte este de a controla **frecvența cardiacă**, acest deziderat poate fi dificil de obținut. Medicamentele care blochează nodul AV, inclusiv Amiodarona, administrată majoritar în insuficiența cardiacă sau la pacienții critici, pot fi utile, dar uneori este necesară cardioversia.

În unele cazuri de flutter cu conducere 2:1, diagnosticul poate să nu fie unul evident pe ECG. În aceste situații, adenzina i.v. poate crește gradul de bloc la nivelul nodului AV, demascând aspectul ECG tipic. Totodată, poate produce o creștere rebound a conducerii prin nodul AV la 1:1, precipitând fibrilația atrială, de aceea se utilizează doar dacă se consideră a fi necesară pentru diagnostic și dacă există disponibil echipament de resuscitare.

Controlul frecvenței ventriculare ar trebui să fie primul pas la pacienții sever simptomatici cu frecvențe înalte. Acest deziderat este în mod particular dificil în flutterul atrial și chiar combinația drogurilor blocante ale nodului AV (digoxin, beta-blocante și calciu-blocante) pot eșua, cardioversia devenind necesară pentru trecerea la ritm sinusal.

Dofetilida și ibutilida, antiaritmice pure de clasa III, sunt în general eficiente pentru întreruperea flutterului atrial în administrarea intravenoasă (dofetilida poate fi administrată oral), în timp ce clasele IA și IC au efect redus sau inexistent. Antiaritmicele de clasă IC nu ar trebui utilizate din cauza riscului de reducere a frecvenței atriale, ce poate duce la conducere 1:1 atrioventriculară. Amiodarona poate să nu fie eficientă în tratamentul acut pentru restabilirea ritmului sinusal, dar permite controlul frecvenței ventriculare [3].

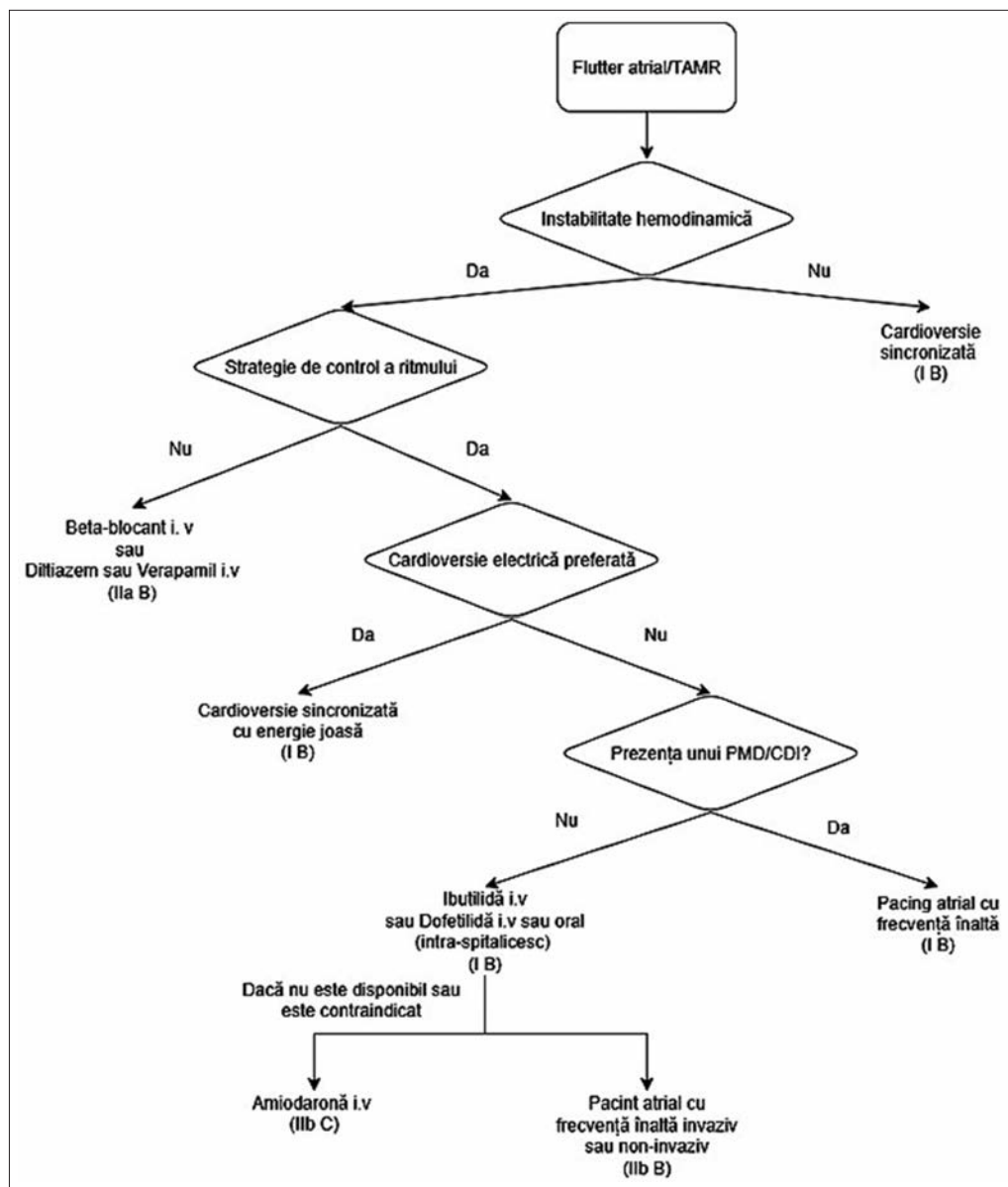


Figura 7.51. Tratamentul acut al flutterului atrial stabil sau al tahicardiei atriale prin macroreintrare CDI

CDI – cardiodefibrilator implantabil; i.v. – intravenos; TAMR – tahicardie atrială prin macroreintrare; PMD – Pacemaker definitiv

Controlul ritmului

Într-un cadru acut, flutterul atrial compromis hemodinamic sau cu simptome cardiace semnificative (adică durere toracică severă), necesită cardioversia cu

curent continuu sincronizat, aceasta fiind indicată pentru a reveni la ritmul sinusal. Anterior, ieșirile mai mici ale defibrilatorului, cum ar fi 50 J, erau folosite pentru a preveni durerea, dar recomandarea actuală este bifazică de 200 J, cu poziționare fie anteroposterior, fie pe linia mediană și laterală. Nu există nicio diferență în ceea ce privește durerea și potențialul inducerii fibrilației ventriculare cu niveluri de energie mai scăzute [1].

Cardioversia electrică cu energie mică este frecvent utilizată în caz de compromitere hemodinamică sau după eșecul tuturor variantelor precedente, dar ar putea fi considerată tratament de primă intenție, având în vedere eficiența înaltă. Cardioversia electrică este mai eficientă și necesită energii mai mici în flutterul atrial față de fibrilația atrială [3].

În flutterul atrial stabil clinic, diferitele terapii de management noninvaziv includ cardioversie (electrică sau farmacologică) și controlul frecvenței cu farmacoterapie pentru a încetini conducerea atrioventriculară sau când există electrozi endocavitari atriali, stimularea atrială rapidă poate fi utilizată pentru conversia flutterului atrial, uneori cu trecerea prin fibrilație atrială [3].

Stimularea atrială rapidă depolarizează țesutul în circuitul de macroreintrare cu scop de a pune capăt tahicardiei. Stimularea este de obicei de la trei până la cinci secunde la o frecvență de aproximativ 20 ms mai mică decât durata ciclului de undă de flutter; deși această acțiune are și potențialul de a provoca fibrilație atrială [1]. Dacă stimularea dezorganizează flutterul în fibrilație atrială, controlul frecvenței ventriculare poate fi mai facil.

Stimularea atrială poate fi efectuată și cu electrozi endocardici percutanat sau transesofagian – cel mai frecvent utilizat în populațiile pediatrice. Pretratarea cu procainamidă poate facilita conversia flutterului atrial prin pacing atrial [3].

Pentru o listă de medicamente antiaritmice pentru cardioversia flutterului atrial, consultați figura 7.51. Clasele IA și IC pot încetini frecvența flutterului atrial, ceea ce poate facilita conducerea 1:1 a flutterului atrial prin nodul AV și determina o frecvență ventriculară rapidă. Astfel, se recomandă utilizarea concomitentă a agenților de blocare AV pentru a controla răspunsul ventricular. Acești agenți antiaritmici nu sunt foarte bine studiați în populația de pacienți cu flutter atrial. Datele despre eficacitatea lor sunt derivate din studiile clinice în care flutterul atrial a fost grupat cu fibrilația atrială. În ceea ce privește prevenirea recurenței flutterului atrial, flecainida și dofetilida au o eficacitate pe termen lung de 50 %, respectiv 70 % [1].

Ablația transcater a flutterului atrial tipic

Ablația transcater este cea mai eficientă metodă terapeutică prin care se poate menține ritmul sinusal și este clar superioară tratamentului cu Amiodaronă. Ablația ICT cu bloc bidirecțional al conducerii confirmat are o rată de recurență de <10%. Totuși, pe termen lung, incidența fibrilației atriale este crescută.

Când flutterul atrial tipic dependent de ICT este rezultatul tratamentului antiaritmicitic (cu antiaritmice de clasa IC sau cu Amiodaronă) pentru fibrilație atrială, ablația ICT este o alegere rezonabilă pentru a permite continuarea tratamentului cu medicație antiaritmicitică pentru controlul fibrilației atriale (4).

Deși studiile precoce nu au evidențiat mortalitate legată de procedură, în studii recente s-au raportat o rată a mortalității de 0,2-0,34 % și o rată a accidentului vascular cerebral de 0,19-0,5%. Într-un registru recent, ablația pentru flutter s-a dovedit a avea o mortalitate mai mare decât cea pentru fibrilație atrială (0,3 vs. 0,05%), explicația putând fi comorbiditățile asociate și vârsta avansată a pacienților referiți pentru ablația flutterului [3].

Tratamentul cronic al flutterului atrial tipic

Controlul frecvenței este parte integrantă a conduitei terapeutice pentru flutter și se poate realiza folosind agenți terapeutici care blochează NAV – i.e Diltiazem, Verapamil sau beta-blocante (*Figura 7.52*).

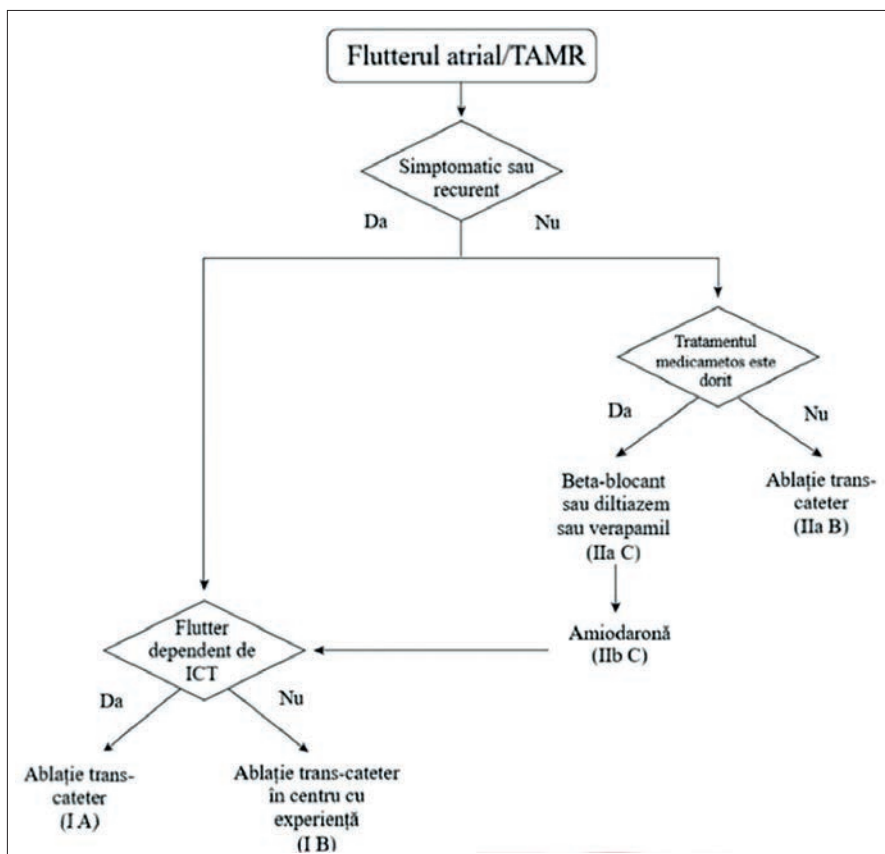


Figura 7.52. Tratamentul cronic al flutterului atrial/tahicardiei atriale prin macroreintrare

ICT-istm cavotricuspidian; TAMR – tahicardie atrială prin macroreintrare

Medicamentele antiaritmice pot fi de asemenea folosite pentru menținerea ritmului sinus al atunci când ablația nu este fezabilă sau când este preferința expresă a pacientului. Dofetilida și Sotalolul sunt utile, dar există îngrijorări în ceea ce privește rolul lor proaritmice. Amiodarona ar putea avea un rol benefic, dar utilizarea ei ar trebui restricționată doar la cazurile de insuficiență cardiacă sau boală structurală cardiacă semnificativă [3].

Medicamentele antiaritmice pot fi de asemenea folosite pentru menținerea ritmului sinus al atunci când ablația nu este fezabilă sau când este preferința expresă a pacientului. Dofetilida și Sotalolul sunt utile, dar există îngrijorări în ceea ce privește rolul lor proaritmice. Amiodarona ar putea avea un rol benefic, dar utilizarea ei ar trebui restricționată doar la cazurile de insuficiență cardiacă sau boală structurală cardiacă semnificativă [3].

Anticoagularea

Dovezile privind anticoagularea premergătoare cardioversiei sunt insuficiente, dar cel mai probabil indicațiile sunt similare cu cele din cazul fibrilației atriale [3].

Dovezi ale riscului embolic al flutterului atrial au derivat în mod uzual din prezența concomitentă a fibrilației atriale, astfel că stratificarea riscului individualizat al flutterului este dificilă. Stunning-ul auriului atrial stâng, precum și prezența trombilor, par să fie mai puțin frecvente comparativ cu fibrilația atrială. Riscul tromboembolic al flutterului atrial, deși este mai scăzut decât în cazul fibrilației atriale, este totuși semnificativ. De asemenea, ținând cont de asocierea cu fibrilația atrială, este justificată profilaxia antitrombotică, iar anticoagularea a fost recomandată ca și în cazul fibrilației atriale. Aceste recomandări sunt extinse la situația acută pentru cardioversie, când flutterul durează >48 h.

La moment nu există studii randomizate prospective dedicate acestui subiect. În plus, valoarea scorului CHA₂-DS₂-VASc [(insuficiență cardiacă, hipertensiune, vârstă >75 de ani (dublă), diabet, accident vascular (dublă) – afectare vasculară, vârstă 65-74 de ani, genul (feminin)] în prevenirea accidentului vascular ischemic la pacienții cu flutter atrial nu a fost stabilită, iar în cazul pacientului fără fibrilație atrială concomitentă, pragul pentru inițierea anticoagularii pare să fie mai crescut decât în cazul pacienților care asociază fibrilația atrială [7].

Chiar dacă dovezile pentru anticoagularea în populația de pacienți cu flutter atrial nu sunt la fel de robuste ca și pentru fibrilația atrială, se consideră că riscurile sunt similare, în special pentru flutterul atrial tipic dependent de istm cavotricuspid. Profilaxia tromboembolică este indicată în managementul flutterului atrial cronic similar cu fibrilația atrială.

În practica clinică, folosim scorul CHA₂DS-VASc, care a înlocuit scorul CHADS₂ mai vechi, pentru a calcula riscul anual de eveniment tromboembolic

cerebral. Pentru anticoagulantele orale, utilizate pentru a preveni accidentul vascular cerebral, consultați figura 7.51.

Pacienții care au flutter atrial și sunt supuși cardioversiei ar trebui să fie tratați cu anticoagulate noi sau cu warfarină (cu raport terapeutic internațional normalizat (INR) >2), pentru o perioadă minimă de trei săptămâni înainte de cardioversie și pentru cel puțin o lună mai târziu. Noile anticoagulate orale nu au atât de multe date pentru cardioversia cu curent direct ca terapia cu warfarină, iar unii clinicieni efectuează ecocardiografia transesofagian înainte de cardioversia cu curent direct. Aspirina nu are nici un rol în profilaxia accidentului vascular cerebral, deoarece riscurile de sângerare sunt mai mari decât beneficiul reducerii accidentului vascular cerebral [7].

Alte tahicardii atriale prin macoreintrare (TAMR) dependente de istmul cavotricuspidian

Un aspect atipic al traseului ECG nu poate exclude TAMR dependent de ICT. Reintrarea prin bucla inferioară se referă la un circuit care se rotește în jurul venei cave inferioare în locul de inelul valvei tricuspide. Poate fi de tip orar sau antiorar. Atunci când se rotește antiorar poate fi considerat o variantă a flutterului tipic antiorar cu tranziție caudală a punctului cranial de turnură posterior către ostiumului venei cave superioare, rezultând în aspect ECG similar. Reintrarea de tip buclă dublă în forma literei 8 poate de asemenea să apară în jurul venei cave inferioare și a inelului tricuspidian, și poate mima un flutter atrial tipic orar. Alte circuite, care folosesc porțiuni ale ICT sau cele care sunt restricționate în interiorul acestuia, sunt, în esență, dependente de ICT, având un aspect ECG similar cu cel al flutterul tipic comun [3].

Tahicardii atriale prin macoreintrare nondependente de istmul cavotricuspidian

Termenii de TAMR nondependente de istmul cavotricuspidian și flutter atipic sunt folosiți interșanjabil și descriu undele de flutter de pe ECG care nu sunt sugestive pentru circuite tipice. Posibila capcană, care apare în acest caz, este aceea că aspectul ECG atipic poate să apară și atunci când se dezvoltă circuite tipice într-un atriu bolnav, cel mai frecvent post-chirurgical sau după o ablație extensivă, sau sub efectul medicamentelor antiaritmice. La polul opus, reintrarea prin buclă superioară, poate mima un flutter tipic pe traseul ECG fără ca acesta să fie dependent de ICT.

Flutterul atipic adevărat este cel diagnosticat post-hoc atunci când circuitul a fost identificat și a fost exclusă dependența de ICT.

Tahicardiile tip buclă dublă în forma literei 8, care mimează pe ECG un pattern de flutter atrial tipic, pot de asemenea să apară după atriotomie chirurgicală.

Circuitele care întrețin flutterul atipic/tahicardia macoreintrantă atrială stângă sunt cel mai frecvent rezultatul zonelor de silențiu electric al țesutului

anormal, care survine post intervenției medicale, sau este consecința degenerării atriale progresive/fibrozei atriale. Obstacolele anatomice precum ostiul venelor pulmonare, inelul mitral sunt adesea implicate.

Circuitele, care generează TAMR AS atipică, ar putea apărea în AS și fără existența anterioară a unei intervenții, fiind de obicei, dar nu invariabil, asociată cu o afectare semnificativă a cordului stâng. Acestea se bazează pe zone de silențiu electric, consecință probabil a fibrozei, a obstacolelor anatomice precum ostiile venelor pulmonare sau inelul mitral, și ar putea fi ablatate prin întreruperea istmurilor critice. Circuitele pot apărea și în septul AS ca urmare a conducerii încetinite de la acest nivel în contextul unei boli atriale sau al tratamentului cu antiaritmice.

Flutterul perimitral, care încorporează uneori zone silențioase din tavanul AS, este ablatat în mod similar cu circuitele peritricuspidiene. Cu toate acestea, trasarea unei linii stabile de bloc la nivelul unor istmuri critice este mai degrabă o provocare.

Circuitele din jurul venelor pulmonare sunt de asemenea recunoscute frecvent și ablatate. Intervenția dedicată tratării acestor tahicardii după procedura inițială ar trebuie temporizate, dacă este posibil, pentru >3 luni. Unele tahicardii ar putea avea o evoluție natural tranzitorie ca parte a procesului de maturizare a leziunilor efectuate, și inițial este favorizat controlul frecvenței și/sau utilizarea medicamentelor antiaritmice [3].

Tahicardiile ventriculare

Definiții

Tahicardia ventriculară – aritmie cu originea în ventricule, constituită din trei și mai multe complexe ventriculare consecutive (extrasistole ventriculare) cu frecvență mai mare de 100b/min.

Tahicardie ventriculară nesuștinută – tahicardie ventriculară cu durata până la 30 sec.

Tahicardie ventriculară susținută – tahicardie ventriculară cu durata peste 30 sec.

Tahicardie ventriculară monomorfă – tahicardie ventriculară cu complexe QRS largi stabile, de aceeași formă.

Tahicardie ventriculară polimorfă – tahicardie ventriculară cu complexe QRS largi variabile, din focare diferite și cu aspect diferit.

Torsada vârfurilor – tahicardie ventriculară cu complexe QRS largi, asociată cu interval QT lung cu aspect ECG de „răsucire” a vârfurilor complexelor QRS în jurul liniei izoelectrice [17].

Etiologie

- **Ischemică**, cea mai frecventă: IMA, angină pectorală vasospastică etc.
- **Mecanică** – cateterele/sondele intraventriculare
- **Metabolică** – hipokaliemia, hipocalcemia, hipomagneziemie, acidoza, hipoxia

- **Medicamentoasă** – antiaritmice de clasa IA, ICși III, digitala, anestezice, etc.
- **Inflamatoare:** cardiomiopatii, miocardite
- **Genetice:** defecte ale canalelor membranare, distrofii musculare
- **Structurale**
- **Neoplazice:** tumori (rabdomiom) [32]

Manifestări clinice

- **Sincopa** are un debut brusc, se asociază cu efortul fizic, leziuni traumatice evidente, incontinență urinară, stare de rău și revenire rapidă când aritmia este tranzitorie; în prezența unei afecțiuni cardiace cunoscute trebuie să fie considerată ca fiind determinată de o aritmie severă
- **Palpitațiile** apar în extrasistolele izolate, dar și în aritmiile ventriculare susținute
- **Durerea toracică** poate fi atipică: scurtă, slab corelată cu efortul fizic și fără modificări la ECG; reprezintă foarte rar un marker din cardiomiopatia hipertrofică; foarte rar este tipică de tip anginos [32].

Prezentare ECG



Figura 7.53. Paroxism de tahicardie ventriculară nesusținută



Figura 7.54. Tahicardie ventriculară monomorfă declanșată de ExV pe fond de FA

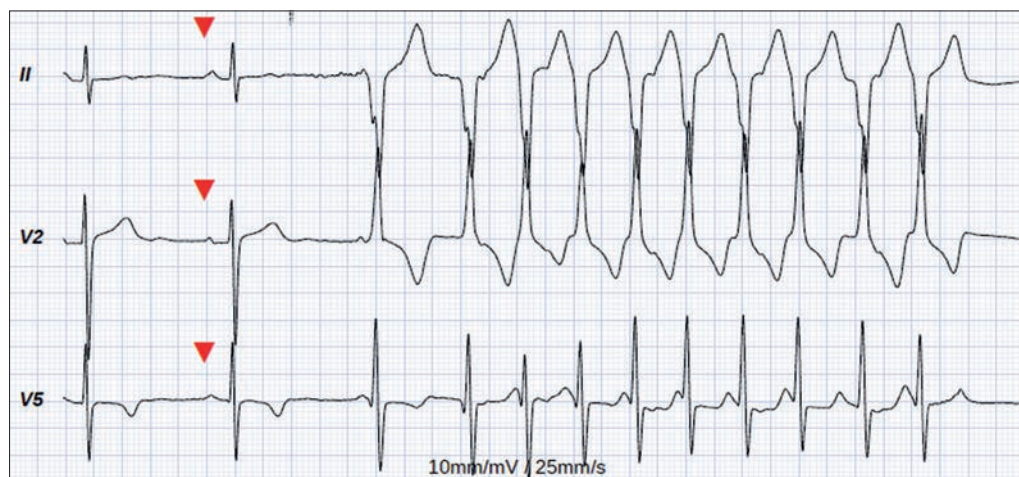


Figura 7.55. Tahicardie ventriculară monomorfă nesuștinută

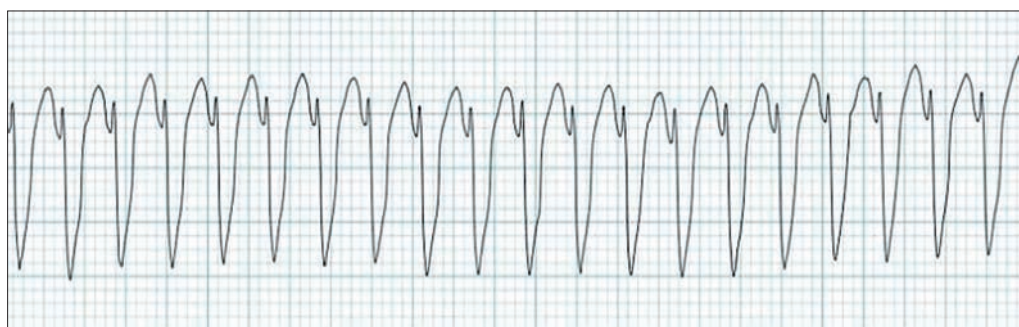


Figura 7.56. Tahicardie ventriculară monomorfă susținută



Figura 7.57. ECG Tahicardie ventriculară polimorfă

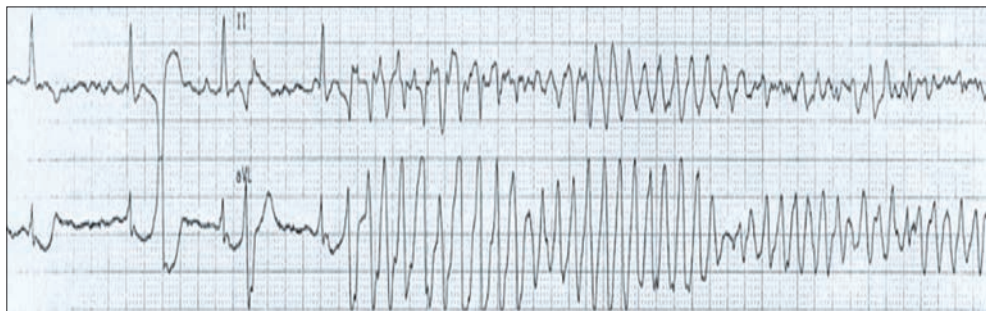


Figura 7.58. ECG Tahicardie ventriculară „Torsada vârfulor”

Tratament

Conform ghidului ESC, ne vom axa pe unele particularități ale tratamentului TV:

• Managementul TV cu puls

Dacă TV este stabilă hemodinamic (pacient în cunoștință, fără hipotensiune) se va iniția:

- administrarea Sol. Amiodaronă (300 mg i/v bolus urmat de 900 mg/24 ore i/v în perfuzie) sau
- Sol. *Lidocaini hydrochloride* 1mg/kg i/v bolus, ulterior 50 mg în perfuzie (în lipsa alergiei la preparat)
- cardioversie electrică sincronă (monofazic cu 200J), după sedare prealabilă, dacă medicația n-a avut succes.

• Managementul TV fără puls

Tahicardia cu complexe QRS largi trebuie considerată TV (*clasa I, nivel de evidență C*)

Se recomandă:

– **Cardioversie electrică** cu sedare corespunzătoare la pacienți cu instabilitate hemodinamică (pacient inconștient cu hipotensiune. Se va începe cu șoc bifazic de 100-200J TV (*clasa I, nivel de evidență A*).

- Managementul acut al aritmiilor specifice. „Torsada vârfulor”
- Se vor înlătura medicamentele care prelungesc intervalul QT (*clasa I, nivel de evidență A*).
- Se vor corecta anomaliiile electrolitice (*clasa I, nivel de evidență A*).
- Tratamentul de elective va fi Sulfatul de magneziu (2,0 ml i/v în 1-2 min., după necesitate se repetă peste 10-15 min. (MgSO_4 nu este eficient la pacienții cu interval QT normal)
- Terapie cu ICD implantabil

Implantarea de defibrilator este indicată:

- pacienților care au supraviețuit unui stop cardiac prin FV, TV, neprovocat de cauze tranzitorii sau reversibile (*clasa I, nivel de evidență A*).

- pacienților cu TV spontane susținute, cu boli cardiace structural asociate (*clasa I, nivel de evidență B*).
- pacienților cu sincope de etiologie neidentificată, cu TV sau cu FV cu relevanță clinică și semnificație hemodinamică, induse la studiu electrofiziologic, la care terapia medicamentoasă a fost ineficientă sau netolerată (*clasa I, nivel de evidență B*).

Mortalitate

Complicațiile fatale ale aritmiilor ventriculare sunt: sincopă și moartea subită, din aceste considerente se pune accentul pe prevenirea morții subite la acești pacienți. Rata mortalității cardiace prin aritmii ventriculare în populația pediatrică este de 1-5 decese la 100.000 pacienți/an. La adulți, aceasta este de 1-3 decese la 1.000 pacienți pe an.

Mortalitatea anuală la supraviețuitorii unui IMA cu funcție VS diminuată și cu TV inductibile și necontrolabile este de 20%. La copiii aparent sănătoși, incidența aritmiilor ventriculare ectopice are două vârfuri: unul care scade înainte de vârstă preșcolară și școala primară, și un altul în adolescență.

Datele statistice relevă că 15% dintre copii și 40% dintre adolescenți au ectopii ventriculare, iar aritmiile ventriculare maligne la ei sunt rare. Astfel, sincopa la copii are cel mai frecvent o etiologie vagală și foarte rar este rezultatul aritmiilor ventriculare. Din contra, la adolescenții mai mari și la adulții tineri, cu anomalii cardiace corectate chirurgical, incidența acestor aritmii este semnificativ mai mare. Vârstnicii prezintă o mortalitate mult mai înaltă de aritmii ventriculare din cauza incidenței înalte a maladiilor coronariene [32].

Flutterul ventricular

Definiție

Flutterul ventricular reprezintă o aritmie ventriculară regulată cu aproximativ 300 b/min, cu aspect monomorf, fără interval izoelectric între complexe QRS (sinusoidale) succesive.

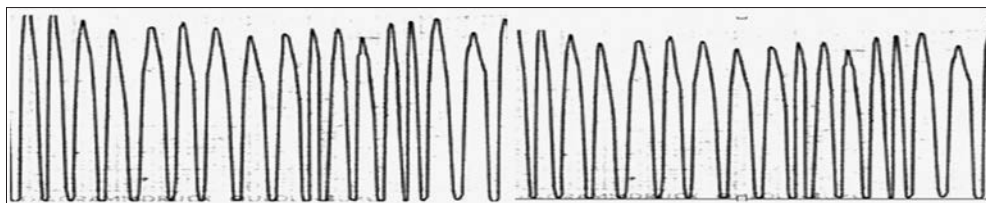


Figura 7.59. ECG Flutter ventricular

Fibrilația ventriculară

Definiție

Fibrilația ventriculară reprezintă un ritm ventricular rapid, peste 300 b/min, neregulat, cu variabilitate marcată a lungimii de ciclu, morfologie și amplitudine a sinusoidelor, care simulează complexe QRS.



Figura 7.60. ECG fibrilație ventriculară

Extrasistoliile

Definiție

Extrasistola este o contracție prematură cu sediu aritmogen în atri, în joncțiunea atrioventriculară sau în ventricule.

Etiologie

- Cardiopatie ischemică – infarctul de miocard acut sau cronic
- Cardiomiopatii
- Miocardite
- Prolapsul de valvă mitrală
- Cardiomiopatia aritmogenă de VD
- În orice boală cardiacă pot apare EV printr-o varietate de stimuli (mecanici, electrici, chimici) care acționează asupra miocardului în context de ischemie și de inflamație
- Hipoxie
- Hipertensiune arterială
- Disbalanță electrolică
- Dereglări ale sistemului nervos autonom
- Extrasistolele ventriculare pot apare și pe cord sănătos după consumul excesiv de alcool, de cafea sau de tutun

Clasificare

- **În funcție de frecvență:**
 - sporadice, izolate
 - repetitive:
 - bigeminate: fiecare a doua bătaie este o Ex
 - trigeminate: fiecare a treia bătaie este o Ex
 - cvadrigeminate: fiecare a patra bătaie este o Ex
- **În funcție de formă:**
 - Monomorfă (Ex au aceeași formă și intervale de cuplare egale)

- Polimorfă (Ex au forme diferite, intervale de cuplare diferite, sugerând multiple focare sau o conducere diferită prin ventricul)
- **În funcție de grupare:**
 - Unice
 - Dublete (două Ex succesive)
 - Triplete (trei Ex succesive)
 - Salve (trei sau mai multe Ex succesive definesc o tahicardie ventriculară)
- **În funcție de intervalul de cuplare:**
 - Fix
 - Variabil
- **Clinică (după Lown-Wolf)**
 1. < 30 Ex monomorfe pe oră
 2. > 30 Ex monomorfe pe oră
 3. Ex polimorfe
 4. Aloritmii
 - Aloritmie tip bigi-, trigi-, cvadrigimenie
 - Duplete, triplete și salve
 - Ex R pe T

Manifestări clinice

- palpitații
- dureri retrosternale
- sincopă

Tabelul 7.10. Diferențierea ECG a extrasistolelor supraventriculare de cele ventriculare

Extrasistole supraventriculare	Extrasistole ventriculare
Prezența undei P	Absența undei P
Complex QRS îngust	Complex QRS larg
Extrasistola seamănă cu complexul normal	Extrasistola nu seamănă cu complexul normal
Unda T extrasistolică concordantă	Unda T extrasistolică discordantă
Pauză compensatorie incompletă	Pauză compensatorie completă

Tratament

Extrasistolele supraventriculare deseori nu necesită tratament medicamentos, ci înlăturarea factorilor sau a patologiilor care au declanșat aritmia cardiacă, iar cele ventriculare necesită o investigație minuțioasă și un tratament adecvat.

Managementul ExV conform Ghidului ESC „Aritmiile ventriculare și prevenția MCS la adult” este prezentat în tabelul 7.11 [20].

Tabelul 7.11. Managementul extrasistolelor ventriculare

Nu necesită tratament	• Extrasistolele ventriculare (pe cord normal structural)
Necesită tratament	• Extrasistolele ventriculare simptomatice (pe cord normal structural sau la pacienți cu patologie organică cardiacă) • Este obligatoriu înlăturarea și/sau tratamentul corect al factorilor precipitanți a EV
Măsurile de intervenție	• Evitarea factorilor declanșatori (ex. Cofeina) inclusive proaritmice • Identificarea substratului patologic • Corecția electroliților • Corecția ischemiei • Tratamentul medicamentos
Agenți medicamentoși	• Blocante beta-adrenergice • Blocanți calcici non-dihidropiridinici • Agenți antiaritmici I C (în lipsa bolii structural cardiace) • Sotalol • Sedative

Extrasistola atrială

Extrasistola atrială reprezintă o contracție prematură cu sediul aritmogen din atri.



Figura 7.61. ECG Extrasistolă atrială izolată

Prezentare și modificări ECG:

- Unde P precoce, diferite de ritmul de bază
- Morfologia unei P diferă de cea a ritmului de bază
- Intervalul PR normal, alungit sau scurtat
- Complexul QRS nemodificat, îngust
- Segmentul ST-T fără modificări
- Unda T extrasistolice concordantă
- Pauza compensatorie incompletă

Extrasistola atrială – o contracție prematură cu sediul aritmogen în joncțiunea atrio-ventriculară, din partea superioară, medie și inferioară a NAV.



Figura 7.62. ECG Extrasistolă atrioventriculară (joncțională)

Prezentare și modificări ECG:

- Unde P precoce, diferite de ritmul de bază
- Unda P este negativă înainte, după sau înglobată în complexul QRS
- Complexul QRS nemodificat, îngust
- Segmentul ST-T fără modificări
- Unda T extrasistolică concordantă
- Pauza compensatorie incompletă

Extrasistola ventriculară reprezintă un complex de depolarizare ventriculară precoce, cu origine în orice punct al ventriculelor, care pe electrocardiogramă are un aspect bizar, cu o durată >12 ms.

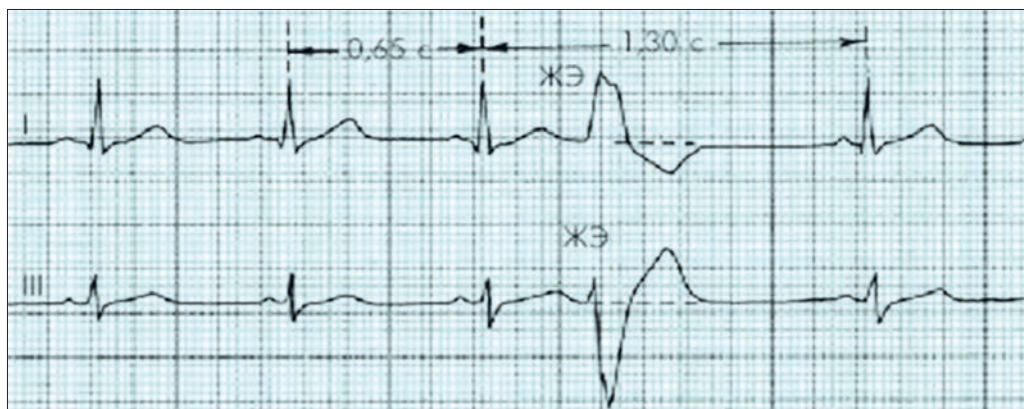


Figura 7.63. ECG. Extrasistolă ventriculară solitară

Prezentare și modificări ECG:

- Unde P lipsește
- Complexul QRS modificat, larg
- Segmentul ST-T cu modificări
- Unda T extrasistolică discordantă
- Pauza compensatorie completă



Figura 7.64. ECG. Extrasistolă ventriculară solitară

Extrasistole ventriculare monomorfe

Definiție – extrasistole de aceeași formă, din același focar aritmogen, cu intervale de cuplare egale

Prezentare ECG

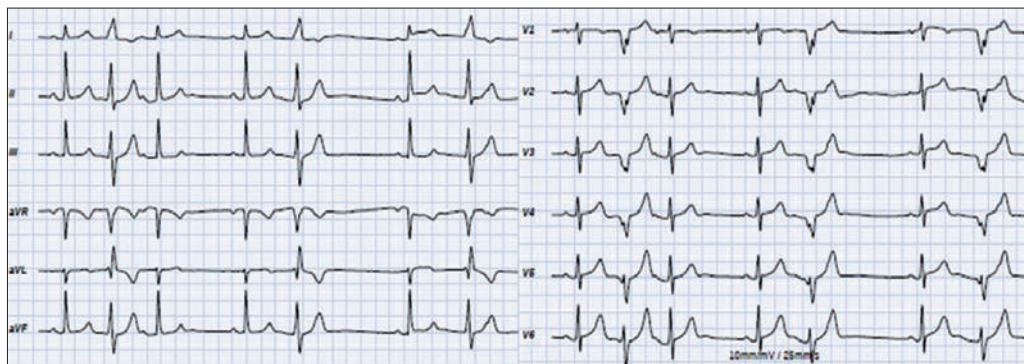


Figura 7.65. ECG Extrasistole ventriculare monomorfe, aloritmie tip bigiminie

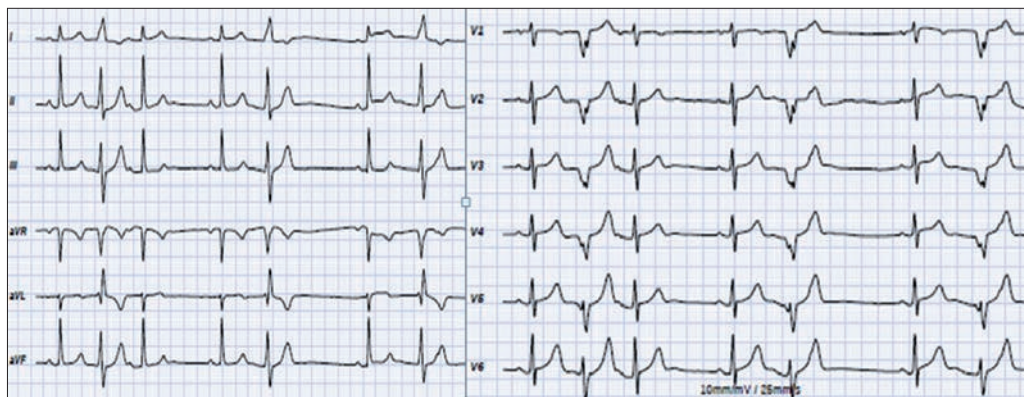


Figura 7.66. Extrasistole ventriculare interpolate, monomorfe

Extrasistole ventriculare polimorfe

Definiție – extrasistole de forme diferite, din focare aritmogene diferite, cu intervale de cuplare inegale

Prezentare ECG

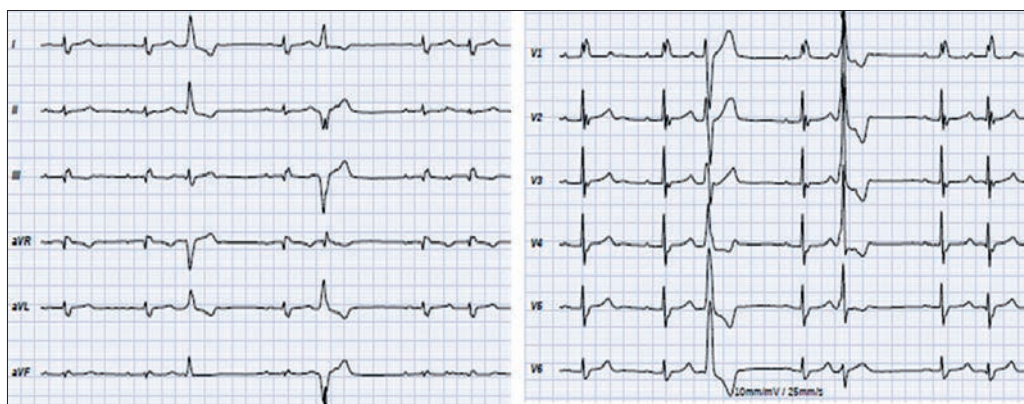


Figura 7.67. ECG Extrasistole ventriculare polimorfe

Aloritmie tip bigiminie

Definiție – fiecare a doua contracție este o extrasistolă, un complex normal, a doua este extrasistolă.

Prezentare ECG



Figura 7.68 ECG. Bigiminie, extrasistole monomorfe

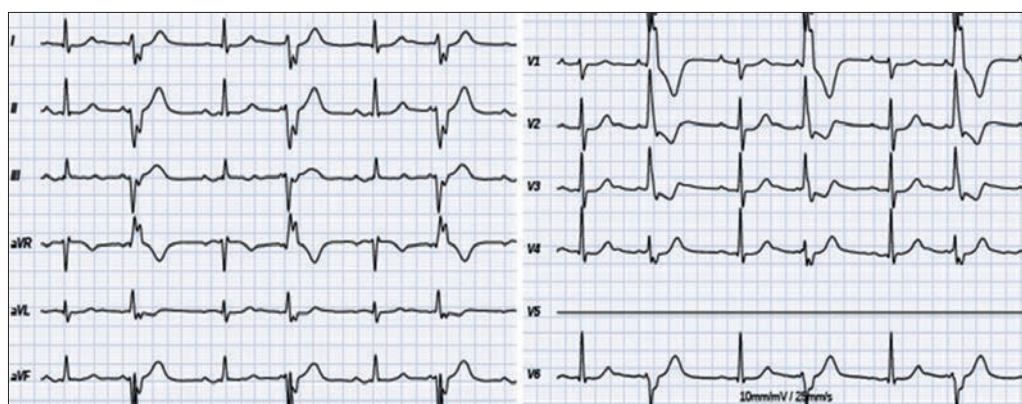


Figura 7.69 ECG Extrasistolie ventriculară, aloritmie tip bigiminie

Aloritmie tip trigiminie

Definiție – fiecare a treia contracție este o extrasistolă, două complexe normale, dar a treia este o extrasistolă.

Prezentare ECG



Figura 7.70. ECG Aloritmie ventriculară monomorfă, tip trigiminie

Aloritmie tip quadrigiminie

Definiție – fiecare a patra contracție este o extrasistolă, trei complexe normale, dar a patra este o extrasistolă.

Prezentare ECG



Figura 7.71. ECG Quadrigiminie extrasistolică supraventriculară

Duplete

Definiție – două extrasistole la rând

Prezentare ECG



Figura 7.72. Duplete extrasistolice ventriculare

Triplete

Definiție – trei extrasistole la rând

Prezentare ECG



Figura 7.73. ECG Triplete extrasistolice ventriculare

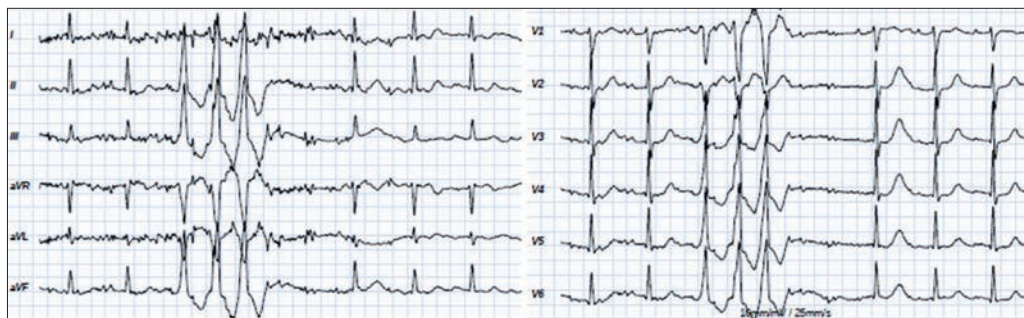


Figura 7.74. ECG Extrasistole ventriculare – triplete

7.12. Sindroame de preexcitare ventriculară

Sindromul WPW

Sindromul WPW (Wolff-Parkinson-White) este o afecțiune cardiacă prezentă la naștere, caracterizată de existența cel puțin a unei căi accesorii de conducere a impulsului electric. Se mai numește sindrom de preexcitare ventriculară ca urmare a conducerii impulsului pe calea accesorie (fasciculul Kent), ocolind traseul normal al sistemului excito-conductor și favorizând tahiaritmiile atriale sau ventriculare, cu risc de moarte subită cardiacă. Se prezintă pe cardiogramă ca unda Δ (delta) ce precede fiecare complex QRS.

Prevalența sindromului WPW este de 1-3 la 1000 de populația generală și este mai mare pentru rudele de gradul I ale pacienților diagnosticați. În rândul pacienților predomină populația masculină, deși la copii rata de diagnostic este egală la ambele genuri. Incidența evenimentelor cardiovasculare fatale și a aritmiilor maligne este de 0,8-1,9 la 1000 de indivizi-an, inclusiv în rândul copiilor [9].

Majoritatea pacienților diagnosticați cu sindromul Wolff-Parkinson-White au o anatomie cardiacă normală. În unele cazuri, patologia se poate dezvolta concomitent cu o boală structurală congenitală a inimii sau multisistemică. Aproximativ 10% dintre pacienți cu anomalia Ebstein sunt diagnosticați și cu WPW, frecvent din cauza mutației în genele responsabile comune, ca și în cazul cardiomiopatiei hipertrofice. Printre celelalte patologii structurale se enumeră defectele de sept atrial și ventricular, diverticul al sinusului coronarian și transpoziția vaselor mari. Căi accesorii au fost depistate inclusiv în rabdomiomul cardiac, fenocopiile cardiomiopatiilor hipertrofice precum boala Danon, Fabry și Pompe [27].

În cazul sindromului Wolff-Parkinson-White, intervalul scurt obișnuit al liniei de bază dintre unda P și QRS este înlocuit cu o „undă delta” curbată în sus abruptă, reprezentând o stimulare „prea precoce” sau „preexcitare” a unei porțiuni din ventricule. Acest lucru este ușor de detectat în majoritatea derivațiilor, deoarece o curbă ușoară ascendentă sau o pantă numită undă delta conectează unda P și complexul QRS (figura 7.75).

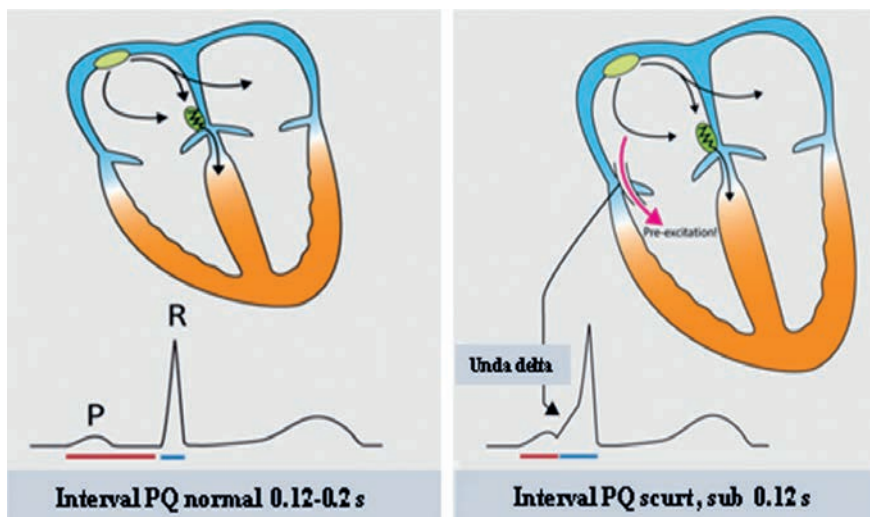


Figura 7.75. Mecanismul aritmogen în WPW sindrom, comparativ cu norma [5]

Fiziopatologie. Căile aberante sunt punți musculare care conectează atriul de ventricul, în afara sistemului excitoconductor. Conducerea prin căile accesorii poate fi anterogradă, retrogradă sau în ambele sensuri. Punțile musculare apar în urma dezvoltării embriologice incomplete a inelelor atrioventriculare, cu o separare deficitară a atriilor și a ventriculelor și sunt compuse din celule ale miocardului lucrător ventricular și comunică prin joncțiuni de tip gap.

Căile accesorii pot fi de dreapta sau de stânga. Căile de stânga produc o undă delta pozitivă în toate derivațiile precordiale, cu R/S >1 în V1 (WPW tip 1). Căile de dreapta produc unde delta negative în V1 și V2 (WPW tip 2). Se cunoaște un număr limitat de gene identificate ca potențială cauză a apariției sindromului WPW. Mecanismul genetic este insuficient studiat, în principal din cauza multitudinii de patternuri ale moștenirii bolii [5].

Diagnosticul. Identificarea patternurilor sindromului WPW este foarte dificilă, deoarece patologia se manifestă fără palpitații, sincope sau alte simptome secundare preexcitării ventriculare. Pe electrocardiogramă, sindromul se manifestă prin complexe QRS lărgite (>0,12 s.) și emergență neclară, cu creștere lentă a complexului QRS, cunoscut sub numele de undă delta(Δ).

Metodele noninvazive de diagnostic includ ECG, holter 24 h și stres-test. În ritm sinus, injectarea de ajmalină (1 mg/kg corp timp de 3 min.) sau procainamidă (10 mg/kg corp timp de 5 min.) rezultă cu bloc complet a căii accesorii, RP anterograd lung (>270 ms).

Diagnosticul invaziv este recomandat pacienților simptomatici. Cercetările în domeniu au demonstrat că 20% dintre pacienții asimptomatici vor dezvolta un răspuns ventricular rapid în fibrilație atrială indusă.

Pacienții cu risc înalt pentru moarte subită cardiacă includ bărbații, WPW familial (mutația genei PRKAG2, cromozomul 7, autozomal dominantă), WPW diagnosticat în primele două decade ale vieții, istoric de fibrilație atrială, sincope, malformații cardiace congenitale, în principal anomalia Ebstein.

Studiile cazurilor clinice ale pacienților care au supraviețuit un episod de stop cardiac au evidențiat o serie de markeri predictivi ai riscurilor înalte de moarte subită cardiacă, precum: i) cel mai scurt interval RR preexcitat în fibrilația atrială <250 ms în timpul fibrilației atriale induse sau spontane; ii) istoric de tahicardie simptomatică; iii) căi accesorii multiple (în special septale); iv) anomalia Ebstein și v) WPW familial [29].

Stopul cardiac poate surveni la orice vârstă, dar preponderent la 20-30 de ani apare la circa 73% dintre pacienții simptomatici și cei care au suportat unul sau mai multe episoade de fibrilație atrială (până la 70% dintre pacienți). La pacienții asimptomatici, stopul cardiac poate fi primul simptom al anomaliei Wolff-Parkinson-White (27% dintre cazuri).

Tratamentul sindromului constă în: i) prelungirea perioadei refractare anterograde a căii accesorii; ii) scăderea ratei propagării impulsului prin calea accesorie, prin urmare a frecvenței ventriculare; iii) cardioversie în caz de colaps.

Ablația prin radiofrecvență a revoluționat tratamentul sindromului WPW, devenind metodă de elecție. Ablația căii accesorii se asociază cu mortalitate redusă, prin prevenția morții cardiace subite. În cazul WPW, ablația scade riscul apariției fibrilației atriale, dacă se efectuează până la vârsta de 50 de ani ai pacientului [28].

Bibliografie

1. Ahmed Sh., Claughton A., Gould P. Atrial Flutter – Diagnosis, Management and Treatment. Book chapter. 2015, DOI: 10.5772/607
2. Assadi, R., & Motabar, A. (2018). Conduction System of the Heart: Overview, Gross Anatomy, Natural Variants. Retrieved from <https://emedicine.medscape.com/article/1922987-overview#a1>
3. Brugada, J.; Katritsis, D.G.; Arbelo, E.; Arribas, F.; Bax, J.J.; Blomström-Lundqvist, C.; Calkins, H.; Corrado, D.; Deffereos, S.G.; Diller, G.-P.; et al. 2019 ESC Guidelines for the management of patients with supraventricular tachycardia The Task Force for the management of patients with supraventricular tachycardia of the European Society of Cardiology (ESC). Eur. Heart. J. 2019, 41, 655–720.
4. Burns E., Buttner R. 2021, <https://litfl.com/atrial-flutter-ecg-library/>
5. Buttner Robert Burns Ed. Pre-excitation Syndrome. In: Life in the FASTLANE. 2022. <https://litfl.com/pre-excitation-syndromes-ecg-library/>
6. Cardiac electrophysiology. Chapter 18. 2015. <https://clinicalgate.com/cardiac-electrophysiology/>

7. Cosio F. Atrial Flutter, Typical and Atypical: A Review. *Arrhythmia & Electrophysiology Review* 2017, 6(2):55–62. DOI:10.15420/aer.2017:5:2, <https://www.aerjournal.com/articles/atrial-flutter-typical-and-atypical-review>
8. Delacretaz Etienne. Supraventricular Tachycardia. In: *N Engl J Med* 2006, 354, pp.1039-1051.
9. Delise, P.; Sciarra, L. Sudden Cardiac Death in Patients with Ventricular Preexcitation. *Card. Electrophysiol. Clin.* 2020, 12, 519–525
10. ECG and ECHO learning. Section 3. Chapter 17. <https://ecgwaves.com/topic/localization-localize-myocardial-infarction-ischemia-coronary-artery-occlusion-culprit-stemi/>
11. Ferguson JD, Helms A, Mangrum JM, et al. Catheter ablation of atrial fibrillation without fluoroscopy using intracardiac echocardiography and electroanatomic mapping. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2009;2:611-619.
12. Gastanada L., Marchlinschi FE, Betensky BP. Mecanism of cardiac arrhythmias. *Rev Esp Cardiol.* 2012, 65(2), pp. 174-185
13. Ginghină, C., Călin, A., Cosmin, C., et al., 2010. Mic tratat de cardiologie. București, România.
14. Giuseppe L., Sanschis-Gomar F. et al. Global epidemiology of atrial fibrillation: An increasing epidemic and public health challenge. *Int J Stroke.* 2021 Feb;16(2):217-221.
15. Grant V., Joseph E., Jerome L. Epidemiology of Arrhythmias and Conduction Disorders in Older Adults. 2012, 28(4): 539-553.
16. Grosu A., David L., Palii I. Protocol clinic Național. Tahicardiile supraventriculare. Chișinău 2021, 62 p.
17. Grosu A., Răducan A., David L.. Protocol clinic Național. Aritmiile ventriculare și moartea subită la adult. 2017. 30 p.
18. Grosu A., Răducan A., David L.. Protocol clinic Național. Fibrilația atrială la adult. 2017. 59 p.
19. Grosu A., Răducan A., Răcilă V. Protocol clinic Național. Bradiaritmiile și stimularea cardiacă la adult. Chișinău 2017, 28 p.
20. Hindricks G., Potpara T., Dagres N. et al. ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery. *European Heart Journal*, Volume 42, Issue 5, 1 February 2021, Pages 373-498.
21. Katritsis DG, Wellens HJ, Josephson ME. Mahaim Accessory Pathways. In: *Arrhythm Electrophysiol Rev.* 2017, 6(1), pp 29-32
22. Kuck K-H, Reddy VY, Schmidt B, et al. A novel radiofrequency ablation catheter using contact force sensing: Toccata study. *Heart Rhythm.* 2012;9:18-23.
23. Kumar S, Morton JB, Lee J, et al. Prospective characterization of catheter-tissue contact force at different anatomic sites during antral pulmonary vein isolation. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2012;5:1124-1129.
24. Mkoiko P. Bahiru E. Aijola O.A, et al. Cardiac arrhythmias in low- and middle-income countries. In: *Cardiovasc Diagn Ther* 2020. 10(2), pp.350-360.
25. Ogunsua A., Shaikh A., Ahmed M., et al. Atrial Fibrillation and Hypertension: Mechanistic, Epidemiologic, and Treatment Parallels. *Methodist Debakey Cardiovasc J.* 2015 Oct-Dec;11(4):228-34.
26. Padala S.K., Cabrera J-A, Ellenbogen K.A. Anatomy of the cardiac conduction system. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2021, Jan; 44(1):15-25.

27. Raposo, D.; António, N.; Andrade, H.; Sousa, P.; Pires, A.; Gonçalves, L. Management of Asymptomatic Wolff–Parkinson–White Pattern in Young Patients: Has Anything Changed. *Pediatr. Cardiol.* 2019
28. Robles, A.G.; Palamà, Z.; Pernat, A.; Gianfrancesco, D.; Bartolomucci, F.; Scarà, A.; Borrelli, A.; De Ruvo, E.; Calò, L.; Penco, M.; et al. Intermittent ventricular pre-excitation in symptomatic adults: Always a marker of low risk. *Pacing Clin. Electrophysiol.* 2023
29. Saoussen, A., Sana, O., Kaouther, H., Hela, M., Fatma, O., 2021. Les aspects électocardiographiques dans la maladie d’Ebstein. *Tunis Med* 99, 614-622.
30. Shah DC, Lambert H, Nakagawa H, et al. Area under the real-time contact force curve (force-time integral) predicts radiofrequency lesion size in an in vitro contractile model. *J Cardio-vasc Electrophysiol.* 2010;21:1038-1043. Ion Stepan
31. Soos MP, McComb D. Lown Ganong Levine Syndrome (Arhived). In: National Library of Medicine, 2, 2022. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK546711/#article-24446.s1>
32. Tinica Gh., Poparlan G. Aritmiile ventriculare. *Elaborare metodică Iași* 2012, 28 p.
33. Vătăşescu, R.G., Paja, C.S., Şuş, I., Cainap, S., Moisa, Ştefana M., Cintează, E.E., 2024. Wolf–Parkinson–White Syndrome: Diagnosis, Risk Assessment, and Therapy An Update. *Diagnostics* 14, 296. <https://doi.org/10.3390/diagnostics14030296>
34. Wang S.C., Meng D., Yang H., et al. Pathological basis of cardiac arrhythmias> vicious cycle of immune-metabolic dysregulation. In: *Cardiovasc Disord Med.* 2018, vol. 3(1), pp.2-7.
35. Yokoyama K, Nakagawa H, Shah DC, et al. Novel contact force sensor incorporated in irrigated radiofrequency ablation catheter predicts lesion size and incidence of steam pop and thrombus. *Circ Arrhythmia Electrophysiol.* 2008;1:354-362.

Capitolul 8. TULBURĂRILE DE CONDUCTIBILITATE CARDIACĂ

*Alexandra Grejdieru, Livi Grib, Lucia Gîrbu, Romeo Grăjdieru,
Irina Cabac-Pogorevici, Ecaterina Argint, Andrei Grib, Ion Stepan,
Serghei Moroz, Ion Gobjila, Valeriu Revenco*

Tulburările de conducere cardiacă sunt o descoperire clinică frecventă și pot fi o reacție fiziologică (la persoanele sănătoase, sportive), precum și o afecțiune patologică (infarct miocardic acut (IMA), tromboembolism pulmonar, cardiomiopatii, valvulopatii etc). Acestea pot fi clasificate în baza nivelului de tulburări din ierarhia sistemului normal de conducere cardiacă. Cele două categorii majore sunt blocurile sinoatrial (BSA) și blocurile atrioventriculare (BAV).

Actualmente, incidența BSA se estimează la 150-200 pacienți la 1.000.000 populație, fiind una dintre cauzele majore ale implantărilor de electrostimulatoare cardiace (ECS), în SUA aproximativ 50% din implantările de ECS, 30-50% în Europa și 40% în Spania. Conform datelor literaturii disfuncția NSA este o tulburare cronică progresivă care se dezvoltă mai frecvent la vârstnici [19].

Incidența tulburărilor de conducere AV crește odată cu vârsta și este estimată a fi de până la 30%. Blocul AV congenital este mai rar și apare la 1 din 15 000 până la 1 din 22 000 de născuți. Din punct de vedere istoric BAV, a fost prima indicație pentru stimularea cardiacă și rămâne încă motivul major (50%) pentru implantarea ECS [12, 19].

Anomalii de conducere intraventriculară, blocul de ramură dreaptă a fasciculului His (BRDH), blocul de ramură stângă a fasciculului His (BRSH), blocul bi- sau trifascicular sunt frecvent observate la ECG de rutină la pacienții vârstnici, dar pot fi diagnosticate și la pacienții mai tineri, fie ca descoperire izolată, fie în asocieră cu cardiomiopatia dilatativă. Prevalența a fost estimată la 11% dintre bărbați și 5% la femeile peste 60 de ani, conform unei analize a studiului Framingham [16].

Pacienții netratați diagnosticați cu BAV de gradul III au o rată de supraviețuire de 5-37%. Pacienții asimptomatici cu BAV au un prognostic mai bun decât pacienții simptomatici. Bărbații diagnosticați cu BAV de gradul III prezintă un prognostic mai nefavorabil decât femeile, care depinde, de vârsta pacientului și de prezența unor afecțiuni medicale: hipertensiunea arterială (HTA), cardiopatia ischemică (CPI), diabetul zaharat (DZ), boala cronică renală și bolile cardiace subiacente [1, 6].

Implantarea de stimulatoare cardiace îmbunătățește supraviețuirea și calitatea vieții la pacienții simptomatici cu BAV. Blocurile de ramură, în special

BRSH și blocul bifascicular sunt asociate cu o mortalitate mai mare, fapt explicat prin boala cardiacă asociată, în special CPI, dar BRDH izolat este considerat a fi benign.

În pofida tehnicilor noi, incidența tulburărilor de conducere intraventriculară nu s-a modificat semnificativ, fiind asociată, mai frecvent, cu IMA inferior decât cu IMA anterior. Incidența morții subite la pacienții cu BSA a scăzut datorită implantării ECS, dar n-a îmbunătățit supraviețuirea globală. Progresia și prognosticul BSA depind de mai mulți factori: vârsta, bolile cardiovasculare co-existente, BAV și fibrilația atrială conducând la un risc mai mare de complicații tromboembolice [8].

8.1. Definiția blocurilor cardiace

Blocurile cardiace sunt tulburări în conducerea impulsului, tranzitorii sau permanente, consecințe ale unor anomalii funcționale sau organice. Blocul poate apare în orice parte a inimii unde există o conducere a impulsului electric.

Sistemul de conducere al impulsului cardiac

Sistemul de conducere cardiac este format din fibre specializate care inițiază impulsul electric și îl conduc prin atri și ventricule. *Pacemaker*-ul cardiac dominant al cordului este nodul sinoatrial (NSA), care generează impulsul de depolarizare în atri, prin trei fascicule internodale, situate în atrul drept (AD): Thorel (postero-lateral), Wenckebah (median) și Bachmann (anterior cu o ramificare pentru atrul stâng), propagă acest impuls la atri cu contracția ulterioară a acestora și la nodul atrioventricular (NAV). Nodul atrioventricular, *pacemaker*-ul de rangul 2 are o structură mai compactă decât ramurile lungi ale fascicului His și rețeaua densă de fibre Purkinje [12].

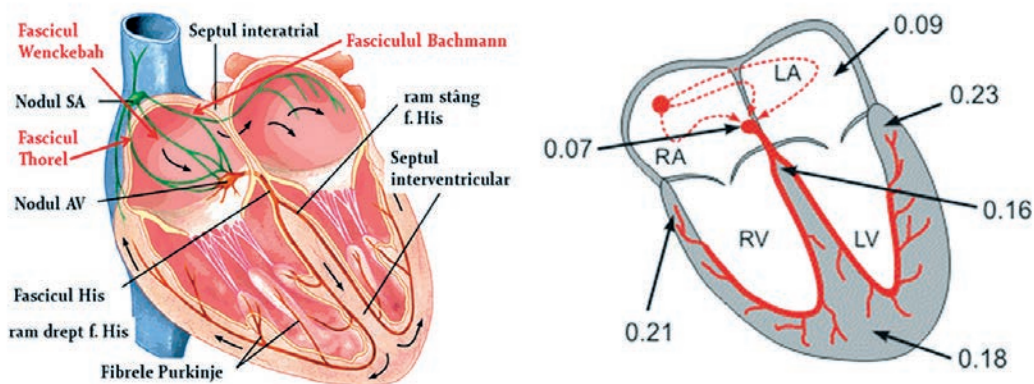


Figura 8.1. Sistemul de automatism și de conducere a impulsului cardiac

Nodul SA, situat la 0,1-1mm subepicardic în peretele posterior al AD, are lungimea între 8-21,5 mm, corpul principal fiind în formă de semilună cu celulele nodale dens împletite în țesutul conjunctiv fibros, palide, mici și relativ „goale” de citoscheletul microfilamentului și componentele sarcomice, în comparație cu cele ale țesutului muscular din jur. Aceste celule au capacitatea de a genera spontan un impuls electric, care ulterior este transmis de celulele perinodale sau de celulele de tranziție către AD, AS, NAV și sistemul His-Purkinje, rezultând în contracția miocardului.

Nodul SA generează continuu impulsuri electrice, stabilind astfel ritmul sinusal într-o inimă sănătoasă, de aceea este denumit stimulatorul cardiac natural al inimii. Funcția principală a NSA este de a acționa ca stimulator cardiac normal, inițiind un potențial de acțiune care are ca rezultat un impuls electric ce călătorește prin sistemul de conducere electrică al cordului și provoacă contracția miocardică. Spre deosebire de celulele atriale și ventriculare, celulele stimulator cardiac din NSA nu au o fază de repaus. În schimb, aceste celule au potențial stimulator cardiac, care încep să se depolarizeze automat după ce se termină un potențial de acțiune [7].

Structura NAV, *pacemaker* de rangul 2, este heterogenă, formată din mai multe straturi de celule, constituită din trei zone: partea atrială proximală cu celule tranziționale („fine”), care leagă celulele contractile atriale și sistemul de conducere cardiac, fiind de 2-4 ori mai subțiri decât celulele atriale contractile; partea de mijloc compactă, situată pe scheletul cardiac fibros și zona de penetrație către ventricul, ce continuă cu fasciculul His. Zonele microscopice, neconductoare dintre celule ar putea fi responsabile pentru întârzierea conducerii [12]. Cu toate acestea, NAV este un modulator mai puternic al timpului de conducere atrioventricular, conducerea fiind de 50-60 de ori mai lentă decât prin sistemul His-Purkinje (0,02-0,05 m/s față de 1-3 m/s).

Fasciculul His (FH) este o continuare a părții distale a nodului AV, cu lungimea de 20 mm și diametru de 4 mm, compus din celule mari de tip Purkinje orientate longitudinal. Celulele proximale ale porțiunii penetrante sunt eterogene și seamănă cu celulele NAV compact, iar cele distale sunt similare cu celulele ramificate ale fasciculului proximal. Aceste celule paralele, înconjurate de țesutul fibros al scheletului inimii, formează o cale izolată pentru conducerea rapidă a undei de depolarizare.

Fasciculul His este alimentat de arterele coronare, descendenta anterioară și posterioară, ce facilitează o predispunere mai redusă la leziunile ischemice. Densitatea inervației FH este mai mare decât cea găsită în miocardul ventricular, FH fiind inervat atât de fibrele nervoase adrenergice, cât și de cele colinergice [15].

Fasciculul His este împărțit anatomic în trei porțiuni: nepenetrantă (pe măsură ce trece prin fibroza inelară), penetrantă (în țesutul fibrinos al corpului central

și al septului membranos) și porțiune ramificată (bifurcație în ramurile fasciculului stâng și drept la creasta septului ventricular muscular).

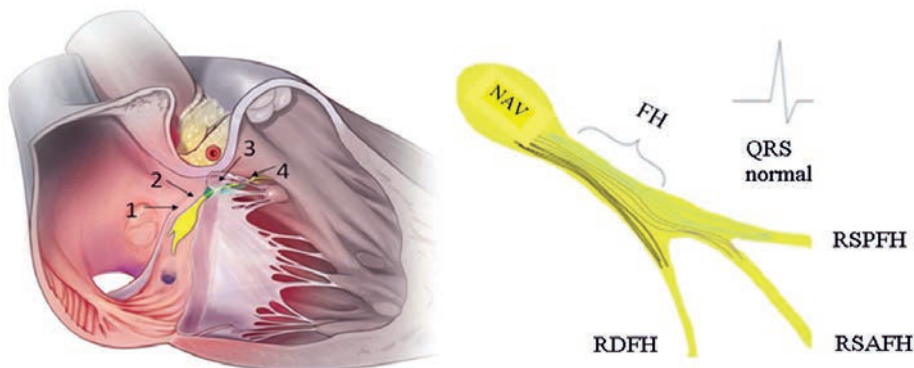


Figura 8.2. Fasciculul His, ramurile dreaptă și stângă (anterior și posterior)

Conform datelor literaturii în domeniu, inimile femeilor sunt mai mici decât ale bărbaților, deci și fibrele de conducere pot fi mai scurte. Hormonii sexuali (testosteronul, progesteronul și estrogenul) pot influența, de asemenea, canalele ionice și modifica caracteristicile electrofiziologice ale celulelor cardiace conductile. Cardiomiocitele au receptori pentru acești hormoni în membranele lor, iar unele studii au arătat că testosteronul și progesteronul scurtează potențialul de acțiune, în timp ce estrogenul prelungește intervalul QT și timpul de conducere prin nodul atrioventricular și sistemul His-Purkinje este mai mare la bărbați decât la femei [20].

Pe o electrocardiogramă (ECG), depolarizarea atrială este marcată de unda P, trecerea prin NAV de segmentul PQ(R), iar QRS – depolarizarea ventriculară [20].

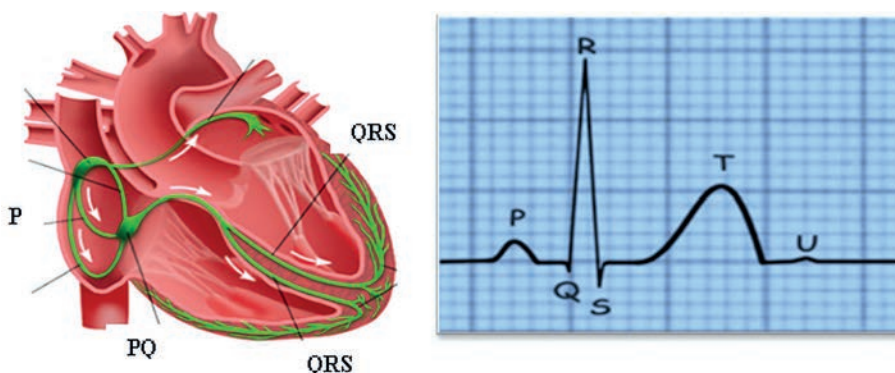


Figura 8.3. Unde și segmente pe ECG

8.2. Mecanismele tulburărilor de conducere

Sistemul de conducere cardiac normal (nodohisian) este format din fibre specializate, *pacemaker*-ul cardiac dominant fiind NSA, cel de rangul 2 – NAV, urmat de fibre de conducere specializate care formează sistemul His-Purkinjie. Inervația prin sistemul nervos autonom a NSA și a NAV asigură o conducere variabilă în timpul diferitor stări fiziologice și patologice [19].

Activarea atrială poate fi afectată din două motive: impulsurile nu sunt generate de la NSA sau este împiedicată propagarea lor în atri. În etiologia blocului sinoatrial au fost descrise mai multe leziuni ale nodului sinusal și inervația acestuia, pe lângă modificări neurovegetative (stimulare vagală), sensibilitate la medicamente, intoxicație și hiperkaliemie. Din punct de vedere patologic, au fost raportate anomalii ale arterei NSA, ale miocardului specializat al NSA, ale conexiunilor acestuia cu miocardul atrial și ale plexului ganglionar. Infarctul miocardic acut (IMA), prin ocluzia porțiunii proximale (C1) a arterei coronare drepte, rămâne principala cauză a disfuncției acute a NSA, provocând afectarea severă a acestuia. Savanții versați în domeniu au remarcat faptul că țesuturile conductoare sunt foarte rezistente la ischemie, astfel, stopul sinusal (*sinus arrest*) nu implică neapărat afectarea histologică a NSA, IMA al NSA este extrem de rar, mai des poate fi o ocluzie embolică a arterei distale a NSA, o arteriită, a depunerilor de amiloid și a tulburărilor de țesut conjunctiv [17].

Un bloc AV reprezintă o întârziere sau o tulburare a transmiterii unui impuls de la atri la ventricule ca urmare a unei deficiențe anatomice sau funcționale a sistemului de conducere al inimii, fiind tranzitor sau permanent, iar severitatea lui este determinată de patologia preexistentă, tipul BAV: gradul I, gradul II sau gradul III, ultimul fiind mai sever. Din punct de vedere anatomic, un bloc AV este clasificat fie ca bloc supra (nodal), fie intra/infra-His (infranodal). Blocurile intranodale prezintă de obicei un complex QRS larg, progresează către blocul AV de gradul III și necesită stimulatoare cardiace [1, 12].

Într-un sistem normal de conducere nodohisiană, impulsul trece rapid ($\approx 1,5\text{m/s}$) prin fasciculul His spre ramura dreaptă și stângă, cât și spre fibrele Purkinje, facilitat de aranjamentul longitudinal al celulelor și saturația înaltă a proteinelor joncțiunilor gap [15].

Blocul de ramură stângă a fasciculului His (BRSH) este o tulburare dromotropă, caracterizată prin faptul că activarea VD o precede pe cea a VS. Acest fenomen duce la perturbări ale perfuziei și a mecanicii VS, ceea ce la rândul său rezultă în remodelarea și alterarea funcției cardiace.

Un patern electrocardiografic al BRSH poate rezulta prin: lezarea ramurii stângi a FH, prin întârzierea conducerii prin ramurile FH, fibrele Purkinje sau prin combinarea lor. În cazul bolilor miocardului, îndeosebi ale VS, proteinele joncțiunilor gap suferă un rearanjament semnificativ și o lateralizare, ce alterea-

ză cuplarea cardiomiocitelor și fibroblaștelor ce creează diferite efecte patofiziologice asupra activării electrice ventriculare.

În cazul BRSH, primordial este activat VD, urmat de activarea VS începând de la nivelul septului interventricular cu un timp mediu de conducere transseptal de 30-40 ms, iar alte porțiuni ale VS sunt activate într-un mod omogen, dar întârziat, cu ultima zona de activare la nivelul ariei laterobazale [2, 5].

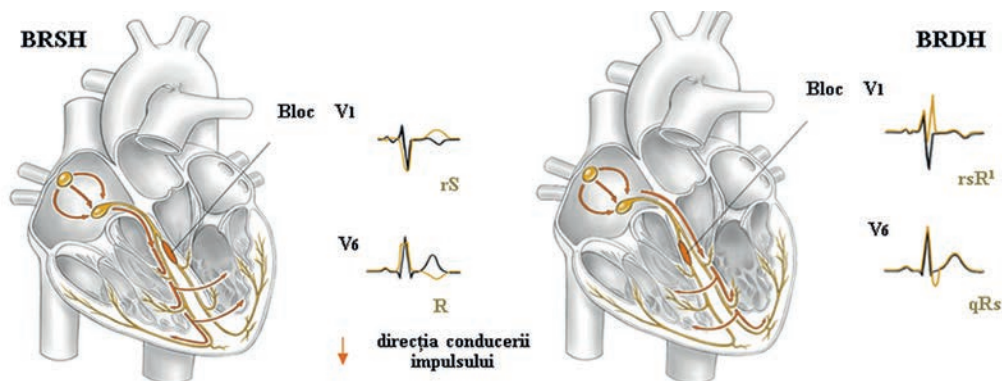


Figura 8.4. Mecanismul tulburării de conductibilitate pe ramurile stângă și dreaptă ale FH

În blocul de ramură dreaptă a fasciculusului His (BRDH), ventriculul stâng este activat normal, ceea ce înseamnă că prima parte a complexului QRS este neschimbată. Activarea VD întârziată produce o undă R secundară (R') în derivațiile drepte (III, aVR, V1-V2) și o undă S largă în derivațiile stângi (I, aVL, V5-V6). Activarea întârziată a VD, de asemenea, dă naștere la anomalii de repolarizare secundară, cu depresia segmentului ST și inversarea undei T în derivațiile precordiale drepte [18].

8.3. Clasificarea blocurilor cardiace

1. Blocuri sinoatriale (BSA)

- Gradul I
- Gradul II
 - Tipul I (Mobitz I) cu perioade Samoilorov-Wenkebach
 - Tipul II (Mobitz II)
- Gradul III (bloc total)

2. Blocuri intraatriale

3. Blocuri atrioventriculare (BAV)

- Gradul I
- Gradul II

- Tipul I (Mobitz I) cu perioade Samoilor-Wenkebach
- Tipul II (Mobitz II)

c. Gradul III (bloc total)

4. Blocul intraventricular

- a. Blocul de ramură dreaptă a f. His
- b. Blocul de ramură stângă a f. His
 - hemibloc stâng anterior
 - hemibloc stâng posterior
- c. Bloc bifascicular
- d. Bloc trifascicular

8.4. Etiologia blocurilor cardiace

1. Blocuri acute

- Boală coronariană:
 - Infarct miocardic acut (inferior-BAV cu sediu nodal, anterior-BAV cu sediu infranodal)
 - Angină Prinzmetal
- postoperator
 - protezare valvulară
- boli infecțioase:
 - Endocardită infecțioasă
 - Infecții virale
 - Rickettsioze
 - Difterie
- Medicamente:
 - Beta-blocante
 - Digitalice
 - Amiodarona
 - Verapamil
 - Antiaritmice de clasa I
- Stimulare vagală

2. Blocuri cronice

- Congenitale
- Dobândite
 - Cardiopatii
 - valvulopatii degenerative (aortice)
 - CMH obstructivă
 - CMP fără obstrucție
 - Postoperator
 - protezare valvulară

- Manevre terapeutice
- întreruperea propagării impulsului pe fasciculul His
- stimulare vagală cronică (sportivi antrenati)

3. Idiopatice

- leziuni degenerative (cele mai frecvente).

8.5. Diagnosticul blocurilor cardiace

Pentru stabilirea diagnosticul tulburărilor de conductibilitate cardiacă este necesară o examinare clinică, o colectare minuțioasă a anamnesticalui și efectuarea examenului instrumental și de laborator.

Manifestări clinice și fizice, anamnestice

Simptomele pacienților cu BSA și cu BAV variază în funcție de severitatea tulburărilor de conductibilitate cardiacă, patologia cauzativă și afectarea cordului. Manifestările clinice în BSA și BAV pot fi: presincope sau sincope, angor pectoral, palpitații, dispnee etc., iar în BRSH și BRDH pacienții prezintă, de obicei, simptomele bolii preexistente.

Datele fizice depind de dereglarea hemodinamicii cardiace și, de asemenea, de patologia care a cauzat blocul cardiac: în IMA atrage atenția hipotensiunea, bradicardia, diaforeza, apariția zgomotului III; în angina pectorală (AP) vasospastică: presincope, bradicardia; în valvulopatii și cardiomiopatii: diminuarea zgomotelor cardiace, auscultația suflurilor cardiace; pacienții după intervenție chirurgicală pentru eradicarea infecției în endocardita infecțioasă, care fac bradicardie inexplicabilă cu edeme gambiene ce nu răspund la diuretice, necesită investigații pentru excluderea BAV de gr. III [5].

O importanță deosebită atragem anamnesticalui: sindrom coronarian acut, intervenții pe cord, boli infecțioase sau inflamatorii, administrarea medicamentelor antiaritmice etc.

Investigații paraclinice instrumentale și de laborator

■ Investigații instrumentale:

- ECG
- EcoCG
- Holter monitoring ECG
- Test de efort
- Lup recorder
- Test electrofiziologic
- Coronaroangiografie
- Ultrasonografia organelor interne și a glandei tiroide

■ Investigații de laborator

- Ionograma
- Coagulograma

- Biochimia
- Markerii injuriei miocitare
- Markerii inflamației
- Hormonii tiroidieni

8.6. Tulburări de conductibilitate – forme clinice

Ne-am propus să prezentăm evaluarea electrocardiografică a tulburărilor de conductibilitate ca un suport de diagnostic prezumtiv pentru studenții din anul IV de la USMF „Nicolae Testemițanu”.

Blocul sino-atrial – o tulburare de conducere la nivel sinoatrial, cu întârzierea sau absența depolarizării nodului sinoatrial și respectiv a miocardului atrial.

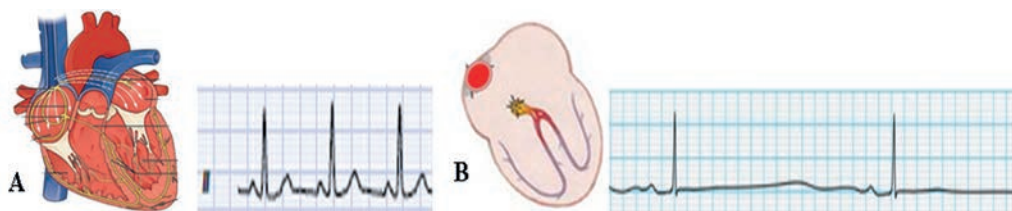


Figura 8.5. Ritm sinusal (A) versus bloc sino-atrial (B)

Blocul sinoatrial de gradul I

Blocul SA de gr. I se caracterizează prin întârzierea depolarizării de la NSA la atri, care nu poate fi diagnosticat pe o ECG standard, dar clinic pacienții pot prezenta stări presincopeale. În BSA de gradul I, există un decalaj între momentul în care NSA declanșează un impuls electric și depolarizarea reală a atriilor. Acest ritm nu este ușor de detectat pe o bandă ECG, deoarece nu indică momentul în care NSA se declanșează, dar poate fi detectat numai în timpul unui studiu electrofiziologic [7].

Blocul sinoatrial de gradul II

Blocul SA de gradul II se caracterizează prin blocarea intermitentă a depolarizării la nivel sinoatrial. Se divizează în două tipuri: tip 1 Mobitz I, cu perioade Samoiloov-Wenckebach și tip 2 Mobitz II. Blocul sinoatrial de gradul II tip II Mobitz 2:1 persistent se suprapune perfect pe o bradicardie sinusală cu frecvență la jumătate din ritmul NSA. Acest bloc poate apărea nocturn la sportivi și la tineri, poate fi asimptomatic sau provoca presincope și/sau sincope [18].

Blocul SA de gradul II, tip 1, cu perioade Samoiloov-Wenckebach la ECG se manifestă prin:

- scurtarea intervalului PP
- cu căderea ulterioară a unui complex QQRST
- „pauza sinusală” nu este egală cu două intervale PP precedente

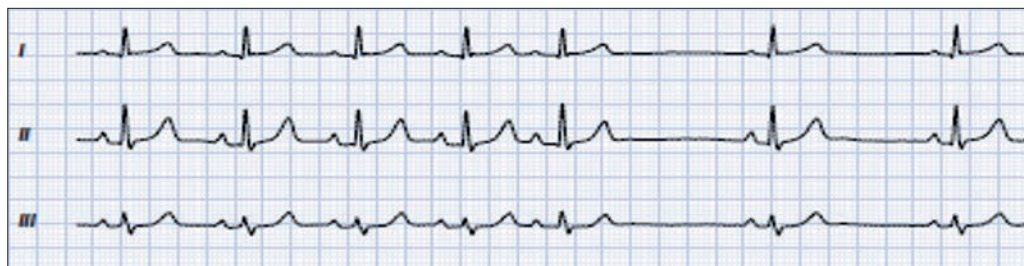


Figura 8.6. Bloc sinoatrial gr. II, tip 1, Mobitz I (ECG din arhiva catedrei)

Blocul SA de gradul II, tip 2, fără perioade Samoilog-Wenckebach la ECG se manifestă prin:

- intervale PP egale;
- căderea 1, 2, 3... complexe PQRST;
- „pauza sinusală” este egală cu X+1 intervale PP precedente, unde x este numărul de complexe căzute.



Figura 8.7. Bloc sinoatrial de gr. II, tip 2, Mobitz II

Cum vom deosebi aceste două tipuri de BSA gradul II pe ECG?

În figurile 8.8 și 8.9 și tabelul 8.1 prezentăm diferențierea blocurilor sinoatriale.

În figura 8.8 prezentăm BSA gr. II, tip 1, Mobitz I cu perioade Samoilog-Wenckebach.

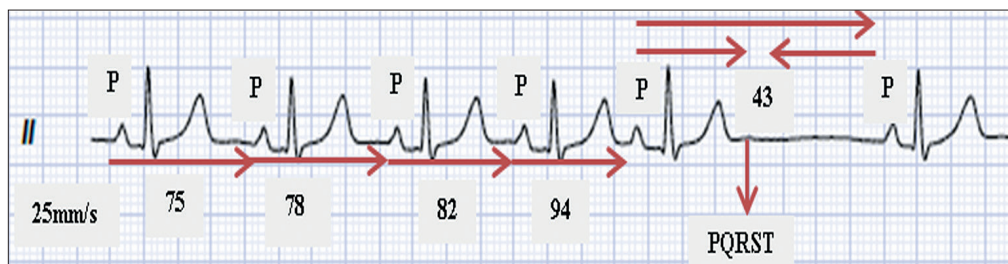


Figura 8.8. Bloc sinoatrial de gradul II, tip 1 cu perioade Samoilog-Wenckebach

În figura 8.9 prezentăm BSA gr. II, tip 2, Mobitz II fără perioade Samoilo-
v-Wenckebach.

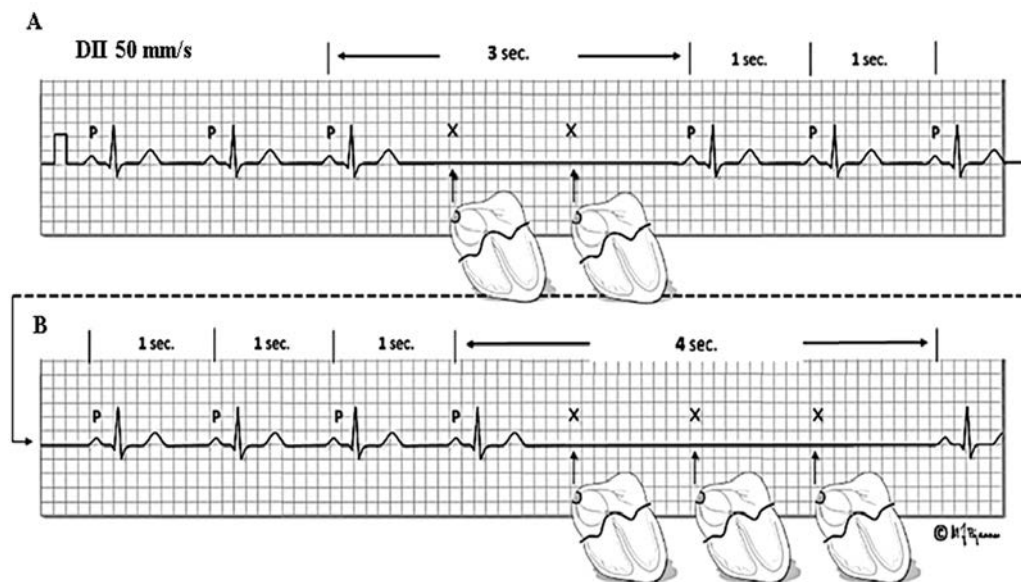


Figura 8.9. Bloc sinoatrial de gr. II, tip 2, Mobitz II, cu căderea a două complexe PQRST (A) și căderea a 3 complexe PQRST, [https://studmed.uio.no/elaring/fag/hjertesykdommer/celle_papir_en/del4/arytmi.html]

Tabelul 8.1. Deosebirile ECG dintre BSA gr. II tip 1 Mobitz și BSA gr. II tip 2 Mobitz

Parametrii	BSA gr. II tip I Mobitz	BSA gr. II tip II Mobitz
Distanțele PP	Inegale Se scurtează / mai rar se alungesc	Egale (cu excepție în pauza sinusală)
Complexul PQRST	La finele scurtării intervalului PP, cade un singur complex PQRST	Periodic cad 1, 2, 3... complexe PQRST
„Pauza sinusală” perioada dintre căderea complexelor PQRST	Nu este egală cu două distanțe PP precedente „pauzei sinusale”	Este egală cu X+1 distanțe PP precedente „pauzei sinusale”, unde X este numărul complexelor PQRST căzute
Perioade Samoilov-Wenckebach	Da	Nu

Blocul sinoatrial de gradul II

Blocul sinoatrial de gradul III se caracterizează prin blocarea transmiterii impulsului de la nodul sinoatrial la atri și înlocuirea ritmului sinusal cu un alt ritm, ectopic:

- atrial inferior
- jonctional (superior, mediu și inferior)
- ventricular

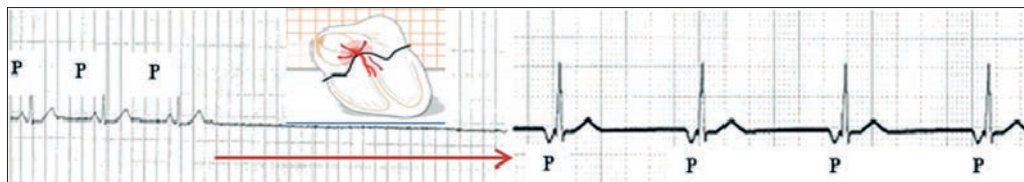


Figura 8.10. Bloc SA gr. III (complet) cu înlocuirea prin ritm jonctional (AV) superior

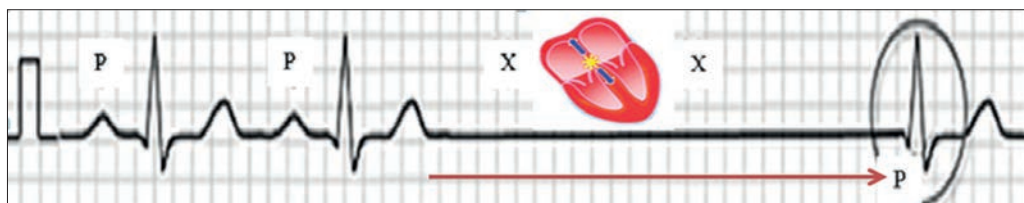


Figura 8.11. Bloc SA gr. III (complet) cu înlocuirea prin ritm jonctional (AV) din mijloc

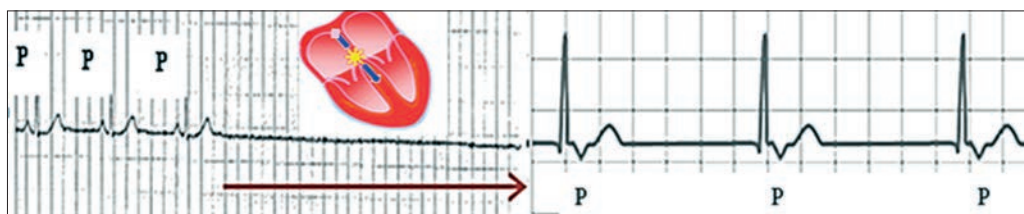


Figura 8.12. Bloc SA gr. III (complet) cu înlocuirea prin ritm jonctional (AV) inferior

Uneori, *pacemaker*-ul de rangul I, nodul sinoatrial, poate fi înlocuit și de un ritm ventricular din fasciculul His sau din fibrele Purkinje, ECG prezentate în figurile 8.13-8.14.

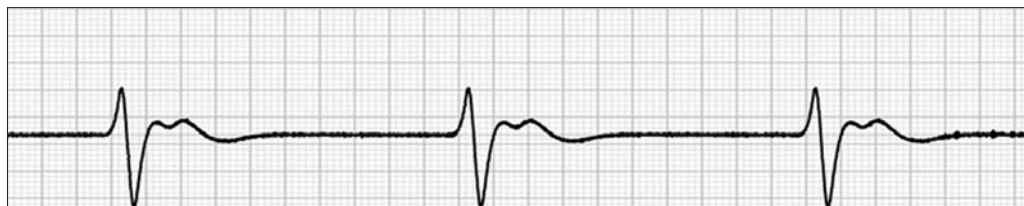


Figura 8.13. Ritm idioventricular, din fasciculul His

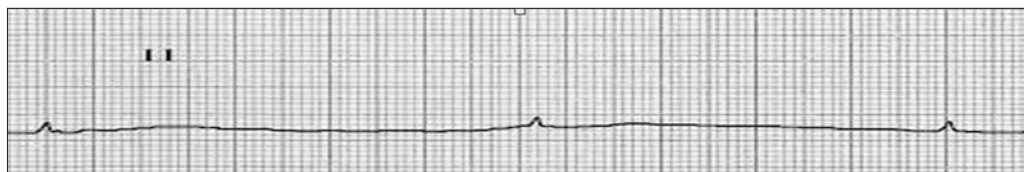


Figura 8.14. Ritm idioventricular din fibrele Purkinje

Blocul atrioventricular

Conducerea AV este evaluată prin relația dintre undele P și complexe QRS. În normă, unda P precede fiecare complex QRS, cu un interval PQ(R) fix de 120 până la 200 milisecunde. Blocul NA reprezintă o întârziere sau o tulburare a transmiterii impulsului de la atri la ventricule ca urmare a unei deficiențe anatomice sau funcționale a sistemului de conducere al cordului. Blocurile infranodale prezintă un complex QRS larg, progresează către blocul AV de gradul trei și necesită implantare de stimulator cardiac [12].

Blocul AV poate fi congenital sau dobândit, cel congenital poate fi asociat cu boli cardiace congenitale (defecte ale canalului AV, transpunerea arterelor mari, tetralogia Fallot etc.), disfuncția sistemului de conducere mediată imun (lupusul eritematos sistemic, infecția virală maternă), iar BAV dobândit este cauzat de ischemie cardiacă (IMA, AP vazospastică etc.), cardiomiopatii atriale, miocardite, endocardita infecțioasă nosocomială, febra reumatismală acută, medicamente antiaritmice (digoxina, Verapamilul, Amiodarona, Adenozina, preparatele de litiu etc.), anomalii electrolitice, tulburările endocrine, distrofii musculare, toxine și degenerarea asociată cu vârsta a bolilor sistemului de conducere. Tonusul vagal mai înalt poate provoca BAV, în special la persoanele tinere, fiind de origine ganglionară, este benign și rareori necesită implantarea ECS. Unele cardiomiopatii atriale și distrofii musculare duc, de asemenea, la bradiaritmii și blocuri AV [1, 7].

În continuare prezentăm modificările ECG la fiecare BAV în parte, ceea ce vă va ajuta să diferențiați și să stabiliți tipul blocului.

Bloc atrioventricular de gradul I

Blocul AV de gr. I este un bloc parțial, depistat la vârstnici și la pacienții care administrează preparate antiaritmice.



Figura 8.15. Bloc atrioventricular de gradul I

Caracteristica ECG:

1. Intervalele PQ > 0,2 sec
2. Distanțele PQ = PQ
3. Fiecare undă P este urmată de QRST
4. Nici un complex QRST nu cade

Prezentăm ECG și secvențe Holter ECG cu bloc atrioventricular de gradul I.

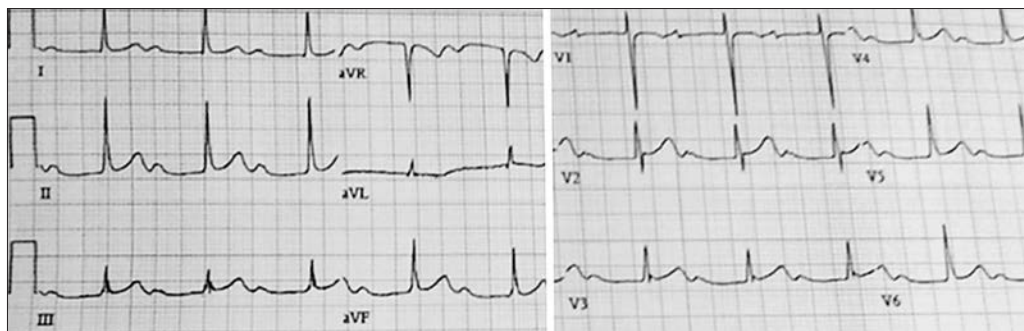


Figura 8.16. ECG bloc atrioventricular de gr. I

În figura 8.17 prezentăm o secvență Holter ECG cu bloc AV gr. I și bloc de ram drept al FH.

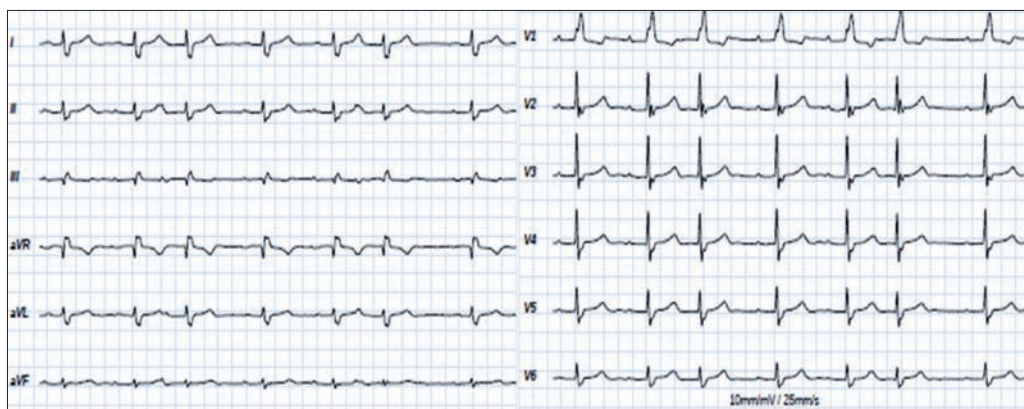


Figura 8.17. Holter ECG. Bloc bifascicular (BAV de gr. I și BRDH)

Bloc atrioventricular de gr. II, tip 1, Mobitz I

Este un bloc AV în care la ECG observăm o distanță RR inegală și o „pauză sinusală”, care trebuie diferențiat pauza completă sau incompletă din extrasistoli. O importanță deosebită în evaluarea ECG se acordă alungirii intervalului PQ(R), care inițial poate fi în limite normale, dar ulterior este peste 0,2 s și în urma acestei alungiri a intervalului PQ(R) cade un singur complex ventricular (QRS), iar P rămâne – acest fenomen este denumit perioade Samoilov-

Wenckebach, în numele cercetătorilor care au observat această periodicitate și au descris-o.

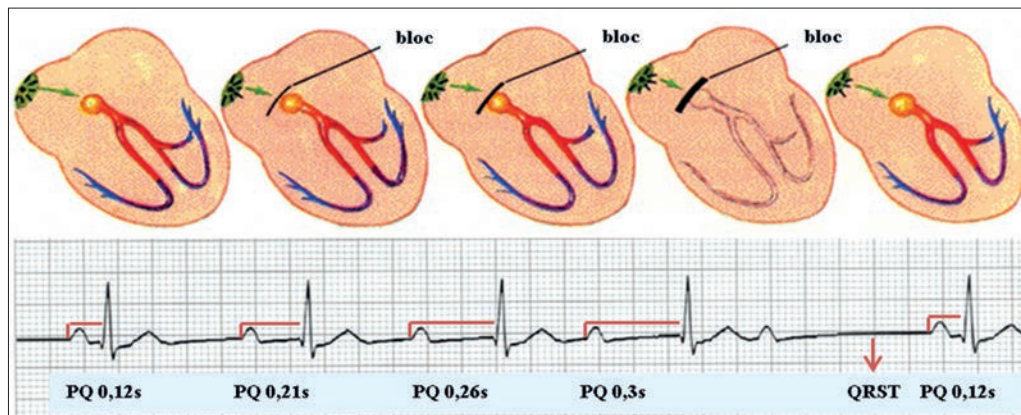


Figura 8.18. Bloc atrioventricular de gr. II, tip 1, Mobitz I

Caracteristica ECG:

1. Intervalele PQ se alungesc
2. Intervalele PQ inegale
3. Perioade Samoilov-Wenkebach (alungirea intervalelor PQ cu căderea ulterioară a unui complex QRST, dar cu păstrarea unei P)
4. Intervalele RR inegale (nu este egală cu două distanțe RR precedente)

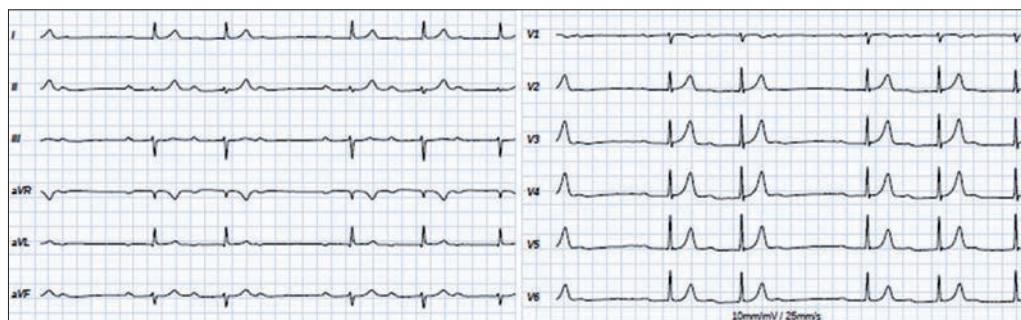


Figura 8.19. Holter ECG bloc atrioventricular de gr. II, tip 1 Mobitz I

Bloc atrioventricular de gr. II, tip 2, Mobitz II

Caracteristica BAV gr. II, tip 2, Mobitz II pe o ECG implică distanțe RR egale (în blocul 2:1) sau inegale, intervale PQ(R) egale și uneori în limite normale (până la 0,2 sec.), dar observăm unde P care nu se succed cu complexe ORS, poate fi 1, 2, 3 și mai multe unde P „singure”, fără QRS, iar această distanță RR (unde au căzut complexe QRS) este egală cu $x+1$ distanțe RR precedente, unde x este numărul de complexe ventriculare (QRS) netransmise.

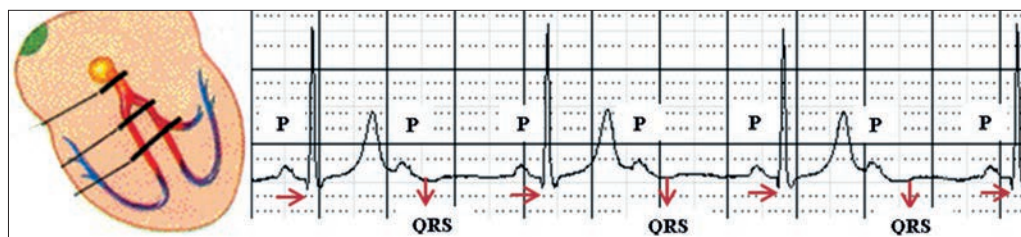


Figura 8.20. ECG bloc atrioventricular de gr. II, tip 2 Mobitz II 2:1

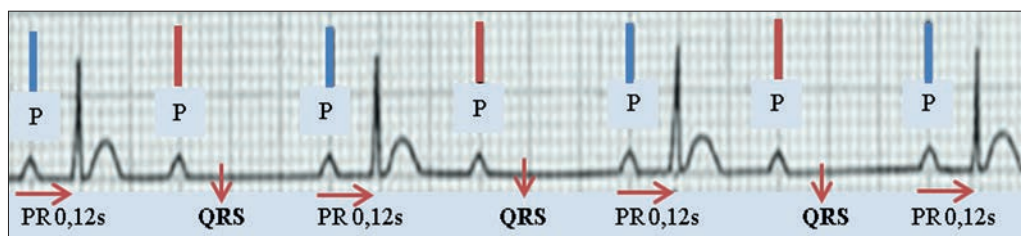


Figura 8.21. Bloc atrioventricular de gr. II, tip 2, Mobitz II 2:1

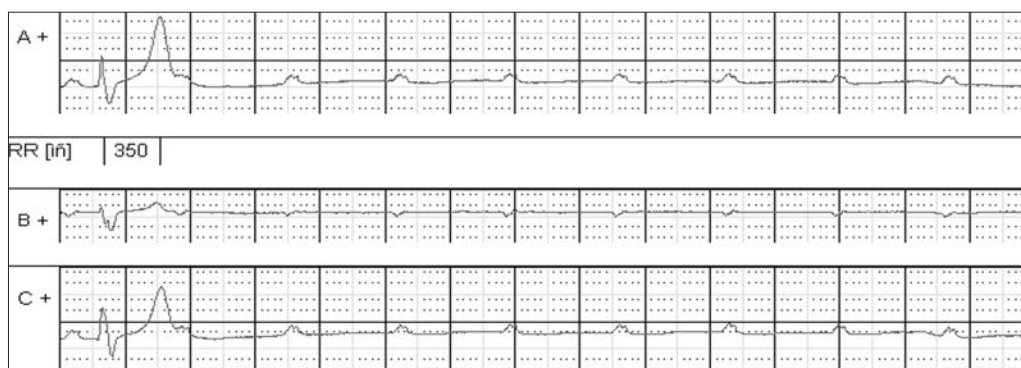


Figura 8.22. Holter ECG. Bloc atrioventricular avansat 8:2

Caracteristica ECG:

1. Intervalele PQ egale
2. Căderea 1, 2, 3 complex QRST, dar cu păstrarea unei P
3. Distanța RR (unde au căzut complexe QRS) este egală cu $x+1$ distanțe RR precedente, unde x este numărul de complexe ventriculare (QRS) netransmise.

Deci, care este diferența dintre BAV gr. II, tip 1 Mobitz I și BAV gr. II, tip 2 Mobitz II.

Tabelul 8.2. Diferențe ECG între BAV de gr. II, tip 1 Mobitz I și BAV de gr. II, tip 2 Mobitz II

Parametri	BAV gr. II, tip 1 Mobitz I	BAV gr. II, tip 2 Mobitz II
Intervale PQ	Inegale (se alungesc)	Egale
Distanțele RR	Inegale	Egale (în bloc 2:1)
Câte complexe QRS cad	Numai 1	1, 2, 3 și mai multe
Periodicitate Samoilov-Wenckebach	Da	Nu

Este necesar, de asemenea, să știm să diferențiem BSA de gr. II de BAV de gr. II și care este diferența între perioadele Samoilov-Wenckebach în BSA de gr. II, tip 1 Mobitz I și BAV de gr. II, tip 1 Mobitz I.

Tabelul 8.3. Diferențe ECG între BSA de gr. II și BAV de gr. II

BSA gr. II	BAV gr. II
Căderea periodică a complexelor PQRS (atrial și ventricular)	Căderea periodică a complexelor QRS (ventriculare)
Se manifestă prin izolinie	Se manifestă prin unde P „singure” fără QRS
Perioade Samoilov-Wenckebach	Perioade Samoilov-Wenckebach
Scurtarea sau alungirea perioadelor PP cu căderea 1 complex PQRS	Alungirea perioadelor PQ(R) cu căderea 1 complex QRS, dar P rămâne „singurel”

Blocul atrioventricular gr. III

Blocul AV de gradul III este un bloc complet, poate fi supranodal (A) mai frecvent congenital și infranodal (B), de obicei dobândit, mai des cauzat de IMA inferior, sau IMA anterior extins. Diferența între BAV gr. III supra- și infranodal se atribuie complexelor QRS, care în cel supranodal sunt înguste, iar în cel infranodal largi [13]. Clinic BAV gr. III poate să se manifeste prin sindromul Morgani-Adams-Stokes (debut brusc, stare sincopală cu paliditate pronunțată, hiperemie reactivă după ieșirea din criză, caracter tranzitor). În figura ulterioară vă prezentăm aceste două variante de BAV gr. III, complet (total).

**Figura 8.23. Bloc atrioventricular de gradul III complet**

În BAV de gradul III, complet (total), conducerea AV este absentă, iar undele P nu sunt niciodată legate de complexe QRS. Deci, impulsurile supra-ventriculare generate nu conduc spre ventriculi, dar, dacă are loc conducerea ventriculară, aceasta este menținută printr-un ritm joncțional sau ventricular de evadare. În acest bloc există o disociere completă între atrii și ventricule, care conduc independent unul de celălalt în ritm regulat cu activitatea atrială (undele P) mai rapidă decât cea ventriculară (QRS), care este mai lentă. Deci două ritmuri independente simultan [13]. De aceea când analizăm o ECG la un pacient cu BAV complet (gr. III) trebuie să atragem atenția la unda P care o observăm: înaintea sau după complexul QRS, dar și înglobată în QRS sau suprapusă pe T. Însă distanțele PP sunt identice și distanțele RR, de asemenea, sunt egale, dar PP sunt mai scurte decât RR.

Caracteristica ECG:

1. Distanțele RR egale.
2. Distanțele PP egale.
3. Distanțele PP mai scurte decât distanțele RR.
4. Intervalele PQ nu sunt egale între ele.
5. Undele P „singurele” înaintea, după și înglobate în complexul QRS.

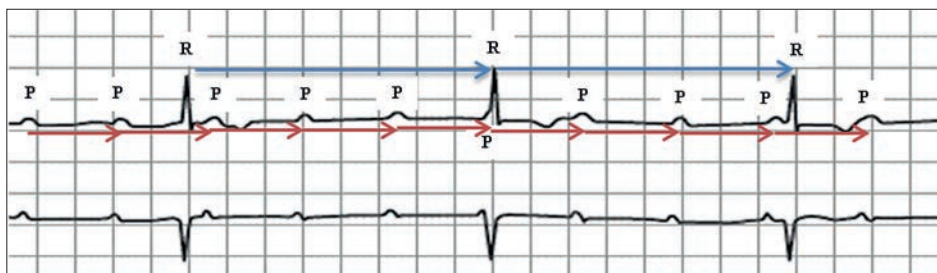


Figura 8.24. Bloc atrioventricular de gradul III complet

Sindromul Frederik este o asociere între BAV de gr. III și fibrilație atrială, deci observăm caracteristica fibrilației atriale (undele P lipsesc și sunt înlocuite de unde f, însă distanțele RR sunt diferite și FCC este sub 45 b/min.



Figura 8.25. ECG. Sindrom Frederik (BAV de gr. III și fibrilație atrială)

Tulburările de conductibilitate de ramură dreaptă și stângă a fascicului His

Activarea sincronă și rapidă a VS prin rețeaua His-Purkinje este un proces complicat, dar foarte eficient, asigurând cuplarea fiziologică dintre excitația electrică și contracția mecanică. Când transmiterea normală prin această rețea este tulburată, la ECG se poate determina *patternul* stereotip de tulburări de conducere ale ramurii stângi și/sau drepte a FH. Blocul de ramură stângă este mai frecvent asociat cu prezența, dezvoltarea sau agravarea cardiomiopatiilor, ducând astfel la creșterea riscului de morbiditate și de mortalitate [4].

Ne-am propus să explicăm modificările ECG în tulburările de conductibilitate intraventriculară. Din aceste considerente este important să cunoaștem derivațiile drepte și stângi ale cordului.

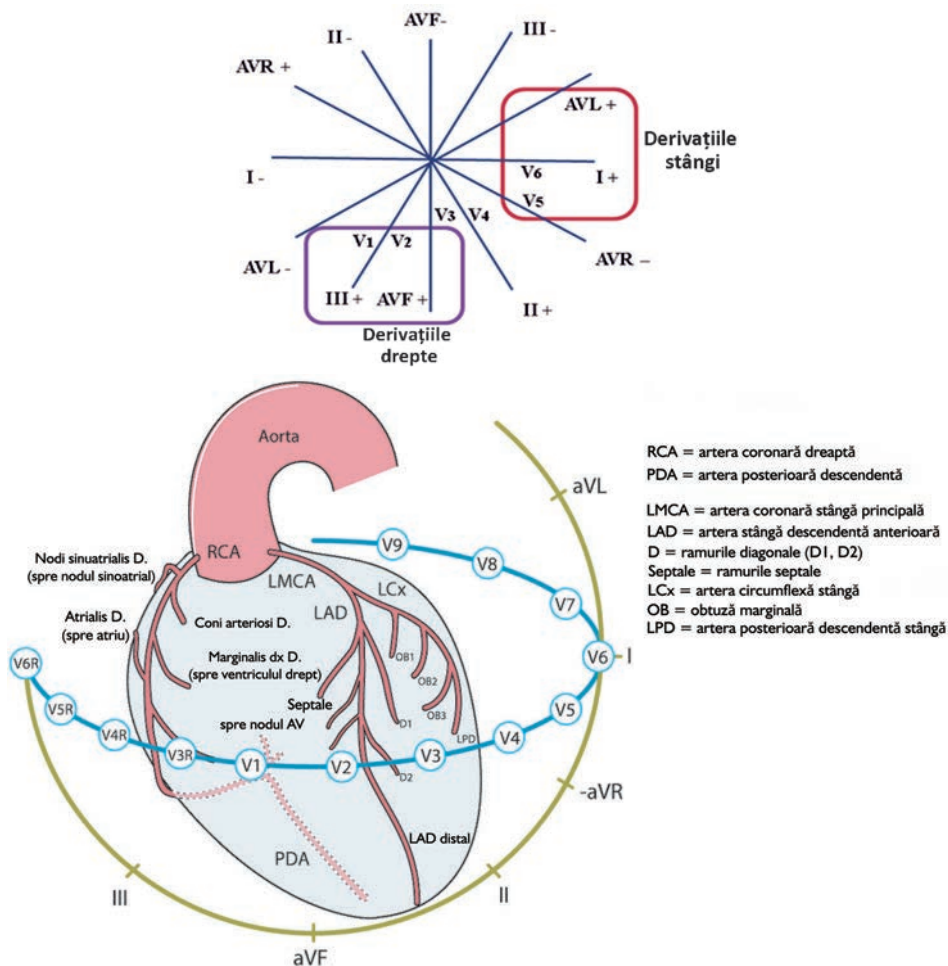


Figura 8.26. Derivațiile cordului, potrivit axei electrice a cordului

Blocul de ramură dreaptă a fascicului His

În blocul de ramură dreaptă a FH, VS se activează normal, deci prima parte a complexului QRS este neschimbată. Activarea VD întârziată produce o undă R secundară (R') în derivațiile drepte (III, aVR, V1,V2) și o undă S largă în derivațiile stângi (I, aVL, V5,V6). Activarea întârziată a VD, de asemenea, dă naștere la anomalii de repolarizare secundară, cu depresia segmentului ST și inversarea unei T în derivațiile precordiale drepte [18].

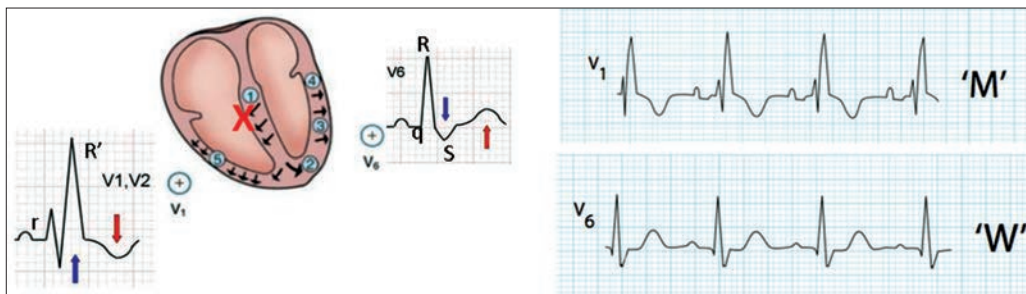


Figura 8.27. Modificările ECG în BRDH

Electrocardiografic, blocul de ramură se stabilește după unda R, care în normă trebuie să fie îngustă (0,04-0,06s), fără nici un zimț, dar în BRDH unda R va fi zimțată în derivațiile drepte (figura 8.27), în limite normale în bloc incomplet și mai mult de 0,06 s (QRS < 0,12s) în bloc complet.

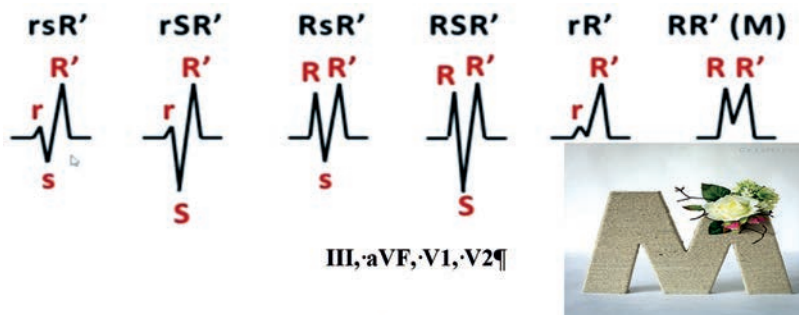


Figura 8.28. Dedublarea complexului QRS în derivațiile drepte în BRDH

Caracteristica ECG în BRDH:

- Dedublarea sau lărgirea unei R în derivațiile drepte (III, aVF, V1, V2)
- Depresia segmentului ST în derivațiile drepte (III, aVF, V1, V2)
- Inversarea unei T în derivațiile drepte (III, aVF, V1, V2)
- Dedublarea sau lărgirea unei S în derivațiile stângi (I, aVL, V5, V6)

Cum vom diferenția BRDH complet de cel incomplet?

În **BRDH incomplet** lărgimea complexului QRS este în limite normale (0,1-0,11 s), iar în **BRDH complet**, complexul QRS este mai larg (>0,11 s).

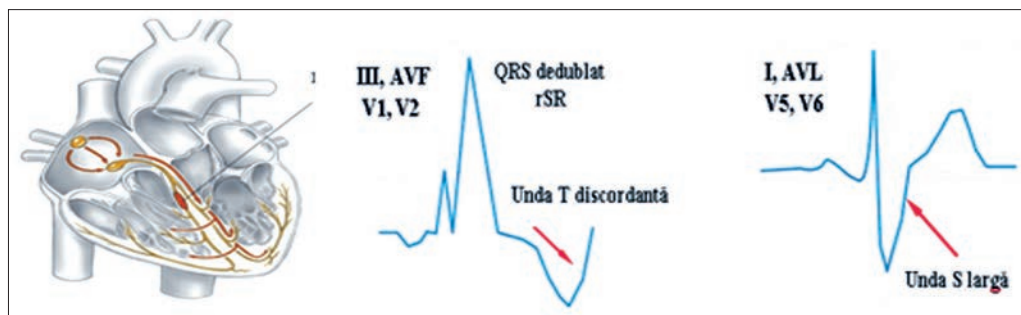


Figura 8.29. Modificările ECG în bloc de ramură dreaptă FH

Pe figura 8.30, prezentăm o ECG cu BRDH complet.

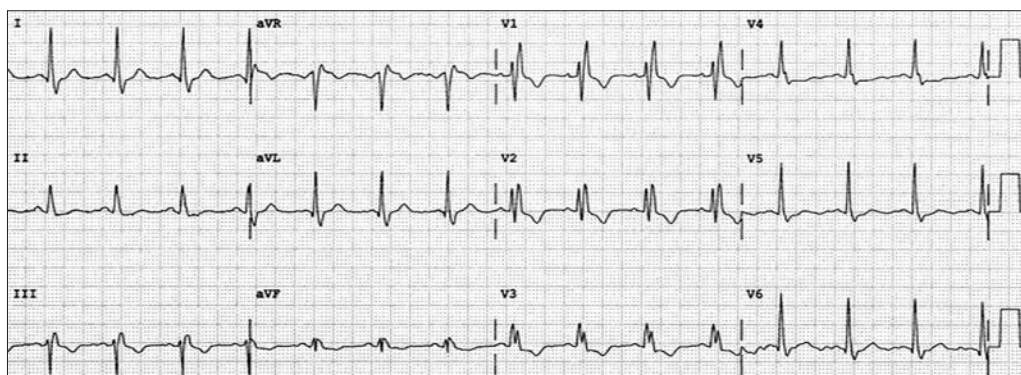


Figura 8.30. ECG. Bloc de ramură dreaptă a FH

Blocul de ramură stângă a fasciculului His

Blocul de ramură stângă a FH este frecvent asociat cu boli cardiovasculare grave, fiind o consecință a injuriei, hipertrofiei sau a suprasolicitării, în 12% din cazuri poate fi prezent și în lipsa unor patologii organice. Izolat, BRSH nu afectează prognosticul, însă în cazul pacienților cu durere retrosternală, cu sincopă și cu semne de insuficiență cardiacă cu fracție de ejeție scăzută este necesară examinare minuțioasă pentru excluderea sau confirmarea SCA și administrarea unui tratament adecvat [14].

Prevalența BRSH, în populația generală este de 0,1-0,8%, dar crește progresiv o dată cu înaintarea în vârstă (6% la pacienții de 80 de ani), fiind de două ori mai frecvent la bărbați, comparative cu femeile (0,43% vs 0,28%). Aproximativ

33% din pacienții cu insuficiență cardiacă dezvoltă BRSH [Grosu 2020]. Conform Studiului Framingham, 48% din pacienții cu BRSH nou instalat și cu hipertensiune arterială, cu cardiomegalie sau cu sindrom coronarian acut preexistente au dezvoltat un eveniment coronarian acut nou sau insuficiență cardiacă congestivă [8].

Protocoloalele clinice STEMI din 2017 au sugerat utilizarea criteriilor Sgarbossa, accentuând că supradenivelarea ST concordantă ar fi unul dintre indicatorii IMA [9].

Pentru diagnosticarea IMA în prezența BRS, Sgarbossa a recomandat un scor de 3 puncte din criteriile enumerate mai jos:

- Supradenivelarea concordantă a segmentului ST > 1 mm în cel puțin o derivație (5 puncte)
- Subdenivelarea concordantă a segmentului ST > 1 mm în V1-V3 (3 puncte)
- Supradenivelarea ST excesiv discordantă > 5 mm (2 puncte) [3]

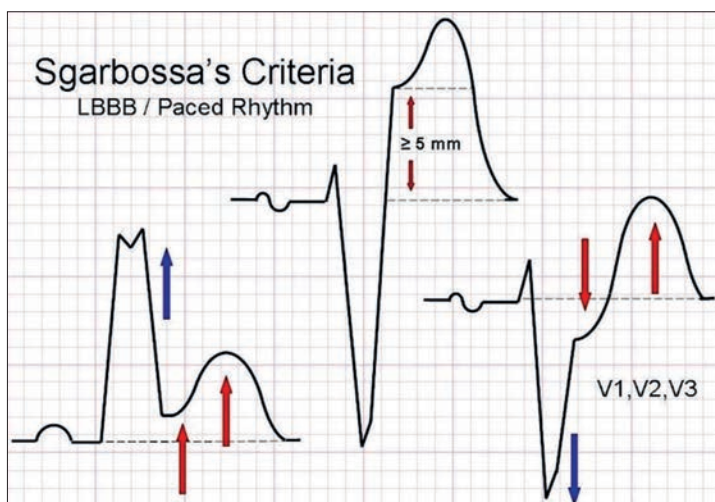


Figura 8.31. Criteriile Sgarbossa de diagnostic al IMA cu supradenivelare ST în prezența BRSH

Caracteristica ECG în BRSH:

- Dedublarea sau lărgirea undei R în derivațiile stângi (I, aVL, V5, V6)
- Depresia segmentului ST în derivațiile stângi (I, aVL, V5, V6)
- Inversarea undei T în derivațiile stângi (I, aVL, V5, V6)
- Dedublarea sau lărgirea undei S în derivațiile drepte (III, aVF, V1, V2)

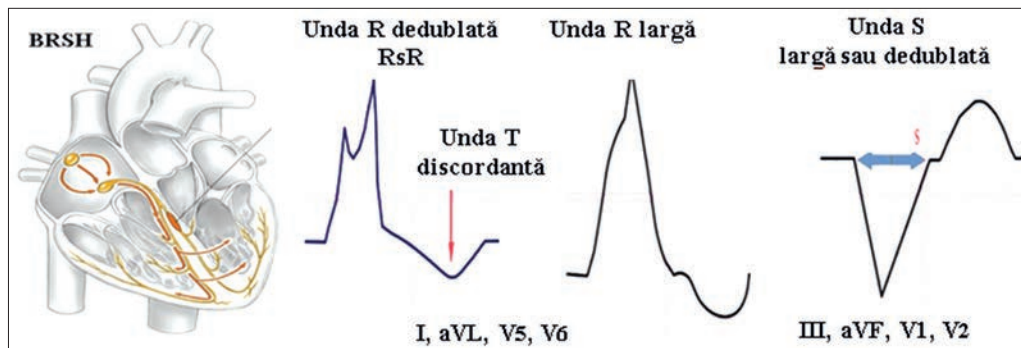


Figura 8.32. Bloc de ram stâng a FH

Pentru determinarea modificărilor ECG în BRSH este necesar să evaluăm complexul QRS, și unda R, care poate fi lărgită și/sau dedublată în derivațiile stângi (I, aVL, V5, V6), în două din ele, ceea ce prezentăm în ECG ce urmează.

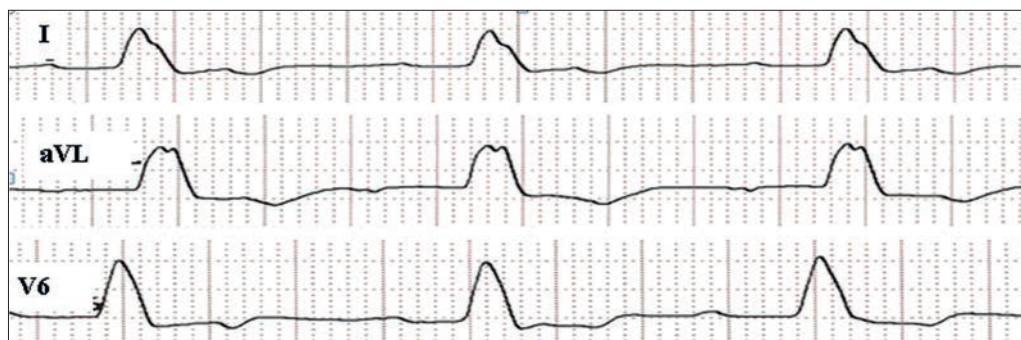


Figura 8.33. Bloc complet de ram stâng a FH (derivațiile concludente)

Este important să analizăm complexul QRS și în părțile drepte (III, aVF, V1, V2) și anume unda S, care poate fi lărgită sau zimțată, ceea ce se observă în ECG figura 8.34. Trebuie menționat faptul că originea blocului se stabilește după unda R zimțată sau largă în derivațiile stângi, dacă blocul este pe ramura stângă, iar unda S în derivațiile opuse (drepte) ne confirmă faptul că blocul este pe ramura stângă a FH.

Deoarece BRSH are două ramificații: anterioară și posterioară, avem posibilitate să depistăm hemibloc de ramură stângă anterioară (Figura 8.35) și de ramură stângă posterioară (Figura 8.36). Dacă aceste blocuri se dezvoltă acut, cu simptomă de angor pectoral, este nevoie de urgență de evaluat pacientul și de exclus IMA anterior în caz de BRSH anterior și posterior în caz de BRSH posterior.

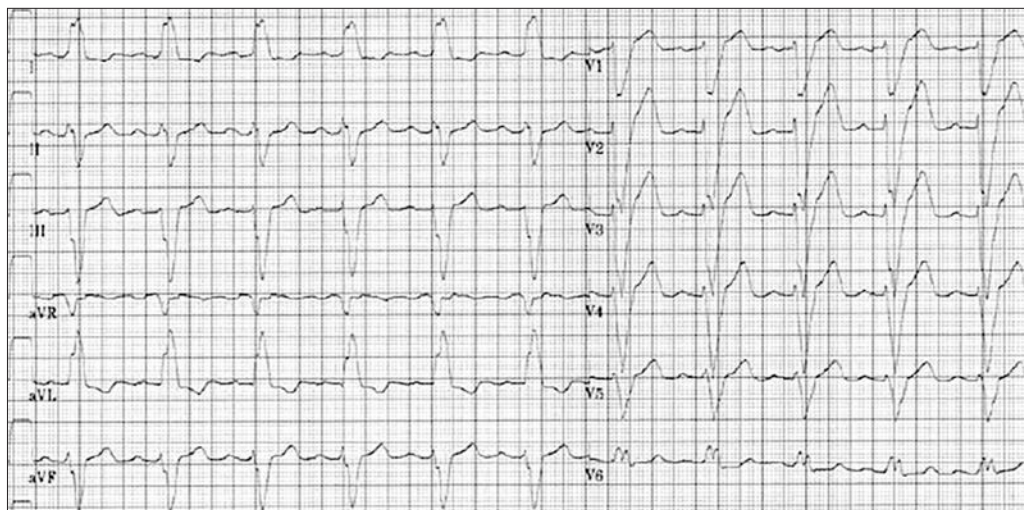


Figura 8.34. ECG. Bloc complet de ramură stângă a FH



Figura 8.35. ECG. Bloc de ramură stângă a FH anterior cu sechele post IMA anterior și posibil un reinfarct în această zonă



Figura 8.36. ECG. Bloc de ramură stângă a FH posterior

Care este diferența ECG între BRSH anterior și BRSH posterior?

Diferența este în devierea axei electrice a cordului (AEC), dacă avem pe ECG modificări ce corespund unui BRSH și AEC este cu deviere spre stânga, atunci vom avea BRSH anterior, dar dacă pe ECG sunt prezente modificări caracteristice pentru BRSH, însă AEC este cu deviere spre dreapta, atunci este un BRSH posterior.

În figura 8.37 este reprezentată diferențierea BRSH și a BRDFH în dependență de derivațiile unde găsim modificările undelor R și S. Dacă unda R este deformată în derivațiile drepte, la pacient este un bloc de ramură dreaptă, iar dacă este deformată unda R în derivațiile stângi, atunci blocul este de ramură stângă. Unda S lărgită sau zimțată ne confirmă că blocul este pe ramura opusă.

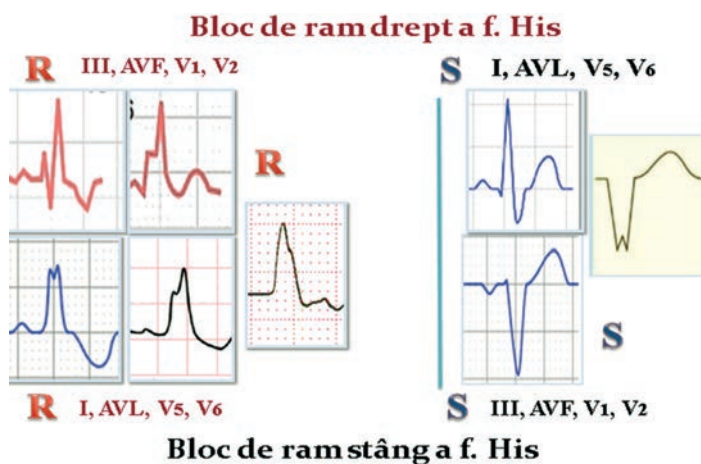


Figura 8.37. Diferențierea ECG a blocului de ramură dreaptă și stângă a FH

8.7. Tratamentul tulburărilor de conductibilitate

Pacienții asimptomatici cu BSA și BAV de gr. I sau de gr. II, tip 1 în majoritatea cazurilor nu necesită tratament, însă trebuie înlăturată cauza (întreruptă administrarea medicamentelor care declanșează blocul, înlăturate stările care contribuie la apariția acestuia).

Bolnavii cu BSA și BAV de gr. II, tip 2 și de gr. III prezintă un risc mare de a evolua în asistolie, tahicardie ventriculară sau moarte subită cardiacă și necesită internare urgentă pentru monitorizare cardiacă și tratament adecvat conform ghidului și protocolului clinic național.

Pacienții cu cauze reversibile suspectate ale unui bloc AV (toxicitatea cu digoxină, miocardita Lyme, un supradozaj de medicamente care blochează nodul AV) necesită terapie medicală ținută pentru abordarea cauzei (IMA, miocardită etc.) și restabilirea conducerii SA și AV normale.

Administrarea Atropinei intravenos trebuie considerată ca terapie inițială în blocul AV suprahisian, iar Dopamina poate fi utilizată la pacienții simptomatici cu BAV de gr. II sau III cu dovezi de ischemie miocardică acută [8].

Utilizarea unui stimulator cardiac transvenos temporar de urgență trebuie luat în considerare la pacienții selectivi cu bloc AV instabil hemodinamic, care nu răspund la terapia medicală sau sunt în șoc cardiogen până la stabilizare hemodinamică, înlăturarea riscului de moarte subită cardiacă și ameliorarea simptomatologiei clinice severe [8, 10].

Este important să se minimizeze utilizarea ECS temporare, în special la pacienții care au nevoie de un ECS permanent, deoarece acestea pot crește semnificativ riscul de infecție asociat cu dispozitivele electronice implantabile cardiace. Utilizarea unui stimulator cardiac temporar trebuie menținută la cea mai scurtă durată pentru a evita riscul pacienților de imobilitate, infecție, tromboembolism și riscul de perforație cardiacă. Potențialele complicații trebuie reținute, deoarece uneori raportul risc-beneficiu poate depăși semnificativ justificarea utilizării potențiale [8].

Implantarea ECS permanent este principalul tratament pentru pacienții cu bloc SA și AV de gradul II, tip 2 și de gradul III simptomatici cu FCC sub 45 b/min. Conform ghidurilor actuale, un stimulator cardiac cu două camere este recomandat în detrimentul unui stimulator cardiac cu o singură cameră. Un stimulator cardiac cu o singură cameră poate fi luat în considerare în cazuri specifice cu fibrilație atrială persistentă sau cu afecțiuni comorbide semnificative care limitează avantajele unui stimulator cardiac cu două camere [8, 10].

Electrocardiostimulator cardiac implantabil

Electrocardiostimulatorul (*pacemaker*-ul) este un dispozitiv programabil, ai căruia parametrii de bază sunt definiți de medic. Se implantează sub anestezie locală. Durata lucrului este de 6-12 ani. Se programează la distanță.



Figura 8.38. Electrocardiostimulator implantabil



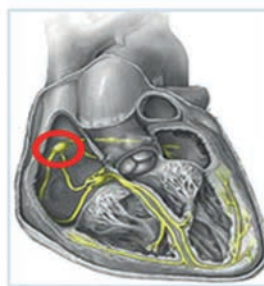
Figura 8.39. Localizarea ECS și a electrozilor; vizualizarea lor la radiografia toracică

Ce stimulăm? Principiul de bază constă în: înlocuirea zonei afectate a sistemului de conducere a inimii.

Indicații pentru implantarea ECS

Tulburări de conductibilitate și ritm atriale

- **Bradycardie sinusală cu FCC sub 45 b/min**
- **Boala nodului sinusal**
- **Sindrom tahi - bradi**
- **Sindromul nodului carotid**
- **Sincope vazo-vagale**



Tulburări de conductibilitate atrioventriculare

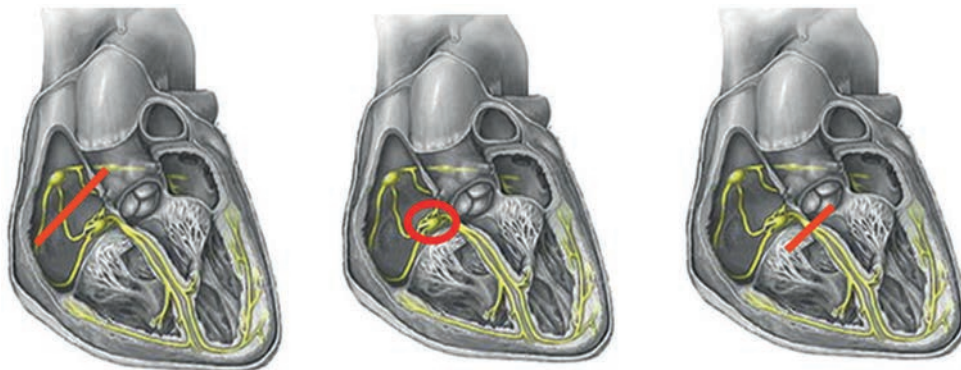
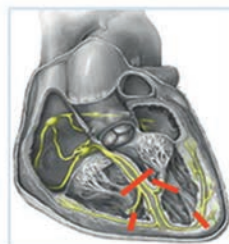


Figura 8.40. Localizarea blocului atrioventricular, supranodal, intranodal și infranodal

Indicații: Bloc atrioventricular (joncțional) de gr. II și gr. III la nivel supranodal, intranodal și infranodal cu FCC mai joasă de 45 b/min și stări sincopale.

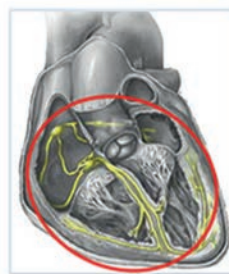
Tulburări de conductibilitate ventriculare

- Bloc bifascicular
- Bloc trifascicular
- BRSH complet și fibrilație atrială



Alte patologii

- CMP dilatativă
- CMP hipertrofică obstructivă
- Transplant de cord



Ce tip de stimulare cardiacă cunoaștem?

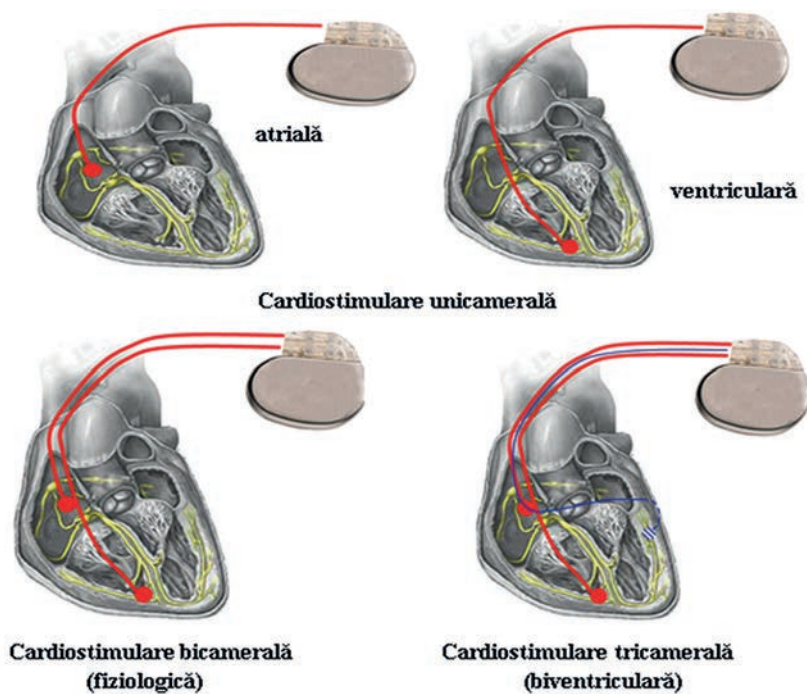


Figura 8.41. Tipurile de electrocardiostimulare

Când stimulăm?

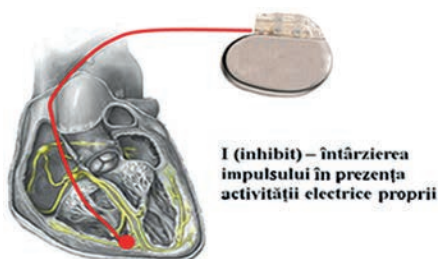
Contracțiile miocardului generate de sistemul conductor propriu sunt mai fiziologice. De regulă, ECS nu trebuie să lucreze 100% din timp. Este necesar să apreciem activitatea electrică a miocardului pacientului. Cardiostimulatorul oferă un impuls electric miocardului ca acesta să se excite și ulterior monitorizează activitatea internă electrică a cordului. Stimulatoarele cardiace moderne nu numai că preiau funcțiile *pacemaker*-ului cardiac în asistolie, dar pot oferi și măsuri urgente de terapie (defibrilare, stimulare).



Figura 8.42. Electrocardiostimulatoare cu unul și cu două conectoare pentru electrozi

Regimurile de lucru ale ECS:

- **I – Inhibit (demand)** se caracterizează prin reținerea transmiterii impulsului la atri, ca răspuns la unda P, și reținerea impulsului în ventricule, ca răspuns la unda R.

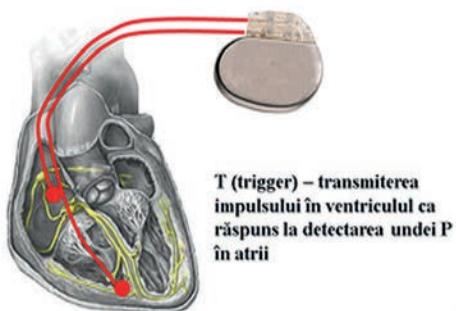


I (inhibit) – întârzierea impulsului în prezența activității electrice proprii

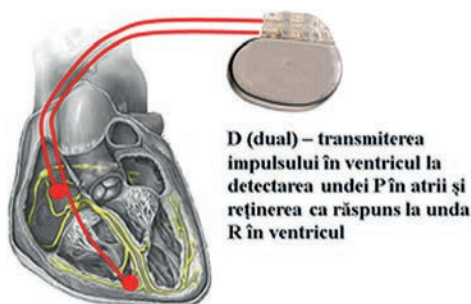


Figura 8.43. Regimul de lucru „demand” (inhibit) al ECS

- **T – Trigger** se caracterizează prin transmiterea impulsului în ventriculul ca răspuns la detectarea unei P în atri
- **D – Dual** = *inhit* + *trigger*



T (trigger) – transmiterea impulsului în ventriculul ca răspuns la detectarea unei P în atri



D (dual) – transmiterea impulsului în ventricul la detectarea unei P în atri și reținerea ca răspuns la unda R în ventricul

Figura 8.44. Regimurile de lucru „trigger” și „dual” al ECS

Pacienții, cărora le-a fost implantat un ECS, au pașaport în care este indicat:

- tipul ECS
- codul ECS
- data și ora implantării
- medicul care a implantat ECS
- numărul de telefon al medicului care a implantat ECS.

Fiecare ECS are o denumire din trei-cinci litere (VVI, DDI, DDD, VVIR, DDIR, DDDR, VVT), care ne explică posibilitățile și proprietățile acestuia, iar codul ECS ne ajută să le descifrăm.

Tabelul 8.4. Codul electrocardiostimulatorului

Camerele stimulate	Camerele detectoare	Răspuns la detectare	Programarea, adaptarea frecvenței	Funcția antitahicardică
O – absent	O – absent	O – absent	O – absent	O – absent
A – atri	A – atri	T – trigerr	P – simplă	P – antitahi stimulare
V – ventricul	V – ventricul	I – inhibit	M – multiprogram	S – șoc
D – două (A+V)	D – două (A+V)	D – dublu (T+I)	C – regim comunicativ R – adaptare la frecvență	D – dublu (P+S)

Bibliografie

1. Holz A, Brignole M. et al. Vagally mediated atrioventricular block: pathophysiology and diagnosis. In: Heart. 2013, 99(13), pp. 904-908.
2. Andersson LG, Wu KC, Wieslander B et al. Left ventricular mechanical dyssynchrony by cardiac magnetic resonance is greater in patients with strict vs nonstrict electrocardiogram criteria for left bundle-branch block. In: Am Heart J. 2013. 165: pp.956-963.
3. Armstrong EJ, Kulkarni AR, Bhavé PD et al. Electrocardiographic criteria for ST-elevation myocardial infarction in patients with left ventricular hypertrophy. In: Am J Cardiol. 2012. 110(7), pp. 977-983.
4. Atkinson A, Inada S, Li J et al. Anatomical and molecular mapping of the left and right ventricular His-Purkinje conduction networks. In: J Mol Cell Cardiol. 2011. 51, pp.689-701.
5. Atwater B. D., Emerek K., Samad Z. et al. Predicting the Development of Reduced Left Ventricular Ejection Fraction in Patients With Left Bundle Branch Block. In: Am J Cardiol. 2020. 137, pp.39-44.
6. Auffret V, Martins RP, Daubert C et al. Idiopathic/iatrogenic left bundle branch block-induced reversible left ventricle dysfunction: JACC state-of-the-art review. In: J Am Coll Cardiol. 2018. 72, pp. 3177-3188.
7. Choudhury M., Boyett MR., Morris GM. Biology of the sinus node and its Disease. In: AER. 2015. 4(11), pp. 24-34.
8. Glikson M, Nielsen JC, Kronborg MB et al. Corrigendum to: 2021 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy: Developed by the Task Force on cardiac

- pacing and cardiac resynchronization therapy of the European Society of Cardiology (ESC): With the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA). In: *Europace*. 2022. 24(4) p. 699.
9. Grosu A., David L., Raducanu A., Moscalu V. ș.a. Sindromul coronarian acut și Infarctul miocardic acut. Protocol clinic național. 2020. p. 24
 10. Grosu A., Răcilă V, Rizov M. ș.a. Bradiaritmiile, stimularea cardiacă și terapia de resincronizare. Protocol clinic național. 2023. p. 54
 11. Gurzău D., Dădârlat-Pop A., Caloian B. et al. Major Left Bundle Branch Block and Coronary Heart Disease – Are There Any Differences between the Sexes? In: *J Clin Me*. 2021. 10(11): p. 2284.
 12. Kashou AH, Goyal A., Nguyen T. Atrioventricular block. In: NIH. StatPearls. 2024. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459147/>
 13. Knabben V, Chhabra L, Slane M. Third-Degree Atrioventricular Block. In: NIH. StatPearls. Treasure Island (FL): Jul 31, 2023.
 14. Pérez Riera Andrés R., Barbosa Barros R. et al Left bundle branch block: Epidemiology, etiology, anatomic features, electrovectorcardiography, and classification proposal. In: *Ann Noninvasive Electrocardiol*. 2019. nr. 24(2):e12572
 15. Sugrue A, Bhatia S, Vaidya VR, et al. His bundle (conduction system) pacing: a contemporary appraisal. In: *Card Electrophysiol Clin*. 2018. 10, pp. 461-482.
 16. Surkova E, Badano LP, Bellu R. et al. Left bundle branch block: from cardiac mechanics to clinical and diagnostic challenges. In: *Europace*. 2017. 19, pp. 1251-1271.
 17. Thiene G., Basso C., et al. Pathology of Sudden Death, cardiac arrhythmias and conduction system. In: *Cardiovascular Pathology (Fourth Edition)*. 2016.
 18. Velez JG Acosta., Amit G., Hermendes Ruis EA., et al. McMaster Textbook of Internal Medicine. Cardiovascular Disease. Intracardiac blocks. 2022. <https://empendium.com/mcmtextbook/chapter/B31.II.2.7.3>.
 19. Vogler J., Breitardt G, Eckardt L. et al. Bradyarrhythmias and Conduction Block. In: *Rev Esp Cardiol*. 2012, 65(7), pp. 656-667.
 20. Zuchowski B., Blaszyk K., Wykretowicz A. et al. Dependence of the atrioventricular conduction time on the conduction through the atrioventricular node and His-Purkinje system. In: *J.Clin Med*. 2023. 12(4):1330.



Valeriu REVENCO,
șef Disciplina de Cardiologie,
Departamentul Medicină internă,
dr. hab. șt. med., profesor universitar.



Livi GRIB,
șef subdiviziune clinică universitară
Disciplina de Cardiologie,
IMSP SCM „Sfânta Treime”,
dr. hab. șt. med., profesor universitar,
șef Departament Medicina Internă.