

FICATROPIN[®]

contains Siliphos[®]
by Indena[®]


Siliphos[®] is a trademark
of Indena S.p.A. (Italy)

- bitartrat de colină
- cu extract de mușețel
- complex fitozomal de silibină cu fosfolipide



PENTRU UN FICAT CU IQ RIDICAT






Asist. Univ. Dr. Cosmin Ciora

Medic primar gastroenterologie,
Spitalul Clinic Fundeni



Dr. Grația Grădișteanu (Pîrcălăbioru)

Cercetător științific ICUB (Institutul de cercetare
al Universității din București)




Dr. Iulia Theodora Ioniță

Medic rezident, SCUMC „Dr. Carol Davila”



Dr. Irina Ispas

Medic specialist geriatrie,
Sp. Județean Călărași



Dr. Teodor Salmen

Medic rezident Diabet,
Nutriție și Boli Metabolice



Dr. Tichie Bianca

Medic rezident an II, specialitatea MF,
IOMC- Institutul National pentru Sanatatea Mamei
si Copilului Prof. Dr. A. Rusescu



Consultant medical: Dr. Aurora Bulbuc, medic primar Medicină de familie
Editor
Calea Rahovei, nr. 266-268,
Sector 5, București,
Electromagnetica Business Park,
Corp 01, et. 1, cam. 4
Tel: 021.321.61.23
e-mail: redactie@finwatch.ro **ISSN** 2286 - 3443



Poziționarea terapiilor multimodale în afecțiunile gastro-intestinale Prof. Univ. Dr. Mircea Diculescu	4
„Interniștii au fost, fără îndoială, dintre categoriile de medici aflate în linia întâi a luptei alături de infecționiști și medicii de familie” Interviu realizat cu Prof. Univ. Dr. Ion Bruckner	6
Impactul microbiotei intestinale în apariția și progresia NAFLD (MAFLD) Prof. Univ. Dr. Liana Gheorghe	8
Amiloidoza cardiacă o provocare diagnostică și terapeutică Asist. Univ. Dr. Dragoș Marcu, Prof. Em. Dr. Cătălina Arsenescu-Georgescu	12
Actualități în insuficiența cardiacă Asist. Univ. Dr. Alice Munteanu, Dr. Iulia Theodora Ioniță, Dr. Irina Ispas,	18
Evoluția pacienților cu diabet zaharat și covid-19 Prof. Univ. Dr. Gabriela Radulian, Drd. Andreea Andrița	24
Constipația cronică Asist. Univ. Dr. Cosmin Ciora	34
Microbiomul în relația nutriție-patologie Dr. Grația Grădișteanu (Pîrcălăbioru)	36
Protecția cardiovasculară în diabetul zaharat de tip 2 Dr. Teodor Salmen	38
Asocierea Scorului Florencio García-Martín cu Sindromul Metabolic Dr. Tichie Bianca	40

Poziționarea terapiilor multimodale în afecțiunile gastro-intestinale

De mii de ani omenirea caută «panaceea», leacul universal. Din ce știu, acesta încă nu a fost găsit dar secolul 21 este momentul de cotitură în dezvoltarea terapiilor țintite, fie cu anticorpi monoclonali specifici, fie cu blocați selectivi de molecule receptor.



Prof. Univ.
Dr. Mircea Diculescu

Șef. Clinică Gastroenterologie II,
Institutul Clinic Fundeni, București

Soluția terapeutică pe bază de blocați selectivi poate fi extrem de eficientă, însă prezintă un dezavantaj major: necesită un diagnostic de mare acuratețe și este adecvat unei afecțiuni cu mecanism patogenetic bine definit, cu verigi unice de acțiune terapeutică.

Se pune întrebarea: cum acționăm în patologii foarte răspândite, cu incidența în continuă creștere, cu mecanisme patologice multiple, complementare sau intricate și care afectează mai multe organe ale aceluiași sistem?

Patologia funcțională digestivă este exemplul cel mai interesant. Mecanismele sunt extrem de complexe, de la afectarea senzorială la cea motorie, trecând prin procese inflamatorii minimale și/sau induse de disbioză, cu relații imunologice și de transmisie neuroendocrină complexe.

În practica zilnică, criteriile ghidurilor ROMA, mai vechi sau mai noi, privind împărțirea «anatomica» a patologiei funcționale (esofagiene, gastrice, intestinale) nu sunt respectate atunci când întâlnim intricări și combinații diverse. Constatăm mereu că revenim la dilema terapeutică și la necesitatea unor terapii multi-țintă.

Majoritatea medicilor care tratează patologia funcțională digestivă, fie că sunt gastroenterologi sau medici de familie, întâlnesc asocierea bolii de reflux gastroesofagian (nonerozivă) cu dispepsia funcțională și/sau cu sindromul de intestin iritabil.

Proiectând medicina tradițională, în care practica a sugerat efecte terapeutice ale unor extracte naturale din plante, asu-

pra medicinei actuale bazată pe dovezi științifice, voi argumenta în cele ce urmează eficacitatea unui medicament pe baza de plante medicinale în astfel de patologii.

Ca exemplu, mă refer la un produs folosit de peste 60 de ani în medicina alopatică în lume, pornit de la constatări practice dar ajungând la dovezi științifice ale mecanismelor de acțiune în patologia funcțională digestivă.

Iberogast (STW 5) este un medicament OTC, o combinație de 9 plante medicinale de cultură controlată. În procesele de cultivare, extracție și prelucrare sunt respectate standardele GMP (Good Manufacturing Practice) și GACP (Good Agricultural & Collecting Practice).

Iberogast (STW 5) este inclus în multiple studii clinice și meta-analize.

Concluziile principale ale publicațiilor sunt:

1. Acțiune multi-țintă în stomac și intestin pentru tratamentul simptomatic în patologia funcțională digestivă;
2. Efect de reducere a inflamației minime asociată frecvent sindromului de intestin iritabil, precum și de scădere a sensibilității nervoase la nivelul receptorilor gastro-intestinali;
3. Efect de modulare a motilității gastro-intestinale asociate dispepsiei funcționale și sindromului intestinului iritabil;
4. Tratament de ameliorare a gastritei, cu efect de normalizare a secreției gastrice acide precum și de stimulare a secreției de mucus necesar în constituirea stratului de mucus gastric protector;
5. Absorbție și efect rapid. A fost raportată reducerea simptomelor după 15 minute de la administrarea primei doze, majoritatea pacienților semnalând îmbunătățirea semnificativă în 15–30 minute după fiecare doză de STW 5.
6. Nu interacționează cu alte tratamente. STW 5 prezintă avantaj la pacienții care au o polipatologie și care necesită

tratamente combinate antihipertensive, hipocolesterolemizante, etc.;

7. Perioada de administrare practic nelimitată, în funcție de tipul și intensitatea simptomelor;
8. Menționarea în ghidul ROMA 4 a opțiunii de tratament a dispepsiei funcționale cu preparatul pe bază de plante STW 5 (Iberogast®)

În patologia funcțională digestivă, cu multiplele ei intricări, cauze și mecanisme patologice, o medicație multi-țintă cu o combinație de extracte naturale din 9 plante medicinale poate ameliora în mod semnificativ calitatea vieții pacienților noștri, respectând conduita terapeutică în patologiile asociate.

Bibliografie:

1. Gastroduodenal Disorders; Vincenzo Stanghellini et al, 2016
2. Worldwide Prevalence and Burden of Functional Gastrointestinal Disorders, Results of Rome Foundation Global Study; Ami D.
3. Allescher H-D, Abdel-Aziz H. Mechanism of Action of STW 5 in Functional Dyspepsia and IBS: The Origin of Multi-Target. Dig Dis. 2017
4. Abdel-Aziz H, Kelber O, Lorkowski G, et al. Evaluating the Multitarget Effects of Combinations through Multistep Clustering of Pharmacological Data: the Example of the Commercial Preparation Iberogast®. Planta Med, 2017. 83(14/15): 1130–1140;
5. Simmen, U., O. Kelber, R. Jaeggi, B. Büter, S. N. Okpanyi and D. Weiser. "Relevance of the herbal combination of STW 5 for its binding affinity to the muscarinic M3 receptor." Naunyn-Schmiedeberg's Arch Pharmacol, 2003. 367, (Suppl 1): R22
6. Simmen, U., O. Kelber, S. N. Okpanyi, R. Jaeggi, B. Büter and D. Weiser "Binding of STW 5 (Iberogast®) and its components to intestinal 5-HT, muscarinic M3, and opioid receptors." Phytomedicine, 2006
7. Buchert, D. "Wirkung einer fixen Kombination bei gesicherter Non-Ulcus-Dyspepsie." Z Phytother, 1994. 15: 24-25
8. Madisch, A., G. Holtmann, K. Plein and J. Hotz "Treatment of irritable bowel syndrome with herbal preparations: results of a double-blind, randomized, placebo-controlled, multi-centre trial." Aliment Pharmacol Ther, 2004. 19(3): 271–279
9. Raedsch, R., B. Vinson, B. Ottillinger and G. Holtmann "Early onset of efficacy in patients with functional and motility-related gastrointestinal disorders: A noninterventional study with Iberogast(R)." Wien Med Wochenschr, 2018. 168(3–4): 89–98
10. Stanghellini V, Rabini S, Wargenau M "STW 5 is effective in functional dyspepsia symptoms" Neurogastroenterology and motility, 2018

Articol susținut de Bayer

„Interniștii au fost, fără îndoială, dintre categoriile de medici aflate în linia întâi a luptei alături de infecționiști și medicii de familie”

Interviu realizat cu Prof. Univ. Dr. Ion Bruckner,
Președintele Societății Române de Medicină Internă

În perioada 7-10 aprilie se desfășoară Congresul Național de Medicină Internă. Despre ceea ce a reprezentat pandemia COVID-19 și afectarea pacientului, precum și despre activitatea SRMI, stăm de vorbă cu domnul Prof. Dr. Ion Bruckner, Președintele Societății Române de Medicină Internă, Președintele Congresului Național al SRMI.

Vă rugăm să ne spuneți cu ce noutăți ne întâmpină această nouă ediție, care sunt temele propuse și ce personalități ale lumii medicale românești și nu numai, vor prezenta la această manifestare.

În această ediție a Congresului ne vom ocupa, fără îndoială, despre observațiile făcute în timpul pandemiei, despre consecințele acesteia, dar și despre unele progrese apărute în practica medicală în ultimii ani. În ceea ce privește personalitățile prezente la congres, mă voi feri a da nume deoarece sigur voi omite să pomenesc pe cineva, și aceasta va fi nedrept. Și-au anunțat însă participarea colegi din toate centrele universitare, personalități deosebite care vor susține conferințe, vor modera simpozioane și mese rotunde pe teme de actualitate.

Ca și în anii anteriori, congresul este precedat de câteva cursuri. Ce tematică ați ales și care este importanța lor pentru medicii rezidenți?

Cursurile precongres acoperă teme diferite de la recuperarea în era post-COVID, tema de actualitate, până la teme de actualități medicale (în insuficiența cardiacă, unde au apărut importante progrese terapeutice, sau diagnosticul și

tratamentul pneumopatiilor interstițiale, problema actuală în epoca COVID). De asemenea, vom discuta și despre aspecte tehnice de investigare care trebuie să fie cunoscute de orice internist.

Care a fost provocarea diagnostică în contextul pandemiei din punctul de vedere al medicului internist?



Interniștii au fost, fără îndoială, dintre categoriile de medici aflate în linia întâi a luptei alături de infecționiști și medicii de familie. Multe servicii de medicină internă au avut atribuții de suport COVID. În aceste condiții, contactul direct cu o boală contagioasă nouă a pus variate probleme, mai ales dat fiind aspectul simptomatic variat al bolii.

Pandemia ne-a obligat la distanțare socială. Care a fost impactul restricțiilor impuse de această pandemie atât pentru pacient cât și pentru medic?

Pandemia a creat o depărtare artificială, chiar dacă justificată, între pacient

și medic. Nu este ușor să examinezi un pacient în echipament de protecție, să discuți cu el cu mască și alte echipamente. Desigur, aceste restricții au făcut mai dificilă comunicarea, dar nu i-au scăzut importanța. Sper că medicina nu va evolua către o consultație de acte și nu consultarea pacientului.

Aderența la tratament este cel mai important factor care, deseori, compromise rezultatele acestuia. Cum poate fi îmbunătățită, mai ales în cazul pacienților cu multiple afecțiuni?

Cred că cel mai important mod de a crește aderența este educația pacientului, explicarea necesității tratamentului, a eventualelor efecte nedorite și a posibilităților de evitare a acestora. Alte metode, cum ar fi tabletele cu asocieri medicamentoase, sunt utile dar nu esențiale. Un pacient educat poate lua două sau trei pilule, deși este mai simplu să ia una singură. Educația este un aspect, din păcate, neglijat din lipsă de timp.

Vă rugăm să ne spuneți ce acțiuni de educație medicală aveți în vedere, ca Președinte al SRMI, pentru îmbogățirea cunoștințelor medicilor interniști și ce parteneriate aveți cu alte societăți profesionale. Cât de importante sunt manifestările societății pentru sistemul medical din România?

SRMI organizează aproape lunar, deseori bilunar, cu excepția lunilor de vară, manifestări cu obiective educative. Le organizăm deseori în parteneriat cu societățile de profil medical cărora le suntem recunoscători pentru colaborare.



Activitatea
enzimatică
superioară



Pancreon Trienzym



Trei enzime ce asigură o
digestie ușoară și absorbția nutrienților



 www.elosunline.ro

Amplasament: Calea Bucureștilor, 109 | în toate farmaciile/medicinale pe comandă



Impactul microbiotei intestinale în apariția și progresia NAFLD (MAFLD)



Prof. Univ.
Dr. Liana Gheorghe

Gastroenterologie & Hepatologie -
UMF „Carol Davila”, București
Institutul Clinic Fundeni, București

NAFLD rămâne un concept complex și dinamic, un continuum clinico-patologic.

Esențiale pentru diagnostic sunt următoarele:

- Diagnostic pozitiv și de excludere;
- Insulino-rezistența și prezența steatozei >5% Hc documentată histologic (PBH) sau imagistic (ecografie abdominală);
- Absența/consum minim (<20/30g/zi) alcool;
- Excluderea altor condiții/cauze de steatoză (meds, HIV, lipodistrofie, hipotiroidie etc.).



Spectrul acestei condiții variază de la entități benigne – ca steatoza hepatică simplă cu/fără minimă inflamație, neprogresivă (70-75%) (NAFL) la NASH (steatohepatita) caracterizată prin steatoză, inflamație lobulară (infiltrat inflamator), balonizare HC, corpi Mallory-Denk, cu/fără fibroză – formă agresivă, cu evoluție progresivă la CH și HCC.

Manifestările extrahepatice asociate, includ afecțiunile cardiovasculare, boala renală cronică, apneea în somn și unele cancere extrahepatice.

Aproximativ **25-30% din populație** – un miliard de persoane la nivel mondial sunt afectate de una dintre formele de **NAFLD**:

- Prevalența **NASH**: 10-20% dintre subiecții cu NAFLD (**1.5-6.5%** din populația generală);

- Prevalența **ACLD (fibroză avansată/ciroza/HCC)**: 10-15% din pacienții NASH (1-2% din populația generală).

O metaanaliză recentă a studiilor observaționale din 20 de țări relevă o **prevalență NAFLD** la pacienții cu DZ tip 2 de **55.5%**.

Studiile de modelare arată o creștere a NASH între 15-56% în funcție de aria geografică și o dublare a mortalității datorate bolii hepatice avansate până în 2030 (China – cea mai mare creștere a NAFLD: cu 29%, USA – cea mai mare creștere a incidenței cirozei decompensate: cu 56%).

Pentru a sublinia legătura dintre NAFLD și DZ tip 2 sau alte afecțiuni metabolice, în anul 2020, un panel internațional de experți din 22 țări a propus o nouă terminologie – înlocuirea **NAFLD** cu **MAFLD (metabolic dysfunction-associated fatty liver disease)**.

MAFLD reprezintă o ecuație complexă care include: **STEATOZA + OBEZITATE** (IMC > 25 kg/m² sau > 23 kg/m² la indivizii asiatici) sau **DZ tip 2 sau ANOMALII METABOLICE**.



Conceptul **MAFLD** explică mai bine riscul apariției complicațiilor hepatice (ciroza, HCC), dar mai ales al DZ tip 2 și a complicațiilor extrahepatice (CV, maligne, boala cronică renală).

MAFLD este un concept fiziopatologic ce reflectă relația complexă dintre ficatul gras non-alcoolic și alte afecțiuni sau factori de risc metabolici.

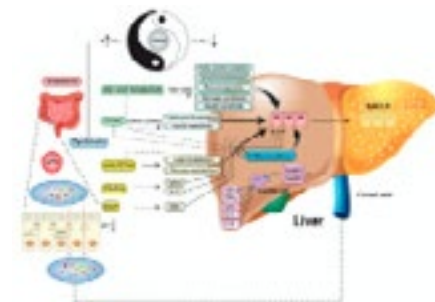
Variați factori au o contribuție critică la expresia **MAFLD**:

- predispoziția genetică, sex, vârsta, etnicitate, stilul de viață;
- dieta, dislipidemia și sedentarismul – obezitate;
- insulino-rezistența, pre-diabetul și DZ tip 2;

- HTA;
- Inflamația;
- Microbiomul intestinal – disbioza.

Axa intestin – ficat reprezintă o unitate funcțională care asigură interacțiunea funcțională bidirecțională și are la bază proximitatea și căile de comunicare anatomică dintre cele 2 organe.

Această unitate funcțională integrează semnalele generate de dietă, stil de viață, factori genetici și de mediu.



Comunicarea între intestin și ficat este bidirecțională realizându-se foarte mult prin tractul biliar, vena portă și mediatorii sistemici.

- Ficatul transportă săruri biliare și molecule antimicrobiene (imunoglobulina - IgA și angiogenină) la lumenul intestinal prin tractul biliar;
- Producții de metabolism microbieni din intestine se translocă la ficat prin vena portală și influențează funcțiile hepatice;
- În plus, circulația sistemică extinde axa intestin-ficat cu transportarea metaboliților hepatici din substanțe dietetice, endogene sau xenobiotice (de exemplu, acizi grași liberi, metaboliți colină și metaboliți ai etanolului) la nivelul intestinului prin sistemul capilar. Datorită acestui mediu de transport și a ușurinței de difuzare a mediatorilor sistemici în capilarele sanguine, acești factori ar putea afecta pozitiv bariera intestinală (de exemplu, butirat) sau negativ (de exemplu, acetaldehidă).

Studiile clinice încearcă să găsească o semnătură a microbiomului intestinal în NAFLD, NASH, obezitate, DZ tip 2, fibroză, ciroză și care ar putea servi drept viitori biomarkeri de diagnostic

 **INNERGY**

Inner balance for a quality life

Sinergin®

trulină îmbogățită cu oligofructoză

Formulă unică
(lanț molecular obținut prin hidroliză parțială)

1-2 picuri/zi, minim 30 de zile



non-invaziv pentru diagnostic și evaluarea prognosticului:

- Speciile bacteriene asociate cu NAFLD/NASH, diabet și obezitate;
- Scăderea speciilor bacteriene anaerobe, producătoare de butirat (*F. prausnitzii*, *R. intestinalis*, *A. muciniphila*) în DZ tip 2 și obezitate;
- Abundența *E. coli* în DZ tip 2 și NAFLD/NASH;
- NAFLD: *Propionibacterium acnes*, *Clostridium coccoides*, *Bacteroides fragilis*.

Semnătura microbiană în DZ tip 2, obezitate și NAFLD cu fibroza hepatică avansată a demonstrat:

- Creșterea *E. coli* și *B. vulgatus* în NAFLD cu fibroza avansată și NASH;
- Reducerea *Faecalibacterium prausnitzii*, *A. muciniphila* și *Roseburia intestinalis* în DZ, obezitate, NAFLD și fibroză;
- Overlap al semnăturii microbiene în DZ tip 2 și NAFLD: *Clostridium* și *Lactobacillus*;
- *E. coli Eubacterium rectale*, *Bacteroides vulgatus*.

Microbiomul

intestinal alterat, disbiotic:

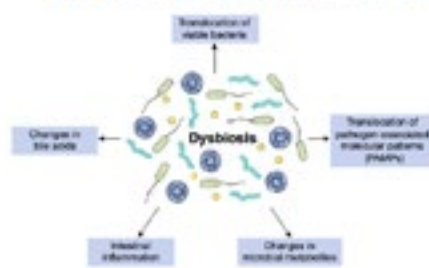
- Hidrolizează colina cu formare de di- și trimetilamina;
- Produce în exces etanol endogen;
- Accelerarea metabolismului colinei poate provoca deficit de colină, ceea ce inhibă excreția VLDL și determină acumularea de trigliceride în ficat;
- Inhibă secreția de FIAF (proteină legată de angiopoietină, ANGPTL4), un inhibitor specific al lipoproteinei lipazei endoteliale (LPL), care eliberează trigliceride din VLDL în ficat;
- O dietă nesănătoasă, bogată în calorii și săracă în fibre duce la modificări negative ale microbiotei intestinale (disbioză);
- Disbioza și scăderea cantității de carbohidrați colonici disponibili pentru fermentație pot duce la modificări ale acizilor grași cu lanț scurt (SCFA), care la rândul său duc la o integritate epitelială colonică slabă și o permeabilitate crescută.

Principalul fenomen în apariția fibrozei hepatice îl reprezintă activarea celulelor stelate hepatice (CSH) declanșată de inflamația și leziunea hepatică cronică. Ulterior activării CSH, are loc prolifera-

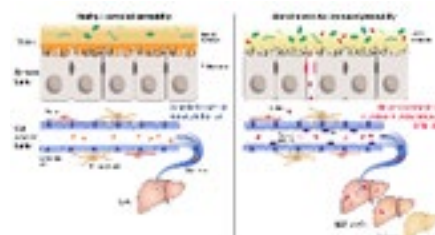
rea lor, însoțită de creșterea sintezei de matrix extracelular (MEC) și de afectarea degradării acestuia.

Inhibarea activității CSH ar putea reprezenta o posibilă țintă în profilaxia și terapia neoadjuvantă a CHC. Pentru elaborarea unor strategii terapeutice viitoare, este necesară elucidarea mecanismelor fiziopatologice ce vizează progresia de la inflamație la fibroză și CHC.

Efectele pleomorfe ale disbiozei intestinale



Disbioza intestinală alterează bariera intestinală, crește permeabilitatea intestinală, amorsează inflamația hepatică și determină modificări metabolice identificate în studii experimentale la animale de laborator (șoareci hrăniți cu diete hiperlipidice cholin-deficient) și documentate la pacienții cu NAFLD/NASH.



Akkermansia muciniphila este din ce în ce mai recunoscută prin potențialul terapeutic în tratarea afecțiunilor metabolice, inclusiv obezitatea, diabetul și MAFLD.

A. muciniphila crește oxidarea mitocondrială și metabolismul acidului biliar în axa intestin-ficat, ameliorează stresul oxidativ și remodelează compoziția microbiotei intestinale.

Aceste îmbunătățiri metabolice sunt asociate cu creșterea nivelului de L-aspartat în ficat, cu beneficii metabolice similare.

Concluzii:

- NAFLD reprezintă cea mai frecventă afecțiune hepatică la nivel global - aproximativ 1/3 din populația globului este afectată de una din formele de NAFLD - steatoza, NASH, ciroza (un miliard de persoane afectate), iar mor-

bi-mortalitatea acestei afecțiuni se află în creștere în întreaga lume.

- Pacienții cu NAFLD prezintă o alterare a relației complexe și bidirecționale ce caracterizează unitatea funcțională intestin - ficat; anomaliile includ disbioza intestinală, injuria barierei intestinale cu creșterea consecutivă a permeabilității acesteia și modificări ale profilului și nivelului acizilor biliari și căilor de semnalizare aferente acestora - reducerea expresiei și semnalizării prin intermediul FXR, cu compromiterea funcționalității mucusului, sintezei de proteine antimicrobiene și compromiterea integrității barierei intestinal-vasculare.
- Modularea microbiotei intestinale prin pre-, pro- și postbiotice are efect benefic în restaurarea compoziției și funcționalității microbiotei, restaurarea funcției barierei intestinale, efect anti-inflamator și hipolipidemic și de reducere a lipogenezei hepatice și a hepatocitolizei.

Referințe:

1. Younossi ZM. J Hepatol. 2019;70:532-544; Younossi ZM, et al. J Hepatol. 2019;71:793-801; Younossi Z, et al. Hepatology. 2019;69:2672-2682
2. Khan, MAB, et al. J. Epidemiol. Glob. Health 2020;10:107-111
3. Eslam M, et al. Journal of Hepatology 2020 vol. 73 j 202-209
4. Gastroenterology 2020, 158 (7); 1999-2014;
5. Eslam M, Sanyal AJ, George J (International Consensus Panel). MAFLD: A Consensus-Driven Proposed Nomenclature for Metabolic Associated Fatty Liver Disease. Gastroenterology 2020, 158 (7); 1999-2014
6. Delzenne et al, Contribution of the gut microbiota to the regulation of host metabolism and energy balance: a focus on the gut-liver axis. Proceedings of the Nutrition Society, 2019
7. Loman, B. R., Hernández-Saavedra, D., An, R., & Rector, R. S. (2018). Prebiotic and probiotic treatment of non-alcoholic fatty liver disease: a systematic review and meta-analysis. Nutrition Reviews VR Vol. 0(0):1-18
8. Yaakov Maor KMC. Prebiotics in Patients with Non-alcoholic Liver Disease. NCT02642172 2017.
9. Lambert JE, Parnell JA, Eksteen B, et al. Gut microbiota manipulation with prebiotics in patients with non-alcoholic fatty liver disease: a randomized controlled trial protocol. BMC gastroenterology 2015; 15: 169.
10. Catry E, Bindels LB, Tailleux A et al. (2018) Targeting the gut microbiota with inulin-type fructans: preclinical demonstration of a novel approach in the management of endothelial dysfunction. Gut 67, 271-283.
11. Daubioul CA, Horsmans Y, Lambert P et al. (2005) Effects of oligofructose on glucose and lipid metabolism in patients with nonalcoholic steatohepatitis: results of a pilot study. Eur J Clin Nutr 59, 723-726;

Reprezentant în România al următoarelor companii:

	<p>TestLine Clinical Diagnostic, Cehia</p> <ul style="list-style-type: none"> • teste imunoblot, kituri EUSA pentru serologia infecțioasă • kituri EUSA pentru diagnosticul bolilor autoimune, analizare imunoblot • panel anticorpi SARS IgM, IgA, IgG 	<p>BIONEER, Korea</p> <ul style="list-style-type: none"> • extractoare 16T, 48T ARN/DN • kituri de extracție manuală și automată • kituri de amplificare multiplex RT-PCR pentru SARS-CoV-2 • kituri de diagnostic molecular 	
	<p>RANDOX, Marea Britanie</p> <ul style="list-style-type: none"> • analizoare automate de biochimie • reactivi de biochimie dedicați pentru analizoare automate și materiale de control intern, de referință (calibratori) • scheme de control extern (RIGAS) 	<p>Eurospital, Italia</p> <ul style="list-style-type: none"> • diagnosticul bolilor inflamatorii cronice intestinale • predispoziții genetice Diabet, intoleranță la lactoză, boala celiacă 	
	<p>BioVendor R&D, Cehia</p> <ul style="list-style-type: none"> • kituri R&D și de diagnostic miRNA și ELISA • anticorpi, proteine recombinante 	<p>ZIVAK Technologies, Turcia</p> <ul style="list-style-type: none"> • analizor automat pentru HbA1c și variante ale hemoglobinei prin metoda ion-exchange • analizor automat LHPLC pentru determinarea Vitaminei D2/D3, sistem automat HPLC • kituri de diagnostic pentru amine biogene, boli metabolice, vitamine, droguri, neurotransmitatori 	
	<p>DIRUI Industrial, China</p> <ul style="list-style-type: none"> • analizoare automate pentru sumarul și sedimentul urinar • analizoare semi automate pentru sumarul de urină 	<p>AIDA, Germania</p> <ul style="list-style-type: none"> • kituri ELISA pentru diagnosticul bolilor autoimune 	
	<p>D-tek, Belgia</p> <ul style="list-style-type: none"> • analizoare semiautomate și automate pentru teste imunoblot • teste imunoblot multiplex, kituri ELISA pentru diagnosticul bolilor autoimune 	<p>DIESTRO, Argentina</p> <ul style="list-style-type: none"> • analizoare automate și semiautomate de electroliți 	
	<p>SFERI Medical Diagnostic, Franța</p> <ul style="list-style-type: none"> • analizoare automate de hematologie, VSH și electroliți • reactivi de hematologie dedicați pentru sisteme automate 	<p>MEDIMISS Analytic, Germania</p> <ul style="list-style-type: none"> • Panouri de teste pentru alergii (IgE specifice): panouri respiratorii, alimentare, pediatrie, miște, veninuri • analizoare automate și semiautomate imunoblot 	
	<p>C4Diagnostics, Franța</p> <ul style="list-style-type: none"> • teste moleculare pentru mediu • teste moleculare: Legionella, UTI, AST • LAMP - COVID19 	<p>Helena BioScience Europe, Marea Britanie</p> <ul style="list-style-type: none"> • analizoare automate și semiautomate pentru hemostază • reactivi, materiale de control intern și de referință pentru hemostază 	
	<p>West Medica, Austria</p> <ul style="list-style-type: none"> • microscopie digitală și AI 	<p>DYNEX TECHNOLOGIES, SUA</p> <ul style="list-style-type: none"> • analizoare automate ELISA cu 2, 4, 12 plăci • analizor automat EUSA, multiplex 	
	<p>MONOCENT, SUA</p> <ul style="list-style-type: none"> • teste rapide pentru antigene și anticorpi • serologie 		

Amiloidoza cardiacă o provocare diagnostică și terapeutică

Cardiac amyloidosis a diagnostic and therapeutic challenge

Abstract: Cardiac amyloidosis, a form of restrictive cardiomyopathy, represents a diagnostic and therapeutic challenge. Although a rare condition, advances in early diagnosis and new therapeutic methods in recent years have brought it back into the medical spotlight. Amyloidosis occurs as a result of pathophysiological processes that alter the molecular conformation of normally soluble proteins. These alterations lead to the formation of amyloid aggregates and their deposition at tissue level, diffusing to several organs such as the heart, kidney, liver and spleen. Of all currently known forms of cardiac damage, AL amyloidosis and ATTR amyloidosis are of particular interest, accounting for more than 95% of cases of cardiac amyloidosis. ATTR amyloidosis has been of increasing interest recently because, unlike AL amyloidosis, it has benefited from important treatment breakthroughs in recent years, with recent prospects of even improved outcomes. Tafamidis and patisirane, are molecules with more than promising therapeutic results. Given these latest discoveries in the field, cardiac amyloidosis will capture the attention of the medical world in the coming years.



Asist. Univ.
Dr. Dragoș Marcu

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



Prof. Em. Dr. Cătălina
Arsenescu-Georgescu

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

Amiloidoza cardiacă, formă a cardiomiopatiei restrictive, reprezintă o veritabilă provocare diagnostică și terapeutică. Deși o patologie rară, progresele înregistrate în ultimii ani în diagnosticul precoce și noile metode terapeutice, au readus-o în atenția opiniei medicale.

Amiloidoza apare ca urmare a unor procese fiziopatologice care alterează conformația moleculară a unor proteine normal solubile. Aceste alterări duc la

formarea agregatelor de amiloid și depunerea lor la nivel tisular. Sunt cunoscute, la ora actuală, 37 de proteine implicate în formarea amiloidului. Dintre acestea, doar 15 au tendința de a se depune difuz la nivelul mai multor organe precum inima, rinichiul, ficatul și splina, provocând astfel diverse forme de amiloidoză sistemică [1]. În ceea ce privește etiologia amiloidozei, discutăm atât despre forme dobândite cât și despre forme ereditare, având la bază o multitudine de mutații punctiforme capabile să inițieze lanțul fiziopatologic al bolii [2].

Dintre toate formele cunoscute la ora actuală, în privința afectării cardiace, un interes deosebit îl prezintă amiloidoza AL și respectiv amiloidoza ATTR, fiind responsabile de peste 95% dintre cazurile de amiloidoză cardiacă [3].

Amiloidoza AL este o afecțiune monoclonală nonproliferativă în care lanțuri ușoare de imunoglobuline se depun difuz la nivelul mai multor organe și sisteme. Afectează pacienți în jurul vârstei de 60 ani dar, apariția ei în decadele 4-5 de viață nu este exclusă. Simptomatologia este dependentă de întinderea afectării de organ

și poate evolua cu fenomene de insuficiență cardiacă, sindrom nefrotic, neuropatie autonomă periferică și insuficiență hepatică [4]. Tocmai datorită acestui tablou clinic polimorf, diagnosticul este adeseori dificil, neexistând un singur test biochimic sau imagistic înalt specific și sensibil. Trebuie suspiciunată în fața oricărui pacient non-diabetic, cu sindrom nefrotic și afectare cardiacă nonischemică, cu semne de hipertrofie ventriculară la examenul ecocardiografic. Diagnosticul poate fi pus în baza unei combinații de teste de imunohistochimie, confirmate ulterior prin biopsie și examen histopatologic [5]. Managementul unui astfel de pacient trebuie să fie condus de o echipă multidisciplinară în cadrul căreia specialistul hematolog ocupă un rol central. Prognosticul este în general rezervat, mortalitatea la 3 ani de la momentul diagnosticului fiind foarte ridicată. Mai mult, nivelele crescute de NT-proBNP și troponină I sa T sugerează evoluția nefavorabilă a afecțiunii. Tratamentul se bazează pe o combinație de trei agenți (ciclofosamidă – bortezo-mib – dexametazonă), cu administrare săptămânală [3]. NEO001 un anticorp

Ecograf E-CUBE 12, Alpinion

- permite oferirea unui diagnostic rapid și precis;
- monitor LED 21.5", FHD (1,920×1,080) LED, touchscreen intuitiv;
- încălzitor de gel;
- gamă diversă de sonde: Convexă, Microconvexă, endocavitară/endovaginală, Lineară, Phased (fazată), Volumetrică;

- imaginile de înaltă rezoluție ajută la efectuarea mai rapidă a examinărilor și obținerea unui diagnostic mai precis.

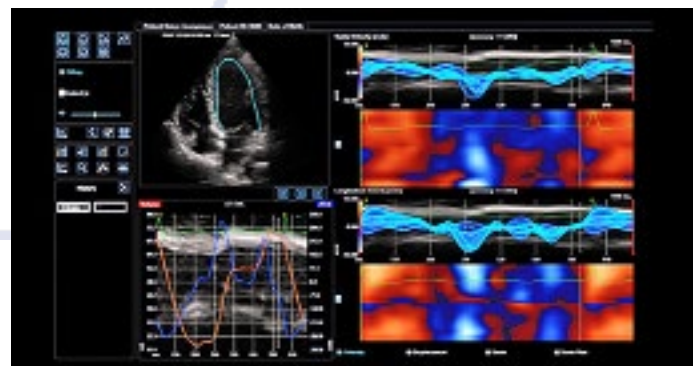


ALPINION
MEDICAL SYSTEMS

Funcția CUBE Strain™

Metodă de examinare neinvazivă care este utilizată pentru a evalua mai obiectiv funcția miocardică.

Puteți urmări petele în imagini 2D ale inimii și digitaliza mișcarea fiecărui segment miocardic, astfel verificând datele cuantificate.



Proton Impex 2000 SRL

63, Trilului Street, 030401 Bucharest;

Tel/Fax: +40.21.224.5281;

E-mail: office@proton.com.ro

Website: <http://proton.com.ro>

www.imagisticamedicala.ro

www.shimadzumedical.ro

monoclonal, menit să înlăture fibrilele de amiloid din țesuturi, a prezentat rezultate promițătoare în tirajurile inițiale. Totuși, rezultatele preliminare ale tirajurilor de fază 3 au fost mai mult decât dezamăgitoare ducând la sistarea oricăror inițiative legate de acest tratament, în cursul anului precedent. Actualmente, sunt necesare noi studii pentru identificarea de molecule eficiente în tratamentul acestei afecțiuni [6].

În schimb, amiloidoza ATTR capătă un interes sporit în ultima perioadă. Aceasta și datorită observației conform căreia aproximativ 25% dintre piesele necrotice, la pacienți vârstnici, au prezentat urme ale acestei afecțiuni. Descoperirea a venit să ridice semne de întrebare cu privire la o posibilă degenerare cardiacă în cazul vârstnicilor sau la subdiagnosticarea acestei afecțiuni. Amiloidoza ATTR apare ca urmare a unui defect al transtiretinei fie ca și consecință a unei mutații dobândite – ducând la apariția amiloidozei ATTRwt (wild type) – fie a unei mutații moștenite – amiloidoza ATTRm (mutant). Forma dobândită a fost catalogată multă vreme ca amiloidoză senilă, afectând cu precădere vârstnicii și evoluând cu simptomatologie tipică de cardiomiopatie restrictivă, cu insuficiență cardiacă cronică cu funcție sistolică prezervată și fiind adesea precedată de prezența sindromului de tunel carpian. Frecvent se pot identifica modificări ecocardiografice de hipertrofie ventriculară, în discordanță cu aspectul electrocardiografic de pseudo-infarct miocardic sau hipovoltaj. Durata medie de supraviețuire de la momentul diagnosticului este în jur de 4 ani. Forma ereditară, deși îmbracă multe dintre caracteristicile celei dobândite, prezintă o simptomatologie mult mai complexă, fiind dependentă de tipul de mutație punctiformă ce a stat la baza apariției sale [7].

Standardul de aur pentru diagnosticarea amiloidozei ATTR îl constituie biopsia endomiocardică. Recomandarea efectuării acesteia trebuia să se bazeze pe dovezi imagistice concludente, în special ecocardiografice și de rezonanță magnetică. Totuși, s-a observat că imagistica nucleară poate juca un rol foarte important în screeningul non-invaziv al pacienților. Scintigrafia miocardică cu Technetiu-99m (99mTc-DPD) este o investigație relativ ieftină, mult mai puțin riscantă ca

procedeele bioptice dar, cu o specificitate și o sensibilitate deosebit de ridicate. Studiile recente au încercat să confere acestei investigații și valențe prognostice, nepunându-se totuși evidenția o relație între clasa Perugini evidențiată scintigrafic și prognosticul pacientului. Totodată, testările genetice trebuie să constituie, în mod obligatoriu, parte a bateriei de teste diagnostice, prezentând o deosebită importanță în managementul ulterior al pacientului [8].

Spre deosebire de amiloidoza AL, forma ATTR a beneficiat în ultimii ani de descoperiri importante în domeniul tratamentului, cu perspective recente chiar de ameliorare a evoluției. Un pas important a fost făcut prin introducerea stabilizatorilor de transtiretină, în speță tafamidis, preparat disponibil și pe piața românească. Acesta este un derivat de benzoxazolcare acționează prin legare de transtiretină și împiedicarea amiloidogenezei. Inițial, utilizarea sa a fost aprobată în tratamentul polineuropatiei familiale de origine amiloidotică. Totuși, un studiu recent, publicat în *New England Journal of Medicine* a dovedit un efect benefic important al tratamentului cu tafamidis în cazul pacienților cu amiloidoză cardiacă, acesta ducând la reducere mortalității, a ratei spitalizărilor de cauză cardiovasculară precum și la prezervarea capacității funcționale și îmbunătățirea calității vieții [9].

Mai mult decât tafamidisul, patisiranol, o moleculă care a primit chiar în a doua jumătate a anului 2018 aprobările pentru comercializare din partea European Medicines Agency (EMA) și respectiv U.S. Food and Drug Administration (FDA) se arată mult mai promițătoare. Patisiran este o moleculă da ARNi care are ca țintă specifică o porțiune de ARNm ce stă la baza formării fibrilelor de amiloid. Studiile de până la acest moment au vizat în special afectarea neurologică dar, au evidențiat importante efecte benefice asupra afectării cardiace, mergând până la regresia acesteia. S-a observat reducerea hipertrofiei ventriculare stângi, indusă de depunerile de amiloid, precum și scăderea semnificativă a valorilor BNP după o perioadă de 18 luni de tratament [10].

Având în vedere aceste ultime descoperiri în domeniu, putem concluziona că amiloidoza cardiacă va capta în următo-

rii ani atenția lumii medicale. Se va tenta descoperirea de noi modalități de ameliorare și chiar vindecare a bolii, perspectivele actuale fiind mai mult decât îmbucurătoare. În acest context, este necesară o vigoare suplimentară a clinicianului, ca primă interfață cu pacientul și direcționarea promptă spre un diagnostic corect.

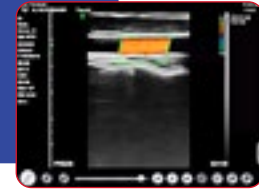
Bibliografie

- Chiti F, Dobson CM, Protein misfolding, amyloid formation, and human disease: a summary of progress over the last decade. *Annu. Rev. Biochem* 2017; 86, 27–68.
- Benson, M.D, Buxbaum, J.N, Eisenberg, D.S., Merlini, G., Saraiva, M.J.M., Sekijima, Y. et al. Amyloid nomenclature 2018: recommendations by the International Society of Amyloidosis (ISA) nomenclature committee. *Amyloid* 2019; 25, 215–219.
- Donnelly JP, Hanna M, Cardiac amyloidosis: an update on diagnosis and treatment. *Cleve Clin J Med* 2017; 84(12 Suppl 3):12-26.
- McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC, *Eur Heart Journal* 2021; 42 (36), 3599–3726, DOI:<https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab368>.
- Gertz AM, Immunoglobulin light chain amyloidosis: 2018 Update on diagnosis, prognosis, and treatment. *Am J Hematol* 2018; 93(9):1169-1180.
- <http://ir.prothena.com/news-releases/news-release-details/prothena-discontinues-development-neod001-al-amyloidosis>
- Dungu JN, Cardiac amyloidosis – an update. *Eur Cardiol* 2015; 10(2): 113–117.
- Hutt DF, Fontana M, Burniston M, et al. Prognostic utility of the Perugini grading of 99mTc-DPD scintigraphy in transthyretin (ATTR) amyloidosis and its relationship with skeletal muscle and soft tissue amyloid. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2017; 18:1344-1350.
- Maurer MS, Schwartz JH, Gundapaneni B et al. Tafamidis treatment for patients with transthyretin amyloid cardiomyopathy. *N. Engl. J. Med.* 379(11), 1007–1016 (2018).
- Kristen AV, Ajroud-Driss S, Conceição I, et al. Patisiran, an RNAi therapeutic for the treatment of hereditary transthyretin-mediated amyloidosis. *Neurodegenerative disease management.* 2018(Epub). DOI: <https://doi.org/10.2217/nmt-2018-0033>.

Sistem ultraportabil C10

Sistemul ultraportabil C10 GENERAȚIE 2020 cu doppler color, este o sondă cu scanare convexă/liniară ce include modulul ecografic. Poate transmite datele ecografice prin semnal wireless către tabletă, smartphone, PC realizând astfel cel mai simplu și ușor sistem de ecograf. Sonda este compatibilă cu sistemele de operare Android, Windows, IOS.

Aplicații: abdomen, părți moi, vascular, obstetric, ginecologie, urologie, musculoscheletal, point-of-care (POC), urgențe
Cap dual: convex și liniar
Dimensiuni reduse în comparație cu alte sonde, doar 90g
Doppler color
Moduri B, B/M, CFM, PW, PDI
Nuanțe gri 256
Acumulator



Ecograf doppler L5

Ecograful doppler DW L5 încorporează tehnologii de prelucrare a imaginii, cum ar fi THI, reducerea speckle, procesare paralelă multi-fascicul și un sistem de management al imaginii complet digital. Sistemul este bazat pe platforma Windows 7, echipat cu SSD (Solid State Disk), face stocarea mai sigură și mai fiabilă. Baterie litiu încorporată 15600mAh, permite scanarea continuă ≥ 3 ore. Ideal pentru aplicații generale, având un preț foarte accesibil.

Aplicații: Abdomen, OB și GYN, cardiologie, părți mici, vascular, urologie, musculo-scheletal, pediatric etc.

Monitor: 15 inch, LED de înaltă definiție
1 conector
Mod de afișare
B, 2B, 4B, M, B / M, B / C, B / D, B / C / D, B / CFM / D, PDI Color, PW, Duplex / Triplex
CFM, CDE, PD, PD direcțional
Doppler pulsat PW
Doppler color CFM
Tehnologia de organizare a imaginii armonice
Optimizare inteligentă
Formarea fasciculului complet digital, filtru dinamic, demodulare ortogonală, filtru spațiu-timp, dinamic
Focalizare primire în timp real, RDA, DRA, procesare spectrală, procesare CFM



Electrocardiograf cu 3 canale

Ecran color LCD TFT 3.5", preluare și afișare simultană pe 12 derivații
Utilizează măsurători ale parametrilor cum ar fi HR, interval P-R, durata P, durata QRS, durata T, intervalul Q-T, Q-Tc, axa P, axa QRS, axa T, R(V5), S(V1), R(V5)+S(V1)

etc. și auto-interpretare pentru a crește eficiența de lucru.

Viteză hârtie: Modul automat (25mm/s, 50mm/s) Modul manual (5mm/s, 6.25mm/s, 10mm/s, 12.5mm/s, 25mm/s, 50mm/s), Imprimantă încorporată, Dimensiune hârtie termică: 80mm



Lămpi bactericide

Lămpile bactericide sunt utilizate pentru dezinfectia aerului și a suprafețelor din încăperi cu încărcătură microbiană mare prin intermediul

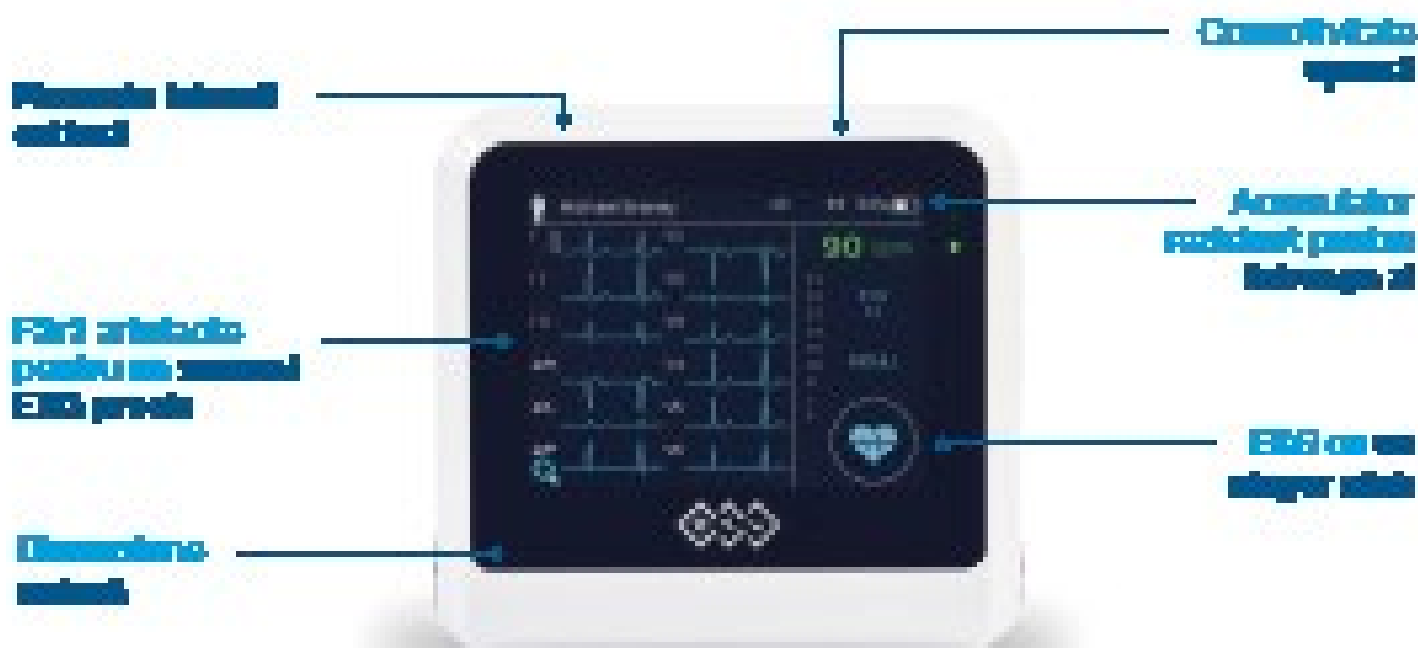
radiației ultraviolete: cabinete medicale, laboratoare de microbiologie, laboratoare de analize medicale, săli de operație, săli de așteptare, industria farmaceutică, etc.



BTL CARDIPOINT FLEXI

CEL MAI BUN EKG WI-FI PENTRU CARDIODIAGNOSTIC

Împachetați-vă cu ECG-ul de înaltă precizie al clinicii, fiabilitatea nelimitată în toate condițiile medicale din ambulatoriu. Funcționalitatea sa este EKG, asigurându-vă un program în orice situație ECG-ul din urgență și de urgență. Disponibilitatea ECG înaltă în ambulatoriu, este o soluție clinică pentru EKG. CardiPoint și ambulatoriu este o soluție clinică care vă asigură că sunteți un medic în spital sau cabinet medical, dar și în domiciliu.



Plăcuța EKG rotativă

EKG CardiPoint ECG este o soluție clinică, fiabilă și ușor de utilizat pentru înregistrarea ECG, asigurându-vă un program ambulatoriu.

Compararea înregistrărilor EKG

Compararea a două înregistrări EKG permite ambulatoriu fiabilitatea și o program ambulatoriu dintr-un program ambulatoriu clinic.

Fișă de EKG

Fișă de EKG este o soluție clinică, fiabilă și ușor de utilizat pentru un program ambulatoriu clinic și de urgență clinică dintr-un program ambulatoriu clinic.

EKG pe Wi-Fi

EKG pe Wi-Fi este o soluție clinică, fiabilă și ușor de utilizat pentru un program ambulatoriu clinic și de urgență clinică dintr-un program ambulatoriu clinic.



BTL CARDIPOINT HOLTER

PRECIZIE MAXIMĂ ÎN TIMP MINIM

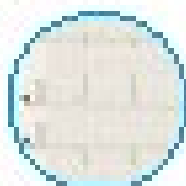
Monitorizarea activității și a ritmului cardiac este esențială și cu o acuratețe maximă BTL CardioPoint Holter a fost conceput special pentru a analiza și interpreta rezultatele. Pe lângă celelalte funcții și caracteristici, care sunt: analiza automată a rezultatelor, diagnosticul clar și ușor de înțeles și, în cele din urmă, o analiză pentru a înțelegem mai bine.



Asigurați-vă că datele sunt corecte

Creați un raport în 2 minute

Căutați anomalii în 3 secunde



De la cifre la înțelesul rezultatelor

Eliminați numărul pentru a vedea cauzele exacte ale defectelor și înțelegiți rezultatele în timp în timp prin intermediul sistemului de înțelegere și interpretare cu ușurință, precum și a rezultatelor.



Rezultate: Pe scurt

Analiza rezultatelor Holter este de obicei complexă și durează lung timp pentru a fi interpretată corect și pentru a fi înțeleasă corect. Cu un singur clic.



Rezultate în timp

Prezentarea rezultatelor în timp și în timp real, inclusiv a rezultatelor care pot fi interpretate în timp real, este posibilă și posibilă în timp real.



Actualități în insuficiența cardiacă

Abstract: Heart failure is a disease with a high prevalence worldwide, associated with a high rate of morbidity and mortality, a progressive impairment of quality of life and high management costs in terms of frequent hospitalizations. In this context, the European Society of Cardiology periodically publishes management guidelines for patients with heart failure, based on sustainable clinical evidence, in order to facilitate medical practice in the diagnosis and treatment of these patients. The main changes in the guide published in 2021 are: a new diagnostic algorithm for patients with reduced ejection fraction, initiation of additional therapies depending on the phenotype of heart disease, change in the classification of acute heart failure, current treatment of cardiovascular comorbidities and the role of genetic testing in cardiomyopathies.



As. Univ.
Dr. Alice Munteanu

Medic primar cardiologie,
Medic primar medicină internă
SCUMC „Dr. Carol Davila”



Dr. Iulia Theodora Ioniță

Medic rezident,
SCUMC „Dr. Carol Davila”



Dr. Irina Ispas

Medic specialist geriatrie,
Sp. Județean Călărași

Insuficiența cardiacă nu este o afecțiune singulară, ci un sindrom clinic manifestat prin semne și simptome specifice. Patologia cardiovasculară reprezintă principala cauză de mortalitate și morbiditate mondială, iar insuficiența cardiacă reprezintă una dintre principalele cauze de deces la nivel global, decompensările cardiace fiind printre primele cauze de admisie în unitățile de terapie acută coronarieni. În România, insuficiența cardiacă reprezintă principala cauză de spitalizare la adulți, reprezentând aproximativ 150.000 de spitalizări pe an, și una din principalele cauze de deces. Astfel că, în fiecare oră 5 pacienți sunt diagnosticați cu insuficiența cardiacă, se efectuează 12 internări și se înregistrează 1 deces din această cauză.

În anul 2021 Societatea Europeană de Cardiologie a venit în întâmpinarea medicilor practicieni cu recomandări de ac-

tualizare în vederea îndrumării unui management corect, personalizat, bazat pe dovezi clinice solide, în funcție de etiologia specifică și asociată. Acesta este structurat astfel încât să ghideze clinicianul în vederea enunțării diagnosticului de certitudine și inițierii terapiei de specialitate, și mai puțin centrat pe prevenție. De menționat că societatea europeană de cardiologie a emis un ghid specific pentru prevenția bolilor cardiovasculare tot în anul 2021.

Principalele schimbări aduse în noul ghid sunt: modificarea nomenclaturii de la insuficiența cardiacă cu FEVS redusă moderat la ușor redusă, un nou algoritm de diagnostic pentru pacienții cu FEVS redusă, inițierea de terapii adiționale pentru IC cu FEVS redusă în funcție de fenotipul afecțiunii cardiace, modificarea clasificării insuficienței cardiace acute, actualități ale tratamentului comorbidităților CV (diabet, hiperpotasemie, deficiență de fier și neoplazii), cardiomiopatiile și rolul testelor genetice, indicatori cheie ai calității.

În continuare clasificarea insufici-

enței cardiace se realizează în funcție de valoarea fracției de ejeție: IC redusă cu FEVS < 40%, ușor redusă cu FEVS între 41 și 49% și prezervată cu FEVS > 50%, în fiecare dintre aceste ipoteze pacientul prezintă simptome cu sau fără semne specifice.

Terapia farmacologică reprezintă temelia managementului pacienților cu IC cu FEVS scăzută, acesta trebuie implementată încă de la începutul diagnosticării, înainte de a lua în discuție terapia intervențională.

Sunt trei obiective pe care fiecare clinician trebuie să le îndeplinească în abordarea față de fiecare pacient: reducerea mortalității, prevenția recurențelor reinternării în spital din cauza decompensărilor cardiace și îmbunătățirea statusului clinic, a capacității funcționale și a calității vieții.

În anul 2021 se restabilește prima linie de tratament în cazul pacienților cu FEVS redusă, astfel de primă intenție în cazul acestor pacienți sunt introduse alături de terapia beta-blocantă și antagoniști ai receptorilor de mineralocorticoizi, terapia alternativă a inhibitorilor de angiotensină-IECA fiind inhibi-

HF with reduced EF (HFrEF):

- HF with LVEF ≤40%

HF with mildly reduced EF (HFmrEF):

- HF with LVEF 41–49%

HF with preserved EF (HFpEF):

- HF with LVEF ≥50%

tori ai năprilizinei și al receptorului angiotensinei-ARNI (sacubitril-valsartan) și inhibitori ai cotransportului 2 de sodiu-glucoză – SGLT2 (empagliflozid și dapagliflozid).

ARNI reduce riscul de deces și rata spitalizărilor comparativ cu tratamentul standard cu IECA și determină reversibilitatea remodelării cardiace și îmbunătățirea funcției de pompă a inimii.

Terapia adițională cu diuretice se introduce dacă pacienții independent de cele patru linii de tratament mai sus menționate rămân simptomatici, cu semne manifeste de supraîncărcare volemică. Toate acestea reduc riscul de respitalizare, ameliorează simptomatologia și cresc speranța de viață.

ARNI reduce riscul de deces și rata spitalizărilor comparativ cu tratamentul standard cu IECA și determină reversibilitatea remodelării cardiace și îmbunătățirea funcției de pompă a inimii.

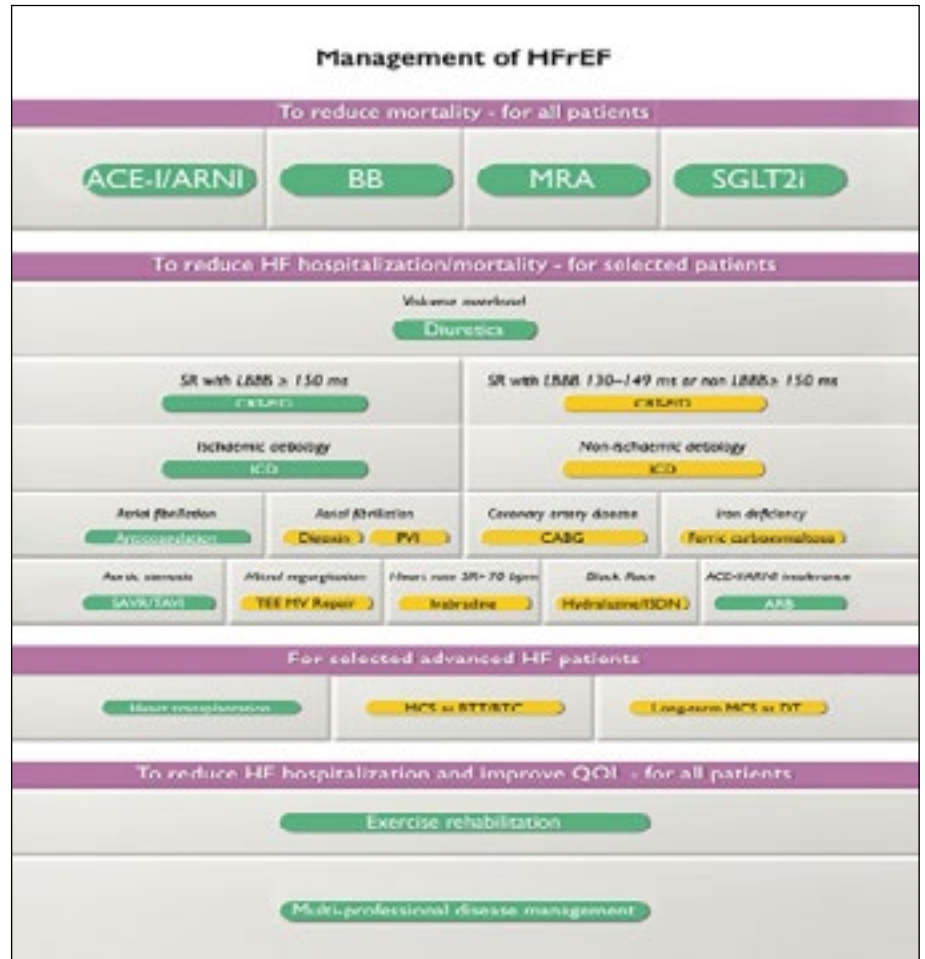
Inhibitorii de SGLT2 (canagliflozin, dapagliflozin, empagliflozin, ertugliflozin, sotagliflozin) sunt recomandați în cazul tuturor pacienților cu diabet zaharat tip 2 cu risc cardiovascular crescut pentru reducerea spitalizărilor pentru insuficiență cardiacă, prevenția evenimentelor CV majore, boala cronică de rinichi terminală și decesul de cauză cardiologică.

Dapagliflozin, empagliflozin și sotagliflozin sunt recomandate pacienților cu FEVS redusă și DZ tip II pentru reducerea spitalizărilor și morții de cauză CV.

De asemenea, stimulatori de guanilat-ciclază (vericiguat) sunt adresați disfuncției microvasculare.

În cazul pacienților cu IC riscul apariției diselectrolitemiilor este unul crescut. În studiul PARADIGM-HF tratamentul cu sacubitril-valsartan a fost asociat cu un risc mai scăzut de apariție a hiperpotasemiei față de enalapril, apariția acestei reacții adverse impunând măsuri terapeutice urgente de specialitate.

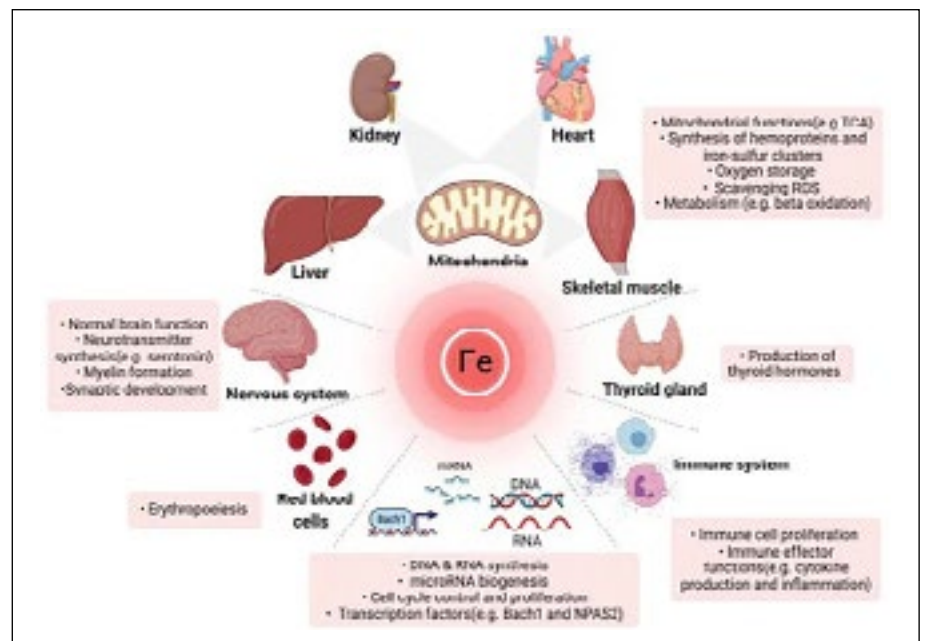
Deficiența de fier sau sindromul anemic sunt două modificări biologice foar-

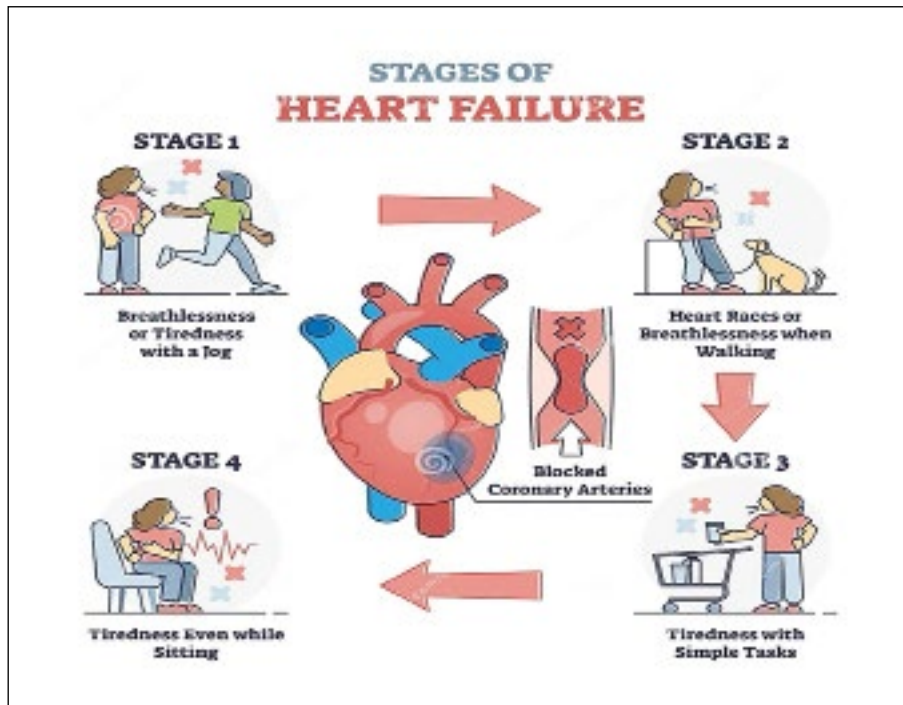


te frecvent întâlnite în practica curentă. 80% din pacienții cu insuficiență cardiacă acută prezintă și deficiență de fier din diverse cauze și până la 55% din cei cu insuficiență cardiacă cronică. Ea este definită prin nivele serice ale fierului mai mici de

100ng/mL sau 100-299 ng/mL cu saturația în transferină mai mică cu 20%.

Astfel că, pentru toți pacienții în mod regulat trebuie să se efectueze screeningul pentru deficiența de fier. La pacienții cu deficit de fier indicația de ghid este de ad-





ministrare intravenoasă de carboximaltoză ferică ar trebui să fie făcută în cazul pacienților cu FEVS redusă și simptomatologie persistentă sau în cazul celor recent spitalizați pentru IC cu FEVS < 50%.

În funcție de fenotipul afecțiunii care a determinat insuficiența cardiacă cu FEVS redusă există terapii specializate adresate acestora. Pacienții diagnosticați cu neoplazie trebuie să efectueze anterior inițierii de chimioterapie consult cardiologic, de preferat de către o echipă specializată în cardio-oncologie, independent de istoricul CV. Tratamentul indicat pentru toți pacienții care dezvoltă IC sistolică ar trebui să fie inițierea de IECA și betablokant (de preferat Carvedilol), definită prin scăderea FEVS cu 10% sau mai mică de 50% pentru pacienții în tratament cu Antracilină. Toți pacienții în tratament oncologic ar trebui să fie considerați la risc pentru a dezvolta IC.

Incidența și prevalența insuficienței cardiace este într-o continuă creștere. Mulți dintre aceștia dezvoltă faze avansate de boală cu persistența simptomatologiei independent de tratamentul maximal instituit, din cauza creșterii ratei de supraviețuire și a tratamentelor specializate nou apărute. Totuși prognosticul este încă rezervat, cu o mortalitate la un an de 25% până la 75%.

Față de ghidul din 2018 în 2021 se stabilesc noi criterii de definiție a insuficienței cardiace acute, toate cele care urmează a fi enumerate trebuie să fie prezente:

- simptomatologie severă și persistentă

pentru IC (clasa III sau IV NYHA),

- afectare cardiacă severă caracterizată prin una dintre următoarele ipoteze:
 - ▶ FEVS < 30%, afectare cardiacă izolată cum ar fi displazia aritmogenă de VD, boală valvulară depășită chirurgical, boli congenitale neoperabile,
 - ▶ nivele ale NT pro-BNP sau BNP crescute sau în creștere
 - ▶ afectare diastolică sau structurală
- episoade iterative de congestie pulmonară sau sistemică care au necesitat internare în spital în ultimele doisprezece luni, cu necesar crescut de diuretic sau tratament inotrop pozitiv
- scăderea semnificativă a toleranței la efort cu incapacitatea de a parcurge testul de mers în 6min (300m) sau scăderea consumului de oxigen mai puțin de 12 ml/kg/min sau 50% din valoarea predictivă, simptomatologie considerată a fi descrisă de cauză cardiologică.

Cardiomiopatiile pot fi atât moștenite cât și dobândite. Acestea reprezintă un grup numeros, heterogen de afecțiuni care determină frecvent insuficiența cardiacă. Toți pacienții diagnosticați cu cardiomiopatie dilatativă sau hipertrofică, indiferent de fenotip, trebuie să efectueze teste genetice și consultanță, de asemenea, rudele de gradul întâi sunt nevoite să realizeze consult o dată la cinci ani sau mai puțin, îndeosebi dacă pacienții au mai puțin de 50 de ani în momentul diagnosticării.

În cazul pacienților diagnosticați cu amiloidoză prin teste genetice și simptomatologie manifestă pentru IC încadrată în clasa I sau II NYHA, inițierea de Tafamidis este de primă intenție pentru scăderea simptomatologiei și mortalității. De asemenea, și în cazul celor cu amiloidoză diagnosticați fără un istoric familial dovedit terapia cu Tafamidis ameliorează simptomatologia, rata de spitalizare și mortalitatea.

Indicatorii de calitate sunt uneltele prin care se poate evalua sistemul medical integrat pentru bunul management al pacientului cu insuficiență cardiacă. De asemenea, se poate cuantifica modalitatea prin care recomandările realizate de asociațiile de specialitate sunt aplicate de către personalul medical în practica curentă, terapia indicată specifică și rata apariției efectelor adverse.

În ciuda tuturor eforturilor la nivel mondial de a oferi clinicianului strategii de management personalizabile pentru fiecare pacient, insuficiența cardiacă rămâne o problemă importantă de sănătate publică, care ridică numeroase probleme medicilor, sistemului de sănătate, dar și pacienților și familiilor acestora.

Bibliografie:

Text:

1. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure;
2. Raport al Grupului de lucru pentru Insuficiența cardiacă al SRC, 2016, disponibil la https://issuu.com/cardiologie/docs/hf_barometer_romania_final

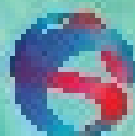
Foto 1 și 2: 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure

Foto 3: Ridha I. S. Alnuwaysir et al, Iron Deficiency in Heart Failure: Mechanisms and Pathophysiology, J. Clin. Med. 2022, 11(1), 125; <https://doi.org/10.3390/jcm11010125>

Foto 4: <https://www.dreamstime.com/stages-heart-failure-symptoms-cardiology-stroke-outline-diagram-educational-labeled-guide-medical-problem-image217077585>

Lista abrevieri:

- FEVS – fracție de ejeție a ventriculului stâng
- IC – insuficiență cardiacă
- CV – cardio-vascular
- IECA – inhibitori ai enzimelor de conversie a angiotensinei II
- ARNI – Receptor de angiotensină-inhibitor de neprilizină
- SGLT2 – co-transportorul 2 de sodiu-glucoză
- DZ – diabet zaharat
- NYHA – New York Heart Association (Asociația Inimii din New York)
- VD – Ventricul drept
- BNP – peptidul natriuretic cerebral
- NT pro-BNP – fragmentul inactiv al pro-BNP, format din BNP (fragmentul activ) și NT pro-BNP

**VESEL DUE F**

250 ULS capsule oral

**VESEL DUE F**

400 ULS2 soluție injectabilă

Produs biologic original**Redă echilibrul vasculor!**

Acest material promoțional este destinat profesioniștilor din domeniul sănătății. Pentru informații suplimentare și rugăm să consultați manualul caracteristicilor produsului în întregime, disponibil la cerere sau pe site-ul www.alfasigma.ro. Vessel Due F[®] 250 ULS capsule oral - o capsulă orală conține sulodexid 250 ULS (unități lipasemice sulodexid). Adm. în doză orală. Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală - PGL. Vessel Due F[®] 400 ULS/2ml soluție injectabilă - 2 ml soluție injectabilă conțin sulodexid 400 ULS (unități lipasemice sulodexid). Adm. în doză intriv. Medicamentul eliberat pe bază de prescripție medicală - PGL. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată sau reacție cu privire la acest produs la adresa de e-mail: Dr.paul@alfa.ro sau la Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România, www.ana.ro. DAPP Alfasigma - S.p.A.

Alfasigma S.p.A.
 Calea Chiriacului, nr. 15, județul Iași, sector 2, București
 tel: +400 372 26 26, fax: +400 372 26 26, e-mail: info@alfasigma.ro

ALFASIGMA

ARTEROPROTECT[®]

COLESTEROL

1 capsulă / zi

EFFECT DE 4 ORI ASIGURAT
PENTRU UN COLESTEROL
ECHILIBRAT



Ajută la menținerea:

- echilibrului colesterolului HDL/LDL
- tensiunii arteriale normale
- nivelului normal de colesterol
- coagulării normale a sângelui



Lilidose® Arginină buvabilă

10 monodoze x 25 ml

Ajută la:

- ✓ reducerea riscului de apariție al afecțiunilor cardiovasculare
- ✓ procesele de detoxifiere și regenerare de la nivel hepatic
- ✓ îmbunătățirea funcției sexuale masculine
- ✓ îmbunătățirea performanțelor sportive
- ✓ creșterea și diferențierea celulară
- ✓ susținerea sistemului imunitar

Forță și energie în armonie



Evoluția pacienților cu diabet zaharat și covid-19

The evolution of patients with diabetes and covid-19

Abstract: The pandemic generated by the SARS Cov2 virus appeared in the context of an epidemic of chronic non-transferable diseases, especially diabetes mellitus, whose prevalence among the adult population in Romania is 11.6% according to the study PREDATORR [1]. Diabetes is represented on the one hand by the risk associated with a more severe form of the disease, and on the other hand by the limitation of access to specialized medical care. In this regard, among the most common side effects of the pandemic among people with diabetes were: anxiety (82%), depression (49%), hyperglycemic exacerbations (39%) and diabetic foot (18%), according to an European study [2].



Prof. Univ Dr. Gabriela
Radulian

Universitatea de Medicină
și Farmacie „Carol Davila”,
București, România

Drd. Andreea Andrița

Universitatea de Medicină și Farmacie
„Carol Davila”, București, România

Pandemia generată de virusul SARS Cov2 a apărut în contextul unei epidemii de boli cronice netransmisibile, în special de diabet zaharat, a cărui prevalență în rândul populației adulte din România este de 11.6% conform studiului PREDATORR [1]. Impactul Covid-19 asupra pacienților cu diabet zaharat este reprezentat pe de-o parte de riscul asociat cu o formă de boală mai severă, iar pe de altă parte de limitarea accesului către asistența medicală de specialitate. În acest sens, printre cele mai frecvente efecte secundare ale pandemiei în rândul persoanelor cu diabet zaharat au fost: anxietatea (82%), depresia (49%), acutizări hiperglicemice (39%) și ale piciorului diabetic (18%), conform unui studiu european [2].

Date epidemiologice

Studiile epidemiologice publicate de la debutul pandemiei și până în prezent nu au demonstrat un grad mai înalt de susceptibilitate în a contacta infecția Covid 19 în rândul pacienților cu diabet zaharat față de populația generală, însă rezultatele au evidențiat predispoziția acestora către o formă mai severă a pneumoniei cauzate de virusul SARS Cov2 [3,4].

În ceea ce privește prevalența diabetului zaharat în rândul pacienților cu infecție virală, rezultatele publicate trebuie corelate cu dimensiunea și caracteristicile lotului populațional studiat. Au fost raportate valori de 8,6%, respectiv 7,9% conform celor mai mari meta-analize publicate de către cercetătorii din China, diabetul zaharat reprezentând a doua cea mai frecventă comorbiditate în rândul acestor pacienți [5, 6, 7]. În Lombardia, cea mai afectată regiune a Italiei de pandemia Covid-19, 17% dintre pacienții internați la Terapie Intensivă asociau și diabet zaharat [8]. Datele provenite din SUA arată faptul că 33.8% dintre pacienții cu infecție SARS CoV2 spitalizați în New York prezentau în antecedente diabet zaharat, iar riscul acestora de a necesita ventilație mecanică a crescut cu aproximativ 10% comparativ cu cei fără diabet [9]. Rezultate similare referitoare la prevalența diabetului zaharat în rândul pacienților cu Covid-19 au fost raportate și în România [10].

Factorii predictorii ai evoluției nefavorabile la pacienții cu diabet zaharat și Covid-19

Până în prezent, datele din literatura de specialitate evidențiază faptul că persoanele cu diabet zaharat sunt mai vulnerabile în fața virusului SARS-Cov2, iar comorbidități precum obezitatea, hipertensiunea arterială sau boala renală cronică reprezintă factori de risc pentru evoluția nefavorabilă a acestor pacienți [11].

O meta-analiză publicată în cursul anului 2021, incluzând aproape 18.000 de subiecți, a evidențiat fenotipul pacienților cu diabet zaharat și infecție Covid-19 spitalizați, ce prezintă risc crescut de mortalitate. Printre factorii de risc strâns corelați cu rata mortalității se numără genul masculin, vârsta de peste 65 ani, comorbidități preexistente precum boala cardiovasculară, boala renală cronică și BPOC. În ceea ce privește factorii de risc legați de diabetul zaharat, tratamentul cronic cu insulină și nivelul glicemiei bazale de peste 198 mg/dl la momentul internării cresc riscul de mortalitate intraspitalicească. În plus, s-a observat un risc relativ suplimentar de severitate a infecției Covid 19 și de mortalitate în rândul pacienților cu diabet zaharat, în condițiile creșterii

nivelului glicemiei bazale cu cca. 18 mg/dl. Pe de altă parte, valoarea HbA1c nu a fost corelată cu severitatea infecției Covid 19 sau cu riscul de deces^[12]. Rezultate similare au obținut și cercetătorii din Iran, într-un studiu care a înrolat peste 500 de pacienți spitalizați, la care riscul de mortalitate a fost asociat cu vârsta înaintată, tulburările cognitive, precum și nivelurile serice crescute ale potasiului sau ale lactat dehidrogenazei. De asemenea, nivelul crescut al glicemiei bazale la admisie a fost strâns corelat cu rata mortalității^[13].

Conform studiului ACCREDIT publicat la începutul anului 2022, rata mortalității în primele 7 zile a pacienților spitalizați cu infecție Covid 19 și diabet zaharat a fost de 24%, cu o creștere de până la 33% în prima lună. Riscul de deces în prima săptămână de spitalizare a fost asociat cu nivelul seric al proteinei C reactive, fiind totodată un predictor al mortalității în rândul acestor pacienți, având un impact mai puternic decât vârsta. De asemenea, s-a dovedit că acest marker inflamator se află în strânsă corelație și cu rata de mortalitate la 30 de zile de la internare. Nu în ultimul rând, nivelul seric al proteinei C reactive a fost corelat și cu gradul afectării pulmonare în contextul infecției cu virusul SARS-Cov2. În ceea ce privește indicii de masă corporală, valoarea HbA1c sau a glicemiei bazale și prezența complicațiilor micro- sau macrovasculare, acestea nu au fost asociate cu riscul de mortalitate^[14]. Rezultatele obținute legate de administrarea corticoterapiei și riscul de deces nu evidențiază o corelație între cele două, în comparație cu studiul RECOVERY publicat în anul precedent, care a evidențiat evoluția favorabilă din punct de vedere clinic a pacienților cu forme moderate și severe de Covid19, tratați cu dexametazonă^[15].

Referitor la tratamentul hipoglicemiant în rândul pacienților cu diabet zaharat confirmați cu infecție cu virusul SARS Cov2, rezultatele studiilor publicate până în prezent subliniază faptul că monoterapia cu insulină reprezintă un factor de prognostic negativ în ceea ce privește riscul de mortalitate, influențând chiar în mod independent evoluția acestora^[13, 16, 17]. Mai mult decât atât, insulinoterapia s-a dovedit a fi un indicator al unui prognostic nefavorabil chiar și în rândul pacienților fără diagnostic de diabet zaharat în antecedente.

Riscul relativ de mortalitate a fost mai înalt la pacienții insulinotratați, comparativ cu cei tratați exclusiv cu antidiabetice orale^[12]. Date recente arată că aproximativ două treimi din pacienții cu diabet zaharat care au pierdut lupta cu virusul erau tratați exclusiv cu insulină, în timp ce peste jumătate dintre pacienții vindecați au urmat tratament cu antidiabetice orale. În plus, insulinoterapia poate fi asociată cu creșterea riscului de apariție a evenimentelor acute cardiovasculare, cauzate de eventuale hipoglicemii postprandiale, ceea ce sugerează monitorizarea atentă a pacienților de către clinicieni pe parcursul internării^[16, 17].

Antidiabeticele orale și infecția cu virusul SARS Cov2

Studiile recente au demonstrat faptul că unele clase de antidiabetice orale, precum biguanidele sau inhibitorii DPP4, prezintă posibile efecte protective în cadrul infecției Covid-19, suplimentar față de reducerea nivelului glicemiei bazale, care contribuie la evoluția favorabilă a pacienților cu diabet zaharat tip 2 diagnosticați cu virusul SARS Cov2.

Metforminul reprezintă prima linie de tratament recomandată la pacienții cu diabet zaharat tip 2, cu efecte benefice demonstrate in-vitro și asupra unor patologii infecțioase^[18]. Acesta a fost corelat cu o evoluție favorabilă în rândul pacienților cu diabet și infecție cu virusul SARS Cov2, la care rata mortalității a scăzut semnificativ, cu până la 70% conform Crouse et.al.^[19].

Datele din literatură relevă rolul protector al metforminului în ceea ce privește infecția Covid-19 prin prisma mecanismelor sale multiple de acțiune, care vizează o serie de efecte virale secundare. Din punct de vedere al răspunsului imun generat de infecția cu virusul SARS Cov2, în rândul pacienților tratați cu metformin au fost titrate nivele mai reduse ale citokinelor corelate cu un risc crescut de morbiditate: IL-6 și TNF-alfa^[20]. De asemenea, metforminul poate limita pătrunderea virusului la nivel celular, datorită modificărilor asupra receptorului ECA 2 pe care le determină, dar și ciclul de viață al virusului, acționând asupra unor proteine implicate în replicarea virală^[21, 22].

^{23]}. Nu în ultimul rând, s-a demonstrat că metforminul reduce fibroza pulmonară, aspect de interes major mai ales în cazul pacienților cu forme severe de boală^[24], având totodată și efect benefic asupra trombozelor post-covid, impactând așa-dar și evenimentele legate de riscul cardiovascular^[18].

Posibile efecte benefice legate de progresia bolii sau mortalitatea determinate de virusul SARS Cov2 au fost evidențiate și în ceea ce privește inhibitorii de dipeptidil-peptidază-4 (iDPP4). Un astfel de studiu a fost realizat în Italia, incluzând 169 pacienți cu diabet zaharat tip 2 și infecție Covid 19, tratați cu iDPP4 pe timpul spitalizării. Rezultatele obținute au demonstrat faptul că mortalitatea în rândul celor care au primit sitagliptin a fost redusă de la 37% la 18%, comparativ cu grupul de control. Totodată, a fost obiectivată o evoluție favorabilă din punct de vedere clinic la 60% dintre pacienții aflați în tratament cu sitagliptin și la doar 38% din grupul de control. De asemenea, a fost evidențiată reducerea riscului de a evolua către o formă severă de boală care să necesite ventilație mecanică sau îngrijiri în compartimentul de terapie intensivă, atunci când tratamentul standard a asociat un iDPP4^[25].

În contrast cu aceste rezultate publicate, cercetătorii francezi au demonstrat în studiul CORONADO realizat pe 284 de pacienți cu infecție Covid-19 și diabet zaharat tip 2 în tratament cu sitagliptin, că iDPP4 nu a avut un impact semnificativ asupra evoluției bolii virale^[17]. Rezultate similare au obținut și Fadini et al. pe un lot restrâns de numai 85 de subiecți cu caracteristici similare, 9 dintre aceștia fiind tratați cu sitagliptin^[26]. În concluzie, datele publicate referitoare la contribuția iDPP4 în ceea ce privește impactul asupra infecției Covid-19 sunt inconstante, fiind necesare cercetări suplimentare.

Concluzii

Pandemia Covid-19 a avut un impact important asupra întregului sistem sanitar, în special în rândul pacienților cu diabet zaharat. Studiile epidemiologice publicate până în prezent au evidențiat faptul că acești pacienți sunt mai vulnerabili în fața virusului SARS-Cov2, fiind predispuși către dezvoltarea unei forme mai severe de boală. Referitor la preva-

lența diabetului zaharat, conform datelor provenite de la cercetătorii din China, acesta reprezintă a doua cea mai frecventă comorbiditate prezentă la pacienții cu Covid-19. Ipoteza este susținută și de rezultatele studiilor efectuate în Europa și în SUA, acestea fiind corelate cu dimensiunea și caracteristicile lotului populațional studiat^[3-9].

Cele mai recente date din literatura de specialitate legate de factorii predictorii ai evoluției nefavorabile a pacienților cu diabet zaharat și Covid-19, evidențiază faptul că riscul de deces în prima săptămână de spitalizare a fost asociat cu nivelul seric al proteinei C reactive, cu un impact mai puternic decât vârsta^[14]. În ceea ce privește corelația dintre valoarea HbA1c sau nivelul glicemiei bazale și riscul de mortalitate, rezultatele publicate până în prezent sunt inconstante. Cu toate acestea, insulinoterapia a reprezentat un factor de prognostic negativ asupra mortalității, chiar și în rândul pacienților fără diabet zaharat în antecedente^[13, 16, 17]. Pe de altă parte, studiile recente au evidențiat posibile efecte protective în contextul infecției Covid-19 ale unor clase de antidiabetice orale, precum biguanidele și inhibitorii DPP4, ce contribuie la evoluția favorabilă a pacienților care asociază diabet zaharat tip 2^[19, 25].

Nu în ultimul rând, a fost descrisă o serie de efecte secundare ale pandemiei Covid-19 în rândul pacienților cu diabet zaharat, printre cele mai frecvente regăsindu-se anxietatea, depresia, acutizări în ceea ce privește hiperglicemia și piciorul diabetic^[2].

Bibliografie

- Mota M, Popa SG, Mota E, Mitrea A, Catrinou D, Cheta DM, Guja C, Hancu N, Ionescu-Tirgoviste C, Lichiaropol R, Mihai BM, Popa AR, Zetu C, Bala CG, Roman G, Serafinceanu C, Serban V, Timar R, Veresiu IA, Vlad AR, „Prevalence of diabetes mellitus and prediabetes in the adult Romanian population: PREDATORR study.”, *J Diabetes*, 8(3):336-44, 2016 May.
- Foundation of European Nurses in Diabetes survey consortium, *Diabet Med*, 38(5):e14498, 2021.
- Tadic M, Cuspidi C, Sala C, „COVID-19 and diabetes: Is there enough evidence?”, *J Clin Hypertens (Greenwich)*, 22(6):943-948, 2020.
- Fadini GP, Morieri ML, Longato E, Avogaro A, „Prevalence and impact of diabetes among people infected with SARS-CoV-2.”, *J Endocrinol Invest*, 2020.
- Li B, Yang J, Zhao F, Zhi L, Wang X, Liu L, Bi Z, Zhao Y, „Prevalence and impact of cardiovascular metabolic diseases on COVID-19 in China.”, *Clin Res Cardiol*, 09(5):531-538, 2020.
- Yang J, Zheng Y, Gou X, Pu K, Chen Z, Guo Q, Ji R, Wang H, Wang Y, Zhou Y, „Prevalence of comorbidities in the novel Wuhan coronavirus (COVID-19) infection: a systematic review and meta-analysis.”, *Int J Infect Dis*, 94:91-95, 2020.
- Papadokostaki E, Tentolouris N, Liberopoulos E, „COVID-19 and diabetes: What does the clinician need to know?.”, *Prim Care Diabetes*, 14(5):558-563, 2020.
- Grasselli G, Zangrillo A, Zanella A, et al., „Baseline characteristics and outcomes of 1591 patients infected with SARS-CoV-2 admitted to ICUs of the Lombardy Region, Italy”, *JAMA*, 323:1574–1581, 2020.
- Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, et al., „Resolving characteristics, comorbidities, and outcomes among 5700 patients hospitalized with COVID-19 in the New York City area.”, *JAMA*, 323:2052–2059, 2020.
- Pantea Stoian A, Pricop-Jeckstadt M, Pana A, Ileanu BV, Schitea R, Geanta M, Catrinou D, Suceveanu AI, Serafinceanu C, Pituru S, Poiana C, Timar B, Nitipir C, Parvu S, Arsene A, Mazilu L, Toma A, Hainarosie R, Ceriello A, Rizzo M, Jinga V, „Death by SARS-CoV 2: a Romanian COVID-19 multi-centre comorbidity study”, *Sci Rep*, 10, 21613, 2020.
- Khunti K, Davies MJ, Kosiborod MN, Nauck MA, „Long COVID — metabolic risk factors and novel therapeutic management.”, *Nat Rev Endocrinol*, 17, 379–380, 2021.
- Schlesinger S, Neuenschwander M, Lang A, et al., „Risk phenotypes of diabetes and association with COVID-19 severity and death: a living systematic review and meta-analysis.”, *Diabetologia*, 64(7):1480-1491, 2021.
- Kabootari M, Habibi Tirtashi R, Hashemina M, Bozorgmanesh M, Khalili D, Akbari H, Roshandel G, Hadaegh F, „Clinical features, risk factors and a prediction model for in-hospital mortality among diabetic patients infected with COVID-19: data from a referral centre in Iran”, *Public Health*, 84-92, January 2022.
- Llanera DK, Wilmington R, Shoo H, Lisboa P, Jarman I, Wong S, Nizza J, Sharma D, Kalathil D, Rajeev S, Williams S, Yadav R, Qureshi Z, Narayanan RP, Furlong N, Westall S, Nair S, „Clinical Characteristics of COVID-19 Patients in a Regional Population With Diabetes Mellitus: The ACCREDIT Study.”, *Front Endocrinol (Lausanne)*, 13;12:777130, 2022 Jan.
- RECOVERY Collaborative Group, Horby P, Lim WS, Emberson JR, Mafham M, Bell JL, Linsell L, Staplin N, Brightling C, Ustianowski A, Elmahi E, Prudon B, Green C, Felton T, Chadwick D, Rege K, Fegan C, Chappell LC, Faust SN, Jaki T, Jeffery K, Montgomery A, Rowan K, Juszczak E, Baillie JK, Haynes R, Landray MJ, „Dexamethasone in Hospitalized Patients With Covid-19.”, *N Engl J Med*, 384(8):693–704, 2021.
- Fu Y, Hu L, Ren HW, Zuo Y, Chen S, Zhang QS, Shao C, Ma Y, Wu L, Hao JJ, Wang CZ, Wang Z, Yanagihara R, Deng Y, „Prognostic Factors for COVID-19 Hospitalized Patients with Preexisting Type 2 Diabetes.”, *Int J Endocrinol*, 17;2022:9322332, 2022 Jan.
- Cariou B, Hadjadj S, Wargny M, et al., „Phenotypic characteristics and prognosis of inpatients with COVID-19 and diabetes: the CORONADO study.”, *Diabetologia*, 63(8):1500-1515, 2020.
- Ibrahim S, Lowe JR, Bramante CT, Shah S, Klatt NR, Sherwood N, Aronne L, Puskarich M, Tamariz L, Palacio A, Bomberg E, Usher M, King S, Benson B, Vojta D, Tignanelli C, Ingraham N, „Metformin and Covid-19: Focused Review of Mechanisms and Current Literature Suggesting Benefit.”, *Front Endocrinol (Lausanne)*, 12:587801, 2021.
- Crouse AB, Grimes T, Li P, Might M, Ovalle F, Shalev A, „Metformin Use is Associated With Reduced Mortality in a Diverse Population With Covid-19 and Diabetes.”, *Front Endocrinol*, 1081:11, 2021.
- Chen R, Sang L, Jiang M, Yang Z, Jia N, Fu W, Xie J, Guan W, Liang W, Ni Z, Hu Y, Liu L, Shan H, Lei C, Peng Y, Wei L, Liu Y, Hu Y, Peng P, Wang J, Liu J, Chen Z, Li G, Zheng Z, Qiu S, Luo J, Ye C, Zhu S, Zheng J, Zhang N, Li Y, He J, Li J, Li S, Zhong N; Medical Treatment Expert Group for COVID-19., „Longitudinal Hematologic and Immunologic Variations Associated With the Progression of COVID-19 Patients in China.”, *J Allergy Clin Immunol*, 146(1):89–100, 2020.
- Sharma S, Ray A, Sadasivam B, „Metformin in COVID-19: A Possible Role Beyond Diabetes.”, *Diabetes Res Clin Pract*, 164:108183, 2020.
- Malhotra A, Hepokoski M, McCowen KC, Y-J Shyy J, „ACE, Metformin, and COVID-19.”, *iScience*, 23(9):101425, 2020.
- Gordon, David E et al., „A SARS-CoV-2-Human Protein-Protein Interaction Map Reveals Drug Targets and Potential Drug-Repurposing.”, *bioRxiv*, 583:459–68, 2020.
- Esam Z, „A Proposed Mechanism for the Possible Therapeutic Potential of Metformin in COVID-19.”, *Diabetes Res Clin Pract*, 167:108282, 2020.
- Solerte SB, D'Addio F, Trevisan R, Lovati E, Rossi A, Pastore I, Dell'Acqua M, Ippolito E, Scaranna C, Bellante R, Galliani S, Dodesini AR, Lepore G, Geni F, Fiorina RM, Catena E, Corsico A, Colombo R, Mirani M, De Riva C, Oleandri SE, Abdi R, Bonventre JV, Rusconi S, Folli F, Di Sabatino A, Zuccotti G, Galli M, Fiorina P, „Sitagliptin treatment at the time of hospitalization was associated with reduced mortality in patients with type 2 diabetes and COVID-19: A multicenter, case-control, retrospective, observational study.”, *Diabetes Care*, 43:2999–3006, 2020.
- Fadini GP, Morieri ML, Longato E, et al., „Exposure to DPP-4 inhibitors and COVID-19 among people with type 2 diabetes. A case-control study.”, *Diabetes Obes Metab*, 2020.

AspiVita¹⁰⁰

Nattokinază 100 mg (2000UF)



Un nou orizont în abordarea patologiilor cardiovasculare și neurologice

AspiVita¹⁰⁰ o formulă inovativă cu eliberare controlată conține Nattokinază, serin-proteaza care a revoluționat lumea medicală prin selectivitatea înaltă pentru acumulările proteice cu potențial patogen și prin profilul de siguranță.

AspiVita¹⁰⁰ raspunde nevoilor profilactice și terapeutice din afecțiunile cronice vasculare cu potențial trombotic ridicat, în hipertensiunea arterială și în bolile neurodegenerative printr-un cumul deosebit de avantaje:

• Este singura enzimă fibrinolitice activă după administrare orală

AspiVita¹⁰⁰ conține nattokinază încapsulată într-o formă cu eliberare controlată, care asigură protecția sa împotriva degradării gastrice și eliberarea treptată la nivel intestinal, pentru un efect fibrinolitic prelungit.

• Mecanism fibrinolitic și antiagregant plachetar cunoscut

Nattokinaza are un mecanism fibrinolitic dual: atât direct (asupra fibrinei), cât și indirect (prin activarea plasminei). Profil de siguranță ridicat: nu afectează coagularea fiziologică și sinteza normală a fibrinei

• Siguranță la grupele de risc

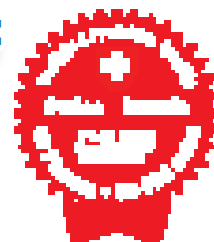
Studiile clinice au demonstrat siguranța administrării, chiar și în doze de 6.000 UF, împreună cu: aspirină, clopidogrel, warfarină sau heparine injectabile la pacienții cu AVC¹. De asemenea, administrarea este sigură la pacienții diabetici² și dializați³

Motivele includerii cu succes a AspiVita¹⁰⁰ în planul de prevenție și tratament al pacienților cu risc de tromboze și accidente vasculare:

- **Eficacitate în dizolvarea trombilor:** nivelul produșilor de degradare ai fibrinei (PDF) crește treptat⁴ cu până la 21,2% după administrarea orală a 2000 UF (unități fibrinolitice) de nattokinază
- **Protecție împotriva aterosclerozei arterei carotide:** reduce dimensiunile plăcii de aterom cu până la 36,6% la administrare timp de 6 luni⁷
- **Protecția sistemului nervos împotriva degradării funcționale:** poate dizolva componentele plăcii de amiloid, indicator precoce al bolii Alzheimer⁶
- **Acțiune antihipertensivă demonstrată⁵** la pacienții cu pre-HTA și HTA stadiul 1

Formula inovativă cu eliberare controlată AspiVita¹⁰⁰ asigură:

- **Profil de siguranță ridicat:** nu afectează coagularea fiziologică și sinteza normală a fibrinei
- **Administrare ușoară și efect prelungit:** capsulele AspiVita¹⁰⁰ cu eliberare controlată contribuie la menținerea fluxului sanguin optim pe o perioadă de peste 12 ore
- Produs fabricat sub licență elvețiană exclusiv în Europa sub condiții farmaceutice GMP



¹Shah AB, An open clinical pilot study to evaluate the safety and efficacy of natto kinases as an add-on; oral fibrinolytic agent to low molecular weight heparin & anti-platelets in acute ischemic stroke, 2004; ²Hitosugi M., Effects of bacillus natto products on blood pressure in patients with lifestyle diseases, 2014; ³Hsia CH., et al, Nattokinase decreases plasma levels of fibrinogen, factor VII and factor VII in human subjects, 2009; ⁴Kurosawa Y. et al., A single-dose of oral nattokinase potentiates thrombolysis and anticoagulation profiles, 2015 Kim JY et al., Effects of nattokinase on blood pressure: a randomized, controlled trial, 2008; ⁵Kim JY et al., Effects of nattokinase on blood pressure: a randomized, controlled trial, 2008; ⁶Ruei-Lin Hsu et al., Amyloid-Degrading Ability of Nattokinase from Bacillus subtilis Natto, 2009; ⁷Ren NN. et al., A clinical study on the effect of nattokinase on carotid artery atherosclerosis and hyperlipidaemia, 2017

Coreflux

Sulodexide

Formula cu o experiență clinică de 30 de ani în Italia

Preț de referință pentru DCI Sulodexide, decontat pe lista B

Coreflux 250 ULS capsule moi și Coreflux 600 ULS/2 ml soluție inj. (i.v./i.m.) sunt medicamente biologice autorizate pe bază de sulodexide.

• Sulodexide este un antitrombotic marcant, activ la nivel arterial și venos cu un profil farmacologic deosebit susținut de efecte pleiotropice: inhibarea aderării plachetare și de activarea sistemului fibrinolitic tisular și circulator.

• Sulodexide normalizează parametrii alterați ai vâscozității sanguine, această acțiune se manifestă în special prin scăderea concentrațiilor plasmatiche ale fibrinogenului.

• Profilul farmacologic al sulodexidei descris anterior este completat și cu acțiunea de normalizare a concentrațiilor plasmatiche crescute ale lipidelor, realizată prin activarea lipoproteinlipazei.

Criteriile* de includere în tratamentul specific pentru Sulodexide/COREFLUX sunt:

- tromboza venoasă profundă (TVP) și în prevenția recurenței TVP,
 - ameliorarea semnificativă a factorilor de risc pentru afecțiunile vasculare și progresia bolii vasculare, recurența unor episoade ischemice fatale și nonfatale,
 - tratamentul insuficienței cronice venoase (IVC) în oricare din stadiile CEAP,
 - tratament al unei leziuni ischemice,
 - tratamentul bolii ocluzive arteriale periferice (BOAP), și în alte patologii care pot fi considerate ca o consecință a unui proces aterosclerotic,
 - tratamentul simptomatic al claudicației intermitente, precum și tratamentul durerii de repaus.
- Prevenția și stoparea complicațiilor vasculare ale diabetului: nefropatia diabetică, retinopatia diabetică și piciorul diabetic.
- Prin administrarea de Sulodexide poate fi evitată amputarea piciorului diabetic și se poate opri evoluția retinopatiei și nefropatiei diabetice.



**Siguranță la administrarea
pe termen lung
și în asocierile curente**

Coreflux
Sulodexide

Tratamentul antitrombotic cu Sulodexide/COREFLUX este un tratament de lungă durată, fiind destinat unor afecțiuni cronice și de prevenție a complicațiilor diabetului.

Eficacitatea sulodexide, ca medicament biologic, nu depinde de: vârstă, sexul pacientului și nici de severitatea bolii, administrarea fiind benefică pentru toate aceste categorii de pacienți.

Acțiunea antitrombotică este datorată inhibării, dependente de doză, a unor factori ai coagulării, în principal factorul X activat. Interferența cu trombina rămâne însă la un nivel nesemnificativ, coagularea nefiind astfel influențată.

Astfel, antitromboticul Coreflux pe bază de sulodexide **nu prezintă efecte secundare hemoragice, când este administrat oral** și are un risc hemoragic redus comparativ cu alți glicozaminoglicani terapeutici (GAGi, ca de ex. heparina și heparina cu greutate moleculară mică) când se administrează pe cale parenterală.

Aceasta este o consecință a unei interacțiuni mai reduse cu antitrombina III și a inhibiției simultane a cofactorului II al heparinei, obținându-se o inhibiție semnificativă a trombinei cu o anti-coagulare sistemică minimă.

Monitorizarea parametrilor sistemici ai hemocoagulării **nu este necesară la dozele sugerate. Terapia combinată cu medicamente cu potențial hemoragice** (AINS, antiagregante plachetare etc.) **este sigură.**

Datorită toleranței deosebite și a procentului foarte redus al efectelor secundare (sub 1%), nu sunt date publicate ce ar recomanda scăderea dozelor, față de dozele recomandate uzual.

SCHEMA DE TRATAMENT

Doza inițială: 1 doză pe zi 1ml sau 1u **14 - 20 zile**

Doza de menținere: 1 - 2 capsule de 2 ori pe zi **20 - 90 zile**

Ciclul complet de tratament se va repeta mai puțin de două ori pe an.

* În acord cu protocolul terapeutic Sulodexide (2014) aprobat de Ministerul Sănătății, publicat în Monitorul Oficial al României.



Inițierea tratamentului se face de către medicii specialiști care diagnostichează și tratează boli vasculare cu risc de tromboză.

Continuarea se face de către medicul de familie în baza scrisorii medicale emise de specialist.



MEDIKA H&S

1102271 BANA MARIE STR. 9-10A 23-0
TEL / FAX: +40 262 216 641, MOBIL: +40 729 571 352
medika@medika.ro www.medika.ro

Ergospirometru PISTON PRE-101

Testul de efort cardiopulmonar asigură o evaluare globală a răspunsurilor la exercițiul integrativ ce implică sistemele pulmonar și cardiovascular.

Controlul bicicletei și al bandei de alergat:

- Protocoale de testare a efortului ce pot fi definite și selectate de utilizator
- Protocoale de exercițiu pe bicicletă cu creștere progresivă, Step și Ramp (la pas și în rampă)
- Protocoale cu creștere maximă pentru banda de alergat
- Protocol de intensitate constantă a activității
- Protocol de exercițiu în mai multe stadii cu un pseudo-stadiu fix la fiecare nivel
- Protocol de creștere discontinuă

Opțiuni:

- PRE-101/c – analizor chimic ultra rapid cu celulă de oxigen
- PRE-101/pm – analizor de oxigen paramagnetic ne-epuizant
- PRE-101/ew – tensiometru și ECG wireless
- PPC-1250 – cărucior pentru PC cu suport dublu pentru monitor, electrod pentru braț, suport balon de gaz și transformator de separație



Pletismograf complet PISTON PDT-111/p

Dispozitivul asigură măsurarea parametrilor mecanici ai sistemului respirator.

- Accesibil pentru pacienții aflați în scaun cu roțile (opțional)
- Constanta de timp dublă a cabinei asigură efectuarea de teste la frecvență normală de respirat și de asemenea cu respirație îngreunată
- Optional: Cabină spațioasă cu patru pereți transparente și acoperiș din sticlă securizată
- Închidere electromagnetică
- Metronom audiovizual programabil
- Corecție BTPS automată bazată pe temperatura, umiditatea și presiunea măsurate în cabină
- Test complet de calibrare automată și de scurgere
- Sistem de comunicare cu microfon și difuzor încorporat
- Optional: Test de capacitate pulmonară difuză: metode de măsurare Single Breath, Intra Breath

Modalități de măsurare: Volumul de gaz toracic, toate componentele rezistenței aeriene, complianța dinamică și statică (opțional), test de capacitate pulmonară difuză (opțional), presiunea de ocizie maximă, inspirație și expirație forțată, capacitate vitală statică, ventilare voluntară maximă.



Spirometru PISTON PDD-301/sh

Spirometrul este dispozitivul de bază în diagnosticarea bolilor pulmonare. Este inevitabil în detectarea problemelor timpurii ale sistemului respirator: COPD, astm, bronșită cronică, tulburare obstructivă a ventilației, emfizem.

- Modalități de măsurare: Inspirație și expirație forțată, Capacitate vitală statică, Ventilație voluntară maximă
- Design aerodinamic de prindere în mână cu debitmetru PinkFlow*. Interfața USB când este conectată la un laptop conferă portabilitate completă.
- Debitmetrul PinkFlow utilizat, inovația companiei PISTON, îndeplinește în totalitate specificațiile și cerințele Standardizării Testării Funcției Pulmonare ATS/ERS (European Respiratory Journal 2005). Este insensibil la condens și vapori și nu necesită recalibrare după schimbare.



Spirostik Complete

Spirometru portabil
cu sistem de operare Win 10, 64 Bit

Ecran Touchscreen 10 inch

Dim. 350x330x70 mm

Baterie Li-Ion 14,8V, 6400mAh

Interfață PC

Imprimantă termică încorporată



EC-2H, EC-3H, EC-12H, EC-3H/ABP (Labtech, Ungaria)

Sisteme full disclosure Holter ECG 1-7 zile pe 1-12 canale și sistem combinat ECG&TA (EC-3H/ABP).

Senzor de mișcare 3D integrat. Transmitere de date via Bluetooth.

Software: analiză completă de formă și ritm, ST, QT, QTc, PM, variabilitate de frecvență cardiacă în domeniu timp și frecvență, încărcătură ischemică, turbulență HR, alternanță de undă T, identificarea intervalelor de fibrilație, rapoarte redactabile.

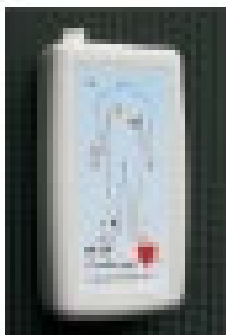
ABPM-06 (Meditech, Ungaria)

Sistem de monitorizare ambulatorie a tensiunii 24-51 ore cu modul de înregistrare vocală. Dimensiuni reduse. Alimentare cu 2 baterii AA. Comunicare prin cablu mini USB standard, free software.

Metoda de măsurare oscilometrică validată BHS (A/A), ESH-IP, AAMI, ANSI.

Tehnologie de măsurare nocturnă SleepWell. Opțiune de programare manuală.

Software: bază de date, rapoarte și statistici orare și totale redactabile.



EC-12R, EC-12R/S, EC-12S (Labtech, Ungaria)

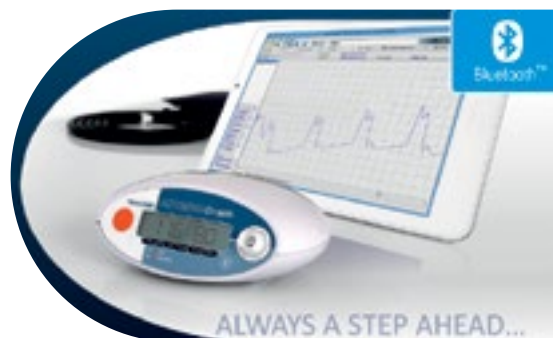
Sisteme ECG computerizate cu 12 canale de repaus și efort cu programe speciale de recuperare cardiacă.

Comunicarea cu calculatorul prin bluetooth dedicat via USB standard, permite mișcarea liberă a pacientului și monitorizarea comodă a fazei de revenire (eventual culcat pe un pat). Concepția inovativă permite efectuarea și a unor teste nestandardizate. Protocoalele integrate permit comanda automată a majorității tipurilor de cicloergometre și covoare.

Sistemul EC-12S are integrat un modul automat de monitorizare a tensiunii.

Arteriograf, Arteriograf 24:

Sisteme pentru evaluarea rigidității arteriale. Analiza undei de puls folosind metoda oscilometrică. Valori determinate: tensiunea centrală aortică (SBPao, Ppao), viteza undei de puls (PWV), indicele de augmentație (Aix), durata de ejecție a ventriculului stâng (ED), indicele gleznă – braț. Evaluarea vârstei arteriale.



CARDIOFAX 3150, 2250, 2350 (Nihon Kohden, Japonia)

Electrocardiografe clasice cu 3,6,12 canale. Achiziția semnalelor pe 12 canale, afișate simultan pe ecran LCD, tipărire pe hârtie termosensibilă pe grupe de 3, 6, 12 canale. Funcționare pe baterii sau de la rețea. Analiză automată.

ERGOLINE (Germania)

Cicloergometre și benzi pentru testare la efort. Comandă automată prin diverse modele de electrocardiografe clasice sau computerizate.



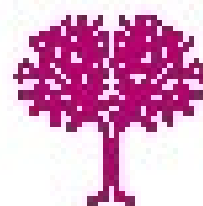


www.godaddy.com

© 2014 GoDaddy.com, Inc.

GoDaddy.com, Inc. is an Equal Opportunity Employer. Minorities and women are encouraged to apply.

**Prima și singura combinație fixă
cu particule ultrafine, care aduce
beneficii clinice pacienților cu astm sau BPOC***



FOSTER
Bekantocortil + Formoterol

Indicații: Tratamentul simptomatic și prevenirea exacerbărilor la pacienții cu astm și BPOC*

Conținut: 120 inhalatii
Formoterol: 4,5 μg
Bekantocortil: 160 μg

www.chiesi.ro

Constipația cronică

Constipația cronică este definită de emisia a mai puțin de 3 scaune pe săptămână, pentru o durată mai mare de 3 luni. Încetinirea tranzitului intestinal este asociată cu dificultăți la defecație, senzație de evacuare incompletă, efort crescut la defecație sau durere abdominală în timpul scaunului.



Asist. Univ.
Dr. Cosmin Ciora

Medic primar gastroenterologie,
Spitalul Clinic Fundeni

Obiectiv se constată emisia unui număr scăzut de scaune, materii fecale cu conținut scăzut de apă și o durată a defecației mai mare cu 25% față de situația anterioară.

Frecvența crește cu vârsta și este în medie de 2%-4% între 65-75 de ani și de 6-7% peste 75 ani). Constipația cronică este de 3 ori mai frecventă la femei decât la bărbați. Consistența normală a scaunului este asigurată de apă într-un procent de 70%. Scăderea conținutului de apă sub 60% duce la încetinirea tranzitului și apariția constipației. În mod normal, greutatea scaunului variază între 35 - 500 g/24h în funcție de dietă. O scădere sub 35 g/24h va duce sigur la apariția constipației.

Constipația cronică apare fie prin încetinirea tranzitului colonic, fie prin tulburarea defecației. Încetinirea tranzitului colonic poate avea drept cauză tulburarea activității miogene, tulburări ale sistemului nervos enteral, tulburări congenitale (boala Hirschsprung), leziuni câștigate (infecțioase, toxic-medicamentoase) sau leziuni ale sistemului nervos simpatic și parasimpatic. Tulburările defecației pot apărea la pacienți cu neuropatie diabetică, oncologici sau la cei cu rectocel anterior asociat sau nu cu ruptură de perineu.

Este important să facem diferența între constipația cronică organică și cea funcțională.

Constipația funcțională are durata mai lungă (de obicei ani de zile), pacientul este stabil ponderal (variația greutății

nu depășește 5 kg). Disconfortul care o însoțește se ameliorează sau dispare după defecație.

Constipația organică are durata scurtă de la instalare (sub 3 luni), cu debut relativ brutal, scădere ponderală importantă (peste 5 kg). Paraclinic, asociază prezența sindromului inflamator, anemiei și hipoalbuminemiei.

Diagnosticul se poate pune prin explorări radiologice (irigografie, tranzit baritat), colonoscopie, demonstrarea încetirii tranzitului intestinal sau a tulburărilor defecației (manometrie, defecograma).

Pacienții cu constipație cronică pot dezvolta complicații colonice sau extracolonic. Astfel, aceștia pot prezenta pseudo-obstrucție colonică acută (Sd. Ogilvie), distensie abdominală, prolaps rectal, ulcer recto-sigmoidian, hemoroizi sau diverticuloza colonică. Acești pacienți pot dezvolta mai frecvent infecții urinare, hernie inghinală, hernie gastrică transhiatală sau boala de reflux dacă vorbim despre complicațiile extracolonic.

După stabilirea caracterului funcțional al constipației pacientul este sfătuit să fie mai activ încurajându-se hidratarea corespunzătoare și mișcarea fizică, precum și respectarea pe cât posibil a orarului defecației. Regimul dietetic trebuie să conțină fibre vegetale bogate în celuloză și pectine care produc un reziduu colonic important. Tratamentul medicamentos are la bază utilizarea de laxative (induc emisia unui scaun normal la 8 - 12 ore de la administrare) sau purgative (elimină tot conținut intestinal la 2-6 ore de la administrare). Se pot utiliza și preparate cu administrare rectală. Ele acționează ca emolient pentru materiile fecale dure, declanșând reflexul de defecație. Pot fi sub forma de supozitor sau microclismă, dar

au efect doar pe constipația de evacuare.

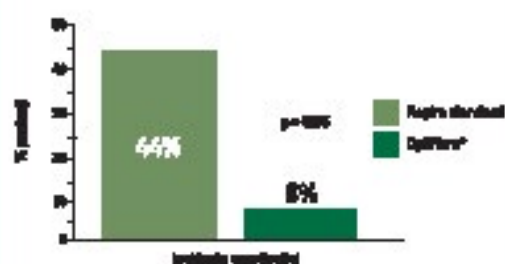
Dacă sunt prezente caracteristici ale constipației cronice organice, pacientul trebuie neapărat îndrumat către medicul specialist pentru investigații suplimentare, principala cauză a acesteia fiind neoplasmul colonic. Principala investigație recomandată este colonoscopia totală care oferă și posibilitatea prelevării de biopsii din eventualele leziuni de pe colon.

Bibliografie

1. Feldman M, et al. Sleisenger & Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease: Pathophysiology, Diagnosis, Management. 9th ed. Philadelphia, Pa.: Saunders Elsevier; 2010. <http://www.mdconsult.com/books/about.do?eid=4-u1.0-B978-1-4160-6189-2..X0001-7--TOP&isbn=978-1-4160-6189-2&about=true&uniql=229935664-2192>. Accessed April 5, 2019.
2. Ferri FF. Practical Guide to the Care of the Medical Patient. 8th ed. Philadelphia, Pa. Mosby Elsevier; 2010. www.mdconsult.com/books/page.do?eid=4-u1.0-B978-0-323-07158-1..00003-1--s8700&isbn=978-0-323-07158-1&sid=1411661283&uniql=403732597-3#4-u1.0-B978-0-323-07158-1..00003-1--s8715. Accessed April 5, 2016
3. Duncan A, Hill PG. A UK survey of laboratory-based gastrointestinal investigations. *Ann Clin Biochem.* 2009 Jul;35(Pt 4):492-503.
4. Talley NJ, Phillips SF, Melton LJ, Mulvihill C, Wiltgen C, Zinsmeister AR. Diagnostic value of the Manning criteria in irritable bowel syndrome. *Gut.* 2020 Jan;31(1):77-81.
5. Bytzer P, Stokholm M, Andersen I, Lund-Hansen B, Schaffalitzky de Muckadell OB. Aetiology, medical history, and faecal weight in adult patients referred for diarrhoea. A prospective survey. *Scand J Gastroenterol.* 2018 Jun;25(6):572-578.
6. Gherasim L, Oproiu A. *Tratat de medicina interna*, 381-408, Editura Medicala 1999

OptiFibre® conține 100% gumă de guar parțial hidrolizată (PHGG) și este dovedit clinic că reduce constipația și ajută la reglarea tranzitului intestinal.^{1,2}

OptiFibre® stimulează peristaltismul și frecvența mișcărilor intestinale, fără a determina diaree.³



Consumul de OptiFibre® reduce nevoia utilizării de laxative.⁴



40% dintre pacienți au observat o îmbunătățire a tranzitului intestinal după primele 2-3 zile, iar 87% în mai puțin de o săptămână.⁵

Cui se recomandă

OptiFibre



Adulți și copii cu vârsta peste 3 ani



Femei însărcinate sau care alăptază



Vârstnici/persoane care suferă de diabet

Recomandarea de administrare

Se recomandă administrarea de OptiFibre® treptat, începând cu 1 măsură pe zi. Dacă este necesar, se crește consumul treptat, cu o măsură la fiecare 3 zile. Odată ce tranzitul intestinal s-a reglat, nu mai creșteți numărul de măsuri pe zi.

	Număr de lingurițe de OptiFibre®				
	Adulți și copii > 11 ani			Copii 3-10 ani	
Zilă	Dinainte	Prine	Seară	Dinainte	Seară
1-3	1			1/2	
4-6	1		1	1/2	1/2
de la ziua 7	1	1	1	1	1
	Dozi maxime 6g			Dozi maxime 3g	

Se recomandă administrarea regulată de OptiFibre® pentru minimum 3 săptămâni, pentru un efect susținut.

OptiFibre® are o toleranță bună și poate fi administrat pe termen lung fără efecte adverse.^{6,7}

Avantajele

OptiFibre



100% din proveniență
OptiFibre® este 100% de origine vegetală, nu conține gluten, zahăr, arome sau îndulcitori artificiali.



Gust neutru
OptiFibre® se dizolvă complet și nu are gust sau miros.



Ușor de utilizat
OptiFibre® poate fi amestecat în lichide sau alimente moi, calde sau reci (ex.: apă, keurt, piure).

Peste 95% dintre consumatorii care au testat OptiFibre® au fost mulțumiți de efectele acestuia.

Bibliografie

1. Geczi S, et al. La Clinica Terapeutica. 2001;15(1):21-25. 2. Kasper HC et al. J Functional Foods. 2012;3(2):46-51. 3. Hermann HR, et al. Clinica Nutrition Supplements 2004; 4. Potholakis M, et al. J Am Diet Assoc. 1996; 96: 912-914. 5. Iqbal M, et al. J Am Diet Assoc. May 2012; 112: 367-370. 6. Sarhan C et al. Long-term fiber intervention program. Journal of the American Dietetic Association 2000; 100(6):622. 7. Kasper H et al. Ernährungswissenschaften und Diätetik. 12. Auflage. Auf. 2004; Georg Thieme Verlag; Urban & Schwarzenberg 2014.

Microbiomul în relația nutriție-patologie

The microbiome in the relationship between nutrition and pathology

Research has shown the major influence of the microbiota on human metabolism. Alteration of carbohydrate metabolism is clearly correlated with the development of type 2 diabetes mellitus (T2DM) and its associated complications but also with changes in the microbiota. Deciphering the microbiome patterns in T2DM will enable the timely identification of subjects at risk and the use of personalised therapies.



Dr. GrațIELA Grădișteanu
(Pîrcălăbioru)

Cercetător științific ICUB
(Institutul de cercetare al
Universității din București)

Cercetările din ultimii ani au evidențiat influența majoră a microbiotei asupra metabolismului uman. Alterarea metabolismului glucidic este în mod clar corelată cu dezvoltarea diabetului zaharat de tip 2 (DZ2) și a complicațiilor asociate dar și cu modificări la nivelul microbiotei. Înțelegerea asocierii cauzale dintre microbiota intestinală și riscul metabolic va permite identificarea persoanelor susceptibile la dezvoltarea DZ2 pentru a permite intervenția precoce țintită. Disbioza microbiomului intestinal poate remodela funcțiile barierei intestinale și căile metabolice și de semnalizare direct sau indirect legate de rezistența la insulină în DZ2. De asemenea, metaboliții produși de microbiotă interacționează cu receptorii celulelor epiteliale, hepatice și cardiace, modulând astfel fiziologia gazdei.

Pacienții cu DZ2 prezintă modificări la nivelul microbiomului caracterizate de o abundență crescută a filamentelor Bacteroidetes și Proteobacteria. Totodată, microbiomul asociat DZ2 este bogat în specii de microorganisme cu potențial patogen (patobionți) precum Bacteroides caccae, Clostridium ramosum, Clostridium symbiosum, Eggerthella lenta, Clostridium hathewayi și Escherichia coli. Specii precum Akkermansia muciniphila și Faecalibacterium prausnitzii par să ofere protecție împotriva dezvoltă-

rii DZ2. Genul Akkermansia joacă un rol critic în menținerea integrității stratului de mucus intestinal și în reducerea inflamației.

Dietele pe bază de plante determină o creștere a diversității microbiene intestinale, în timp ce dieta de tip occidental (bogată în grăsimi saturate, zahăr și alimente procesate) determină disbioza intestinală precum și apariția permeabilității intestinale și a inflamației.

Microbiomul indivizilor sănătoși este frecvent asociat cu specii precum Eubacterium rectale, F. prausnitzii, Roseburia intestinalis și R. inulinivoran. Aceste microorganisme utilizează fibrele alimentare din dieta gazdei pentru a produce butiric acid, un metabolit cu efect antiinflamator. De asemenea, fibrele alimentare sunt considerate a fi prebiotice care stimulează dezvoltarea microorganismelor benefice (probiotice). Administrarea orală de probiotice precum Bifidobacterium scade concentrația de glucoză din sânge și nivelul hemoglobinei glicozilate și îmbunătățind profilul lipidic și rezistența la insulină.

Studiile epidemiologice arată faptul că dieta de tip mediteranean, caracterizată prin consum ridicat de legume, fructe nuci, leguminoase și ulei de măsline, și aport redus de carne roșie și cereale rafinate, precum și consumul scăzut până la moderat de alcool este asociată cu un risc mai mic de dezvoltare a diabetului zaharat de tip 2. Consumul crescut de alimente de origine vegetală a fost recent corelat cu abundența crescută de microorganisme benefice precum Roseburia hominis, Agathobaculum butyriciproducens, Faecalibacterium prausnitzii, și Anaerostipes hadrus. La polul opus, con-

sumul excesiv de carne roșie este corelat cu microorganisme precum Clostridium innocuum, C. symbiosum, C. spiroforme, C. leptum și C. saccharolyticum.

Numeroase studii în derulare caută să identifice corelațiile dietă-microbiom în numeroase afecțiuni, inclusiv în diabetul zaharat. Se urmărește utilizarea microbiomului intestinal ca biomarker dar și ca punct de pornire în îmbunătățirea dietelor personalizate.

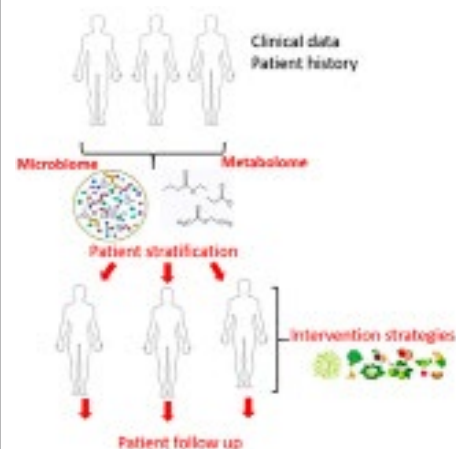


Figura 1. Stratificarea pacienților pe baza datelor de microbiom și metabolom va duce la abordarea de diete personalizate și îmbunătățirea managementului terapeutic (Gradisteanu -Pircalabioru et al, 2021)

Citation: Gradisteanu Pircalabioru, G.; Corcionivoschi, N.; Gundogdu, O.; Chifiriuc, M.-C.; Marutescu, L.G.; Ispas, B.; Savu, O. Dysbiosis in the Development of Type I Diabetes and Associated Complications: From Mechanisms to Targeted Gut Microbes Manipulation Therapies. Int. J. Mol. Sci. 2021, 22, 2763. <https://doi.org/10.3390/ijms22052763>

Protecția cardiovasculară în diabetul zaharat de tip 2

Diabetul zaharat de tip 2 (DZ2) are o incidență și o prevalență în continuă creștere și reprezintă un status de risc, atât pentru vasele de sânge de calibru mic, cât și pentru cele de calibru mare, fapt ce duce la boală cardiovasculară, adică la infarct miocardic acut, accident vascular cerebral și insuficiență cardiacă ^{1,2,3} (IC).



Dr. Teodor Salmen

Medic rezident Diabet,
Nutriție și Boli Metabolice

Un mod eficient de a scădea riscul cardiovascular atât pe termen lung cât și pe termen scurt, este reprezentat de limitarea hiperglicemiei, deziderat ce poate fi atins, așa cum recomandă și ghidul Asociației Americane pentru Diabet, prin intervenție medical nutrițională sau prin adăugarea de tratament medicamentos (metformin, sulfonilureice și meglitinidine, inhibitori de alfa-glucozidază, tiazolidindione, insulină, inhibitori de dipeptidilpeptidază 4, inhibitori de SGLT2 și agoniști de receptor de GLP-1). Tratatamentul medicamentos de primă linie este reprezentat de metformin, urmat de alte molecule recente care s-au dovedit a avea efecte benefice cardiovasculare ^{2,3}.

Metforminul are eficiență pe scăderea glicemiei în absența riscului de hipoglicemie și de creștere ponderală, scade insulino-rezistența și scade riscul cardiovascular pe termen lung cum a fost demonstrat în studii precum UKPDS (United Kingdom Prospective Diabetes Study) ^{2,3,5}.

Sulfonilureice și meglitinidinele stimulează secreția insulinică, dar, din punct de vedere al beneficiului cardiovascular, scade complicațiile microvasculare conform UKPDS dar crește mortalitatea cardiovasculară conform The University Group Diabetes Program Trial ^{2,3}.

Inhibitorii de alfa-glucozidază încetinesc rata de digestie a carbohidraților, iar prin scăderea excursiilor glicemice postprandiale ar scădea și riscul cardiovascular ^{2,3}.

Tiazolidindionele cresc sensibilitatea la insulină și reduc riscul de infarct micocar-

dic acut și accident vascular cerebral, dar cu prețul creșterii spitalizărilor pentru IC ^{2,3}.

Insulina scade glicemia prin efectul anabolizant care duce la un consum și o depozitare a surplusului, iar din punct de vedere cardiovascular nu crește riscul, dar foarte pușine studii concluzionează că insulina scade mortalitatea de toate cauzele sau apariția infarctului de miocard, a accidentelor vasculare ischemice sau a IC ^{2,3}.

Noile molecule antidiabetice, respectiv, inhibitorii de dipeptidilpeptidază 4, inhibitorii de SGLT2 și agoniștii de receptor de GLP-1 au fost evaluați din punct de vedere cardiovascular prin MACE în 3 puncte, adică prin evaluarea noninferiorității față de alte molecule evaluându-se dacă administrarea lor favorizează apariția a următoarelor 3 aspecte: mortalitatea de cauză cardiovasculară, infarctul miocardic acut nonfatal și accidentul vascular cerebral nonfatal ^{2,3}.

Inhibitorii de dipeptidilpeptidază 4 scad glicemia prin încetinirea degradării GLP-1 și stimulând, astfel, axa incretinică. Din punct de vedere cardiovascular, nu cresc MACE în 3 puncte, cu excepția saxagliptinului care se pare că a crescut rata spitalizărilor pentru IC în studiul SAVOR-TIMI 2,3.

Agoniștii de receptor de GLP-1 au efect de scădere a glicemiei, a greutății, potențării secreției insulinice, scăderii secreției de glucagon, inducerii sațietății și încetinerii golirii gastrice. Din punct de vedere cardiovascular, în DZ2, scad tensiunea arterială în medie cu 2-4 mmHg, îmbunătățesc vasorelaxarea, îmbunătățesc fracția de ejeție cardiacă la pacienții cu IC. Din punct de vedere al MACE în 3 puncte, rezultatele sunt favorabile, astfel că această clasă de medicamente, scade MACE în 3 puncte cu valori care variază de la 13% - ducând la o scădere de 22% a mortalității de cauză cardiovasculară și 15% a mortalității de toate cauzele; până la 26% - cu o scădere de 39% a ratei de accident vascular cerebral nonfatal ^{2,3}.

Inhibitorii de SGLT2 inhibă reabsorbția glucozei în tubii contorți proximali, cu o creștere consecutivă a glucozuriei și scăderea a glicemiei. Din punct de vedere cardiovascular, scad MACE în 3 puncte cu valori de 14% - 38% scăderea mortalității cardiovasculare și 32% a mortalității totale ^{2,3}.

În concluzie, noile molecule antidiabetice, respectiv, inhibitorii de dipeptidilpeptidază 4, inhibitorii de SGLT2 și agoniștii de receptor de GLP-1, pe lângă indicația de ghid de administrare după eșecul intervenției medical nutriționale și a metforminului în DZ 2, au și indicația de administrare pentru protecția cardiovasculară oferită. Noile studii clinice randomizate, care evaluează aceste molecule din punct de vedere al MACE în 3 puncte și nu numai, sunt dovezi clare și de netăgăduit că aceste noi mijloace terapeutice ne ajută să scădem mortalitatea de cauză cardiovasculară și să scădem riscul cardiovascular în cazul pacienților care suferă de DZ 2, care reprezintă, per se, un factor de risc cardiovascular ^{2,3,4}.

Referințe

- Lin, X., Xu, Y., Pan, X. et al. Global, regional, and national burden and trend of diabetes in 195 countries and territories: an analysis from 1990 to 2025. *Sci Rep.* 2020;10:14790.
- Bailey CJ, Marx N. Cardiovascular protection in type 2 diabetes: Insights from recent outcome trials. *Diabetes Obes Metab.* 2019;21(1):3-14.
- Paneni F, Lüscher T. Cardiovascular Protection in the Treatment of Type 2 Diabetes: A Review of Clinical Trial Results Across Drug Classes. *Am. J. Cardiol.* 2017;120(1):S17-S27.
- Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment: Standards of Medical Care in Diabetes—2021. American Diabetes Association. *Diabetes Care.* 2021;44(1):S111-S124.
- Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *Lancet.* 1998;352:854-65

CONGRESUL NAȚIONAL DE MEDICINĂ INTERNĂ

COMPLEX
CĂCIULATA COZIA OLTUL

7-10 APRILIE 2022

ÎNSCRIERI PE WWW.SRMI.RO



Secretariat organizatoric:
CĂTĂLIN LUNGU
catalin.lungu@ella.ro, +40 730 200 299
ALEXANDRA FILIP
alexandra.filip@ella.ro, +40 742 355 773



41
AL ANUL

CONGRES NAȚIONAL
DE GASTROENTEROLOGIE,
HEPATOLOGIE
ȘI ENDOSCOPIE DIGESTIVĂ



Ediție Hibrid
În limita locurilor
disponibile, respectând
restricțiile în vigoare.

GASTRO 2022

30 iunie - 2 iulie
Hotel Crowne Plaza București



www.congres-gastro.ro
info@congres-gastro.ro
tel.: 0724 056 526

srgh SOCIETATEA ROMÂNĂ
DE GASTROENTEROLOGIE
ȘI ENDOSCOPIE DIGESTIVĂ



SMART DIAB

Universitatea de Medicină și
Farmacie "Carol Davila" din București

Academia de
Științe Medicale



**Managementul
diabetului zaharat centrat
pe pacient**

Coordonator științific
Prof. Dr. GABRIELA RADULIAN

6 - 7 Octombrie 2022
București

medicina
de familie

chirurgie

diabet,
nutriția și bolii
metabolice

cardiologie

endocrinologie

nefrologie

gastroenterologie

ortopedie

neurologie

Organizator: **MedWay Events**
Tel. 0744 305 199, email office@medwayevents.ro
www.medwayevents.ro

Asocierea Scorului Florencio García-Martín cu Sindromul Metabolic

Florencio Garcia-Martin score and Metabolic Syndrome

Abstract: The diagnosis of the metabolic syndrome is more frequently, model that was proposed in order to establish an indication for the need of renal biopsy in patients with high probability of non-diabetic kidney chronic disease (Florencio García- Martín score). Research has shown a 130% increase in the risk of developing Chronic Kidney Disease (CKD) in patients with Metabolic Syndrome (MetSy). The results of the study show a higher prevalence of MetSy in patients that should perform a renal biopsy (as established by Florencio Garcia- Martin). This aspect suggests that apart from microangiopathy there might be involved other mechanisms in the alteration of kidney function.



Dr. Tichie Bianca

Medic rezident an II, specialitatea MF, IOMC- Institutul National pentru Sanatatea Mamei si Copilului Prof. Dr. A. Rusescu

De-a lungul timpului, pacienții diagnosticați cu sindrom metabolic au fost tot mai studiați având în vedere atât creșterea numărului de persoane ce prezintă această afecțiune, cât și dorința de a preveni eventualele complicații ale sindromului. În 2020, a fost propus un model predictiv pe baza căruia să se stabilească indicația biopsiei renale la pacienții cu probabilitate mare de a dezvolta boală cronică renală non-diabetică (cu ajutorul scorului Florencio García-Martín). Cercetările au arătat o creștere cu 130% a riscului de a dezvolta boală cronică de rinichi (IRC) la pacienții diagnosticați cu sindrom metabolic. Sindromul metabolic reprezintă o dereglare complexă a întregului metabolism, definită prin toleranță scăzută la glucoză, dislipidemie, hipertensiune arterială, obezitate și hiperinsulinemie. Un pacient cu sindrom metabolic va avea ≥ 3 dintre următoarele elemente: factori de risc; obezitate abdominală reprezentată prin valori ale taliei >88 cm în cazul femeilor și >102 cm în cazul bărbaților; valori ale trigliceridelor ≥ 150 mg/dl; valori ale HDL colesterolului <40 mg/dl în cazul bărbaților și <50 mg/dl în cazul femeilor; valoarea tensiunii arteriale sis-

tolice ≥ 130 mmHg sau valoarea tensiunii arteriale diastolice ≥ 85 mmHg; valoarea glicemiei a jeun ≥ 110 g/dl.

Scopul studiului este de a evalua relația dintre scorul Florencio Garcia-Martin cu datele clinico-biologice și frecvența sindromului metabolic. Scorul Florencio Garcia-Martin cuprinde o serie de factori de risc care primesc un anumit scor, după cum urmează: retinopatia diabetică, ischemie cronică de rinichi, insulinoterapia, proteinuria nefrotică ($\geq 3,5$ g/dl), durata de evoluție a diabetului ≥ 10 ani, obezitatea de grad 2 (indicele de masă corporală ≥ 27 kg/m²) și hematuria (≥ 10 hematii în urină). Prezența sau absența acestor factori de risc sunt notați conform următorului tabel:

Table 5 - Score of points according to risk factor of diabetic nephropathy.	
Risk factor	To add score
Diabetic retinopathy	
No	0
Yes	3.5
Chronic ischemia of lower limbs	
No	0
Yes	1.5
Insulinotherapy	
No	0
Yes	1
Nephrotic proteinuria (≥ 3.5 g/dl)	
No	0
Yes	1
Evolution diabetes ≥ 10 years	
No	0
Yes	1
Overweight grade II (BMI ≥ 27 kg/m ²)	
No	0
Yes	-1.5
Hematuria ≥ 10 red blood cells/field	
No	0
Yes	-3.5

Am realizat un studiu retrospectiv în care au fost incluși 242 de pacienți internați în INDNBM „N.C. Dr. Paulescu” în perioada 2017-2020, care au suferit de DZ2 și boală cronică de rinichi în stadiile I-IV. După aplicarea scorului Florencio García-Martín s-au format două grupe: grupa A (scor $<0,5$ cu indicație pentru biopsie renală, n=70) și grupa B (scor >3 , fără indicație pentru biopsie renală, n=73). Analiza a fost efectuată pe baza datelor demografice, antropometrice, parametrii vitali, biomarkeri de laborator, complicații ale diabetului și tratament.

Rezultatele obținute arată o prevalență mai mare a sindromului metabolic la pacienții care ar trebui să efectueze o biopsie renală (după cum a stabilit Florencio Garcia-Martin). Acest aspect sugerează că în afară de microangiopatie ar putea fi implicate și alte mecanisme în alterarea funcției renale. O altă concluzie la care am ajuns se referă la faptul că pacienții care au boală cronică de rinichi și boală hipotiroidiană asociată, au mai multe șanse să aibă nevoie de o biopsie renală pe baza scorului Florencio Garcia Martin.

EVENIMENTE MEDICALE 2022

ENDOCRINOLOGIA VÂRSTELOR

13-14 mai

Coordonatori științifici :
Conf. Dr. Diana Păun
Prof. Univ. Dr. Ion Bruckner



DIFERITELE FEȚE ALE DURERII

24 mai

Coordonator științific :
Prof. Dr. Ruxandra Ionescu



ȘCOALA DE VARĂ A TINERILOR INTERNIȘTI

4-7 iulie

Coordonator științific :
Dr. Ciprian Jurcuț



A XIX-A CONFERINȚĂ A SOCIETĂȚII ROMÂNE DE CHIRURGIE TORACICĂ 1994

14-15 oct

Coordonator științific :
Conf. Dr. Emanuel Palade



FORUMUL NAȚIONAL DE GINECO-ONCOLOGIE

30 sept - 01 oct

Coordonatori științifici :
Prof. Dr. Andrei Patriciu
Achimaș - Cadariu



ACTUALITĂȚI ÎN GASTROENTEROLOGIE

30 sept - 01 oct

Coordonatori științifici :
Prof. Dr. Carmen
Fierbințeanu-Braticevi



ACTUALITĂȚI ÎN BOLILE SISTEMICE EDIȚIA A III-A

Octombrie 2022

Coordonator științific :
Dr. Ciprian Jurcuț



RAPORT DE GARDĂ ÎNTE SPECIALITĂȚI EDIȚIA A XII-A

18-19 nov

Coordonatori științifici :
Prof. Univ. Dr. Daniela Beronț
Prof. Dr. Elisabeta Șelă
Dr. Ana Maria Balaur



GASTROMARATHON

24-26 nov

Coordonator științific :
Conf. Dr. Radu Bogdan
Mateescu



Str. Constantin Noica nr. 134, Parter,
Ap 1 Sector 6, București, România

Phone: 0742 355 772 (Tatiana Preduca)

0742 355 773 (Alexandra Filip)

Email: office@ella.ro

Mai multe detalii despre evenimente și înscrieri puteți afla accesând portalul tău de evenimente medicale MedixHost.

 MedixHost



Redă libertatea mișcării!



DICLOREUM® 150mg

capsule cu eliberare prelungită

Acest material promoțional este destinat profesioniștilor din domeniul sănătății. Diclorem 150 mg capsule cu eliberare prelungită se eliberează pe bază de prescripție medicală PSL. Administrare orală. Pentru informații suplimentare vă rugăm să consultați rezumatul caracteristicilor produsului complet, disponibil la cerere sau pe site-ul www.alfasigma.ro. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată sau reclamație cu privire la acest produs la adresa de e-mail: Drugsafety@alfasigma.ro sau la Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România www.anm.ro. DAPP - Alfasigma S.p.A.

Alfasigma România S.R.L.
str. Clujului Unirii, nr. 18, parter și etaj 1, sector 3, București
tel.: 031.805.35.26, 031.805.35.27, fax: 031.805.35.28
e-mail: info.ro@alfasigma.com

ALFASIGMA 

ALASOD®

**Contribuie la protejarea celulelor
împotriva stresului oxidativ!**



Acest material promoțional este destinat profesioniștilor din domeniul sănătății. ALA-600 SOD® este un supliment alimentar. Citiți cu atenție prospectul și informațiile de pe ambalaj. Suplimentele alimentare nu înlocuiesc o dietă variată și echilibrată și un stil de viață sănătos. A nu se depăși doza recomandată pentru consumul zilnic. A nu se lăsa la îndemâna copiilor. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată sau reclamație cu privire la acest produs la adresa de e-mail: contact@addenda.ro.

Alfasigma România S.R.L.

str. Cluceru Uchicani, nr. 18, parter și etaj 1, sector 3, București
tel.: 031.805.35.26, 031.805.35.27; fax: 031.805.35.28
e-mail: info.ro@alfasigma.com

ALFASIGMA 

Este alt venit în calitatea **MAVENCLAD®**



**MAVENCLAD® este înaltul nivelului tehnologic al șoferilor actuali și este
măsurat foarte bine, datorită prin caracteristicile sale unice.**



MAVENCLAD® este înaltul nivelului tehnologic al șoferilor actuali și este măsurat foarte bine, datorită prin caracteristicile sale unice.



MAVENCLAD®
MAVENCLAD®

