



# MEDICAL MARKET

## Medicină Internă

Revista profesioniștilor din Sănătate

2020 - 2021



**Prof. Dr. Ion Bruckner**

Președintele Societății  
Române de Medicină Internă



**Prof. Dr. Carmen Ginghină**

UMF „Carol Davila” București



**Prof. Univ. Em. Dr. Cătălina  
Arsenescu Georgescu**

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



**Prof. Univ. Dr. Anca Trifan**

UMF „Grigore T. Popa”,  
SCJU „Sf. Spiridon”, Iași



**Prof. Univ.  
Dr. Gabriela Radulian**

UMF „Carol Davila” București,  
Președinte NEURODIAB



**As. Univ.  
Dr. Alice Munteanu**

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



**Dr. Alexandru Arămescu**

Medicină internă  
cu competență în somnologie,  
Clinica Davidescu, Oradea



### NORMIX

Rifaximină- $\alpha$  200 mg

Antibioticul Intestinal

**Corectează disbioza prin  
modularea microbiotei intestinale!**



Acest material publicitar este distribuit gratuit de către compania de distribuție ALFASIGMA, în scopul promovării produselor medicamentale produse de compania de distribuție ALFASIGMA. Pentru informații suplimentare vă rugăm să vizitați site-ul nostru web: [www.alfasigma.ro](http://www.alfasigma.ro). Pentru mai multe informații despre produsele noastre, vă rugăm să vizitați site-ul nostru web: [www.alfasigma.ro](http://www.alfasigma.ro). Adresa: Strada Davidescu, 1, Cluj-Napoca, România. Telefon: +40 264 200 000. E-mail: [info@alfasigma.ro](mailto:info@alfasigma.ro)

ALFASIGMA România S.R.L.  
Str. Clujului, nr. 18, ap. 1, etaj 1, sector 1, Cluj-Napoca  
Tel: +40 264 200 000, Fax: +40 264 200 001, E-mail: [info@alfasigma.ro](mailto:info@alfasigma.ro)

**ALFASIGMA**

# LUXUL ACCESIBIL

DESIGN INOVATIV

FLUX DE LUCRU INTUITIV

TRANSDUCTORI CU  
TEHNOLOGIE MONOCRISTAL  
fara pini externe, cu plaja de frecvente 1-25 MHz

CONECTIVITATE: WI-FI · LAN · DICOM · BLUETOOTH · USB (stocare si printare)

## MODURI DE LUCRU:

- B - 2D
- Color Doppler
- M
- M Anatomic
- Doppler Pulsat
- Doppler Continuu
- Doppler Tesut
- 3D/4D
- CBI-CEUS
- VGuide
- PWV
- VFlow
- elastografie
- calcule si analize Doppler automate
- etc.

platforma software pentru "second opinion", training, service de la distanta



Eduson



Medical

# Cursuri ONLINE de ecografie cu componentă LIVE



## Prof. Dr. Radu Badea

Dept. Ultrasonografie, Clinica Medicală II, IRGH "Prof. Dr. Octavian Feder", Cluj Napoca  
coordonator proiect



## Dr. Titus Suteu

Dept. Ultrasonografie, Clinica Medicală II, IRGH "Prof. Dr. Octavian Feder", Cluj Napoca  
coordonator aplicatii

### A.R.S.U.S.

Asociatia Romana pentru Studiul Ultrasonografiei Clinice si Aplicative  
administrare componenta educationala



ASOCIATIA ROMANA  
PENTRU STUDIUL  
ULTRASONOGRAFIEI  
CLINICE SI APLICATIVE

### Numeris Medical

administrare conturi aplicatie si suport tehnic utilizatori



#### MODUL 1 – Introducere în ultrasonografie

- Curs 1. Fizica Ultrasonului: Noțiuni elementare. Echipamentul ultrasonografic. Principii constructive.
- Curs 2. Informația ultrasonografică. Terminologie și semnalistică specifică.
- Curs 3. Tehnici de examinarea sonografică și interpretarea imaginii ecografice. Parametri sonografici. Explorarea ultrasonografică în detaliu (Curs examinării a regiunii abdominale? Cum examinăm un organ parenchimatous? Cum examinăm un segment digestiv? Cum examinăm un organ cavită? Cum examinăm un vas? Cum examinăm osul? Cum identificăm calciferii?). Rolul lui ecografic (reabilitare, interpretare).
- Curs 4. Abdomenul. Cum examinăm? Aspecte normale. Valori normale.

#### MODUL 2 – Etajul abdominal superior

- Curs 1. Ficat. Hepatopatii difuze. Tumori hepatice. Afecțiuni acute hepatice, necroză, paratuberc.
- Curs 2. Colecist. Căi biliare. Inflamații. Bile în bilă. Anomalii. Amplică. Ectopia. Icteric. Pancreat.
- Curs 3. Pancreas. Pancreatita. Tumori.
- Curs 4. Veli celiacici. Tumori. Inflamații. Ulgar.

#### MODUL 3 – Etajul abdominal mijlociu și inferior

- Curs 1. Splină. Tumori. Infecții. Traumatisme. Stări septice.
- Curs 2. Vena abdominală. Normal. Patologie (leziuni stenozaletice, anevrisme, obstrucții, tromboze, vena cava inferioară). Heme. Hemoabdomen.
- Curs 3. Mădăril. Tumori renale. Uropatii obstructive. Refluxuri difuze. Afecțiuni vezicale re ale rinichilor.
- Curs 4. Prostata. Scrot. Penis.

#### MODUL 4 – Vascular periferic


- Curs 1. Vene periferice. Tehnici de examinare. Aspect normal.
- Curs 2. Vene periferice. Boala varicoasă. Boala tromboză.
- Curs 3. Arterii periferice. Tehnici de examinare. Patologie (leziuni stenozaletice, obstrucții arteriale).
- Curs 4. Arterii carotide și vertebrale.

#### MODUL 5 – Regiunea cervicală. Progrese în ultrasonografie

- Curs 1. Regiunea cervicală. Cum examinăm? Aspect normal. Valori normale. Tiroidă. Normal. Tehnici de examinare. Patologie difuză. Patologie nodulară.
- Curs 2. Ganglionii regiunii cervicale. Glandele salivare.
- Curs 3. Optimizarea examinării ecografice cu ajutorul de contrast (CEUS).
- Curs 4. Ecografiile. Studiul actual.




Înscrierile se fac online, completând formularul pe [www.eduson.numeris.ro](http://www.eduson.numeris.ro)



**As. Univ. Dr. Oana Petrea**

Semiologie Medicală și Gastroenterologie,  
medic specialist Gastroenterologie



**Dr. Anca Pietroșel**

Medic specialist diabetolog, Institutul  
Național de Diabet, Nutriție și Boli Metabolice  
„N. Paulescu”, București



**Dr. Grațiela Hernest**

Medic specialist diabetolog,  
Spitalul Clinic „Nicolae Malaxa”, București



**Conf. Dr. Farm. pr.  
CS II Gabriela Vlăsceanu**

Facultatea de Asistență Medicală generală,  
Universitatea Bioterra București



**Dr. Delia Pintilei Reurean**

Medic primar Diabet,  
Nutriție și Boli Metabolice  
Centrul Medical Consultmed Iași



**Conf. Univ. Dr. Camelia Cojocariu**

Inst. de Gastroenterologie și Hepatologie Iași,  
Spitalul Clinic Județean de Urgențe  
„Sf. Spiridon” Iași, UMF „Grigore. T. Popa” Iași



**Prof. Dr. Claudia Mihailov**

Spitalul Clinic CF Constanța  
Universitatea Ovidius Constanța



**Editor**  
Calea Rahovei, nr. 266-268,  
Sector 5, București,  
Electromagnetica Business Park,  
Corp 60, et. 1, cam. 19  
**Tel:** 021.321.61.23  
**e-mail:** redactie@finwatch.ro

ISSN 2286 - 3443



„Medicul internist trebuie să fie medicul diagnostician al afecțiunilor complexe și medicul integrator al afecțiunilor multiple” <b>Interviu realizat cu Prof. Dr. Ion Bruckner</b>	<b>6</b>
Constipația cronică la adult și vârstnic <b>As. Univ. Dr. Oana Petrea, Prof. Univ. Dr. Anca Trifan, Șef Lucrări Dr. Cătălin Sfarti, Conf. Univ. Dr. Irina Gîrleanu, Prof. Univ. Dr. Carol Stanciu</b>	<b>8</b>
Steatoza hepatică non-alcoolică - provocări și perspective terapeutice <b>Prof. univ. dr. Gabriela Radulian, Dr. Anca Pietroșel, Dr. Grațiela Hernest,</b>	<b>12</b>
Coenzima Q10 – posibilități terapeutice în afecțiunile cardiovasculare <b>Conf. Dr. Farm. pr. CS II Gabriela Vlăsceanu</b>	<b>14</b>
Telemedic sau medicina în era digitală: monitorizarea la distanță a pacienților cu boli cronice	<b>16</b>
Apneea de somn, afecțiunea care schimbă regulile jocului, în medicina internă - <b>Dr. Alexandru Arămescu</b>	<b>18</b>
Noua definiție și clasificare a hipertensiunii pulmonare - <b>Prof. Dr. Carmen Ginghină</b>	<b>24</b>
Medicația antidiabetică la pacienții cardiovasculari – Update 2020 - <b>Dr. Delia Pintilei Reurean, Prof. Univ. Em. Dr. Cătălina Arsenescu Georgescu</b>	<b>26</b>
Manifestări CV în bolile autoimune <b>As. Univ. Dr. Alice Munteanu</b>	<b>30</b>
Managementul modern al sindromului Behçet <b>Prof. Dr. Claudia Mihailov</b>	<b>34</b>
Hemocromatoza ereditară, sindroame de încărcare cu fier - <b>Conf. Univ. Dr. Camelia Cojocariu, Prof. Univ. Dr. Carol Stanciu, Prof. Univ. Dr. Anca Trifan</b>	<b>38</b>

# Regulatpro®

## Intotdeauna sănătos!



## Regulatpro Bio

Regulatpro Bio este produs prin fermentare în cascadă - o metodă unică patentată în anul 2004. Reprezintă concentrat bioactiv care conține fragmente enzimatic: di-, tri- și oligopeptide, precum și polifenoli, flavonoide și componente probiotice din fructe, miezuri și legume, cultivate în condiții ecologice seminte. Regulatpro Bio reface sinteza enzimelor din organism și mărește producerea de ATP în celule.

- ✓ Reglează procesele biochimice normale din corp
- ✓ Duce la detoxifiere rapidă și eficientă
- ✓ Reduce stresul oxidativ
- ✓ Menține echilibrul acido-bazic în limite fiziologice
- ✓ Stimulează imunitatea nespecifică
- ✓ Reglează și menține flora intestinală normală

## Regulatpro Metabolic

Regulatpro Metabolic este un supliment alimentar care activează procesele enzimatic din corp. La concentratul bioactiv de fragmente enzimatic din Regulatpro Bio sunt adăugate vitamine din grupul B, vitamina C, vitamina D, minerale și microelemente, care acționează ca și cofactori naturali ai enzimelor sistemice.

- ✓ Influențează metabolismul glucozei
- ✓ Normalizează metabolismul proteinelor
- ✓ Consolidază imunitatea
- ✓ Ajută funcționarea mușchilor și a țesutului conjunctiv
- ✓ Creează o protecție puternică antioxidantă
- ✓ Menține echilibrul electrolitic
- ✓ Elimină oboseala
- ✓ Ajută la reducerea greutateii

Regulatpro Bio și Regulatpro Metabolic nu conțin coloranți, conservanți, alcool, zahăr, gluten, lapte sau potențiatori de aromă, potrivite pentru vegani. O doză de 100 ml Regulatpro Metabolic este egală cu o unitate de pâine.



# „Medicul internist trebuie să fie medicul diagnostician al afecțiunilor complexe și medicul integrator al afecțiunilor multiple”



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

**profesionale. Cât de importante sunt manifestările societății pentru sistemul medical din România?**

Relațiile noastre cu celelalte societăți profesionale sunt foarte bune și organizăm atât la congresul nostru cât și la congresele celorlalte societăți sesiuni comune pe teme de interes. De asemenea, organizăm simpozioane comune. În afara congresului național, Societatea de Medicină Internă organizează cursuri și simpozioane în diferite localități din țară.

**Aveți supraspecializare în cardiologie. Credeți că programa de pregătire în medicina internă este optimă din punct de vedere al pregătirii pentru cardiologie?**

Nici o programă nu este ideală, oricare poate fi ameliorată, dar pregătirea în medicina internă trebuie să fie baza oricărei specializări. Această pregătire trebuie să cuprindă toate domeniile în care medicul cardiolog poate avea dificultăți de diagnostic.

**În calitate de Președinte al Societății Române de Medicină Internă, este cardiologia bine reprezentată în acțiunile educative ale societății?**

Bolile de inimă sunt principala cauză de mortalitate în lume, așa că educația în cardiologie trebuie să fie și este bine reprezentată în programele noastre.

**Ce aport are evoluția tehnologiei în pregătirea următoarelor generații de medici?**

Evoluția tehnologică a permis un imens progres în diagnostic și terapeutică. În terapeutică, dezvoltarea tehnologică este mai mult apanajul specialiștilor, dar în diagnostic medicul internist trebuie să fie familiarizat cu toate metodele moderne de diagnostic. Aceasta nu înseamnă însă că trebuie ignorat examenul clinic. Anamneza rămâne și va rămâne în continuare operația de bază a contactului cu pacientul, iar examenul fizic trebuie modernizat, trebuie eliminate metodele și manevrele cu aport diagnostic mic, dar trebuie menținute și perfecționate cele cu valoare.

**Internistul trebuie să cunoască fiecare specialitate, medicina internă bazându-se pe pluridisciplinaritate. Ce afecțiuni sunt mai greu de diagnosticat și pot pune în dificultate un internist?**

Internistul trebuie să cunoască fără îndoială fiecare specialitate. Misiunea sa primară este diagnosticul. Pacientul vine la medic cu un simptom oarecare, dar simptomele sunt nespecifice, ele pot sugera o boală, dar diagnosticul trebuie confirmat. Dacă pacientul se adresează direct unui specialist și acesta nu are cunoștințe de medicină internă, pot apărea grave greșeli de diagnostic. A doua misiune a internistului este integrarea afecțiunilor unui bolnav. În zilele noastre, dată fiind creșterea speranței de viață, cei mai mulți pacienți sunt vârstnici, cu mai multe și variate afecțiuni. Acestea trebuie prioritizate și tratamentele armonizate. În sfârșit, unele afecțiuni depășesc prin prevalență capacitatea de îngrijire a specialiștilor. Îngrijirea lor trebuie să revină medicilor de familie și, în cazuri mai dificile, interniştilor. În ceea ce privește dificultățile diagnostice, pot spune că în fiecare domeniu există situații dificile: bolile reumatice mixte, bolile hematologice, unele aritmii cardiace care pot pune probleme dificile.

**Există afecțiuni cu care pacientul trebuie să trăiască și să se trateze toată viața dar, după o anumită**

**perioadă, bolnavul întrerupe medicația. Ce poate face medicul în relația cu pacientul pentru educarea acestuia în vederea aderenței la tratament?**

Aveți perfectă dreptate. Una dintre obligațiile oricărui medic ar fi educația terapeutică a bolnavilor. Pentru ca pacientul să devină în mod real un partener în tratarea propriei afecțiuni, el trebuie să înțeleagă gesturile medicilor, tratamentele prescrise. Această activitate cere însă mult timp, trebuie repetată periodic și ar trebui recunoscută administrativ și inclusă în program. Într-o consultație de 15 – 20 minute este foarte greu să ai timpul necesar și pentru educație.

**Care sunt provocările medicului internist în contextul actual al sistemului sanitar românesc?**

Principala provocare este definirea și menținerea rolului său în practica medicală. Medicul internist trebuie să fie medicul diagnostician al afecțiunilor complexe și medicul integrator al afecțiunilor multiple. În acest sens, el se situează la etapa următoare medicului de familie și pe treapta care precede medicul specialist.

**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**

# CIROZA

## ENCEFALOPATIA HEPATICĂ

**ACȚIONEAZĂ → HEPA-MERZ®**



**CU CÂT MA REPEDĂ,  
CU ATÂT MA BINE**

### Hepta-Merz® granulat



**Ingredient activi: 3 g**  
3 g L-ornithin + L-aspartat

**Doză:**  
Doză unică cuprind  
de 1-2 pachete de 1 g ori  
pe zi.

### Hepta-Merz® granulat, soluție



**Ingredient activi: 3 g**  
3 g L-ornithin + L-aspartat

**Doză:**  
Până la 4 g/zi pe zi în pre-medicare  
sunt puse la dispoziție.  
În funcție de evoluția bolii  
dupăcare îl dispunem.

## Hepta-Merz® L-ornithin-L-aspartat

- ✓ scade nivelul de amoniac
- ✓ diminuează simptomele encefalopatiei hepatice
- ✓ îmbunătățește calitatea vieții pacienților

# Constipația cronică la adult și vârstnic: principii de abordare clinică



As. Univ. Dr. Oana Petrea

Semiologie Medicală  
și Gastroenterologie, medic  
specialist Gastroenterologie

**Prof. Univ. Dr. Anca Trifan**

**Șef Lucrări Dr. Cătălin Sforti**

**Conf. Univ. Dr. Irina Gîrleanu**

**Prof. Univ. Dr. Carol Stanciu,**

Institutul de Gastroenterologie și Hepatologie  
Iași, Spitalul Clinic Județean de Urgență „Sf.  
Spiridon” Iași, Universitatea de Medicină și  
Farmacie „Grigore. T. Popa” Iași

## Considerații generale. Definiție

Constipația reprezintă un sindrom clinic caracterizat printr-o serie de manifestări precum senzația de evacuare incompletă, necesitatea depunerii unui efort suplimentar pentru realizarea defecației, alături de dureri abdominale și eliminarea unui număr redus de scaune (sub trei/săptămână), cu o consistență crescută.

Constipația este una dintre cele mai frecvente acuze din sfera gastroenterologică, prevalența acesteia fiind între 10-30% din populația generală <sup>(1)</sup>. Totuși, deși prevalența constipației crește progresiv după vârsta de 60 de ani și este de trei ori mai frecventă la femei față de bărbați, se pare că aceasta este subestimată în condițiile în care peste 65% dintre pacienți nu se adresează unui clinician, ci

preferă utilizarea tratamentului cu laxative din proprie inițiativă <sup>(2,3)</sup>.

## Factori de risc

Pe lângă vârsta înaintată și sexul feminin, au fost raportați și alți factori de risc pentru dezvoltarea constipației, cum ar fi: sedentarismul, dieta săracă în fibre alimentare, obezitatea, istoricul familial de constipație, statusul socio-economic redus, precum și afecțiuni psihice ca anxietatea și/sau depresia <sup>(4,5)</sup>.

## Clasificare

*Constipația de tranzit* (constipația cu tranzit colonic încetinit) se datorează reducerii mișcărilor propulsive ale colonului. Mecanismele care stau la baza acestui fenomen de încetinire a tranzitului colonic sunt: tulburări ale activității musculaturii netede și ale inervației autonome a colonului, disfuncții ale neurotransmițătorilor care reglează activitatea neuromusculară a colonului, leziuni ale sistemului nervos central, precum și alterarea absorbției/secreției la nivelul colonului și disbioza intestinală <sup>(2,6,7)</sup>.

*Constipația distală* (tulburarea defecației) este cauzată de absența coordonării musculaturii planșeului pelvin în timpul efortului de defecție. În unele cazuri, tulburarea de defecție poate fi accentuată de un dezechilibru între activitatea sistemului nervos simpatic și parasimpatic, asociat cu o reducere a tonusului motor și a mișcărilor propulsive ale colonului <sup>(8-10)</sup>.

De asemenea, vârstnicii percep constipația ca o senzație de tensiune și dificultate în evacuarea scaunului <sup>(7)</sup>. Totodată, neuropatia autonomă din cadrul unor afecțiuni precum diabetul zaharat și boala Parkinson, sau utilizarea unor medicamente (opioizi, anticolinergice) pot fi răspunzătoare pentru dezvoltarea constipației la vârstnici <sup>(7)</sup>.

Nu de puține ori, pacienții vârstnici cu constipație se pot prezenta cu impactare de fecaloame și secundar cu ulceratii sau perforatii colonice, alături de fenomene de ocluzie/subocluzie intestinală. Printre factorii de risc care predispon la aceste manifestări se numără imobilizarea prelungită la pat, leziunile medulare și tulburările cognitive <sup>(11,12)</sup>.

## Diagnostic clinic

Anamneza și examenul fizic reprezintă etape cruciale în evaluarea pacientului cu

constipație cronică. Prin intermediul unei anamneze complete și riguroase se urmărește obținerea unor date legate de debutul constipației, aspectul și consistența scaunului (scala Bristol), frecvența scaunelor, senzația de evacuare incompletă, simptome asociate precum meteorismul abdominal sau durerile abdominale, administrarea laxativelor, dietă, istoricul de intervenții chirurgicale sau de neoplazii.

În cazul pacienților vârstnici, anamneza trebuie să cuprindă și eventualele boli asociate precum și tratamentul acestora, alături de evaluarea nutrițională și cognitivă cât mai precisă.

Examenul fizic, atât al abdomenului, cât și al planșeului pelvin, completat cu efectuarea tușeului rectal pot oferi informații legate de prezența maselor tumorale abdominale, a prolapsului rectal, alături de identificarea hemoroizilor sau a fisurilor anale, precum și aprecierea tonusului sfîcterului anal.

Necesitatea standardizării unor criterii de diagnostic pentru pacienții cu constipație cronică, precum și a managementului ulterior al acestor pacienți, a impus elaborarea unor criterii de diagnostic Roma IV, utile în practica clinică <sup>(13)</sup>. Aceste criterii trebuie să fie prezente în ultimele 3 luni, cu debutul simptomelor cu cel puțin 6 luni înaintea diagnosticului:

- Pacienții trebuie să îndeplinească cel puțin 2 din următoarele 6 criterii:
  - ▶ Efort prelungit, încordare în timpul a cel puțin 25% din defecații;
  - ▶ Scaune tari în timpul a cel puțin 25% din defecații;
  - ▶ Senzația de evacuare incompletă pentru cel puțin 25% din defecații;
  - ▶ Senzația de obstrucție ano-rectală
  - ▶ Manevre manuale de facilitare a evacuării scaunului (evacuare digitală, susținerea planșeului pelvin) a cel puțin 25% din defecații
  - ▶ <3 scaune/săptămână
- Evacuare dificilă a scaunelor în absența utilizării laxativelor
- Criterii insuficiente pentru diagnosticul de sindrom de intestin iritabil

## Explorări paraclinice

Anamneza și examenul fizic rămân principalele instrumente utilizate în prac-

**Tabelul 1. Cauze de constipație cronică secundară (6,7)**

MEDICAMENTE	AFECTIUNI
Opioide	Diabet zaharat
Suplimente de fier	Hipotiroidism, hiperparatiroidism
Antiacide	Depresie, anxietate
Blocanți de canale de calciu, diuretice	Afecțiuni cerebro-vasculare
Antihistaminice	Neoplazii digestive
Antidepresive triciclice	Prolaps rectal, rectocol, disfuncție planșeu pelvin
AINS	Colită ischemică, BII, SII
Antiparkinsoniene, antiepileptice	Colagenoze, vasculite

AINS: antiinflamatoare non-steroidiene; BII: boală inflamatorie intestinală; SII: sindrom de intestin iritabil



# OptiFibre

## Constipație? Balonare? Disconfort abdominal?

OptiFibre® conține 100% fibre solubile, cu efect prebiotic, care ajută la reglarea tranzitului intestinal.

### Cui se recomandă OptiFibre®



Adulți și copii cu vârsta peste 3 ani



Femei însărcinate sau care alăptează



Vârstnici



	Moduri de dozare ale OptiFibre®				
	Adulți și copii > 11 ani*			Copii 3-11 ani	
Zilnic	Minimaj	Max	Suma	Minimaj	Suma
1-3	1			1/2	
4-6	1		1	1/2	1/2
De la ziua 7	1	1	1	1	1
	Total maxim 2g			Total maxim 3g	



Se recomandă administrarea regulată de OptiFibre® pentru minimum 7 săptămâni, pentru un efect durabil.



OptiFibre® are o toleranță bună și poate fi administrat pe termen lung fără efecte adverse.



Deși se recomandă OptiFibre® cu mâncare, un aport suplimentar de lichide, ca în cazul altor produse pe bază de fibre.

### Formație la OptiFibre®



100% apă  
regulată



200 ml apă



1 lingură



Fără gluten



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

OptiFibre® nu conține gluten sau alergenii cel puțin.

Protejează și de celelalte produse care conțin de fibre.

[www.nestle.ro/healthscience.ro/optifibre](http://www.nestle.ro/healthscience.ro/optifibre)



\*Studiu efectuat în perioada 2014-2015 - cercetare de marketing efectuată de Nestlé în urma unor sondaje de opinie efectuate în rândul consumatorilor.

tica clinică cu scopul de a orienta necesitatea efectuării unor explorări diagnostice suplimentare.

În cadrul evaluării inițiale a pacientului cu constipație se recurge la efectuarea unor teste de laborator precum: hemoleucograma, glicemie, sideremie, sindrom inflamator nespecific, ionogramă serică, testul hemoragiilor oculte în scaun, alături de dozarea hormonilor tiroidieni, a calcemiei și a calprotectinei fecale.

Dacă anamneza și examenul obiectiv orientează către o patologie organică prin prezența simptomelor și a semnelor de alarmă se recomandă evaluarea endoscopică (rectosigmoidoscopie și/sau colonoscopie).

Odată cu utilizarea pe scară largă a colonoscopiei, irigografia și-a păstrat un rol limitat, fiind recomandată în principal pentru diagnosticul de megacolon sau megarect.

Explorările funcționale sunt indicate în cazul pacienților cu forme severe de constipație severă, non-responsivă la administrarea laxativelor, după excluderea unor patologii organice colonice sau extracolice (14,15). Aceste explorări suplimentare includ:

- Determinarea timpului de tranzit colonic prin utilizarea de markeri radioopaci;
- Defecografia (evaluează funcția de evacuare a rectului prin introducerea în rect a unei substanțe baritate cu urmărirea evacuării acesteia sub control radiologic);
- Manometria ano-rectală (identifică reflexele de defecație și tulburările de motilitate ale rectului și sfincterului anal intern prin urmărirea distensiei rectului cu un balonaș introdus intrarectal);
- Electromiografia sfincterului anal extern;
- Testarea sensibilității rectale la distensie.

#### Conduită terapeutică

Măsurile non-farmacologice au drept scop adoptarea unei diete bogate în fibre vegetale (20-35g/zi) prin introducerea în alimentație a fructelor, legumelor, cerealelor, alături de o hidratare corespunzătoare (minim 8 pahare de apă/zi), cu evitarea alimentelor procesate, sărace în fibre. De asemenea, se recomandă includerea în stilul de viață a exercițiilor fizice regulate, adaptate fiecărui pacient în parte, al unui orar zilnic al scaunului, precum și a prudenței în utilizarea excesivă a laxativelor (14,16,17).

Măsurile farmacologice sunt recomandate pentru tratamentul constipației cronice atunci când măsurile igienico-dietetice nu au dat rezultate (14,18). Astfel, principalele categorii de laxative recomandate pentru o perioadă scurtă de timp, cu evitarea

instalării dependenței sunt:

În cazul constipației prin tulburări de evacuare, un rol benefic îl poate avea și administrarea de supozitoare (glicerină, bisacodil) sau de clisme, care acționează prin distensie rectală și implicit prin stimularea receptorilor mucoasei ano-rectale.

Prokineticele pot fi utilizate în cazurile cu un răspuns inadecvat/refractare la administrarea de laxative. Cele mai utilizate prokinetice sunt metoclopramida și domperidona. Recent, ghidurile recomandă prucaloprid ca prokinetic în cazul femeilor cu constipație refractară la dieta bogată în fibre și la tratamentul convențional cu laxative (14,19).

Secretagoge intestinale (lubiprostone, linacotide) acționează prin creșterea secreției de apă și electroliți în lumenul intestinal prin activarea canalelor luminaale ale enterocitelor (20).

Terapia de biofeedback este recomandată pacienților diagnosticați cu constipație prin tulburarea defecației. Această metodă constă în realizarea de către pacient a unor exerciții de reeducare a musculaturii planșeului pelvin cu scopul obținerii relaxării în timpul defecației. Se pare că această metodă terapeutică se asociază cu o rată de succes care variază între 40-90% (21).

Tratamentul chirurgical este rezervat doar cazurilor de constipație secundară prin obstrucție. Astfel, prin intermediul intervenției chirurgicale se pot corecta prolapsul rectal, rectocelul sau invaginația asociată constipației, cu ameliorarea simptomatologiei locale. De asemenea, în cazuri excepționale se poate recurge la colectomie subtotală cu anastomoză ileorectală (14).

#### Complicații

Complicațiile determinate de constipația cronică pot fi colonice și extracolice și în general nu se asociază cu un prognostic vital nefavorabil.

Una dintre complicațiile colonice importante, care survine la pacienții vârstnici cu constipație cronică este pseudo-obstrucția colonică acută sau sindromul Ogilvie. Această complicație se caracterizează prin apariția unui sindrom ocluziv la pacienții vârstnici, imobilizați la pat, cu istoric de administrare de narcotice/benzodiazepine.

Printre alte complicații colonice raportate se numără prolapsul rectal, impactul fecal și apariția hemoroizilor complicați cu tromboză și hemoragie.

Dintre complicațiile extracolice, amintim dezvoltarea infecțiilor urinare de tract inferior, prostatoreea, alături de hernii

inghinale și eventrații prin creșterea presiunii intraabdominale în timpul defecației (2).

#### Evoluție. Prognostic

Majoritatea pacienților cu constipație funcțională/primară au o evoluție favorabilă în timp odată cu corectarea factorilor declanșatori și administrarea unui tratament individualizat. În cazul formelor de constipație secundară, prognosticul pacienților depinde de evoluția și răspunsul la tratamentul afecțiunii cauzale.

Este important de reținut faptul că, în toate cazurile de evaluare a pacienților cu constipație, identificarea „semnelor de alarmă” printr-o anamneză și un examen obiectiv riguros pot influența radical diagnosticul, managementul și prognosticul pacienților.

#### Bibliografie

1. Prichard DO, Bharucha AE. Recent advances in understanding and managing chronic constipation. *F1000Res* 2018; 7:1640.
2. Vere C, Ciurea T. Constipația cronică. În *Gastroenterologie și Hepatologie Clinică*. București: Editura Medicală; 2018. p.221-233.
3. Mugie SM, Benninga M, di Lorenzo C. Epidemiology of constipation in children and adults: a systematic review. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2011;25:3-18.
4. Liu F, Kondo T, Toda Y. Brief physical inactivity prolongs colonic transit time in elderly active men. *Int J Sports Med* 1993;14:465-467.
5. Peppas G, Alexiou VG, Mourtoukou E, Falagas ME. Epidemiology of constipation in Europe and Oceania: a systematic review. *BMC Gastroenterol* 2008;8:5.
6. Serra J, Mascort-Roca J, Marzo-Castillejo M, et al. Clinical practice guidelines for the management of constipation in adults. Part 1: Definition, aetiology and clinical manifestations. *Gastroenterol Hepatol* 2017; 40(3):132-141.
7. Jamshed N, Lee ZE, Olden KW. Diagnostic approach to chronic constipation in adults. *Am Fam Physician* 2011;84:299-306.
8. Andrews CN, Storr M. The pathophysiology of chronic constipation. *Can J Gastroenterol* 2011;25(suppl B):16B-21B.
9. Mertz H, Naliboff B, Mayer EA. Symptoms and physiology in severe chronic constipation. *Am J Gastroenterol* 1999;94:131-138.
10. Rao SSC, Mudipalli RS, Stessman M, Zimmerman B. Investigation of the utility of colorectal function tests and Rome II criteria in dysynergic defecation (anismus). *Neurogastroenterol Motil* 2004;16:589-596.
11. De Lillo AR, Rose S. Functional bowel disorders in the geriatric patient: constipation, fecal impaction, and fecal incontinence. *Am J Gastroenterol* 2000;95(4):901-905.
12. Gallagher P, O'Mahony D. Constipation in old age. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2009;23(6):875-887.
13. Drossman DA. Functional gastrointestinal disorders: history, pathophysiology, clinical features and Rome IV. *Gastroenterology* 2016;150:1262-1279.
14. Sobrado CW, Neto LJ, Pinto RA, et al. Diagnosis and treatment of constipation: a clinical update based on the Rome IV criteria. *J Coloproctol* 2018;38:137-144.
15. Serra J, Mascort-Roca J, Marzo-Castillejo M, et al. Clinical practice guidelines for the management of constipation in adults. Part 2: Diagnosis and treatment. *Gastroenterol Hepatol* 2017;40(3):303-316.
16. Mearin F, Lacy BE, Chang L, Chey WD, Lembo AJ, Simren M, et al. Bowel disorders. *Gastroenterology* 2016;150:407-1393.
17. Ford AC, Suares NC. Effect of laxatives and pharmacological therapies in chronic idiopathic constipation: systematic review and meta-analysis. *Gut* 2011;60:209-218.
18. Andresen V, Leyer P. Medical therapy of constipation: current standards and beyond. *Visc Med* 2018;34:123-127.
19. Shin A, Camilleri M, Kolar G, et al. Systematic review with meta-analysis: highly selective 5-HT4 agonists (prucalopride, velusetrag or naronapride) in chronic constipation. *Aliment Pharmacol Ther* 2014;39:239-253.
20. Andresen V, Camilleri M, Busciglio IA, et al. Effect of 5 days linaclotide on transit and bowel function in females with constipation-predominant irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 2007;133:761-768.
21. Ba-Bai-Re MM, Wen NR, Hu YL, et al. Biofeedback-guided pelvic floor exercise therapy for obstructive defecation: an effective alternative. *World J Gastroenterol* 2014;20(27):9162-9169.



**ZirComBi®**  
Simbiotic vitaminizat

**Expertul în refacerea microbiotei intestinale  
la pacienții cu sindrom de intestin iritabil**

Supliment alimentar pe bază de *Bifidobacterium longum* BB536® (4 miliarde per plic), *Lactobacillus rhamnosus* HN001 (1 miliard per plic) și vitamina B6 (dihidrat de piridoxină, 1,4 mg\*).

\*100% valoare nutritivă de referință.



**Zir-FOS®**  
Simbiotic vitaminizat

**Expertul în refacerea microbiotei  
intestinale post-antibioterapie sistemică**

Supliment alimentar pe bază de *Bifidobacterium longum* (5 miliarde per plic), fructo-oligosaharid Actilight și complex de vitamine B\* (B1=1,1 mg; B2=1,4 mg; B6=1,4 mg; B12=2,5 µg).

\*100% valoare nutritivă de referință.

Acest material promoțional este destinat profesioniștilor din domeniul sănătății. ZirComBi și Zirfos sunt suplimente alimentare. Citiți cu atenție prospectul și informațiile de pe ambalaj. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată la acest produs la adresa de e-mail: [drugsafety.ro@alfasigma.com](mailto:drugsafety.ro@alfasigma.com)

Alfasigma România S.R.L.  
Str. Clujului nr. 18, parter și etaj 1, sector 3, București  
Tel.: +40 31.805.33.26; +40 31.805.33.27 Fax: 031.805.33.28  
e-mail: [contact@addendo.ro](mailto:contact@addendo.ro)

**ALFASIGMA** 



# Steatoza hepatică non-alcoolică

## - provocări și perspective terapeutice

Steatoza hepatică (NAFLD) a devenit cea mai frecventă afecțiune cronică a ficatului, asociind morbi-mortalitate ridicată, risc crescut de boală cardiovasculară, diabet zaharat sau alte patologii ne-hepatice.

**Prof. univ. dr. Gabriela Radulian,**

Universitatea de Medicină și Farmacie  
"Carol Davila", București, Institutul  
Național de Diabet, Nutriție și Boli  
Metabolice „N. Paulescu”, București

**Dr. Anca Pietroșel,**

medic specialist diabetolog, Institutul  
Național de Diabet, Nutriție și Boli  
Metabolice „N. Paulescu”, București

**Dr. Grațiela Hernest,**

medic specialist diabetolog, Spitalul  
Clinic "Nicolae Malaxa", București

### I. Introducere

NAFLD este strâns legată de excesul ponderal, dereglări ale metabolismului glucidic și sindromul metabolic (cu toate acestea, poate fi prezentă și în absența acestora, uzual descrisă ca "lean NAFLD") [1].

Prevalența NAFLD în diabetul zaharat tip 2 este de trei ori mai mare comparativ cu cea din populația generală, variind între 69%-87% în funcție de metoda imagistică de diagnostic utilizată. Spectrul afecțiunii variază de la simpla steatoză, la steatohepatită și ciroză [2].

Pacienții cu diabet zaharat tip 2 (DZ2) sunt mai susceptibili să dezvolte o formă mai severă de steatohepatită nonalcoolică (NASH) și au un risc mai mare de progresie spre un carcinom hepatocelular.

### II. Diagnostic

Necesitatea unui screening general a fost dezbătută date fiind costurile directe și indirecte ale testării, valoarea predictivă scăzută a testelor neinvazive, riscului biopsiei hepatice și absența unor mijloace terapeutice eficiente.

Cu toate acestea, pacienții cu fenome-

ne de insulinorezistență și/sau factori de risc metabolici, ar trebui să urmeze proceduri de screening pentru NAFLD (decelarea nivelului transaminazelor hepatice și/sau ecografie abdominală) ca parte a evaluării de rutină.

La pacienții cu risc crescut (vârsta peste 50 ani, DZ2 sau sindrom metabolic), este recomandată evaluarea prezenței unor forme avansate ale NAFLD (ex: NASH), în mod particular asociind fibroză avansată, date fiind implicațiile prognostice [3].

### III. Opțiuni de tratament [3], [4], [5]

Terapia în NAFLD, și în mod particular în NASH, ar trebui să vizeze reducerea activității bolii, încetinirea progresiei fibrozei hepatice, dar și controlul factorilor de risc cardiovasculari. În tot mai multe studii clinice, molecule destinate primordial tratamentului altor afecțiuni (ex: pioglitazona și liraglutide folosite în tratamentul DZ2, acidul obeticolic utilizat în tratamentul colangitei biliare primare), se dovedesc sigure și eficiente și pentru pacienții cu NASH.

Ghidul de recomandări practice EASD-EASL-EASO pentru managementul NAFLD, precum și articole recente din literatura de specialitate indică următoarele mijloace de abordare a opțiunilor de management în NAFLD:

1. Intervenție asupra stilului de viață și opțional chirurgia bariatrică
2. Terapie farmacologică
3. Managementul hiperglicemiei și al dislipidemiei
4. Controlul factorilor de risc cardiovasculari

**Intervenția asupra stilului de viață** este benefică pentru pacienții cu NAFLD, îmbunătățind nu doar condiția hepatică, dar și hiperglicemia, dislipidemia și

tensiunea arterială. Pentru pacienții supraponderali sau obezi este urmărită o scădere ponderală susținută de 7-10%, care ar duce la ameliorarea citolizei și a histologiei hepatice după unele studii. Anumiți autori recomandă o scădere ponderală suplimentară pentru cazurile cu NASH dovedită sau dacă profilul hepatic nu s-a ameliorat după 6 luni de intervenție.

**Chirurgia bariatrică** poate fi o opțiune în cazul pacienților cu NASH sau fibroză avansată (dar nu cu ciroză decompensată), care nu și-au atins ținta de greutate în primele 6 luni de intervenție și cu IMC > 35 kg/m<sup>2</sup>. Aceasta rămâne o abordare promițătoare pentru pacienții obezi cu NAFLD, studiile arătând o ameliorare a aspectului histologic, deși au fost raportate și cazuri de progresie a fibrozei [5].

**Terapia farmacologică** rămâne rezervată exclusiv cazurilor de steatohepatită nonalcoolică (NASH) care asociază un grad semnificativ de fibroză (stadiu F2 sau mai mult), dar și pentru stadii incipiente de NASH care au un risc crescut de progresie a fibrozei (ex. care asociază diabet zaharat, elemente ale sindromului metabolic, vârsta peste 50 ani, nivele persistente crescute ale ALT), care nu și-au atins țintele de greutate după cel puțin 6 luni de modificare a stilului de viață. De asemenea, intervenția farmacologică ține cont de prezența concomitentă a diabetului zaharat.

Există paradigma conform căreia, dacă optimizarea stilului de viață este singura opțiune terapeutică disponibilă, și că toți pacienții cu diabet sau prediabet ar trebui să o urmeze indiferent de prezența afectării hepatice, atunci mai este necesar să diagnosticăm steatoza hepatică? Răspunsul este evident. În primul rând, nu trebuie trecut cu vederea faptul că modificarea stilului de viață arareori reușește să ducă la regresia aspectului de

steato-hepatită, și chiar și în aceste condiții este greu de realizat, nu se cunosc efectele pe termen lung asupra histologiei hepatice.

Medicamentele care ameliorează sensibilitatea la insulină și controlul glicemic sunt atent evaluate și pot avea un beneficiu real în NASH [1] [3] [4] [5] [6] [7].

**Metforminul** îmbunătățește insulino rezistența, mecanism cheie în NAFLD, dar nu aduce beneficii histologice, așa că poate fi utilizat doar dacă există o indicație validă, și nu cu intenția de a trata NASH.

**Inhibitorii de dipeptidil-peptidază 4 (IDPP4)**, prin acțiunea lor prelungesc durata efectului incretinic, stimulează secreția de insulină, scad secreția de glucagon și producția hepatică de glucoză. Deoarece comparativ cu indivizii sănătoși, în cazul NAFLD, expresia DPP4 este crescută, această clasă a fost studiată ca opțiune de tratament. Sitagliptin, cel mai vechi reprezentant, dar și molecule mai noi, precum alogliptin sau vildagliptin, încă nu au adus rezultate pozitive semnificative statistic din punct de vedere al histologiei hepatice, dar studii viitoare sunt în derulare.

**Agoniștii de receptor GLP-1** îmbunătățesc controlul glicemic (reduc HbA1c) și promovează scăderea ponderală. Din 2015, Liraglutide (3mg) este aprobat de FDA și pentru tratamentul obezității, iar un studiu [8] arată că în administrare o dată pe zi, timp de 48 de săptămâni, a determinat rezoluția steatohepatitei, fără progresia fibrozei. Scăderea ponderală este unul din cele mai importante mijloace de acțiune, dar și alte mecanisme mediate hormonal par să fie implicate. Atât exenatide cât și dulaglutide administrate subcutanat ameliorează citoliza hepatică. Până ce alte date devin disponibile (există studii în desfășurare și cu semaglutide), GLP-1RA rămân utilizabili doar pentru indicațiile validate, fiind prematur să fie considerați ca terapie specifică NAFLD/NASH.

**Inhibitorii SGLT2**, similar agoniștilor GLP-1R, optimizează controlul glicemic și favorizează scăderea ponderală. Datele preclinice sugerează că pot aduce un beneficiu în NASH, prin ameliorarea enzimelor hepatice, reducerea grăsimii hepatice, îmbunătățirea indicilor de fibroză, dar sunt necesare studii clinice mari, desfășurate pe o perioadă mai lungă,

care să includă endpointuri histologice, așa că utilitatea lor în NAFLD rămâne să fie confirmată.

**Tiazolidindionele**, agoniștii de PPAR $\gamma$ , receptor care are rol cheie în homeostazia lipidică și glucidică, și secundar în inflamație și fibrogenză, au îmbunătățit semnificativ histologia hepatică în câteva studii. Problema în cazul acestor molecule ține de profilul lor de siguranță, diferit între reprezentanții clasei. Deși raportat un câștig ponderal, se consideră că există în același timp și o redistribuție favorabilă a țesutului adipos dinspre organe, către compartimentul subcutanat. Pioglitazona, ca reprezentant al clasei, are un profil de siguranță favorabil și aduce beneficii pe riscul cardiovascular.

Lăsând deoparte moleculele adresate tratamentului diabetului zaharat, vitamina E a demonstrat efecte pozitive pe histologia hepatică în cazul pacienților non-diabetici și non-cirofici cu NASH. Astfel, vitamina E nu este recomandată în cazul pacienților în care NASH nu a fost dovedită histologic sau la pacienții diabetici/cirofici. Siguranța administrării pe termen lung a vitaminei E (creșterea mortalității de toate cauzele sau a riscului de cancer prostatic) este încă în dezbatere. Doza dovedită eficientă la pacienții non-diabetici în studiul PIVENS a fost de 800UI/zi.

## IV. Concluzii

Scăderea semnificativă și susținută în greutate (7-10%), prin dietă și exerciții fizice pot îmbunătăți gradul de încărcare grasă a ficatului, inflamația și fibroza. Vitamina E poate fi luată în considerare la pacienții cu NASH fără diabet dovedită prin biopsie, dar trebuie avut grijă la cei cu cancer de prostată. Pioglitazona îmbunătățește histologia hepatică și, conform ultimului ghid NAFLD al AASLD (American Association for the Study of Liver Disease) [7] poate fi folosită atât la pacienții cu diabet, cât și la cei fără, dar care au NASH dovedită prin biopsie hepatică, până ce mai multe date de siguranță și eficacitate vor apărea. Agoniștii GLP-1 și inhibitorii SGLT2 pot aduce beneficii în NASH, dar mai multe studii sunt necesare înainte ca aceștia să poată fi recomandați. Chirurgia bariatrică, cu scădere ponderală consecutivă poate reprezenta o opțiune.

Steatoza hepatică a devenit o comorbiditate frecventă în țările vestice, asociind numeroși factori de risc pentru sănătate, molecule și opțiuni de tratament cu potențial benefic există, așa încât rezultatele studiilor și recomandări în ghidurile de management sunt așteptate cu interes.

## Bibliografie:

1. „Francque, S., Vonghia, L. Pharmacological Treatment for Non-alcoholic Fatty Liver Disease. *Adv Ther* 36, 1052–1074 (2019). <https://doi.org/10.1007/s12325-019-00898-6>”.
2. „Raj H, Durgia H, Palui R, et al. SGLT-2 inhibitors in non-alcoholic fatty liver disease patients with type 2 diabetes mellitus: A systematic review. *World J Diabetes*. 2019;10(2):114–132. doi:10.4239/wjcd.v10.i2.114”.
3. „EASL–EASD–EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease,” *Journal of Hepatology*, vol. 64, no. 6, pp. 1388 - 1402, 2016.
4. F. Bril and K. Cusi, „Management of Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Patients With Type 2 Diabetes: A Call to Action,” *Diabetes Care*, vol. 40(3), pp. 419-430, 2017 Mar.
5. S. Chopra and M. Lai, „Management of nonalcoholic fatty liver disease in adults,” Jun 24, 2019. [Online]. Available: <https://www.uptodate.com/contents/management-of-nonalcoholic-fatty-liver-disease-in-adults>. [Accessed January 2020].
6. R. Cholaneril, V. Patel, B. Perumpail, E. Yoo, U. Iqbal, S. Sallam, N. Shah, W. Kwong, D. Kim and Ahmed, „Anti-Diabetic Medications for the Pharmacologic Management of NAFLD,” *Diseases*, vol. 6, no. 4, p. 93, 2018.
7. N. Chalasani, Z. Younossi, J. E. Lavine, M. Charlton, K. Cusi, M. Rinella, S. A. Harrison, E. M. Brunt and A. J. Sanyal, „The Diagnosis and Management of Nonalcoholic Fatty Liver Disease: Practice Guidance From the American Association for the Study of Liver Diseases,” *HEPATOLOGY*, vol. 67, no. 1, 2018.
8. M. J. Armstrong, D. Hull, K. Guo, D. Barton, J. Hazlehurst, L. L. Gathercole, M. Nasiri, J. Yu, S. C. Gough, P. N. Newsome and J. W. Tomlinson, „Glucagon-like peptide 1 decreases lipotoxicity in non-alcoholic steatohepatitis,” *J Hepatol*, vol. 64(2), p. 399–408., 2016 Feb.

# Coenzima Q10 – posibilități terapeutice în afecțiunile cardiovasculare



Conf. Dr. Farm. pr.  
CS II Gabriela Vlăsceanu

Facultatea de Asistență  
Medicală generală,  
Universitatea Bioterra București

**C**oenzima Q10 a fost descoperită inițial de Dr. Frederick Crane (Wisconsin, S.U.A.), care în 1957 a izolat-o din mitocondriile de cord bovin.[1]. În același an, profesorul R. A. Morton (Anglia) a descoperit în ficatul de șobolan un compus care s-a dovedit a fi același cu CoQ10.[2] Tot el i-a dat și numele de ubiquinonă, cu sensul de chinonă ubicuitară. Un an mai târziu, profesorul Karl Folkers și colaboratorii de la Merck, Inc., au determinat structura exactă a acesteia (2,3 dimetoksi-5 metil-6 decaprenil benzochinonă), au sintetizat-o și au fost primii care au produs-o prin fermentație. În anii '60 profesorul Yamamura (Japonia) a fost primul care a folosit un compus înrudit (CoQ7) în tratamentul unei afecțiuni umane: insuficiența cardiacă congestivă. În 1972 Gian Paolo Littarru (Italia) împreună cu prof. Karl Folkers au demonstrat existența unui deficit de CoQ10 în afecțiunile cardiace.[3] În 1978, Peter Mitchell a primit Premiul Nobel pentru contribuția sa la elucidarea transferului energetic în sistemele biologice prin formularea teoriei chemi-osmotice, care implică rolul esențial al CoQ10 în transferul de protoni.[4,5,6,7] Lars Ernster (Suedia) a evidențiat rolul de antioxidant și distrugător de radicali liberi al CoQ10[8] iar prof. Karl Folkers a primit Medalia Priestley din parte Societății Americane de Chimie (1986) și Medalia Națională pentru Știință (1990) pentru activitatea sa legată de CoQ10 și alte vitamine.

În prezent, marca oficială de referință a ICQA (Asociația Internațională pentru Studiul Coenzimei Q10) este Bio-Quinon (Pharma Nord), un produs documentat în peste 100 de studii științifice (dintre care mai mult de 20 de studii analizează absorbția Bio-Quinon, 60 documentează efectele

acestui produs și mai mult de 80 au studiat profilul de siguranță). De exemplu, studiul Q-SYMBIO (2014, Journal of the American College of Cardiology), a fost condus de cardiologul Svend Mortensen de la Spitalul Universitar din Copenhaga și s-a desfășurat în spitale din 9 țări. Scopul studiului a fost evaluarea coenzimei Q10 ca tratament adjuvant la pacienții cu Insuficiență Cardiacă Cronică (ICC) moderat-severă, la care s-au analizat modificările simptomelor și nivelurile biomarkerului seric specific Insuficienței Cardiace (NT-proBNP).[9]

Coenzima Q10 (CoQ10) e o substanță liposolubilă asemănătoare vitaminelor, se găsește în cantități mici în diverse alimente și e sintetizată în toate țesuturile. Biosinteza ei începe cu aminoacidul tirozină și urmează mai multe etape ce necesită cel puțin șapte vitamine (vitamina B2, vitamina B3, vitamina B6, acidul folic, vitamina B12, vitamina C și acidul pantotenic) și multe oligoelemente.

CoQ10 joacă rolul de coenzimă pentru cel puțin trei enzime mitocondriale (complexele I, II și III), dar și pentru alte enzime intracelulare. Enzimele mitocondriale implicate în calea fosforilării oxidative sunt esențiale pentru producerea de adenozin trifosfat (ATP), de care depind toate funcțiile celulare. Inelul chinonic îndeplinește funcția de transfer de protoni și electroni, de o importanță fundamentală pentru toate organismele vii: plastochinona în cloroplastele plantelor, menachinona în bacterii și ubiquinona în mitocondriile animalelor[10]

Țesuturile umane conțin numai CoQ10 (cantitățile cele mai mari găsindu-se în celulele miocardice și cele ale sistemului imunitar), însă ficatul poate converti celelalte CoQ în Q10. Odată cu înaintarea în vârstă nivelul CoQ10 din organism se reduce treptat, astfel că, raportat la nivelul corespunzător vârstei de 20 ani, la 40 ani mai avem doar 64% iar la 80 de ani aproximativ 36%. O diminuare a nivelului CoQ10 din organism cu 25-50% e însoțită de apariția unor boli precum hipertensiunea arterială, angina pectorală, infarctul miocardic, depresia sistemului imunitar. Dacă nivelul de CoQ10 scade cu 75%, duce la moarte.

Deficiența de CoQ10 este frecvent în-

tâlnită la pacienții cardiaci, deoarece miocardul (țesut activ metabolic) e foarte sensibil. Biopsiile de țesut cardiac la pacienți cu afecțiuni cardiovasculare au arătat că angina pectorală, hipertensiunea, prolapsul de valvă mitrală și insuficiența cardiacă congestivă sunt afecțiuni ce necesită niveluri tisulare crescute de Q10. În special, insuficiența cardiacă congestivă (de diferite etiologii) a fost direct corelată cu niveluri sanguine și tisulare reduse de CoQ10. Acest deficit poate fi factorul etiologic în anumite forme de disfuncție miocardică, în vreme ce în altele este doar un fenomen secundar. Însă indiferent de tipul deficitului (primar, secundar sau mixt), acesta pare să fie un factor tratabil al insuficienței cardiace, care altfel ar avea o evoluție nefavorabilă.

1. Crane F.L., Hatefi Y., Lester R.I., Widmer C. (1957) Isolation of a quinone from beef heart mitochondria. In: *Biochimica et Biophys. Acta*, vol. 25, pp 220-221 Morton R.A., Wilson G.M., Lowe J.S., Leat W.M.F. (1957) Ubiquinone. In: *Chemical Industry*, pp 1649.
2. Littarru G.P., Ho L., Folkers K. (1972) Deficiency of Coenzyme Q10 in human heart disease. Part I and II. In: *Internat. J. Vit. Nutr. Res.*, 42, n. 2, 291-42, n. 3, 413.
3. Mitchell P. (1976) Possible molecular mechanisms of the protonmotive function of cytochrome systems. In: *J. Theoret. Biol.*, vol. 62, pp 327-367.
4. Mitchell P. (1979) Kellin's respiratory chain concept and its chemiosmotic consequences. In: *Journal Science*, vol. 206, pp 1148-1159.
5. Mitchell P. (1988) Respiratory chain systems in theory and practice. In: *Advances in Membrane Biochemistry and Bioenergetics*, Kim C.H., et al. (eds), Plenum Press, New York, pp 25-52.
6. Mitchell P. (1991) The vital protonmotive role of coenzyme Q. In: Folkers K., Littarru G.P., Yamagami T. (eds) *Biomedical and Clinical Aspects of Coenzyme Q*, vol. 6, Elsevier, Amsterdam, pp 3-10.
7. Ernster L. (1977) Facts and ideas about the function of coenzyme Q10 in the Mitochondria. In: Folkers K., Yamamura Y. (eds) *Biomedical and Clinical Aspects of Coenzyme Q*. Elsevier, Amsterdam, pp 15-8.
8. A Mortensen et al, The Effect of Coenzyme Q10 on Morbidity and Mortality in Chronic Heart Failure, Results From Q-SYMBIO: A Randomized Double-Blind Trial, multicentre trial with focus on SYMptoms, Biomarker status [Brain-Natriuretic Peptide (BNP)], and long-term Outcome [hospitalisations/mortality]; ISRCTN94506234 (J Am Coll Cardiol HF 2014;:---) © 2014 by the American College of Cardiology Foundation.
9. Gian Paolo Littarru (1994) Energy and Defense. Facts and perspectives on CoenzymeQ10 in biology and medicine. Casa Editrice Scientifica Internazionale, pp 1- 91.
10. Langsjoen P. H., Langsjoen P. H., Willis R., Folkers K. (1994) Treatment of essential hypertension with coenzyme Q10. In: *Eighth International Symposium on Biomedical and Clinical Aspects of Coenzyme Q* (1994) Littarru G.P., Battino M., Folkers K. (Eds) *The Molecular Aspects of Medicine*, Vol. 15 (Supplement), pp S287-S294



Alegeți ce este mai bun!

# Încercați produsul original cu Q10!

Cu cât ați așteptat mai puțin: BioActive Q10 Gold standard sau ați așteptat pe deplin beneficiile cardiovasculare Q10. Încercați BioActive Q10 Gold pentru a beneficia de pe acum și pentru 28 de ani de cercetări!

Beneficiile știute: prospect capsule de acțiune rapidă și unică!

Peste 100 de teste științifice care documentează eficacitatea produsului.

Standard original cu Q10 de la Pharm Nord.

Protejează și 28 de ani de decadație și circulație.

Protejează și acțiune-glucoză.

Q10-ului: rinichi, hipertensiune, Prindere!

Alcoolul, alcool și siguranță documentată.

BioActive Q10 Gold a fost produsul oficial de calitate pentru cercetări științifice cu Q10.

Protejează rinichi în faza timpurie din diabet.

Capacitatea de acțiune biologică de acțiune rapidă și unică. Fără capsule acțiune biologică de Q10-ului în cel rapid.

Capacitatea Q10 cu rinichi C care acționează în metabolismul energetic normal.

\*Cercetări Q10 rinichi cu rinichi C care acționează în metabolismul energetic normal.

Strada Balta Albina nr. 4,  
etaj 2, sector 3, București  
[www.pharmanord.ro](http://www.pharmanord.ro)  
[consumator@pharmanord.com](mailto:consumator@pharmanord.com)

 **Pharmanord**

# Telemediq sau medicina în era digitală: monitorizarea la distanță a pacienților cu boli cronice

*„Wherever there is a mobile signal, there is the capability for delivering better healthcare“* **Eric J. Topol, director of the Scripps Translational Science Institute**

Telemediq este o platformă de telemedicină care permite monitorizarea medicală la distanță a pacienților cu boli cronice (boli cardiovasculare, diabet zaharat, boli respiratorii) prin intermediul telefonului mobil.

## Soluția Telemediq se bazează pe trei componente principale:

1. dispozitive medicale portabile care se conectează automat prin bluetooth la telefonul mobil al pacientului (tensiometru, glucometru, EKG, pulsoximetru, spirometru, cântar, termometru, monitor de activitate);
2. aplicație mobilă prietenoasă instalată pe telefonul pacientului, care transmite măsurătorile parametrilor vitali într-o bază de date securizată din cloud;

3. portal pe internet, accesibil folosind date securizate de autentificare (username și parolă), cu ajutorul căruia medicul monitorizează și analizează parametri măsurați de pacient.

Medicul poate urmări astfel evoluția bolii, poate sesiza eventuale agravări; dacă se consideră necesar, poate contacta pacientul pentru diverse recomandări sau pentru optimizarea tratamentului.

Platforma Telemediq oferă o continuitate a actului medical prin exinderea asistenței medicale și în momentele în care pacientul se află la domiciliu, iar medicul poate interveni pentru a lua măsuri prompte în cazul unor agravări, pentru a preveni complicațiile majore și spitalizările.

Utilizarea soluției Telemediq contribuie la creșterea prestigiului medicului prin integrarea tehnologiei inovatoare în serviciile medicale și prin asistența medicală personalizată, centrată pe pacient. Medicul dobândește flexibilitate din punct de vedere al timpului și locației, nefiind limitat la comunicarea cu pacientul doar la prezentarea acestuia în cabinetul medical. Platforma Telemediq este deschisă și orice medic poate alege să se înscrie pe lista de specialiști care efectuează monitorizare medicală la distanță pentru pacienții săi.

Telemediq contribuie la creșterea aderenței pacienților la planul de tratament, precum și la fidelizarea acestora față de medic și de centrul medical.

Soluția Telemediq oferă posibilitatea unei abordări interdisciplinare și implicarea mai multor medici, cu specialități diferite și din locații diferite, în cazul pacienților cu afecțiuni cronice multiple, prin utilizarea unei singure platforme medicale. Pentru pacient, beneficiile principale se referă la legătura permanentă cu medicul curant și controlul mai bun al bolii cronice prin implicarea sa activă, având drept rezultate creșterea calității vieții, reducerea riscului de complicații, de spitalizări și chiar de deces.





SmartOne - cel mai simplu și precis spirometru de uz personal



dispozitiv



aplicație mobilă



## SMARTONE®

- indicat pentru controlul afecțiunilor pulmonare precum astm bronșic, BPOC, fibroză chistică
- poate transmite către medic valorile măsurărilor
- pentru vârste între 3 - 93 ani
- ușor de folosit
- fără butoane sau cabluri
- turbină reutilizabilă
- silențios
- 60 g greutate
- aplicația mobilă se descarcă gratuit de pe AppStore sau Google Play.



+40-779-402166  
office@telemediq.ro  
www.telemediq.ro



# Apneea de somn, afecțiunea care schimbă regulile jocului, în medicina internă

Sindromul apneei de somn, SAS, este definit clasic ca sindromul alcătuit din **totalitatea simptomelor și semnelor cauzate de rărirea și oprirea (apneea and hypopneea index=AHI) respirațiilor pe timpul nopții.**



Dr. Alexandru Arămescu

Medicină internă  
cu competență în somnologie,  
Clinica Davidescu, Oradea

**S**AS este procesul prin care o persoană cu tulburări respiratorii **apărute sau agravate în timpul somnului (pe o perioadă mai lungă de 3 luni)** își sacrifică ritmul circadian (succesiunea de la sine a revoluției somn-veghe-somn) prin adaptări **homeostatice**. Acestea emerg ca și mecanisme de salvare în timpul nopții. Sunt declanșate de **apnee, efortul respirator în obstrucție, hipoxemia sau aciditatea sângelui**. Se produce **intensificarea ritmului cardiac și a tonusului vascular precum și retenția de electroliți necesari transmiterii rapide a influxului nervos**.

Medicina somnului a apărut odată cu civilizația însăși. Odată cu devenirea omului conștient de sine și de diferențele care există între celelalte animale și el însuși; **omul a trăit, a dormit s-a reproduș și a murit**.

Succesiunea stării de veghe cu cea de somn și la final cu somnul etern, a dat naștere unei gândiri atavice că somnul reprezintă o sursă de cunoaștere a divinității. Odinioară, medicina șamanică se folosea de ierburile cu proprietăți psihedelice și muzică pentru a atinge limitele funcționale ale creierului încercând, totodată, să obțină o conversație cu divinitatea din persoană și de dincolo de ea.

Lipsa de somn are drept consecințe lipsa de energie a doua zi (tradusă prin somnolență și fatigabilitate) cât și de lipsa de vitalitate pe termen mediu și lung.

Oamenii tineri cu tulburări respira-

torii în timpul somnului (TRTS) au avut frecvent manifestări zgomotoase ale acestei tare. Energia vitală (homeostazia) a făcut ca principalele simptome ale oboselii somnolență, hiperactivitate să fi existat ca principiu de selecție naturală negativă și pozitivă în trecut.

Deși terapia de somn se dă încă din antichitate, studierea efectelor diferitelor ierburile, prafuri și poțiuni s-a făcut empiric pe baza experienței directe și nu a fost posibilă studierea sistematică înainte de zorile cercetării fundamentate bazate pe electroencefalogramă.

În 1953 a fost descoperit somnul REM, în 1957 au fost descris și stratificat somnul după grade de profunzime.

Primul laborator destinat studiului cardio-neuro-respirologic al tulburărilor legate de somn a fost fondat în 1970 la Stanford (CA, SUA). Prima terapie cu un CPAP a fost făcută de dr. Colin Sullivan în anul 1981 iar primul studiu longitudinal major 1988 Wisconsin Cohort Trial („Framingham study pentru somnologie”).

## SAS, o patologie complexă

Factori de risc: sexul masculin, circumferința mare la nivelul gâtului, dimensiunea și poziția mandibulei, „poluarea” faringiană, obezitatea, sforăitul, malformațiile viscerocraniene, boli neurologice, boli neuromusculare, boli ale sistemului osos deformante.

După cum este definită patogenetic, SAS, afectează prin dimensiunile sale cronice, orice aspect legat de individ. Somnul nu este facultativ. Somnul survine ca o necesitate firească a individului pentru relaxarea osteo-musculară, regenerare tisulară și îndeplinirea menajului metabolic și psihic.

Dată fiind noutatea conștientizării conceptului de tulburare respiratorie în timpul somnului și a măsurii sale, AHI, se ia în discuție redefinirea standardului a ceea ce înseamnă tulburări mentale și de comportament agravate sau apărute în context de SAS (evoluție organică sau indusă de SAS ca epifenomen) insuficiența cardiacă congestivă în prezența unui SAS, de asemenea ce înseamnă tulburările paroxistice de ritm emergente în timpul nopții la acești pacienți (epifenomen sau boala aparte).

## Epidemiologia SAS

SAS este frecvent la toate vârstele: în populația adultă este prezent la 2-4% cu un raport bărbat- femeie de 2-3: 1. Date mai recente (The Wisconsin Cohort Study) arată o prevalență de 4 % la femei și 9 % la bărbați. Prevalența crește cu înaintarea în vârstă la copii 5-6%, respectiv 7,45% dintre copiii sfârșitori cronici, populația >60 ani bărbați 28-67% și femei 20-54%. Între 30-60 ani AS este prezentă la 24% din bărbați și 9% femei.

SAS este frecvent la populația somnolență. Cauza principală a somnolenței este SAS (72-86%). Șoferii care adorm la volan produc 33% din accidentele rutiere. Acest lucru înseamnă că, de exemplu, în anul 2017, un număr de ~643 de decese, 2696 răniți grav și 2845 de accidente ar fi putut fi prevenite de medicina somnului modernă <sup>(1)</sup>. Din acest motiv, conducătorul auto somnolent, pretest, va face testul de apnee și apoi va fi obligat să urmeze o cale de tratament <sup>(2)</sup>.

Tulburările neuro-comportamentale. Efectele asupra dezvoltării creierului dar și reversibilitatea sunt maxime la copii și adolescenți. Se citează: depresia (40-63%), insomnia (2-4%), risc crescut de AVC.



# MEDIKA H&S

HJ0275 BAJA MARE STR. 9 MAI 23 C  
TEL / FAX: +40 262 216 041, MOBIL: +40 729 571 352  
indukshis@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 roți (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 incorporat
- 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.



## Consecințele previzibile

Aplicând ipoteza de lucru ca punct de vedere asupra datelor statistice se pot trage următoarele concluzii:

Un proiect de redefinire a limitelor cunoașterii afecțiunilor cardio-respiratorii, metabolice și neuro-psihiatrice este plauzibil și util pentru a crea premisele compensării mijloacelor de terapie principale și a reduce polipragmazia din sistem.

Medicina somnului poate trata afecțiuni de somn bine-definite. De aceea sunt necesare centre de studii complete, calificări și practică complete, înființarea așa-numitelor "Centre Generale de Medicina Somnului".

Pacienții care ar trebui selectați antedecizional cu polisomnografia respiratorie sunt cei având comorbidități benigne obstructive faringiene, având comorbidități psihiatrice, neuro-musculare și cu afecțiuni cardio-respiratorii cronice.

Deja se întâmplă selectarea predecizională prin PSG pentru:

- în caz de operații majore (aproape exclusiv chirurgia bariatrică) care necesită intubare,
- ablația de focar aritmogen, hipertensiune severă, rezistentă
- pacienților trimiși de medicul pneumolog membru al comisiei de siguranță rutieră

Parasomnii cu SAS, 9.5% au avut o asociere cu simptome de tip parasomnie (paralizia de somn, halucinații de somn, tulburări de mișcare în cursul somnului REM, somnambulismul, mâncatul în somn). 10% din aceștia au raportat o îmbunătățire în simptomele parasomniei cu tratamentul CPAP.

Boli pulmonare obstructive: astmul sever (50%) versus boală moderată (23%), BPOC 0.5%

Pacienții hipertensivi cu SAS 56%, din care HTA rezistentă la tratament cca 30%. Din acești pacienți hipertensivi, 80% suferă de hiperaldosteronism primar și tensiunea lor arterială va răspunde favorabil la terapia SAS și spironolactonă. Vom recomanda întotdeauna terapie PAP pacienților somnolenți având SAS și HTA <sup>(3,4)</sup>

Insuficiența cardiacă (ICC) cu SAS, are ca prevalență 2 % din populația generală 10% > 70 ani. Peste jumătate au fracția de ejeție păstrată (HFpEF). Peste ju-

mătate din totalul ICC, fac apnei centrale dar apar frecvent și cele mixte și obstructive. 40-63% din pacienții ICC au SAS. Retenția hidrosalină caracteristică SAS, responsabilă la antialdosteronice poate crea chiar un Bias diagnostic: pacientul are SASO sever sau HFpEF sau amândouă.

Bolile neurologice și neuromusculare. SAS se asociază frecvent cu polineuropatiile, tulburările neurologice acute și cronice și bolile și afecțiunile neuromusculare cronice. Din cauza insuficienței respiratorii tranzitorii de tip 2 cu acidoză și retenție de CO<sub>2</sub>, bolile neurodegenerative cronice, se testează și se ventilează non-invaziv, folosind tehnologie PAP.

Paradoxul stării pre-obstructive: UARS studii ample pe mai mult de 4000 indivizi, cu hipotensiune (Tas <105/65mmHg, 25%) și bradicardie, potrivit publicațiilor periodice ale AASM (Academia Americană de Medicina Somnului).

## Ipoteza de lucru

În diagnosticul și tratamentul afecțiunilor vechi (tulburări mentale și de comportament, tulburări cardio-respiratorii, tulburări digestive) trebuie să se țină cont de variabila SAS care este suficient de prevalent și patogen încât (ne-) tratarea să influențeze statistica bolilor concomitente. Tratamentul SAS se face cu tehnologie PAP și necesită uneori aplicarea unor corecții chirurgicale (de reducere a țesutului faringian redundant) inclusiv de implantologie și stimulare nervoasă sau de aplicarea unor proteze (dispozitive de avansare mandibulară).

## Evoluție și viitor

Medicina somnului nu este destinată doar tratamentului „pacienților”. Medicina stazei sau a călătoriei sunt denu-miri alternative propuse. Rolul medicinei somnului este de a asigura regenerarea și împășpătarea capacităților cognitive și de relație ale persoanei pe perioada călătoriei spre a doua zi, sau spre destinație.

Medicina călătoriei reprezintă o formă de medicină sublimă a persoanelor și ne poate ajuta să obținem potențialul maxim individual. După o noapte corectă de somn, printr-o respirație corectă, abilitățile cognitive individuale pot trece dintr-o stare de catastrofă mentală într-o fază de flux mental imperturbabil, minimizând efectul psiho-somatic al provocărilor zilnice.

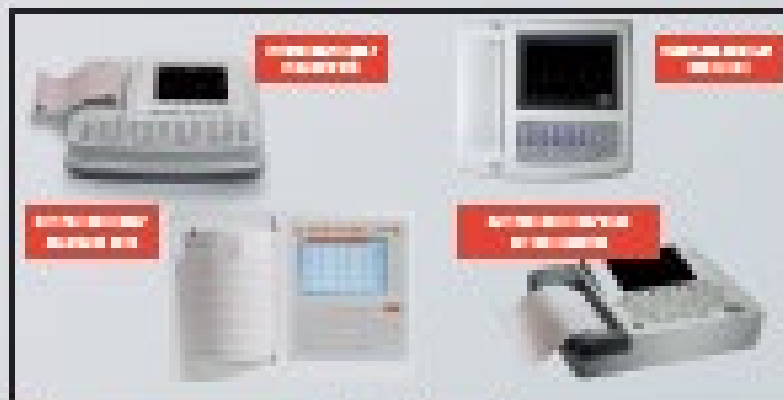
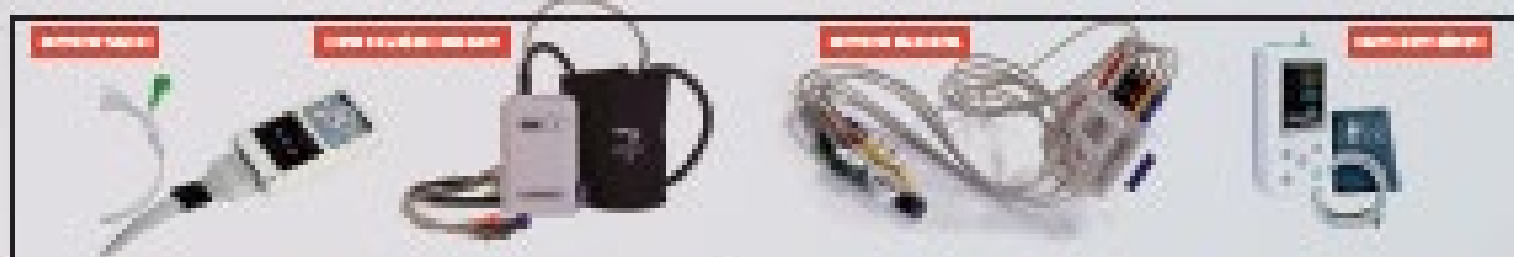
## În loc de concluzii:

**„Omul nu dispăre când adoarme și nu reapare brusc când se trezește. Există o continuitate somn-veghe-somn care nu trebuie neglijată.”**

1. <https://www.politiaromana.ro/ro/structura-politei-romane/unitati-centrale/directia-rutiera/statistici>
2. Ordinul nr.1428 privind modificarea ordinului Ministerului Sănătății nr.1162/2010 aprobat vineri, 4.10.2019.
3. <https://aasm.org/clinical-resources/practice-standards/practice-guidelines/>
4. Khin Mae Hla, MD, MHS, Terry Young, PhD, Erika W. Hagen, PhD, James H. Stein, MD, Laurel A. Finn, MS, F. Javier Nieto, MD, PhD, Paul E. Peppard, PhD Coronary Heart Disease Incidence in Sleep Disordered Breathing: The Wisconsin Sleep Cohort Study Sleep, Volume 38, Issue 5, 1 May 2015, Pages 677–684, <https://doi.org/10.5665/sleep.4654>



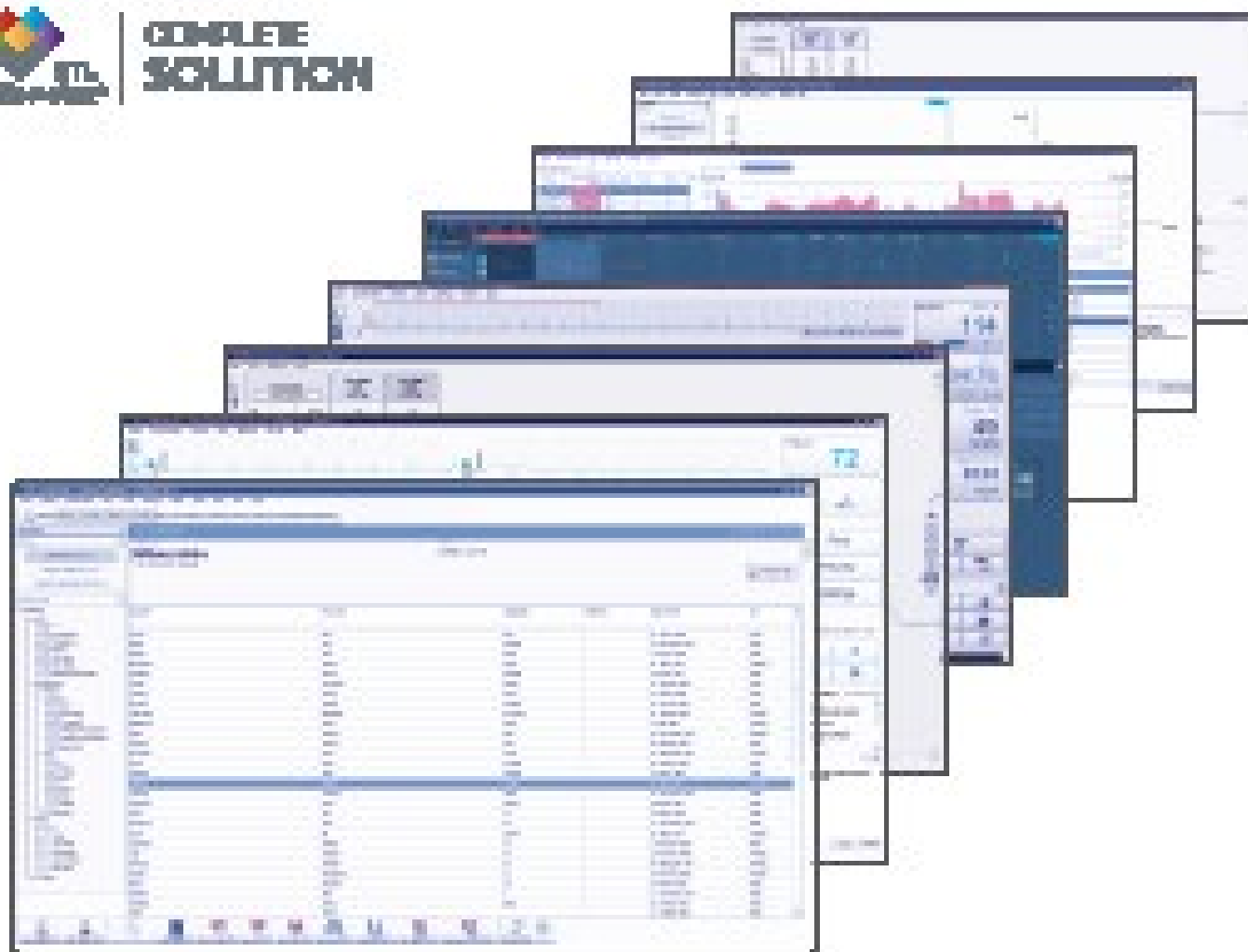
**PESTE 3000 DE PRODUSE** **CALITATE ȘI FIABILITATE**



[www.medisal.ro](http://www.medisal.ro)

**Vă așteptăm la sediul nostru cu showroom  
 și spații dublate de depozitare!**

Email: [office@medisal.ro](mailto:office@medisal.ro)  
 Contact: [contact@medisal.ro](mailto:contact@medisal.ro)  
 Informații: [info@medisal.ro](mailto:info@medisal.ro)



**BTL ClinicalPortal reprezintă o platformă software de medicală, adresare, gestionare de date și diagnosticare medicală completă pentru medicilor, medicilor, pacienți, medicilor generali, medicilor specialiști, etc.**

## Integrare completă

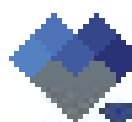
BTL ClinicalPortal este un sistem medical complet care integrează medicale de RMG, laborator clinic, CPCC, radiologie, AMP și o platformă de adresare medicală. Astfel, medicul poate avea acces la toate datele necesare pentru diagnostic și tratament medical de calitate.

## Interfață de utilizare intuitivă

Interfața de utilizare este intuitivă și ușor de utilizat pentru medicul. BTL ClinicalPortal este un sistem medical complet care integrează medicale de RMG, laborator clinic, CPCC, radiologie, AMP și o platformă de adresare medicală. Astfel, medicul poate avea acces la toate datele necesare pentru diagnostic și tratament medical de calitate.

## Interfață de utilizare intuitivă

BTL ClinicalPortal este un sistem medical complet care integrează medicale de RMG, laborator clinic, CPCC, radiologie, AMP și o platformă de adresare medicală. Astfel, medicul poate avea acces la toate datele necesare pentru diagnostic și tratament medical de calitate.



# TESTUL DE EFORT CARDIOPULMONAR

Fluxul este metoda de evaluare a performanței cardiopulmonare în activitatea sportivă sau de diagnosticare subiectivă în vârstă, denumit BTL-CardioPulse CPCT este un sistem complet pentru evaluarea performanței cardiopulmonare.

## Aplicații

- Diagnosticul cardiopulmonar în vârstă
- Evaluarea performanței și pregătirea
- Diagnosticul diferențial al bolilor cardiopulmonare sau respiratorii
- Evaluarea recuperării cardiopulmonare
- Evaluarea performanței în antrenamentul sportiv
- Evaluarea nutriției
- Evaluarea performanței în activitatea fizică
- Stabilirea nivelului programului de antrenament



## Diagnosticare cardiopulmonară

- Evaluarea performanței maxime (VO<sub>2</sub>) și a consumului maxim de oxigen (VO<sub>2max</sub>)
- Sistemul PWC, SVC, MPM
- ECG-ul este conectat la sistemul de monitorizare de oxigen și oxigen și este conectat la sistemul de monitorizare

## Monitorizare sportivă

- Evaluarea performanței maxime (VO<sub>2</sub>) și a consumului maxim de oxigen (VO<sub>2max</sub>)
- Sistemul PWC, SVC, MPM
- ECG-ul este conectat la sistemul de monitorizare de oxigen și oxigen și este conectat la sistemul de monitorizare
- Sistemul de monitorizare de oxigen și oxigen și este conectat la sistemul de monitorizare

## Evaluarea nutriției

- Evaluarea nivelului nutriției maxime (VO<sub>2</sub> / MPM) și a performanței de activitate fizică (VO<sub>2</sub>)



BTL

vanca@btl.ro

www.btl.ro

BTL Romania Aparatura Medicala

# Noua definiție și clasificare a hipertensiunii pulmonare

Hipertensiunea pulmonară este definită ca o condiție hemodinamică și fiziopatologică – o creștere a presiunii pulmonare arteriale medii peste 25 mmHg – definită ca atare în repaus și stabilită prin cateterizarea cordului drept. Această definiție este clasică și astăzi se pune problema dacă noi trebuie să redefinim hipertensiunea pulmonară (HP).



Prof. Dr.  
Carmen Gînghină

UMF „Carol Davila” București

**D**atele care s-au acumulat la indivizii sănătoși sugerează că presiunea normală în repaus este cuprinsă între  $14,01 \pm 3,3$  mmHg.

O presiune pulmonară medie peste 20 mmHg ar putea fi considerată ca depășind limita normală a HP.

Semnificația presiunii pulmonare medii între 21 și 24 mmHg este neclară.

Pacienții care se prezintă cu presiunea pulmonară între aceste limite necesită evaluarea viitoare în studiile epidemiologice.

Este important să gândim că o presiune pulmonară medie pentru 20 mmHg nu ar defini boală ci numai o creștere anormală a presiunii pulmonare.

În condiții diferite o presiune pulmonară peste 20 mmHg este asociată cu creșterea riscului de mortalitate. Dar nici un studiu nu a demonstrat că scăderea

presiunii pulmonare sub 20 mmHg ameliorează supraviețuirea.

## Cum am putea redefini HTP? Ce mijloace am putea folosi pentru a-i crește sensibilitatea.

Am putea folosi așa zisele teste de efort. Respectiv - dacă apreciem că presiunea pulmonară este de  $\geq 25$  mm în repaus (sau chiar  $> 20$  mmHg) atunci la efort - ea ar crește peste 30 mmHg (definind așa numita HTP "latentă").

## Ce ar aduce în plus exercițiul?

Ar crește sensibilitatea detectării HTP (mai ales în bolile în care creșterea presiunii pulmonare este o manifestare tardivă a suferinței); ar explica dispneea de efort pe care o acuză unii pacienți; ar crește încrederea noastră în relația dintre presiunea pulmonară medie și debitul cardiac.

## Care ar fi criteriile pentru HTP de efort?

O valoare mai mare de 30 mmHg la încărcarea cu lichide sau la un efort fizic ar putea evidenția o presiune pulmonară "mascată" ar putea fi controlată prin scoruri clinice-efortul cu ecocardiografie sau RMN-ul...

## Cum ar schimba aceste criterii definiția hemodinamică a presiunii pulmonare?

Așa cum se observă în schema de mai jos înlocuind presiunea medie mai mare sau egală cu 20 mmHg, scriind presiunea la efort peste 30 mmHg.

Clasificarea a rămas, în bună parte asemănătoare cu cea stabilită la vechile întruniri (Evian, Veneția - 1998) - HTP fiind împărțită în cinci grupe care au caracteristici patologice, hemodinamice și terapeutice asemănătoare.

La noile simpozioane (Franța, 2013, 2018) consensul privind clasificarea s-a păstrat, modificările fiind notate numai pentru Grupurile 1, 2 și 5 de pacienți.

Împărțirea HTP în primară și secundară (își păstrează toată valoarea).

În Grupul 1 - hipertensiunea arterială pulmonară sunt practic trei modificări:

- se adaugă și alți markeri la hipertensiunea câștigată
- dispăre anemia hemolitică cronică
- și se schimbă cifrele (1) pentru boala venoocluzivă pulmonară și hemangiomatoză capilară pulmonară.

Pentru Grupul 2 - hipertensiunea pulmonară datorită bolilor cordului stâng - se adaugă

- secundar disfuncției sistolice a VS
- secundar disfuncției diastolice a VS
- bolilor congenitale obstrucția câștigată a tractului de intrare sau de ieșire a VS
- cardiomiopatiilor congenitale.

Pentru Grupul 5 se adaugă

- anemia cronică hemolitică
- boala Gauciar
- hipertensiune segmentară și se scoate sarcoidoza

**În concluzie** - definirea hipertensiunii pulmonare tinde să se schimbe - presiunea medie pulmonară  $> 20$  mmHg și cea de efort  $> 30$  mmHg; se menține clasificarea în cinci grupe cu mici dar substanțiale modificări pentru grupurile 1, 2 și 5.

Definiție	Caracteristici	Grupul Clinic
Hipertensiunea pulmonară	PAP medie $\geq 25$ mmHg PAP medie $> 20$ mmHg PAP de efort $> 30$ mmHg	Toate
Hipertensiunea pulmonară pre-capilară	PAP medie $\geq 25$ mmHg PAP medie $> 20$ mmHg PAP de efort $> 30$ mmHg PWC $\leq 15$ mmHg DC normal sau redus	1. HTP arterială 3. HTP datorită bolilor pulmonare 4. HTP prin tromboembolism ar. 5. HTP cu mecanism neclar sau multifactorial
Hipertensiunea pulmonară post-capilară	PAP medie $\geq 25$ mmHg PAP medie $> 20$ mmHg PAP de efort $> 30$ mmHg	2. HTP datorită bolilor cordului stâng

Tabelul 1. Definiția hemodinamică a hipertensiunii pulmonare



# Web Diagnostic oferă servicii on-line de analiză holter EKG

- ✓ Aveți un cabinet medical?
- ✓ Aveți pacienți cu recomandare pentru investigația de tip holter EKG și timpul nu vă permite să oferiți serviciul?
- ✓ Doriți să nu investiți în aparatură medicală?

- ✓ Aveți o clinică medicală?
- ✓ Doriți să oferiți pacienților servicii medicale de tip holter EKG și nu aveți medici disponibili?
- ✓ Doriți să nu aveți investiții financiare suplimentare?

## Sistemul de telemedicină este soluția!

### Cum funcționează sistemul?



**Investigatorul:** (Medic/ Clinică/ Cabinet/ Spital) programează holterul EKG, îl montează pe pacient, descarcă datele înregistrate și le transmite către **Centrul de Scanare Web Diagnostic** cu ajutorul platformei de telemedicină.

**Centrul de Scanare Web Diagnostic** format din medici specialiști analizează înregistrările primite de la investigatori și le transmite în cel mai scurt timp **raportul final** al investigației.

Concept inovativ pentru investigația de tip Holter EKG la distanță, dedicat tuturor categoriilor de prestatori de servicii medicale de specialitate care în activitatea zilnică folosesc examinarea de tip – Holter EKG.

# Medicația antidiabetică la pacienții cardiovasculari – Update 2020

Abordarea multifactorială a terapiei pacientului cu diabet zaharat tip 2 este acum o strategie unanim acceptată. Unul dintre cei mai importanți determinanți ai acestei strategii a fost studiul STENO-2, care după o perioadă de urmărire de 21 de ani a demonstrat că speranța de viață a pacienților cu diabet zaharat tip 2 se poate extinde cu aproximativ 8 ani, dacă toți factorii de risc modificabili devin ținte de tratament.



**Dr. Delia Pintilei Reurean**

Medic primar Diabet,  
Nutriție și Boli Metabolice  
Centrul Medical Consultmed Iași



**Prof. Univ. Em. Dr. Cătălina  
Arsenescu Georgescu**

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

**R**educerea riscului cardiovascular și implicit a numărului de evenimente cardiovasculare la pacientul cu diabet zaharat tip 2 a reprezentat întotdeauna o provocare, pe de o parte datorată abordării gluco-centrice care a dominat o lungă perioadă de timp, și pe de altă parte datorită lipsei unor agenți terapeutici care să asigure controlul glicemic alături de beneficii adiționale din punct de vedere al mortalității cardiovasculare. Ultimii ani au adus însă dovezi noi și aliați puternici reprezentați de clasa inhibitorilor cotransportului 2 pentru sodiu-glucoză și de cea a agonștilor GLP-1. Inhibitorii SGLT-2 (empagliflozin, dapagliflozin și canagliflozin, primii doi prezenți în România) și agonștii de receptor GLP-1 (liraglutida, dulaglutida, exenatida, lixisenatida, albiglutida, semaglutida, primii patru disponibili în România) sunt medicamente

prescrise pacienților cu diabet zaharat tip 2 și în România, în condițiile permise de protocolul terapeutic și decontate integral de sistemul de asigurări de sănătate.

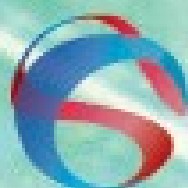
În anul 2016, empagliflozin, un inhibitor SGLT-2, utilizat în obținerea controlului glicemic în diabetul zaharat tip 2, a fost aprobat pentru îmbunătățirea supraviețuirii la pacienții cu diabet zaharat tip 2 și boală cardiovasculară în antecedente, în urma studiului de siguranță cardiovasculară EMPAREG-OUTCOME. Rezultatele au fost reprezentate de reducerea cu 14% (HR în grupul cu empagliflozin 0.86; IC 95% 0.74–0.99; P = 0.04 pentru superioritate) a obiectivului compozit (infarct, accident vascular cerebral și deces de cauză cardiovasculară) și cu 38% (HR 0.62; 95% CI 0.49–0.77; P < 0.001) a mortalității cardiovasculare în grupul tratat cu empagliflozin.

În toamna anului 2019, canagliflozin, un alt reprezentant al clasei inhibitorilor SGLT2, a fost aprobat pentru reducerea riscului de boală renală avansată, agravarea funcției renale, deces de cauză cardiovasculară și spitalizare pentru insuficiență cardiacă pentru adulții cu diabet de tip 2 și afectare renală, ca urmare a rezultatelor studiului CREDENCE.

Liraglutida, un agonist de receptor GLP-1 a fost de asemenea aprobată în 2017, pentru reducerea riscului de infarct de miocard, accident vascular cerebral, deces de cauză cardiovasculară la pacienții cu diabet zaharat tip 2 și boală cardiovasculară constituită, în urma rezultatelor studiului LEADER.

Începutul anului 2020 a adus extinderea indicației de prescripție pentru alte două medicamente antidiabetice injectabile, semaglutidă și dulaglutidă, agonști de receptor GLP1, din nou în vederea reducerii numărului de evenimente cardiovasculare.

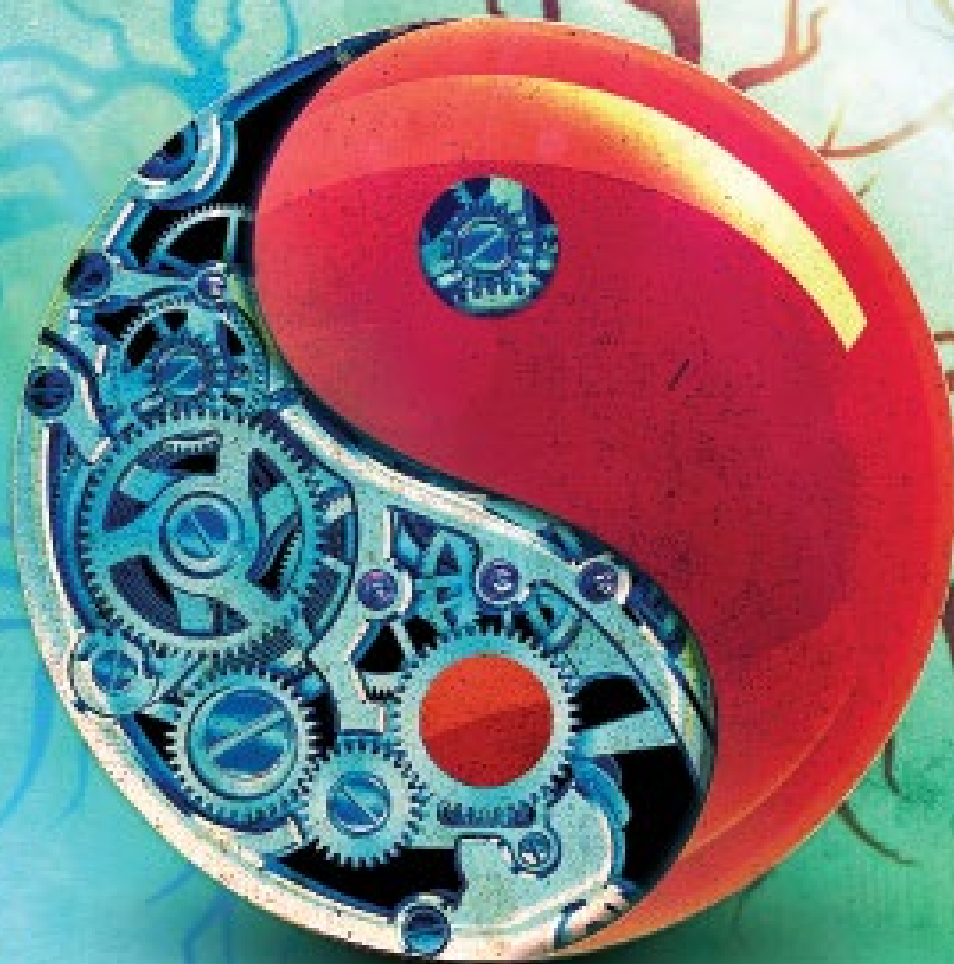
Semaglutida și dulaglutida sunt antidiabetice care se injectează subcutanat, odata pe săptămână, indicate în obținerea controlului glicemic la adulții cu diabet zaharat tip 2 insuficient controlat, în asociere cu alte antidiabetice și cu măsurile de optimizare a stilului de viață. Ca urmare a rezultatelor studiilor de siguranță cardiovasculară pentru fiecare dintre aceste molecule, Administrația Americană a Medicamentului a decis extinderea indicației de prescripție în vederea reducerii de risc pentru apariția evenimentelor cardiovasculare majore la pacienți cu diabet zaharat tip 2 și boală cardiovasculară în antecedente. Această indicație este valabilă atât pentru semaglutidă, cât și pentru dulaglutidă. Studiul REWIND (dulaglutida și obiectivele cardiovasculare în diabetul zaharat tip 2) a inclus pacienți cu diabet zaharat de tip 2, doar 32 % dintre aceștia având în istoricul medical un eveniment cardiovascular major. Cei aproximativ 5 ani de urmărire s-au finalizat cu reducerea cu 12% (HR 0.88; 95% IC 0.79–0.99; P = 0.026) a obiectivului compozit (infarct miocardic non-fatal, accident vascular non-fatal, moarte de cauză cardiovasculară), în toate subgrupurile de pacienți, indiferent de istoricul de boală cardiovasculară con-



# VESSEL DUE F

*Produs biologic original*

## *Redă echilibrul vascular!*



Acest material promoțional este destinat profesioniștilor din domeniul sănătății. Vessel Due F 250 ULS capsule moi și Vessel Due F 600 ULS/2 ml soluție injectabilă se eliberează pe bază de prescripție medicală PRF. Pentru informații suplimentare vă rugăm să consultați rezumatul caracteristicilor produsului complet, disponibil la cerere. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată la acest produs la adresa de e-mail: [Drugsafety@alfasigma@addenda.ro](mailto:Drugsafety@alfasigma@addenda.ro) sau la Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale.

stituită, pentru cei din brațul de tratament cu dulaglutidă. Aceste rezultate fac în final posibilă atingerea unui deziderat mult așteptat: medicație antidiabetică, care să asigure control glicemic optim și să impacteze benefic nu doar factorii de risc cardiovascular, ci să reducă efectiv riscul de eveniment cardiovascular, la o populație largă de pacienți, în prevenție primară. Ghidul Asociației Americane de Diabet din acest an recomandă prescrierea agonistilor de receptor GLP-1 la pacienții cu eveniment cardiovascular acut în antecedente sau indicatori de risc cardiovascular înalt (vârsta  $\geq 55$  ani + hipertrofie ventriculară stângă sau stenoza coronariană, carotidiană sau la nivelul membrelor inferioare  $>50\%$ ).

Datele științifice de la acest moment sugerează că ambele clase terapeutice, atât agonistii de receptor GLP1 cât și inhibitorii SGLT2, impactează benefic riscul cardiovascular, reducând numărul de evenimente cardiovasculare majore. Pentru pacienții cu boală cardiovasculară constituită sau boală renală cronică, inhibitorii SGLT2 reduc riscul de spitalizare pentru insuficiența cardiacă și de progresie a bolii renale.

De menționat că eliberarea acestor medicamente rămâne în sarcina medicilor specialiști în Diabet, Nutriție și Boli Metabolice, conform protocolului de prescripție specific. Ca și în studiile menționate până acum, această medicație este indicată în asociere cu metformin și cu

alte antidiabetice orale. O serie de studii sunt momentan în derulare, în vederea demonstrării beneficiilor sus menționate și la pacienții fără diabet zaharat tip 2.

## Bibliografie

1. Gæde, P., Oellgaard, J., Carstensen, B. et al. Years of life gained by multifactorial intervention in patients with type 2 diabetes mellitus and microalbuminuria: 21 years follow-up on the Steno-2 randomised trial. *Diabetologia* 59, 2298–2307 (2016).
2. Tattersall R. The dark ages of diabetes. *Br J Diabetes Vasc Dis* 2002;2:423–426. doi: 10.1177/14746514020020060201
3. American Diabetes Association. Pharmacologic approaches to glycaemic treatment: Standards of Medical Care in Diabetes 2020. *Diabetes Care* 2020;43(Suppl. 1):S98–S110
4. American Diabetes Association. 10. Cardiovascular disease and risk management: Standards of Medical Care in Diabetes 2020. *Diabetes Care* 2020;43(Suppl.1): S111–S134
5. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 1998;352:837–853
6. Consensus statement by the american association of clinical endocrinologists and american college of endocrinology on the comprehensive type 2 diabetes management algorithm – 2020 executive summary, *ENDOCRINE PRACTICE* Vol 26 No. 1 January 2020
7. Zinman B, Wanner C, Lachin JM, et al.; EMPA-REG OUTCOME Investigators. Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2015;373:2117–2128
8. Perkovic V, Jardine MJ, Neal B, et al. Canagliflozin and renal outcomes in type 2 diabetes and nephropathy. *N Engl J Med*. 2019;380:2295–2306
9. McMurray JJV, Solomon SD, Inzucchi SE, et al. Dapagliflozin in patients with heart failure and reduced ejection fraction. *N Engl J Med*. 2019;381:1995–2008.
10. REWIND Investigators (2019). Dulaglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes (REWIND): a double-blind, randomised placebo-controlled trial. *The Lancet*, 394(10193), 121–130. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)31149-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)31149-3)

## Sumarizând, cele două clase de medicație nouă au următoarele indicații în vederea reducerii riscului de evenimente cardiovasculare:

1. Pacientul cu diabet zaharat tip 2, care prezintă în istoricul medical forme ale bolii cardiovasculare aterosclerotice constituite: infarct miocardic, accident vascular cerebral, boală arterială periferică, orice procedură de revascularizare.
2. Pacientul cu diabet zaharat tip 2 cu vârsta  $\geq 55$  ani + hipertrofie ventriculară stângă sau stenoza coronariană, carotidiană sau la nivelul membrelor inferioare  $> 50\%$  (ADA 2020)
3. Pacientul cu diabet zaharat și risc cardiovascular foarte înalt, definit de ghidul ESC astfel: diabet zaharat tip 2 cu boală cardiovasculară constituită sau altă afectare de organ (proteinurie,  $eGFR \leq 30$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, hipertrofie ventriculară stângă sau retinopatie), sau fără eveniment cardiovascular în antecedente dar la care se identifică trei sau mai mulți factori de risc cardiovasculari majori (vârsta, hipertensiunea arterială, dislipidemia, fumatul, obezitatea). În aceeași categorie sunt incluși pacienții cu diabet zaharat tip 1 și peste 20 de ani de evoluție.



# AspiVita<sup>100</sup>

Nattokinază 100 mg (2000UF)



## Un nou orizont în abordarea patologiilor cardiovasculare și neurologice

**AspiVita<sup>100</sup>** 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.

**AspiVita<sup>100</sup>** 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

**AspiVita<sup>100</sup>** 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

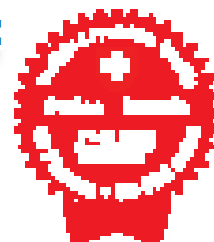
Studiile clinice au demonstrat siguranța administrării, chiar și în doze de 6.000 UF, împreună cu: aspirină, clopidogrel, warfarină sau heparine injectabile la pacienții cu AVC<sup>1</sup>. De asemenea, administrarea este sigură la pacienții diabetici<sup>2</sup> și dializați<sup>3</sup>

## Motivele includerii cu succes a **AspiVita<sup>100</sup>** 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 treptat<sup>4</sup> 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 luni<sup>7</sup>
- **Protecția sistemului nervos împotriva degradării funcționale:** poate dizolva componentele plăcii de amiloid, indicator precoce al bolii Alzheimer<sup>6</sup>
- **Acțiune antihipertensivă demonstrată<sup>5</sup>** la pacienții cu pre-HTA și HTA stadiul 1

## Formula inovativă cu eliberare controlată **AspiVita<sup>100</sup>** asigură:

- **Profil de siguranță ridicat:** nu afectează coagularea fiziologică și sinteza normală a fibrinei
- **Administrare ușoară și efect prelungit:** capsulele **AspiVita<sup>100</sup>** 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



<sup>1</sup>Shah 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; <sup>2</sup>Hitosugi M., Effects of bacillus natto products on blood pressure in patients with lifestyle diseases, 2014; <sup>3</sup>Hsia CH., et al, Nattokinase decreases plasma levels of fibrinogen, factor VII and factor VII in human subjects, 2009; <sup>4</sup>Kurosawa Y. et al., A single-dose of oral nattokinase potentiates thrombolysis and anticoagulation profiles, 2015; <sup>5</sup>Kim JY et al., Effects of nattokinase on blood pressure: a randomized, controlled trial, 2008; <sup>6</sup>Kim JY et al., Effects of nattokinase on blood pressure: a randomized, controlled trial, 2008; <sup>7</sup>Ruei-Lin Hsu et al., Amyloid-Degrading Ability of Nattokinase from Bacillus subtilis Natto, 2009; <sup>8</sup>Ren NN. et al., A clinical study on the effect of nattokinase on carotid artery atherosclerosis and hyperlipidaemia, 2017

# Manifestări CV în bolile autoimune

Bolile sistemice autoimune afectează articulațiile/ mușchii/ țesutul conjunctiv. Acestea reprezintă o gamă largă de boli asociate în care sistemul imunitar al unei persoane produce un răspuns inadecvat împotriva celulelor proprii determinând inflamația și deteriorarea.



As. Univ.  
Dr. Alice Munteanu

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

**R**ezultatul este inflamația sistemică a structurilor de mai sus și celor adiacente lor.

- 1 din 20 de persoane au boli autoimune
- Nu se cunoaște o cauză exactă dar posibil este implicată susceptibilitatea genetică, femeile mai frecvent afectate
- 80 de boli autoimune- însă pot afecta o singură parte a corpului (scleroza multiplă, boli tiroide autoimune, DZ tip 1) sau afectare sistemică (LES, PAR, Vasculită sistemică)
- De cele mai multe ori greu de diagnosticat- manifestări comune
- Afectarea CV frecvente de la manifestări asimptomatice, la sistemice ce pot pune viața în pericol.

## Ideea de afectare cardiacă în cadrul inflamației articulare

-1836 ROUILLAUD, ulterior de CHARCOT 2001 care descrie endocardi-

ta și pericardita în cadrul Reumatismului articular acut.

- Deci bolile autoimune pot afecta:
  - ▶ Pericardul- pericardita cu sau minus lichid pericardic
  - ▶ Miocardul- miocardita, cardiomiopatie
  - ▶ Determinări coronariene- SCA, BCI
  - ▶ Endocardul- endocardita și bolile valvulare.
  - ▶ Vasele mari- anevrisme, tromboze, venoase și arteriale.

Implicarea pericardică reflectă activ boli sistemice (2011 IMAZ6)

În aproape toate bolile autoimune, apoi inflamatorii, apar manifestări cronice cu determinări de inflamație și de procesul de ateroscleroză.

PAR cea mai frecventă, ATS este mult mai evolutivă mai ales prin afectarea arterelor coronare și FR asociați (fumat, DZ, HTA și activitate fizică scăzută). Pacienții pot avea miocardită, pericardită, amiloidoză cardiacă, aritmii și bloc de ramură și bloc complet mai ales la femei, de obicei în asocieră cu noduli cutanați și afectare valvulară- regurgitare mitrală, pericardita este frecvent întâlnită la pacienți cu noduli reumatoizi.

Incidența bolii variază de la 4-14 cazuri /100.000 an în SUA, Germania 1,6-86/100.000 de locuitori, are cam prevalență de 1% din populație mai frecventă

la femei ca la bărbați: 50% din pacienți prezintă manifestări cardiovasculare asimptomatice.

Pericardita poate precede diagnostic de PAR (2011 volla Forte)

- Pacienții cu pericardită au și pleurezie
- Pericardita constrictivă, destul de rară.

## PAR cea mai frecventă cauză de incapacitate la adulți

### Bolile reumatice și:

1. HTA sunt de obicei cele mai frecvente astfel încât populația expusă concomitent la administrarea de AINS și hipotensoare are o pondere importantă.

Frecvent HTA este mai ridicată la bolile cu PAR 52-73%, iar controlul TA este mai scăzut 13% față de populația generală.

Mortalitatea și morbiditatea sunt crescute în PAR, pacienți cu sindrom inflamator cronic.

PAR- considerată o boală cu risc CV crescut determină și diabet zaharat și BCR.

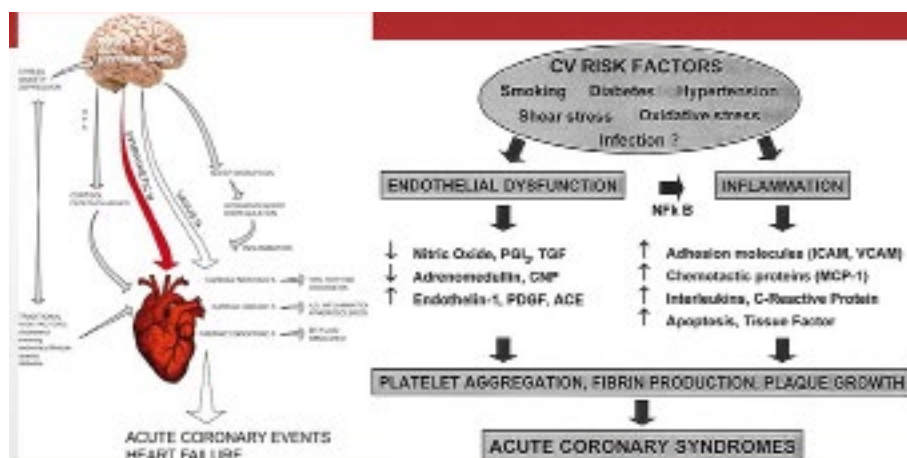
Prevalența crescută a HTA în PAR se explică prin prezența mai multor factori de risc:

- inflamația sistemică de grad scăzut.
- inactivitatea fizică
- tratamentul medicamentos: AINS, CS.

Nivelurile crescute de CRP de înaltă sensibilitate (hs CRP) prezintă la pacienții cu PAR semnaleză inflamația sistemică-> ce determină HTA prin mai multe mecanisme

- Scăderea NO în endoteliu, determină vasoconstricție și creșterea concentrației de endotelină și activare plachetară.

Hs CRP cu creșterea AT1 (angiotensină 1), crește rezistența sistemică și scade elasticitatea arterelor mici și mari. Totodată, lipsa activității fizice la pacienți ca urmare a durerilor articulare cronice și deformarea articulară determină secundar creștere în greutate și obezitate, în care FR pentru HTA, implicarea trat AINS și inh de COX2.







urmăresc clinic prin măsurarea TA la domiciliu sau automat.

- În cazul în care nu se poate evita administrarea de AINS sau glucocorticoizi se va monitoriza TA ca și tratamentul.
- Atenție, se va monitoriza TA atent în legătură cu cardiologul pentru a evalua și trata corect TA cu creșterea dozelor sau adăugarea de alt hipotensor funcție de valoarea TA.
- Cei mai frecvenți antiHTA sunt BCC
- Invers, pacienții HTA cu boli reumatice acutizate - se vor administra analgezice (paracetamol și codeină).
- Va fi evaluată TA și balanța beneficiu-risc.

Tratamentul antiHTA de fond este influențat de medicația pentru artrita din PAR și /sau alte boli inflamatorii cunoscute.

La congresul ESC 2017 s-a discutat un studiu cu ibuprofenul care a arătat că există o creștere a TA la pacienții cu artroză și AR studiu PRECISION-ABPH, la care s-a monitorizat TA pe 24 h care crește TA cu 3.7mmHG în prezența tratamentului cu AINS și/sau GC.

- 3 AINS – ibuprofen, naproxen, celecoxib - după 4 luni de monitorizare s-a observat creșterea TA și ajustarea dozelor de tratament antihipertensiv.

Pacienții cu TA normală la inițierea studiului după patru luni + ibuprofen-> au dezvoltat HTA cu 6% mai frecvent decât celecoxib.

Profesorul Reeschizka a afirmat că, odată inițiat AINS-ul la acest tip de pacienți, se ia în considerare creșterea riscului HTA.

Deci, administrarea de AINS-uri ne-selective și diuretice, BB, IECA și ARB produc atenuarea efectului antihipertensiv al medicamentelor - nu există acest lucru în cazul BCC (medicației calciu blocante).

## Lupusul eritematos sistemic

Definește boala caracterizată prin autoanticorpi îndreptați împotriva unor antigene, cu formare de complexe și dereglări imunitare, ducând la deteriorarea oricărui organ.

Incidența bolii 5/100.000 de persoane, mai ales la cei de origine hispanică și cei de culoare.

Manifestările cardiovasculare ale LES

implică mai ales valvele asociate cu leziuni Libman Sacks, serozita, asociata cu pericardită și TVP, și anticorpi antifosfolipidici.

Miocardita este rară, detectată mai ales la autopsie, ca și tamponada cardiacă; în schimb, boala pericardică este cea mai frecventă într-un stadiu sever al bolii, prin schimbări inflamatorii acute și cronice, cu o prevalență 11-54%. Clinic, acești pacienți prezintă dureri toracice cu localizare retrosternală sau precordială și cu iradiere la brațul stâng, sau gâtului, dispnee și tahipnee. Clinic obiectiv ascultător se detectează frecatura pericardică, edeme ușoare dar și fenomene de ICC în cazul apariției tamponadei cardiace. De asemenea, modificări EKG de obicei segmente ST crescute; aceste modificări împreună cu cele clinice DUREREA sunt de ajuns pentru diagnosticul prezumptiv de pericardită. Ecocardiografic metoda standard de investigație pentru anomalii-le apărute la pericard.

Tratamentul de pericardita din LES - AINS sau glucocorticoizi sunt prima linie de tratament.

În cazuri severe de boală se preferă tratament injectabil, dar mai ales însoțit de miocardită. Aceasta însoțește pericardita în 8 % din cazuri, caracterizate prin tahiaritmii ce pot progresa spre cardiomiopatie și insuficiență cardiacă.

## Concluzii - mesaje de luat acasă

- 15% din pacienți au creștere a TAS sub AINS, astfel pacienții se urmăresc clinic prin măsurarea TA la domiciliu sau automat.
- În cazul în care nu se poate evita administrarea de AINS sau glucocorticoizi se va monitoriza TA ca și tratamentul.
- Atenție, se va monitoriza TA atent în legătură cu cardiologul pentru a evalua și trata corect TA cu creșterea dozelor sau adăugarea de alt hipotensor funcție de valoarea TA.
- Cei mai frecvenți antiHTA sunt BCC.
- Invers, pacienții HTA cu boli reumatice acutizate - se vor administra analgezice (paracetamol și codeină).
- Va fi evaluată TA și balanța beneficiu-risc.

La congresul ESC 2017 s-a discutat un studiu cu ibuprofenul care a arătat că există o creștere a TA la pacienții cu ar-

troză și AR studiu PRECISION-ABPH, la care s-a monitorizat TA pe 24 h care crește TA cu 3.7mmHG în prezența tratamentului cu AINS și/sau GC.

3 AINS – ibuprofen, naproxen, celecoxib – după 4 luni de monitorizare s-a observat creșterea TA și ajustarea dozelor de tratament antihipertensiv.

Pacienții cu TA normală la inițierea studiului - după patru luni + ibuprofen-> au dezvoltat HTA cu 6% mai frecvent decât celecoxib.

Profesorul Reeschizka a afirmat că, odată inițiat AINS -ul la acest tip de pacienți, se ia în considerare creșterea riscului HTA.

## Afectarea vaselor de sange în bolile inflamatorii sistemice

Afectiunile imune care afectează aorta include:

- arterita Takayasu
- arterita cu celule gigante
- poliarterita nodosa
- boala Behcet
- sindromul Cogan
- Sarcoidoză
- Spondilartropatiile

De asemenea anticorpii antineutrofili citoplasmatici ANCA

- granulomatoza Wegener,
- Poliangeita
- sindromul Churg-Strauss.

Alți anticorpi precum:

- anti-membrana glomerulara bazala
- sindromul Goodpasture
- anti-endotheliali
- boala Kawasaki

Vasele mari pot fi afectate si de:

- rejectul de transplant
- boala inflamatorie intestinala

### Bibliografie

- [1] Mader EK, Joffe BA, Mader EK, et al. (2017) Association of cardiac and pulmonary function in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheumatism* 69:1042-1052.
- [2] Chappard C, Lhote C, Boireau J, et al. (2016) Systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheumatism* 68:1042-1052.
- [3] Felson R, Wessner N, Goff L et al. (2017) Systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheumatism* 69:1042-1052.
- [4] Felson R, Wessner N, Goff L et al. (2017) Systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheumatism* 69:1042-1052.
- [5] Felson R, Wessner N, Goff L et al. (2017) Systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheumatism* 69:1042-1052.
- [6] Felson R, Wessner N, Goff L et al. (2017) Systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheumatism* 69:1042-1052.
- [7] Felson R, Wessner N, Goff L et al. (2017) Systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheumatism* 69:1042-1052.
- [8] Felson R, Wessner N, Goff L et al. (2017) Systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheumatism* 69:1042-1052.
- [9] Felson R, Wessner N, Goff L et al. (2017) Systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheumatism* 69:1042-1052.
- [10] Felson R, Wessner N, Goff L et al. (2017) Systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheumatism* 69:1042-1052.
- [11] Felson R, Wessner N, Goff L et al. (2017) Systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheumatism* 69:1042-1052.
- [12] Felson R, Wessner N, Goff L et al. (2017) Systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheumatism* 69:1042-1052.
- [13] Felson R, Wessner N, Goff L et al. (2017) Systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheumatism* 69:1042-1052.
- [14] Felson R, Wessner N, Goff L et al. (2017) Systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheumatism* 69:1042-1052.
- [15] Felson R, Wessner N, Goff L et al. (2017) Systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheumatism* 69:1042-1052.
- [16] Felson R, Wessner N, Goff L et al. (2017) Systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheumatism* 69:1042-1052.
- [17] Felson R, Wessner N, Goff L et al. (2017) Systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheumatism* 69:1042-1052.
- [18] Felson R, Wessner N, Goff L et al. (2017) Systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheumatism* 69:1042-1052.
- [19] Felson R, Wessner N, Goff L et al. (2017) Systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheumatism* 69:1042-1052.
- [20] Felson R, Wessner N, Goff L et al. (2017) Systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheumatism* 69:1042-1052.





# MEDIKA H&S

50074 SANA MARIE STR. 3 MAI 23-C  
TEL. / FAX: +40 242 276 841, 28861 / +40 242 871 818  
medika@medika.ro, www.medika.ro



## EC-2H+, EC-3H+, EC-12H+

Sisteme full dispoziție Holter ECG 1-7 zile, 1, 2, 3 sau 12 canale (LABTECH).

Dimensiuni reduse (53x67x18 mm, 50g), ecran LCD de înaltă rezoluție (160x190 pixeli). Frecvență de eșantionare 2000Hz. Senzor de mișcare 3D. Transmitere de date via Bluetooth. Alimentație: 1 baterie AAA.

Software: analiză completă de formă și ritm, analiză ST, QT, variabilitate de frecvență cardiacă în domeniul timp și frecvență, înregistrare ischemică, aritmii, fibrilație, alternanță de undă T, detecție și analiză P3d, identificarea intervalului de fibrilație atrială.

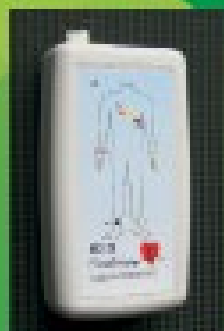
## ABPM-05

Sistem de monitorizare ambulatorie a tensiunii 24 – 31 ore (MEDITECH).

Dimensiuni reduse (98x69x29 mm, 190g), ecran LCD. Metoda de măsurare: oscilometrică, algoritmi validati BHS și AAMI. Transmitere de date: Bluetooth sau fibra optică via USB. Alimentație: 2 baterii AA.

Software: bază de date, rapoarte și statistici on-line și totale.

Disponibil și în variantă combinată cu Holter ECG.



## EC-12R, EC-12R/S, EC-12S

Sisteme ECG computerizate 12 canale de repaus (EC-12R) și efort (EC-12R/S, EC-12S). (LABTECH).

Comunicarea cu calculatorul via Bluetooth. Sistemul EC-12S are integrat un modul de monitorizare automat a tensiunii la presiunea mondială (face posibilă monitorizare automată a tensiunii și pe un covor). Protocolurile integrate permit monitorizarea automată a activității de exercițiu și pauze.

Legătura wireless cu calculatorul permite o mișcare liberă a pacientului și monitorizarea continuă a poziției de repaus (eventual culcat pe un pat) și face posibilă efectuarea unor teste nestandardizate.

Efectuare on-line analiză de formă și ritm.

## CARDIAX

Sistem ECG computerizat 12 canale, de repaus și efort (IMEDA).

Modulul de achiziție de dimensiuni reduse se racordează la calculator printr-un port USB. Frecvență de eșantionare: 2000Hz. Permite măsurarea anter-traseu ECG pe 12 canale oricât de lungi.

Analiză și diagnostic diferențiat (pediatric – adult). Opțional: modul de analiză și comandă automată a testului de efort (cu traseu complet măsurat pe 12 canale), SPI2, apnoe, audiometrie.



## Cardiofax 2150, 2250, 2350

Electrocardiografe clasice cu 3, 6, 12 canale (Nihon Kohden).

Toate tipurile: achiziționare semnale ECG pe 12 canale, afișare pe ecran LCD simultan 12 derivații, afișare pe hârtie termosenzibilă pe grupe de 3, 6, canale, analiză automată, memorie, funcționare cu baterie sau racordat la rețea.

## Cardinal / Vallant

Cicloergometru și covoare (LODE).

Cicloergometru cu interval de încălzire: 7 – 1400 Watt, frînă electromagnetice, greutate pacient plus la 160 kg sau 240 (Cardinal Recumbent), interfață RS232 pentru PC sau unitate proprie de programare. Opțional modul de măsurare a tensiunii. Covoare Vallant standard: viteză 0,5 – 20 km/h, înclinare 0 – 25%, suprafață de rulare 30 x 150 cm, interfață PC RS232, greutate maximă pacient 150 kg.



# Managementul modern al sindromului Behçet

Sindromul Behçet este o vasculită primară sistemică ce poate afecta vase de calibru diferit (predominant teritoriul venos) și este caracterizat prin manifestări cutaneo-mucoase, articulare, oculare, vasculare, neurologice și gastrointestinale<sup>[1]</sup>.



Prof. Dr.  
Claudia Mihailov

Spitalul Clinic CF Constanța  
Universitatea Ovidius Constanța

**P**rima menționare a bolii a fost făcută de Hipocrate în secolul V î.e.n ca «ulcerație bucală aftoasă, genitală și iridociclită» și menționată de Adams în 1849.

Profesorul Hulusi Behçet (1881–1948), a descris sindromul Behçet, ca entitate patologică distinctă, asociind ulcerări orale și genitale cu uveită (posibil etiologie virală).

Are debut frecvent între 20-30 de ani, rar la vârste peste 50 de ani, prezentând o evoluție alternantă cu exacerbări și remisiuni. Prognosticul este variabil, bărbații și tinerii prezintă o formă de boală cu evoluție severă și prognostic rezervat.<sup>[4]</sup>

Ambele sexe sunt afectate în mod egal, dar există diferențe geografice între manifestările clinice (cu o prevalență mai mare a bărbaților în zona Orientului Mijlociu și a femeilor în nordul Europei și Statelor Unite). Bărbații și tinerii prezintă o evoluție mai severă a bolii.<sup>[2]</sup>

Sindromul Behçet este o afecțiune multifactorială, iar manifestările bolii sunt considerate a fi declanșate de di-

verși factori de mediu, la persoanele cu fond genetic predispozant. Etiopatogenia bolii este incomplet elucidată, dar este recunoscută o activitate imunitară aberantă, declanșată de expunerea la factori trigger infecțioși la pacienții cu predispoziție genetică (în special alelele HLA-B51 și variantele IL-10 și la locusul IL-23-IL-12RB2). Studiile au demonstrat modificarea funcției sistemului imunitar înăscut și dobândit. Implicarea factorilor genetici a fost sugerată de prezența sindromului Behçet la pacienții din aria geografică cunoscută sub numele de „Drumul mătăsii”, unde prevalența alelei HLA-B51 este relativ mare, în comparație cu restul lumii. S-a observat agregarea familială în cazul debutului juvenil, asociind prevalența crescută a alelei HLA-B51 la membrii aceleiași familii și de rezistență înăscută în dezvoltarea sindromului Behçet la pacienții HLA-DR1 și HLA-DQw1 pozitivi. Un rol major în etiopatogenia sindromului Behçet îl joacă mecanismul imun, fiind implicate: proteine de șoc termic, citokine cu alterări în activitatea neutrofilelor și macrofagelor. Agentul trigger, infecțios, activează sistemul imunitar, atât pe cel înăscut și pe cel adaptativ la pacienții cu profil citokinic și Th1 pro-inflamator.<sup>[3]</sup>

Disfuncția endotelială și inflamația vasculară sunt factori cheie care mediază tromboza.<sup>[3]</sup>

Criteriile de diagnostic ale sindromului Behçet (după International Study Group) sunt reprezentate de prezența ul-

cerățiilor aftoase minore sau majore sau a ulcerărilor herpetiforme, recurente de cel puțin 3 ori într-o perioadă de 12 luni și a încă două din următoarele criterii: ulcerări genitale recurente, leziuni oculare (uveită anterioară, uveită posterioară, prezența de celule în corpul vitros sau vasculită retiniană observate de oftalmolog), a leziunilor cutanate (eritem nodos, pseudofoliculită sau leziuni papulopustuloase sau noduli acneiformi observate de medic la pacienți postadolescență și care nu urmează tratament cu corticosteroizi) și a testului de patergie pozitiv (citit de medic la 24-48 h).

Reacția de patergie este cea mai relevantă leziune diagnostică, fiind produsă prin hiperreactivitatea tegumentară la traumatism.

În anul 2018, experții EULAR au fost de părere că termenul de „sindrom” este mai exact pentru Behçet, acesta fiind considerat o constelație de simptome.

O serie de modele terapeutice cu mecanisme de acțiune complexe au fost studiate de un grup de lucru (experți din diferite arii de specialitate: medicină internă, reumatologi, oftalmologi, dermatologi, neurologi, gastroenterologi, chirurgi vasculari) sub auspiciile EULAR care a revizuit 3927 de articole și inclus 192 studii. Obiectivul grupului de lucru a fost îmbunătățirea recomandărilor privind managementul sindromului Behçet în lumina rezultatelor ultimelor studii și identificarea unor noi zone de interes pentru viitoarele cercetări.<sup>(1)</sup>

Rezultatele au fost discutate și prezentate iar în final fiecărei recomandări i s-au alocat un nivel de evidență (de la I-IV) și grad de recomandare (de la A la D) elaborându-se 5 principii generale și 10 recomandări.

Principiile generale sunt reprezentate de abordarea multidisciplinară, individualizarea tratamentului în funcție de vârstă, gen, tip și severitatea afectării de organ, dar și de preferința pacientului, de suprimarea promptă a exacerbărilor inflamatorii și recăderilor pentru a împiedica afectarea ireversibilă de organ. Este de reținut că manifestările clinice se pot remite cu timpul la mulți pacienți, iar afectările oculare, neurologice, vasculare și gastrointestinale se pot asocia cu un prognostic rezervat. <sup>(1)</sup>

**Recomandarea 1:** afectare cutaneo-mucoasă - administrarea colchicinei ca terapie de primă intenție la pacienții cu manifestări cutaneo-mucoase și pentru exacerbări corticosteroizii topici vor ajuta la vindecarea leziunilor.

**Recomandarea 2:** afectare oculară - orice pacient cu sindrom Behçet și afectare inflamatorie la nivel ocular posterior trebuie să primească un regim terapeutic precum: azatioprina, ciclosporina A, interferon-alpha sau anticorp monoclonal anti-TNF.

**Recomandarea 3:** uveita anterioară (ca manifestare izolată) - agenții imunosupresori, trebuie luați în considerare pentru cazurile de uveită anterioară cu prognostic sever (vârsta tânără, sex masculin și debut precoce al bolii). Managementul uveitei necesită atenție sporită, diagnosticare precoce și evaluarea severității afectării oculare, necesitând colaborare strânsă cu oftalmologul, în vederea stabilirii conduitei terapeutice care să inducă și să mențină remisia clinică.

**Recomandarea 4:** tromboza venoasă profundă acută în sindrom Behçet - utilizarea glucocorticoizilor și agenților imunosupresori (azatioprina, ciclofosfamidă sau ciclosporina A).

**Recomandarea 5:** tromboza venoasă refractară - utilizarea anticorpilor monoclonali anti-TNF, terapia anticoa-

gulantă putând fi asociată atunci când riscul de sângerare este scăzut și se exclude prezența unui anevrism. Pentru pacienții cu risc major de hemoragie este recomandată embolizarea în locul chirurgiei clasice.

**Recomandarea 6:** afectarea arterială - pentru anevrismul de arteră pulmonară sau artere periferice, EULAR recomandă tratament cu ciclofosfamidă și glucocorticoizi, inițiat înaintea intervenției chirurgicale. Intervenția chirurgicală (stentare sau grefă) nu trebuie amânată chiar dacă pacientul este asimptomatic.

**Recomandarea 7:** afectare gastrointestinală - confirmarea endoscopică a afectării gastrointestinale la pacienții cu sindrom Behçet pentru a evita terapia imunosupresoare inutilă în cazul altor diagnostice ca utilizarea AINS, BII, infecții intestinale.

**Recomandarea 8:** afectare gastrointestinală refractară/severă - identificarea precoce a complicațiilor (perforații, hemoragii majore sau obstrucție intestinală) care necesită intervenție chirurgicală de urgență. <sup>(8)</sup>

**Recomandarea 9:** afectare sistem nervos - pentru managementul atacurilor acute în cazul afectării parenchimatose a sistemului nervos, EULAR recomandă tratamentul cu doze mari de glucocorticoizi urmat de tapering lent, asociat cu azatoprină; ciclosporina-A trebuie evitată.

**Recomandarea 10:** afectare articulară - în cazul afectării articulare la pacienții cu sindrom Behçet, EULAR recomandă colchicina ca terapie de primă linie, de asemenea, glucocorticoizii administrați intraarticular pot fi o opțiune terapeutică pentru afectarea acută monoarticulară, iar pentru implicarea articulară cu caracter recurent și cronic, EULAR recomandă folosirea de azatioprină, interferon alpha sau inhibitori TNF.

Recomandările actuale au ca scop standardizarea tratamentului pentru pacienții cu sindrom Behçet, dar inevitabil vor fi diferențe între țări în funcție de variabilele geografice, de sistemele de sănă-

tate, diferențele culturale și programele de decontare. Diferențele sunt legate de dozele și durata utilizării glucocorticoizilor, de utilizarea mai frecventă a tratamentelor biologice în unele centre, preferința IFN-α în detrimentul anti-TNF, anticoagularea la pacienții cu tromboză venoasă profundă și tipul intervenției chirurgicale folosite pentru afectarea arterială.

Limitarea principală a acestor recomandări a fost că încă se bazează, în special, pe studii observaționale și dovezi necontrolate sau păreri ale experților; în consecință, recomandările au fost obținute prin extinderea opțiunilor terapeutice sugerate.

Au fost identificate probleme care necesită răspuns pe viitor și a fost propusă o agendă de cercetare pentru îmbunătățirea managementului sindromului Behçet. <sup>(1)</sup>

## Bibliografie

1. Hatemi G. Et al, Ann Rheum Dis 2018; 77:808-818. Doi:10.1136/annrheum-dis-2018-213225.
2. Kelley's textbook of rheumatology / [edited by] Gary S. Firestein [et al.]. -8th ed/
3. LeccesP. Et al, Management of skin, mucosa and joint involvement of Behçet's syndrome: A systematic review for update of the EULAR recommendations for the management of Behçet's syndrome, Seminars in Arthritis and Rheumatism Volume 48, Issue 4, February 2019, Pages 752-762.
4. Rheumatology / [edited by] Marc C. Hochberg, Alan J. Silman, Josef S. Smolen, Michael E. Weinblatt, Michael H. Weisman.—Sixth edition
5. Up-to-date: file:///E:/REUMATO/up-to-date%2021.2/UpToDate/contents/mobipreview.htm?28/12/28874
6. Reumatologie – Dr Ileana Claudia Mihailov – editia 2016.
7. The Autoimmune Diseases - Fourth Edition / Noel R. Rose, Ian R. Mackay, 2006.
8. Behçet's Syndrome; Yusuf Yazıcı, Hasan Yazıcı
9. Hemmer T., Perez-Canto A., Distler A. et al. - IgA nephropathy in patients with Behçet's syndrome: Case report and review of literature, Br J Rheumatol, 1997, 36, 696-699.

# Redă libertatea mișcării!



## DICLOREUM 150mg

diclorenac

Acest material promoțional este destinat profesioniștilor din domeniul sănătății. Diclorem<sup>®</sup> 150 mg capsule cu eliberare prelungită se eliberează pe bază de prescripție medicală - PSL. Pentru informații suplimentare vă rugăm să consultați rezumatul caracteristicilor produsului complet, disponibil la cerere. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată la acest produs la adresa de e-mail: [Drugsafety.alfasigma@diclenad.ro](mailto:Drugsafety.alfasigma@diclenad.ro) sau la Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale.

Alfasigma România S.R.L., Strada Clujana Udriceni,  
Nr. 18, Parter și etajul I, sector 3, București,  
Telefon: 031.805.35.36, Fax: 031.805.35.36,  
E-mail: [info.ro@alfasigma.com](mailto:info.ro@alfasigma.com)

ALFASIGMA 



# Stinge durerea neuropată!



## ALA600 SOD

Supliment alimentar ce conține acid alfa-lipoic (ALA) și superoxid dismutază (SOD), vitamină E și seleniu

ALFASIGMA

**DURERE  
ACUTĂ**

**1 /zi**

**4 săptămâni**

## ALAnerv

Supliment alimentar ce conține acid alfa-lipoic, acid gamma-lipoic, vitamină și seleniu

ALFASIGMA

**DURERE  
CRONICĂ**

**1-2 /zi**

**6-8 săptămâni**

Acest material promoțional este destinat profesioniștilor din domeniul sănătății. ALA 600 SOD și ALAnerv sunt suplimente alimentare. Citiți cu atenție prospectul și informațiile de pe ambalaj. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată la aceste produse la adresa de e-mail: [Drugsafety.alfasigma@addenda.ro](mailto:Drugsafety.alfasigma@addenda.ro).

# Hemocromatoza ereditară, sindroame de încărcare cu fier

Hemocromatoza ereditară (HH) este modelul clasic al sindromului de încărcare cu fier, sindrom definit prin asocierea a trei elemente: hipersideremie, hiperferitinemie, depunere hepatică de fier, și având ca etiologie numeroase cauze genetice sau dobândite.



**Conf. Univ. Dr.  
Camelia Cojocariu**

Inst. de Gastroenterologie și  
Hepatologie Iași, Spitalul Clinic  
Județean de Urgențe „Sf. Spiridon”  
Iași, UMF „Grigore. T. Popa” Iași

**Prof. Univ Dr. Carol Stanciu,**

Prof. Univ Dr. Anca Trifan

**H**H este o anomalie înnăscută a metabolismului fierului, cu transmitere autosomal recesivă, caracterizată prin creșterea absorbției intestinale a fierului și depunerea secundară a acestuia în diverse țesuturi, determinată de mutații ale genei HFE (human hemochromatosis protein). HH este cea mai frecventă boală metabolică ereditară în populația caucaziană (unul din 200 de europeni este purtătorul unui genotip care, la o vârstă înaintată, îl expune la riscul dezvoltării unui sindrom de încărcare cu fier. Screening-ul HH prin determinarea saturației transferinei apreciază o prevalență a hemocromatozei de 2,4-8,3% locuitori în populația nord europeană (1-6). Statusul homozigot C282Y este genotipul care definește hemocromatoza ereditară; cealaltă mutație a genei HFE (H63D), izolată, are rol minor în patogenia hemocromatozei genetice <sup>(7)</sup>.

După descoperirea genei HFE s-a constatat că nu toți pacienții cu fenotip hemocromatozic înăscut au mutații la nivelul acestei gene, în special în țările sud europene, și mulți pacienți cu genotip hemocromatozic nu prezintă sindrom de încărcare cu fier. Din acest motiv a fost introdus un nou termen - hemocromatoză non HFE-utilizat pentru cazurile genetice de încărcare cu fier fără mutații ale genei HFE (7-10). OMIM (Online Mendelian Inheritance

in Man) precizează că sunt patru forme de hemocromatoză ereditară, fiecare determinată de mutații la nivelul altei gene, astfel încât termenul de hemocromatoză ereditară, utilizat până nu demult numai pentru formele asociate mutației HFE a fost extins și la alte entități clinice. (Tabel I).

În România mutațiile genetice pentru HH sunt mai rare; primul studiu din România care a evaluat incidența mutațiilor genetice ale HFE a arătat că aceste mutații sunt prezente la 1.75% pentru gena C282Y și 13,25% pentru H63D la persoanele din nord estul României <sup>(11)</sup>.

În activitatea clinică ne confruntăm cu situații frecvente în care asocierea unor anomalii ale probelor funcționale hepatice cu modificări ale parametrilor fierului sunt dificil de interpretat.

O anamneză atentă ar putea ridica suspiciunea de încărcare cu fier, în situațiile în care pacienții relatează prezența unei astenii cronice asociată cu artralгии. Din păcate, de multe ori, ignorăm sau interpretăm greșit aceste simptome: astenia, cel mai frecvent simptom este considerat de cele mai multe ori de către pacient și de către medic ca fiind ceva normal, urmarea activității zilnice de multe ori suprasolicitate, motiv pentru care este ignorat/interpretat eronat în multe cazuri. Se con-

sideră că triada – astenie, artralгии, valori crescute al aminotransferazelor serice - (sindromul celor trei A) este înalt sugestiv pentru un sindrom de încărcare cu fier.

## Tablou clinic

HE are o evoluție îndelungată asimptomatică; primele manifestări sunt evidente după vârsta de 45-50 de ani, când stocul de fier al organismului este de peste 20 g. De cele mai multe ori diagnosticul întârzie cu peste 5 ani de la apariția primului simptom. Cele mai frecvente simptome la debut (prezente cu 5-10 ani înaintea stabilirii diagnosticului sunt: astenia, artralgiile și impotența. Triada clinică clasică – diabet zaharat, melanodermie, ciroză hepatică - este caracteristică numai hemocromatozei genetice. Celelalte entități clinice ce asociază sindroame de încărcare cu fier au simptomatologie specifică fiecărei afecțiuni.

Simptomatologia și tabloul clinic al HH sunt secundare depunerii fierului în organele parenchimatose și tegumente.

1. **Manifestări hepatice** – hepatomegalie, modificarea probelor funcționale hepatice, ciroză hepatică, cu risc deosebit de mare de complicație cu hepatocarcinom.

## 2. Manifestări endocrine:

[illegible]

Tabel I. Forme clinice de hemocromatoze genetice

- Diabet zaharat - aproape la jumătate din pacienții cu hemocromatoză ereditară;
  - Hipogonadism secundar (reducerea libidoului, amenoree precoce etc.).
3. **Hiperpigmentare cutanată** – generalizată/localizată numai la nivelul zonelor expuse la soare.
4. **Manifestări articulare** – artralgia este unul dintre simptomele precoce ale bolii, de multe ori ignorat de pacient. Afectarea articulară este secundară depunerii de fier la nivelul sinovialei articulare; manifestările articulare sunt rezistente la terapia de depleție.
5. **Manifestări cardiovasculare** – cardiomiopatie, insuficiență cardiacă, tulburări de ritm și conducere.

## Investigații

Evaluarea oricărui sindrom de încărcare cu fier presupune parcurgerea următoarelor etape: confirmarea biologică a anomaliilor metabolismului fierului, confirmarea depozitării tisulare a fierului, diagnosticul etiologic al sindromului de încărcare cu fier.

1. Parametrii biologici pentru evaluarea încărcării cu fier. Pentru evaluarea statusului fieric al organismului se utilizează determinarea următorilor parametri (Tabel II):

- sideremia,
- feritina serică,
- indicele (coeficientul) de saturație al transferinei (IST).

Sideremia exprimă cantitatea de fier seric legat de transferină și este parametrul cel mai frecvent indicat în practică pentru evaluarea capitalului de fier al organismului; utilizarea numai a valorilor sideremiei pentru evaluarea încărcării cu fier este limitată de variațiile diurne mari ale fierului seric<sup>(12)</sup>. Concentrația fierului seric crește în supraîncărcările cu fier, dar modificarea apare relativ târziu, când depozitele de fier au fost deja suprasaturate.

Feritina este o proteină care fixează fierul și este considerat un parametru cu sensibilitate apreciabilă pentru evaluarea depozitelor de fier din organism. Valorile sub 12 µg/l semnifică absența totală a depozitelor de fier în timp ce hiperferitinemia semnifică un exces a depozitării tisulare a fierului<sup>(12-15)</sup>. Valorile serice ale feritinei cresc în bolile inflamatorii cronice (poliartrita reumatoidă, lupus sistemic etc), infecții, neoplazii, hemopatii

	Fier seric	Capacitatea totală de legare a fierului (CTLF)	Saturația transferinei	Feritina
<b>Bărbați</b>	65–175 µg/dl 12–32 µmol/dl (SI)	250–450 µg/dl 45–76 µmol/l (SI)	20%–50%	18–270 ng/ml
<b>Femei</b>	50–170 µg/dl 9–30 µmol/l	250–450 µg/dl 45–76 µmol/l	20%–50%	18–160 ng/ml

Tabel II. Valori normale ale parametrilor serici ai fierului

maligne, hepatopatii cronice, inclusiv alte tezaurismoze (boala Gaucher), alcoolism, sindromul metabolic și hipertiroidie<sup>(14-17)</sup>. Pentru excluderea unei cauze inflamatorii a hiperferitinemiei se recomandă determinarea proteinei C reactive; valorile normale ale acesteia exclude o cauză inflamatorie.

Feritina este considerată cel mai fidel parametru biologic pentru evaluarea depozitelor de fier și, în plus, este un test facil, neinvaziv, care se corelează bine cu încărcarea hepatică evaluată biptic<sup>(17-19)</sup>. În hemocromatoza ereditară feritinemia peste 1000 µg/l semnifică fibroză severă sau ciroză. Utilizarea doar a feritinemiei pentru explorarea sindroamelor de încărcare cu fier are însă sensibilitate și specificitate limitată.

## Indicele (coeficientul) de saturație al transferinei (IST)

Determinarea saturației transferinei (ST) este testul de primă intenție indicat la pacienții la care se suspectează o supraîncărcare cu fier a organismului. Saturația transferinei (ST) se calculează, de obicei, indirect, ca raport procentual dintre nivelul seric ale fierului și capacitatea totală de legare a fierului (CTLF) a cărei valoare exprimă cantitatea de transferină circulantă.  $IST = (sideremie/CTLF) \times 100$ . Valorile normale ale CTLF sunt de 250-350 micrograme% (1 gr de transferina fixează 1,25 mg Fe). Transferina, principala proteină transportoare a fierului, este în mod normal saturată în proporție de 20-45% (în medie 32% la bărbați și 26% la femei).

Valorile peste 45% ale IST sunt sugestive pentru hemocromatoză; valorile peste 50% la femei și peste 60% la bărbați au sensibilitate de 92%, specificitate de 93% și valoare predictiv pozitivă de 86%<sup>(17-20)</sup>. Se consideră că pentru valorile de graniță, de 45-55% este recomandată o retestare la 2 ani în condițiile în care nu este o altă cauză

evidentă de încărcare cu fier<sup>(14)</sup>.

IST-ul nu oferă nici o informație referitoare la gradul încărcării cu fier, deoarece în momentul constituirii depozitelor tisulare de fier transferina este saturată aproape în totalitate, indiferent de mărimea depozitelor de fier, dar este cea mai precoce anomalie biologică, care apare înainte ca încărcarea cu fier să fie semnificativă<sup>(14)</sup>.

2. Confirmarea depozitării tisulare a fierului – evaluarea depozitelor de fier din țesuturi se face prin estimarea lor la nivel hepatic, prin metode directe, invazive (PBH) sau indirecte (RMN, CT, susceptometrie hepatică biomagnetică).

Puncția biopsie hepatică (PBH) – depozitarea fierului la nivel hepatic se face sub formă de feritină și hemosiderină. Examenul histologic (colorație Perls) și biochimic al produsului de biopsie oferă următoarele elemente: confirmă încărcarea hepatică cu fier (depozite de hemosiderină), precizează localizarea depozitelor de fier (pentru hemocromatoza ereditară este caracteristică acumularea parenchimatosa), permite evaluarea semicantitativă a fierului hepatic, estimează gradul leziunilor de fibroză și al nodulilor cu fier (locul de elecție pentru dezvoltarea unui hepatocarcinom) (Fig. 1-4).

PBH a reprezentat mult timp gold standard de diagnostic al hemocromatozei și al încărcărilor hepatice cu fier dar în prezent nu mai este indicată pentru diagnosticul pozitiv<sup>(19,20)</sup>.

Rezonanța magnetică nucleară (RMN) - metoda de preferat pentru diagnosticul și, mai ales, pentru supravegherea pacienților cu hemocromatoză.

Susceptometria hepatică biomagnetică (Biomagnetic Liver Susceptometry – BLS) este considerată ca fiind cea mai specifică și sensibilă metodă de evaluare directă noninvazivă a depozitelor de fier hepatic.

3. Diagnostic etiologic/genetic – testarea genetică reprezintă gold standard pentru diagnosticul hemocromatozei ere-

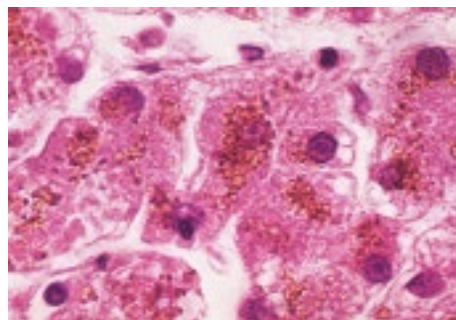


Fig 1. Hemocromatoză. (HE)

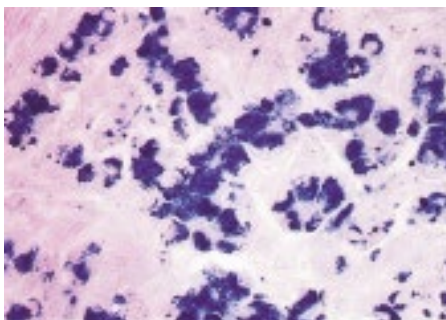


Fig 2. Hemocromatoză. (Perls) hemosiderină în hepatocite.

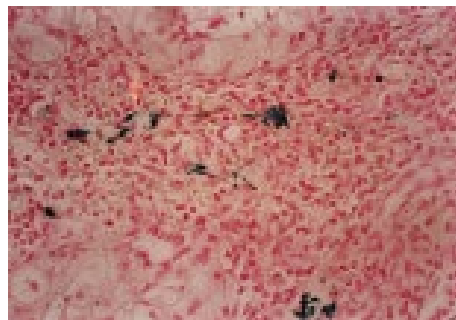


Fig 3. Hemosiderină în celulele Kupffer și macrofagele portale (reacția Perls)

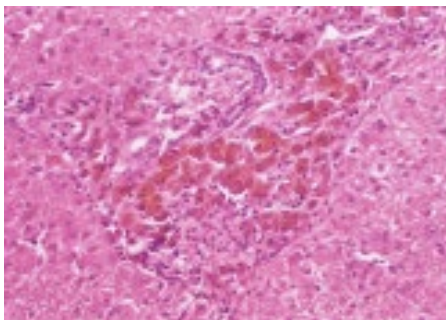


Fig 4. Hemosideroza secundară. (HE)

ditare; statusul homozigot C282Y confirmă diagnosticul de hemocromatoză genetică. Mutațiile HFE explică peste 90% din cazurile de hemocromatoze ereditare.

Descoperirea unui sindrom de încărcare cu fier obligă la stabilirea cauzei și mecanismului de producere al acestuia. Pentru stabilirea etiologiei se începe cu o anamneză și un examen clinic minuțios, insistând asupra:

- unui aport excesiv de fier exogen (preparate de fier, poliminerale, transfuzii repetate),

- consumului cronic de alcool,
- elementelor clinice sugestive pentru o boală hepatică cronică (ulterior examenele paraclinice stabilind etiologia și gradul afectării funcției hepatice),
- existența obezității, în special cea androidă, asociată sau nu cu diabet zaharat,
- existența unei afecțiuni hematologice (talasemie, anemii sideroplastice, anemii hemolitice ereditare etc).

Dacă se exclud cauzele secundare ale încărcării cu fier se impune testarea genetică, gold standard în explorarea hemo-

cratozei; statusul homozigot C282Y este criteriul major de diagnostic; mutațiile HFE explică peste 90% din cazurile de hemocromatoze ereditare.

Studierea ADN-ului prin amplificarea reacției de polimerizare în lanț este superior tipării HLA.

În cazul infirmării mutațiilor HFE, cea mai frecventă cauză genetică a hemocromatozei, este necesară extinderea testării genetice pentru celelalte gene responsabile de încărcarea cu fier.

Diagnosticul diferențial al HE presupune evaluarea tuturor cauzelor de încărcare hepatică cu fier. Triada astenie – artalgii – valori crescute al aminotransferazelor serice (sindromul celor trei A) este înalt sugestivă pentru un sindrom de încărcare cu fier, pentru a cărui evaluare trebuie avute în vedere o multitudine de cauze (Tabel III).

## Tratament

Hemocromatoza genetică HFE este singura boală genetică, care, dacă este diagnosticată precoce, poate fi tratată eficient, simplu și foarte ieftin – tratamentul constă în flebotomie. Monitorizarea și eficiența terapeutică se evaluează în funcție de valorile feritinemiei și hemoglobinei; sideremia și IST nu sunt utile pentru monitorizare deoarece revin rapid la valorile preflebotomie.

Flebotomiile se efectuează inițial săptămânal, în funcție de feritinemie și toleranța clinică, pentru ca după obținerea unei feritinemii de 50  $\mu\text{g/L}$ , să se distanțeze la 1-4 luni.

Scopul tratamentului este ca toată viața feritina să fie menținută sub 50  $\mu\text{g/L}$ . În cazul în care hemoglobina scade sub 11 g%, flebotomiile se întrerup.

## Complicații – prognostic

Diagnosticată precoce, boala poate fi tratată, cu prognostic foarte bun.

În cazul în care diagnosticul este stabilit în prezența afectărilor sistemice (hepatice, cardiace, metabolice), evoluția și prognosticul sunt marcate de complicațiile specifice fiecărei implicări organice.

Pacienții cu hemocromatoză ereditară au un risc de peste 200 de ori mai mare de a dezvolta cancer hepatocelular decât populația generală.

### Hemocromatoza ereditară

- Corelată cu mutații HFE
- Necorelată cu mutații HFE
  - ▶ Hemocromatoza juvenilă (HFE 2)
  - ▶ Mutații ale receptorului transferinic (HFE3)
  - ▶ Mutațiile feroportinei (HFE 4)
  - ▶ Sindromul african de încărcare cu fier

### Sindroame de încărcare primară cu fier

- Aceruloplasminemia
- Atransferinemia
- Încărcarea neonatală cu fier

### Sindroame de încărcare secundară cu fier

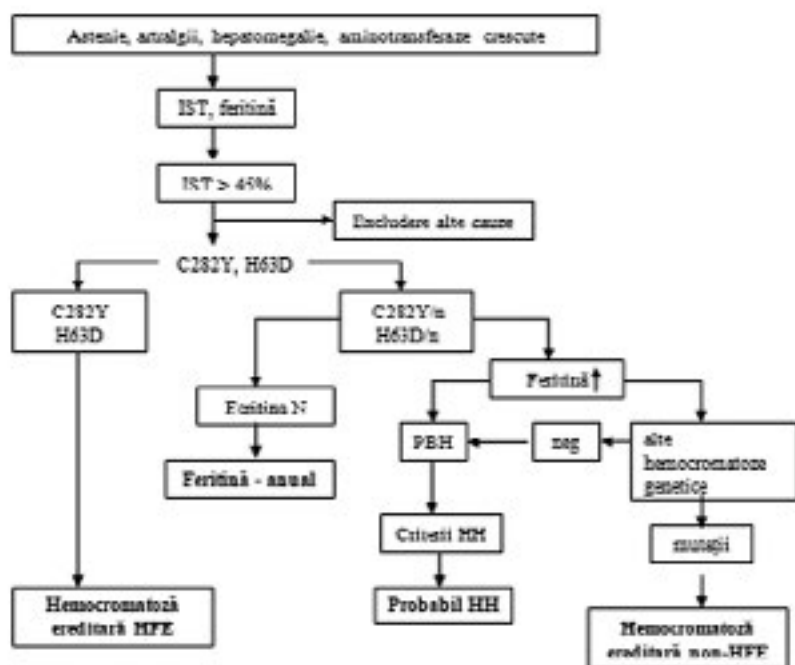
- Anemii
  - ▶ Talasemia majoră
  - ▶ Anemia sideroblastică/aplastică
  - ▶ Anemii hemolitice cronice
  - ▶ Deficitul de piruvat kinază
  - ▶ Anemia responsivă la piridoxină
- Încărcare parenterală cu fier
  - ▶ Transfuzii, hemodialize repetate, administrare de fier injectabil
- Boli hepatice cronice
  - ▶ Porfirie cutanată tardivă
  - ▶ Hepatita B și C
  - ▶ Boala alcoolică a ficatului
  - ▶ Steatohepatitele non alcoolice
  - ▶ Șunturi portocave
- Hepatosideroza dismetabolică

Tabel III. Cauze frecvente de încărcare hepatică cu fier



### Algoritm de diagnostic și tratament

Algoritm de diagnostic și tratament



## Prevenție primară / screening

Profilaxia primară a bolii este posibilă prin aplicarea screening-ului familial și populațional; profilaxia secundară se realizează prin tratarea corectă a cazurilor diagnosticate precoce.

Screening-ul familial permite diagnosticul formelor de boală pauci/asimptomatice, corespunzătoare unor depozite de fier minime. Diagnosticarea unui pacient cu hemocromatoză ereditară impune investigarea obligatorie a tuturor rudelor de gradul întâi ale pacientului.

Hemocromatoza ereditară îndeplinește criteriile OMS de afecțiune cu indicație de screening, deoarece: are incidență relativ crescută în populația generală (caucaziană); este singura boală genetică ce beneficiază de un tratament eficient, sigur și ieftin; apariția leziunilor de fibroză hepatică (ciroza) reprezintă principalul factor de prognostic infaust; diagnosticul precoce, înaintea instalării leziunilor viscerale, ameliorează net morbiditatea și mortalitatea.

Utilizarea IST-ului ca test screening este justificată, deoarece costul pe an de

viață salvat este mai redus decât cel acceptat pentru alte intervenții medicale comune.

### Bibliografie

- Andrews NC. Understanding Heme Transport. *N Engl J Med.* 2005; 353<sup>(23)</sup>: 2508-2509.
- Bittencourt PL. Assessment of HFE mutations in patients with iron overload. *Sao Paulo Med J.* 2007; 125<sup>(1)</sup>: 65-67.
- Camaschella Clara. Understanding iron homeostasis through genetic analysis of hemochromatosis and related disorders. *Blood.* 2005; 106<sup>(12)</sup>: 3710-3717.
- Carneiro AA, Fernandes Juliana, de Araujo DB, Elias J, et al. Liver Iron Concentration Evaluated by Two Magnetic Methods: Magnetic Resonance Imaging and Magnetic Susceptometry. *Magnetic Resonance in Medicine.* 2005; 54: 122-128.
- Cojocariu C, Trifan A, Sfarti C, Stanciu C. Sindroamele de încărcare cu fier - diagnostic. In Olteanu D, Rizescu M, Caiete de Gastroenterologie. București: Editura SemnE; 2008. p. 613-630.

- Cojocariu C, Trifan A, Stanciu C. Hemocromatoza ereditară. Sindroame de încărcare cu fier. In Stanciu C. Boli cronice hepatice. Ghiduri și protocoale de practică medicală. Iași: Editura Junimea; 2008. p. 38-63.
- Deugnier Y, Moirand R, Guyader D, Brissot P. Hemochromatosis genétique: aspects récents. *Hepato-Gastro* 1995; 5<sup>(2)</sup>: 429-438.
- Deugnier Y. Surcharge en fer et gene HFE. *Gastroenterol Clin Biol.* 1999; 23: 122-135.
- EASL clinical practice guidelines for HFE hemochromatosis. European Association For The Study Of The Liver. *J Hepatol.* 2010; 53<sup>(1)</sup>: 3-22.
- Harrison S, Bacon B. Hereditary Hemochromatosis: update for 2003. *J Gastroenterol.* 2003; 38: 14-23.
- Voicu PM, Cojocariu C, Petrescu-Danila E, Covic M, Stanciu C, Rusu M. Prevalence of HFE (hemochromatosis) gene mutations C282Y and H63D in a Romanian population. *Blood Cells Mol Dis.* 2009 Jan-Feb; 42<sup>(1)</sup>: 14-15.
- Hash R. Hereditary Hemochromatosis. *J Am Board Fam Pract.* 2001; 14: 266-273.
- Huang X. Iron overload and its association with cancer risk in humans: evidence for iron as a carcinogenic metal. *Mutation Research.* 2003; 533: 153-171.
- Mainous AG III, Wells B, Carek PJ, Gill JM, Geesey ME. The mortality risk of elevated serum transferrin saturation and consumption of dietary iron. *Ann Fam Med.* 2004; 2: 139-144.
- Pietrangelo A. Haemochromatosis. *Gut.* 2003; 52<sup>(II)</sup>: 23-30.
- Pietrangelo A. Hereditary Hemochromatosis. A New Look at an Old Disease. *The N Engl J Med.* 2004; 350: 2383-2397.
- Pietrangelo A. Non HFE Hemochromatosis. *Hepatology.* 2004; 39<sup>(1)</sup>: 21-29.
- Ramm GA, Riddell RG. Hepatotoxicity of iron overload: mechanisms of iron-induced hepatic fibrogenesis. *Semin Liver Dis.* 2005 Nov; 25<sup>(4)</sup>: 433-449.
- Shayeghi M, Latunde-Dada GO, Oakhill JS, Laftah AH, Takeuchi K, et al. Identification of an intestinal heme transporter. *Cell.* 2005; 122: 789-801.
- Trinder D, Fox C, Vautier G, Olynyk JK. Molecular pathogenesis of iron overload. *Gut.* 2002; 51: 290-295.

# 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 plasmatice ale fibrinogenului.
- Profilul farmacologic al sulodexidei descris anterior este completat și cu acțiunea de normalizare a concentrațiilor plasmatice 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 **picioarul diabetic**.
- Prin administrarea de Sulodexide **poate fi evitată amputarea picioarului 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.

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

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 glicozaminogligani terapeutici (GAGi, ca de ex. heparina și heparina cu greutate moleculară mică) când se administrează pe cale parenterală.

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.

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.

#### SCHEMA DE TRATAMENT

Doza inițială: 1 doză pe zi 1 mL sau 1 L 14 - 20 zile

Doza de menținere: 1 - 2 capsule de 2 ori pe zi 20 - 40 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.



Silimarinele nu sunt create egal.  
Diferența nu se vede cu ochiul liber,  
însă se simte la ficat.

Alege Lagosa – extract **standardizat** de silimarină  
și ai certitudinea unui produs eficient. În plus, află  
de ce Lagosa este de 10 ani cea mai recomandată  
silimarină din România.