

ALFASIGMA

AMS 2000

BIESSEN
Pharma

Chiesi
In neurology for life

DUXM
pharma solutions

Eduson
Lămuriri medicale
Lămuriri medicale
Lămuriri medicale

INNERGY
Inner balance for a quality life

MEDIKA H&S
PHARMACEUTICALS

Bio Predictive
Neurodiagnostic Medical

Nestlé
OptiFibre

numeris
medical

PONDERA MEDICAL
diagnostice și medicamente

Pharma Nord

Sanience

VEDRA



Prof. Dr. Ion Bruckner

Președintele Societății
Române de Medicină Internă



Prof. Dr. Daniela Bartoș

UMF „Carol Davila” București



Prof. Dr. Carmen Gînghină

UMF „Carol Davila” București



Prof. Em. Dr. Cătălina
Arsenescu Georgescu

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



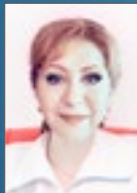
As. Univ.
Dr. Alice Munteanu

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



Prof. Dr. Cristina
Cijevschi Prelipcean

Institutul de Gastroenterologie
și Hepatologie, Iași, UMF Iași



Ș. L. Dr. Carmen Anton

UMF „Grigore T. Popa” Iași



Dr. Delia Reurean Pintilei

Centrul Medical ConsultMed Iași
Medic primar Diabet,
Nutriție, Boli Metabolice

MEDICAL MARKET

Medicină Internă

Revista profesioniștilor din Sănătate

2021 - 2022

NORMIX[®]
200 mg comprimate filmate

**Corectează disbioza prin
modularea microbiotei intestinale!**

AlfaSigma România S.R.L.
Str. Vasluiului nr. 18, parter și etaj 1, sector 1, București
Tel: +40 31 220 22 22 și +40 31 220 22 22
www.alfasigma.com

ALFASIGMA

CIROZA

ENCEFALOPATIA HEPATICĂ

ACȚIONEAZĂ → HEPA-MERZ®



**CU CÂT MAI REPEDÊ
CU CÂT MAI BINE**

Hepta-Merz® granulat



Ingredienti active pe litru
3 g Levamisol + Lactopurum

Dozaj
Se administrează comprimate
de 1-2 pachete de 1-2 ori
pe zi.

Hepta-Merz® comprimate, pastile



Ingredienti active / litru de suspensie
3 g Levamisol + Lactopurum

Dozaj
Pentru 4 zile pe zi în prezența
sărurilor pail în urină și /
în funcție de evoluția stării
de sănătate a pacientului.

Hepta-Merz® Levamisol + Lactopurum

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

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 enzimatiche: 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 enzimatiche din corp. La concentratul bioactiv de fragmente enzimatiche 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.

Revista profesioniștilor din sistemul sanitar!

Două decenii de la apariția primului anuar al spitalelor



ABONAMENT ANUAL LA REVISTA MEDICAL MARKET

Rugăm cei interesați să trimită o solicitare pe adresa: redactie@finwatch.ro sau la tel/fax 021.321.61.23 Vă mulțumim!



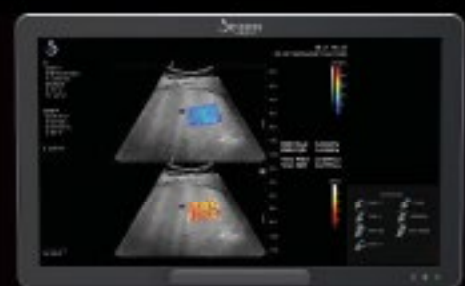
Editor
Calea Rahovei, nr. 266-268,
Sector 5, București,
Electromagnetica Business Park,
Corp 01, et. 1, cam. 4
Tel: 021.321.61.23
e-mail: redactie@finwatch.ro

ISSN 2286 - 3443



<p>CUVÂNTUL PREȘEDINTELUI SRMI Prof. Dr. Ion Bruckner</p>	6
<p>Agenții inotropi în tratamentul insuficienței cardiace -din nou în actualitate? Prof. Dr. Daniela Bartoș</p>	8
<p>Bolile cardiace congenitale: „sursă” de hipertensiune pulmonară Prof. Dr. Carmen Ginghină</p>	12
<p>Prevenția complicațiilor cardioreno-metabolice în diabetul zaharat tip 2- update Prof. Univ. Emerit Dr. Cătălina Arsenescu Georgescu Dr. Delia Reurean Pintilei</p>	14
<p>Coenzima Q10 – posibilități terapeutice în afecțiunile cardiovasculare Conf. Dr. Farm. pr. CS II Gabriela Vlăsceanu</p>	18
<p>„Hipertensiunea arterială și feocromocitomul – între cardiolog și endocrinolog” Conf. Univ. Dr. Elisabeta Bădilă, Dr. Diana-Adriana Andronache</p>	19
<p>„Măsurăți-vă cu precizie tensiunea arterială, controlați-o, trăiți mai mult!” As. Univ. Dr. Alice Munteanu</p>	24
<p>Sindromul metabolic – implicațiile terapeutice ale microbiomului intestinal Prof. Univ. Dr. Cristina Cijevschi Prelipcean</p>	32
<p>Astensor - sursă de energie, detoxifiere și protecție în boala cronică hepatică Șef lucrări Dr. Carmen Anton</p>	34
<p>Fisura anală</p>	38

TEHNOLOGIE ULTRAFAST™ ÎN DETERMINAREA MARKERILOR HEPATICI



SuperSonic® MACH™ 20 si 30

Sistemele de diagnostic cu ultrasunete SuperSonic® MACH™ 20 si 30 si transductorii de la SuperSonic Image sunt indicati pentru următoarele aplicații : Abdominale, Organe mici, Musculoscheletale, Vasculare, Vascular periferice, Intraoperative, Ob-Gin, Pelviene, Pediatrică, Transrectale, Transvaginale, Urologice, Neonatale / Adult Cefalice. În plus, sistemele de diagnostic cu ultrasunete SuperSonic® MACH™ și transductorii asociați sunt destinați pentru : măsurări ale structurilor anatomice abdominale, măsurări ale vitezei de forfecare în bandă largă și ale rigidității structurilor interne ale ficatului, splinei și altor tesuturi (**SWE™PLUS**), măsurători ale raportului de luminozitate între ficat și rinichi (**B-mod ratio**) vizualizări și cuantificări ale vascularizației abdominale, microvascularizației și perfuziei (**Angio PLUS**), cuantificări ale steatozei prin măsurarea vitezei sunetului (**SSp PLUS**) și de atenuare a fascicolului de ultrasunete (**Att PLUS**), cuantificări concomitente ale vascozității, inflamației (**Mi PLUS**) și rigidității tesuturilor (**SWE™PLUS**), măsurători, pot fi utilizate, ca un ajutor fundamental pentru interpretarea și managementul clinic al pacienților cu afecțiuni de ficat.

Certificat CE no. 26415, Clarificare FDA K180572.

**EVALUAREA
BOLII CRONICE A FICATULUI**
MANAGEMENTUL NON-INVASIV
AL BOLII FICATULUI PE ÎNTREG
CICLUL DE ÎNGRIJIRE

AIXPI

STEATOZA	AttPLUS și SSpPLUS Măsurare a Atenuării și Vitezei Sunetului în parenchimul ficatului	
STEATOHEPATITA	ViPLUS Vizualizare și cuantificare a Vascozității (inflamații) tesutului	
CIROZA	ShearWave™ PLUS Măsurare a Elasticității (in kPa) pentru evaluarea fibrozei ficatului	
HEPATOCARCINOM CELLULAR	Angio PL.U.S. Vizualizare a microvascularizației pentru caracterizarea unei leziuni	

Contact: Str. Remus, nr. 1-3, sector 3, București,

Tel: +40 744 366 138; +40 727 774 689;

e-mail: office@ponderamedical.ro; www.ponderamedical.ro

SUPERSONIC
imagine
prin

PONDERA MEDICAL



**CONGRESUL NAȚIONAL
DE MEDICINĂ INTERNĂ**
2- 5 Iunie 2021

CUVÂNTUL PREȘEDINTELUI SRMI

Stimați colegi,

Comitetul Director al Societății noastre a decis organizarea Congresului Național de Medicină Internă în 2021, în perioada 2-5 iunie.

Congresul ocupă un loc special în activitatea Societății și s-a bucurat întotdeauna de aprecierea membrilor societății, dar nu numai, devenind o activitate de tradiție și fiind una din cele mai urmărite și apreciate reuniuni medicale din țară.

Desigur, organizarea electronică ne privează de plăcerea revederii multor prieteni dintre participanți (sau ne permite numai revederea pe ecran), dar cu toate acestea plăcerea activității comune rămâne.

Vă mulțumesc tuturor și vă doresc multă sănătate și succes!



Prof. Dr. Ion Bruckner
Președinte
Societatea Română
de Medicină Internă

Comitetul Științific
Prof. Dr. Daniela Bartoș
Prof. Dr. Cristian Baicuș
Prof. Dr. Dan Dumitrașcu
Prof. Dr. Carmen Fierbințeanu- Braticevici
Prof. Dr. Cătălina Arsenescu Georgescu
Șef lucrări Dr. Adriana Gurghean
Dr. Ciprian Jurcuț
Șef lucrări Dr. Ilinca Savulescu-Fiedler
Conf. Dr. Denisa Predețeanu
Prof. Dr. Minerva Muraru
Prof. Dr. T. Nanea
Conf. Dr. Laurențiu Nedelcu
Prof. M. Penescu
Conf. Dr. Paul Porr
Prof. Dr. Ciprian Rezus
Prof. dr. G. Ungureanu

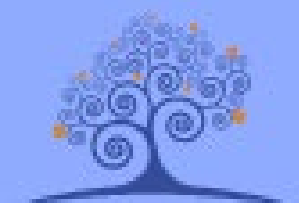


17-18
SEPT. 2021



ACTUALITĂȚI ÎN GASTRO-ENTEROLOGIE

EDIȚIA A VII-A



Ellas Congress & Events

ELLA CONGRESS&EVENTS

Contact: Ana Chiriac

+40 748 100 281

ana.chiriac@ellas.ro

www.ellacongress.ro

Agenții inotropi în tratamentul insuficienței cardiace– din nou în actualitate?

Agenții inotropi au fost utilizați de foarte multă vreme în tratamentul pacienților cu insuficiență cardiacă (IC), mai ales în perioadele de acutizare. Aceste medicamente îmbunătățesc prin definiție contractilitatea miocardului, dar au efecte și asupra ritmului cardiac și a rezistenței vasculare periferice. Odată cu dezvoltarea unor noi terapii eficiente în tratamentul IC, incluzând transplantul cardiac și dispozitivele de asistare ventriculară, utilitatea clinică a inotropelor a scăzut, având indicații limitate. La aceasta s-au adăugat riscurile unor evenimente adverse observate în utilizarea acestora pe termen scurt sau lung.



Prof. Dr. Daniela Bartoș

UMF „Carol Davila” București

Pentru a înțelege necesitatea dezvoltării medicației inotrope, voi face câteva referiri la fiziologia contracției miocardice. O funcție contractilă normală a miocardului presupune o bună funcționare a cuplării excitație-contrație, care se referă la o serie de evenimente legate de potențialul de acțiune al membranei celulare (sarcolemă) până la contracția musculară propriu-zisă. Modularea funcției musculare afectează inotropismul (viteza și puterea contracției musculare) și lusitropismul (proprietatea de relaxarea musculară). Aparatul contractil al miocitului este miofibrila, o structură cilindrică formată din fibre groase și subțiri, dispuse paralel. Filamentele subțiri sunt formate din actină, iar cele groase din miozină. Sarcomerul reprezintă unitatea funcțională a miofibrilei. Contraction musculară se produce prin scurtarea miofibrilei ca urmare a alunecării filamentelor de actină și miozină. Acesta este un proces complex, care necesită prezența de adenozintrifosfat (ATP) ca sursă energetică. Activarea ATP-ului se face prin intermediul unor modulatori aflați la capetele moleculei de miozină, cu activitate ATP-azică. În afară de actină și miozină, sarcomerul mai cuprinde și alte proteine cu rol regulator și structural cum sunt troponina, tropomiozina și titina. Complexul troponinic este format din troponina C (cu rol în legarea Ca^{2+}), troponina T (cu rol în legarea tropomiozinei) și troponina I (cu rol de

a inhiba interacțiunea actină-miozină). Tropomiozina are rolul de a bloca interacțiunea actină-miozină în afara contracției.

Contractilitatea miocardică este capacitatea miocitelor de a se contracta și de a efectua lucru mecanic. Pentru a asigura această proprietate, este necesară o bună funcționare a cuplului electro-contrație și de depozite corespunzătoare de calciu. Miocitul dispune de calciu la nivelul sarcomelei, sarcoplasmiei, mitocondriilor și la nivelul reticulului sarcoplasmatic. Eliberarea ionilor de calciu și utilizarea lor în procesul contracției necesită un semnal provenit din spațiul extracelular reprezentat de deschiderea canalelor de calciu. (Figura 1)

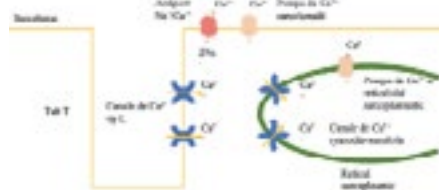


Figura 1. Dinamica ionilor de calciu în timpul contracției și relaxării miocitului. Adaptat după (1)

În cazul IC, reglarea anormală a nivelului de calciu intracelular joacă un rol important. La modelul animal, s-a constatat că o scădere a eliberării de calciu din reticulul sarcoplasmatic a determinat disfuncție contractilă. O cauză posibilă a reglării anormale a calciului în caz de IC ar putea fi legată de producerea intracelulare a AMP ciclic.

Deoarece nivelul calciului intracelular poate fi un element foarte important, medicamentele care modifică nivelul acestuia au un bun potențial de a fi utilizate în tratamentul IC.

Termenul de inotrop este un concept utilizat pentru a defini terapii care îmbunătățesc funcția de pompa a inimii. O clasificare fiziopatologică se bazează pe mecanismul de acțiune, consecințele hemodinamice și beneficiile clinice potențiale. Ele ar putea fi împărțite în molecule care au ca țintă calciul intracelular, sarcomerul sau energetica miocardică. Categoriile propuse sunt: calcitrope, miotrope și mitotrope.

Inotrope tradiționale:

- ▶ Calcitrope cardiace: includ catecolamine, inhibitori de fosfodiesterază și glicozide cardiace. Ele cresc funcția de contracție a miocardului prin modificarea cantității de calciu intracelular. Calcitropele au efect direct miocardic și secundar asupra tonusului muscular și a efectului cronotrop, prin ambele putând fi alterată performanța cardiacă.
- Dobutamina este o catecolamină cu proprietăți agoniste beta1 și beta2 adrenergice care ajută la îmbunătățirea contractilității miocardice. În cazul pacienților cu șoc cardiogen, dobutamina scade presiunea telediastolică a ventriculului stâng și crește tensiunea arterială prin creșterea debitului cardiac. Unele studii arată ameliorarea simptomelor de IC prin utilizarea dobutaminei în perfuzie continuă 5-7,5 micrograme/kg/min. Utilizarea dobutaminei se asociază cu o mortalitate crescută, de aceea va fi folosită numai în cazul pacienților cu IC decompensată, pentru ameliorarea simptomelor și stimularea diurezei. Dobutamina crește consumul miocardic de oxigen, determină tahii-

Agent farmacologic	Mecanism	Efect hemodinamic	Observații
Calcitrope cardiace			
Dobutamina	Receptor beta-adrenergic -> AMPc -> creșterea Ca ²⁺	Creșterea DC	creșterea mortalității
Dopa mina	Receptor beta-adrenergic -> AMPc -> creșterea Ca ²⁺	Creșterea DC	creșterea mortalității
Epinefrina	Receptor beta-adrenergic -> AMPc -> creșterea Ca ²⁺	Creșterea DC	creșterea mortalității
Milrinona	Inhibitor de fosfodiesterază 3: AMPc creșterea Ca ²⁺ ->	Creșterea DC	creșterea mortalității
Levosimendan	Inhibitor de fosfodiesterază 3 (și sensibilizator al calciului): reduce inhibiția troponinei și tropomiozinei; AMPc -> creșterea Ca ²⁺	Creșterea DC	? creșterea mortalității
Glicozide cardiace	Inhibarea Na ⁺ K ⁺ ATP-aza: reducerea efluxului de Ca ²⁺	<-> DC	? mortalitate Reducerea numărului de spitalizări
Istaroxime	Inhibarea Na ⁺ K ⁺ ATP-aza și activarea SERCA2a: reducerea efluxului de Ca ²⁺ -> creșterea Ca ²⁺ , creșterea SERCA2a -> creșterea Ca ²⁺ în reticulul sarcoplasmatic	Creșterea DC	?
Miotrope cardiace			
Omecamtiv mecarbil	Activator direct de miozină -> crește participarea miozinei în sistolă	Creșterea DC	?
Mitotrope cardiace			
Perhexiline	Reducerea acizilor grași mitocondriali -> activarea metabolismului glucozei	Creșterea DC	?
Trimetazidina	Reducerea oxidării acizilor grași -> activarea metabolismului glucozei	Creșterea DC	?
Elamipretide	Stabilizator de cardiolipină -> crește sinteza de ATP	?	?
Legendă: AMPc, adenozinmonofosfat ciclic; ATP, adenozintrifosfat; DC, debit cardiac; SERCA2a, ATP-aza de calciu de la nivelul reticulului. Adaptat după (2).			

cardie și poate fi proaritmă. Au fost descrise cazuri de miocardită eozinofilică și eozinofilie periferică în asociere cu utilizarea dobutaminei. Timpul de înjumătățire a dobutaminei este de câteva minute, ceea ce poate fi un avantaj față de alte inotrope.

- Dopamina este o catecolamină endogenă, care are efect doză-dependent la pacienții cu insuficiență ventriculară stângă severă. La o doză mai mică de 4 micrograme/kg/min, dopamina determină vasodilatație, mai ales la nivelul circulației coronariene și renale. Efectele benefice asupra funcției renale la doze mici de dopamină nu sunt suficiente dovedite până în prezent. La o doză intermediară, 3-10 micrograme/kg/min, dopamina are efect inotrop și cronotrop, dar are ca efect nedorit o creștere a presiunii pulmonare capila-

re. La o doză mare, 10-20 micrograme/kg/min, efectul exercitat de dopamina asupra receptorilor alfa este predominant, determinând vasoconstricție cu creșterea postsarcinii, efecte care sunt de nedorit în tratamentul pacienților cu IC stângă severă.

- Norepinefrina este o catecolamină endogenă, cu proprietăți alfa și beta agoniste. Poate crește răspunsul inotrop și cronotrop cardiac. Norepinefrina poate determina tahicardie și crește consumul de oxigen miocardic, augmentând totodată și riscul aritmice. Este contraindicată în cazul pacienților cu infarct miocardic recent. Se administrează numai pe cateter venos central, datorită riscului de necroză cutanată. Se poate utiliza în șocul cardiogen în doză de 0,2-1 microgram/kg/min, fiind de preferat adrenalinei, care poate avea

ca efect secundar tromboza coronară.

- Milrinona este un inhibitor de fosfodiesterază 3, enzimă care previne degradarea adenozinmonofosfatului ciclic (AMPc). Creșterea nivelului de AMPc va determina o creștere a activității proteinkinazei A, cu efect asupra nivelului de calciu intracelular – care va crește, și, prin aceasta, asupra contractilității miocardice. Acțiunea inotrop pozitivă a milrinonei este independentă de stimularea receptorilor beta din celulele miocardice, astfel că poate fi folosită la pacienții cu IC aflați sub tratament betablocant. Trialurile clinice în care a fost utilizată milrinona – OPTIME-CHF (The Outcome of Prospective Trial of Intravenous Milrinone for Exacerbation of Chronic Heart Failure) și ADHERE (The Acute Decompensated Heart Failure National Registry) s-au asociat cu o mortalitate mai mare și o rată crescută de spitalizare comparativ cu tratamentul standard. La aceste efecte, s-u adăugat o frecvență mai crescută a evenimentelor aritmice. Având în vedere aceste rezultate, milrinona este recomandată numai la grupuri selecționate de pacienți, cel mai frecvent în cazul pacienților cu șoc cardiogen și anurie prin degradarea funcției renale, respectiv în scop paliativ.
- Levosimendan este un agent stabilizator de calciu, care-și exercită efectul inotrop prin creșterea sensibilității miocitelor cardiace la calciul intracelular. Deoarece nu are ca efect o creștere a nivelului de calciu intracelular, riscul de aritmii asociate este mai redus. Levosimendanul are și proprietăți vasodilatatoare, reduce pre și postsarcina și are acțiune inhibitorie asupra activității fosfodiesterazei. Administrat în perfuzie iv, crește debitul cardiac și reduce presiunea capilarului pulmonar. Studiile clinice SURVIVE (The Survival of Patients with Acute Heart Failure in Need of Intravenous Inotropic Support), REVIVE II (The Randomized Multicentre Evaluation of Intravenous Levosimendan Efficacy) au obiectivat ca efecte adverse asociate utilizării acestui inotrop pozitiv hipotensiunea arterială și aritmii. La ora actuală, ghidul european de tratament al pacienților cu IC acută recomandă utilizarea levosimendan pentru combaterea hipoperfuziei cauzate de betablocante.

- Glicozidele digitalice reprezintă un grup de compuși, cel mai cunoscut și utilizat fiind digoxinul, cu efecte inotrop pozitive prin inhibarea pompei NA/K care activează fosfataza (ATP-ază) la nivel celular, prevenind transportul natriului din spațiul intracelular în cel extracelular. Acționează și la nivelul pompei Na/Ca²⁺, determinând creșterea nivelului de calciu intracelular. Digoxinul a fost larg folosit la pacienții cu IC până când Grupul de Investigație a Digitalei (DIG) a arătat că digoxinul nu are efect asupra mortalității. În continuare, există multe controverse referitoare la utilizarea digoxinului. La pacienții cu IC și fibrilație atrială, digoximul poate fi utilizat pentru controlul alurii ventriculare, mai ales la cei la care indicația de betablocont este limitată (hipotensiune sau pacienți cu șoc).
- Istaroxim este o moleculă care îmbunătățește ciclul calciului printr-o acțiune dublă. În primul rând, stimularea SERCA2 care induce o sechestrare rapidă a calciului în reticulul endoplasmic în cursul diastolei, fără să crească efluxul spontan de calciu de la acest nivel. În mod secundar, inhibă NA+K+-ATP-aza și induce acumularea de calciu în celulă în cursul sistolei. Această acumulare de calciu facilitează scurtarea sarcomerului și contracția cardiacă. Studiul HORIZON-HF a folosit Istaroxime la pacienții cu IC decompensată și fracție de eiecție redusă, obiectivându-se o creștere a tensiunii arteriale sistolice fără modificarea celei diastolice, creșterea indexului cardiac și scăderea frecvenței cardiace fără o modificare a fracției de eiecție. Ar putea fi folosită ca terapie „bridging” până la transplantul cardiac.

II. Miotropele cardiace

Deoarece miozina reprezintă un element principal al sarcomerului, terapiile care vizează miozina, actina și alte elemente structurale ale sarcomerului prin mecanisme independente de calciu, sunt numite miotrope. Inotropele descrise până acum cresc AMPc ceea ce va duce la o creștere a nivelului intracelular de calciu. Nivelul ridicat de calciu în miocite se asociază cu riscuri, iar menținerea hemostazei lui necesită utilizare energetică prin ATP. În acest mod, crește consumul de oxigen, care nu este benefic în

cazul pacientului cu IC. A apărut astfel necesitatea stimulării altor verigi ale contracției, cum ar fi acțiunea directă asupra miozinei. Omecamtivmecarbil are proprietăți inotrope și îmbunătățește funcția sistolică fără a crește necesarul energetic. El activează ATP-aza miocardică și facilitează interacțiunea între miofilamente. Studiul GALACTIC-HF (Registrational-Studywith Omecamtiv Mecarbil/AMG 423 toTreatChronicHeartFailurewithReducedEjectionFraction) evaluează rolul miotropului în creșterea performanței contractile a miocardului. Rezultatele studiului publicate în 2020 au fost promițătoare. La pacienții la care s-a administrat omecamtiv mecarbil timp de 20 de săptămâni s-a constatat creșterea fracției de eiecție a ventriculului stâng și a volumului bătaie, reducerea volumelor ventriculare sistolic și diastolic (sugerând remodelare cardiacă) și reducerea nivelului peptidului natriuretic atrial. Cele mai importante efecte au fost înregistrate la pacienții cu fracție de eiecție sever redusă.

III. Mitotropele cardiace

Energetica miocardică este centrată pe producerea de energie la nivel mitochondrial. Medicamentele cu acțiune la nivel mitochondrial au fost denumite mitotrope.

1. Perhexilina inhibă proteina care translocă acizii grași, reducând transportul acestora la acest mitochondrial, ceea ce va duce la o creștere a metabolismului glucozei. S-a folosit în trialuri mici, la pacienți cu IC sistolică, la care după 8 săptămâni s-a constatat creșterea funcției ventriculului stâng și un peak al consumului de oxigen. Pe grupuri mai mici de pacienți au fost evidențiate semne de neuro și hepatotoxicitate.
2. Trimetazidina blochează oxidarea mitochondrială a acizilor grași prin intermediul liolazei și crește oxidarea glucozei. Pe loturi mici de pacienți a fost evidențiată creșterea performanței miocardice și a contractilității obiectivate prin creșterea fracției de eiecție, a debitului cardiac și ameliorarea simptomelor de IC în cazul pacienților cu IC cu fracție de eiecție redusă. Aceste observații trebuie demonstrate în trialuri clinice cu un număr semnificativ de pacienți.

3. Elamipretide este un stabilizator al cardioplinei în producerea ATP la nivelul membranei mitochondriale, a cărei sinteză se crede că a îmbunătățește. În studiile pe animale elamipretide crește funcția ventriculului stâng, crește debitul cardiac și se asociază cu efect vasodilatator. Frația de eiecție a ventriculului stâng și strain-ul global longitudinal nu se modifică.

În concluzie, am putea spune că la ora actuală se încearcă o subclasificare a inotropelor pe baza mecanismelor de acțiune miocardică și anume: reglarea nivelului de calciu, construcția sarcomerică și moleculară, respectiv energetică. Inotropele pot fi utilizate nu numai în cazul pacienților spitalizați, ci și la domiciliu, sub supraveghere, în cazul unor pacienți atenți selecționați. Scopul este menținerea stabilității hemodinamice, a unei presiuni pulmonare în limite normale și a euvolemiei până la momentul transplantului pulmonar sau a dispozitivelor de asistare cardiacă. Inotropele pot fi folosite și ca terapie paliativă, pentru reducerea simptomelor și a numărului de spitalizări.

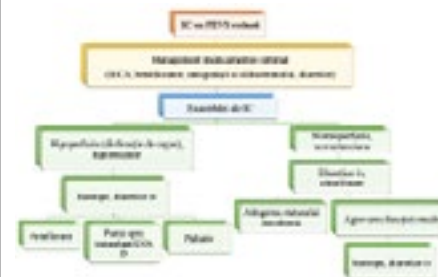
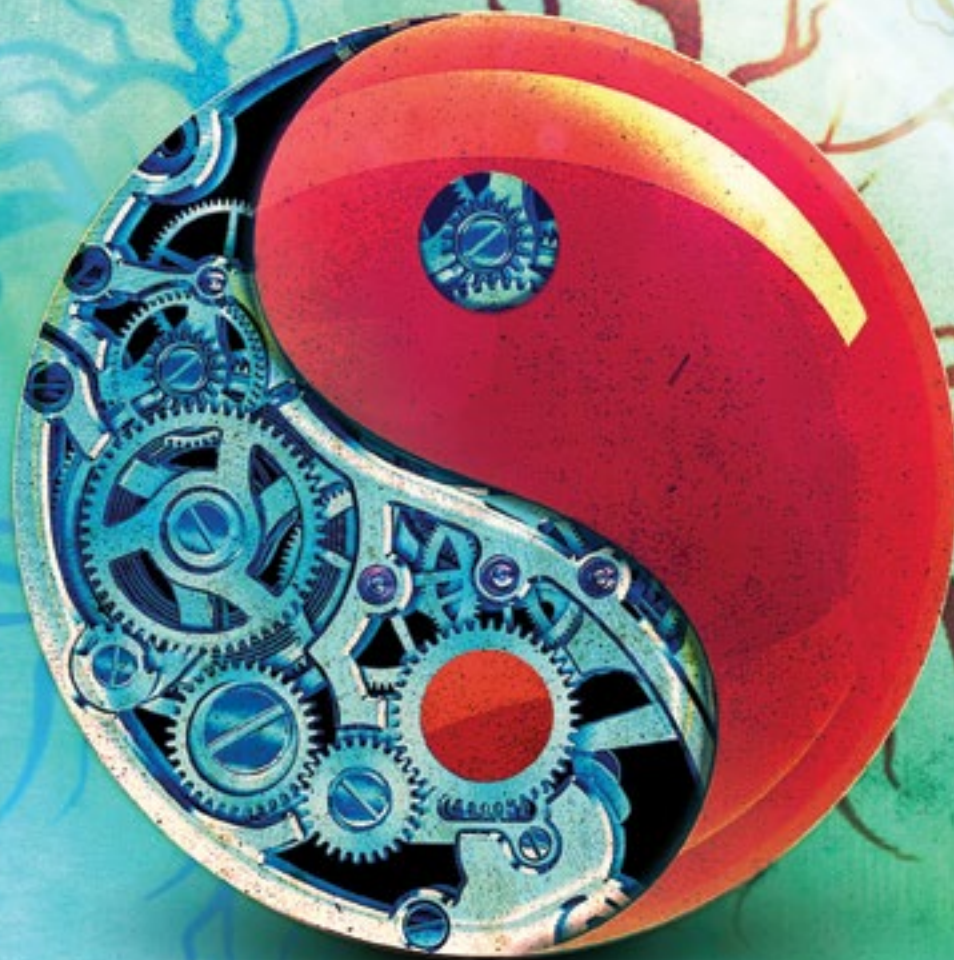


Figura 2. Utilizarea tratamentului inotrop la pacienții cu insuficiență cardiacă acută decompensată. Adaptată după 3.

Bibliografie

4. Carmen Ginghină, Dragoș Vinereanu, Bogdan A. Popescu. Manual de cardiologie. Editura Medicală, 2020, București.
5. Mitchell A. Potts, Stephen S. Gottlieb, Gary S. Francis, Larry A. Allen, John R. Teerlink, Kirkwood F. Adams, Giuseppe M.C. Rosano, Patrizio Lancellotti. Cardiac Calcitropes, Myotropes and Mitotropes. JACC 2019, 73;(18):2345-53.
6. Sohaib Tarig, Willbert S. Aronow. Use of Inotropic Agents in Treatment of Systolic Heart Failure. Int J Mol Sci. 2015 Dec; 16(12): 29060–29068.
7. Timothy W. Smith, James P. Morgan. Excitation-contraction coupling in myocardium. Link: <https://www.uptodate.com/contents/excitation-contraction-coupling-in-myocardium?search=Thioctacid%20inj%20600mg%2F24ml%2Famp&selectedTitle=4~69>.
8. Suruchi Aditya, Aditya Ratten. Istaroxime: a rising star in acute heart failure. J Pharmacol Pharmacother. 2012 Oct-Dec; 3(4): 353–355.

Produs biologic original



Redă echilibrul vascular!

Acest material promoțional este destinat profesioniștilor din domeniul sănătății. Pentru informații suplimentare vă rugăm să consultați rezumatul caracteristicilor produsului complet, disponibil la cerere sau pe site-ul www.anm.ro. Vessel Due F® 250 ULS capsule moi - o capsulă moale conține sulodexid 250 ULS (unități lipasemice sulodexid). Administrare orală. Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală – P6L. Vessel Due F® 600 ULS/2ml soluție injectabilă - 2 ml soluție injectabilă conțin sulodexid 600 ULS (unități lipasemice sulodexid). Administrare im/iv. Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală – PRF. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată sau reclamație cu privire la acest produs la adresa de e-mail: Drugsafety.alfasigma@addenda.ro sau la Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România, www.anm.ro. DAPP Alfasigma - S.p.A.

Bolile cardiace congenitale: „sursă” de hipertensiune pulmonară

Prevalența bolilor congenitale cardiace este de aproximativ 9 la 1.000 de nou-născuți. Se înregistrează o variație geografică importantă: în mod special scăderea lor în țările vestice dezvoltate datorată screening-ului fetal și încheierii nașterii.



Prof. Dr. Carmen Ginghină

UMF „Carol Davila” București

Datorită evoluției medicale, chirurgicale și tehnologice în ultimele decenii mai mult de 90% dintre indivizii cu boli cardiace congenitale care se nasc supraviețuiesc ca adulți.

Bolile cardiace congenitale sunt clasificate ca cianotice și acianotice plus cele obstructive – așa cum se remarcă din Tabelul 1.

Voi trece în revistă bolile cardiace congenitale cu care ne întâlnim mai frecvent în practica medicală.

DEFECTUL SEPTAL ATRIAL cuprinde o treime din tipurile comune de boli cardiace congenitale (BCC) cu incidență de 56 la 100.000 nașterii-vii și o prevalență de 1,6 la 1.000 de nașteri.

Cu creșterea recunoașterii defectelor clinice silențioase prin ecocardiografie, estimarea recentă este de aproximativ 100 la 100.000 nașterii-vii.

Raportul bărbați/femei este de 1: 2. Multe cazuri sunt sporadice.

Dar DSA se poate asocia cu sindroame genetice ca Holt-Oram, Noonan, Down, Budd-Chiari, Turner.

Malformațiile asociate pot fi: stenoza pulmonară (10%), întoarcerea venoasă parțială anormală (7%), defectul septal ventricular (5%), ductul arterial patent (3%), boala valvulară mitrală (2%).

BOLI CIANOTICE

Tetralogia Fallot
 Transpoziția marilor vase
 Atrezia tricuspidiană
 Atrezia pulmonară
 Persistența trunchiului arterial
 Întoarcerea venoasă totală anormală
 Anomialia Ebstein

BOLI ACIANOTICE

SUNTUL STÂNGA-DREAPTA
 Defectul septal atrial
 Defectul septal interventricular
 Ductul arterial patent
 Defectul septal atrio-ventricular

OBSTRUCTIVE

Stenoza pulmonară
 Stenoza aortică
 Coarctația de aortă
 Sindromul hipoplaziei cordului stâng

Tabelul 1. Clasificarea bolilor cardiace congenitale

DEFECTUL SEPTAL VENTRICULAR

(DSV) este cea mai frecventă boală cardiacă congenitală la naștere (30-40%) cu o incidență estimată la 250 pentru 100.000 nașterii vii.

Utilizând ecocardiografia screening la noi născuți o incidență mai înaltă a DSV a fost raportată, în special la copiii prematuri.

O rată înaltă a închiderii spontane a DSV muscular s-a raportat la vârstă adultă.

DSV poate fi izolat. Dar poate apare și ca un component al unor anomalii complexe (cum ar fi tetralogia Fallot, transpoziția marilor artere, atrezia pulmonară).

De asemenea poate apărea și asociat ca anomalii genetice; în special în trisomia 13, 18 și 21 (sindromul Down), sindromul Holt-Oram.

DEFECTUL SEPTAL ATRIO-VENTRICULAR (DSAV) este de aproximativ 34,8 la 100.000 nașteri vii, reprezentând cea de-a doua leziune cardiacă congenitală comună.

Există o legătură strânsă între DSAV și sindromul Down.

În general DSAV are un patern autosomal dominant – dar poate apărea și sporadic.

DEFECTUL ARTERIAL PATENT (DAP) este comun la copiii prematuri (45% la copiii cu greutate sub < 1750 g și 70-80% la cei cu greutate sub 1200 g). În jur de o treime din ducturile patente arteriale se închid spontan, chiar și la copiii cu greutate extrem de mică.

DAP se apreciază ca fiind prezent la 5-10% din anomaliile cardiace congenitale. Incidența medie a DAP la copiii este estimată la 56,7 per 100.000 nașteri vii.

Raportul bărbați/femei este de 1:3.

OBSTRUCȚIA TRACTULUI DE EJEȚIE AL VENTRICULULUI STÂNG ȘI STENOZA AORTICĂ

Incidența stenozei valvulare aortice la copiii nou-născuți este de aproximativ 0,4 la 1.000 copii vii.

Incidența valvei aortice bicuspidă este de aproximativ 13,5 la 1.000 copii nou-născuți.

Incidența stenozei aortice subvalvulare este de 0,09 la 1.000 în timp ce stenoza aortică supravvalvulară reprezintă 0,05 la 1.000.

Stenoza aortică valvulară este asociată cu anomalii cromozomiale marcate.

Valva aortică bicuspidă are un component definit genetic și poate coexista cu alte forme de obstrucție cardiacă (cum ar fi coarctația de aortă).

Stenoza supravvalvulară este mai caracteristic asociată cu sindromul William.

Stenoza subaortică poate fi familială, dar într-o seamă de cazuri ea rezultă din interacțiunea cu un număr de factori (cum ar fi un DSV și/sau un unghi aorto-septal care produce creșterea stresului peretelui septal).

COARCTAȚIA DE AORTĂ (CoAo) are o incidență de aproximativ 36 la 100.000 nou-născuți vii, fiind cea de-a șaptea formă comună de boală cardiacă congenitală, apărând la 5-7% din pacienți.

CoAo are o frecvență de 1,3-1,7 ori mai mare la bărbați.

Ea este asociată cu orice tip de boală cardiacă congenitală, mai frecvent valva aortică bicuspidă, DSV-ul (sub)valvular stenoza aortică, transpoziția marilor artere, DSA-ul.

De asemenea CoAo este frecvent asociată cu leziuni obstructive multiple ale cordului stâng și face parte din sindromul Shone.

OBSTRUCȚIA CĂII DE IEȘIRE A VENTRICULUI DREPT.

Stenoza valvei pulmonare este a patra leziune congenitală a cordului, apărând la aproximativ 53 la 100.000 nașteri.

Frecvent ea este izolată; când valva este displazică, există o creștere a incidenței malformațiilor cardiace adiționale și a malformațiilor non-cardiace.

Sindroamele asociate cu stenoza valvulară pulmonară includ sindromul Noonan, rubeola congenitală, sindroamele Williams și Alagille.

Incidența obstrucției infundibulare a fost raportată ca variind între 0,2% și 8% din totalul cazurilor de stenoza pulmonară.

Obstrucția distală a valvei pulmonare poate apare la nivelul arterei pulmonare mari și/sau a ramurilor arterei pulmonare; aceste leziuni se găsesc la 2-3% dintre pacienții cu boli congenitale cardiace în asociere cu anomalii cardiovasculare variate.

TETRALOGIA FALLOT (TF) este cel mai comun defect cardiac cianotic cu o incidență de 32,6 la 100.000 nașteri.

Mortalitatea inițială în 1980 era în jur de 28%; ameliorările ulterioare în diagnostic, tehnicile anestezice și chirurgicale au avut un impact semnificativ asupra istoriei naturale a "reparării" TF – astfel încât acum există un număr mare de adulți cu TF reparată.

Aproximativ 50 de sindroame sunt asociate cu TF.

TRANSDIPLAZIA MARILOR ARTERE (TMA) are o incidență de 31,5 la 100.000 nașteri.

Este cel de-al zecelea defect congenital al cordului și a doua leziune cianotică comună după tetralogia Fallot.

Raportul bărbați/femei are o valoare de 2:1.

Recurența familială se produce în TNA; 10% din indivizi au alt defect congenital asociat.

ANOMALIA EBSTEIN (AE) este o tulburare rară care apare la 3-5% din nașterile vii, ajungând la o proporție de 0,38-0,50 din totalul bolilor cardiace congenitale.

Bărbații și femeile sunt egal afectați.

Anomalia Ebstein de expresii variate este de asemenea o leziune intrinsecă în transpoziția corectată congenital de mari artere. Se găsește la 90% din autopsii.

Astfel – am trecut în revistă o parte a bolilor cardiace congenitale care sunt surse de hipertensiune pulmonară arterială – situate conform clasificării actuale în prima categorie a hipertensiunii arteriale pulmonare.

Prevenția complicațiilor cardioreno-metabolice în diabetul zaharat tip 2- update

Simpla prezență a diagnosticului de diabet zaharat de tip 2 amplifică riscul de evenimente cardiovasculare majore de 2 până la 4 ori. Evoluția acestei patologii care are în centru hiperglicemia alături de o serie de alte defecte fiziopatologice interconectate, este marcată de complicațiile microvasculare și cele macrovasculare. Ambele teritorii vasculare afectate de hiperglicemie răspund într-o manieră proprie la injuria endoteliului vascular generată de concentrațiile crescute de glucoză circulantă. Evenimentele cardiovasculare majore – infarctul de miocard, accidentul vascular cerebral, boala arterială periferică – sunt cele care au potențialul de impactare cataclismică și iremediabilă a calității vieții pacienților. Afectarea microvasculară – boala renală cronică, patologia retiniană și cea neuropatică – deși mai insidioasă ca instalare, nu este mai puțin importantă, invalidând funcții vitale și reducând suplimentar speranța de viață.



Prof. Univ. Emerit Dr. Cătălina
Arsenescu Georgescu

UMF, 'Gr. T. Popa'
Iași, Medic primar Medicină
Internă și Cardiologie



Dr. Delia Reurean Pintilei

Centrul Medical ConsultMed Iași
Medic primar Diabet,
Nutriție, Boli Metabolice

Insuficiența cardiacă ca entitate patologică asociată pacientului cu tulburări ale metabolismului glucozei, este percepută recent ca și complicație a diabetului zaharat tip 2, deși prezența hiperglicemiei din diabetul zaharat crește semnificativ probabilitatea de a dezvolta insuficiență cardiacă chiar și la pacienți fără afectare structurală cardiacă, iar prevalența insuficienței cardiace în rândul persoanelor cu diabet este de peste 25-40%⁽¹⁾. Factori importanți de risc pentru insuficiența cardiacă rămân și obezitatea și rezistența la insulină, entități patologice de altfel frecvent întâlnite la persoanele cu diabet zaharat de tip 2⁽²⁾. Se estimează de asemenea că 30% - 40% din pacienții cu DZ2 prezintă insuficiență cardiacă non-ischemică⁽³⁾.

Controlul metabolic în diabetul zaharat de tip 2 este de asemenea important din per-

spectiva insuficienței de pompă, creșterea hemoglobinei glicate (HbA1c) cu fiecare 1% asociindu-se cu o creștere de 8-15% a riscului de insuficiență cardiacă. Pe de altă parte, controlul glicemic intensiv nu reușește să reducă incidența insuficienței cardiace⁽⁴⁾. Rawshani et al. au scos în evidență că în rândul pacienților la care se obține controlul factorilor de risc tradiționali în țintele terapeutice dorite, rămâne totuși un exces substanțial de risc de insuficiență cardiacă. Având în discuție factorii de risc, planul de tratament al persoanei cu diabet zaharat de tip 2 trebuie să includă controlul acestora, independent de prezența bolii cardiovasculare. Aceeași analiză arată că prezența fibrilației atriale, a unui indice de masa corporală excedentar, un nivel de hemoglobină glicată și o funcție renală în afara țintelor terapeutice au fost cei mai puternici predictorii de risc pentru insuficiența cardiacă. Aceste rezultate arată că mecanismul cardiorenal poate contribui la dezvoltarea riscului de insuficiență cardiacă la pacienții cu diabet zaharat de tip 2⁽⁵⁾.

În ultimii ani a crescut nivelul de percepție a diabetului zaharat de tip 2 ca afecțiune cardio-reno-metabolică. Cele trei sisteme, cardio-vascular, renal și metabolic sunt interconectate, malfuncția unuia dintre cele trei generând efecte nocive asupra celorlalte două. Astfel, hiperglicemia, obezitatea și consecutiv rezistența la insulină conturează un status inflamator cronic, disfuncție endotelială, augmentarea expresiei moleculelor

de adeziune precum și a altor mecanisme care promovează aterogeneză⁽⁶⁾. Țesutul adipos disfuncțional cu dispoziție centrală este asociat cu hiperfiltrarea glomerulară, obezitatea fiind unul dintre factorii de risc pentru boala cronică de rinichi. O majoritate covârșitoare a persoanelor cu diabet asociază obezitate, în diferite grade. Hiperinsulinemia caracteristică și volumul plasmatic crescut generează creșterea filtrării la nivel glomerular, afectând balanța sodiului și promovând eliminarea urinară de proteine⁽⁷⁾. Hiperfiltrarea glomerulară este percepută ca o verigă importantă în lanțul causal dintre diabet și afectarea renală cronică⁽⁸⁾. La pacienții cu un indice de masa corporală de peste 30 kg/mp, creșterea activării sistemului nervos simpatic poate antrena modificări hormonale promovând apariția hipertensiunii arteriale, disfuncției cardiovasculare și anomaliilor lipidice(6-8). Pe de altă parte un sistem de filtrare afectat poate fi caracterizat și prin alți markeri ai disfuncției glomerulare, activarea sistemului renină-angiotensină-aldosteron și a simpaticului cu retenție de fluide și electroliți și calcificare vasculară, procese care contribuie la creșterea stresului oxidativ și cascând alte verigi în afectarea cardiovasculară, renală și metabolică(9-11).

Contextul ultimilor ani în ceea ce privește agenții antihiperglicemianți a fost revoluționat de cele două clase noi de medicație antidiabetică și anume analogii de receptor al peptidei umane 1 asemănătoare glucago-

AspiVita¹⁰⁰

Medicament 100 mg (2000UF)



Un nou orizont în abordarea patologiilor cardiovasculare și neurologice

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

AspiVita¹⁰⁰ răspunde 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 fibrinolitică activă după administrare orală

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

• Mecanism fibrinolitic și antiagregant plachetar cunoscut

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

• Siguranță la grupele de risc

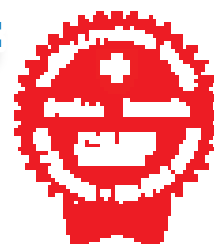
Studiile clinice au demonstrat siguranța administrării, chiar și în doze de 6.000 UF, împreună cu: aspirină, clopidogrel, warfarină sau heparine injectabile la pacienții cu AVC¹. De asemenea, administrarea este sigură la pacienții diabetici² și dializați³

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

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

Formula inovativă cu eliberare controlată AspiVita¹⁰⁰ asigură:

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



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

nului (AR GLP-1) și inhibitorii cotransportului 2 de sodiu-glucoză (iSGLT2), care au demonstrat protecție cardio-vasculară, renală și reducere de mortalitate cardiovasculară (cu diferențe inter și intra-clasă). Toate ghidurile de bună practică medicală în îngrijirea pacienților cu diabet recomandă ca riscul cardio-renal al persoanei cu diabet să fie considerat independent terapeutic de valoarea hemoglobinei glicate și de tratamentul cu metformin. Cu alte cuvinte pacientul cu diabet zaharat de tip 2 va fi încadrat în clasa de risc corespunzătoare iar recomandarea de terapie antidiabetică va fi realizată având în prim plan protecția în fața afectării cardio-reno-metabolice. Din această perspectivă, se recomandă utilizarea acestor agenți în special la categoriile de pacienți cu diabet zaharat de tip 2 și:

- (A) boală cardiovasculară constituită sau indicatori de risc crescut (vârsta ≥ 55 ani cu stenoză $>50\%$ coronariană, carotidiană sau a arterelor periferice sau hipertrofie ventriculară stângă)
- (B) insuficiență cardiacă, mai ales insuficiență cardiacă cu fracție de ejecție redusă (FEVS $<45\%$)
- (C) boală renală cronică și microalbumiurie

Pentru categoria de pacienți cu insuficiență cardiacă de elecție sunt inhibitorii SGLT2 cu beneficiu dovedit pentru această populație de pacienți.

Pentru categoria pacienților cu afectare renală, de elecție sunt iSGLT2 cu rezultate primare de reducere a progresiei bolii cronice de rinichi SAU iSGLT2 cu dovada reducerii progresiei bolii renale cronice în cadrul studiilor de siguranță cardiovasculară SAU AR GLP1 cu beneficiu CV dovedit, dacă iSGLT2 nu este tolerat sau este contraindicat⁽¹²⁾.

Societatea europeană de cardiologie extinde indicația acestor două clase de medicație la pacienții cu risc cardiovascular estimat ca fiind înalt și foarte înalt, incluzând în aceste categorii pacienții cu DZ2, durată de peste 10 ani și fără afectare de organ plus orice alt factor de risc adițional, pacienții cu DZ2 și trei sau mai mulți factori de risc cardiovascular majori (vârsta, fumat, hipertensiune, dislipidemie, obezitate) și pe cei cu DZ1 și durată de peste 20 de ani de evoluție⁽¹³⁾.

Ambele clase protejează împotriva evenimentelor adverse cardiovasculare, dar momentan nu există o comparație directă asupra obiectivelor cardiovasculare între pacienții tratați cu AR GLP1 versus iSGLT2.

Un număr mare de dovezi științifice și clinice indică faptul că inhibitorii SGLT2 aduc beneficii pe întreg spectrul sistemului cardio-reno-metabolic la pacienții cu diabet zaharat de tip 2. În ultimii ani se remarcă de asemenea un număr crescut de publicații din practica clinică curentă, studii de registru incluzând cohorte de pacienți din multiple regiuni geografice, cu urmărirea pe perioade extinse de tratament, care confirmă rezultatele studiilor clinice randomizate⁽¹⁵⁾. Longato et al. au realizat o analiză retrospectivă de viață reală între 2014 și 2018 în nordul Italiei, comparând pacienții la care se inițiaseră tratamentul cu iSGLT2 cu cei în tratament cu AR GLP1 (8596 de pacienți în fiecare grup), din perspectiva obiectivelor cardiovasculare. În absența trialurilor dedicate, acest studiu observațional a sugerat că inhibiția SGLT2 ar putea fi mai eficientă în îmbunătățirea obiectivelor cardio-vasculare comparativ cu AR GLP1 la pacienții cu diabet zaharat tip 2⁽¹⁴⁾.

O altă analiză, de această dată un studiu de registru danez, și-a propus să evalueze efectul iSGLT2 versus AR GLP1 asupra riscului de mortalitate, boală renală cronică și spitalizare pentru insuficiență cardiacă la pacienții nou inițiați cu aceste medicamente între 2012 și 2016 (8,304 pacienți cu iSGLT2 versus 13,318 pacienți cu AR GLP-1). Tratamentul cu iSGLT2 a fost asociat cu un risc semnificativ mai mic de mortalitate cardiovasculară și de orice cauză, evenimente renale și spitalizare pentru insuficiență cardiacă comparativ cu AR GLP1⁽¹⁵⁾.

Modificarea de paradigmă în ceea ce privește abordarea terapeutică a persoanei cu diabet zaharat de tip 2 este evidentă. Este absolut necesară utilizarea medicamentelor care reduc din timp riscul cardio-renal la pacienții cu DZ2 deoarece îmbunătățesc rezultatele clinice pe termen lung și reduc povara afectării cardiorenale în această populație de pacienți. Toate aceste date se traduc în final în ani de viață câștigați pentru pacienți, cu o calitate a vieții superioară în absența evenimentelor cardio-renale.

Bibliografie

1. Rosano GM, Vitale C, Seferovic P. Heart Failure in Patients with Diabetes Mellitus. *Card Fail Rev.* 2017 Apr;3(1):52-55. doi: 10.15420/cfr.2016.20.2. PMID: 28785476; PMCID: PMC5494155.
2. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE Jr, Colvin MM, Drazner MH, Filippatos GS, Fonarow GC, Givertz MM, Hollenberg SM, Lindenfeld J, Masoudi FA, McBride PE, Peterson PN, Stevenson LW, Westlake C. 2017 ACC/AHA/HFSA Focused Update of the 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American

Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Failure Society of America. *Circulation.* 2017 Aug 8;136(6):e137-e161. doi: 10.1161/CIR.0000000000000509. Epub 2017 Apr 28. PMID: 28455343.

3. Pimentel M, Zimmerman LI, Rohde LE. Stratification of the risk of sudden death in nonischemic heart failure. *Arq Bras Cardiol.* 2014 Oct;103(4):348-57. doi: 10.5935/abc.20140125. Epub 2014 Aug 29. PMID: 25352509; PMCID: PMC4206366.
4. Castagno D, Baird-Gunning J, Hund PS, Biondi-Zoccai G, MacDonald MR, Petrie MC, Gaita F, McMurray JJ. Intensive glycaemic control has no impact on the risk of heart failure in type 2 diabetic patients: evidence from a 37,229 patient meta-analysis. *Am Heart J.* 2011 Nov;162(5):938-948.e2. doi: 10.1016/j.ahj.2011.07.030. Epub 2011 Oct 7. PMID: 22093212.
5. Rawshani A, Rawshani A, Franzén S, Sattar N, Eliasson B, Svensson AM, Zethelius B, Miftaraj M, McGuire DK, Rosengren A, Gudbjörnsdóttir S. Risk Factors, Mortality, and Cardiovascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes. *N Engl J Med.* 2018 Aug 16;379(7):633-644. doi: 10.1056/NEJMoA1800256. PMID: 30110583.
6. Bornfeldt KE, Tabas I. Insulin resistance, hyperglycemia, and atherosclerosis. *Cell Metab.* 2011 Nov 2;14(5):575-85. doi: 10.1016/j.cmet.2011.07.015. PMID: 22055501; PMCID: PMC3217209.
7. Cabandugama PK, Gardner MJ, Sowers JR. The Renin Angiotensin Aldosterone System in Obesity and Hypertension: Roles in the Cardiorenal Metabolic Syndrome. *Med Clin North Am.* 2017 Jan;101(1):129-137. doi: 10.1016/j.mcna.2016.08.009. PMID: 27884224; PMCID: PMC5125542.
8. Whaley-Connell A, Sowers JR. Basic science: Pathophysiology: the cardiorenal metabolic syndrome. *J Am Soc Hypertens.* 2014 Aug;8(8):604-6. doi: 10.1016/j.jash.2014.07.003. Epub 2014 Jul 5. PMID: 25151323; PMCID: PMC4170524.
9. Pecoits-Filho R, Abensur H, Betônico CC, Machado AD, Parente EB, Queiroz M, Salles JE, Titan S, Vencio S. Interactions between kidney disease and diabetes: dangerous liaisons. *Diabetol Metab Syndr.* 2016 Jul 28;50. doi: 10.1186/s13098-016-0159-z. PMID: 27471550; PMCID: PMC4964290.
10. Mehta RL. Glycemic control and critical illness: is the kidney involved? *J Am Soc Nephrol.* 2007 Oct;18(10):2623-7. doi: 10.1681/ASN.2007010109. Epub 2007 Jul 26. PMID: 17656475.
11. Han SW, Ryu KH. Renal dysfunction in acute heart failure. *Korean Circ J.* 2011 Oct;41(10):565-74. doi: 10.4070/kcj.2011.41.10.565. Epub 2011 Oct 31. PMID: 22125554; PMCID: PMC3221897.
12. American Diabetes Association. 9. Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment: Standards of Medical Care in Diabetes-2021. *Diabetes Care.* 2021 Jan;44(Suppl 1):S111-S124. doi: 10.2337/dc21-5009. PMID: 33298420.
13. Cosentino F, Grant PJ, Aboyans V, Bailey CJ, Ceriello A, Delgado V, Federici M, Filippatos G, Grobbee DE, Hansen TB, Huikuri HV, Johansson I, Jüni P, Lettino M, Marx N, Mellbin LG, Östgren CJ, Rocca B, Roffi M, Sattar N, Seferovic PM, Sousa-Uva M, Valensi P, Wheeler DC; ESC Scientific Document Group. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. *Eur Heart J.* 2020 Jan 7;41(2):255-323. doi: 10.1093/eurheartj/ehz486. Erratum in: *Eur Heart J.* 2020 Dec 1;41(45):4317. PMID: 31497854.
14. Longato E, Di Camillo B, Sparacino G, et al. Cardiovascular outcomes of type 2 diabetic patients treated with SGLT-2 inhibitors versus GLP-1 receptor agonists in real-life. *BMJ Open Diab Res Care* 2020;8:e001451. doi:10.1136/bmjdr-2020-001451
15. C Noergaard, C Torp-Pedersen, P Vestergaard, N Wong, T Gerds, L Starkopf, A Bonde, E Fosbol, L Kober, C Lee, 194 SGLT-2 inhibitors versus GLP-1 receptor agonists and risk of mortality, chronic kidney disease and hospitalisation for heart failure in patients with type 2 diabetes, *European Heart Journal*, Volume 40, Issue Supplement 1, October 2019, ehz747.0054, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz747.0054>

Rupisolv™

20 Plicuri



Pentru pacienții cu
UROLITIAZĂ cauzată de

acțiunea constantă de calcul
SOLUȚIE

calcicilor tipuri de piatră în rinichi

inovativ
în urologia
modernă



FĂRĂ
GLUTEN



Este important să consultați medicul înainte de a lua Rupisolv, deoarece acesta poate interacționa cu unele medicamente și alimente.

DuxMD
Farmaceutic

Coenzima Q10 – posibilități terapeutice în afecțiunile cardiovasculare



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

Facultatea de Asistență
Medicală generală,
Universitatea Bioterra București

Coenzima 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 ubichinonă, 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 dimetoxi-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 adenosin 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 ubichinona 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., Hafezi Y., Lester R.L., 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 Coenzyme Q10 in biology and medicine. Casa Editrice Scientifica Internazionale, pp 1-91.
10. Langsojen P. H., Langsojen 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

„Hipertensiunea arterială și feocromocitomul – între cardiolog și endocrinolog”

Feocromocitomul și paragangliomul sunt tumori ale sistemului nervos autonom cu originea în celulele cromafine situate în medula adrenală sau extra-adrenală. Feocromocitomul este o cauză rară de hipertensiune arterială (HTA), însă forma de prezentare poate fi severă, uneori cu risc vital. Se estimează că incidența anuală a feocromocitomului este de aproximativ 0.8 per 100.000 persoane/an (sau 2-8 cazuri la 1 milion de persoane).

Conf. Univ. Dr. Elisabeta Bădilă^{1,2},

Dr. Diana-Adriana Andronache²

1 – Universitatea de Medicină și Farmacie "Carol Davila" București
2 – Spitalul Clinic de Urgență București

Feocromocitomul și paragangliomul derivat din sistemul nervos simpatic sintetizează și secretă norepinefrină și/sau epinefrină, în timp ce aproape un sfert din paragangliomele derivate din sistemul nervos parasimpatic secretă doar dopamină. A fost descrisă "regula celor 10" pentru a descrie caracteristicile acestor formațiuni tumorale ce secretă catecolamine: 10% sunt extra-adrenale, 10% apar la copii, 10% sunt multiple sau bilaterale, 10% recidivează după îndepărtarea chirurgicală, 10% sunt maligne, 10% sunt familiale, iar 10% din feocromocitomele suprarenale sporadice benigne sunt prezente ca incidentalom suprarenale. În practică, studiile arată însă că niciuna din aceste "reguli" nu este exactă.

În cazul pacientului hipertensiv, feocromocitomul reprezintă o cauză de hipertensiune secundară rar întâlnită - în aproximativ 0.2-0.6% din cazuri.

Caracteristicile clinice ale hipertensiunii variază și pot îmbrăca uneori forma unei hipertensiunii paroxistice, în pusee, alteori iau forma unei hipertensiuni rezistente sau cu debut precoce. Profilul clinic tipic este reprezentat însă de asocierea celor „5P” (din literatura anglo-saxonă): paloare, „perspiration” (transpirații), „pain” (durere), „pressure” (valori tensionale crescute), palpații.

Modalitățile de prezentare ale pacientului hipertensiv cu feocromocitom sunt multiple. Astfel, putem întâlni simptomele clasice - criză hipertensivă înalt sugestivă cu HTA severă, însoțită de transpirații, tahicardie, paloare, cefalee pulsatilă, criză care are de cele mai multe ori un trigger specific sau pacientul hipertensiv poate relata simptome non specifice - palpații, cefalee, anxietate, tremor, greață, scădere în greutate, dureri toracice. Există însă și moduri de prezentare mai puțin comune, cu semne și simptome care inițial nu orientează către feocromocitom sau paragangliom: cardiovasculare (șoc cardiogenic, edem pulmonar acut, infarct miocardic, aritmii, cardiomiopatii), gastroenterologice (greață, vărsături, constipație, dureri epigastrice ce pot îmbrăca aspectul unui abdomen acut), neurologice (accident vascular cerebral, convulsii, deficite neurologice focale) sau modificări paraclinice (leucocitoză, poliglobulie, hiperglicemie, hipercalcemie). Există însă și situații în care feocromocitomul este descoperit cu ocazia unui screening efectuat la pacienții hipertensivi cu risc înalt sau este identificat accidental la examinări tomografice (CT) sau la imagistică prin rezonanță magnetică (IRM).

În 80-90% din cazuri, pacienții cu feocromocitom au hipertensiune arterială. Dintre aceștia, ≈ 30% au hipertensiune persistentă, ≈ 50% au hipertensiune paroxistică, în timp ce în jur de 5-15% sunt normotensivi. Triada hipertensiune, palpații, transpirații reprezintă asocierea clinică clasică întâlnită la pacienții cu feocromocitom. În aceste cazuri, nivelul sistemic al catecolaminelor este semnificativ crescut, cu valori ale norepinefrinei

și epinefrinei plasmatice de 5-10 ori mai mari față de limita superioară a normului. Diagnosticul de feocromocitom poate fi pus la orice vârstă, însă incidența maximă este la pacienți aflați în categoria de vârstă de 40-50 ani, cu un raport egal între femei și bărbați. Așa cum am menționat și anterior, cel puțin 10% din aceste formațiuni tumorale sunt maligne.

Paroxisme hipertensive se întâlnesc mai frecvent la pacienții cu neoplazie endocrină multiplă de tip 2 - sindromul MEN 2 (afecțiune ereditară rară caracterizată prin asocierea la același pacient a carcinomului tiroidian medular, feocromocitomului uni- sau bilateral și a altor hiperplazii sau neoplazii ale diferitelor țesuturi endocrine). Episoadele de hipertensiune paroxistică apar în condițiile eliberării spontane a unei cantități mari catecolamine. Anestezia, anumite medicamente (beta-blocante, metoclopramid, simpatomimetice, opioide, antidepressive triciclice), colonoscopia, mictiunea, factori mecanici, alimente care conțin tiramina, reprezintă o parte din factorii declanșatori ai paroxismelor.

Uneori, pacienții hipertensivi cu feocromocitom prezintă, pe lângă HTA, și hipotensiune ortostatică. Prezența hipotensiunii ortostatice este întâlnită mai frecvent la pacienții cu hipertensiune persistentă, în special la cei cu valori crescute ale epinefrinei plasmatice. Factorii care contribuie la hipotensiune sunt reprezentați de vasoconstricția prin depletia cronică de volum, dar și de răspunsul vascular redus, prin nivelul crescut de catecolamine care determină o desensibilizare a receptorilor. Tahicardia posturală alături de hipotensiunea ortostatică pot

determina amețeli, palpitații sau sincopă, atunci când un pacient trece brusc din clinostatism în ortostatism.

Primul pas în diagnosticarea feocromocitomului este reprezentat de suspiciunea clinică. Crizele hipertensive însoțite de cei „5P”, hipertensiunea rezistentă sau dificil de controlat, hipertensiunea cu debut la vârstă tânără, răspunsul vasoconstrictor sau hipertensiunea severă în timpul anesteziei, chirurgiei, angiografiei, sunt indicii care pot orienta către diagnosticul corect. De asemenea, suspiciunea de feocromocitom trebuie ridicată și atunci când este descoperită incidental o masă adrenală, când pacientul are istoric familial de feocromocitom sau de tumoră gastrică stromală și condroame pulmonare (triada Carney), când există sindroame familiale ce predispun la tumori secretante de catecolamine (sindromul MEN2, sindromul von Hippel Lindau, neurofibromatoză tip 1), dar și cu ocazia unui diabet zaharat nou diagnosticat sau agravarea unuia pre-existent.

Testele biologice utilizate în diagnosticarea feocromocitomului presupun măsurarea metanefrinelor și normetanefrinelor plasmatică și urinare. Metanefrinele au o secreție continuă, spre deosebire de catecolamine au care au secreție episodică. Metanefrinele libere plasmatică sunt de preferat la pacienții cu risc înalt, având o sensibilitate de 96-100% însă cu o specificitate de 85-89%. În categoria de pacienți cu risc înalt intră cei cu istoric familial de feocromocitom, cu sindroame genetice ce predispun la feocromocitom, cu istoric de feocromocitom operat sau cu masă adrenală cu caractere imagistice sugestive. În cazul pacienților cu risc scăzut, care au hipertensiune rezistentă, crize hiperadrenergice sau masă adrenală însă fără caractere sugestive pentru feocromocitom se pot măsura metanefrinele urinare fracționate în urină pe 24 ore. Acestea au sensibilitate de 77-90%, însă au o specificitate înaltă de 93-98%.

Tot în scop diagnostic se mai poate efectua testul de supresie la Clonidina. Clonidina este un agonist alpha 2-adrenergic cu acțiune centrală, care în mod normal inhibă eliberarea de catecolamine, însă, în cazul unui feocromocitom, eliberarea catecolaminelor nu este influențată.

Localizarea tumorilor renale sau extra-renale se face cu ajutorul exami-

nărilor imagistice tip CT sau IRM. Aproximativ 90% dintre tumori au localizare abdominală sau pelviană, iar 10% au localizare extra-adrenală.

Testarea genetică trebuie luată în considerare și efectuată în centrele de specialitate la pacienții la care se ridică suspiciunea unei cauze rare, monogenice de hipertensiune arterială secundară sau la cei cu feocromocitom (indicație de clasă IIa, nivel B adică preferabil a fi efectuată).

După confirmarea diagnosticului de feocromocitom și localizarea imagistică a formațiunii tumorale, se ia în discuție tratamentul. De elecție, acesta constă în rezecția chirurgicală a formațiunii obiectivate imagistic. Managementul preoperator este extrem de important pentru reușita intervenției și presupune optimizarea statusului pacientului prin tratament farmacologic care are ca scop controlul tensiunii arteriale, prevenirea unei crize hipertensive și corectarea statusului volemic. Clasele de medicamente utilizate sunt: alfa blocantele neselective, beta blocantele, alfa-beta blocantele, inhibitorii de tirozin hidroxilază, calciu blocantele.

Fenoxibenzamina este un alfa-blocant neselectiv, cu acțiune de lungă durată, utilizat frecvent în pregătirea preoperatorie. Se inițiază cu 7-21 zile anterior intervenției, cu creșterea gradată a dozei la fiecare 2-3 zile. Reacțiile adverse cuprind hipotensiune ortostatică, tahicardie, congestie nazală, greață, dureri abdominale. În ziua 2-3 de administrare se recomandă un consum crescut de sare (peste 5g/zi), având ca scop creșterea volemiei și contrabalansarea hipotensiunii ortostatice.

Alfa-1 blocantele selective (prazosin, doxazosin, terazosin) reprezintă o alternativă la fenoxibenzamina, cu un profil de reacții adverse mai bun, dar durată de acțiune mai scurtă. De asemenea, blocarea receptorilor poate fi depășită de excesul de catecolamine eliberate intraoperator, crescând astfel riscul de hipertensiune.

Beta-blocantul se inițiază întotdeauna numai după alfa-blocant, de obicei cu 2-3 zile înainte de intervenția chirurgicală, atunci când pacientul dezvoltă tahicardie reflexă. Administrarea inițială ar bloca receptorii beta și ar lăsa liberi receptorii alfa, care, în contextul stimulării catecolaminergice excesive ar determina vasoconstricție și creșterea marcată a tensiunii arteriale. Dozele de beta-blocant trebuie atent titrate.

Opțiunile terapeutice în cazul unei crize hipertensive la pacientul cu feocromocitom constau în administrarea nitroprusiatului de sodiu care este un vasodilatator cu administrare intravenoasă (iv) cu acțiune rapidă și de scurtă durată, a fentolaminei care este un alfa-blocant neselectiv cu administrare iv cu acțiune rapidă (2-3 min) și cu durată scurtă de acțiune sau a nicardipinei. Nu este recomandată administrarea clonidinei în criză, aceasta stimulând receptorii alfa2 cu efect vasoconstrictor.

Post-operator este necesară administrarea perfuziilor cu fluide și coloide pentru a susține valorile tensionale. Uneori se administrează temporar agoniști alfa-adrenergici cu monitorizare atentă în secția de terapie intensivă. Hipotensiunea este mai puțin frecventă la pacienții care au primit o blocadă adecvată preoperator. Trebuie menționat însă faptul că pacienții pot rămâne hipertensivi și postoperator, dacă aveau hipertensiune arterială pre-existentă cu evoluție de lungă durată sau boală metastatică.

Hipertensiunea în feocromocitom este așadar o patologie situată la granița dintre specialități, fiind necesară o colaborare pluridisciplinară pentru un management terapeutic optim și o evoluție favorabilă a pacientului.

Bibliografie

1. Hypertension: A Companion to Braunwald's Heart Disease – William F. Young, Jr. - Secondary Hypertension: Pheochromocytoma (chapter 10)
2. Joel T. Adler, Goswin Y. Meyer-Rochow, Herbert Chen, Diana E. Benn, Bruce G. Robinson, Rebecca S. Sippel, Stan B. Sidhu - Pheochromocytoma: Current Approaches and Future Directions (<https://doi.org/10.1634/theoncologist.2008-0043>)
3. A van Berkel1, J W M Lenders and H J L M Timmers - Biochemical diagnosis of pheochromocytoma and paraganglioma
4. www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3094542/
5. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0085253815518541>
6. <https://emedicine.medscape.com/article/124059-overview#a1>
7. www.uptodate.com/contents/clinical-presentation-and-diagnosis-of-pheochromocytoma

Alegeți ce este mai bun!

Încercați produsul original cu Q10!

Cuși nu știți foarte bine? BioActive Q10 Gold este cel mai bun și cel mai sigur pe deplin beneficiile cardiovasculare Q10. Încercați BioActive Q10 Gold pentru a beneficia de pe urma a peste 30 de ani de cercetări!

Beneficiile științifice pentru
capacitatea de rezistență cardiacă
și a vaselor.

Peste 30 de ani de
cercetări care
documentează eficacitatea
produsului.

Beneficiul original
cu Q10 de la
Pharma Nord.

Produsul a 23 de
ani de dezvoltare
și cercetare.



Produsul cu
capsule-gelatin.

Q10-ului
natural
liposomal
Puritate!

Atenție, atenție
și siguranță
documentată.

BioActive Q10 Gold
a fost cel mai
eficient de dezvoltat
pentru cercetări
beneficiile cu Q10.

Produsul realizează în
laborator propriu din
Cluj-Napoca.

Capacitatea de rezistență
cardiacă este
rezultatul rezultat
de rezistență
cardiacă și rezistență
cardiacă.

Capacitatea Q10 cu
vitamină C care contribuie
la metabolismul energetic
normal.

*Cercetări Q10 realizate cu atenție. C care contribuie la metabolismul energetic normal.

Strada Balta Albina nr. 4,
etaj 2, sector 3, București
www.pharmanord.ro
consumator@pharmanord.com

 **Pharma Nord**

Coreflux

Sulodexide

Formula cu o experiență clinică de 30 de ani în Italia

Preț de referință pentru DCI Sulodexide, decontat pe lista B

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

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

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

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

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

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



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

Coreflux
Sulodexide

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

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

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

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

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

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

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

SCHEMA DE TRATAMENT

Doza inițială: 1 doză pe zi 1ml sau 1u 10 - 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.

„Măsurați-vă cu precizie tensiunea arterială, controlați-o, trăiți mai mult!”

Sub egida măsoară-ți TENSIUNEA ARTERIALĂ, controlează și prelungește viața – 17 mai este ziua mondială a HIPERTENSIUNII ARTERIALE încă din 2005 lansată de liga mondială a HTA, prilej pentru a vă măsura tensiunea arterială și a acționa acolo unde este cazul, devenind astfel mai conștient și mai responsabil față de tensiunea arterială.



As. Univ.
Dr. Alice Munteanu

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

Tema acestui an a fost creșterea gradului de conștientizare la nivel mondial Măsurați-vă cu precizie tensiunea arterială, controlați-o, trăiți mai mult! Cunoașterea consecințelor date de HTA a devenit și mai importantă în context COVID-19, mai ales că determină creșteri mai mari ale mortalității.

Există două componente importante în mecanismul de creștere ale conștientizării HTA:

1. Stabilirea capacității de screening pentru HTA la persoanele cu risc
2. Promovarea măsurării de rutină a tensiunii arteriale de către profesioniștii din domeniul sănătății, din orice specialitate

HTA reprezintă cauza majoră a deteriorării stării de sănătate determinând complicații ca: accident vascular hemoragic, atac de cord, boli de rinichi, și contribuie în timp la dezvoltarea demenței vasculare, devenind o cauză majoră de invaliditate.

Hipertensiunea arterială nu prezintă simptomatologie, ea fiind asasinul tăcut, și provoacă anual zece milioane de decese. Are o prevalență ridicată și comorbiditate cardiovasculară și renală asociată, reprezentând astfel cel mai greu factor de risc de controlat ce produce dizabilitate globală.

HTA ia dimensiuni epidemice încă din 1980 când 600 milioane de oameni au avut HTA, în 2008 ajungând la 1 miliard. În 2010 erau 1,32 miliarde, iar în 2025 se

estimează o creștere de 1,5 miliarde persoane diagnosticate cu HTA.

În România în anul 2016 a fost derulat studiul SEPHAR II, prevalența HTA: 45 % din populație are HTA, dar unul din cinci nu știe că are HTA „iar o treime deși au tratament antihipertensiv, nu sunt controlați.

Simptomatologia este aridă, însă când valorile TA sunt ridicate pot apărea cefalee, amețeli, epistaxis anterior (sângerare nazală). Factorii de risc asociați acestei boli sunt clasificați în două grupe, factori de risc nemodificabili (vârstă, rasă, ereditate, sex) și factori de risc modificabili, care țin de stilul de viață (comportament alimentar nesănătos, fumat, sedentarism, obezitate, consum excesiv de alcool, dislipidemie).

HTA este definită ca presiunea arterială la care beneficiile unui tratament anti-hipertensiv depășesc riscurile. Valoarea prag a presiunii arteriale sistolice normale este 140 mmHg conform Ghidului European de Hipertensiune - ESH, și 130 mmHg conform Ghidului American AHA-ACC. Astfel tensiunea arterială sistolică optimă este sub 120 mmHg și tensiunea arterială diastolică sub 80 mmHg.

HTA se împarte în trei grade, la care se adaugă și două entități separate, HTA de graniță și HTA sistolică izolată.

Măsurarea tensiunii arteriale este o metodă de screening recomandată tuturor persoanelor peste 18 ani. Măsurarea TA corectă se efectuează în felul următor. La cabinet, la evaluare inițială măsurați TA la ambele brațe (preferabil simultan). Dacă există o diferență de > 10mmHg între brațe, se consideră valoarea mai mare ca fiind corectă. La diferențe de >20mmHg, se indică teste adiționale. Diferența > 20mmHg TAS sau > 10mmHg TAD se asociază cu risc crescut de mortalitate și evenimente cardiovasculare.

TA în ortostatism: Se măsoară la hipertensivii tratați la 1 și 3 min dacă există simptome sugestive de hTA postulară și la prima vizită la diabetici și vârstnici.

Confirmarea diagnosticului cu măsurători la domiciliu (MAATA) este recomandată.

Măsurarea TA la domiciliu este o metodă introdusă de ghid în 2018 pentru pacienții care nu acceptă măsurarea ambulatorie pe 24 de ore.

Monitorizarea ambulatorie pe 24 ore este mai reproductibilă decât măsurarea

RISCU CARDIOVASCULAR GLOBAL

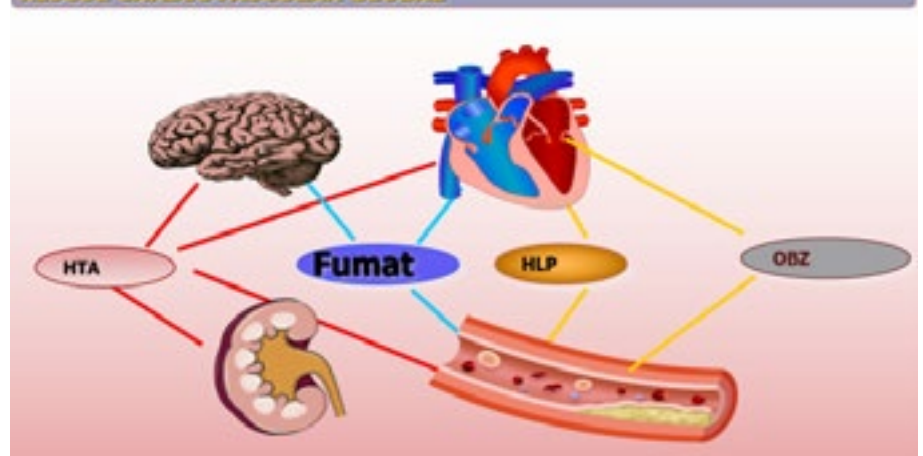


Table 3 Classification of office blood pressure^a and definitions of hypertension grade^b

Category	Systolic (mmHg)		Diastolic (mmHg)
Optimal	<120	and	<80
Normal	120–129	and/or	80–84
High normal	130–139	and/or	85–89
Grade 1 hypertension	140–159	and/or	90–99
Grade 2 hypertension	160–179	and/or	100–109
Grade 3 hypertension	≥180	and/or	≥110
Isolated systolic hypertension ^b	≥140	and	<90

TA la cabinet, este mai indicată pentru aprecierea afectării de organe țintă și identifică fenomenele de HTA de halat alb și HTA mascată.

(extras din Ghidul pentru tratamentul HTA – AHA 2020)

Conform ultimului ghid de screening, valoarea TA este optim a se verifica la 5 ani la tineri, la 3 ani dacă este normală, iar dacă este normal crescută anual sau în cazul suspiciunii HTA mascate.

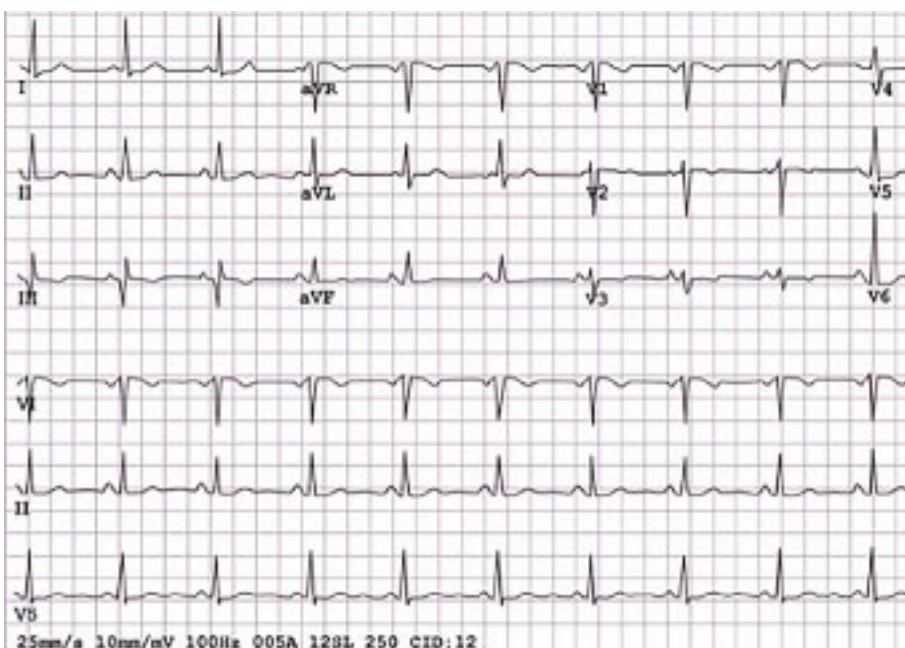
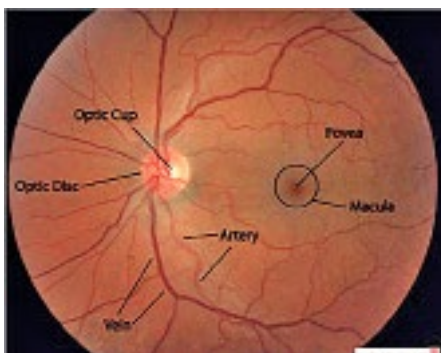
De ce tratăm HTA?

HTA a fost prima cauză de mortalitate prematură în 2015, fiind responsabilă de milioane de decese și de pierderea a peste 200 milioane de ani de viață ajustați pentru dizabilitate. Este o condiție care afectează peste 1 miliard de persoane, 150 milioane din acestea fiind în Europa centrală și de Est. Procentul de persoane afectate crește cu vârsta

(prevalență peste 60% la persoanele peste 60 de ani).

Principalele examene paraclinice pentru screening-ul afectării de organ în HTA sunt: electrocardiograma, glicemie, HbA1c, RFG (rata filtrării glomerulare), ionograma serică, profil lipidic, acid uric, transaminaze hepatice, TSH, ecocardiografie și ecografie abdominală, ecografie Doppler artere cervicale – pentru pacienții cu acuze neurologice (Ghid HTA AHA 2020), eventual CT cerebral în suspiciunea de AVC, examen fund de ochi (retinopatie hipertensivă), viteza undei de puls, indice gleznă-braț, sumar de urină + proteinurie/24ore sau raport albumina/creatinină urinare.

HTA este rareori singura patologie a pacientului, ea este asociată des cu alți factori de risc, dispilidemie și intoleranță la glucoză, de aceea este important de evaluat riscul total cardiovascular al pacientului cu HTA, sistemul SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation) bazat pe o populație Europeană reprezentativă



(acesta estimează riscul la zece ani de a dezvolta un eveniment fatal aterosclerotic pentru persoanele peste 40 ani). Ia în calcul vârsta, sex, fumat și nivelul de colesterol total și nivelul TAS, și o serie de factori adiționali precum inactivitatea fizică, obezitatea și istoricul familial.

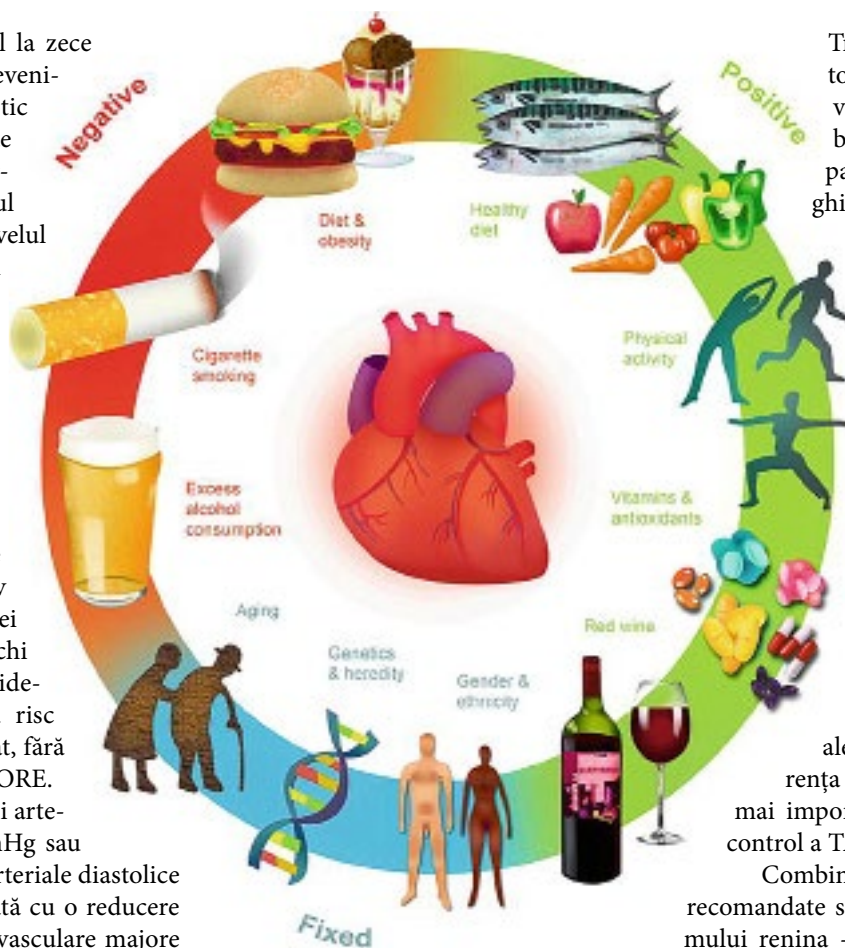
Pentru pacienții cu boală cardiovasculară documentată, diabeticii sau cei cu valori ridicate ale factorilor de risc individuali (inclusiv HTA gradul III) sau cei cu boală cronică de rinichi stadiul III-V sunt considerați automat ca având risc ridicat, sau foarte ridicat, fără a mai calcula scorul SCORE.

O scădere a tensiunii arteriale sistolice cu 10mmHg sau o reducere a tensiunii arteriale diastolice cu 5 mmHg este asociată cu o reducere a evenimentelor cardiovasculare majore cu 20%, a mortalității de orice cauză cu 10-15%, a AVC cu 35%, a evenimentelor coronare cu 20% și a insuficienței cardiace cu 40%. În ciuda acestor rezultate, mai puțin de 50% din pacienții tratați pentru HTA ajung la TA sub 140/80 mmHg.

Care este ținta tratamentului? Pentru toți pacienții, primul obiectiv al tratamentului este atingerea unei TA sub 140/90 mmHg. Pentru majoritatea pacienților, sub 65 de ani, valoarea finală urmărită este de sub 130/80 mmHg, pentru vârstnicii peste 80 de ani valoarea este cea tolerată.

Cum și când se tratează? Există două tipuri de intervenții recomandate, schimbarea stilului de viață și tratament farmacologic.

Schimbarea stilului de viață reprezintă exercițiul fizic aerobic regulat: cel puțin 30 min pe zi, 5-7 zile pe săptămână, încetarea fumatului, o dietă bogată în legume, fructe, pește, nuci și acizi grași nesaturați (ulei de măsline), restricția aportului de sare sub 5g pe zi, restricția consumului de alcool la sub 14 unități pe săptămână pentru bărbați, respectiv sub 9 unități pentru femei (o unitate de alcool = 10 ml alcool pur) și evitarea consu-



mării unei cantități mare de alcool într-o perioadă scurtă de timp.

Controlul greutateii corporale presupune atingerea unui indice de masă corporală între 20-25 kg/m² și a unei circumferințe abdominale de sub 94 cm pentru bărbați și sub 80 cm pentru femei.

Tratamentul medicamentos se adresează tuturor pacienților cu HTA grad 2 și 3, pacienților cu HTA grad 1 și risc crescut sau foarte crescut, cu boală cardiovasculară, boală renală sau leziuni de organ mediate de HTA, pacienților cu HTA grad 1 și risc moderat sau scăzut și PA necontrolată după 3-6 luni de schimbare a stilului de viață, pacienților cu PA normală crescută și cu risc foarte crescut cu boală cardiovasculară, mai ales boală arterială coronariană.

Pentru pacienții vârstnici pragul PA la care se începe tratamentul este diferit. La pacienții peste 80 de ani tratamentul, dacă este tolerat, se începe la PAS peste 160 mmHg, iar la pacienții între 65 și 80 de ani, tratamentul începe de la HTA grad 1, dacă este bine tolerat. Nu se recomandă întreruperea tratamentului pe baza vârstei, atâta timp cât este bine tolerat.

Tratamentul medicamentos al HTA necomplicate va începe de acum cu dublă terapie într-o singură pastilă, spre deosebire de ghidul trecut ce recomanda

monoterapia. Motivele acestei schimbări sunt multiple. Până la 80% din pacienții ce ar fi trebuit să treacă de pe monoterapie pe dublă terapie nu au făcut acest lucru. De asemenea, dubla terapie este mai eficientă în controlul TA, la doze mai mici, reducând astfel reacțiile adverse. Administrarea medicamentelor într-o singură pastilă a fost aleasă pentru a crește aderența la tratament, una din cei mai importanți factori ai lipsei de control a TA.

Combinările medicamentoase recomandate sunt un inhibitor al sistemului renina -angiotensina cu un blocant al canalelor de calciu sau cu un diuretic. Beta blocantele sunt recomandate în situații speciale precum angina post infarct, insuficiență cardiacă sau pentru controlul ritmului cardiac. În cazul gravidelor medicamentele recomandate sunt metil dopa, labetalol și blocanți ai canalelor de calciu. O a doua pastilă, cel mai adesea spironolactona, mai ales în cazul HTA rezistentă.

Dacă nu se ajunge la un control riguros al valorilor TA se trece la tripla asociere, într-o singură pastilă.

Un alt lucru important în tratarea HTA este tratamentul factorilor de risc cardiovascular asociați HTA, în funcție de riscul SCORE, adică sunt indicate scăderea valorilor colesterolului, mai ales LDL -C, sub 70 mg /dl sau pentru scăderea cel puțin 50 %, ai ales la pacienții cu boala constituită -IMA-infarct miocardic, AVC-accident vascular cerebral ischemic, BRC -boala renală cronică ,DZ -diabet zaharat.

Terapia anti-plachetară este recomandată pentru prevenția secundară, dar nu și pentru prevenția primară. Prevenția secundară reușind să prevină un al doilea eveniment cardio-vascular.



ZirComBi

Favorizează și susține
echilibrarea microbiotei intestinale!

Supliment alimentar pe bază de *Bifidobacterium longum* BB536® (4 miliarde per plic), *Lactobacillus rhamnosus* HN001 (1 miliard per plic) și vitamina B6 (clorhidrat de piridoxină, 1,4 mg*).
*100% valoare nutritivă de referință.



Zir-FOS®

Pentru reechilibrarea
microbiotei intestinale

Supliment alimentar pe bază de *Bifidobacterium longum* BB536® (5 miliarde per plic), fructo-oligozaharid 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 Zir-FOS sunt un suplimente alimentare. Citiți cu atenție prospectele și informațiile de pe ambalaje. Suplimentele alimentare nu înlocuiesc o dietă variată și echilibrată și un stil de viață sănătos. A nu se depăși doza recomandată pentru consumul zilnic. A nu se lăsa la îndemâna copiilor. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată sau reclamație cu privire la aceste produse la adresa de e-mail: contact@addenda.ro.

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

ALFASIGMA 

STRATIFICAREA RISCULUI CARDIOVASCULAR

Stratificarea riscului pentru evenimente cardiace viitoare la persoane aparent sănătoase cu testul de troponină-I înalt sensibilă pe echipamentele Alinity i și ARCHITECT

RISUL CARDIOVASCULAR – O PROVOCARE GLOBALĂ:

Acum putem ajuta la identificarea mai rapidă a pacienților care sunt expuși riscului unui viitor eveniment cardiac prin utilizarea unui test de sânge la controlabile de simplitate existentă.



APROXIMATIV 47%

dintre decesele subite cu origine cardiacă apar în afara spitalelor, ceea ce sugerează că oamenii nu acționează corespunzător în momentul de așteptat timpuriu?



CAUZA #1

Boala cardiovasculară (BCV) este principala cauză de deces la nivel global. Mai mulți oameni mor anual din cauza BCV, decât din orice altă cauză?



422,7 MILIOANE

Numărul de cazuri existente de boală cardiovasculară, în lume, în 2015?



31,7%

Proporția deceselor cauzate a fi cauzate de boală cardiovasculară (BCV) până în 2030?

STRATIFICAREA RISCULUI POPULAȚIEI APARENT SĂNĂTOASE, FOLOSIND INSTRUMENTELE ACTUALE

Stratificarea riscului este un instrument care ajută la identificarea și predicția unui risc ridicat, sau posibil risc crescut al pacienților pentru atac de cord, insuficiență cardiacă, sau deces. Rezultatul poate fi utilizat pentru a perfecționa îngrijirea pacienților cu risc crescut cardiovascular, pentru a preveni evenimentele nefavorabile.

Instrumentele actuale pentru stratificarea riscului, precum scoala Framingham, Euro score și Prohibitul II și III, nu sunt specifice bolilor la vârstă peste influența semnificativ rezultatele.⁴⁵

STRATIFICAREA RISCULUI LA PERSOANELE ASIMPTOMATICE

- **Actiunea de sânge care ajută la identificarea stărilorilor de concentrație troponină I și peptid natriuretic specific cardiac, ca markeri CE, care utilizează puterea biogăbită și specificității cardiace ca ajutor în stratificarea riscului pentru un eveniment cardiac viitor⁴⁶**
- **Ajută la identificarea timpurie a pacienților suprași unui risc mai ridicat, împreună cu datele clinice și de diagnostic, pentru a ajuta la prevenirea evenimentelor cardiace⁴⁷**
- **Ofereți o privire mai bună pentru identificarea pacienților cu risc mai scăzut, care pot fi evita investigații care nu sunt necesare, tratamente și posibile efecte secundare⁴⁸**
- **Are potențialul să reducă costurile tot mai mari de îngrijirea sănătății care sunt asociate cu GVDs, prin identificarea timpurie și clasificarea potrivită a pacienților suprași riscului⁴⁹**
- **Nu este susceptibil la interferența cu dietă⁵⁰**



SCOPUL UTILIZĂRII*

Etichetă pentru utilizare pentru diagnostic în sânge.

Testul Alinity I HSCT de troponină I înalt sensibilă este un test hematologic de clasificare deosebită cu ultrasensibilitate (TMSA), pentru detectarea cantităților a troponină-I cardiacă (cTnI). Este planșă și ser serice, cu analizoare Alinity I.

Analiza Alinity I HSCT de troponină I înalt sensibilă este folosită ca un suport în diagnosticul instrumental precoce (IMP) și pentru a ajuta în evaluarea prognosticului în DO-afin și DO-crit, apoi orient la recirculația din cauza cauză și în evenimentele de vârstă cardiacă (MACE) cauzată în instrumental precoce, servozărilor și morții cardiace, în pacienți care prezintă simptome sugestive de afecțiune coronariană acută (ACS).

Valoarea cTnI poate fi utilizată, de asemenea, împreună cu datele clinice și de diagnostic, pentru a ajuta în identificarea riscului pentru boala cardiovasculară, inclusiv a decesului de origine cardiovasculară, IM, servozărilor și morții coronariene, insuficiență cardiacă, sau accidentul vascular cerebral, în pacienți asimptomatici.



CORELAȚIA ALINITY I, CU ARCHITECT

Evaluarea multicentrică a testului de troponină I înalt sensibil și verificarea unui algoritim de excludere timpurie arată că²⁶, analiza Alinity I STAT de troponină I înalt sensibil corelează excelent cu analiza ARCHITECT hTnI, demonstrând slope de 1,99 -0,9 și o valoare r de 99%²⁶

METODA DE COMPARARE²⁷

A fost efectuat un studiu, pe baza ghidului CLSI EP16-A3, folosind metoda regresiei Deming.²⁷

Alinity I STAT de troponină I înalt sensibil, comparativ cu ARCHITECT STAT de troponină I înalt sensibil




Planșă

Unități	pg/mL (ng/mL)
N	15
COEFICIENT DE CORELAȚIE	100
INTERCEPT	1,99 (0,00)
SLOPE	100
INTERVAL DE CONCENTRAȚIE	10,5 – 47.065,9 (0,011 – 47.066)

IMPORTANȚA TESTULUI hTnI ABBOT CA INSTRUMENT AL RISCULUI CARDIOVASCULAR ESTE SUSȚINUTĂ DE DOVEZI CLINICE

- **Studiul JUPITER:** A demonstrat o asociere statistic relevantă între concentrațiile de bază ale troponinei I cardiace circulante, măsurate cu un test cu sensibilitate mare și apariția evenimentelor cardiovasculare majore și decesului, la 12.956 participanți cu niveluri normale ale colesterolului și fără afecțiuni cardiovasculare anterioare²⁸
- **Studiul Boston-GENE:** Asocierea troponinei I la factorii de risc convenționali la 74.728 participanți a îmbunătățit predicția riscului, în special pentru deces de origine cardiovasculară, ca și pentru orice alt prim eveniment cardiovascular și mortalitate generală la populația generală²⁹
- **Studiul din cadrul Secției pentru prevenirea afecțiunilor coronariene (WOM GOPE):** Concentrațiile troponinei sunt reduse de tratamentul cu statine, iar valorile concentratiilor de troponină sunt asociate cu rezultate mai bune, independent de diminuarea colesterolului LDL³⁰
- **Studiul de similitudine Nord-Frondeberg (HUNT):** Concentrațiile de hTnI au avut o asociere importantă cu internarea pentru infarct miocardic acut (IMa), insuficiență cardiacă (IC), sau deces de origine cardiovasculară, comparativ cu concentrațiile hsCRP³¹

Utilizarea valorii înaltă pot fi utilizate pentru a ajuta la stratificarea riscului de boală cardiovasculară, la persoane asimptomatice³²

NIVELUL DE TROPONINĂ		INTERPRETARE
BĂRBAȚI (pg/mL)	FEMEI (pg/mL)	
<6	<4	 Risc scăzut de atac de cord în viitor
≥6 to <12	≥4 to <10	 Risc moderat de atac de cord în viitor
>12	>10	 Risc crescut de atac de cord în viitor

Persoanele asimptomatice, cu nivel crescut al troponinei, au risc mai ridicat de a dezvolta în viitor afecțiuni cardiovasculare³²



UTILIZAREA TROPONINEI LA POPULAȚIA GENERALĂ ASIMPTOMATICĂ, COMPARATIV CU SECȚIA DE URGENȚE

	Secția de urgențe (ED)	Secția de non-urgențe (non-ED)
Populația testată	Simpțomi sugestivi pentru sindromul coronarian acut (doar, durere în piept, tălăsură respiratorie, greață, amețeli) ³³	Fără simptome (adică, asimptomatic)
Utilizarea	În concordanță cu rezultatele clinice și ale EKG, folosite în UPU pentru a ajuta la diagnosticul de atac de cord ³⁴ (urgent)	În concordanță cu starea clinică și de diagnostic și cu instrumentele asistate, precum scorul Framingham 2008 ³⁵ și SCORE ³⁶ , ajutând la stratificarea riscului de boală cardiovasculară, inclusiv deces de origine cardiovasculară, infarct miocardic (IM), la persoane asimptomatice ³² (non-urgent)
Persoana care poate realiza analiza	Medicul de Urgență, Cardiologul	Medicul de Medicină de familie, Medicul Curant, Medicul Internist, Medicul Cardiolog – medicul preventiv
Testul efectuat în	Laboratorul spitalului	Laborator ambulator spital, Laborator privat, Laborator de referință
Valoarea clinică	Rezultatele troponinei sunt analizate pentru a-i ajuta pe medici să identifice caso dintr-o populație care vin la urgență cu simptome sau, de fapt, un atac de cord, comparativ cu cei care au alto afecțiuni medicale ³⁷	Rezultatele troponinei îi ajută pe medici în identificarea timpurie a riscului cardiovascular și la punerea parantezei în discuție, pentru a preveni apariția de noi cazuri. Analiza ajută la stratificarea riscului pacienților (sălbăt, moderat, sau ridicat) în ceea ce privește o afecțiune cardiovasculară viitoare, inclusiv atac de cord, insuficiență cardiacă, sau deces ³⁸



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

Sisteme full disclosure Holter ECG 1-7 zile pe 1-12

canale și sistem combinat ECG&TA (EC-3H/ABP).

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

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

ABPM-06 (Meditech, Ungaria)

Sistem de monitorizare ambulatorie a tensiunii 24-51 ore cu modul

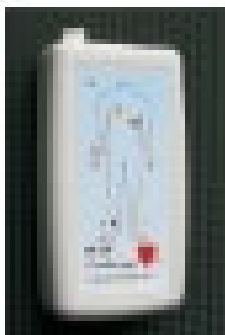
de înregistrare vocală. Dimensiuni reduse. Alimentare cu 2 baterii

AA. Comunicare prin cablu mini USB standard, free software.

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

Tehnologie de măsurare nocturnă SleepWell. Opțiune de programare manuală.

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



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

Sisteme ECG computerizate cu 12 canale de repaus și efort

cu programe speciale de recuperare cardiacă.

Comunicarea cu calculatorul prin bluetooth dedicat via USB standard,

permite mișcarea liberă a pacientului și monitorizarea comodă a fazei de

revenire (eventual culcat pe un pat). Concepția inovativă permite efectuarea

și a unor teste nestandardizate. Protocoalele integrate permit comanda

automată a majorității tipurilor de cicloergometre și covoare.

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

CARDIAX (IMED, Ungaria)

Sistem ECG computerizat cu 12 canale de repaus și efort.

Modulul de achiziție de dimensiuni reduse se racordează la calculator printr-un

port USB sau WiFi. Software sub Win 8, 10 sau Android. Analiză și diagnostic

diferențiat pediatric și adult. Opțional modul de comandă și analiză a testului

de efort. Rapoarte redactabile cu imprimare pe hârtie A4 (coală ministerială)



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

Electrocardiografe clasice cu 3,6,12 canale. Achiziția semnalelor pe 12 canale,

afișate simultan pe ecran LCD, tipărire pe hârtie termosensibilă pe grupe de

3, 6, 12 canale. Funcționare pe baterii sau de la rețea. Analiză automată.

ERGOLINE (Germania)

Cicloergometre și benzi pentru testare la efort. Comandă automată prin

diverse modele de electrocardiografe clasice sau computerizate.





MEDIKA H&S

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

Ergospirometru PISTON PRE-101

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

Controlul bicicletei și al bandei de alergat:

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

Opțiuni:

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



Pletismograf complet PISTON PDT-111/p

Dispozitivul asigură măsurarea parametrilor mecanici ai sistemului respirator.

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

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



Spirometru PISTON PDD-301/sh

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

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



Spirostik Complete

Spirometru portabil
cu sistem de operare Win 10, 64 Bit

Ecran Touchscreen 10 inch

Dim. 350x330x70 mm

Baterie Li-Ion 14,8V, 6400mAh

Interfață PC

Imprimantă termică incorporată

Sindromul metabolic – implicațiile terapeutice ale microbiomului intestinal



Prof. Univ. Dr. Cristina Cijevschi Prelipcean

Inst. de Gastroenterologie și Hepatologie, Iași, UMF Iași, Disciplina Semiologie Medicală - Gastroenterologie, Medic primar gastroenterologie și MI

Prevalența

Prevalența generală a NAFLD la pacienții cu diabet zaharat de tip 2 este de 55,5%.

Prevalența globală a NASH la pacienții cu diabet zaharat de tip 2 este de 37,3%.

Dintre pacienții cu NAFLD și diabet zaharat de tip 2 care suferă biopsie hepatică, 17% au fibroză avansată.



MAFLD: un nou termen în patologie?

Metabolic associated fatty liver disease (MAFLD) este un nou concept al „ficatului gras” propus în 2020 ⁽¹⁾.

Experții au ajuns la concluzia că NAFLD nu reflectă cunoștințele actuale și că disfuncția metabolică asociată cu boala ficatului gras „MAFLD” este mai apropiată de realitate.

De la NAFLD la MAFLD

MAFLD: o boală nouă, dar „veche” în același timp.

MAFLD este prezentă dacă steatoza hepatică este însoțită fie de obezitate, fie de supraponderalitate (IMC > 25 kg / m² în alb și > 23 kg / m² la indivizi asiatici), diabet zaharat de tip 2 sau dovezi ale dereglării metabolice.

Pentru definirea disfuncției metabolice ar trebui să fie prezenți cel puțin doi factori de risc metabolic:

- circumferința taliei $\geq 102 / 88$ cm la bărbații și femeile albe sau $\geq 90 / 80$ cm la bărbații și femeile asiatic;
- prediabet;
- inflamație cu nivel crescut de PCR serică;
- tensiunea arterială sau tratamentul medicamentos specific;

- scăderea nivelului de colesterol HDL;
- creșterea nivelului de trigliceride plasmatice;
- evaluarea modelului homeostaziei (HOMA) - scorul de rezistență la insulină $\geq 2,5$;
- factorii eterogeni duc la MAFLD, inclusiv etnie, sex, obiceiuri alimentare, predispoziție genetică, vârsta, **microbiota intestinală** și starea metabolică.



Axa ficat-intestin

Ficatul și intestinul comunică prin tractul biliar, vena portă și mediatorii sistemici, comunicarea fiind bidirecțională.

Ficatul transportă săruri biliare și molecule antimicrobiene (imunoglobulina A și angiogenină) în lumenul intestinal prin tractul biliar.

Produșii de metabolism microbieni din intestine se translocă la ficat prin vena portă și influențează funcțiile hepatice.

În plus, circulația sistemică extinde axa intestin-ficat cu transportarea metaboliților hepatici din substanțe dietetice, endogene sau xenobiotice (de exemplu, acizi grași liberi, metaboliți colină și metaboliți ai etanolului) la nivelul intestinului prin sistemul capilar.

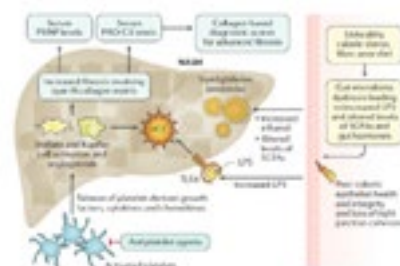
Datorită acestui mediu de transport și a ușurinței de difuzare a mediatorilor sistemici în capilarele sanguine, acești factori pot influența pozitiv bariera intestinală (de exemplu, butirat) sau negativ (de exemplu, acetaldehidă).



Ce este nou în patogeniza NAFLD?

Scăderea nivelului de acizi grași cu lanț scurt (SCFA), afectează integritatea epitelului de la nivelul colonului și determină o permeabilitate crescută.

Disbioza crește producția de etanol, crește nivelul de metaboliți precum trimetilamina, crezol, indol și lipopolisaharide (LPS) ce pot avea apoi acces la ficat prin circulația portală.



Microbiota intestinală și sindromul metabolic: NAFLD

Studiile pe animale au demonstrat că disbioza intestinală poate fi o potențială cauză în boala ficatului gras nonalcoolic (NAFLD).

Speciile de *Proteobacteria* sunt în număr ridicat în NAFLD și NASH.

Speciile bacteriene din NAFLD/NASH, diabet și obezitate:

- Abundența de specii bacteriene anaerobe, producătoare de butirat (*F.prausnitzii*, *R.intestinalis*, *A.muciniphila*) este redusă în diabetul zaharat de tip 2 și obezitate;
- Abundența de *E.coli* este crescută în diabetul zaharat de tip 2 și NAFLD/NASH.

Efectele prebiotice, probiotice și ale simbiotice la pacienții cu NAFLD:

Concluziile unei meta-analize care a inclus 27 studii și care a evaluat eficiența prebiotocelor, probiotice și a simbiotice la pacienții cu NAFLD sunt:

- Fiecare tip de tratament a redus indicele de masă corporală (IMC) și transaminazele (ALT), însă scăderea a fost mai pronunțată în studiile cu prebiotice.
 - Prebioticele \downarrow IMC=0,54 kg / m² (IC 95%, 0,87 până la 0,21; P < 0,001)
 - Prebioticele \downarrow ALT cu 9,75 U / L (IC 95%, 15,77 la 3,72; P < 0,001)
- Fiecare tip de tratament a redus nivelul

trigliceridelor și AST, însă scăderea a fost mai pronunțată în studiile cu prebiotice.

- ▶ Prebioticele ↓ AST cu 5,73U / L (95% CI, 8,05 - 3,41; P < 0,001)
- ▶ Prebioticele ↓ TAG cu -10.1 mg/dL; 95%CI, -18.0 to -2.3; P < 0.001

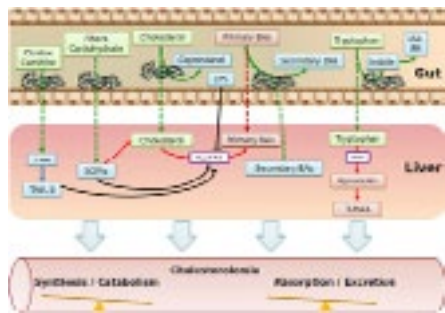
Efectele intestinale ale prebioticeilor, probioticeilor și simbioticeilor au fost atribuite următoarelor mecanisme:

- întârzierea absorbției de macronutrienți
- interacțiunile cu acizii biliari
- absorbția acizilor grași cu lanț scurt

Îmbunătățirea funcției de barieră intestinală contribuie la pierderea în greutate, îmbunătățind funcția hepatică, determinând un efect antiinflamator și hipolipidemic.

Impactul microbiotei asupra nivelului de colesterol

- SCFA pot fi utilizați ca precursori ai sintezei colesterolului, dar efectul hipocolesterolemic general pare să fie asociat cu conversia colesterolului în acizi biliari;
- LDL-C este ținta principală pentru managementul dislipidemie și reducerea riscurilor cardiovasculare;
- Actorii noi precum microbiota intestinală introduc mai multă complexitate în această boală multifactorială, dar permit o nouă perspectivă asupra patogenității și dezvoltarea de noi abordări terapeutice de prevenire și profilaxie.



O meta-analiză care a cuprins 20 trialuri randomizate-controlat, a inclus 607 pacienți având patologii diferite:

- dislipidemie
- obezitate și supraponderabilitate
- diabet zaharat tip 2

Concluzii:

- suplimentarea cu ITF a redus LDL-colesterol, fără a influența celelalte obiective;
- în cadrul analizei subgrupului cu DZ2, suplimentarea cu ITF a fost asociată:
 - ▶ concentrație scăzută a insulinei a jeun (P<0.0001)

- ▶ creștere HDL-colesterol (P = 0,05)
- ▶ tendință de reducere a glucozei a jeun (P = 0,09).

Obezitate

- Scăderea procentului de *bacterii benefice*:
 - ▶ Bifidobacterii;
 - ▶ *Faecalibacterium prausnitzii* (anti-inflamator)
 - ▶ *Roseburia intestinalis* (sinteza de butirat)
 - ▶ *Akkermansia muciniphila* (bariera intestinală-mucus)
 - ▶ Creșterea procentului de *bacterii cu potențial patogen*:
 - ▶ *Desulfovibrio* spp
 - ▶ *Bacteroides* – *Prevotella*
- Disbioza intestinală a fost asociată cu tulburări metabolice și inflamatorii
- Creșterea permeabilității intestinale determină translocare bacteriană sau metaboliți bacterieni, cum ar fi lipopolizaharidele (LPS) care ajung la ficat prin vena portă
- LPS circulante pot declanșa inflamații cu grad scăzut și pot induce o acumulare excesivă de grăsime hepatică
- Abundența speciilor de *Bacteroides*, *Clostridium*, *Desulfovibrio* sau *Atopobium* spp. sunt asociate pozitiv cu concentrațiile de LPS din plasmă și ficat
- ***Akkermansia muciniphila* spp.** sau *Lactobacillus intestinalis* sunt influențate negativ de **nivelurile LPS**
- Abundența speciilor de *Faecalibacterium prausnitzii*, ***Akkermansia muciniphila***, *Ruminococcus bromii* and *Roseburia sp.* este invers corelată cu mai multe stări patologice
- Sursa de dezvoltare a acestor tulpini este administrarea de prebiotice care sporesc selectiv dezvoltarea lor *in situ*
- Componentele dietetice cu potențial relevant includ următoarele clase de prebiotice: galacto-oligozaharide, fructo-oligozaharide și inulină

Concluzii

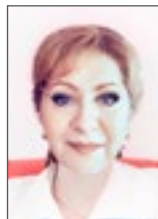
- Prebioticele în patologia hepatică pot să:
 - ▶ modulează microbiota intestinală determinând reducerea lipogenezei hepatice și scăderea concentrației serice a enzimelor hepatice⁽¹⁾
 - ▶ reduc inflamația intestinală și hepatică⁽²⁾
 - ▶ cresc sațietatea⁽³⁾
 - ▶ contribuie la pierderea în greutate⁽⁴⁾
- Independent de schimbarea stilului de viață, suplimentarea dietei cu prebiotice reduce steatoza confirmată histologic la pacienții cu NASH;

- Microbiota intestinală este un factor major care contribuie în patogeniza obezității și a altor tulburări metabolice;
- Abundența speciilor de *Bacteroides*, *Clostridium*, *Desulfovibrio* sau *Atopobium* spp. sunt corelate pozitiv cu concentrațiile de LPS în plasmă și ficat;
- *A. muciniphila* este asociată cu un status metabolic sănătos și rezultate clinice mai bune după restricții calorice la adulți supraponderali/obezi;
- Administrarea de inulină îmbogățită cu oligofrucoză la pacienții obezi are următoarele beneficii:
 - ▶ Scade masa adiposă
 - ▶ Scade nivelul plasmatic de lactat și nivelul de fosfatidilcolină
 - ▶ Scade nivelul CRP plasmatic
 - ▶ Scade nivelul de calprotectină fecală
 - ▶ Restabilește abundența de *A. muciniphila*, reducând endotoxemia metabolică și tulburările asociate.

1. Younossi ZM; J. Hepatol. 2019, 71: 793–801
2. Eslam M, Sanyal AJ, George J (International Consensus Panel). MAFLD: A Consensus-Driven Proposed Nomenclature for Metabolic Associated Fatty Liver Disease. *Gastroenterology* 2020, 158 (7); 1999-2014
3. Tilg, H., Effenberger, M. From NAFLD to MAFLD: when pathophysiology succeeds. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 17, 387–388 (2020).
4. Cotter TG, Rinella M, NAFLD 2020: The State of the Disease, *Gastroenterology* (2020)
5. *J. Clin. Med.* 2020, 9, 2648
6. Byrne CD, Targher G. What's new in NAFLD pathogenesis, biomarkers and treatment?. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2020;17(2):70-71
7. Aron-Wisnewsky, J., Vigliotti, C., Witjes, J. et al. Gut microbiota and human NAFLD: disentangling microbial signatures from metabolic disorders. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 17, 279–297 (2020).
8. Aron-Wisnewsky, J., Vigliotti, C., Witjes, J. et al. Gut microbiota and human NAFLD: disentangling microbial signatures from metabolic disorders. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 17, 279–297 (2020).
9. Loman, B. R., Hernández-Saavedra, D., An, R., & Rector, R. S. (2018). Prebiotic and probiotic treatment of non-alcoholic fatty liver disease: a systematic review and meta-analysis. *Nutrition Reviews* 2018 Vol. 0(0):1–18
10. *Int. J. Mol. Sci.* 2020, 21, 2890
11. Nathalie M. Delzenne et al Volume 65, Issue 1, Special Issue: Metabolic Inflammation, January 2021
12. Cathy Lordan, Dinesh Thapa, R. Paul Ross & Paul D. Cotter (2020) Potential for enriching next-generation health-promoting gut bacteria through prebiotics and other dietary components, *Gut Microbes*, 11:1, 1-20,
13. *Int. J. Mol. Sci.* 2020, 21, 2890
14. Villette R, (2020) *Front. Pharmacol.* 11:278.
15. *European Journal of Clinical Nutrition* (2016), 1–12
16. Faria Ghetti et al., *J Gastrointestin Liver Dis*, September 2019 Vol. 28 No 3: 279-287

Astenor - sursă de energie, detoxifiere și protecție în boala cronică hepatică

La Școala de Vară de Gastroenterologie din 20-23.04.2021, eveniment online sub egida gastroiasi.ro, compania **BIESSEN PHARMA** a fost prezentă cu Simpozionul „Astenor - Sursă de vitalitate, detoxifiere și protecție în boala cronică hepatică”, temă prezentată de D-na Dr. Carmen Anton.



Șef lucrări
Dr. Carmen Anton

UMF „Grigore T. Popa”, Iași
Medic primar gastroenterologie
și medicină internă
Spitalul „Sf. Spiridon” IGH, Iași

Ficatul are un rol esențial în sănătatea organismului uman, având în vedere că îndeplinește, în combinație cu alte organe, peste 500 de funcții vitale, printre care cea metabolică, de sinteză, secretorie, excretorie, de stocaj și detoxifiere. Ficatul consumă 20-30% din necesarul de energie și oxigen, fiind considerat „uzina metabolică” a organismului.

Astenor asigură susținerea energetică și hepatică a organismului uman prin combaterea fatigabilității și detoxifiere hepatică. Oboseala și astenia fizică sunt, de asemenea, simptome frecvent întâlnite în infecția cu COVID-19 și ale sindromului post-COVID-19. Printre patologiile în care fatigabilitatea este unul dintre simptome se numără: bolile hepatice, bolile infecțioase, bolile metabolice, apneea de somn, hipotiroidismul, hipertiroidismul, insuficiența suprarenală, diabetul zaharat. **Detoxifierea hepatică** este necesară la toți pacienții cu boli hepatice – hepatite, steatoză hepatică, ciroză hepatică, etc., dar și celor cu polimedicatie, cu atât mai mult în contextul actual, când are loc o auto-suplimentare cu vitamine și minerale.

Astenia funcțională - un cumul de simptome

Cuvântul „astenie” provine din grecescul „asthenos” care înseamnă o stare de oboseală a organismului care poate antrena insuficiențe funcționale multiple. Astenia funcțională se poate manifesta sub diferite aspecte, afectând pacientul atât din punct de vedere fizic, cât și psihic, intelectual și sexual prin oboseală musculară, intelectuală (diminuarea atenției, dificultăți de concentrare, pierderea memoriei), altera-

rea percepției asupra mediului înconjurător (intoleranță la zgomote, la lumină, tulburări auditive, vizuale, vertij), scăderea vitalității (lipsă de inițiativă, inhibiție, însingurare), alterări de personalitate (hipersensibilitate la mediu, iritabilitate, pierderea controlului emoțional), dureri variate (toracice, cefalee, dureri abdominale), tulburări de somn.

Polimediția și detoxifierea hepatică

Pacienții cu boli cronice au o schemă de tratament complexă. În plus, cu scopul creșterii imunității, asistăm la o auto-poli-suplimentare cu vitamine și minerale, conducând la necesitatea detoxifierii hepatice.

Arginina, ca și constituent de bază al Astenorului, asigură susținerea energetică și hepatică a organismului prin intervenția atât în CICLUL KREBS, cât și în CICLUL UREEI.

- În Ciclul Ureei (ureogenetic) are loc detoxifierea amoniacului, cu formare de uree
- În Ciclul Krebs are loc formarea de energie prin molecula ATP



Dacă în Ciclul Ureei amoniacul nu este transformat suficient de repede în uree, Ciclul Krebs este perturbat și nu mai are loc producția de energie, iar cele două cicluri sunt strâns interconținuate și depind de aportul de arginină.

Arginina, unic precursor de OXID NITRIC

Oxidul nitric (NO), prin acțiunea vasodilatatoare, îmbunătățește fluxul sanguin și, astfel, asigură un aport superior de oxigen și de nutrienți la nivelul microcirculației musculare și hepatice.

Oxidul nitric (NO) produce o varietate de efecte, la nivelul mai multor sisteme:

- **Sistem digestiv** - acțiune asupra mucoasei gastrice: efect antiinflamator și antioxidant, stimulează secreția de mucus și accelerează vindecarea leziunilor
- **Sistem vascular** - efect vasodilatator, reglează fluxul sanguin și tensiunea arterială, reglează tonusul vascular la nivelul microcirculației
- **Tract urinar** - crește fluxul sanguin și filtrarea glomerulară, diureza și natriureza
- **Sistem imunitar** - reduce replicarea agenților infecțioși, controlează imunomodularea și răspunsurile imune
- **SNC** - potențează transmisia sinaptică, reglează morfogeneza și plasticitatea neuronală, fluxul sanguin cerebral
- **Sistem reproducător feminin** - reglează maturarea foliculară și ovulația, facilitează fertilizarea în trompele uterine
- **Sistem reproducător masculin** - este mediator al erecției, reglează funcția testiculară, crește eficacitatea tratamentului în prostatita cronică

Profil de pacient

- Pacienți cu boli hepatice: hepatite, steatoză hepatică alcoolică/non-alcoolică, ciroză hepatică complicată cu encefalopatie hepatică, etc.
- Pacienți cu boli gastrointestinale: boala de reflux gastroesofagian, gastrită, ulcer, boala Crohn, SII, etc.
- Pacienți cu tratamente cronice: cardiaci, cu afecțiuni respiratorii, diabetici
- Pacienți din sfera obstetrică-ginecologică: premenopauză, menopauză
- Pacienți din toate specialitățile, post-chirurgical
- Pacienți în convalescență, după boli epuizante: boli infecțioase, boli respiratorii cu efort de tuse sau dispnee inspiratorie, viroze sezoniere, etc.
- Pacienți cu simptome datorate stilului de viață și vârstei: diete restrictive sau tulburări de apetit, dereglări ale ciclului somn-veghe, suprasolicitare fizică și psi-

hică, tulburări de memorie, sarcopenie – declinul masei musculare, „picioare grele”, tromboză venoasă, oboseală musculară însoțită de crampe musculare.

Arginina îmbunătățește evoluția bolilor hepatice și gastrointestinale

Cortegiul simptomatic al funcției de detoxifiere deficitară este polimorf: oboseală extremă, inapetență, scădere ponderală, greață, febră, frisoane, edeme ale membrilor inferioare și ascită, echimoze, hemoragii (varice esofagiene) prin nivelul scăzut de sinteză a factorilor de coagulare datorate hipertensiunii portale, icter, urini hiperchrome, hepatalgii, pierderea memoriei, scăderea capacității de concentrare, insomnie, cu nivel mai scăzut de metabolizame a medicamentelor, pe fondul scăderii imunității.

Arginina intervine, indiferent de vârstă, în tratamentul simptomatic al asteniei secundare bolilor cronice, pe fondul consumului cronic de medicamente, detoxifică organismul și susține buna funcționare a metabolismului cu aportul de energie, astfel încât asigură o bună calitate a vieții pentru pacientul cu boli cronice. Este eficientă în astenia vârstnicilor, utilă în cazul memoriei deficitare, tulburări de somn și ale celor psihologice.

Arginina este indicată la pacienții în convalescență, după boli epuizante, mari consumatoare de energie cum sunt bolile infecțioase - COVID-19, rujeolă, scarlatină, varicelă, oreion, mononucleoză infecțioasă, tuse convulsivă, etc., boli neurologice, boli respiratorii cu efort de tuse sau dispnee inspiratorie și boli cardiace.

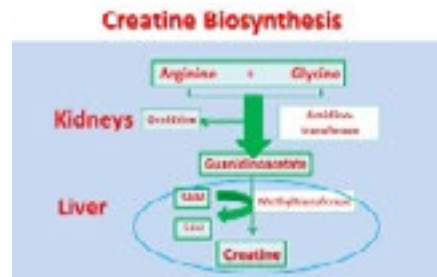
Fatigabilitatea este cel mai frecvent simptom „post-discharge”, întâlnindu-se la pacienții care au fost internați în TI sau la cei internați de rutină în secții, dar și la bolnavii externati.

Astenia fizică – cel mai frecvent simptom post-COVID-19

Journal of the American Medical Association (JAMA) a publicat în iulie 2020 un raport din Italia care a concluzionat că cea mai mare parte a foștilor pacienți cu COVID-19 spitalizați, externati și care aveau teste negative pentru infecție, au continuat să prezinte probleme de sănătate la câteva luni după recuperarea lor aparentă. Un nou studiu, realizat de Natalie Lambert și Survivor Corps, pe 1567 pacienți, a confirmat că oboseala este cel mai comun simptom, din 98 simptome post-COVID-19, întâlnit la toți pacienții.

Arginina susține biosinteza de creatină în celula musculară

Rolul creatinei este acela de a facilita reciclarea ATP ce furnizează energia necesară la nivel celular, pentru producerea contracțiilor musculare.



Creșterea rezervei de ATP îmbunătățește performanța musculară, crește randamentul fizic, accelerează recuperarea, îmbunătățește masa musculară.

Arginina are efecte benefice la pacienții cu declin accelerat al masei musculare, din cauza repausului prelungit, stimulează sinteza de proteine și contribuie la reducerea oboselei musculare.

Astenor Forte crește rezervele energetice ale organismului, cu următoarele efecte:

- Detoxifiant hepatic prin fixarea amoniului în ciclul ureei
- Efecte benefice cardiovasculare (și nu numai) prin sinteza de NO
- Stimulează producția de energie
- Crește rezervele energetice ale organismului pentru depășirea stărilor de epuizare, convalescență și crește capacitatea de vindecare a arsurilor și plăgilor
- Contribuie la recuperarea energetică a organismului (ciclul Krebs)
- Chelator de metale grele
- Solubilizează colesterolul în bilă
- Crește și susține performanța musculară
- Ameliorează tensiunea și durerea musculară în condiții de fibromialgie
- Crește performanțele cognitive, atenția și concentrarea

Astenor Forte este soluția optimă pentru recuperarea rapidă a organismului în convalescență în sensul combaterii oboselei, simptom frecvent întâlnit și în sindromul post-COVID-19 dar asigură și o recuperare rapidă a organismului după bolile infecțioase epuizante, cu efort de tuse și dispnee inspiratorie.

Formă de prezentare: cutie cu 20 fiole sticlă a 10 ml soluție orală

Caracteristici: fără interacțiuni medicamentoase, aromă de prună, nu are efect dopant la sportivi

Posologie: copii peste 12 ani și adulți: 1-3 fiole pe zi, după masă; cură de 3 luni, minim 10 zile/lună

Astenor Energy susține procesele metabolice fiziologice, fiind totodată soluția optimă pentru detoxifierea hepatică, inclusiv pentru pacienții cu COVID-19, dată fiind schema complexă de tratament, susține funcționarea normală a sistemului imunitar și menține sănătatea psihică.

Formă de prezentare: cutie cu 20 fiole plastic a 10 ml soluție orală.

Caracteristici: fără interacțiuni medicamentoase, fără efect dopant pentru sportivi, fără zahăr.

Posologie: copii peste 11 ani și adulți: 1-2 fiole pe zi, la mesele principale; cură de 3 luni, minim 10 zile/lună.

În concluzie, Astenor asigură susținerea hepatică și energetică a organismului uman prin combaterea fatigabilității și detoxifiere hepatică, fiind o recomandare terapeutică de succes dovedită în bolile hepatice cronice.

Bibliografie

1. Magierowski M., Magierowska K., Kwicien S. et al. Gaseous Mediators Nitric Oxide and Hydrogen Sulfide in the Mechanism of Gastrointestinal Integrity, Protection and Ulcer Healing. *Molecules* 2015. 2(20):9099-9123
2. Maria Emilia Rabelo Andrade. Arginine supplementation reduces colonic injury, inflammation and oxidative stress of DSS-induced colitis in mice, *Journal of Functional Foods* Volume 52, January 2019, Pg. 360-369
3. Monti LD, Galluccio E, Villa V et al. "Decreased diabetes risk over 9 year after 18-month oral L-arginine treatment in middle-aged subjects with impaired glucose tolerance and metabolic syndrome (extension evaluation of L-arginine study)", *European Journal of Nutrition*, 2018 Dec;57(8):2805-2817
4. Halpin SJ, McIvor C, Whyatt G, et al. Postdischarge symptoms and rehabilitation needs in survivors of COVID-19 infection: A cross-sectional evaluation. *J Med Virol*. 2021 Feb;93(2):1013-1022. doi: 10.1002/jmv.26368
5. Carfi A, Bernabei R, Landi F, for the Gemelli Against COVID-19 Post-Acute Care Study Group. Persistent Symptoms in Patients After Acute COVID-19. *JAMA*. 2020;324(6):603-605.
6. Lambert, N. J. & Survivor Corps. COVID-19 "Long Hauler" Symptoms Survey Report. Indiana University School of Medicine; 2020 <https://dig.abclocal.go.com/wls/documents/2020/072720-wls-covid-symptom-study-doc.pdf>
7. Paneroni M, Simonelli C, Saleri M, et al. Muscle strength and physical performance in patients without previous disabilities recovering from COVID-19 pneumonia. *Am J Phys Med Rehabil*. 2020 Nov 11. doi: 10.1097/PHM.0000000000001641

Indicații

- Hepatite cronice cu virus B și C, coinfecție VHB-Delta, VHB/VHC-HIV
- Consum excesiv de alcool
- Sindrom metabolic: insulinorezistență, obezitate, dislipidemie, HTA, diabet zaharat
- Bilanț hepatic perturbat
- Tranzaminaze normale, dar factori de risc metabolic prezenți
- Steatoză sau ficat gras depistate ecografic

FibroMax cuprinde 5 teste: FibroTest, ActiTest, SteatoTest, NashTest și AshTest

Rolul evaluării fibrozei hepatice în hepatita cronică cu VHC

- ▶ FibroMax este un instrument de valoare a fibrozei hepatice la începutul tratamentului fără interferon, ce ghidează medicul în alegerea schemei și a duratei de tratament, dar și în privința monitorizării ulterioare a pacientului.
(Aliment Pharmacol Ther. 2016)
- ▶ FibroMax este un test pentru identificarea cirozei sau a unui stadiu de fibroză avansat în cazul pacienților recent diagnosticați, fără evaluări anterioare și fără semne clinice (pacienți la risc).
(BMJ Open 2015)
- ▶ FibroMax este un instrument de evaluare a regresiei fibrozei sau a riscului de a progresa. Chiar și după vindecarea virusologică a VHC, pacientul poate rămâne cu un risc de evoluție a fibrozei în prezența comorbidităților.
(Aliment Pharmacol Ther. 2018)
- ▶ FibroMax este util în screeningul populației generale. La persoanele de 40 de ani, fără factori de risc identificați, prevalența observată a fibrozei hepatice avansate este de aproximativ 3%.
(Lancet Gastroenterol. Hepatol 2017)
- ▶ Pacienții de sex masculin, cu ALD (boală hepatică alcoolică) sau NAFLD (ficat gras de cauză non-alcoolică), vârsta peste 30 ani, cu sau fără alte comorbidități, prezintă un risc crescut de progresie a fibrozei hepatice.
(J. Hepatol 2012)

FibroMax identifică riscurile pentru pacienții cu fibroză avansată

Scopul principal al terapiei fără interferon este vindecarea infecției, respectiv obținerea unui răspuns virusologic susținut (RVS).

Un RVS este în general asociat cu normalizarea rapidă a enzimelor hepatice, îmbunătățirea sau dispariția activității necrotico-inflamatorii hepatice (evaluată cu ActiTest) și regresia fibrozei (evaluată cu FibroTest).

- ▶ Pacienții cu fibroză severă (scorul METAVIR F3) sau ciroză (F4) rămân cu risc de complicații majore, în principal cancerul primitiv hepatic, chiar și după RVS.
(Aliment Pharmacol Ther. 2018)
- ▶ În comparație cu pacienții netratați sau non-responderi, riscul de cancer primitiv hepatic și mortalitatea hepatică sunt reduse în mod semnificativ după obținerea RVS, dar nu complet eliminate pentru pacienții cu RVS la stadiul de ciroză.
(FibroTest stadiu F4 METAVIR).
- ▶ Cofactorii de morbiditate hepatică cum ar fi sindromul metabolic, consumul excesiv de alcool și/sau infecția concomitentă cu virusul hepatitei B (HBV), adaugă un risc de persistență a fibrozei severe care poate fi reevaluată prin FibroMax.

Fisura anală

Fisura anală este o ruptură mică în mucoasa care căptușește anusul, ultima parte a tubului digestiv.

O fisură anală poate să apară în timpul eliminării scaunelor mai consistente sau mai dure. De regulă, fisurile anale produc durere și sângerare în momentul defecației. De asemenea, persoana afectată poate resimți spasme la nivelul sfincterului anal, inelul muscular de la capătul anusului.

Fisurile anale sunt frecvente la copiii mici, dar pot să apară la orice vârstă. Cele mai multe fisuri anale se ameliorează prin măsuri simple precum creșterea aportului de fibre consumate, fapt ce determină ameliorarea constipației, și băile de șezut ce determină relaxarea mușchilor perianali și grăbesc vindecarea. La alte persoane, fisurile anale necesită tratament medicamentos sau, mai rar, chirurgical.

Uneori, fisurile anale sunt confundate cu hemoroizii, vase de sânge inflamate din interiorul sau exteriorul anusului. La fel ca și fisurile anale, hemoroizii pot să apară în urma eliminării scaunelor consistente.

Cauze

Fisurile anale se produc în urma întinderii mucoasei anale peste capacitatea ei normală. Aceasta se produce cel mai frecvent ca urmare a scaunelor dure datorate constipației. Odată aceste rupturi apărute, se produc răni repetate. Apar spasme ale mușchiului sfincterului anal intern expus în spatele fisurii, care cauzează dureri. În urma spasmelor, marginile fisurilor sunt retractate, ceea ce duce la îngreunarea vindecării lor. La următoarea defecație, spasmul va duce la repetarea ruperii mucoasei. Acest ciclu duce la cronicizarea fisurii anale la aproximativ 40% din pacienții cu această problemă.

Cele mai frecvente cauze ale fisurilor anale sunt:

- Eliminarea scaunelor mari sau tari
- Constipația sau efortul la eliminarea scaunului
- Diareea cronică

- Inflamația din zona anorectală, cauzată de boala Crohn sau alte boli inflamatorii intestinale
- Nașterea

Cauzele mai rare ale fisurilor anale sunt:

- Cancerul anal;
- Infecția cu HIV;
- Tuberculoza;
- Sifilisul;
- Herpesul.

Factori de risc

Printre factorii de risc care favorizează apariția fisurilor anale, se numără:

- Copilăria. Mulți copii dezvoltă fisuri anale în primul an de viață; specialiștii nu știu cu exactitate de ce.
- Înaintarea în vârstă. Adulții în vârstă pot avea fisuri anale, în parte din cauza circulației sangvine deficitare, ceea ce duce la o alimentare cu sânge scăzută la nivelul regiunii rectale.
- Constipația. Efortul din timpul defecației dificile din constipație crește riscul de apariție a fisurilor anale.
- Nașterea. După ce au născut normal (vaginal), femeile au un risc mai mare de a face fisuri anale.
- Boala Crohn. Aceasta boală inflamatorie intestinală cauzează un proces inflamator cronic în tractul intestinal, care predispune la apariția fisurilor anale.
- Actul sexual anal
- Consumul insuficient de fibre

Simptome

- Durerea, uneori severă, în timpul defecației
- Durerea după eliminarea scaunului, care poate dura chiar și câteva ore
- Apariția de sânge deschis la culoare în scaun sau pe hârtia igienică, după defecație
- Mâncărime sau iritație în jurul anusului
- O rană vizibilă pe pielea din jurul anusului

- O umflătură mică sau semn la nivelul pielii din regiunea anală

Complicații

- Vindecarea greoaie. O fisură anală care nu se vindecă în mai puțin de 6 săptămâni se cronicizează și necesită tratamente suplimentare
- Recidive. Persoanele cu fisuri anale sunt mai expuse probabilității de a avea și altele
- Ruptura extinsă la nivelul muchilor învecinați. O fisură anal se poate extinde la sfincterul anal intern, ceea ce duce la vindecarea dificilă a acesteia. O fisură anală nevindecată atrage cerc vicios de disconfort care implică tratament medicamentos și chirurgical pentru a reduce durerea și pentru a trata fisura.

Pentru diagnosticarea fisurii anale, este posibil ca medicul chirurg să facă un tușeu rectal. Dacă această procedură produce prea multă durere pacientului, medicul poate diagnostica fisura anală prin observație.

O fisură anală acută arată ca o rană recentă, la fel ca tăietura în hârtie. În cazul celei cronice, pe lângă rană, se pot observa două umflături sau dilatații separate pe piele, una internă și una externă.

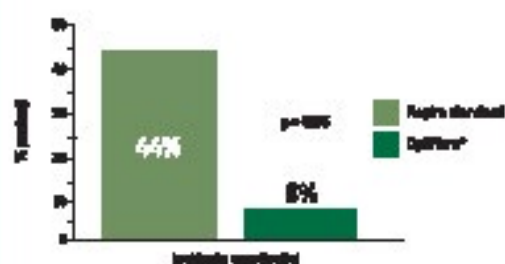
Unele schimbări în stilul de viață ajută la ameliorarea simptomelor, favorizând vindecarea fisurii anale, prevenind recidivele:

- Includerea fibrelor în dietă. Un consum zilnic de 25-30 de grame de fibre ajută la înmuierea scaunului, favorizând vindecarea fisurii anale. Printre alimentele bogate în fibre se numără fructele, legumele, nucile și cerealele integrale. De asemenea, se pot lua suplimente cu fibre. Fibrele pot cauza balonare și gaze intestinale, de aceea, consumul lor trebuie să se facă gradual.
- Hidratarea corespunzătoare. Lichidele previn constipația.
- Practicarea unei activități fizice. Este recomandată mișcarea moderată, precum mersul pe jos, 30 de minute, zilnic. Mișcarea susține peristaltismul intestinal și crește irigarea cu sânge în toate părțile corpului, ceea ce ajută la vindecarea fisurii anale.
- Evitarea încordării în timpul defecației. Aceasta poate crea presiune, ceea ce poate duce la apariția de noi rupturi.

Sursa: www.reginamaria.ro

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

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



Consumul de OptiFibre® reduce nevoia utilizării de laxative.⁴



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

Cui se recomandă

OptiFibre



Adulți și copii cu vârsta peste 3 ani



Femei însărcinate sau care alăptază



Vârstnici/persoane care suferă de diabet

Recomandarea de administrare

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

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

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

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

Avantajele

OptiFibre



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



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



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

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

Bibliografie

1. Geczi S, et al. La Clinica Terapeutica. 2001;15(1):21-25. 2. Kasper MB, et al. J Functional Foods. 2012;5(2):46-51. 3. Hermann HR, et al. Clinica Nutrition Supplements 2004; 4. Pothos PG, et al. J Am Diet Assoc. 1996; 96: 912-914. 5. Inoue research, May 2012. 6. Sarhan C et al. Long-term fiber intervention program. Journal of the American Dietetic Association 2005; 105(6):922. 7. Kasper H et al. Ernährungswissenschaften und Diätetik. 12., überarb. Aufl. 2004; Elsevier; Urban & Fischer 2014.

[REDACTED]

Wichtig: Datenschutzbestimmungen des Bundeskanzlers

Chancelleries 001 – 20, Neuenhofen 10,
Königplatz 001001 – 20, 10119 Berlin
www.chancelleries.com

001-20-1001-1001-1001

Până la 50 DE ZILE DE TRATAMENT
pentru PROFILAXIA și TRATAMENTUL
RINITELOR ALERGICE și RINITELOR NON-ALERGICE

Pentru toată familia
începând de la 6 ani
Indiferent de sezon



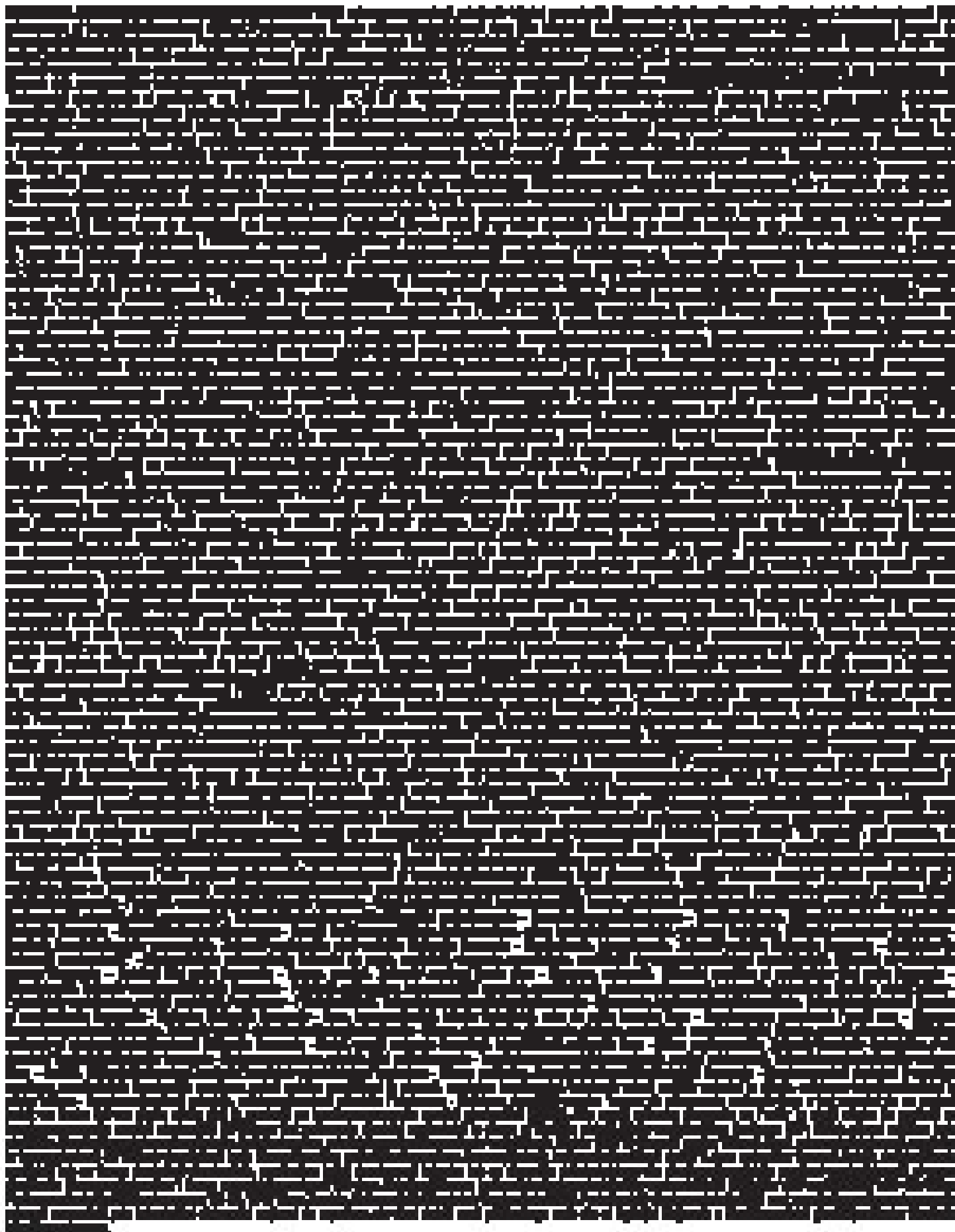
RinoClenil 100

Medament cu 100 µg/ml - spray nazal - suspensie

Medicament eliberat fără rețetă
în farmacia de familie

Chiesi Farmaceutici S.p.A. - Via Fiumana, 14
37069 - VERONA - ITALIA
www.chiesi.it

Chiesi Farmaceutici S.p.A. - Via Fiumana, 14



www.schindler.com

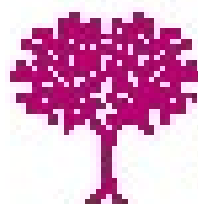
Technological innovation and human ingenuity
are the key to success.

With Schindler, we create the
world's most advanced
vertical transportation solutions.

Schindler



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



FOSTER
Inhalational + Parenteral

Indicații: Tratamentul cronic al astmului bronșic și al BPOC la adulți și copii de peste 12 ani.

Conținut: 120 inhalatii (60 zile de tratament).

Forma farmaceutică: Soluție pentru inhalare.

Conținut: 120 inhalatii (60 zile de tratament).

Preț: 1200 lei.



Eduson



Medical

EduSon Expert - Webinariile online de ecografie



Prof. Dr. Radu Badea

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



Dr. Titus Suteu

Dept. Ultrasonografie, Clinica Medicală II, IRGH "Prof. Dr. Octaviana Feder", Cluj Napoca
coordonator aplicații

Avem colaborări cu lectori specialiști în domeniul ecografiei pe diferite specialități clinice

A.R.S.U.S.

(Asociația Română pentru Studiul Ultrasonografiei Clinice și Aplicative)
administrare componenta educațională



ASOCIAȚIA ROMÂNĂ
PENTRU STUDIUL
ULTRASONOGRAFIEI
CLINICE ȘI APLICATIVE

Numeris Medical

administrare conturi aplicate și suport tehnic utilizatori



Webinarul se adresează unei categorii largi de specialități clinice – gastroenterologi, hepatologi, interniști, pediatri, radiologi, medici de familie, chirurghi, având competență în ultrasonografia generală și nu numai.

Creditare program Webinar

Programul beneficiază de 6 credite de Educație Medicală Continuă, acordate de Colegiul Medicilor din România.

Pentru obținerea creditelor EMC este nevoie să fie îndeplinite următoarele criterii:

- să participați online la întreg programul webinarului
- să completați electronic evaluarea manifestării, la link-ul primit la înscriere

Taxa de participare la webinar este de
250 RON.



Înscrierile se fac online, completând formularul pe www.eduson-numeris.ro

VAid - Vinno Artificial Intelligence Detection

VAim - Vinno Artificial Intelligence Measurements

DESIGN INOVATIV

FLUX DE LUCRU INTUITIV

TRANSDUCTORI CU
TEHNOLOGIE MONOCRISTAL
fara pini externi, cu plaja de frecvente 1-23 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.

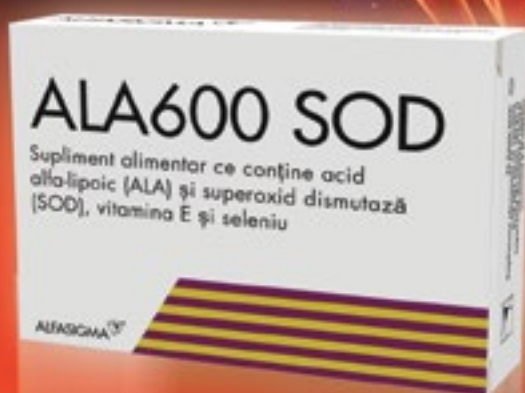
platforma software pentru "second opinion", training, service de la distanta

ALASOD®

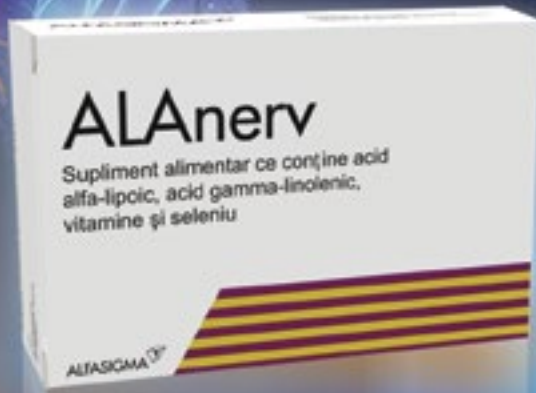
ALAnerv®

Contribuie la protejarea
celulelor împotriva stresului
oxidativ

Contribuie la funcționarea
normală a sistemului
nervos



1 comprimat/zi



1-2 capsule/zi

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. Suplimentele alimentare nu înlocuiesc o dietă variată și echilibrată și un stil de viață sănătos. A nu se depăși doza recomandată pentru consumul zilnic. A nu se lăsa la îndemâna copiilor. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată sau reclamație cu privire la acest produs la adresa de e-mail: contact@addenda.ro.

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

ALFASIGMA 

Redă libertatea mișcării!



DICLOREUM® 150mg

capsule cu eliberare prelungită

Acest material promoțional este destinat profesioniștilor din domeniul sănătății. Diclorem 150 mg capsule cu eliberare prelungită se eliberează pe bază de prescripție medicală P6L. Administrare orală. Pentru informații suplimentare vă rugăm să consultați rezumatul caracteristicilor produsului complet, disponibil la cerere sau pe site-ul www.anm.ro. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată sau reclamație cu privire la acest produs la adresa de e-mail: Drugsafety@alfasigma@addenda.ro sau la Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România www.anm.ro. DAPP - Alfasigma S.p.A.

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

ALFASIGMA 

Medicament de inhalat pentru astm (COPD) cu Spasol Jet inhalator, indicat pentru tratamentul astmului bronșic persistent, fără medicație și senzație



ÎN RITMUL PLĂMĂNILOR



Prezentare și administrare :

- ✓ Formă prezentat: prezentat cu 100 de doze-ventilatoare în dispozitivul de administrare de tip spacer jet
- ✓ 250 mcg/250 mcg = 250-250 mcg/250 mcg
- ✓ Doza recomandată în primul și în zile următoare în primul din 2-4 zile
- ✓ Conținut: 100 (100) doze

