



CUVÂNTUL MANAGERULUI



C U P R I N S :

CUVÂNTUL
MANAGERULUI

..... 1

FIBROZA
PULMONARĂ
IDIOPATICĂ

..... 2

AMILOIDOZĂ
CARDIACĂ

..... 3

Spitalul Municipal de Urgență Moinești a trebuit să facă față, în 2020 unor provocări majore în privința rolului și locului său în cadrul unui sistem greu încercat de pandemia creată de răspândirea fulgerătoare și complet neașteptată a virusului SARS COV-2.

În toate țările lumii, chiar și în cele mai avansate, există dificultăți în funcționarea sistemelor de sănătate: România nu este o excepție. Medicina secolului XXI impune standarde și condiții noi față de ceea ce știam noi până acum, vine cu provocări nu din cele mai ușoare; este definiitoriu și ireversibil dependentă de tehnologie, iar utilizarea aparaturii și echipamentelor pentru stabilirea diagnosticului și evoluția mijloacelor terapeutice, a schimbat radical imaginea medicului.

Calitatea și siguranța pacientului au fost și vor rămâne o preocupare importantă și priorităță. Ne-am orientat mereu către ceea ce este de actualitate și eficient în actul medical, pentru că de fapt acestea fac diferență, și pentru că ele au constituit de fapt ținte cu impact real în activitatea noastră de zi cu zi.

FIBROZA PULMONARĂ IDIOPATICĂ

Fibroza pulmonară idiopatică (IPF) este o boală cronică, ce face parte dintr-un grup mai mare de boli numit Boli pulmonare interstitiale. Este o boală de cauză necunoscută (idiopatică), care afectează mai ales vârstnicii (rar întâlnită la persoanele sub 50 de ani), cu afectare exclusiv pulmonară, mai frecventă la persoanele de sex masculin și este progresivă cu distrugerea arhitecturii pulmonare.

Manifestările clinice pot varia de la o persoană la alta sau pe parcursul evoluției bolii. Simptomele cele mai frecvente sunt dispnea de efort (fără dispnée de repaus) care se accentuează progresiv și tuse seacă accentuată la inspir. Aceste simptome nu sunt specifice bolii și pot fi întâlnite și în alte afecțiuni pulmonare.

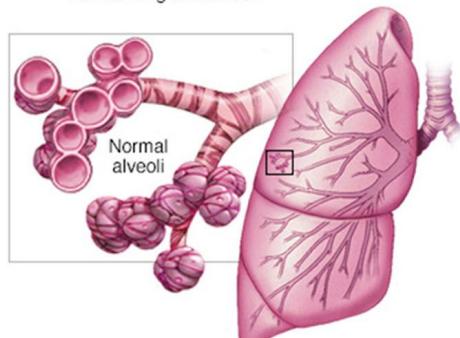
Am lucrat mereu în echipă, am cerut sprijinul colegilor din spital și de ce să nu recunoaștem și a celor din sistem (medici, reprezentanți ai sistemului medical aflat la bordul acestuia) pentru a duce la bun sfârșit ceea ce mi-am propus. Echipa pe care am alcătuit-o a avut de luptat cu schimbarea la nivel de mentalitate și de comportament al colegilor angajați, aceasta fiind cred, cea mai grea misiune, pentru că toate, vizau "bine către oameni și pentru oameni".

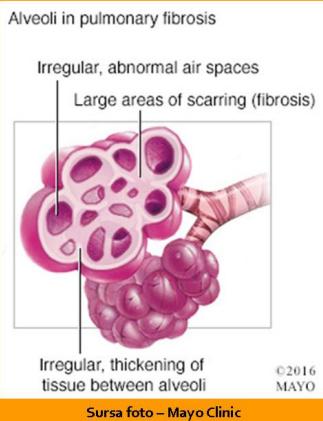
Am încercat pe parcursul întregului an armozarea și omogenizarea a tot ce înseamnă organizare, schimbare, finanțare, cercetare și formare, având ca scop funcționarea în bune condiții a spitalului, trăinicia acestuia și calitatea actului medical cu toate componentele sale.

La finalul anului 2020, în momentul bilanțului pot spune că sunt mulțumit de rezultatele obținute. Spre deosebire de alți ani, am avut posibilitatea anul acesta să realizez o activitate de care, cu multă modestie, vreau să vă spun că m-am bucurat enorm. Am oferit, pentru prima dată în ultimii zece ani, 22 de premii personalului medical care, în ciuda condițiilor vitregite de pandemie, au răspuns tuturor sarcinilor, oportunităților, colaborărilor, provocărilor din munca lor de zi cu zi cu multă responsabilitate, cu multă dăruire, cu mult profesionalism. Le mulțumesc tuturor pentru întreaga colaborare și le urez multă sănătate, putere de muncă și un nou mai linisit, cu multe împliniri.

Prof. Univ. Dr. Adrian Cotîrleț

Normal lung and alveoli



©2016
MAYO

Mai pot fi întâlnite degetele hipocratice (degete de tobosar) sau poliartralgii tranzitorii.

Examenul clinic obiectiv pune în evidență raluri crepitante ("în velcro") distribuite la bazele pulmonare bilateral, prezente la majoritatea pacienților. La pacienții care asociază și emfizem pulmonar se constată și o hipersonoritate pulmonară și o diminuare a murmurului vezicular.

Investigațiile paraclinice sunt reprezentate de:

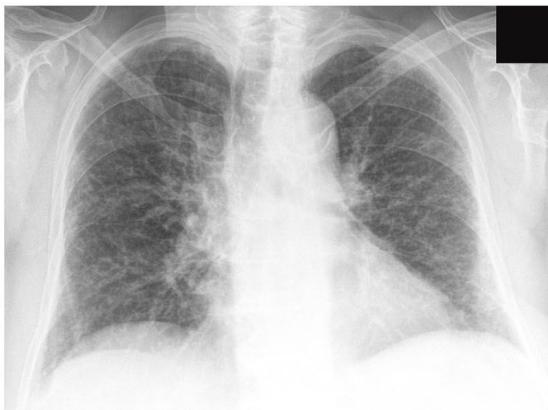
Biologic: investigațiile biochimice sunt nespecifice, ele pot fi perfect normale.

Radiografia toracică: poate fi normală în stadiile incipiente sau poate prezenta opacități reticulare fine cu preponderanță bazală.

Computerul tomografic toracic (HRCT): este considerat investigația de elecție în IPF. Aspectul HRCT include mai multe caracteristici: opacități de tip reticular, retractile, cu distribuție predominantă în lobii inferiori și subpleurală; dezvoltarea de bronseiectazii de tractiune și de microchiste ("fagure de miere") subpleurale.

Prezența tuturor caracteristicilor pattern-ului UIP stabilește diagnosticul de IPF chiar în absența unei biopsii pulmonare relevante.

Bronhoscoopia cu lavaj bronho-alveolar (LBA): aspectul macroscopic endobronsic este normal iar LBA poate prezenta creșterea celularității cu predominantă neutrofilelor (15-20%) sau celularitate mixtă (limfocite + neutralfile + eozinofile), sau poate avea aspect nespecific.



Criteriile HRCT pentru pattern-ul UIP		
Pattern UIP cert (toate 4 elementele)	Pattern UIP posibil (toate 3 elemente)	Pattern non-UIP (nici unul din cele 7 elemente)
<ul style="list-style-type: none"> ○ distribuție predominant subpleurală și bazală ○ anomalie de tip reticular ○ "fagure de miere" cu sau fără bronseiectazi de tractiune ○ absența caracteristicilor non-UIP 	<ul style="list-style-type: none"> ○ distribuție predominant subpleurală și bazală ○ anomalie de tip reticular ○ "fagure de miere" cu sau fără bronseiectazi de tractiune ○ absența caracteristicilor non-UIP 	<ul style="list-style-type: none"> ○ distribuție predominant în zonele pulmonare mijlocii sau superioare ○ distribuție predominant peribronhovasculară ○ prezenta extensivă a anomalilor de tip "sticla mata" (extensie > anomalii reticulare) ○ micronoduli diseminati (predominant în lobii superioiri) ○ ciste individuale (multiple, bilaterale, la distanță de zonele de "fagure de miere") ○ aspect difuz mozaic / air - trapping (bilateral, în mai mult de 3 lobi) ○ procese de condensare în segment(e) bronhopulmonare sau lobi

Biopsia pulmonară: poate fi transbronșică sau chirurgicală și poate identifica modificări caracteristice IPF în circa 1/3 din cazuri. Aspectul histologic specific, este caracterizat prin prezența de zone de fibroză alveolară retractilă, formarea de microchiste aerice și tractiuni asupra bronholelor însotite de conglomorate de fibroblasti.

Evoluția și prognosticul - IPF are o evoluție progresivă, cu reducerea treptată a capacitatii vitale și instalarea hipoxemie de repaus, cu agravare progresivă datorită insuficienței respiratorii. Prognosticul este rezervat, speranța de viață medie fiind de 3-5 ani de la diagnosticare. Evoluția poate fi diferită de la caz la caz și poate fi marcată de apariția exacerbărilor care agravează sever prognosticul.

În ce privește tratamentul, două noi molecule au dovedit o eficacitate în stoparea declinului funcțional și o prelungire a supraviețuirii: nintedanib (inhibitor de tirozin-kinaza) și pirfenidonă (antifibrotic) ambele fiind recomandate în primul rând pacienților cu forme ușoare și moderate de IPF. Corticosteroizi în doze mari și pe durată îndelungată nu aduce niciun beneficiu pacienților.

Bibliografie

1. Raghu G, Collard HR, Egan JJ et al. An official ATS/ERS/JRS/ALAT statement idiopathic pulmonary fibrosis: evidence-based guidelines for diagnosis and management. Am J Respir Crit Care Med 2011; 183: 788–824.
2. Raghu G, Rochwerg B, Zhang Y et al. Treatment of Idiopathic Pulmonary Fibrosis: Executive Summary. An Update of the 2011 Clinical Practice Guideline. Am J Respir Crit Care Med 2015; 192(2): 238–248.
3. Raghu G, Anstrom KJ, King Jr TE et al. Prednisone, Azathioprine, and N-Acetylcysteine for Pulmonary Fibrosis. N Engl J Med 2012;366:1968-77
4. Sode BF, Dahl M, Nielsen SF et al. Venous thromboembolism and risk of idiopathic interstitial pneumonia: a nationwide study. Am J Respir Crit Care Med 2010; 181(10): 1085-92.
5. Kubo H, Nakayama K, Yanai M et al. Anticoagulant therapy for idiopathic pulmonary fibrosis. Chest 2005; 3(128): 1475-82.

Dr. Alina Jigău
Medic Specialist Pneumologie

Amiloidoza cardiacă

Introducere

Amiloidoza cardiacă este o cardiomiopatie restrictivă (CMR), caracterizată de acumularea extracelulară a fragmentelor proteice împachetate normal. CMR se definește prin prezența fiziologiei restrictive la pacienți cu volume sistolice și diastolice normale sau reduse ale unuia sau ambilor ventriculi. Grosimea pereților ventriculare este cel mai frecvent normală în CMR, totuși în CMR de etiologie infiltrativă sau de depozitare există diferite grade de îngroșare a pereților ventriculari.

Date generale

Amiloidoza cardiacă poate reprezenta una din afectările din cadrul unei boli cu afectare multisistemă, aşa cum este cazul amiloidozei AL (Light-Chain), unde proteinele ce formează amiloidul provin din lanțurile ușoare ale imunoglobulinelor deficitar împachetate, în contextul unei proliferări plasmocitare. Alte sisteme frecvent afectate în cadrul amiloidozei AL sunt cel renal (manifestată frecvent ca sindrom nefrotic), țesuturile moi, tractul gastro-intestinal și sistemul nervos autonom.

În mod diferit față de amiloidoza AL, amiloidoza TTR (trans-tiretină) rezultă din acumularea unei proteine denumită trans-tiretină, produsă de ficat. Amiloidoza TTR este apoi împărțită în 2 categorii în funcție de secvența de aminoacizi a proteinei:

- Amiloidoza TTR forma sălbatică ("wild type") cunoscută ca amilodoza senilă, descrisă ca fiind restrânsă la afectarea cardiacă; se poate manifesta și prin depunere de amiloid la nivelul țesuturilor, reflectată clinic prin sindrom de canal carpian bilateral, ruptură de tendon bicipital și stenoza spinală
- Amiloidoza TTR ereditară sau mutantă, rezultată din mutații ale genei trans-tiretinei, implică deseori sistemul nervos periferic și autonom și cordul; boala prezintă un pattern de transmitere autozomal-dominant, cu un risc de transmitere de 50%.

Alte cauze ale amiloidozei sistémice ce poate interesa cordul sunt mai rare, inclusiv amiloidoza secundară (tip AA – produsă ca rezultat al afecțiunilor cronice) sau amiloidoza asociată apolipoproteinei miei, acestea nefind cauze frecvente ale afectării cardiace.

Amiloidoza cardiacă conduce la creșterea grosimii și rigidității pereților ventriculare, mărci ale CMR, iar infiltrarea pereților atriali cu amiloid duce la o incidență crescută a fibrilației atriale. Tot prin infiltrare atrială se produce disocierea electromecanică atrială, ceea ce crește riscurile de formare a trombilor intraatriali, cu fenomene trombo-embolice, chiar și în ritm sinusul.

Algoritm de diagnostic

a. Electrocardiografia – un aspect clasic întâlnit în amiloidoza cardiacă este traseul ECG microvoltat, în neconcordanță cu hipertrofia ventriculară identificată la examenele imagistice. Alte modificări ECG care pot apărea sunt:

- aspect de pseudoinfarct
- tulburări de conducere de tipul blocurilor atrio-ventriculare sau blocurilor intraventriculare
- aspect de hipertrofie ventriculară stângă la 10% dintre cazuri

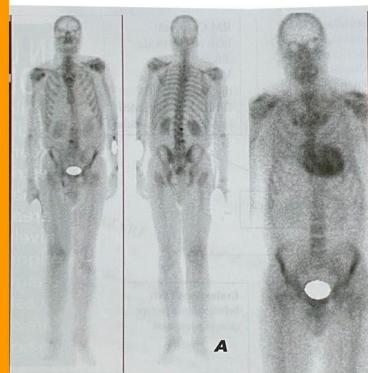
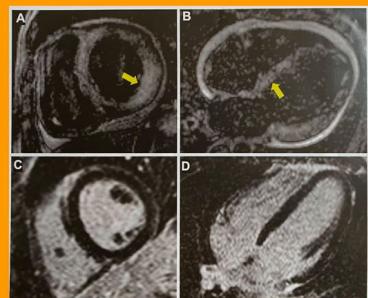
b. Ecocardiografia – este explorarea imagistică standard ce ridică cel mai frecvent suspiciunea de amiloidoza cardiacă. Tradițional, este descris un aspect particular al miocardului, ca "granular, strălucitor". Este caracterizată de îngroșarea pereților ventriculare concentrică sau asimetrică biventriculară în condițiile unor dimensiuni cavitare normale sau chiar la limita inferioară. Creșterea grosimii miocardului ventricular contribuie la creșterea rigidității acestuia și deci, la disfuncție diastolică reprezentată de pseudonormalizarea sau aspectul restrictiv al pattern-ului de umplere trans-mitral. Presiunile de umplere crescute biventriculare împreună cu infiltrarea directă a peretelui atrial conduc la dilatare batrială, iar velocitățile scăzute ale undei A sau chiar absența acestora fiind întâlnite la pacienții cu CMR avansată.

Infiltrarea cu amiloid poate conduce de asemenea la îngroșarea septului interatrial și a valvelor cardiaice, cu diferite grade de regurgitare. Frecvent, se pot asocia revărsate pericardice în cantitate mică.

Spre deosebire de funcția diastolică a VS, afectată încă din stadiile incipiente ale bolii, funcția sistolică globală evaluată pe baza fracției de ejection (FE) este de obicei conservată până în stadiile avansate ale bolii. Totuși, afectarea deformării miocardice pusă în evidență prin calcularea deformării (strain) longitudinale globale poate fi observată încă din stadiile incipiente, afectare ce are un aspect particular de "cruțare apicală", cu disfuncție longitudinală severă la nivelul segmentelor bazale și conservarea acestea la nivelul segmentelor apicale.

c. Rezonanță magnetică nucleară – depunerea miocardică a fibrilelor de amiloid crește volumul extracelular și conduce la acumularea substanței de contrast pe bază de Gadoliniu; din acest motiv, identificarea contrastului tardiv (late-Gadolinium enhancement – LGE) la examenul RMN cardiac, fiind extrem de utilă în diagnosticul amiloidozei. RMN cardiac are o sensibilitate și valoare predictivă negativă de 100% și o specificitate și valoare predictivă pozitivă de aproximativ 80% pentru diagnosticul amiloidozei AL în cadrul pacienților cu mielom multiplu.

d. Scintigrafia cu radionuclizi – izotopii pe bază de radicali fosfați cu aviditate osoasă au de asemenea o aviditate înaltă pentru depozitele de amiloid de tip ATTR. În acest sens, în anul 2016 a fost publicat un consens internațional care confirmă utilitatea folosirii trisorilor radioactivi cu



Aviditate osoasă pentru identificarea precisă a amiloidozei cardiaice ATTR și diferențierea acesteia de amiloidoza AL sau de alte cauze de hipertrofie ventriculară. Așa cum este descris în acest document, o scintigrafie ce nu arată captarea trisorului sau captarea slabă a acestuia, însotită de nivele crescute ale plasmocitelor medulare sau ale lanțurilor ușoare serice și urinare este sugestivă pentru amiloidoza de tip AL, dar necesită confirmarea depozitelor de amiloid prin biopsie, în timp ce o examinare ce arată captarea anormală a trisorului la nivel miocardic însotită de nivele normale ale plasmocitelor tisulare are o specificitate și o valoare predictivă pozitivă pentru diagnosticul amiloidozei TTR de 100% și nu necesită dovedirea depozitelor de amiloid prin biopsie.

În cadrul evaluării se pot efectua achiziții monoplanice permit identificarea de trisor radioactiv și aprecierea vizuală a Scorului Perugini (1 – captare slabă de intensitate subcostală, 2 – captare semnificativă de intensitate egală cu cea a coastelor, 3 – captare de intensitate supracostală).

Examen anatomo-patologic

Biopsia tisulară rămâne standardul de aur în diagnosticul amiloidozei, în ciuda progreselor tehnicielor imagistice non-invazive. Aspiratul de țesut celular subcutanat abdominal poate fi realizat chiar și în condiții de ambulator, iar în mâinile unui anatomo-patolog experimentat, colorația cu Roșu de Congo combinată cu studiul birefringenței în lumină polarizată poate prezenta o sensibilitate de până la 90% pentru diagnosticul amiloidozei de tip AL, 45% pentru ATTRm și de doar 15% pentru ATTRwt.

Biopsia endo-miocardică trebuie realizată la pacienții cu proliferare plasmocitară și rezultate incerte la examenele de imagistică sau la cei la care amiloidoza AL trebuie diferențiată de cea ATTR în contextul gammapatilor monoclonale.

Prognosticul pacienților cu amiloidoză cardiacă Amiloidoza de tip AL

Prognosticul pacienților cu amiloidoză de tip AL a cunoscut o îmbunătățire impresionantă de-a lungul vremii, cu o supraviețuire la 4 ani de 90% a pacienților tratați cu succes prin transplant de celule stem. Ca marker al urmăririi terapeutice se folosesc valorile troponinei T (valoare prag mai mică de 0,035ng/ml) și ale NT-proNBP (valoare prag mai mică de 332 pg/ml).

Amiloidoza de tip TTR

Evoluția clinică a ATTR variază semnificativ în funcție de tipul fibrilelor de TTR implicate (wild-type vs mutantă), cât și în funcție de mutațiile specifice și vîrstă debutului bolii în cazul ATTR familială. În general, ATTR nefratață are o evoluție lent progresivă, prezentând un prognostic mai bun decât a celei de tip AL. Această afirmație este valabilă cu atât mai mult în cadrul ATTRwt în care mediana supraviețuirii în absența tratamentului variază între 3 și 5 ani.

În anul 2019, echipa condusă de Prof. Daniel Coriu a descris o nouă formă de amiloidoză familială de tip TTR asociată cu mutația Glu-54-Gln la 2 pacienți români neînrudiți, caracterizând un fenotip mixt cu afectare cardiacă și neurologică importantă. Ulterior, a fost identificată o aglomerare a cazurilor în zona de nord a țării, cu precădere în partea de nord-est a jud. Suceava, în jurul localității Todirești.

Tratamentul amiloidozei cardiaice

Tratamentul medicamentos al insuficienței cardiace din amiloidoză are scopul de a reduce simptomele congestive provocate de CM infiltrativă și prezintă o serie de particularități.

Diureticile reprezintă prima sursă de tratament și deseori se folosește combinația unui diuretic de ansă cu un diuretic antialdosteronic. Hipotensiunea ortostatică este frecvent întâlnită în amiloidoza AL și este produsă de afectarea sistemului nervos autonom sau de toxicitatea agentilor chimioterapeutici, putând limita sever terapia diuretică.

Pentru suportul vasopresor și al diurezei, se pot folosi vasoconstrictoare periferice de tipul Midodrinei.

Tratamentul standard al cardiomiopatiilor cu beta-blocante și inhibitori ai sistemului renină-angiotensină-aldosteron conduce deseori la hipotensiune și fatigabilitate, limitând semnificativ utilizarea lor la acești pacienți. Apariția hipotensiunii semnificative și a fatigabilității importante după inițierea terapiei cu beta-blocante, chiar și la doze mici, ar trebui să atragă atenția asupra diagnosticului de amiloidoză. Beta-blocantele pot fi tolerate la doze mici de către unii pacienți, dar trebuie folosite cu prudență mai ales pentru controlul tahtiritmilor supraventriculare.

Tahiartimiile atriale sunt frecvent întâlnite în amiloidoza cardiacă, iar controlul frecvenței acestora poate reprezenta deseori o provocare. Opțiunile pentru controlul farmacologic al ritmului sunt limitate, amiadarona fiind cea mai frecvent administrată și relativ bine tolerată (beta-blocantele și blocantele canalelor de calciu sunt prost tolerate).

Se poate practica ablația transcateter în caz de flutter atrial, dar rata de recurență este crescută în cazul fibrilației atriale, iar riscul crescut de evenimente trombo-embolice impune continuarea terapiei anticoagulante.

Terapia specifică se realizează în funcție de tipul de amiloid implicat în centre de specialitate și cuprinde terapia clasică a mielomului multiplu cu scheme de chimioterapie împreună cu transplantul de celule stem, având ca întă remisiunea hematologică completă în cadrul amiloidozei AL și transplantul hepatic, stabilizatorii TTR (Tafamidis), suprimarea sintezei TTR și alte terapii aflate în studiu la momentul actual pentru amiloidoza TTR.

Articolul este un rezumat al articolului intitulat Amiloidoza cardiacă – o sinteză pentru cardiologii clinicieni (Autori – Robert Adam, Claudiu Stan, Sebastian Onciu, Ruxandra Jurcuț – Centrul de Expertiza pentru Boli Cardiovasculare Genetic Rare București) publicat în Revista StetoscopCardio în sept. 2019

Dr. Carmen Darie
Medic Primar Cardiologie

INFOMED

Publicație a Spitalului Municipal de Urgență Moinești

Director de Publicație

- Prof. Univ. Dr. Adrian Cotîrlă

Au participat la acest număr:

- Dr. Alina Jigau
- Dr. Carmen Darie
- Psih. Ecaterina Mititelu

Grafică:

- I.T. Nicolae Chirobocea

Această publicație este creditată EMC de către Colegiul Medicilor