

13. Иммуноterapia: руководство. Под ред. Р.М. Хаитова, Р.И. Атауллаханова. М.: ГОЭТАР-Медиа, 2011. 672с. ISBN 978-5-9704-1739-3.
14. Ковальчук Л.В., Ганковская Л.В., Мешкова Р.Я. Клиническая иммунология и аллергология с основами общей иммунологии. М.: ГОЭТАР-Медиа, 2011. 640с. ISBN 978-5-9704-1974-8.
15. Козлов В.Н. Возможные направления в решении проблемы классификации иммуномодулирующих препаратов. Ж. Аллергология и иммунология, 2003, Т.4, № 2. с.15-20.
16. Лусс Л.В. Принципы применения иммуномодулирующей терапии у больных с atopическими заболеваниями, протекающими в сочетании с синдромом вторичной иммунной недостаточности. Ж. Аллергология и иммунология, 2002, Т.3, № 1. с. 159-164.
17. Машковский М.Д. Лекарственные средства (Пособие для врачей). Гл.10. Препараты, корригирующие процессы иммунитета (иммуномодуляторы, иммунокорректоры). С.726-743. 16-е изд., перераб., испр. и доп. М.: Новая волна, 2010. 1216 с. ISBN 978-5-7864-0218-7.
18. Медведев А. И. Иммуномодулятор ликолипид в клинической практике. М.: Поликлиника, 2005, № 2. с. 33.
19. Новиков Д.К. Клиническая иммунология. М.: «Медицинская литература», 2009. 464с. ISBN 978-5-89677-117-3.
20. Петров Р.В. Иммунореабилитация и стратегия медицины. Int. J. Immunoreabil, 1994, 1 Suppl. с. 5-6.
21. Сепиашвили А.И. Иммунотропные препараты: Классификация, проблемы и перспективы. Ж. Аллергология и иммунология, 2001, № 1. с. 39-45.
22. Сепиашвили Р.И. Иммунореабилитология на рубеже веков. Int. J. Immunoreabil, 2000, N 1. с.5-11.
23. Сепиашвили Р.И. Классификация и основные принципы применения иммуномодулирующих препаратов в клинической практике. Ж. Аллергология и иммунология, 2002, №3. с. 325-331.
24. Хаитов Р.М., Игнатъева Г.А., Сидорович И.Г. Иммунология. 2-е изд., перераб. и доп. М.: Медицина, 2002. 536 с. ISBN 5-225-04771-8.
25. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В. Иммуномодуляторы и некоторые аспекты их клинического применения. Ж. Клин. мед., 1996, т. 74, № 8. с. 7-12.

TRATAMENTUL CU LEVOSIMENDAN ÎN INFARCTUL MIOCARDIC ACUT, PROVOCAT DE ȘOC HEMORAGIC. CAZ CLINIC

**Ionel Gîrbu, Alexandra Grejdieru, Liviu Grib, Valeriu Revenco,
Cornelia Guțu-Bahov, Lucia Gîrbu, Aura Bahneanu**

USMF „Nicolae Testemițanu”, Departamentul Medicină Internă, Disciplina Cardiologie,
Clinica nr.3, SCM ”Sfînta Treime”

Summary

Treatment with levosimendan in acute myocardial infarction caused by hemorrhagic shock

Acute myocardial infarction (AMI) is the death of cardiac myocytes caused by prolonged myocardial ischemia. The extension of the ischemic necrosis correlates with the degree of pump failure and mortality, both early (within 10 days of stroke) and late. AMI causes in most cases (90%) have an atherosclerotic substrate and only in 10 % the disease can occur on non atherosclerotic background. An incidence of the AMI development is from massive bleeding, causing severe hypovolemia and prolonged myocardial ischemia. The treatment of the patients,

in addition with complex therapy with conventional cardiotonics, necessarily requires the administration of contemporary positive inotropic preparations – Levosimendan (Simdax).

Rezumat

Infarctul miocardic acut (IMA) este moartea miocitelor cardiace determinată de ischemia prelungită a miocardului. Extensia necrozei ischemice corelează cu gradul insuficienței de pompă și cu mortalitatea, atât precoce (în primele 10 zile de infarct), cât și tardivă. Cauzele IMA în majoritatea cazurilor (90%) au un substrat aterosclerotic și numai în 10% maladia poate surveni pe fond nonaterosclerotic. O cazuistică este dezvoltarea IMA în urma hemoragiilor masive, care provoacă o hipovolemie severă și o ischemie prelungită a miocardului. Tratamentul acestor pacienți, pe lângă terapia complexă cu cardiotonice clasice, necesită obligatoriu administrarea preparatelor inotrop pozitive contemporane – Levosimendan (Simdax).

Actualitatea

Infarctul miocardic acut (IMA) este principala cauză de morbiditate și mortalitate înaltă la nivel mondial[1]. Aproximativ 450.000 de persoane/an din SUA, decedează din cauza IMA[5]. Indicele mortalității prin IMA este de 30%, mai mult de jumătate din decese producându-se înainte de spitalizare. Rata de supraviețuire pentru pacienții spitalizați cu IMA în SUA este de aproximativ 95%[3,5]. Aceasta reprezintă o îmbunătățire semnificativă asupra vieții și o ameliorare vădită în situații de urgență medicală. Deși rata mortalității după spitalizare pentru IMA a scăzut cu aproximativ 30% de-a lungul ultimelor decenii, aproximativ 1 din fiecare 25 de pacienți care supraviețuiesc la spitalizarea inițială, mor în primul an după IMA[1,3]. Supraviețuirea este marcat redusă la pacienții cu vârsta peste 65 de ani, a căror rată de mortalitate constituie 20% la o lună și 35% la un an după IMA[1]. Intervenția chirurgicală provoacă un stres vădit asupra aparatului cardiovascular, provocând un efect destabilizator. Cei mai importanți factori de risc decelați la acești pacienți sunt: insuficiența cardiacă, IMA în antecedente, hipertensiune arterială, etc. Intraoperator se declanșează sau se agravează ischemia prin tahicardie, hipertensiunea arterială, care cresc consumul de oxigen. Cea mai nefavorabilă complicație la acești pacienți este hipotensiunea arterială care conduce la scăderea debitului cardiac, aportului de O₂ spre miocard, spasmul coronarian și periferic[5]. Parametrii hemodinamici sunt importanți, deoarece severitatea alterărilor corelează în mod direct cu prognosticul pe termen scurt. În absența tratamentului specific, chiar dacă suportul funcțiilor vitale este asigurat precoce, cercul vicios continuă cu apariția leziunilor ireversibile la nivel celular[2]. Medicația inotrop pozitivă și vasopresoare îmbunătățește pe timp scurt debitul cardiac și perfuzia tisulară, dar nu întrerup cercul vicios. Tratamentul specific poate întrerupe cercul vicios și salva viața pacientului[4].

Conform ghidurilor europene, agenții inotrop pozitivi sunt indicați în prezența hipoperfuziei periferice (hipotensiune arterială, scăderea debitului renal) cu/fără semne de congestie sistemică sau edem pulmonar[1]. Medicamentele inotrop pozitive cresc forța contractilă a cordului în timpul sistolei, restaurează funcția inotrop pozitivă a miocitului, normalizează concentrația intracelulară de calciu și ameliorează interacțiunea troponinei C cu ionii de calciu[2,3]. Ultimul efect aparține clasei substanțelor sensibilizante la acțiunea calciului, o familie de compuși care cresc forța de contracție fără să influențeze concentrațiile intracelulare ale acestuia. Un reprezentant din această clasă de derivați de imidazopiridine este Levosimendanul. Acest medicament posedă câteva mecanisme de acțiune: inotrop și luzitrop pozitiv (crește răspunsul miofibrilelor de actină și miozină la acțiunea calciului, îmbunătățind astfel contractilitatea); vazodilatator (deschide canalele K-ATP dependente de la nivelul miocitelor și a celulei musculare netede), cardioprotecție și lipsa efectului pro-aritmic. Spre deosebire de alte medicamente inotrop pozitive Levosimendanul nu influențează în mod negativ funcția diastolică[2,4]. Beneficiile acestui preparat în tratamentul IC acute și scăderea mortalității în IMA ne-au obligat să analizăm acest caz clinic cu scop de îmbunătățirea tratamentului pe viitor.

Obiectivele

Este de a sensibiliza medicii în plan de dezvoltare a complicațiilor ischemice aterosclerotice și non aterosclerotice la pacienții cu hemoragii postoperatorii și selectarea tratamentului modern cu preparate luzitrop și inotrop pozitive - Levosimendan (Simdax) pentru ameliorarea IC acute în IMA.

Material și metode

Pacienta C., 73 ani, Nr. fișei medicale 1346/79/153/108a fost internată în secția Chirurgia nr. 1 a IMSP SCM „Sfânta Treime” pe 20.01.2011 cu acuzele: dureri mate sub rebordul costal drept, fatigabilitate, grețuri, discomfort abdominal. Debut de 2 săptămâni după o cină copioasă. Pacienta s-a adresat la medicul de familie care i-a indicat tratament cu remedii antiinflamatoare nesteroidice și spasmolitice. Ineficacitatea tratamentului a cauzat internarea de urgență în secția Chirurgie nr. 1 IMSP SCM „Sfânta Treime” pentru abordare chirurgicală.

Anamnesticul vieții: hipertensivă de 10 ani. Diagnosticul stabilit: Hipertensiune arterială gr. II, risc adițional foarte înalt, evoluție în crize. Cardiopatie ischemică. Angină pectorală de efort CFIL IC II NYHA.

Datele obiective: tegumentele palide, auscultativ în plămâni murmur vezicular, FR – 17r/min, zgomotele cardiace ritmice, diminuate cu FCC- 78 b/min, TA- 150/90 mm/Hg. Abdomenul moale, dureros la palpare sub rebordul costal drept, semnele peritoneale negative.

Datele de laborator: Leucocitele- $6,7 \times 10^9 /l$, fibrinogen– 9,1g/l, în rest fără particularități.

Examenul EcoCG bidimensional cu Doppler evidențiază: dilatarea AS - 48 mm, hipertrofia ușoară a SIV - 12,1mm, funcția de pompă a miocardului VS normală FE - 75 %. Doppler EcoCG: insuficiența VM gr. II, insuficiența VT gr. II, insuficiența VAp gr. I.

USG organelor interne: colecistul mărit în dimensiuni (6,5x 3,0 cm), pereții îngroșați (0,4- 0,5 cm), calcul de 1,1 cm., coledocul 0,7 cm vizualizat parțial.

ECG: ritm sinusal cu FCC - 75 b/min, AEC - orizontală, extrasistolie supraventriculară solitară, hipertrofia miocardului VS.

Pacienta a fost consultată de cardiolog, s-a confirmat diagnosticului și a fost indicat tratamentul (inhibitori ai enzimei de conversie, diuretice tiazidice, β -blocanți). Pe fondalul tratamentului, se constată colecistită cronică calculoasă cu colică biliară. Chirurgul îi indică tratament chirurgical – colecistectomie tradițională.

Pe 21.01.2011, pacienta este supusă intervenției chirurgicale: s-a depistat colecistită acută flegmonoasă, cu plaston vezical. S-a efectuat colecistectomie tradițională cu drenarea cavității abdominale. Intraoperatoria fost lezată artera cistică din cauza originii atipice a vasului, ce a provocat hemoragie masivă. Urgent s-au inițiat măsurile hemostatice, oprirea hemoragiei, transfuzii de substituenți a sângelui, plasmă și concentrat eritrocitar și transferarea în secția reanimare pentru tratament intensiv.

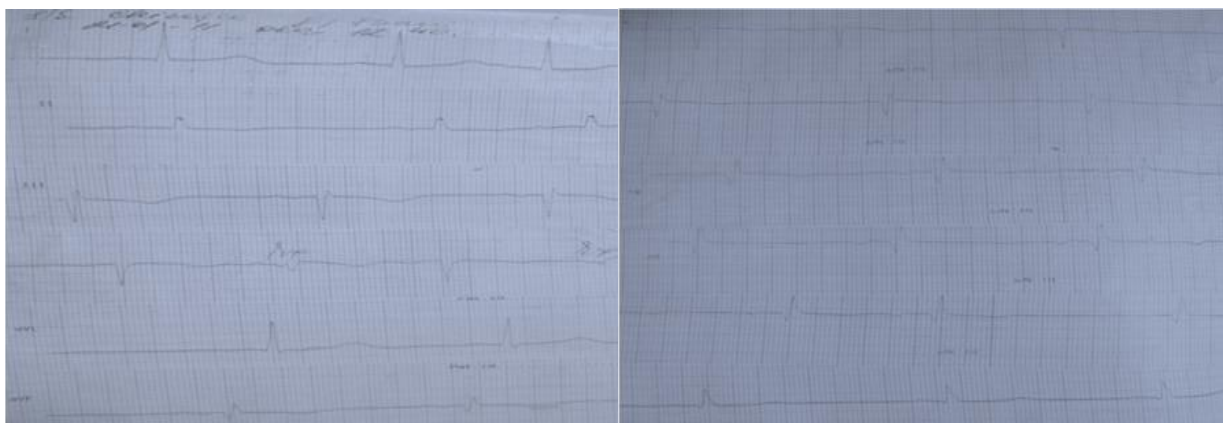


Figura 1. EKG până la intervenție

După hemoragie intraoperatorie masivă la pacient se dezvoltă șoc posthemoragic, anemie, hipovolemie și sindrom coronarian acut (SCA), cu supradenivelarea segmentului ST în derivațiile II, III, AVF – peretele inferior al VS.

Obiectiv: starea pacientei extrem de gravă, determinată de o IC acută: cu FR - 22 r/min, cu tahicardie FCC-110 b/min, hipotonie cu TA 80/60 mm Hg.

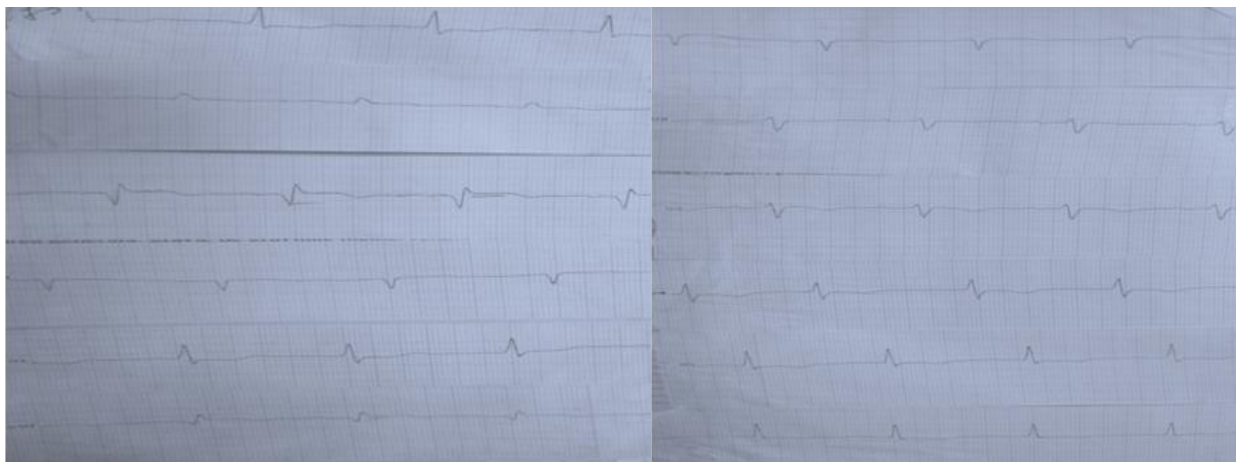


Figura 2. EKG după intervenție chirurgicală

Markerii necrozei miocardice: troponine pozitive, CK-MB - 46 U/c (norma: 0 – 24U/c), LDG – 559 U/c (norma:207 – 414U/c). Analiza generală a sângelui: Hb - 65 g/l, Er - $2,5 \times 10^{12}$; transaminazele: AlAT - 89,9 U/l, AsAT - 25,2U/l; hipoproteinemie severă - 48 g/l, hipokaliemie - 3,15 mmol/l.

EcoCG: Constată o hipokinezie pronunțată a miocardului peretelui inferior - segmentului bazal și de mijloc cu ecogenitate crescută a miocardului. Funcția de pompă a miocardului VS este moderat redusă: FE- 44 %. Doppler EcoCG: insuficiența VAo gr.I, VM gr.II, VT gr.II, VAp gr.I. Afectarea relaxării miocardului VS. HTP moderată. PSAP -36 mm Hg.

Pacienta este supusă tratamentului intensiv cu preparate cardiotonice clasice (*Dopamin*), remedii anticoagulante (*Fragmin*), nitro preparate (*Izoket*), corijarea hipovolemiei și anemiei, echilibrului acidobazic (EAB) și electrolic sub controlul presiunii venoase centrale, hemostatice, antibioticoterapie.

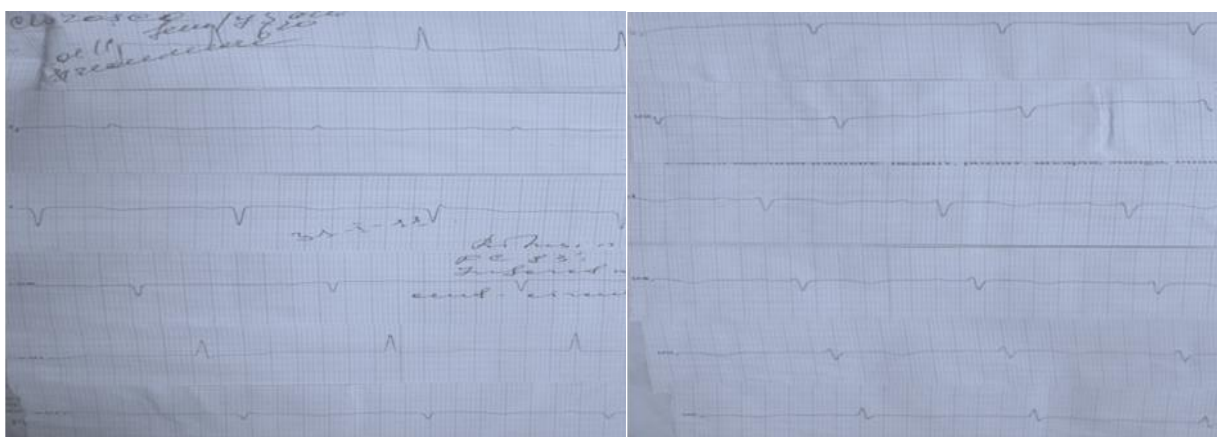


Figura 3. EKG până la administrarea Levosimendan

Ulterior, deoarece nu s-a obținut un răspuns pozitiv la cardiotonice clasice, pacientei i s-a administrat Levosimendan. După perfuzia preparatului în doze standart starea pacientei s-a ameliorat semnificativ.

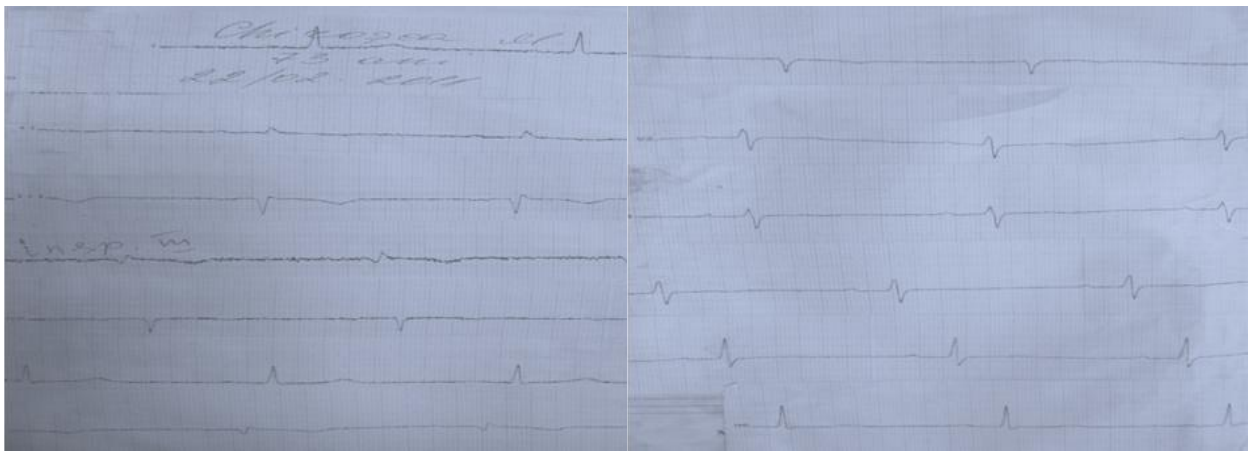


Figura 4. EKG după administrarea Levosimendan.

Concluzii

Pacienta C., 73 ani, cu HTA gr. II, evoluție în crize, risc foarte înalt. CPI Angină pectorală de efort CF II. IC II NYHA a dezvoltat o colecistită acută flegmonoasă care, în timpul intervenției chirurgicale, s-a complicat cu hemoragie masivă. La pacientă postoperator, se dezvoltă șoc posthemoragic și sindrom coronarian acut cu supradenivelarea segmentului ST. IMA în regiunea inferioară a miocardului VS, confirmat prin marcherii injuriei miocitare: troponime pozitive și ecocardiografic - hipokinezie pronunțată a miocardului peretelui inferior, segmentului bazal și de mijloc, cu funcția de pompă redusă. Pacienta a fost supusă unui tratament intensiv cu cardiotonice clasice; nitrați; anticoagulanți; corijarea anemiei posthemoragice; EAB și electrolitic; antibioticoterapie. Pacienta cu IMA complicat cu IC acută dezvoltată după un șoc hemoragic, n-a răspuns la cardiotonice clasice (*Dopamin*, *Dobutamin*), ceea ce a dictat administrarea preparatelor inotrop pozitive din grupa derivaților imidazopiridinei – Levosimendan (*Simdax*). Tratamentul conform schemelor standart a ameliorat vădit starea pacientei cu transferarea la 10-a zi în secția de profil și externarea în stare satisfăcătoare peste 3 săptămâni.

Bibliografie

1. Andreson J, Adams C, Antman E, et al: ACC/AHA 2007 guidelines for the management of patients with unstable angina/non-ST elevation myocardial infarction: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2007, 50: e1.
2. Delle Karth G, Buberl A, Geppert A, et al: "Hemodynamic effects of a continuous infusion of levosimendan in critically ill patients with cardiogenic shock requiring catecholamines". *Acta Anaesthesiol. Scand*. 47:1251-1256, 2003.
3. Gabriel Tatu-Chițoiu, Dan Burghină, Călin Homorodean, Alexandru Nechită, Dan Mircea Olinic, Antoniu Petriș, Angela Sandu, Cristina Maria Spînu, Gabriel Tatu-Chițoiu, Diana Zamfir "Noi abordări clinice și terapeutice în insuficiența cardiacă acută". *Progrese în cardiologie vol.I 2006*, p.215.
4. Mebazaa A., Nieminen M.S., Packer M. Et al. "Levosimendan vs Dobutamine for Patients With Acute Decompensated Heart Failure". *The SURVIVE Randomized Trial*. *JAMA*. May 2, 2007;297:1883-1891.
5. Thygesen K, Alpert JS, White HD. Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the Redefinition of Myocardial Infarction: Universal definition of myocardial infarction. *Eur Heart J*. 2007, 28: 2525-2538.