

Răspunșa un tratament nou în cardiopatia Duchenne prezentare de caz și relevanța pentru managementul cardiac al DMD

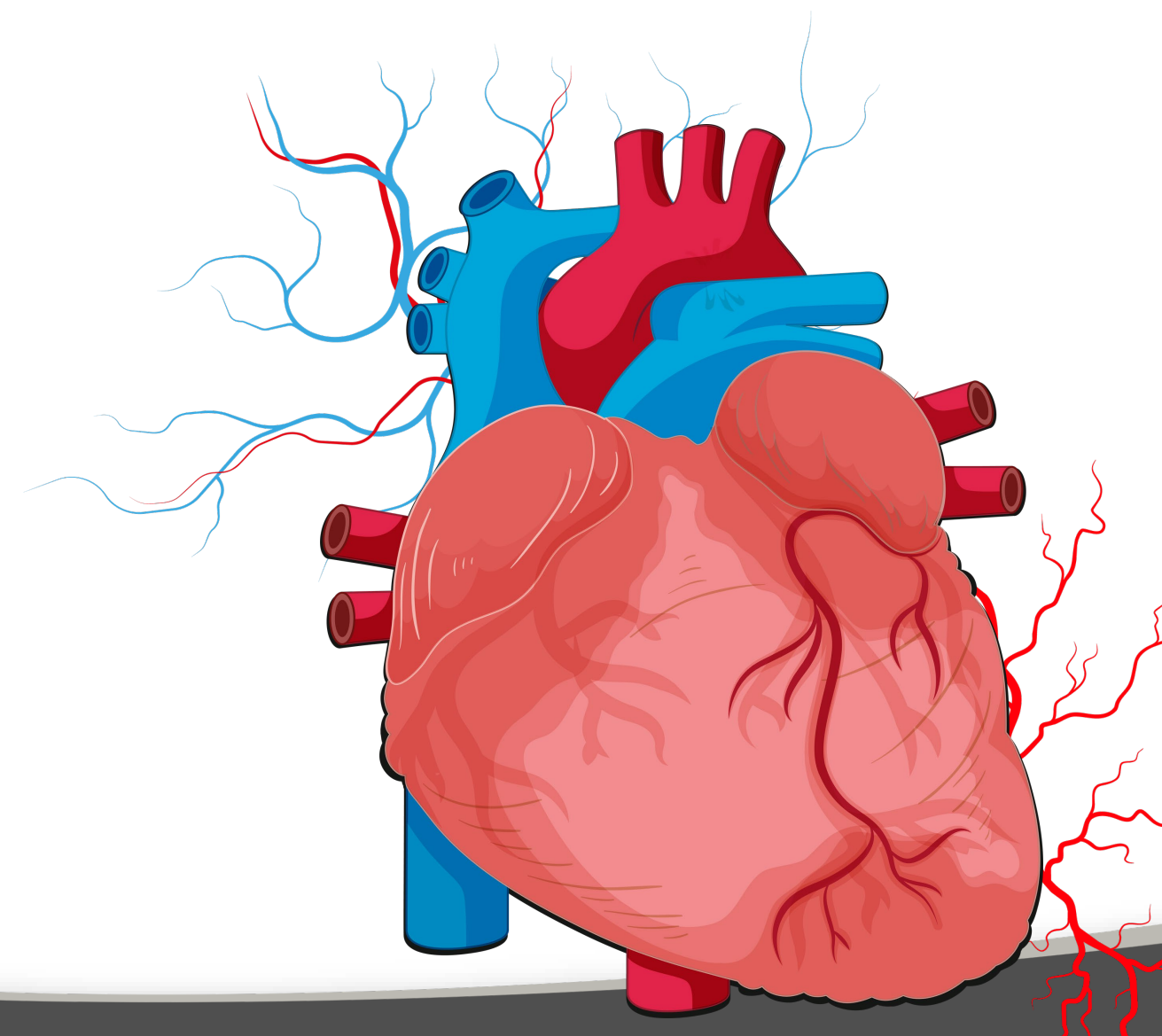
Asist. Univ. Dr. Georgiana Nicolae

Dr. Cristiana-Ioana Raita

Dr. Mădălina Leanca

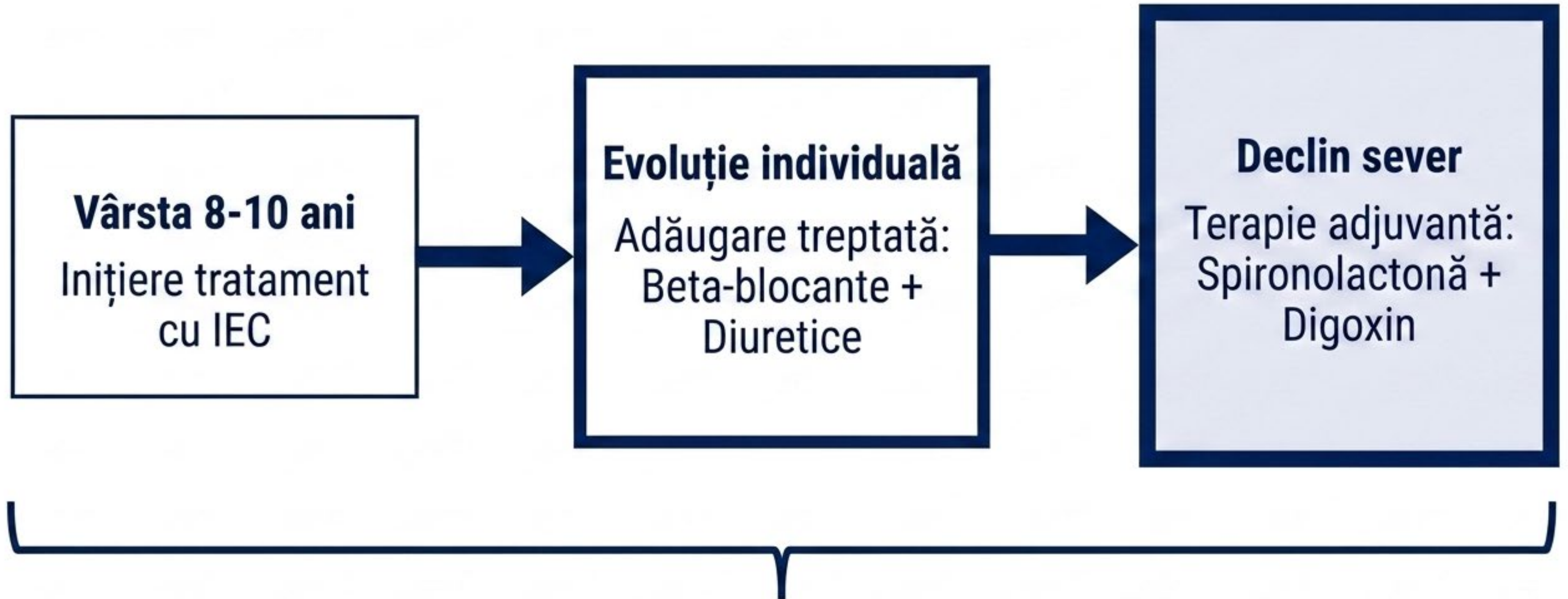
Prof. Dr. Andrada Mirea

Centrul de Recuperare pentru Copii "Robănescu - Pădure" București



Protocol cardiologic clasic

~~Transplant cardiac
LVAD~~



MANAGEMENT SIMPTOMATIC STANDARD

Roberto este un adolescent în vârstă de 13 ani cunoscut Centru Icu Distrofie Musculară Duchenne și Cardiomiopatie dilatativă..

AHC:

- ✓ tata - afirmativ sănătos clinic
- ✓ mama, 4 surori - sănătoare dar purtătoare ale genei distrofiei

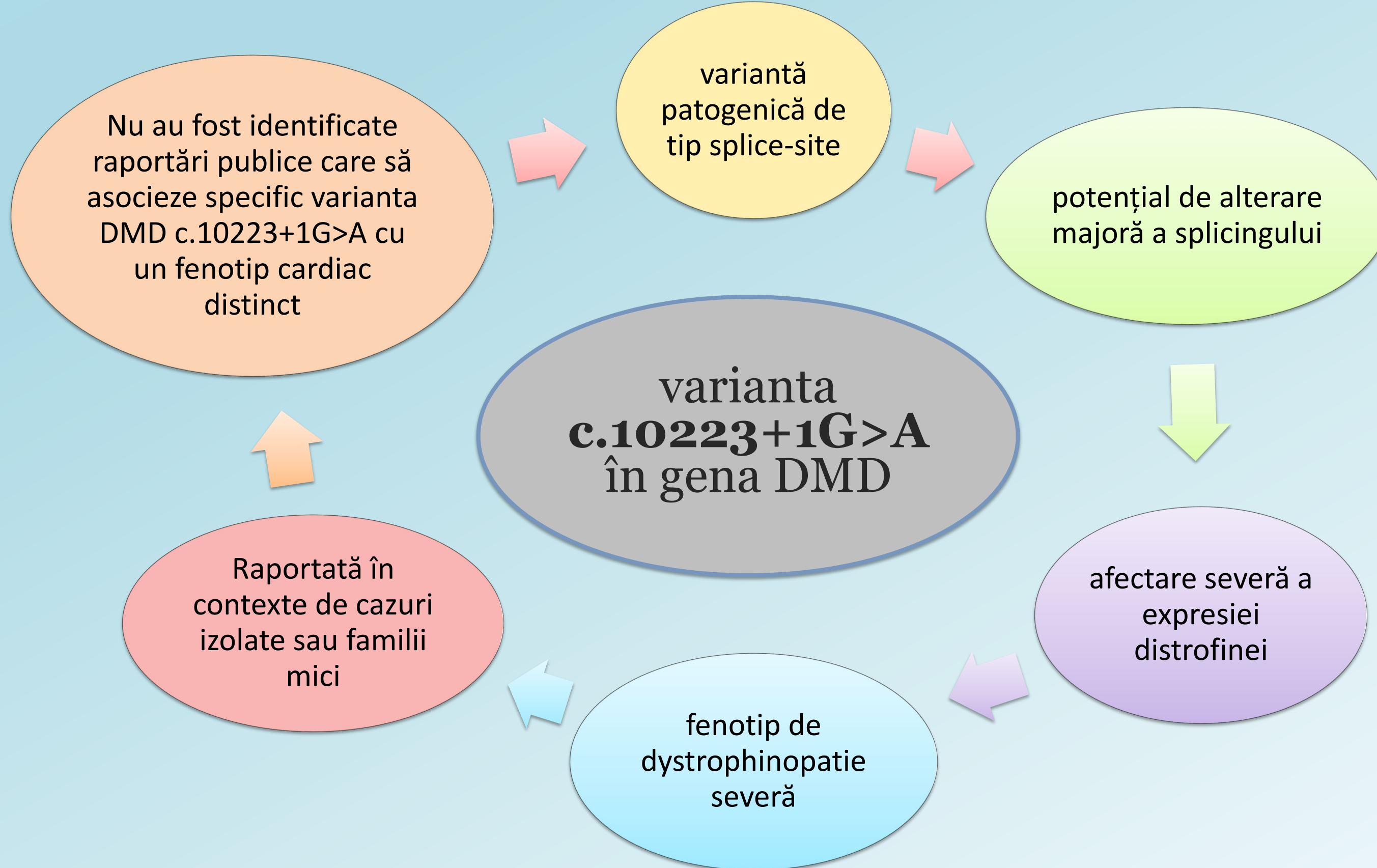
APP:

- ✓ Cardiomiopatie dilatativă cu disfuncție sistolică moderat-severă de VS
- ✓ Distrofie Musculară Duchenne (diagnosticat la 6 ani, non-ambulant de la 10 ani)
- ✓ Cushing iatrogen

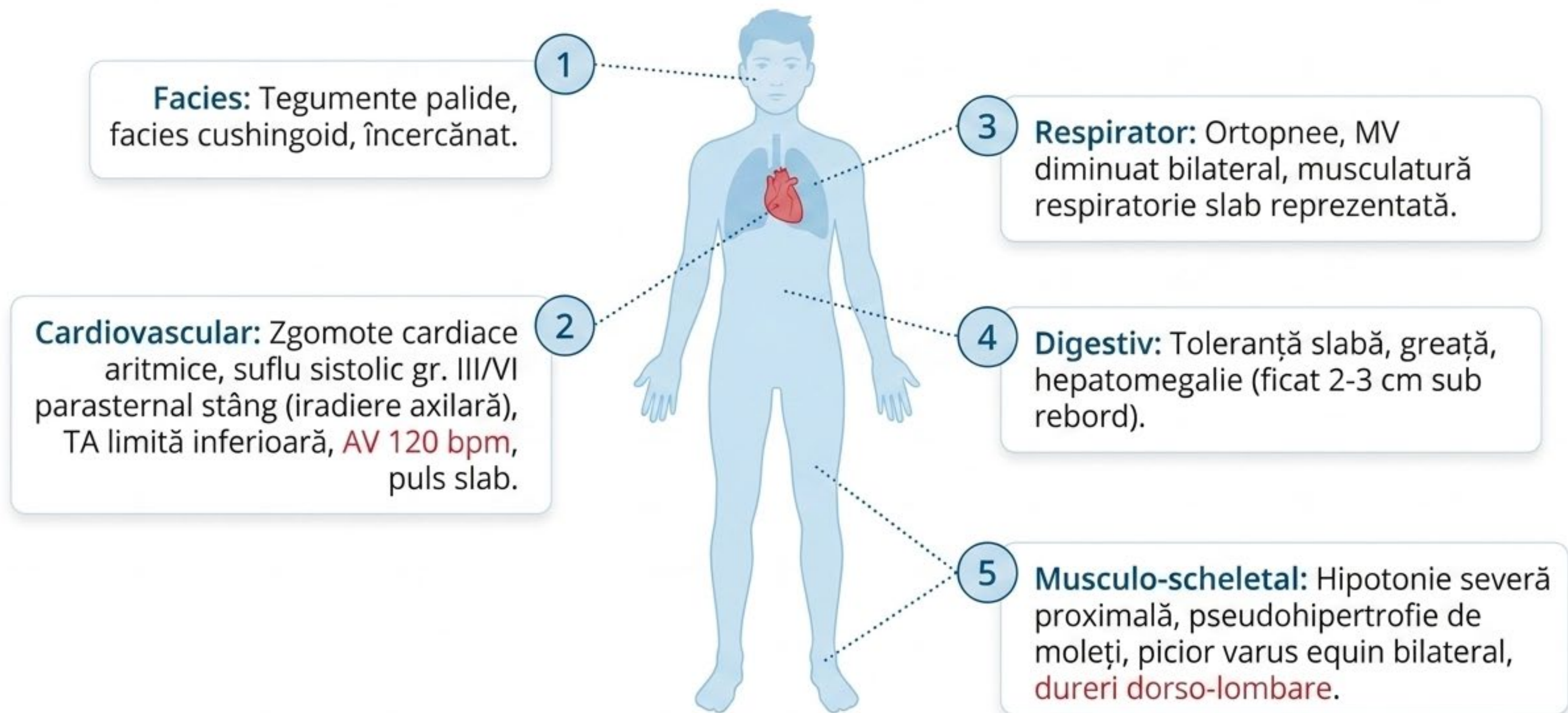
În tratament:

- ✓ BLS (BisoLisoSpiro)
- ✓ Furosemid/Nefrix
- ✓ Digoxin
- ✓ Amiodaronă
- ✓ Prednison

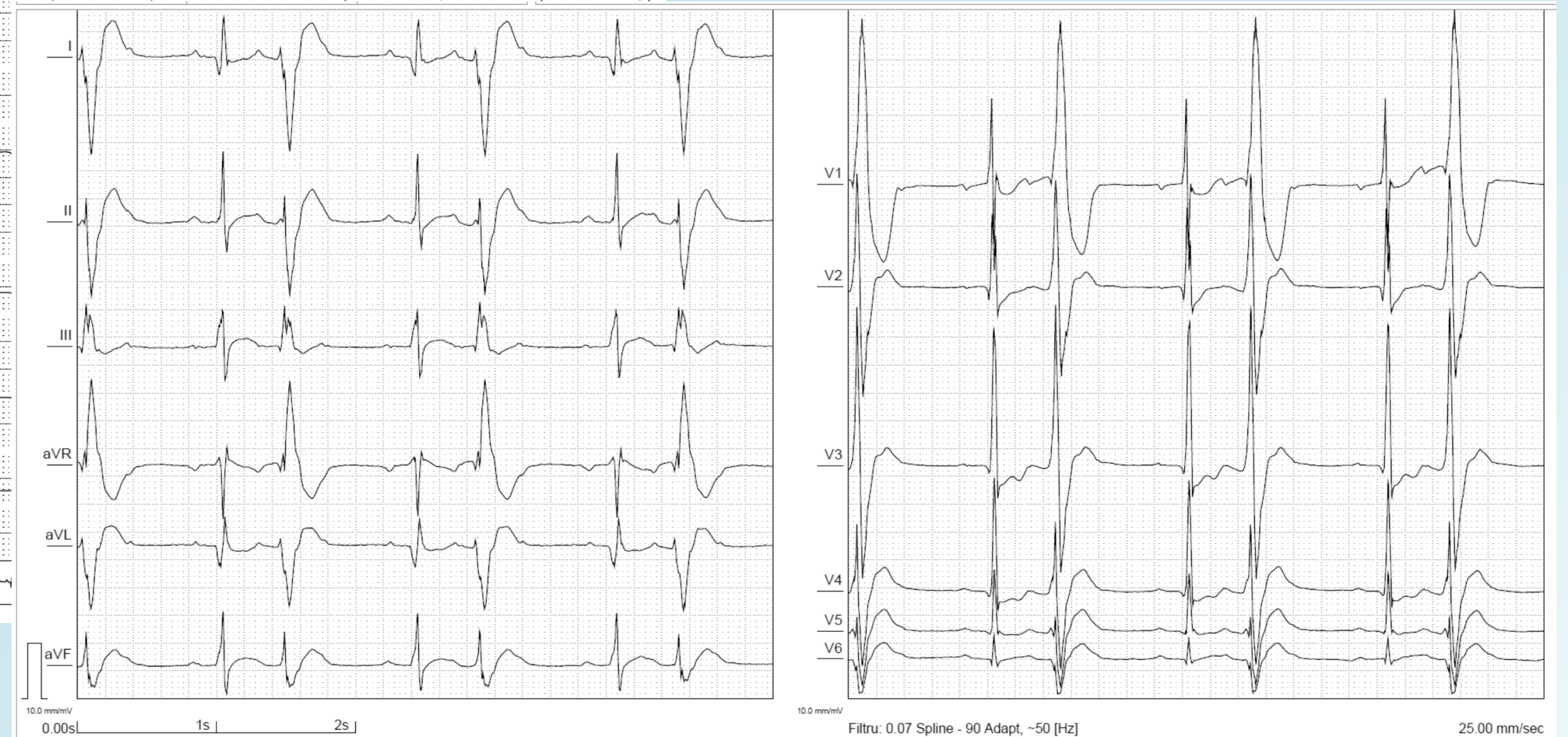
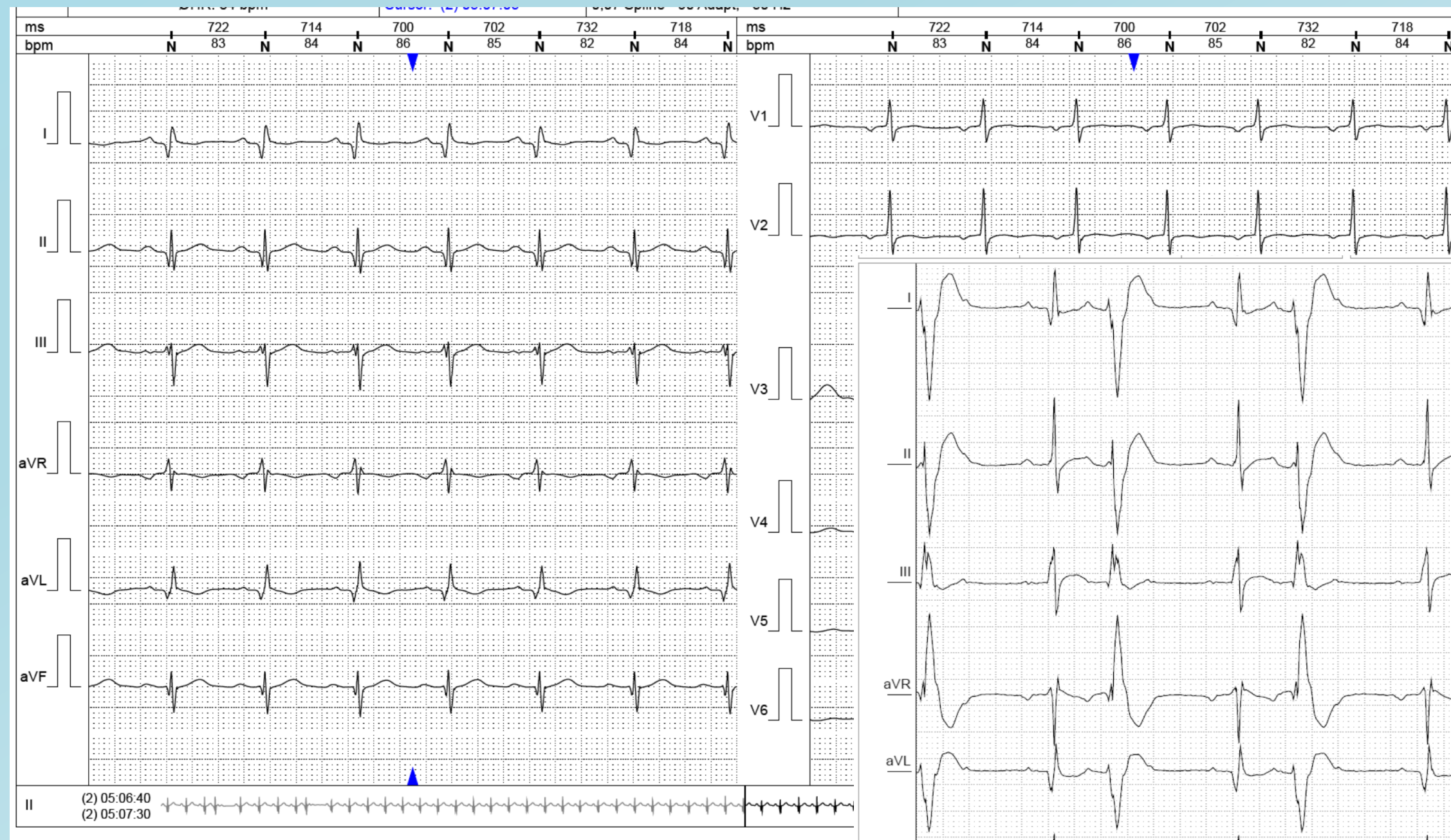
Genetic..



Examenul Clinic Inițial: Impact Sistemic



ECG



BAV grad I

extrasistole ventriculare frecvente, episoade
lungi de bigeminism ventricular

Profil Biologic: Descoperirea unui factor agravant

IMUNOLOGIE - ARHITECT CI4100

Denumire Analiza	Rezultat	Interval biologic de referinta / UM
FT 4	5.85	11.4 - 17.6 / pmol/L

TSH	308.4	0.7 - 4.17 / uUI/ml
------------	--------------	---------------------



Medical Alert

Diagnostic Adiacent: Mixedem sever.

Implicații: Agravarea bradicardiei și a insuficienței cardiace existente.

Acțiune: Inițierea terapiei de substituție cu Levotiroxină.

Precauție: Doze progresiv crescânde (limitare impusă strict de patologia cardiacă de fond).



Am scăzut
doza de
Digoxin

Am oprit
Amiodarona

Evaluat
endocrinologic

Digoxin
Ser / Metoda MEIA

1.73

ng/mL

0.5 - 0.9

diagnosticat cu Mixedem

s-a inițiat terapie de substituție
cu Levotiroxină cu doze
progresiv crescânde (în contextul
patologiei cardiace)

Provocarea Respiratorie: Ventilația Non-Invazivă (VNI)

Baza: Hipotonia musculaturii respiratorii și a diafragmului.



Efectul: Hipoventilație predominant nocturnă (Astrup: ușoară hipercapnie).



Soluția teoretică: Ventilație Non-Invazivă (VNI) nocturnă.



Realitatea clinică: Pacientul refuză / nu suportă aparatul (polisomnografii eșuate).

Evidence-Based Medicine

Ar îmbunătăți supraviețuirea?

**Duchenne muscular dystrophy:
continuous noninvasive ventilatory
support prolongs survival**

John R Bach, Daniel Martinez
Respir Care. 2011 Jun;56(6):744-50.

Concluzie: Incapacitatea implementării VNI crește semnificativ riscul decompensărilor viitoare.



Ecocardiografie inițial

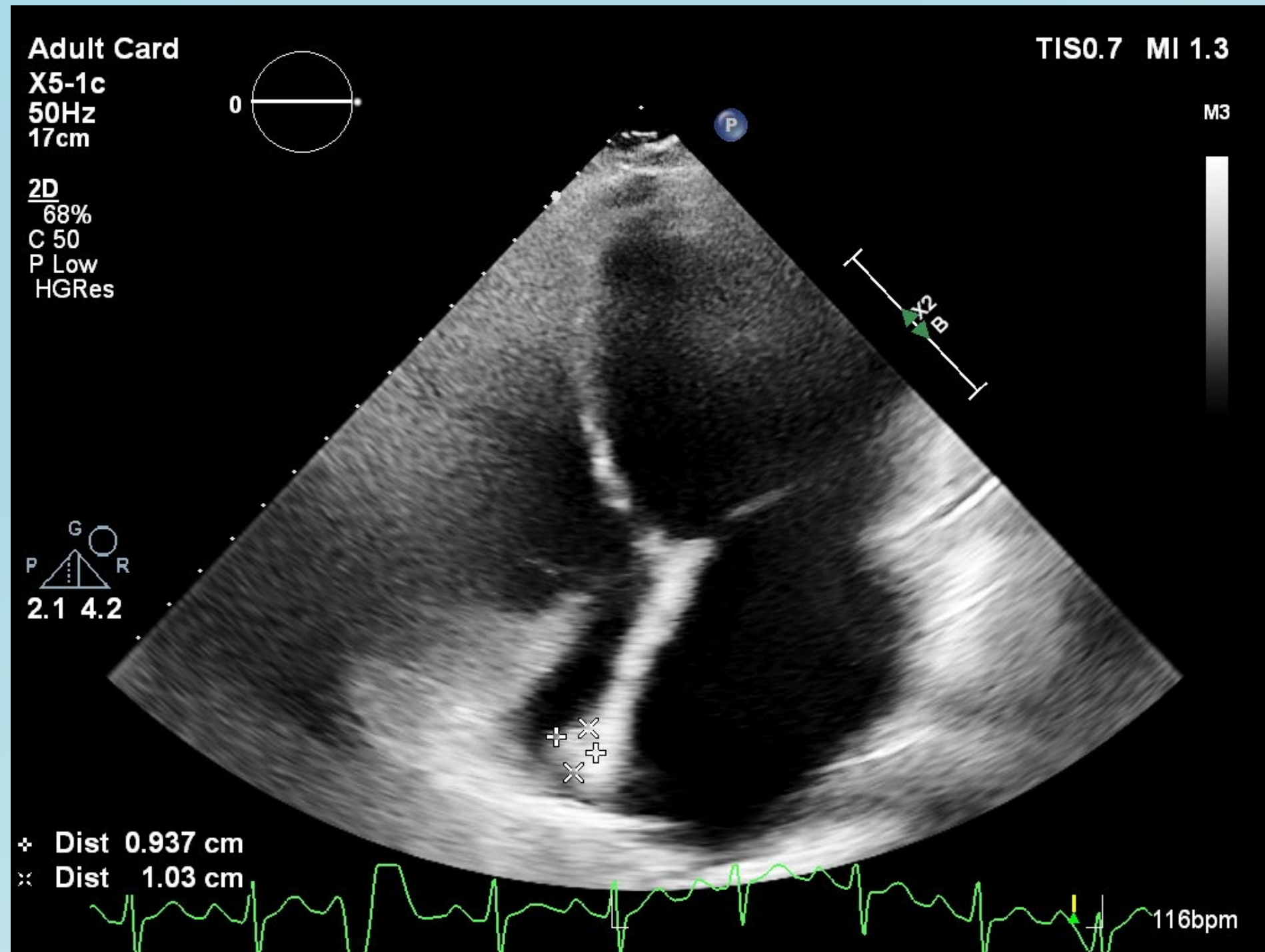


Regurgitare mitrală severă
Hipokinezie moderat-severă VS
Ecocardiografic: VSd cu Z score +3.0

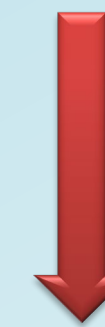
Ecocardiografie– inițial



Disfuncție sistolică moderată VS



Structură hiperecogenă la nivelul
atriului drept, aderentă de septul
interatrial – **probabil tromb**



S-a asociat tratament
anticoagulant:

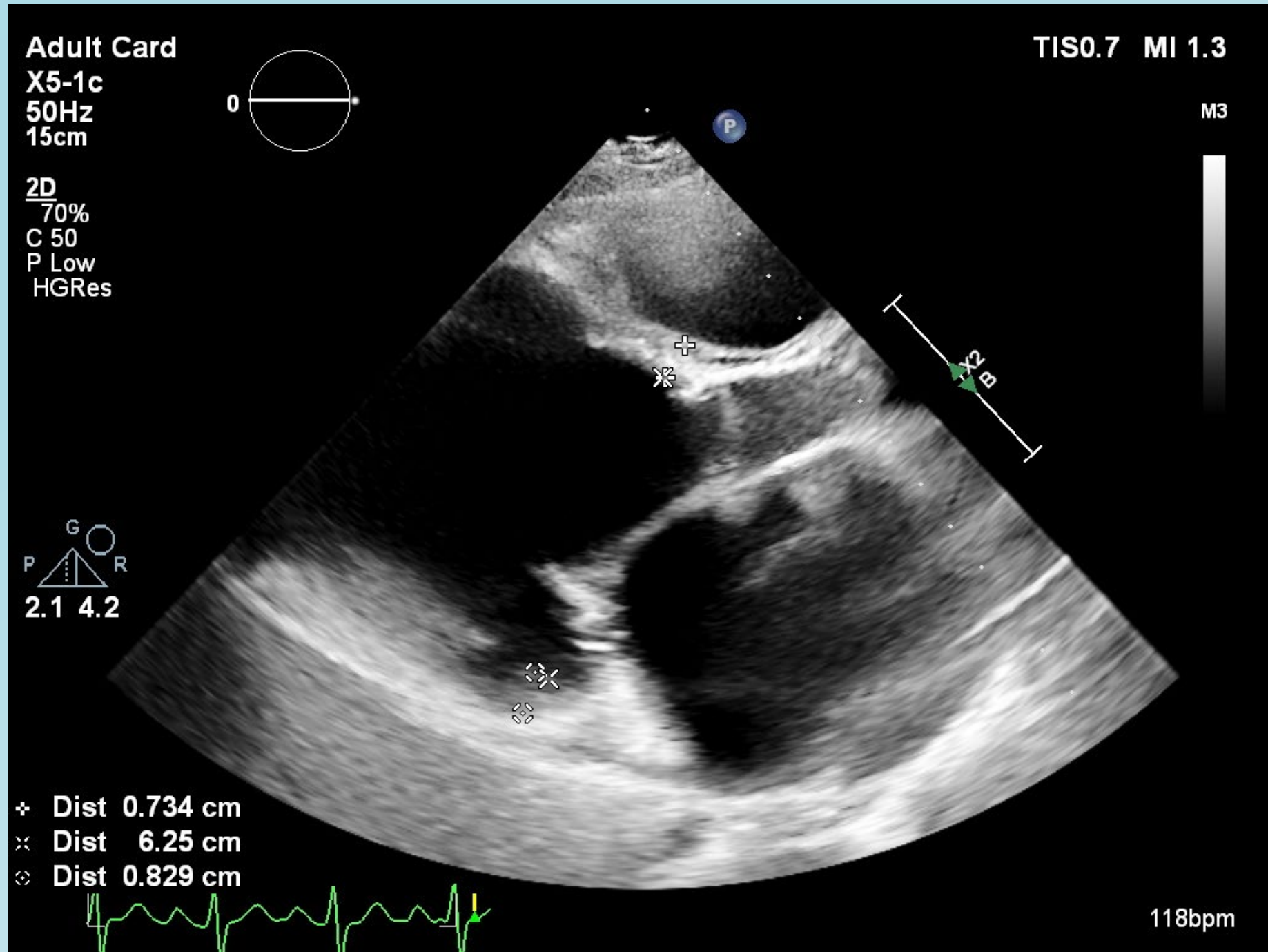


inițial Acenocumarol (Sintrom)
Dificil de obținut un INR terapeutic



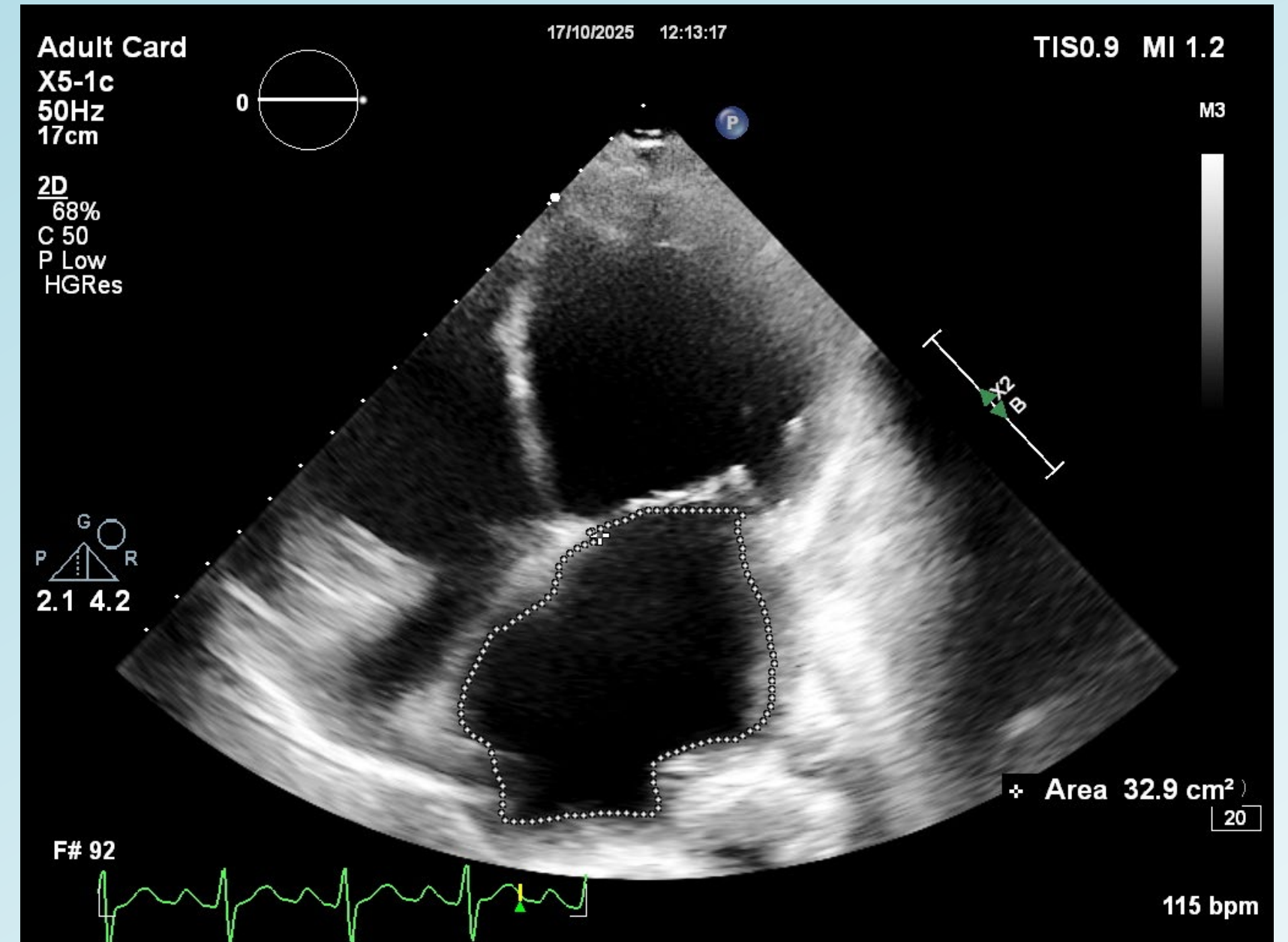
Ulterior **Apixaban (Eliquis)**

Uterior..



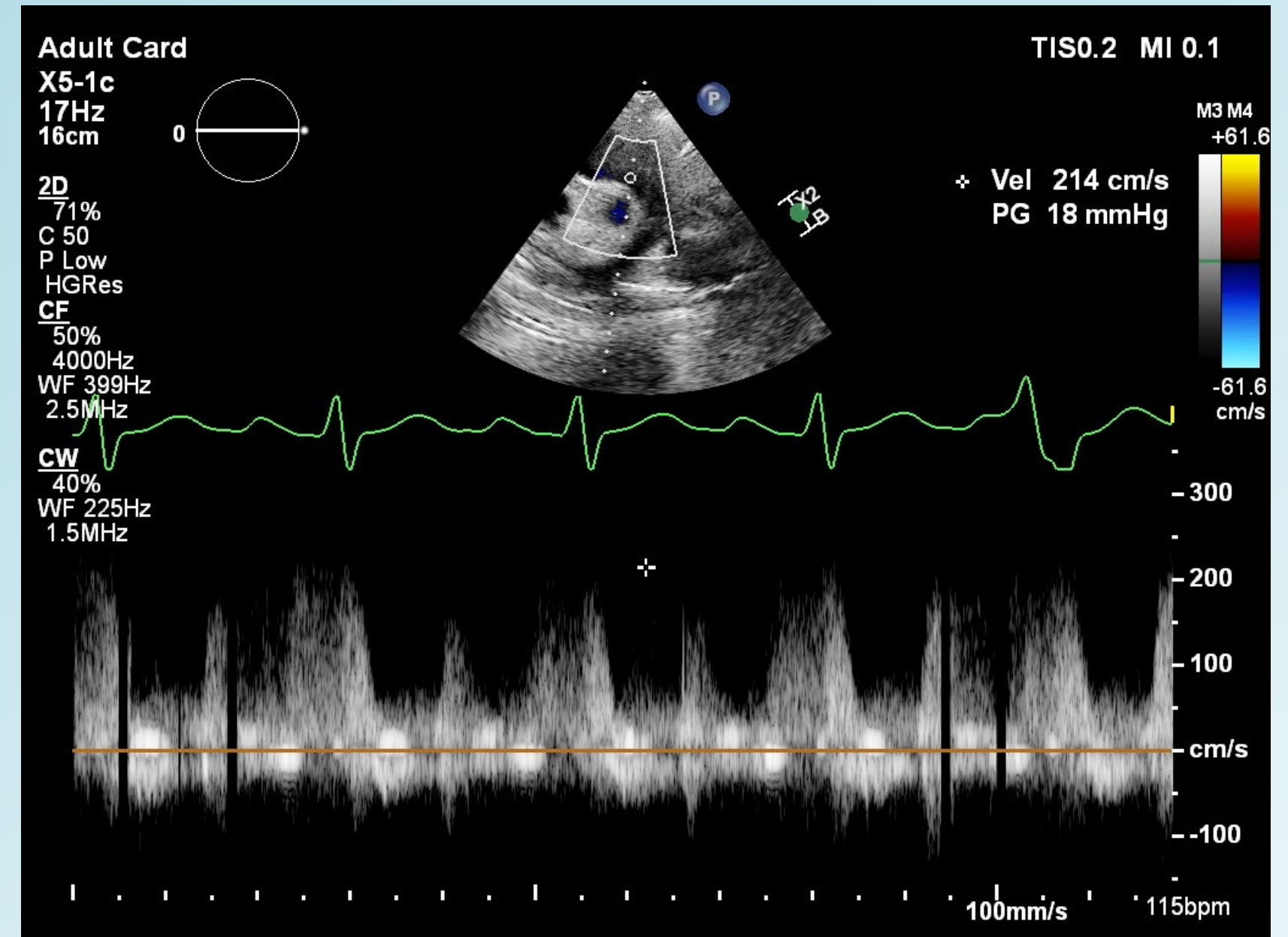
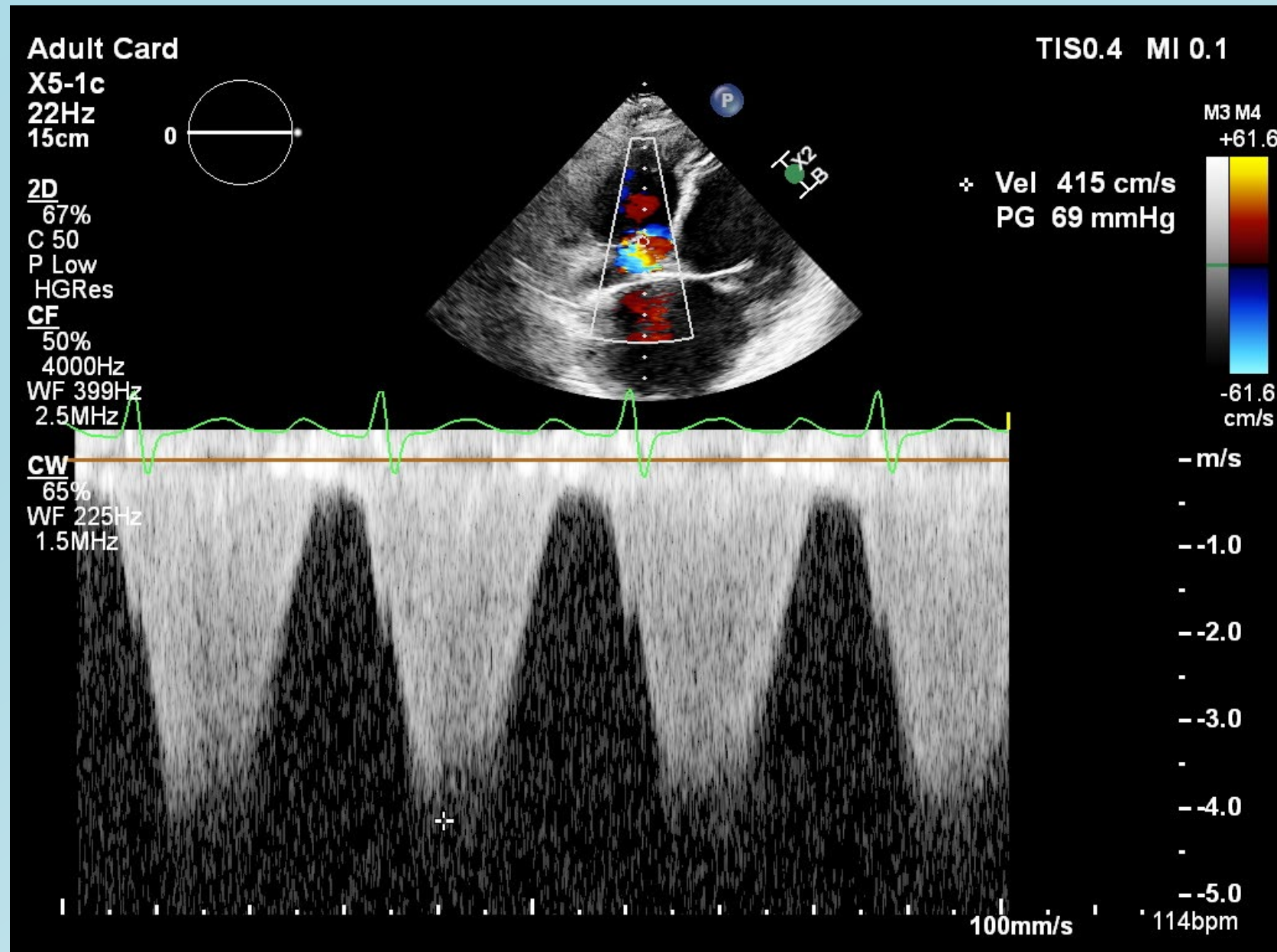
Dilatarea suplimentară a VS (Z score +4.0)

Ulterior..



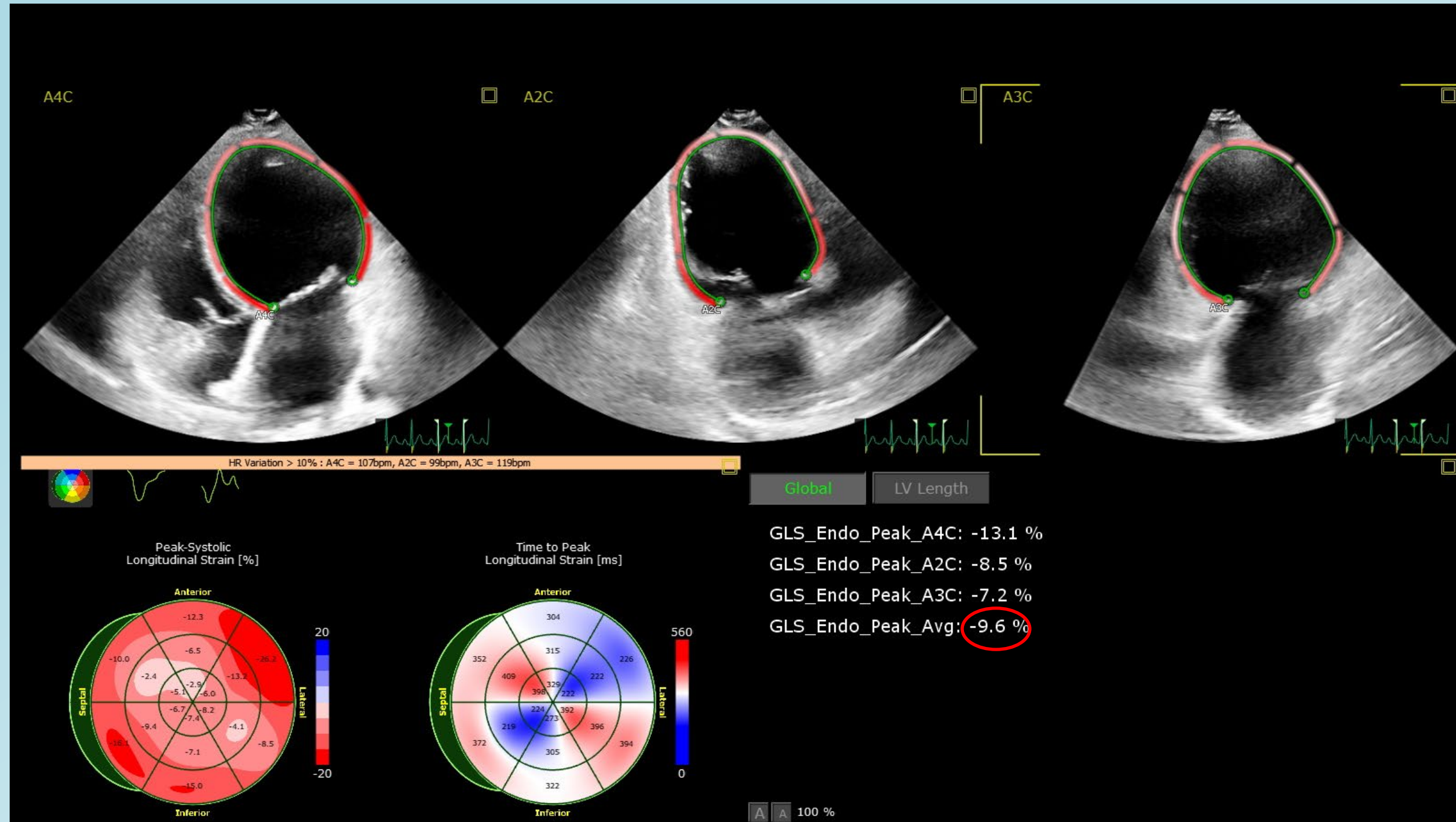
Agravarea regurgitării mitrale + Dilatarea
severă a atriului stâng (Z score +5.27)

Ulterior..



Apariția **HTP**

Ulterior..



**Disfuncție sistolică severă
de ventricul stâng**



**Deteriorare suplimentară a funcției sistolice
– în ciuda tratamentului maximal**

In evolutie...

- Se prezintă pentru deteriorarea stării generale – greață, apatie, refuzul alimentației și oligurie
- Biologic se decelează rețetie azotată importantă
- Se decide internarea de urgență

Calciu seric	
Calciu seric total	8.76
Comentariu	
Creatinkinaza (CK)	
CK	2144.00
Comentariu	
Creatinkinaza MB	
CK-MB	62.70
Comentariu	
Creatinina serica	
Creatinina serica	1.40
Comentariu	

Troponina T	
Troponina T	763.00
TROPONINA T hs STAT	
Troponina T.	
Comentariu	
Troponina T hs STAT	
Uree serica	
Uree serica	190.20
Comentariu	
Uree nitrogen (BUN)	
Sodiu seric	
Sodiu seric	134.70
Comentariu	

Magneziu seric	
Magneziu seric	1.29
Comentariu	
NT-proBNP	
NT- proBNP	16582.00
Comentariu	
NT proBNP	
Potasiu seric	
Potasiu seric	4.22
Comentariu	
Aspartataminotransferaza (GOT/ASAT/AST)	
TGO	92.80
Comentariu	
Alaninaminotransferaza (GPT/ALAT/ALT)	
TGP	35.30
Comentariu	

Internarea de Urgență: Furtuna Perfectă

Pacient apatic, greață, refuz alimentar, anurie completă de >24h.



Rabdomioliza + injurie renală acută → **Intoxicație cu digoxin** (tulburări de ritm nou instalate)

✓ Am sistat Digoxinul și am dozat digoxinemia

Digoxinemie > 5 ng/ml

✓ Am corectat dezechilibrele hidroelectrolitice { NaCl 5,85% în PEV continuu
multiple administrări de MgSO₄

✓ Pacientul se menține anuric > 24h → s-a încercat stimularea diurezei cu Furosemid IV push (x3 adm)

fără succes

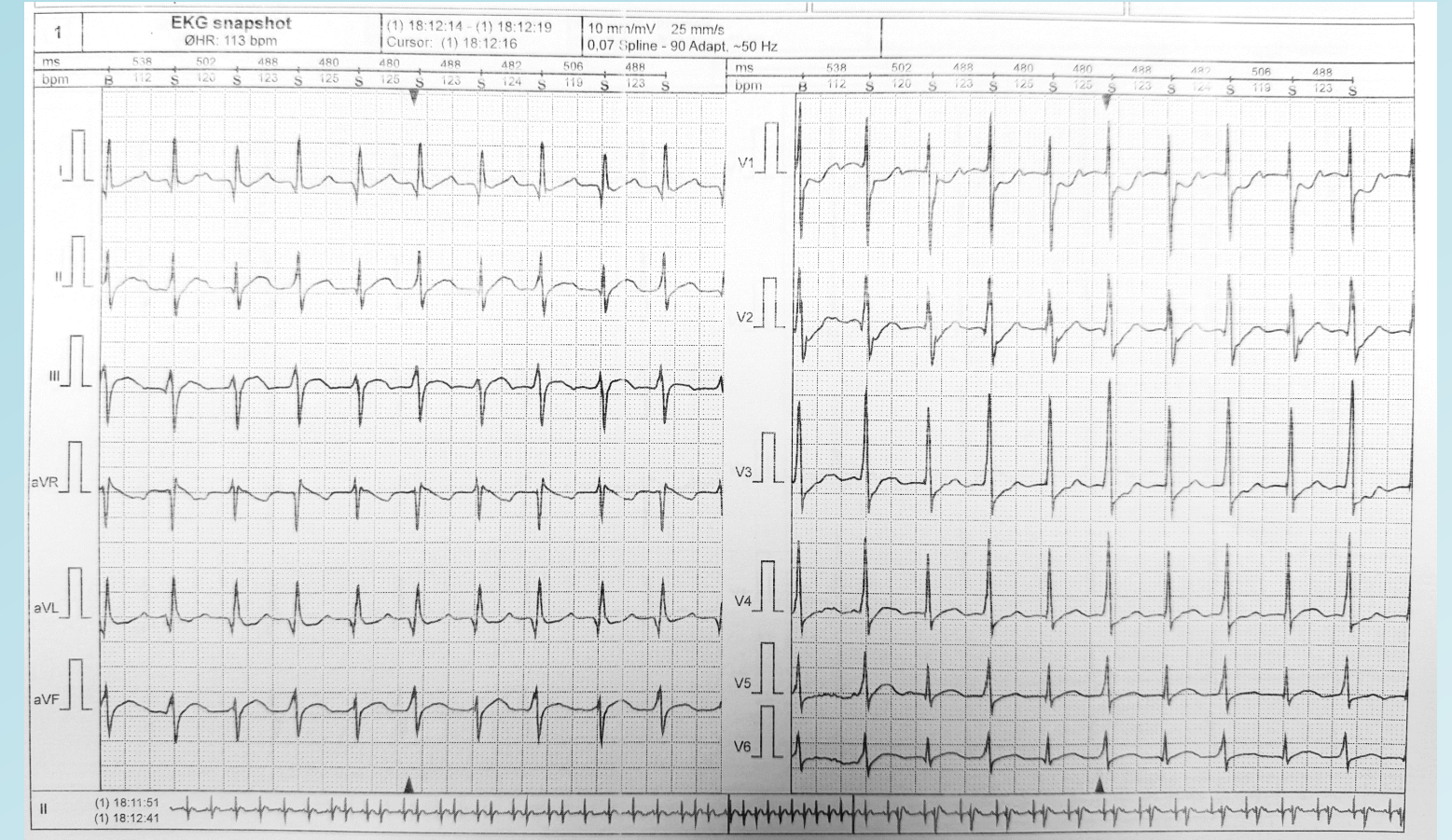


a primit o doză de Reomax (Acid etacrynic) → reluarea diurezei

ECG!



bigeminism ventricular



Episoade de tahicardie joncțională



BAV grad II Mobitz II



Episoade de tahicardie ventriculară nesuținută

Momentul Deciziei: O Răscruce Terapeutică

Inima cedează, iar terapiile clasice și-au atins limitele.
Ce facem acum?

Inițiem suport inotrop
(Dobutamină)?

Calea Standard

Soluție pur paleativă,
temporară, cu
mortalitate ridicată.

Schimbarea de Paradigmă

Trecerea la ARNI
(Sacubitril/Valsartan).

Schimbăm complet
paradigma terapeutică?



Fundamentul Științific pentru Sacubitril/Valsartan

Circulation: Heart Failure



Extract from PARADIGM-HF

Effects of Sacubitril/Valsartan in the PARADIGM-HF Trial (Prospective Comparison of ARNI with ACEI to Determine Impact on Global Mortality and Morbidity in Heart Failure) According to Background Therapy

ENTRESTO was superior in keeping patients alive... vs an ACEi

Studiul Pivot



in Cardiovascular Medicine

Hospitalization and Mortality in Patients With Heart Failure Treated With Sacubitril/Valsartan vs. Enalapril: A Real-World, Population-Based Study

Swathi Pathadka, Vincent K C Yan, Vincent K C Yan, Vincent K C Yan*, Sani Sanwari, Lany Pathewa, Vincent K C Wan*, Vincent K Ranow*, Heaka, and Swathi Pathadka and Vincent Pathadka

DOI: <https://doi.org/10.3389/fcvm.201257588907>

Date Real-World

Pillars of Evidence



NOVARTIS

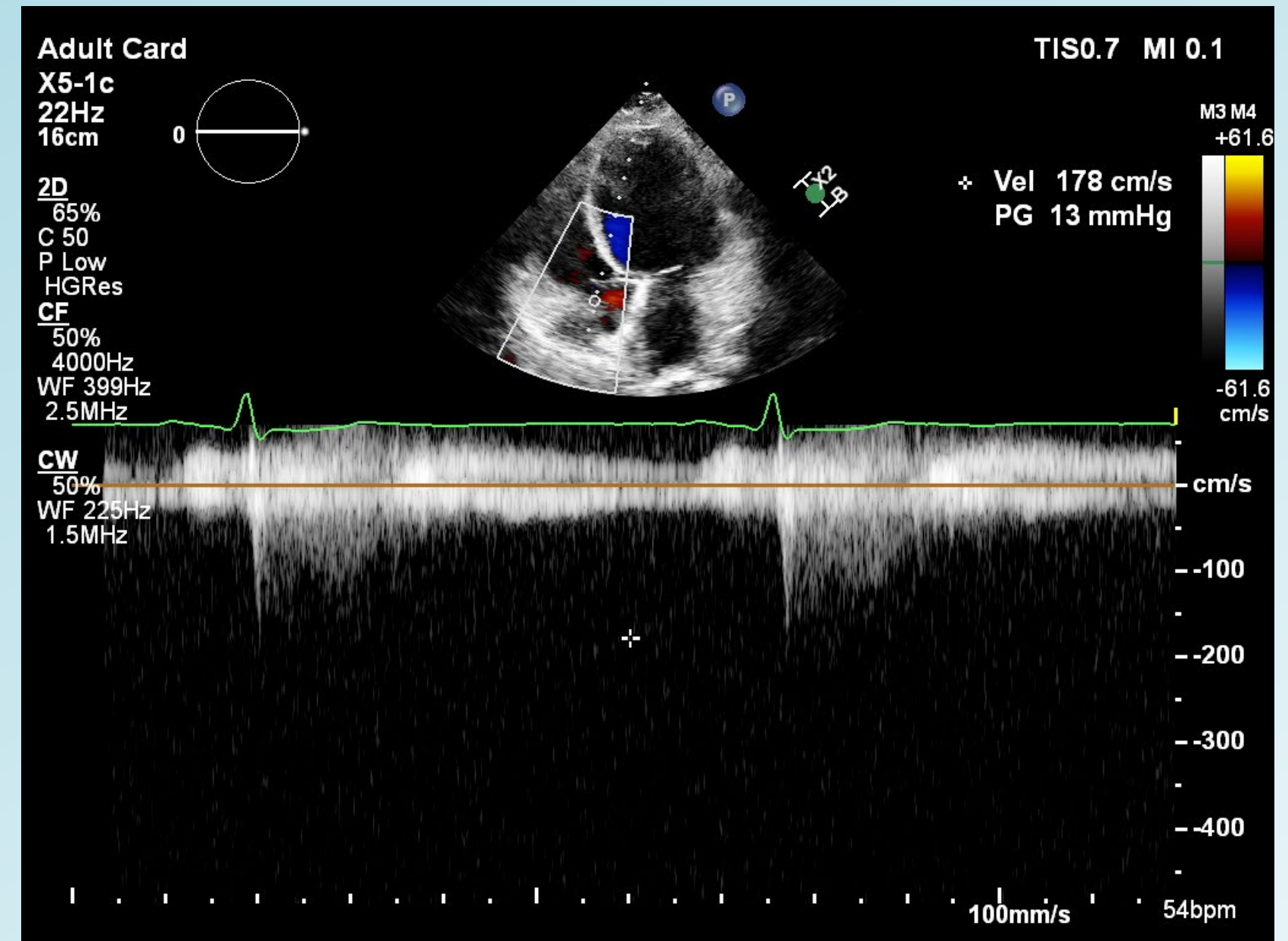
New analyses show Novartis' Entresto™ reduced cardiovascular death or hospitalization for heart failure, consistently benefitting patients with reduced ejection fraction. Reduced cardiovascular death or hospitalization... regardless of prior HF hospital admissions or background therapy

Analize Recente

Concluzie: EBM susține ferm introducerea Sacubitril/Valsartan când FEVS scade sub 40%. La prezentare, Roberto avea o FEVS prăbușită la ~25%.

✓ Ameliorarea stării generale și remiterea tulburărilor de ritm externat la domiciliu

La următoarea evaluare remodelare inversa



Ameliorarea contractilitatii VS, a regurgitării mitrale și a hipertensiunii pulmonare



Îmbunătățirea GLS

Evoluție sub tratamentul cu Entresto

Status Clinic

Pacientul s-a prezentat exclusiv pentru evaluări de rutină și ajustarea ușoară a dozelor. Nu a mai necesitate internări de urgență.



Monitorizare

Parametri stabili: TA, ECG, Ecocardiografie, Hemoleucogramă, Funcție renală și hepatică.



Calitatea Vieții

Menținută în limitele optime posibile pentru stadiul bolii DMD de bază.
Un succes al tratamentului cronic.



Mesaje Cheie: Redefinirea Standardelor în DMD

Momentul Intervenției

Inițierea precoce a Entresto în DMD cu disfuncție severă a VS aduce ameliorare clinică, dovedindu-se eficient chiar și în stadii extrem de avansate.

Efectul pe Remodelare

Cazul susține datele din studiile de până acum capacitatea tratamentului de a induce remodelare ventriculară stângă inversă, atenuând o disfuncție aparent ireversibilă.

Terapiile Viitorului

Terapiile genetice emergente (exon skipping, înlocuire genică) vor acționa sinergic cu optimizarea cardiacă pentru a extinde supraviețuirea.

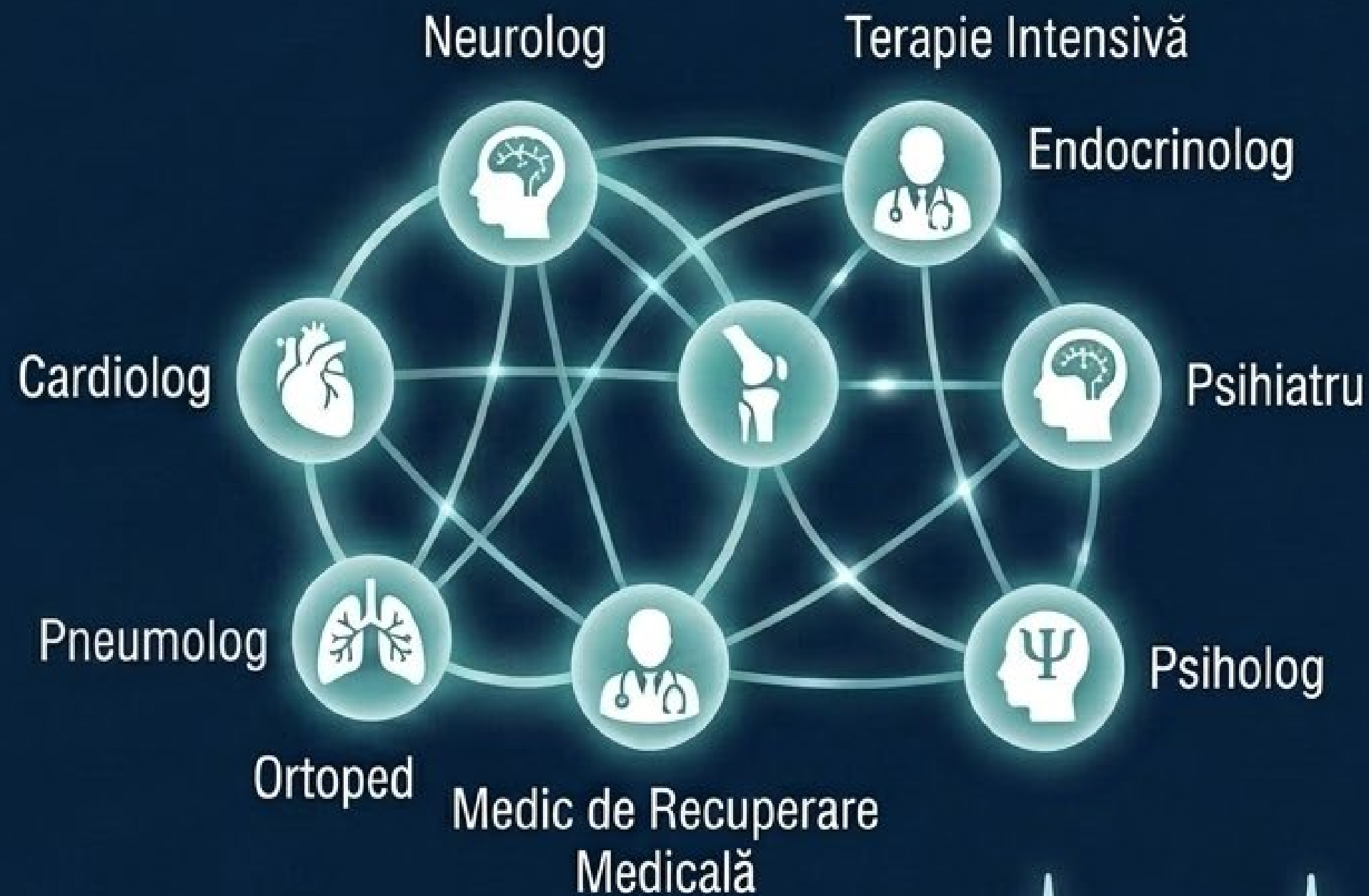


Echipa Multidisciplinară

Echipa Multidisciplinară Inițială



Echipa Multidisciplinară Extinsă (Complicații)



Mulumesc pentru
atentie!

