

Aportul medicului de familie în colaborare cu specialistul din spital în urmărirea dinamicii creșterii troponinei paralel cu markerii inflamatori în evoluția unei plăci aterosclerotice spre sindroame coronariene majore

Family practitioner contribution in the collaboration with specialist from the hospital following the raise of troponin raising parallel with inflammatory markers in the evolution of an atherosclerotic plaque towards major coronary syndromes

Dr. EMILIA ELENA BABEȘ TIPONUȚ, Prof. Dr. AUREL LAZĂR,
Prof. Dr. LIVIU LAZĂR, Dr. MARIUS RUS

Facultatea de Medicină și Farmacie, Oradea

REZUMAT

Este bine de știut că dintre enzimele de necroză, troponina este fidelă, alături de dinamica creșterii unor markeri ai inflamației, (PCR, fibrinogenul, dar mai ales proBNT, NT – proBNP, care arată creșteri importante de la faza de angină stabilă, angină instabilă și infarct miocardic). Sunt dovediți în evoluția sindroamelor coronariene acute, motiv pentru care ne-am propus acest studiu.

ABSTRACT

From necrosis enzymes troponine is known to be faithful along with the increase dynamics of some inflammation markers, (PCR, fibrinogen, but specially proBNT, NT – proBNP, that reveal major changes from the stable angina phase, unstable angina and myocardial infarct). They have been proved in the evolution of acute coronary syndroms, and this is the reason we started this study.

Adresă de corespondență:

Emilia Elena Babeș Tiponut, Facultatea de Medicină și Farmacie, Piata 1 Decembrie, Nr.10, Oradea

INTRODUCERE

Înca din 1999, autorii Ross R. și Glomset I. A. au definit ateroscleroza ca o boală inflamatorie cronică caracterizată printr-o acumulare progresivă în peretele arterial de lipide, limfocite, monocite, plasmocite, proteine ale matricei extracelulare.

Inflamația celulară apare precoce în ateroscleroză și influențează major progresia și activarea plăcilor de aterom rupte și tromboliza plăcilor active.

Inflamația diferă cantitativ și calitativ în plăcile aterosclerotice stabile unde infiltratul inflamator este redus și conține puține macrofage și limfocite T, față de plăcile instabile unde infiltratul este bogat și așezat în vecinătatea eroziunilor fisurilor și în unghiurile plăcilor.

Prin inflamație, se subțiază capsula plăcii de aterom și duce la creșterea riscului de ruptură.

Inflamația din celulele aterosclerotice active asociază inflamația sistemică care se exprimă prin creșterea nivelului seric de interleukină 6, 18, proteina C reactivă, amiloidul seric de tip A, peptidul natriuretic și brein natriureticul peptid, selectinele, factorul de necroza tisular (TNF- α), neoptrina și fibrinogenul etc.

De asemenea, tromboza joacă un rol în inițierea și progresia leziunilor aterosclerotice\ trombi care sunt incorporați în leziunile avansate de ateroscleroză, determină îngustarea rapidă a lumenului și creșterea în dimensiuni a leziunii.

Una din complicațiile obișnuite ale ATS este apariția de plesnituri și fisuri în plagă, care se produce la locul aderenței plachetelor sangvine, urmărind formarea de trombi murali, potențial ocluzivi, care să ducă în final la apariția anginei instabile sau a infarctului miocardic acut. În majoritatea spitalelor se determină CK și CK-MB la pacienții suspectați de accident coronarian acut urmărind dozarea troponinelor T cardiac-specifice (cTnI), mai specifică cardiac în accidentul major coronarian. Deoarece troponina este fidelă pentru accidente coronariene acute, ne-am propus să studiem prezența sa în raport cu alți markeri ai inflamației (PCR, NT-proBNP) în evoluția unei angine stabile spre evenimente majore coronariene – infarctul miocardic acut (deci o placă aterosclerotică instabilă).

MATERIALE ȘI METODE

Am luat în studiu un lot de 80 de bolnavi, diagnosticați cu angină pectorală stabilă și urmăriți apoi prin medicul de familie, legat de respectarea regimului alimentar, terapiei antianginoase,

studiind internările lor în clinica de cardiologie pe o perioadă de 2 ani. În momentul internării li s-a determinat troponina T (TnT) cu ajutorul testului calitativ considerându-se pozitivă valoarea mai mare de 0,1 ng/ml ca de altfel și markerii inflamatori PCR și NT-proBNP după metoda Elisa cu chituri speciale.

- sublotul A care a cuprins 50 de pacienți (femei și bărbați) la care markerii inflamatori au fost crescuți: fibrinogen 556 +/- 47 mg % PCR +/- 3,4 mg/dl și NT proBNP 240 pg/ml, vârsta medie a sublotului a fost de 58 +/- 6,3 ani.
- sublotul B a cuprins 30 de pacienți (femei și bărbați) la care fibrinogenul a fost de 378 +/- 14 mg, PCR 2,5 +/- 0,4 mg/dl și BNT – proNT, 117 pg/ml. Vârsta medie a sublotului a fost de 62 +/- 2,6 ani. Au fost excluși din studiu pacienții prezentând boli sistemic și inflamatorii acute cât și cronice, afecțiuni endocrine, neoplazice și angina pectorală postinfarct. Parametrii de laborator au fost investigați la internare, la o săptămână, la 3, respectiv 6 și 12 luni. La pacienții care au fost reinternati pentru agravarea simptomatologiei li s-au determinat acești parametri și cu această ocazie.

Ambulator sub supravegherea medicului de familie au urmat tratament cu: nitrati, beta-blocante, antiagregante plachetare. Am urmărit la cel 2 subloturi:

- valoarea troponinei (TnT),
- valoarea NT – proBNP,
- proteina C reactivă,
- fibrinogenul,
- evoluția spre angina instabilă,
- evoluția spre infarct miocardic.

REZULTATE

La finalul studiului am constatat ca din sublotul A 18 pacienți au fost internați cu diagnosticul de angină instabilă și 8 pacienți cu diagnosticul de infarct miocardic (Figura 1), iar din sublotul B 6 pacienți au fost spitalizați cu angină pectorală instabilă și 3 pacienți cu infarct miocardic acut (Figura 2).

Deci, un număr mai mic de pacienți din sublotul B (lotul care a avut la internare markerii inflamației la valori normale) au dezvoltat angină pectorală instabilă și IMA.

La pacienții care au dezvoltat angină pectorală

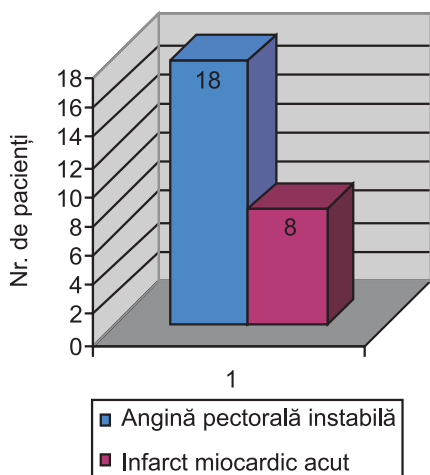


Figura 1. Sublotul A

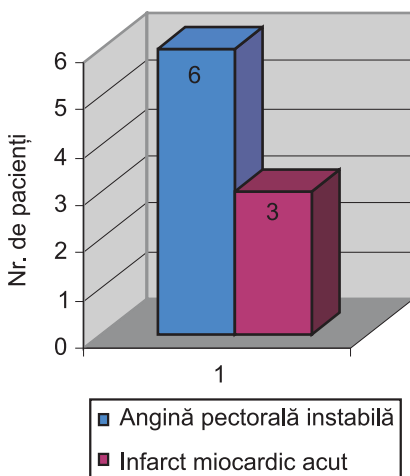


Figura 2. Sublotul B

instabilă și IMA, evoluția troponinei T și a markerilor inflamatori a fost următoarea:

- Sublotul A – 18 pacienți cu angină instabilă dintre care (Figura 3)

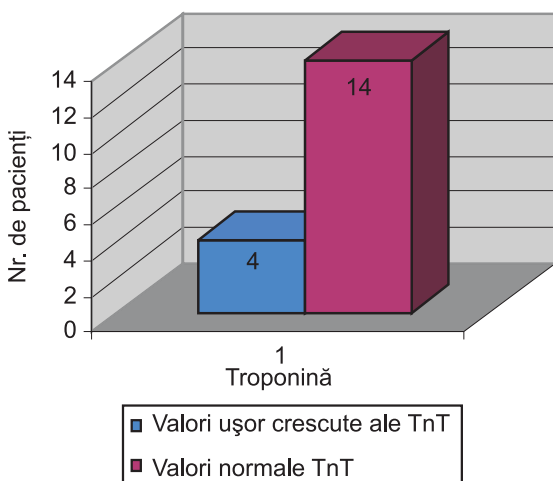


Figura 3. Pacienți cu angină pectorală instabilă

- 8 pacienți au prezentat valori ușor crescute ale TnT-ului cu o valoare medie de 0,97 +/- 0,04 ng/ml, iar NT-pro BNP 210 pg/ml, PCR 8,4 +/- 0,5 mg/dl, fibrinogen 723 +/- 24 mg%.
- 14 pacienți au prezentat TnT în limita valorilor normale mai mic de 0,1 ng/ml și cu o creștere moderată a markerilor inflamatori (fibrinogen 596 +/- 14 mg, PCR 3,9 +/- 0,6 mg/dl, NT-proBNP 210 pg/ml.
- Sublotul B cuprinde 6 pacienți cu angină instabilă. (Figura 4) Dintre aceștia:
- 4 pacienți au prezentat valori ușor crescute ale TnT-ului cu o valoare medie de 0,89 +/- 0,03 ng/ml, dar cu CK-MB în limite normale. Valoarea ușor crescută a troponinei se asociază cu existența unor micronecroze miocardice la pacienții cu repetate episoade de ischemie miocardică, dar fără a putea vorbi de prezența unui IMA. Factorii inflamatori au fost găsiți la acești pacienți crescuți, fibrinogen 688 +/- 4 mg%, PCR 6,4 +/- 0,7 mg/dl și NT-pro BNP 280 pg/ml.
- 2 pacienți au prezentat TnT-ul în limite normale, mai mic de 0,1 ng și cu creșteri moderate ale markerilor inflamatori: fibrinogenul 510 +/- 25 mg%, PCR 4,1 +/- 0,4 mg/dl și NT-proBNP 210 pg/ml.

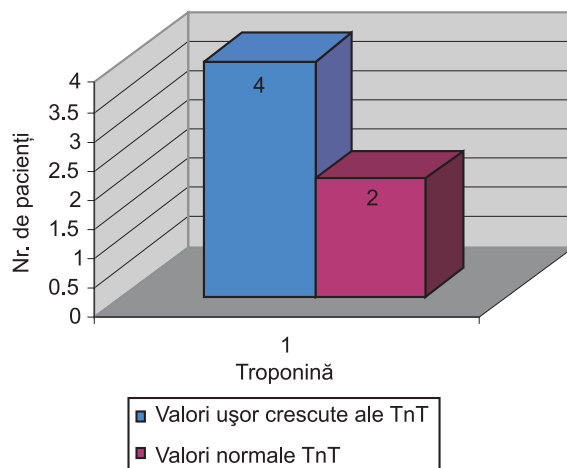


Figura 4. Pacienți cu angină pectorală instabilă – sublotul B

IMA au dezvoltat 8 bolnavi din sublotul A și 3 pacienți din sublotul B, (Figura 5) toți prezentând valori crescute ale troponinei și ale markerilor inflamatori, astfel sublotul A cu 8 pacienți cu IMA (Figurile 6-8):

- TnT=2,3 +/- 0,05 ng/ml,
- fibrinogenul 798 +/- 14 mg%,
- PCR 12 +/- 16 mg/dl,
- Nt-pro BNP 620 pg/ml.

Evoluția markerilor inflamatori a fost posibilă cu creșterea valorilor troponini T și a NT-proBNP.

	Sublotul A	Sublotul B
Markeri inflamatori și Troponina-creșteri semnificativă	PCR > 8,4± 0,5 mg/dl Fibrinogen 723 ± 24 mg% TnT: 0,9±0,04 ng/ml NT pro BNP 210 pg/ml	PCR > 6,4± 0,7 mg/dl Fibrinogen 688 ± 14 mg% TnT: 0,89± 0,03ng NT pro BNP 280 pg/ml
Markeri inflamatori și Troponina normală < 0,1 µg/ml-creșteri moderate	PCR > 3,9± 0,6 mg/dl Fibrinogen 596 ± 14 mg% NT pro BNP 240 pg/ml	PCR > 4,1± 0,4 mg/dl Fibrinogen 516 ± 25 mg% NT pro BNP 200 pg/ml

Sublotul B – 3 pacienți cu IMA:

- Tnt 2,1 +/- 0,02 ng/ml.
- Fibrinogen 765 +/- 23 mg%,
- PCR 10 +/- 1,2 mg/dl,
- Nt-proBNP 220 pg/ml.

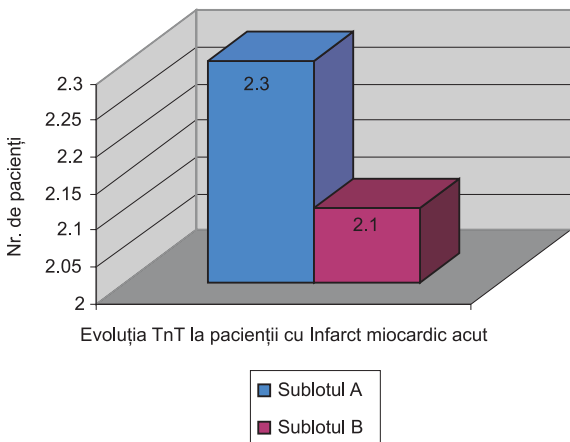


Figura 5. Infarct miocardic acut

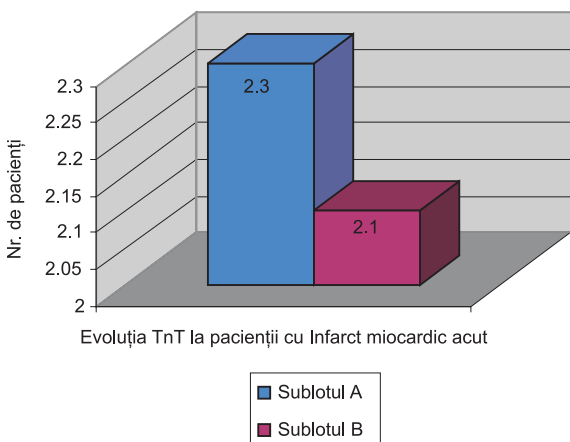


Figura 6. Evoluția TnT la pacienții cu infarct miocardic acut

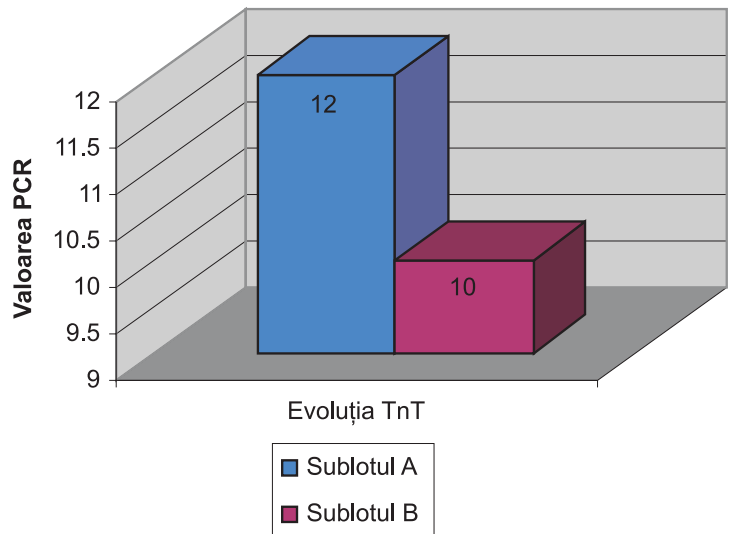


Figura 7. Evoluția PCR la pacienții cu IMA

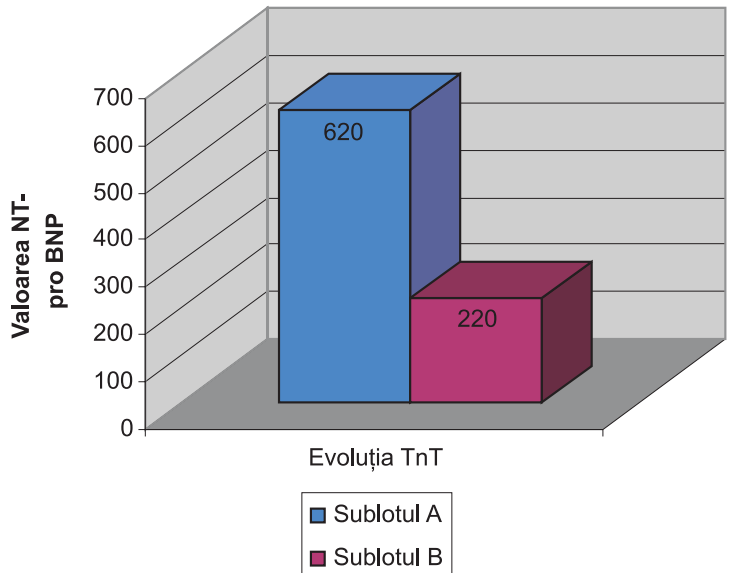


Figura 8. Evoluția NT – proBNP la pacienții cu IMA

CONCLUZII

Putem afirma ca în evoluția unei plăci aterosclerotice stabile (manifestă clinic prin crize de angină pectorală stabilă, spre evenimente coronariene majore (angina pectorală instabilă, IMA) se produce o creștere în dinamica atât a troponinei cât și factorilor inflamatori (PCR, fibrinogenul, NT-proBNP).

BNP-ul este dovedit ca un marker predictiv pentru insuficiența cardiacă acută pentru evoluția spre complicații în infarct miocardic a plăcii aterosclerotice.

Aportul medicului de familie este hotărâtor în supravegherea pacienților cu angină pectorală stabilă privind modul de viață, efortul fizic, terapia aplicată pentru prevenția evoluției spre sindromul coronarian acut.

BIBLIOGRAFIE

1. **Adams IE Bodor GS, Davila Roman, VG et al:** cardiotroponin T: A marker withlingh specificity for cardiac injury circulation 88,101,1998.
2. **Biasucci L.M. et al:** Elevated levers of C-reactive protein at discharge in patients with instable angina predict recurrent instability circulation 99: 855-860; 1999
3. **Kruscal I.B. et al** Fibrin and fibrinogen related antigens in patients with stable and instable coronary artery disease N. Engl. I. Med. 321-361;1998
4. **Smith D.A. et all** serum levels of the antiinflamatory cytokine interleukine to are decreased in patients with instable angina circulation 149;746, 2001
5. **Ross R.** the pathogenesis of atherosclerosis N. Engl. I. Med. 1986, 314: 488-500.
6. **Ikeda U. Itot, Shimadak:** Interleukin G and acut coronary syndrome, Clin. cardiology,2001,24:701-4
7. **Ross R.,**Atherosclerosis- on inflamatory disease N.Engl. I.Med.1999;340:115-126
8. **Wilcox I., Freedman S.B, Allman Ikeda:** Prognostic significance of a predischarge exercise test in risk stratification after instable angina pectoris. IAm.Coll cardiol 1991
9. **Blake G.J. Ridker P.M.** C reactive protein and other inflamatory risc markers in acute coronary syndromes lam Coll cardiol 2003: 41,375-425
10. **Morrow D.A., Rifai N, Antman E.M. et all:** C reactive protein is a potent predictor of mortality independently of and in combination with troponin T in acute coronary syndromes. lam. Coll cardiol 1998, 31-1460-5.

◆

REVISTA PRESEI MEDICALE INTERNAȚIONALE

Overuse of antibiotics spurs vicious cycle

Patients whose doctors over-prescribe antibiotics may develop drug resistance that lasts up to a year, putting them and the population at risk when more serious treatment is needed, scientists said on Wednesday.

The more antibiotics are prescribed for coughs and flu-like illnesses, or urine infections, the more bacteria become resistant in a vicious cycle, said British researchers who analyzed 24 previous studies of antibiotic resistance.

“The effect is greatest in the month immediately after treatment, but may last for up to a year, and this residual effect may be a driver for high levels of resistance in the community,” said Alastair Hay, a consultant senior lecturer in primary health care at Bristol University, who led the research.

Medical experts say overuse of antibiotics in Europe, the United States and other wealthy regions is building widespread resistance in and threatening vital medical treatments from hip replacements and cancer therapies, to intensive care.

Hay said his study showed how individual resistance was building up, and how that then translated into community- or population-wide problems.

Antibiotics are needed in all these treatments to prevent bacterial infection, but can be rendered useless if they are used so widely that bugs develop ways to outwit them.

Multi drug-resistant bacteria are a growing problem in hospitals worldwide, marked by the rise of “superbug” infections like methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA).

WORTH FIXING

But Hay, whose study was published in the *British Medical Journal*, said the problem of antibiotic resistance is often ignored in doctors’ clinics, despite the fact that some 80 percent of antibiotic prescriptions come from family doctors.

“Up until now, the majority of the evidence has been at a population level, so it was very easy -- both for clinicians and patients -- to say ‘this isn’t my problem’ or say ‘just one more antibiotic isn’t going to make a difference,’” Hay said.

“But the more we prescribe, the more the bacteria become resistant. And really the only way of turning that vicious cycle into a virtuous circle is to only prescribe when it is absolutely necessary in the first place.”

Experts say the annual cost in the United States of treating infections trace-

able to just six drug-resistant bacteria is more than \$1.87 billion -- more than the yearly cost of treating flu.

In the European Union, added costs and loss of productivity as a result of antibiotic resistance are estimated at around 1.5 billion euros (\$1.85 billion) a year.

In a commentary on the study, Chantal Morel and Elias Mossialos, specialists in economics and health policy from the London School of Economics, said it showed how great the need was for new classes antibiotics to be developed.

Morel and Mossialos said financial incentives should be used to persuade drug companies to invest in research to find, test and develop new antibiotics.

“In view of the rapid growth of antibiotic resistance...the intricacies of the antibiotics market, and the cost savings from improved treatment, there is a public health well as economic justification for intervention,” they wrote.

(\$1=.8114 Euro)

(Editing by Reed Stevenson)
Sursa: Reuters