



SINDROMUL TAHICARDIEI POSTURALE  
ORTOSTATICE ÎN HEPATITA CRONICĂ VIRALĂ C  
LA ADOLESCENT

**Tatiana RABA,**

Departamentul Pediatrie, USMF Nicolae Testemițanu

**Summary**

***Postural orthostatic tachycardia syndrome and chronic viral hepatitis C in adolescent***

*A case of postural orthostatic syndrome is presented in article. Tachycardia with 92-124 beats/min was induced after 5-week treatment with pegilated interferon alfa 2 $\beta$  and ribavirin in one patient of 16 years with viral hepatitis C, genotip 1b, fibrosis F0-F1.*

**Keywords:** *postural orthostatic tachycardia syndrome, chronic viral hepatitis C*

**Резюме**

***Синдром постуральной ортостатической тахикардии на фоне хронического гепатита С у подростка***

*Представлен случай развившегося синдрома постуральной ортостатической тахикардии с учащением*

*сердечных сокращений до 92-124 ударов в минуту после 5 недель лечения у подростка 16 лет, страдающего хроническим вирусным гепатитом С, генотип 1b, минимальной степени активности, фиброзом печени F0-F1 (Metavir), индуцированного пегилированным альфа-2β интерфероном и рибавирином.*

**Ключевые слова:** *постуральная ортостатическая тахикардия, хронический вирусный гепатит С*

## Introducere

Sindromul tahicardiei posturale ortostatice (POTS) este o formă ușoară a neuropatiei autonome și se caracterizează prin creșterea bruscă a ratei cardiace cu mai mult de 30 de bătăi în minut la schimbarea poziției corpului din orizontal în vertical [1, 2, 3]. Tahicardia posturală ortostatică poate fi primară (idiopatică) sau secundară, apare doar în poziție verticală și necesită diferențiere de tahicardia sinusală, care apare în repaus [2]. Pe lângă manifestarea principală, tahicardia survenită în ortostatism, POTS se caracterizează cu o multitudine de semne: amețeli, grețuri, cefalee, oboseală, anxietate, transpirație, insomnie, palpitații, senzație de moleșală, probleme de vedere, dureri abdominale, scăderea capacității de concentrare și executare a unor exerciții fizice [1, 3, 4].

Conform datelor literaturii, 75-80% dintre persoanele afectate sunt femei cu vârsta cuprinsă între 15 și 50 de ani, bărbații fiind afectați de 5 ori mai rar. Maladia se consideră rară, nu are caracteristici doar de vârstă și poate fi întâlnită la adolescenți peste 14 ani, dispărând adesea după câțiva ani. POTS este considerată o afecțiune garvă, dar nu întotdeauna este diagnosticată corect [2, 4].

Cauzele POTS nu sunt pe deplin cunoscute, însă se presupune importanța majoră a factorului genetic. Printre factorii declanșatori ai POTS pot fi sindromul de hipermobilitate (Ehlers Danlos), diabetul zaharat, amiloidoza, sarcoidoza, lupusul sistemic eritematos, abuzul de alcool, intoxicația cu metale grele, unele medicamente și chimioterapia [4].

Interferonul alfa 2 beta pegilat și ribavirina, atât administrat în combinație, cât și fiecare în parte, recomandate în tratamentul hepatitelor cronice virale C pe o durată de 24-48 de săptămâni la adulți, pot induce unele tulburări cardiovasculare, inclusiv aritmii supraventriculare, acestea necesitând o terapie convențională sau, în unele cazuri, întreruperea tratamentului. La copii și adolescenți, asemenea date nu au fost raportate în rezumatul caracteristicilor produsului și nici în literatura de specialitate [5].

Scopul lucrării este prezentarea unui caz rar de tahicardie posturală ortostatică la un pacient în vârstă de 16 ani cu hepatită cronică virală C, survenit pe fundalul tratamentului antiviral cu alfa 2b interferon pegilat, combinat cu ribavirină.

## Materiale și metode

Drept materiale pentru prezentarea cazului dat au servit 3 fișe medicale de staționar ale pacientului de sex masculin, în vârstă de 16 ani, spitalizat în secția de hepatologie a Institutului Mamei și Copilului, Clinica Em. Coțaga, nr. 85464, nr. 87406 și nr. 86532 din a. 2013, cu hepatită cronică virală C genotip 1b, încadrat în tratament antiviral pentru 48 de săptămâni.

Diagnosticul de hepatită cronică virală C a fost stabilit în baza clasificării internaționale a hepatitelor cronice virale, recomandate de EASL (European Association of the Study for Liver, 2011, 2012, 2013). Examenul clinic-paraclinic complex a inclus examenul hemogramei și al funcțiilor hepatice, determinarea genotipului VHC și a ARN VHC prin metoda PCR Real Time, aparat Rotor-Gene 6000 CORBETT RESEARSH, cu reactive AJ Robescreen GmbH – Germania), gradul fibrozei hepatice a fost apreciat prin metoda elastometriei (FibroScan, Centrul Medical German, Chișinău).

Înainte de tratament, pacientul a fost evaluat clinic prin metoda-standard, cu aprecierea stării fizice prin calcularea taliei și a greutății ponderale (standard internațional percentile), prin examenul obiectiv al organelor interne, calcularea frecvenței cardiace în poziție orizontală și verticală, a tonometriei la ambele brațe, frecvenței respiratorii; efectuarea sonografiei abdominale, electrocardiogramului și echocardiografiei, consultația neurologului. În lipsa contraindicațiilor, prin acordul scris al familiei, pacientul a fost inițiat în tratamentul antiviral combinat conform protocolului și a fost monitorizat săptămânal în prima lună de tratament, apoi – lunar și la adresare.

## Rezultate obținute

Conform anamneșticului vieții, pacientul a fost născut din prima sarcină și naștere, care au evoluat fiziologic, cu greutatea 3500 g, talie 52 cm, cu 8 puncte după Apgar, a țipat deodată. În perioada nou-născutului și până la vârsta de 14 ani a evoluat conform vârstei. Dezvoltarea fizică a pacientului a fost apreciată ca medie dezarmonioasă, cu greutatea ponderală între percentilele 25 și 50 (la internare 59 kg), talia 1 m 75 cm (percentila 50-75), suprafața corporală 1,63 m<sup>2</sup>. Frecvența cardiacă la internare a fost 76-70 bătăi pe minut, TA la brațul drept – 109/68, la brațul stâng – 104/68 mm Hg, frecvența respiratorie – 20 respirații pe minut.

Examenul obiectiv al cordului a constatat limite cardiace corespunzătoare vârstei, zgomote cardiace sonore, ritmice, absența suflului cardiac. Electrocardiografia pretratament a constatat ritm sinusal, bradicardie, fcc 53-55 bătăi/minut, axă electrică

verticală a cordului. Examenul prin ecocardiografie pretratament a notat absența modificărilor patologice din partea cordului.

Hepatita cronică virală C a fost confirmată primar la vârsta de 13 ani, în timpul examenului profilactic, iar calea de infectare cu VHC nu a fost posibil de constatat. Ambii părinți ai pacientului se consideră sănătoși. În baza rezultatelor examenului complex a fost stabilit diagnosticul de hepatită cronică virală C, cu nivel de viremie (ARN VHC 643396 UI/ml), genotipul 1b, gradul de fibroză F0-F1 (5,8 kPa), cu sindrom de coleastăză exprimat prin gama-glutamiltansaminotransferază majorată (56 mmol/l) și ALAT ușor majorat (44 UI7/ml), în lipsa semnelor de insuficiență hepatică și a celor de hipertenzie portală.

A fost administrată terapia combinată cu interferon alfa 2 beta pegilat reieșind din doza de 1,5 mcg/kg/corp/sptămână (75 mcg/sptămână), în combinație cu ribavirină în doză de 15 mg/kg/corp/zi (800 mg/zi), pentru o durată de 48 de săptămâni. Pacientul a fost instruit privind monitorizarea reacțiilor adverse posibile, cu accent pe observarea semnelor clinice aparente pe parcursul administrării ribavirinei și a injectării interferonului, precum și postadministrare, cu calcularea frecvenței cardiace, respiratorii, a tensiunii arteriale, precum și a altor modificări.

Tratamentul antiviral combinat pe parcursul primelor 1-1,5 luni a fost însoțit de sindromul gripal exprimat prin febră 38-39°C, cefalee, slăbiciune generală, mialgii, cu dispariția acestora peste 1-2 zile după injectarea interferonului. După a 5-a injectare a interferonului alfa 2 beta pegilat, pe fond de temperatură corporală normală, pacientul percepea palpitații, cardialgii, insomnie, supraoboseală, dureri abdominale, transpirație abundentă și accelerarea bătăilor cordului până la 100-124-130 bătăi/minut, TA=140/80 mm Hg, fapt ce a servit drept motiv pentru adresare la medic și spitalizări repetate.

Examenul clinico-paraclinic în dinamică a inclus evaluarea clinică și biochimică a funcțiilor hepatice, însă nu s-au constatat modificări esențiale timp de 1,5 luni de tratament antiviral. Examenul obiectiv a apreciat o diminuare a greutății corporale cu 2 kg, o frecvență cardiacă de 60 bătăi/minut în poziție orizontală și de 92-96-100-124 de bătăi/minut în poziție verticală, în absența altor semne clinice patologice, cu excepția celor caracteristice hepatitei cronice virale C. TA în perioada dintre injectările interferonului a constituit valori de 90/60 mm Hg. ECG în poziție orizontală a constatat un ritm sinusual neregulat, axă electrică a cordului verticală, frecvență cardiacă 77-56 bătăi/minut.

Pacientul a fost consultat de cardiologul-pediatru, cu efectuarea Holter-monitorizării timp de

72 de ore privind funcția cardiacă, care a confirmat prezența tahicardiei ortostatice posturale și absența cauzelor organice din partea cordului. Concomitent, pacientul a fost consultat de neurolog, care a confirmat primar prezența insuficienței vertebro-bazilare, a sindromului simpato-adrenal și a insuficienței vegetative suprasedgmentare. Au fost recomandate administrarea remediilor cu MgB<sub>6</sub>, sedativelor per os, combinate cu cele locale în regiunea cervicală.

Concomitent, la recomandarea cardiologului, a fost examinată mama pacientului, la care au fost constatate modificări similare. Deoarece familia a solicitat continuarea terapiei antivirale inițiate, pacientul a fost monitorizat în continuare, cu prezentarea la clinică la fiecare 2 săptămâni, fiind supravegheat concomitent de neurolog, cardiolog și pediatru-hepatolog. Dozele de interferon alfa 2 beta pegilat au fost diminuate de la 75 mcg/săptămână până la 50 mcg/săptămână și a ribavirinei de la 800 mg/zi până la 600 mg/zi pentru o perioadă de următoarele 43 de săptămâni.

Pe toată perioada tratamentului, pacientul și întreaga familie a primit suport psihologic și consolare medicală. Pacientul a tolerat satisfăcător perioada tratamentului antiviral, prezentând un răspuns antiviral timpuriu, peste 4 săptămâni de la inițierea terapiei antivirale cu ARN VHC Real Time negativ. Peste 12 luni de tratament antiviral a fost semnalată recăderea, cu reapariția viremiei.

## Discuții

Tahicardia posturală ortostatică este o afecțiune rară la adolescenți, ce conduce la incapacitatea organismului de a face față gravitației în momentul schimbării poziției corpului, fiind cauzată de funcționarea anormală a sistemului nervos autohton, care este responsabil de acțiunile involuntare ale corpului, inclusiv de bătăile inimii [1, 2, 4, 5]. Unii pacienți pot prezenta nu numai hipotonie arterială, dar și hipertensiune arterială din motivul stimulării reacțiilor vegetative la schimbarea poziției orizontale în vertical.

Existența tahicardiei ortostatice posturale face ca presiunea sangvină să scadă excesiv atunci când persoana suferindă își schimbă poziția din orizontal în vertical. În condiții normale, organismul singur își reglează presiunea sangvină, astfel asigurând un aport sangvin adecvat creierului, detectând schimbarea poziției corpului și transmitând semnale creierului. Acesta, la rândul său, transmite semnale prin care rata cardiacă crește momentan. La persoanele ce suferă de tahicardie posturală ortostatică, orice schimbare pe poziție a corpului generează scăderea presiunii sangvine, ceea ce face activitatea cordului

mai tahicardică, crescând fluxul sangvin către creier și alte organe. Dacă acest lucru nu se întâmplă rapid, sângele nu ajunge în timpul necesar la creier și persoana în cauză prezintă amețeală și leșin. Deseori maladia poate fi confundată cu alte stări [2, 3, 4].

Diagnosticul POTS este destul de dificil și deseori este constatat foarte târziu, după precizarea altor maladii legate de presiunea sangvină scăzută. Semnele clinice de hipoperfuzie cerebrală și hiperactivitate simpatică reflexă sunt confuzia, transpirația profuză, tulburări de vedere și concentrație, slăbiciuni generale, palpitații, dureri în cutia toracică, tremor. O treime dintre persoanele cu POTS suferă de episoade de leșin prin sincope vagale secundar expunerii la căldură, mese abundente, efort fizic sau la administrarea unor medicamente [2].

Conform studiilor Dr. Glyn Thomas de la Institutul Inimii din Bristol, fiecare persoană își poate depista POTS de sine stătător calculând frecvența pulsului dimineața la trezire și apoi după 10 minute după ridicare în poziție verticală. Creșterea ratei cardiace cu 30 de bătăi pe minut sau mai mult impune un examen la neurolog și cardiolog pentru diferențiere. Această tulburare rareori este amenințătoare de viață, însă poate diminua calitatea vieții pacientului [2, 3]. Conform datelor prezentate, pacientul prezenta predispunere genetică pe linia maternă spre sindromul de tahicardie posturală ortostatică, fapt confirmat la examenul mamei pacientului și depistat doar în circumstanțele descrise.

Conform datelor din literatură, nu există un tratament pentru eradicarea acestui sindrom, însă administrarea unor remedii medicamentoase poate menține în normă parametrii fluxului sangvin către inimă și creier și poate ameliora stilul de viață al pacientului. Pacienților cu POTS le este recomandat un stil de viață sănătos, cu consumarea unui volum sub 2 litri de lichide, cu băutul rapid al apei, care va reduce semnificativ rata cardiacă, plimbări frecvente în aer liber și exerciții fizice moderate, practicarea înotului, mese frecvente în cantități mici, cu reducerea carbohidraților rafinați, evitarea zahărului și făinoaselor în exces, precum și evitarea staționării îndelungate în picioare, a statului jos sau orizontal prelungit.

Managementul neurologic și consolarea pacientului, precum și a întregii familii pe toată perioada tratamentului antiviral combinat, ne-a permis finalizarea curei de tratament, care însă nu s-a soldat cu un răspuns virusologic susținut. Supravegherea pacientului timp de 12 luni după terminarea curei de 48 de săptămâni de terapie antivirală a constatat o evoluție posttratament pozitivă, cu stare generală a pacientului esențial ameliorată: un surplus de 5 kg în pondere și o creștere a taliei cu 5 cm, lipsa acuzelor,

tensiune arterială în limita normei, o frecvență cardiacă în poziție orizontală și în ortostatism în limita vârstei, activitate fizică și psihoemoțională satisfăcătoare, fapt ce confirmă o ameliorare a calității vieții pacientului după tratamentul efectuat.

## Concluzii

Sindromul tahicardiei posturale ortostatice este un fenomen rar întâlnit la copii și se caracterizează prin apariția tahicardiei în poziția de ortostatism. Patofiziologia POTS la pacientul cu hepatită cronică virală C genotip 1b, viremie înaltă și  $F_0-F_1$ , tratat cu interferon alfa 2b pegilat în combinație cu ribavirină, are un substrat genetic și secundar, fiind indus medicamentos. Managementul continuu al terapiei antivirale combinate, monitorizarea în timp a posibilităților reacții adverse, școlarizarea pacientului inițiat în tratament antiviral combinat cu două remedii antivirale și supravegherea interdisciplinară au permis individualizarea schemei de tratament la bolnavul cu hepatită cronică virală C.

## Bibliografie

1. Singer W., Sletten D.M., Opfer-Gehrking T.L., Brands C.K., Fischer P.R., Low P.A. *Postural tachycardia in children and adolescents: what is abnormal?* In: J. *Pediatr.*, 2012, feb; nr. 160(2); p. 222-226.
2. Stewart J.M. *Chronic orthostatic intolerance and the postural tachycardia syndrome (POTS)*. In: J. *Pediatr.*, 2004, Nr. 145, p. 725-730.
3. Stewart J.M. *Autonomic nervous system dysfunction in adolescents with postural orthostatic tachycardia syndrome and chronic fatigue syndrome is characterized by attenuated vagal baroreflex and potentiated sympathetic vasomotion*. In: *Pediatr. Res.*, 2000, Nr. 48; p. 218-226.
4. Дупляков Д.В., Горбачева О.В., Головина Г.А. *Синдром постуральной ортостатической тахикардии*. В: *Вестник аритмологии*, 2012, № 66, с. 50-54.
5. EASL. *Clinical Practice Guidelines: management of hepatitis C virus infection*. *Клинические рекомендации европейской ассоциации по изучению болезней печени. Тактика ведения пациентов с инфекцией, вызванной вирусом гепатита С*. In: J. *Hepatol.*, 2013. [www.dx.doi.org/10.1016/j.jhep2013](http://www.dx.doi.org/10.1016/j.jhep2013)

**Tatiana Raba**, dr. med., conf. univ.,  
Departamentul *Pediatrie*,  
USMF *Nicolae Testemițanu*,  
Tel. 02252 84 72; 079305818  
e-mail: [tatianaraba@yahoo.com](mailto:tatianaraba@yahoo.com)