

FOAIE DE INFORMARE MEDICALĂ

Publicație a Filialei București a Societății Române de Cardiologie

Fondator Prof. Dr. Ioan Tiberiu Nanea

Programul sesiunii de lucrări din 28 martie 2011 a Filialei București a S.R.C.

Sesiune comună a Filialei Pitești și București a S.R.C.

Lucrări originale.

- 18⁰⁰ - 18²⁰: Reducerea frecvenței episoadelor de fibrilație atrială cu un blocant specific al receptorului mineralocorticoid adăugat terapiei antiaritmice
Dr. A.G. Tase, Dr. O.T. Tetiu, Dr. M. Mihăilă, Dr. G. Stănciulescu, Dr. M. Stancu, Dr. D. Blăjan, Dr. C. Trache
Spitalul Județean de Urgență Argeș, Universitatea din Pitești
- 18²⁰ – 18⁴⁰: Particularități terapeutice ale IMA la un pacient octogenar multimorbid
Dr. A.G. Tase, Dr. S. M. Marinescu, Dr. R. Mihalache, Dr. A. Rădulescu
Spitalul Județean de Urgență Argeș, Universitatea din Pitești
- 18⁴⁰ – 19⁰⁰: Remodelarea structurală și funcțională a ventriculului stâng în sindromul metabolic
Dr. Silviu Dumitrescu, Prof. Dr. Ion Țintoiu, Dr. Vasile Greere, Dr. Gabriel Cristian, Dr. Florina Pinte
Centrul de Urgență de Boli Cardiovasculare al Armatei
- 19⁰⁰ – 19²⁰: Evoluția supradenivelărilor segmentului ST din infarctul miocardic acut în intervalul optim de decizie terapeutică
Prof. Dr. I.T. Nanea, Prof. Dr. Carmen Ginghină, Prof. Dr. Ion Țintoiu, Dr. Ana Cristea, Dr. Simona Almarichi, Dr. Sorina Onceanu, Dr. Andreea Hodorogea
Spitalul Clinic Caritas "Acad. N. Cajal", Institutul de Urgență „C. C. Iliescu”, Centrul de Urgență de Boli Cardiovasculare al Armatei
- 19²⁰ – 20⁰⁰: Discuții

Cuprinsul revistei numărul 23.

A. Rezumatul lucrărilor prezentate la sesiunea din 28 februarie 2011

Tema: Noutăți în tratamentul bolilor cardiovasculare

1. Tratamentul cu unde de șoc în cardiopatia ischemică

Prof. Dr. Eduard Apetrei, Dr. Mihaela Rugină, Clinica de Cardiologie, Institutul de Boli Cardiovasculare de Urgență „Prof. Dr. C. C. Iliescu”

2. Modularea contractilității cardiace – alternativă în tratamentul pacienților cu insuficiență cardiacă

Dr. Alexandru Deutsch, Clinica de Medicină Internă, Spitalul Clinic Caritas „Acad. N. Cajal”

B. Întrebări, răspunsuri, comentarii

C. Interpretarea ecocardiogramei din numărul precedent

D. Imagistică: electrocardiogramă- blitz

Tratamentul cu unde de șoc în cardiopatia ischemică

E. Apetrei, M. Rugină, C. Matei, Institutul de Boli Cardiovasculare de Urgență C.C. Iliescu

Studiul COURAGE și registrul dinamic NHLBI au arătat că peste 20% dintre pacienții cu angină stabilă tratați medicamentos și/sau intervențional rămân simptomatici, în ciuda tratamentului considerat maximal (fig. 1).

Previous Medical intervention	n	Angina	%	PCI + Medical Therapy	n	Angina	%
No prior procedure	2357	471	20.0%	Baseline	1149	1014	88%
Prior PCI only	823	210	25.5%	1 year	1031	351	34%
Prior CABG	661	200	30.3%	3 year	820	218	27%
ALL	3841	880	22.9%	5 year	423	107	25%
Am Heart J. 2002; 23:1540-1555				Medical Therapy only	n	Angina	%
• Over 5,500 patients evaluated				Baseline	1137	989	87%
• Angina prevalence:				1 year	1010	415	41%
PCI: 20%-41%; CABG: ~30%				3 year	824	266	32%
				5 year	406	110	27%
				N Engl J Med 2007; 356			

Fig. 1 Persistența anginei la bolnavii tratați medicamentos și intervențional (Am Heart J 2002 ; 23 : 1540-1555 ; NEJM 2007 ; 356)

Aceste rezultate decepționante ale tratamentului anginei au dus la căutarea unor terapii alternative: 1. **revascularizația transluminară percutanată-PTMR**

- prin endocard
- 2. **revascularizația trasmiocardică cu laser – TMLR**
- prin epicard – (toracotomie) - aprobat FDA electrică
- 3. **stimularea electrică transcutană a nervilor periferici –TENS**
- stimularea măduvei spinării- SCS
- 4. **contra pulsația externă –EECP – aprobat FDA**
- 5. **terapia genetică**
- 6. **tratamentul cu unde de șoc extern – Cardiac Shock Wave Therapy - CSWT**

Undele de șoc: sunt unde acustice speciale, care pot fi direcționate și focalizate neinvaziv cu o precizie de 2 mm. Ele și-au găsit deja utilitatea în urologie (litotritie) și ortopedie (acțiune

antiinflamatoare); în cardiologie se folosesc unde de șoc de intensitate mică, a căror energie este 1/10 din energia folosită pentru litotritie (fig. 2)

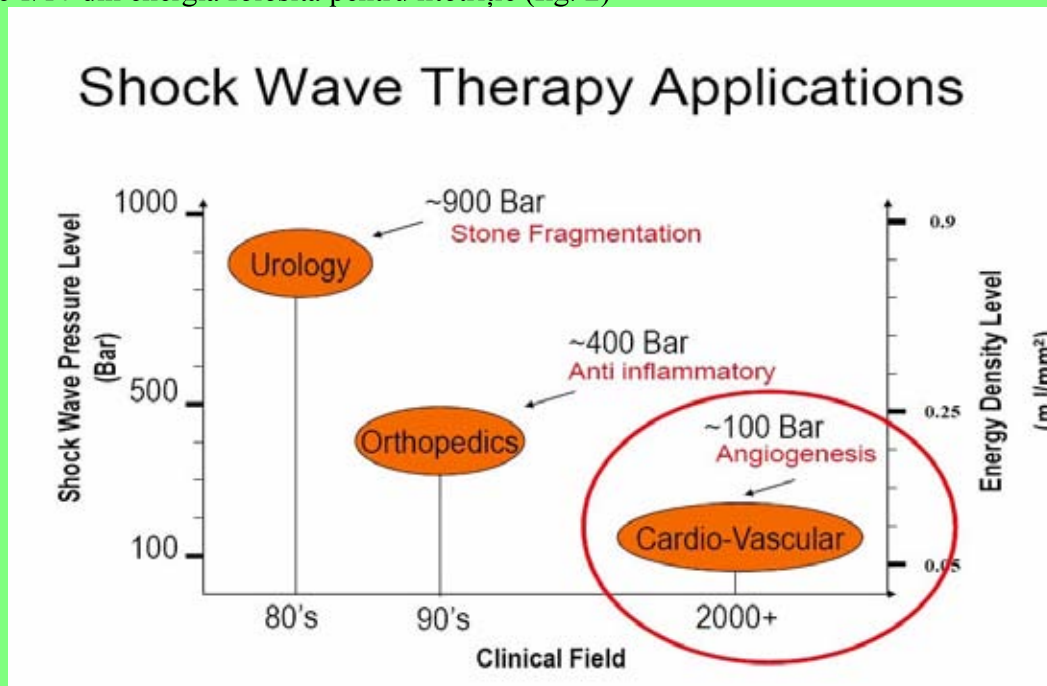


Fig. 2 Energiile undelor de șoc utilizate în diverse domenii medicale

Spre deosebire de ultrasunete, undele de șoc nu au efect termic, deci nu denaturează proteinele, nu sunt reflectate de coaste și pot fi focalizate (fig. 3).

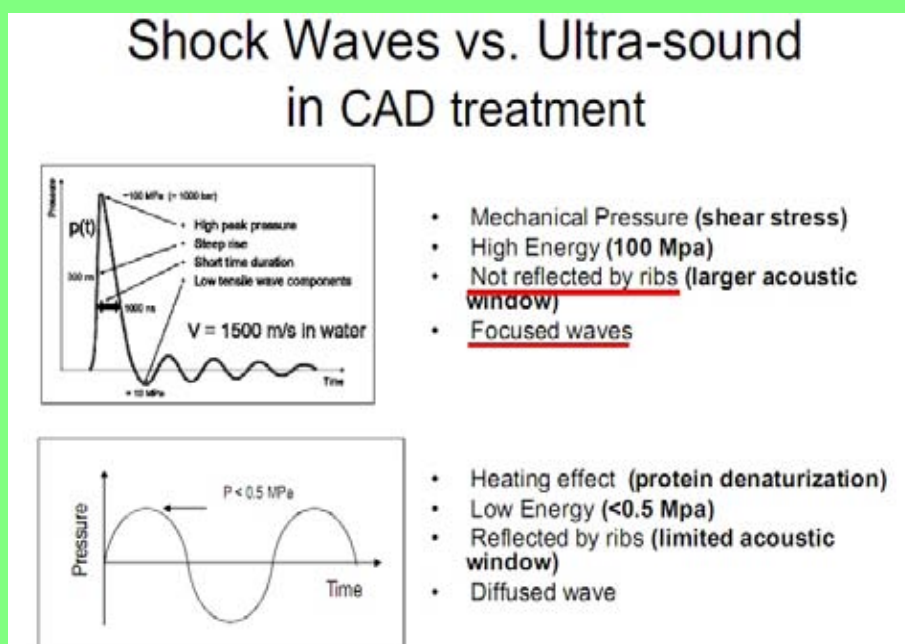


Fig. 3 Efectele comparative ale ultrasunetelor și ale undelor de șoc asupra țesuturilor

Undele de șoc produc presiune mecanică și tensiune asupra țesutului. În spatele frontului de presiune apare efectul de cavitație ce produce microjeturi cu energie secundară. Energia stimulează în țesuturi procese fizice, fiziologice și biochimice (fig. 4).

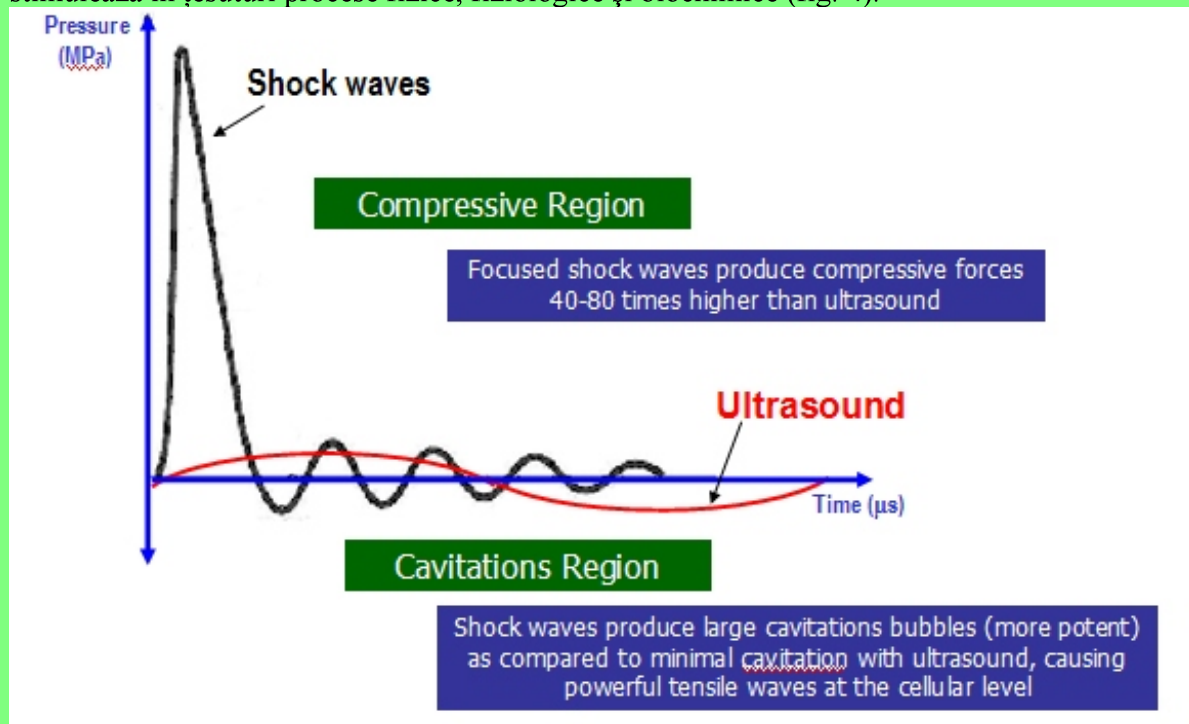


Fig. 4 Efectele tisulare ale undelor de șoc

Pe termen scurt, favorizează vasodilatația, pe termen lung, angiogeneza (fig. 5).

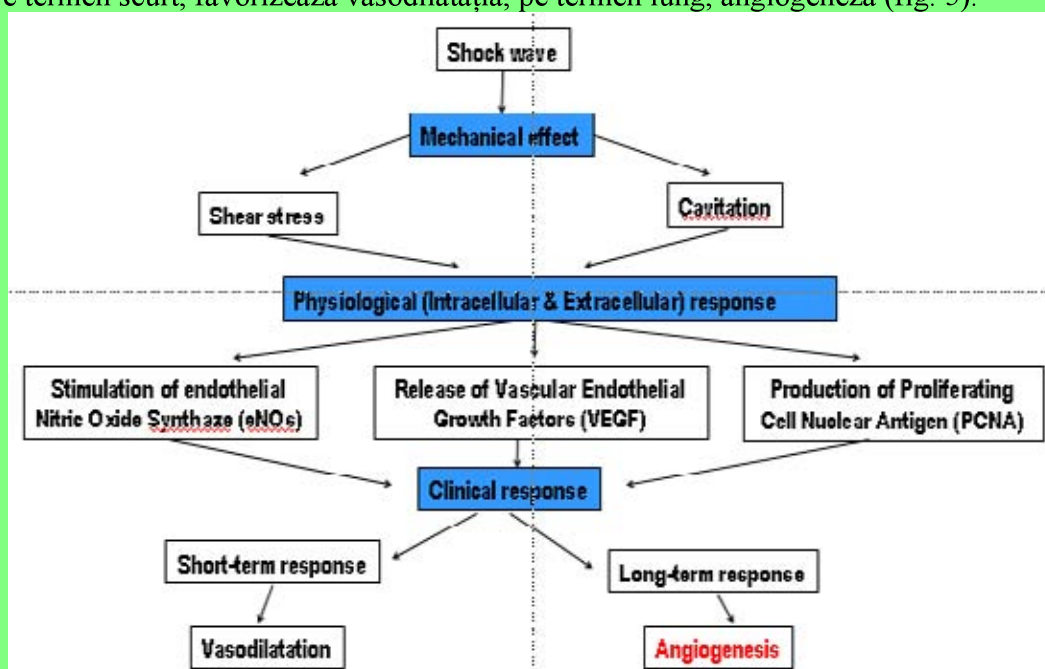


Fig. 5 Efectele tisulare ale undelor de șoc

Cresc producția de oxid nitric, cu efecte vasodilatatoare. Induc forțe de forfecare care distrug membranele bazale, ceea ce, concomitent cu creșterea eliberării de Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF), favorizează migrarea celulelor endoteliale și angiogeneza. Cresc factorii anigenetici și apar fenomene de neovascularizație. Metoda permite obținerea efectului dorit într-o zonă strict localizată, fără modificarea zonelor învecinate.

Eficiența metodei a fost argumentată atât experimental, cât și clinic.

Din punct de vedere experimental, există studii care au arătat că terapia cu unde de șoc ameliorează disfuncția miocardică indusă de ischemia prin ligatură coronariană la porc. La 4 săptămâni după ocluzia coronariană, lotul la care s-a aplicat terapia cu unde de șoc a prezentat o mai bună circulație colaterală decât lotul martor (fig. 6).

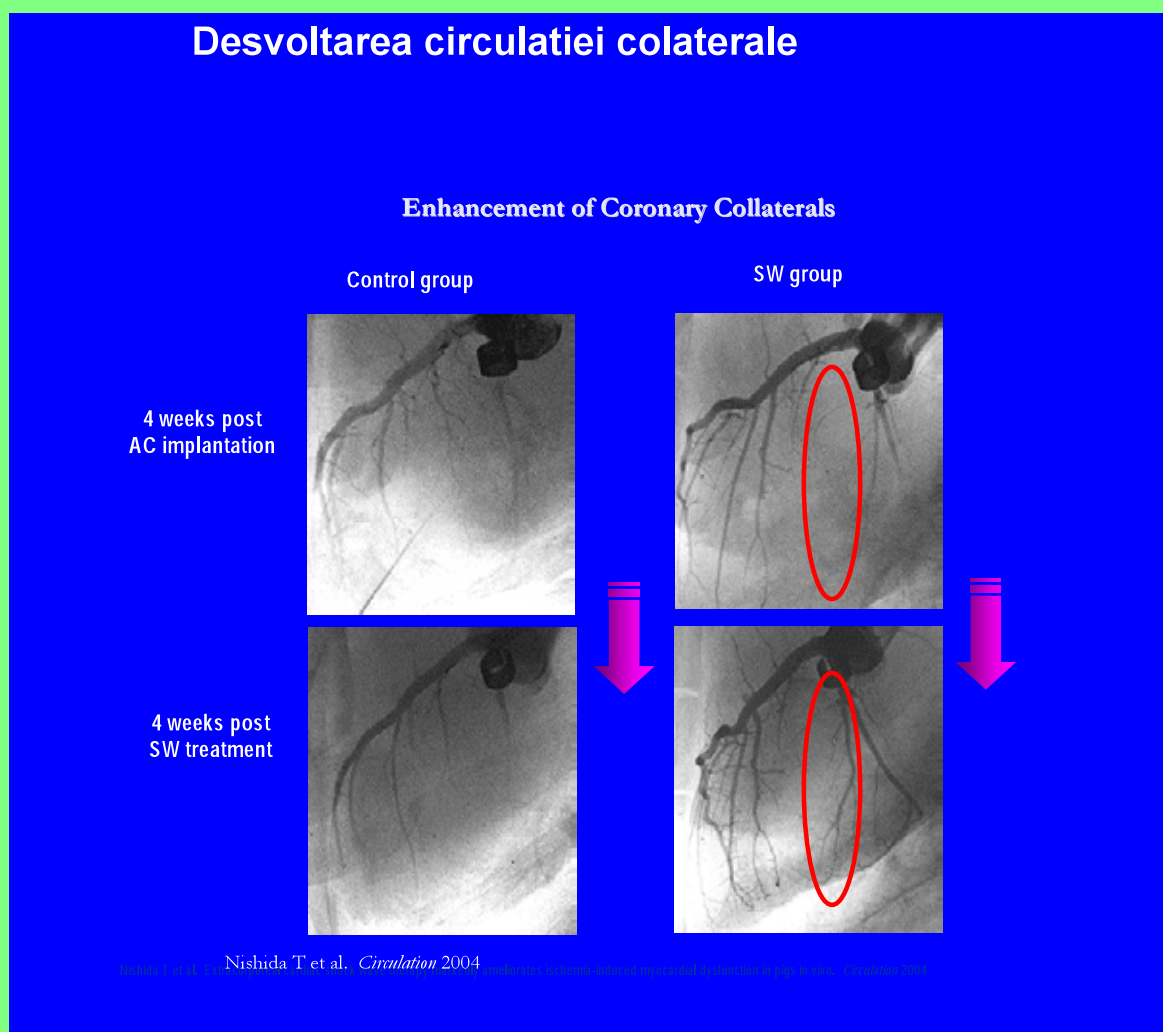


Fig. 6 Dezvoltarea circulației colaterale în ischemia miocardică experimentală la 4 săptămâni după terapia cu unde de șoc.

Din punct de vedere clinic, metaanaliza studiilor efectuate între 1999-2009, care au inclus 175 pacienți, a arătat ameliorarea clasei de angină stabilă la aproximativ 36,8% pacienți (fig. 7).

Reduction in CCS class

11 medical centers, 175 patients:

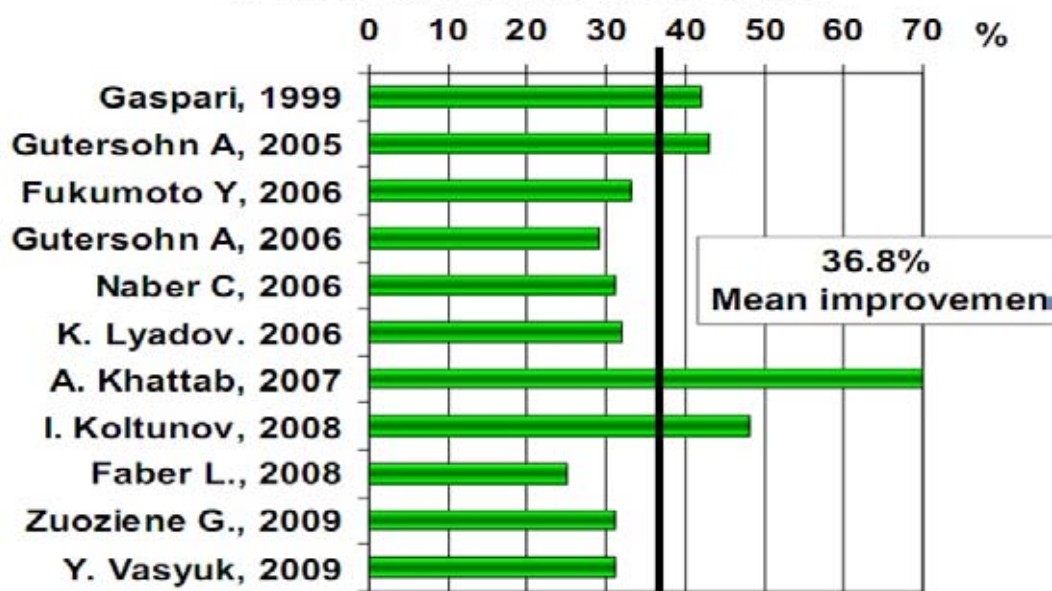


Fig. 7 Ameliorarea clasei de angină stabilă la pacienții tratați cu unde de șoc

Fracția de ejeție a crescut, toleranța la efort s-a ameliorat iar calitatea vieții s-a îmbunătățit, evaluate în general la 6 luni de la momentul tratamentului (fig. 8).

Dynamics of main indicators with SW treatments

Research	N	Nitrates	QOL	Stress tolerance	EF	Perfusion
Caspari GH, 1999	9		+ (70%)	+ (91%)		+
Gutersohn A, 2005	23					+ (60%)
Fukumoto Y, 2006	9	94%		+ (25%)		+
Schmid J., 2006	8		+ (16%)	+ (17%)		
Gutersohn A, 2006	14			+ (43%)		+ (70%)
Naber C, 2006	25			+(64%)		+
K. Lyadov, 2006	13		+ (33%)	+(60%)	+	
A. Khattab, 2007	10					+(75%)
I. Koltunov, 2008	20			+	+	
Faber L., 2008	16			+ (23%)		+ (63%)
Vainer J., 2008	8	79%				+ (75%)
Zuoziene G., 2009	10	94%			+	
Y. Vasyuk, 2009	26	64%	+	+ (21%)	+	+ (55%)

Fig. 8 Evoluția clinică și hemodinamică a bolnavilor cu angină stabilă tratați cu unde de șoc. QOL= chestionar de calitatea vieții

S-a arătat, de asemenea, prin metode imagistice, ameliorarea ischemiei în zonele de interes (fig. 9).

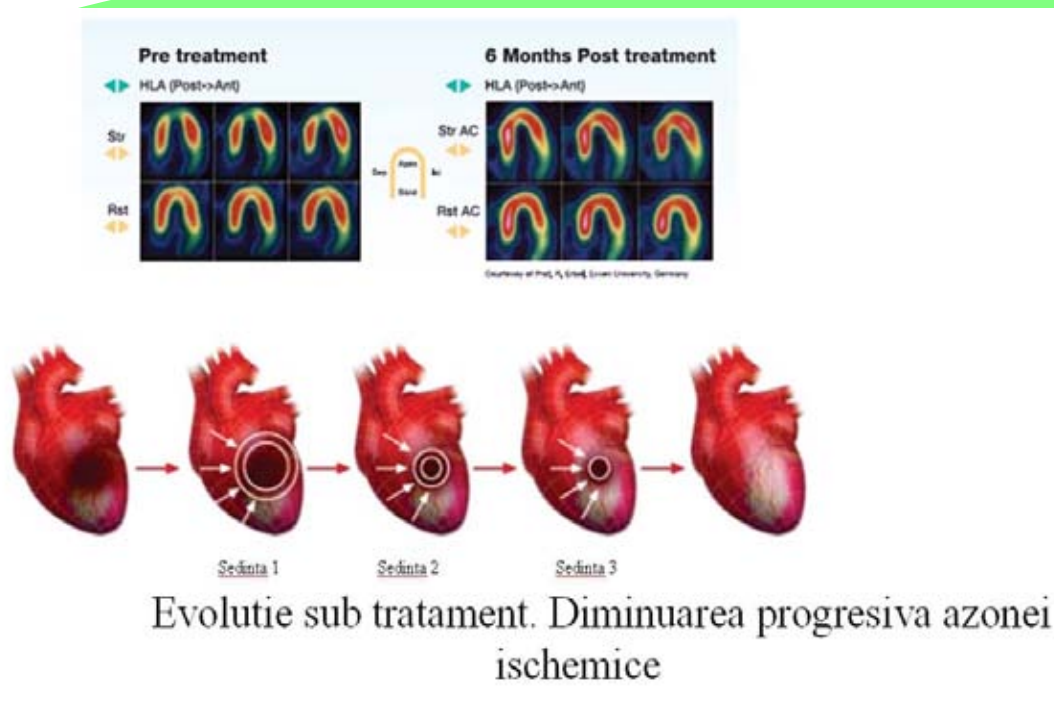


Fig. 9 Diminuarea zonei de ischemie în regiunea de miocard tratată cu unde de șoc

Wang, Y., Guo, T., Cai, H.-Y., Ma, T.-K., et al. au arătat la un grup de 9 pacienți cu vârste cuprinse între 50 și 75 ani și angină refractară că terapia cu unde de șoc (9 ședințe pe pacient) reduce angina și ameliorează funcția miocardică. Ea este o tehnică neinvazivă eficientă și sigură (fig. 10).

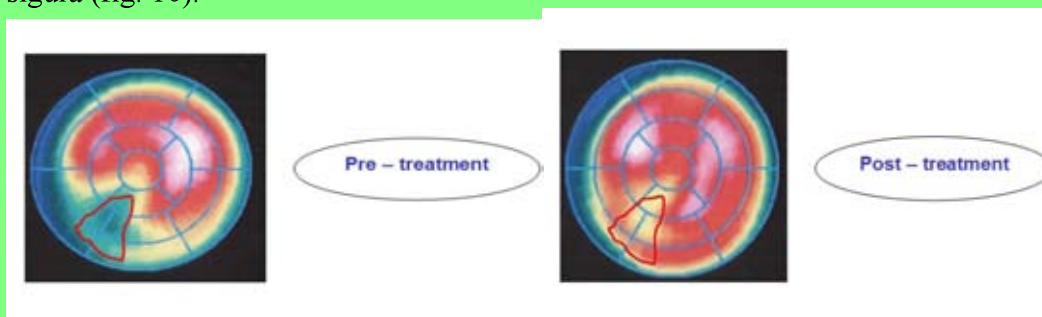


Fig. 10. Reducerea zonei ischemice după tratamentul cu unde de șoc

Fracția de ejeție a ventriculului stâng (LVEF) crește, volumul telediastolic al ventriculului stâng (LVEDV) și presiunea telediastolică (LVEDP) scad (fig 11).

Shock wave therapy improved LVEDV, LVEDP and LVEF

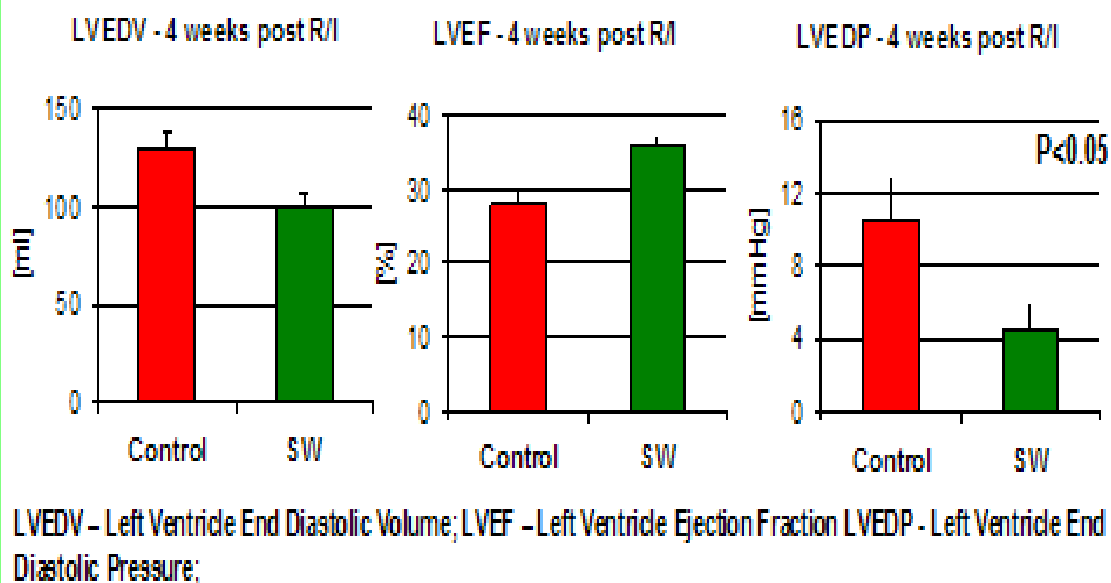


Fig 11. Evoluția fracției de ejecție (LVEF), volumului telediastolic (LVEDV) și a presiunii telediastolice (LVEDP) la bolnavii cu angină refractară tratați cu unde de șoc

Efectele adverse ale tratamentului sunt minore; nu se citează aritmii, deteriorare hemodinamică sau recurentă ischemiei miocardice.

Sistemul de producere a undelor de șoc cuprinde un electrocardiograf, un ecocardiograf și un sistem de emisie a undelor acustice cu posibilități de focalizare în zonele miocardice de interes (fig. 12).

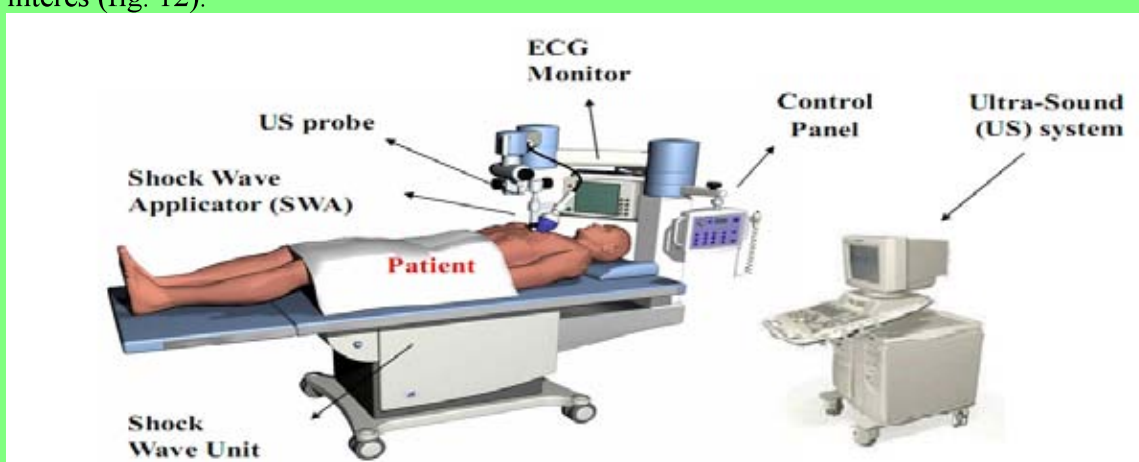


Fig. 12. Sistemul de operare a terapiei prin unde de șoc

Protocolul de tratament include 3 ședințe de tratament pe săptămână, pentru 5-10 zone ischemice, cu eliberarea a 100 șocuri pe zonă. În fiecare săptămână se tratează o zonă ischemică. Alegerea zonei, ceea ce înseamnă identificarea regiunii miocardice ischemiate, se face cu ajutorul ECG și ecografiei cardiace. Ședințele se repetă la 3 săptămâni, urmate de supraveghere de 1-3 luni (fig. 13, fig. 14).

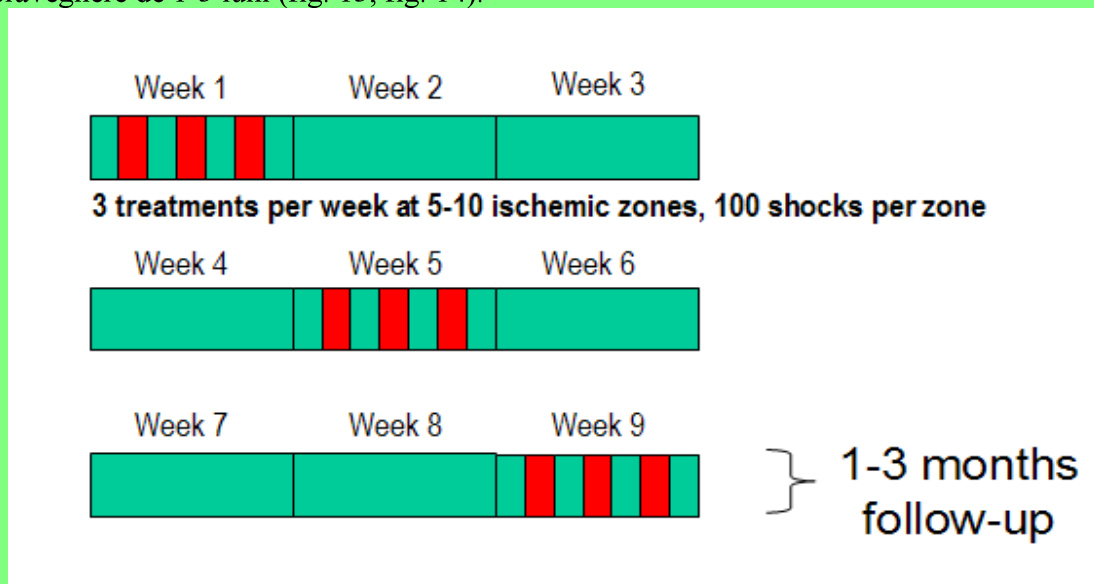


Fig. 13. Protocolul de tratament cu unde de șoc în ischemia miocardică

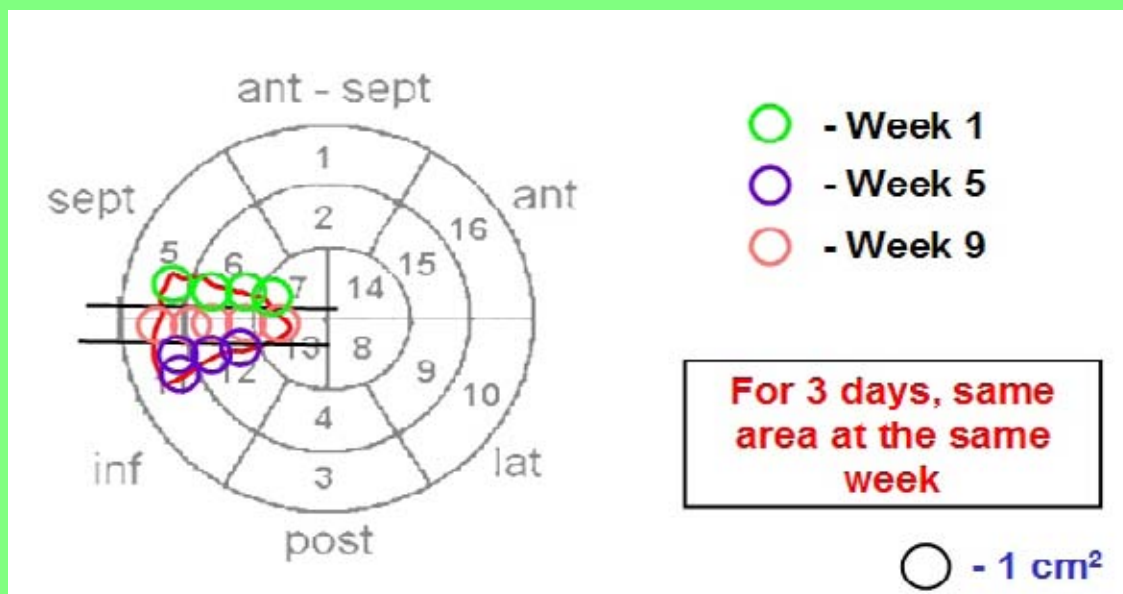


Fig. 14. În fiecare săptămână, timp de 3 zile, se tratează aceeași zonă ischemiată (identificată ecocardiografic și electric)

Criteriile de selecționare a pacienților pentru terapia cu unde de șoc sunt în primul rând clinice.

1. Pacient cu angină pectorală cronică de cel puțin 3 luni
2. Pacientul are cel puțin un segment miocardic cu ischemie reversibilă dovedită și/sau miocard hibernant

3. Pacientul primește tratament medical optim pentru angină pectorală sau insuficiență cardiacă de cel puțin 6 luni
4. Pacientul este diagnosticat cu insuficiență cardiacă de etiologie ischemică
5. Pacientul are angină sau echivalente anginoase la testul de efort
6. Pacientul nu mai are niciun beneficiu de la proceduri de revascularizație suplimentare (angioplastie sau operații de by-pass aorto-coronarian).

Criteriile de excludere sunt:

1. Angina instabilă
2. Infarct miocardic acut cu supradenivelare de segment ST mai recent de 3 luni
3. Infarct miocardic acut fără supradenivelare de segment ST mai recent de 6 săptămâni
4. Angioplastie percutanată sau operații de by-pass mai recente de 3 luni
5. Stent implantat mai recent de 6 luni
6. Tulburări de conducere atrio-ventriculare de grad înalt
7. Tromboză de ventricul stâng
8. Insuficiență cardiacă decompensată
9. Tumori în structurile din calea undelor de șoc
10. Tumori pulmonare
11. Tumori mamare sau implanturi mamare stângi cu silicon
12. Boli pulmonare severe
13. Efectuarea unei ecocardiografii de contrast cu microbule mai recent de 24 ore
14. Frație de ejecție sub 25%

Există 40 de instalații în lume, în 18 țări, printre care și România și au fost tratați peste 1000 pacienți.

În București se desfășoară un studiu legat de acest nou procedeu terapeutic în colaborare cu Policlinica Gral Medical iar primul pacient a fost inclus pe 17 ianuarie 2011. Protocolul studiului presupune respectarea criteriilor de includere și de excludere și efectuarea testelor care să ateste reversibilitatea ischemiei miocardice:

I. Angina pectorală

A. Angină pectorală tipică, Clasa Canadiana III-IV

Durere retrosternală (I), provocată de efort sau echivalente (II), care dispare la oprirea efortului sau NG (III)

Angina atipică este definită prin 2 criterii din cele menționate mai sus

Durerea non cardiacă : 1 criteriu sau nici unul

B EKG la efort : test pozitiv

C. Ecocardiografie

D. Ecocardiografie de stress farmacologic

E. Coronarografie

F. Scintigrama miocardică.

A+B+C+E (obligatorii) + una din investigațiile D,F

2. Insuficiența cardiacă de etiologie ischemică

A. Insuficiența cardiacă clasa III sau IV

B. EKG + Rx toracic (P- A)

C. Ecocardiografie. Funcție VS, funcție VD + excluderea altor cauze

D. Coronarografie

E. Scintigrama miocardică

■ *A+B+C+D (obligatorii) +/- E*

Concluzii:

- La 20%-30% din pacienți cu angină pectorală angina persistă în ciuda tratamentului maximal
- Undele de șoc administrate extern produc angiogeneză și ameliorează ischemia zonei tratate
- Terapia cu unde șoc extern este eficientă la un număr important de cazuri:
 - crește toleranța la efort
 - clasa Canadiană se îmbunătățește
 - perfuzia miocardică (SPECT) este ameliorată
 - se ameliorează calitatea vieții
- Nu sunt raportate efecte secundare.

Bibliografie selectivă

1. Wang, Y., Guo, T., Cai, H.-Y., Ma, T.-K., et al. Cardiac Shock Wave Therapy Reduces Angina and Improves Myocardial Function in Patients With Refractory Coronary Artery Disease. *Clinical Cardiology*, 2010 33: 693–699.
2. Nishida T, Shimokawa H si al Extracorporeal Cardiac Shock Wave Therapy Markedly Ameliorates Ischemia Induced Myocardial Dysfunction in Pigs in Vivo, *Circulation*, 2004; 110: 3055-3061
3. William Bodan si al Optimal Medical Therapy with and without PCI for Stable Coronary Disease *NEJM* 2007; 356: 1503-16
4. M G Bourassa, K M Detre Effect of prior revascularization on outcome following percutaneous coronary intervention *E H J* 2002; 23: 1540-1555

Articol redactat de Dr. Gabriela Silvia Gheorghe, după prezentarea Prof. Dr. Eduard Apetrei

Modularea contractilității cardiace - o alternativă în tratamentul pacienților cu insuficiență cardiacă

Alexandru Deutsch, Clinica Medicală Caritas, Acad N. Cajal

Modularea contractilității cardiace are la baza principiul conform căruia aplicarea unui curent electric în perioada refractară absolută a celulei miocardice influențează intrarea calciului în miocit și determină creșterea ciclării calciului și a forței contractile.

Studiul **FIX-HF-3** (First Human Chronic Experience with Cardiac Contractility Modulation by Nonexcitatory Electrical Currents for Treating Systolic Heart Failure: Mid-Term Safety and Efficacy Results From a Multicenter Study) a inclus 13 pacienți:

- NYHA clasa III
- $FE \leq 35\%$
- $LVED \geq 55\text{mm}$
- Tratament cu cel puțin 3 din următoarele medicamente: betablocante, digoxin, diuretice, IEC
- $VO_2 \text{ max} > 11\text{ml O}_2/\text{min/kg}$
- Durata QRS $\leq 140\text{ms}$

La acești pacienți s-a implantat OPTIMIZERTM II cu 3 sonde transvenoase (fig. 1) cu $\Delta dp/dt_{\text{max}} \geq 5\%$. Ei au fost stimulați timp de 8 săptămâni 3 ore/zi (FIX-HF 3) și timp de 24

ARIXTRA®

PROGRAMUL DE DEZVOLTARE CLINICA

Preventie TEV

Major Orthopaedic Surgery

PENTATHLON

PENTATHLON 2000

PENTAMAKS

EPHESUS

PENTHIFRA

PENTHIFRA PLUS

EXPERT

FLEXTRA

Medical Patients ARTEMIS

Abdominal Surgery PEGASUS

APOLLO

Tratament TEV

Treatment of DVT & PE

REMBRANDT

MATISSE DVT

MATISSE PE

Tratament SCA

PENTALYSE

PENTUA

ASPIRE

OASIS 5

OASIS 6



GlaxoSmithKline

săptămâni, 7ore/zi (FIX-HF 3 extended) și au fost urmăriți ecocardiografic, holter și cu test de efort maximal.

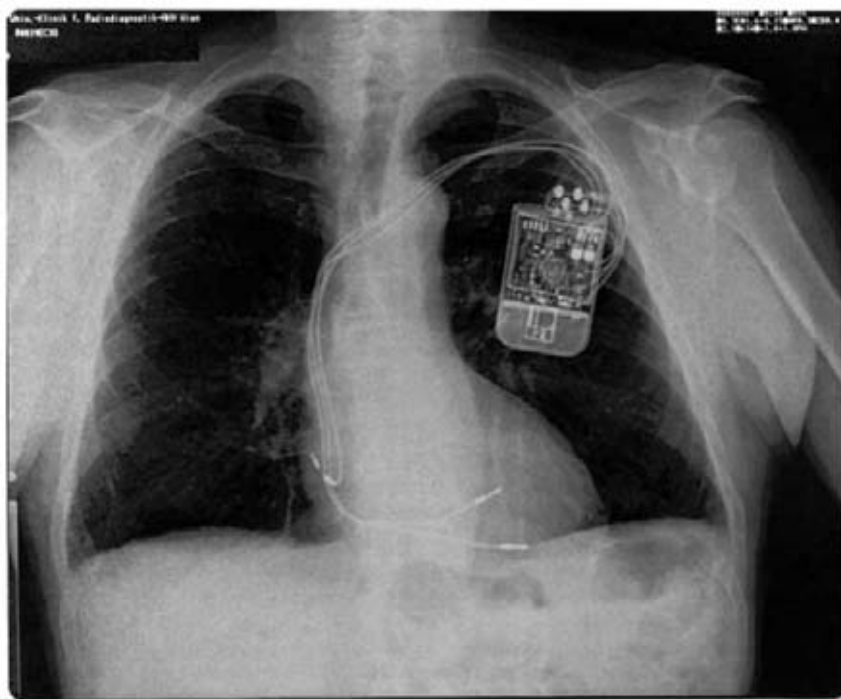


Figure 2. Chest radiograph in the anteroposterior view showing the positions of the three transvenous leads.

Fig. 1 Implantarea celor 3 sonde transvenoase

Sistemul permite înregistrarea activității electrice intracardiace, astfel încât eliberarea impulsului ce modulează activitatea contractilă să nu inducă aritmii ventriculare maligne (fig. 2).

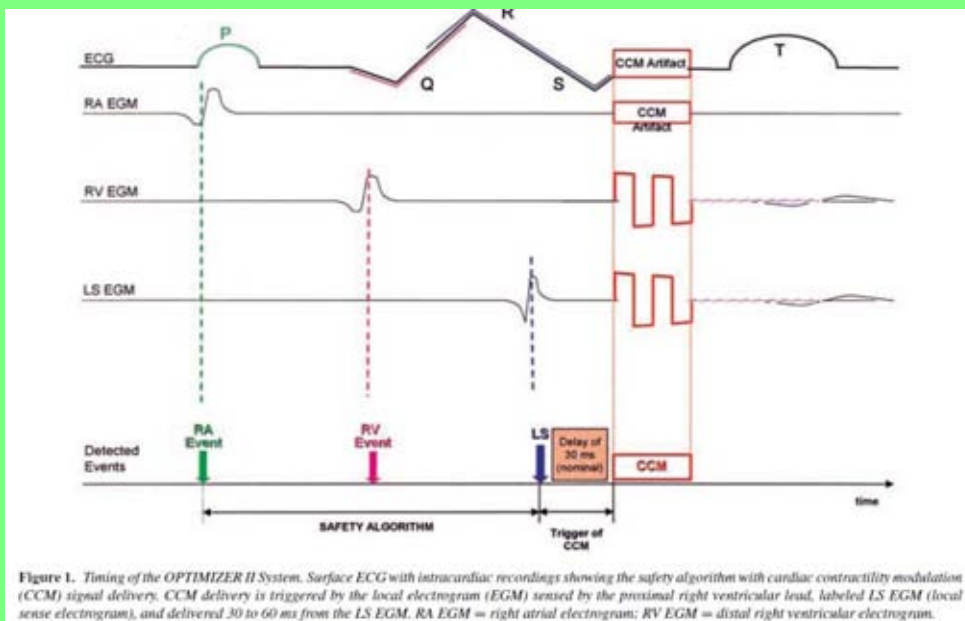


Fig. 2. Setarea în condiții de siguranță a sistemului OPTIMIZERTM II

Siguranța sistemului este demonstrată de prevalența redusă a tulburărilor de ritm, comparativ cu momentul bazal, înainte de inițierea terapiei (fig. 3).

TABLE 2
Impact of CCM Therapy on Amount of Ventricular and Supraventricular Tachycardias

Parameters*	Baseline	FIX HF-3 Phase	P Value†	FIX HF-3 Extension Phase	P Value†
PAC	395 ± 660	292 ± 612	1.00	103 ± 175	0.25
PVC	920 ± 612	632 ± 602	0.42	408 ± 582	0.05
NSVT	1.5 ± 0.9	0.4 ± 0.5	0.005	0.6 ± 0.6	0.08
VT	0 ± 0	0 ± 0	—	0 ± 0	—

*Mean number of episodes per day.
†P values by pairwise comparisons with Bonferroni correction, for changes from baseline to the end of each study phase.
CCM = Cardiac contractility modulation; PAC = premature atrial complex; PVC = premature ventricular complex; NSVT = nonsustained ventricular tachycardia; VT = ventricular tachycardia.

Fig. 3 Siguranța sistemului OPTIMEZER II este dovedită de prevalența redusă a tulburărilor de ritm în timpul stimulării

Studiul a arătat că terapia de modulare a contractilității cardiace a dus la ameliorarea clinică și la îmbunătățirea semnificativă statistic a parametrilor hemodinamici ai ventriculului stâng (fig. 4, fig. 5).

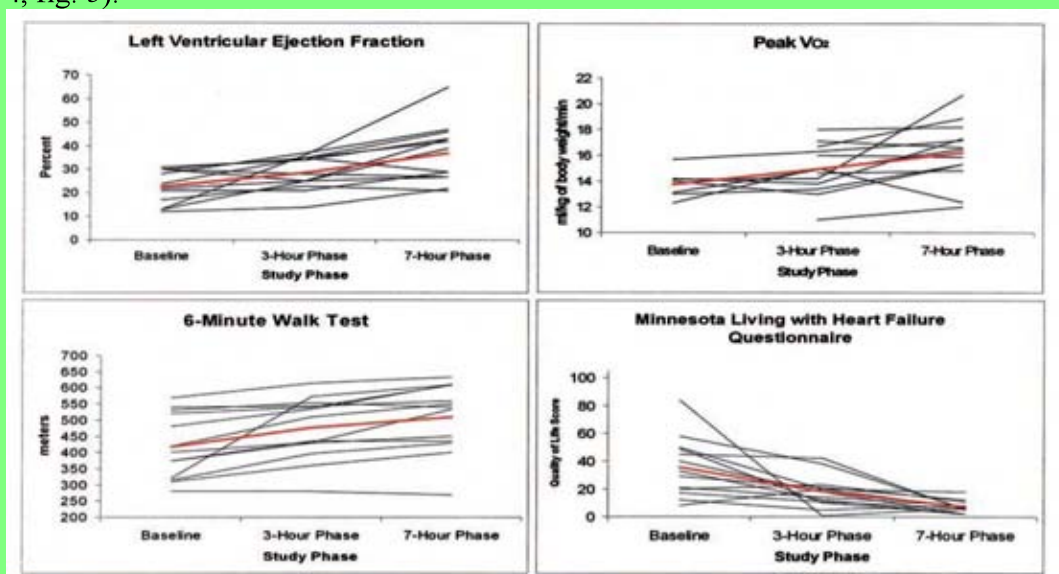


Fig. 4 Evoluția clinică și a fracției de ejeție la bolnavii tratați prin tehnica de modulare a contractilității cardiace

TABLE 3
Echocardiographic Left Ventricular Systolic and Diastolic Function During Follow-Up

Parameters	Baseline	FIX HF-3 Phase	P Value*	FIX HF-3 Extension Phase	P Value*
LVESV (mL)	136 ± 15	116 ± 16	<0.01	96 ± 21	<0.01
LVEDV (mL)	176 ± 13	163 ± 11	0.08	149 ± 15	<0.01
SV (mL)	40 ± 13	46 ± 11	0.21	55 ± 21	0.08
LVEDD (mm)	68 ± 4	66 ± 5	0.27	62 ± 6	<0.01
LVEF (%)	22.7 ± 7	28.7 ± 7	0.03	36.9 ± 12.5	<0.01
Mitral early velocity (cm/s)	85 ± 5	86 ± 5	0.82	85 ± 5	0.99
Mitral atrial velocity (cm/s)	91 ± 4	90 ± 5	0.67	91 ± 5	0.88
Early/atrial ratio	1.1 ± 0.1	1.05 ± 0.1	0.61	1.1 ± 0.1	0.99
Early deceleration time (ms)	179 ± 10	178 ± 9	0.89	178 ± 19	0.92
IVRT (ms)	106 ± 5	105 ± 5	0.99	105 ± 6	1.00

*P values by pairwise comparisons with Bonferroni correction, for changes from baseline to the end of each study phase.

LVESV = LV end-systolic volume; LVEDV = LV end-diastolic volume; SV = stroke volume; LVEDD = LV end-diastolic diameter; LVEF = left ventricular ejection fraction; IVRT = isovolumic relaxation time.

Fig. 5 Evoluția parametrilor hemodinamici evaluați ecocardiografic la pacienții tratați prin tehnica de modulare a contractilității cardiace

Studiul FIX-HF-4 (dublu orb randomizat, crossover) (Randomized, double blind study of non-excitatory, cardiac contractility modulation electrical impulses for symptomatic heart failure) a **inclus** pacienți cu:

- Vârsta ≥ 18 ani
- IC clasa $\geq$ II NYHA
- FE $\leq 35\%$
- VO₂peak 10-20 mL O₂/min/kg

Au fost **excluși** pacienții eligibili pentru terapie de resincronizare (CRT), cu fibrilație atrială (FA), infarct miocardic (IM) recent, angină, spitalizare pentru insuficiență cardiacă (IC) în ultimele 30 zile, sau care prezentau peste 8900 extrasistole ventriculare (ExV)/24 ore. Studiul a inclus 178 pacienți, la care s-a implantat sistemul de stimulare. Ei au fost împărțiți în 2 grupuri: grupul I, la care s-a început stimularea în prima fază, timp de 12 săptămâni (on-off) și grupul II, la care stimularea s-a început după 12 săptămâni (off-on) (fig. 6).

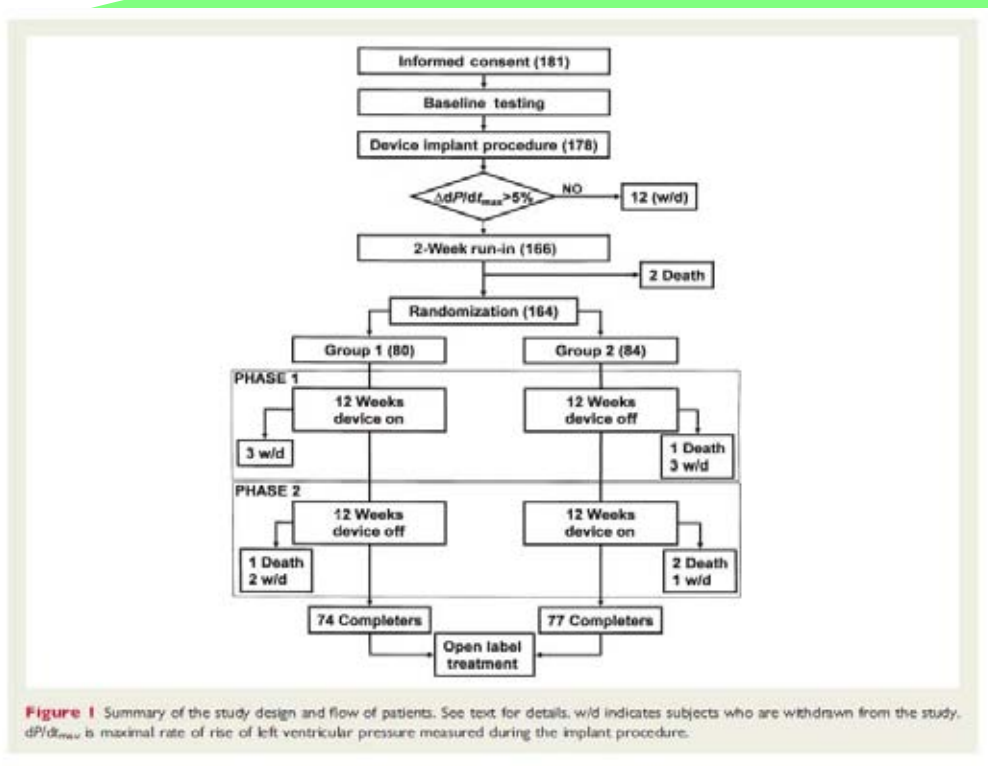


Fig. 6 Design-ul studiului FIX-HF-4; w = întreruperea studiului; death = deces

Analiza datelor a arătat că s-a obținut ameliorarea chestionarului calității vieții Minnesota și a consumului de O₂, persistent în grupul II (off-on). În grupul I (on-off) ameliorarea s-a atenuat odată cu întreruperea tratamentului (fig. 7).

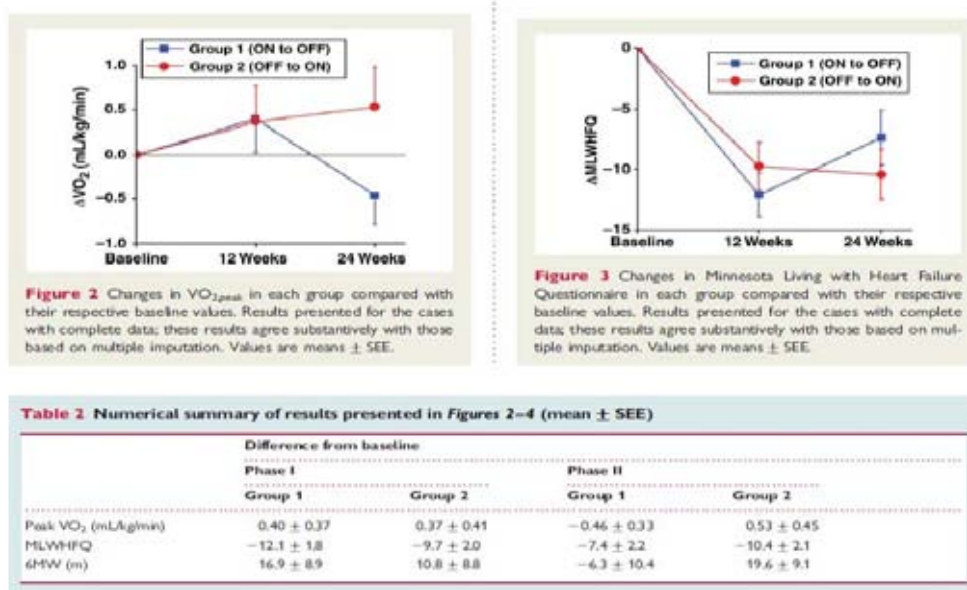


Fig. 7 Consumul de O₂, testul de mers de 6 minute și chestionarul Minnesota în cele două grupuri de tratament ale studiului FIX-HF-4

Studiul **FIX-HF-5** (multicentre, randomized controlled trial of cardiac contractility modulation in patients with advanced heart failure) deschis, randomizat, a cuprins 428 pacienți și a evaluat terapia de modulare a contractilității cardiace (CCM) versus tratamentul medical, la bolnavii cu $FE \leq 35\%$, clasa III-IV NYHA și QRS normal.

Studiul a urmărit ca criterii de eficacitate:

- Criteriul primar: pragul anarob; acesta a fost ameliorat semnificativ numai la pacienții cu clasa NYHA III și $FE \geq 25\%$ (200 pacienți)
- Criteriile secundare au fost semnificativ ameliorate la pacienții cu CCM:
 - Consumul maxim de O_2 (peak VO_2)
 - Clasa NYHA
 - Calitatea vieții (scorul Minnesota)

Studiul a urmărit ca criteriu de siguranță mortalitatea de cauză totală și spitalizarea la 1 an și a arătat că nu au existat diferențe semnificative (48% în grupul control și 52% în grupul CCM)

Terapia de modulare a contractilității cardiace a fost studiată în **asociere cu terapia de resincronizare** la 16 pacienți care nu au răspuns la aceasta din urmă împreună cu tratamentul medicamentos maximal. Asocierea a dus la ameliorarea clasei NYHA și a parametrilor hemodinamici (fig. 8).

Table 3 Changes after CCM implantation in 16 CRT-NR patients

Parameter	Pre CCM	3 month CCM	P-value
NYHA	3.4 ± 0.5	2.7 ± 0.4	<0.01
QOL	61 ± 20	33 ± 17	<0.01
LVEF (%) ^a	28.1 ± 7	31.3 ± 11	<0.03
Fractional shortening (%) ^a	15 ± 5	16 ± 4	NS
LVEDD (mm) ^a	7.50 ± 0.8	7.26 ± 0.9	<0.03
Mitral regurgitation ^a	2.57 ± 1	2.43 ± 1	NS
Tricuspid regurgitation ^a	2.14 ± 0.4	1.86 ± 1	NS
Brain natriuretic peptide ^a	1088 ± 738	1034 ± 550	NS

QOL, lower values are better, complete data set available for nine patients.

^aComplete data set available for 10 patients.

Fig. 8 Evoluția parametrilor hemodinamici și a clasei NYHA la pacienții care nu au răspuns la terapia de resincronizare și au primit și tratament de modulare a contractilității cardiace

Pacientul primește 2 device-uri (fig. 9) iar terapia combinată a fost greafată la cei 16 pacienți de o serie complicații, majoritatea non-fatale (fig. 10).

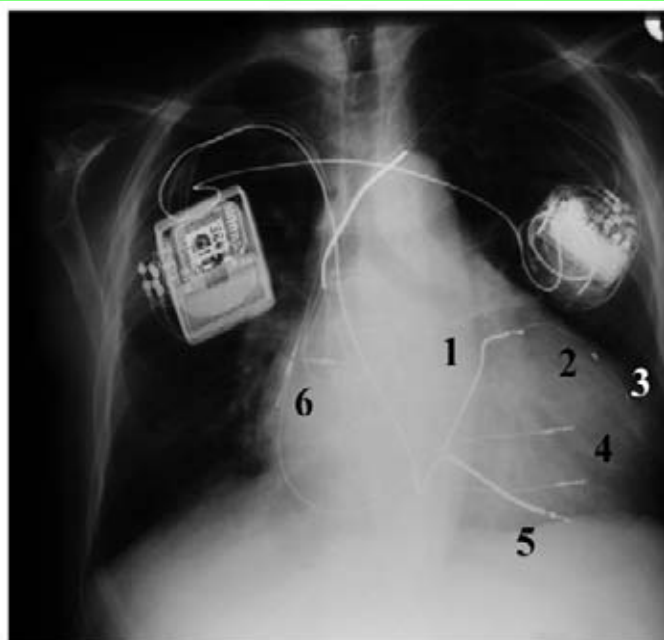


Figure 1 Final lead position in a CRT-NR patient. In this case, lead dislocation of the old CS lead¹ occurred during CCM generator placement. A second CS lead² had to be inserted on the second postoperative day. Fixation was only possible by leaving a retained guide wire in place.³ The other leads on this X-ray are the two septal CCM leads,⁴ the RV defibrillator lead,⁵ and the two atrial leads.⁶

Fig. 9 Tratament simultan de resincronizare cardiacă și de modulare a contractilității

Patient no.	Time of observation (days)	Time to complication (days)	Type of complication	Consequence measures	Outcome
1	318	220	Decompensation	Diuretics	Resolved
		318	True ICD shocks	None	Resolved
		318	EMD	CPR	Death
2	326	110	True ICD shock	Amiodarone	Resolved
3	249	-	None	None	-
4	167	-	None	None	-
5	167	-	None	None	-
6	104	36	Pneumonia	Antibiotics	Resolved
		103	Atrial fibrillation	None	Unresolved
		104	EMD	CPR	Death
7	146	53	True ICD shock	Amiodarone	Resolved
8	137	1	Pneumothorax	Wait and See	Resolved
		85	Decompensation	Diuretics	Resolved
9	81	1	Atrial lead dislocation	Repositioning	Resolved
		45	Decompensation	Diuretics	Resolved
		70, 75, 78	Atrial fibrillation	Cardioversion	Resolved
		70	Renal failure	Haemofiltration	Ongoing
		81	EMD	CPR	Death
10	130	48	Atrial fibrillation	Cardioversion	Resolved
11	119	1	Painful stimulation	Repositioning	Resolved
12	111	100	Pneumonia	Antibiotics	Resolved
13	90	37	Pneumonia	Antibiotics	Resolved
		42	Atrial fibrillation	Amiodarone	Resolved
14	69	-	None	None	-
15	69	-	None	None	-
16	68	-	None	None	-

EMD, electromechanical dissociation; CPR, cardiopulmonary resuscitation.

Fig 9. Complicațiile terapiei combinate de resincronizare cardiacă și de modulare a contractilității

În concluzie,

- CCM este o terapie sigură care ameliorează simptomele și capacitatea de efort la pacienții cu insuficiență cardiacă

- poate fi o alternativă în tratamentul la cei care nu au indicație de CRT

- se poate asocia altor metode de tratament: ICD, CRT

Bibliografie selectivă

1. European Journal of Heart Failure (2009) 11, 622–630
2. H. Năgele Cardiac contractility modulation in non-responders to cardiac resynchronization therapy. Europace (2008) 10, 1375–1380
3. Borggrefe MM et al Randomized, double blind study of non-excitatory, cardiac contractility modulation electrical impulses for symptomatic heart failure. European Heart Journal (2008) 29, 1019–1028
4. Pappone C si al First Human Chronic Experience with Cardiac Contractility Modulation by Nonexcitatory Electrical Currents for Treating Systolic Heart Failure: Mid-Term Safety and Efficacy Results From a Multicenter Study . J Cardiovasc Electrophys. 2004, vol.15, 418-427

Articol redactat de Dr Gabriela Silvia Gheorghe, după prezentarea dr. Alexandru Deutsch.

Întrebări, răspunsuri, comentarii

Prof. Dr. E. Apetrei: Metoda modulării contractilității cardiace este extrem de interesantă. Plasarea electrozilor o consider importantă. Ce se știe despre aceasta?

Dr. A. Deutsch: Plasarea electrozilor este extrem de importantă. Unul dintre electrozi se plasează în porțiunea medie a septului anterior și unul în porțiunea medie a septului posterior.

Prof. Dr. E. Apetrei: Dar etiologia insuficienței cardiace are importanță - de exemplu o stenoză aortică cu fracție de ejeție de 40-30%?

Dr. A. Deutsch: Nu se știe deoarece metoda modulării contractilității cardiace nu se practică de rutină.

Prof. Dr. E. Apetrei: Care este etiologia insuficienței cardiace?

Dr. R. Vătășescu: Au fost incluși pacienți care au exclusiv regurgități valvulare și pacienți care au stenoză aortică corectată. Există două case-report-uri privind stenoza aortică cu terapie de resincronizare ca ultimă resursă. Și noi avem doi astfel de pacienți fără indicație chirurgicală corectoare, cu fracție de ejeție sub 20% și artere coronare normale. La 6 luni de la terapia de resincronizare pacienții și-au ameliorat semnificativ clasa de insuficiență cardiacă.

Prof. Dr. T. Nanea: Există o performanță diferită în terapia nonexcitatorie a ventriculului drept față de cel stâng? Sondele acestea stimulează diferit?

Dr. A. Deutsch: Există un loc optim, în zonele menționate. Se fac măsurători intraprocedurale obligatorii ale dp/dt și dacă raportul crește cu cel puțin 5% se re poziționează electrozii.

Dr. R. Vătășescu: Terapia nonexcitatorie la nivelul ventriculului drept nu are suficiente trialuri pentru aprecierea efectului benefic al acesteia.

Prof. Dr. T. Nanea: Această terapie nonexcitatorie se poate asocia cu cea de resincronizare?

Dr. A. Deutsch: Da. Terapia nonexcitatorie nu este funcțională 24 de ore ci variază între 3 și 7 ore pe zi. Există și o problemă de complianță deoarece uneori poate fi dureroasă și atunci trebuie scăzut pragul, trebuie scăzută durata stimulării. Algoritmul de stimulare este foarte sigur, în sensul că dacă apare o extrasistolă ulterior această terapie nu mai este aplicată până când nu există cel puțin 3 intervale RR regulate sau aproximativ egale. De aceea nu este indicată la pacienții cu multiple extrasistole.

Dr. R. Vătășescu: În perioada refractară există curenți de o anumită frecvență, în afara semnalelor fiziologice. Defibrilatoarele moderne știu să recunoască semnalele fiziologice.

Semnale care au lungime de ciclu sub 150 ms nu se pot întâlni în miocardul uman. Același lucru funcționează și pentru detecția zgomotelor care pot apărea, cu frecvență nefiziologică, ele fiind de asemenea recunoscute de defibrilator.

Prof. Dr. M. Cintează: Ați specificat că această terapie nu se poate aplica decât în cazurile cu durata QRS sub 140 ms.

Dr. A. Deutsch: Așa a fost propus în cadrul primului studiu efectuat, un studiu care a inclus numai pacienți cu această terapie. Ulterior s-a asociat cu terapia de resincronizare. Poate fi utilizată și în cazurile cu complex QRS larg.

Prof. Dr. M. Cintează: Ce efecte are această stimulare pe funcția sistolică, pe funcția diastolică și pe viabilitatea miocardică pe termen lung?

Dr. A. Deutsch: Această terapie ameliorează doar calitatea vieții, doar simptomele. Nu există încă suficiente studii în acest sens.

Dr. R. Vătășescu: Terapia funcționează intermitent dând timp miocardului să se recupereze.

Prof. Dr. M. Cintează: Domnul Profesor Apetrei a prezentat metode variate de tratament ale ischemiei miocardice refractare. Există la noi în țară posibilități de aplicare a oricăreia dintre ele? Cea prezentată de dumneavoastră se aplică la o clinică privată. Există și modalități de pregătire a medicilor? Care ar fi rolul acestor terapii de excepție la bolnavii care sunt depășiți din punct de vedere al tratamentului clasic?

Prof. Dr. E. Apetrei: 1. Terapiile alternative au o istorie a lor. Au un început entuziast ca orice metodă după care urmează un platou și apoi o linie descendentă. Niciuna dintre terapiile alternative prezentate nu și-au dovedit o eficiență la un număr mare de bolnavi. Terapia de revascularizare transmiocardică cu laser a avut o perioadă bună, am avut câteva cazuri în observație, dar nu prea mai este folosită. Sunt unele centre care se mai avântă. În ceea ce privește pregătirea, medicii care lucrează în laboratorul clinicii menționate au fost la un curs de pregătire în străinătate. Mai mult, la clinica respectivă s-a făcut un instructaj cu demonstrații practice de către un doctor din Elveția.

2. Pentru a pune în practică o metodă e nevoie de argumente. Acestea vin din cercetare. Bolnavii cu ischemie refractară sunt mulți, mai mulți decât ne închipuim. Datele arată procente de 20-25%. În cercetare se investesc bani cu care poți face scintigramă miocardică, PET, probă de efort, ecografie de stres. Pentru partea practică nu e nevoie de toate acestea. Poate în cazuri rare, în care există incertitudini privind zona țintă a fasciculului este nevoie de 2-3 astfel de metode de investigare.

Prof. Dr. T. Nanea: După terapia cu unde de șoc care este hemodinamica arterelor coronare epicardice? Sau se dezvoltă o circulație coronariană colaterală?

Prof. Dr. E. Apetrei: Din ce se știe cu coronarele mari nu se întâmplă nimic. Circulația colaterală se poate dezvolta și prin efort fizic. Metoda se poate combina cu celelalte. Ele nu se exclud. Bolnavul trebuie tratat maximal prin mijloacele cunoscute.

Prof. Dr. T. Nanea: În ceea ce privește prevenția primară a morții subite există o interrelație anatomie-funcție. Se preferă defibrilator și ablația substratului? Sau se preferă de la început ablația, fără defibrilator?

Dr. R. Vătășescu: Datele sunt relativ limitate. Rezultatele încurajatoare în ceea ce privește ablația fie ca profilaxie primară, fie secundară, ale unor centre cu experiențe mari, nu se pot transpune în practica de zi cu zi.

ARIXTRA*

CAND?

La pacientii cu SCA NSTEMI, LA CARE NU ESTE NECESARA INTERVENTIA INVAZIVA CRITICA

DE CE?

Este cel putin la fel de eficienta cu enoxaparine 1mg/kg/12h

DAR scade mortalitatea, semnificativ statistic, cu peste **17%**, diferenta mentinuta pana la 180 zile

Si este mai sigura, prin scaderea ratei hemoragiilor majore cu **48%**

CUM?

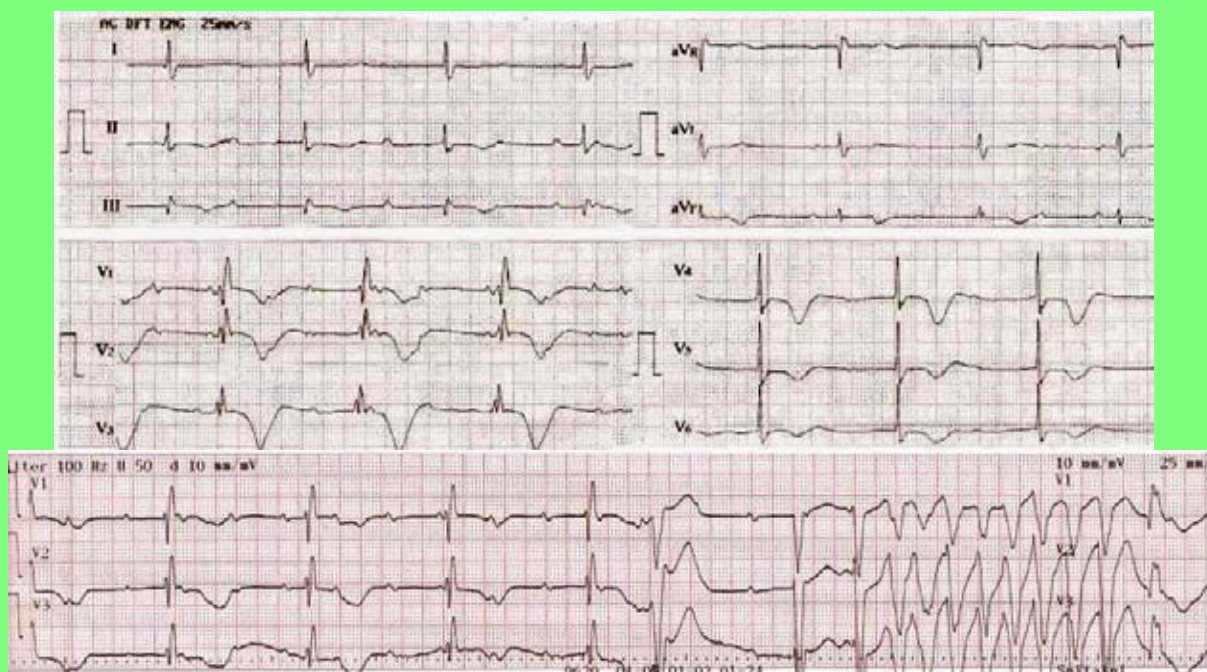
ARIXTRA 2.5 mg/zi, sc, cel putin 5 zile sau pana la externare

* OASIS 5 Trial



GlaxoSmithKline

Interpretarea electrocardiografei din numărul precedent



Comentariu Prof. Dr. Ioan Tiberiu Nanea

Frecvență cardiacă 45/min, complexe QRS largi 0,16 sec cu aspect de BRD, frecvența undelor P, 90/ min fără relație cu complexe QRS, sugerând un bloc atrioventricular total cu ritm idioventricular cu localizare în VS.

Unde T negative, adânci, simetrice, în principal în derivațiile precordiale.

QT prelungit (corectat la frecvență) 0,70 sec.

Al 5-lea complex QRS, vizibil, pe ultimul traseu ECG, este larg (0,15 sec), apare precoce cu pauză post complex sugerând extrasistolă ventriculară.

Al 6-lea complex QRS apare tardiv, indicând un alt ritm idioventricular de scăpare.

Al 7-lea complex QRS debutează precoce și este urmat de o salvă de complexe QRS de morfologie diferită cu o frecvență de 170/min sugestiv tahicardiei ventriculare polimorfe.

Concluzii: Disociație atrioventriculară cu ritmuri idioventriculare diferite, prin bloc atrioventricular total. Tahicardie sinusală. Tahicardie ventriculară polimorfă. Ischemie subepicardică cu QT prelungit.

Imagistică electrocardiogramă – blitz



Pacient de 65 ani cu angină pectorală instabilă clasa IB2, hipertensiv, fără insuficiență cardiacă și fără tulburări hidroelectrolitice.

Colecția Prof. Dr. Ioan Tiberiu Nanea

Răspunsurile se primesc până la data de 25 aprilie 2011 pe adresa de e-mail filialabucsrc@yahoo.com.

Vor fi premiați cei care vor trimite cele mai multe răspunsuri corecte (minimum 6).

Așteptăm din partea dumneavoastră sugestii asupra temelor științifice medicale și, în special, lucrări originale, pentru a fi prezentate la ședintele Filialei București a SRC.

Colectivul de redacție

Redactor Șef: Ioan Tiberiu Nanea

Redactori: Radu Ciudin

Gabriela Silvia Gheorghe

Adrian Mereuță

Ana Cristea

Andreea Hodorogea

Tehnoredactor: Andrei Cristian Dan Gheorghe

ISSN: 2066-6659 Editura ETNA, str Anton Pann, nr 18 A, sector 3, Bucuresti,

Tipărit la C&C PRINT DESIGN Strada Aromei, nr 26-28, sector 2, Bucuresti; www.printdesign.ro

Editura ETNA este acreditată CNCSIS

Foaia de informare medicală –revistă acreditată CMR

Departamentul Profesional-Stiințific Email: profesional@cmr.ro Nr. 715/15/02/2010

Către Editura Etna

Urmare a solicitării Dvs., vă comunicăm că publicația „**Foaie de informare medicală**” a fost introdusă în Nomenclatorul Publicațiilor Medicale al CMR pentru anul **2010**, fiind inclusă astfel între publicațiile creditabile conform Deciziei Nr.02/2009 a CN al CMR publicată în Monitorul Oficial Nr. 199/30.03.2009.

Prin urmare, medicii abonați la această publicație sunt creditați cu 5 credite CMR/an.

Cu stimă, Vicepreședinte

Prof. Univ. Dr. Vlad Tica, Coordonator al Dep. Profesional-Științific