

LUCRĂRI PREZENTATE LA FINAL DE REZIDENȚIAT

Restenoza intrastent - studiu prospectiv martie 2010-martie 2011

A. Voican¹, A. Bucșa^{1,2}, D. Deleanu¹,
Carmen Beladan^{1,2}, Carmen Ginghină^{1,2}

Articol primit la 3 octombrie 2011.

Articol acceptat în data de 13 noiembrie 2011

¹ Institutul de Urgență pentru Boli Cardiovasculare "Prof. Dr. C.C. Iliescu"
² Facultatea de Medicină și Farmacie "Carol Davila", București

► **Adresă de contact:** Dr. Alexandru Voican, Institutul de Urgență pentru Boli Cardiovasculare "Prof. Dr. C. C. Iliescu", Șos. Fundeni 258, Sector 2, 022328, București. E-mail dr_alex_voican@yahoo.com

Rezumat: În cadrul acestui studiu, cu ajutorul datelor provenite din analiza coronarografiilor efectuate în interval de un an în cadrul Departamentului de Cardiologie Intervențională și Cateterism Cardiac al IUBCV „Prof. Dr. C. C. Iliescu”, am evaluat rata de apariție a restenozei intrastent și am stabilit corelațiile dintre această complicație și posibii factori implicați în producerea ei (factori de risc cardiovascular, medicația la domiciliu, caracteristicile stentului folosit, anatomia coronariană), tabloul clinic de la prezentare, precum și metoda de revascularizare aleasă pentru rezolvarea acestor pacienți.

Cuvinte cheie: stenoză intrastent, diametru și lungime stent, metode de revascularizare.

Abstract: Within this study, using the data from analysis of coronarographies executed during the course of one year within the Department of Interventional Cardiology and Cardiac Catheterisation of IUBCV „Prof. Dr. C. C. Iliescu”, we have evaluated the incidence of intra-stent restenosis, and we have established the correlations between this complication and possible factors likely to be involved in its appearance (cardiovascular risk factors, outpatient medication, the features of the stent, coronary anatomy), symptoms, as well as the chosen revascularization method.

Keywords: intrastent stenosis, length and diameter of the stent, revascularization methods.

De la introducerea angioplastiei coronariene în practica medicală, restenoza intrastent¹ a constituit principala complicație a acestei intervenții. Deși folosirea stenturilor active farmacologic a scăzut semnificativ rata de apariție a acestei complicații, aceasta continuă să reprezinte o problemă importantă.

OBIECTIVE

Obiectivul acestui studiu prospectiv a fost evaluarea ratei de apariție a restenozei intrastent, cu ajutorul datelor provenite din analiza coronarografiilor efectuate în interval de un an în cadrul Departamentului de Cardiologie Intervențională și Cateterism Cardiac al IU-BCV „C. C. Iliescu”, București. De asemenea, am dorit să analizăm corelațiile dintre această complicație și posibii factori implicați în producerea ei (factori de risc cardiovascular, medicația la domiciliu, caracteristicile stentului folosit, anatomia coronariană), tabloul clinic de la prezentare, precum și metoda de revascularizare aleasă pentru rezolvarea acestor pacienți.

MATERIALE ȘI METODE

Am analizat toate coronarografiile pacienților care au beneficiat de revascularizare intervențională în antecedente, explorări efectuate în perioada 01 martie 2010 – 01 martie 2011. După identificarea lotului de pacienți cu restenoză intrastent (definită ca stenoză > 50%) clinic manifestă, am înregistrat datele individuale ale acestora: date generale (vârstă, sex), factori de risc cardiovascular (dislipidemie, obezitate, fumat, diabet zaharat, HTA), medicație la domiciliu (statină, aspirină, clopidogrel), tabloul clinic la internarea actuală (angină stabilă/instabilă, NSTEMI, STEMI), detalii legate de angioplastia efectuată în antecedente (tipul stentului folosit-BMS/DES, diametrul și lungimea acestuia, vasul pe care s-a efectuat angioplastia, implantarea stentului în situații speciale-ocluzii, bifurcații, leziuni ostiale, interesarea trunchiului comun al coronarei stânga și angioplastiile efectuate pe grefoane venoase). Ulterior am urmărit soluțiile alese pentru rezolvarea acestor pacienți: revascularizare chirurgicală sau intervențională (reimplantare stent, dilatare cu balon simplu sau cu eliberare de paclitaxel; în acest subgrup am analizat și rata apariției complicațiilor periprocedurale). În final am efectuat analiza statistică a parametrilor menționați (valoare cutoff $p < 0,05$), folosind un lot control de 20 pacienți fără stenoză intrastent, explorați coronarian invaziv în aceeași perioadă.

REZULTATE

Am identificat 55 pacienți cu restenoză intrastent clinic manifestă, cu vârsta medie de 62 ± 9 ani (43-85 ani),

majoritatea fiind reprezentată de bărbați (76,3%). Lotul control a prezentat caracteristici similare, vârsta medie a pacienților fiind de 63 ± 7 ani, iar ponderea sexului masculin de 60%. Dintre factorii de risc cardiovascular, doar prezența dislipidemie (90,9% vs 70%; $p=0,024$) și fumatului (52,7% vs 20%; $p=0,002$) s-a asociat semnificativ statistic cu creșterea ratei de restenoză, restul factorilor de risc, deși prezenți într-o proporție mai mare în lotul de studiu, neatingând semnificația statistică. Majoritatea pacienților din ambele loturi aveau tratament optim la domiciliu, mai mult de 90% dintre aceștia beneficiind de terapia hipolipemiantă și dublu antiagregantă plachetară pe care am analizat-o distinct. O proporție mică din lotul studiat s-a prezentat cu NSTEMI sau STEMI, 1,8% respectiv 3,6%, însă prezentarea cu angină instabilă a pacienților din studiu (67,2% vs 35%; $p=0,012$) și prezentarea cu angină stabilă a lotului control (65% vs 27,2%; $p=0,002$) a atins semnificația statistică. Utilizarea stenturilor simple, BMS, s-a asociat cu rată semnificativ statistic mai mare de apariție a restenozei, comparativ cu stenturile active farmacologic (94,5% vs 75%; $p=0,002$); de asemenea aceeași semnificație a reprezentat-o și utilizarea stenturilor cu diametru mai mic (diametru mediu stent lot control = $3,48 \pm 0,4$ mm vs lot studiu - $3,08 \pm 0,3$ mm; $p=0,002$); nu am notat diferențe semnificative în ceea ce privește lungimea stenturilor în cele două loturi (20 ± 5 mm vs 19 ± 4 mm). Majoritatea pacienților s-au prezentat la mai mult de 12 luni de la efectuarea angioplastiei (45,4%), restul subgrupurilor analizate (<3, 3-6, 6-12 luni) fiind în pondere aproximativ egală. Deși cele mai multe cazuri de restenoză au survenit pe stenturile implantate pe artera descendentă anterioară (56%), nu s-au identificat diferențe semnificative statistic între cele două loturi. De asemenea nu s-a obiectivat o corelație semnificativă între apariția restenozei și implantarea stentului în situații speciale (ocluzii, bifurcații, leziuni ostiale, interesarea trunchiului comun al coronarei stângi și angioplastiile efectuate pe grefoane venoase). Dintre pacienții cu restenoză, majoritatea (67,3%) au beneficiat de revascularizare intervențională (restentare-25,6%, dilatare cu balon-38,1%, dilatare cu balon

cu eliberare de paclitaxel-3,6%), 12,7% au fost supuși intervenției de revascularizare chirurgicală, iar 20% au primit doar tratament farmacologic. De notat rata foarte mică (1,8%) de complicații periprocedurale în cadrul sublotului revascularizat intervențional.

DISCUȚII

Deși în literatura de specialitate diabetul zaharat² a fost asociat cu creșterea ratei de restenoză, în cazul lotului studiat, prezența acestuia nu s-a corelat semnificativ cu rata de apariție a acestei complicații (21,8% vs 5%; $p=0,2$), însă ne putem explica acest aspect prin numărul relativ mic de subiecți diabetici din cele două loturi. De asemenea, lungimea³ stentului utilizat și implantarea în situații speciale^{4,5}, factori recunoscuți pentru creșterea ratei de restenoză, nu au atins semnificația statistică, posibila explicație fiindu-ne oferită de numărul relativ mic de subiecți incluși. Deși majoritatea pacienților erau tratați corect la domiciliu, ne putem pune problema, câți dintre pacienți urmau tratament cu preparatul original de clopidogrel, respectiv câți respectau regimul igienico-dietetic și tratamentul hipolipemiant prescris (în condițiile prezenței dislipidemie la majoritatea subiecților din ambele loturi). De notat și diagnosticarea tardivă a acestei complicații la jumătate dintre pacienți (>12 luni), fiind cunoscută diagnosticarea habituală a acesteia în primele 6-9 luni de la stentare.

CONCLUZII

În cadrul lotului studiat, următorii parametri s-au asociat semnificativ statistic cu riscul de apariție al restenozei intrastent: prezența dislipidemie și a fumatului, utilizarea stenturilor simple și diametrul mic al stentului utilizat. Un număr semnificativ de pacienți cu restenoză s-au prezentat cu tablou clinic de angină instabilă, simptomatologia sugestivă pentru angina stabilă fiind majoritară la pacienții din lotul martor. Majoritatea pacienților beneficiau de tratament corect la domiciliu. Nu s-au identificat corelații între prezența restenozei și restul factorilor de risc analizați, lungimea stentului, vasul implicat sau implantarea stentului în situațiile speciale menționate. Majoritatea pacienților au fost re-revascularizați intervențional, cu o rată foarte mică de complicații periprocedurale.

Bibliografie

1. Gregg W. Stone, Coronary stenting. In Grossman's Cardiac, Angiography, and Intervention, 7th ed. Lippincott Williams&Wilkins 2006: 492-538.
2. Van Belle E, Perie M, Braune D, et al. Effects of coronary stenting on vessel patency and long-term clinical outcome after percutaneous coronary revascularization in diabetic patients. J Am Coll Cardiol 2002; 40:410-417.

Factor studiat/lot	Lot control	Lot studiu	P
Dislipidemie	70%	90,9%	0,024
Fumat	20%	52,7%	0,002
BMS	75%	94,5%	0,002
Diametru stent (mm)	$3,48 \pm 0,4$	$3,08 \pm 0,3$	0,002
Angină instabilă	35%	67,2%	0,012
Angină stabilă	65%	27,2%	0,002

3. Cutlip DE, Chausan MS, Baim DS, et al. Clinical restenosis after coronary stenting: perspectives from multicenter clinical trials. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40:2082-2089
4. Rahel BM, Suttorp MJ, Laarman GJ, et al. Primary stenting of occluded native coronary arteries: final results of the Primary Stenting of Occluded Native Coronary Arteries (PRISON) study. *Am Heart J* 2004; 147:e22.
5. Tanabe K, Hoye A, Lemos PA, et al. Restenosis rates following bifurcation stenting for de novo narrowings. *Am J Cardiol* 2004; 94:115-118

Modificări structurale și funcționale cardiace și relația lor cu statusul clinic la pacienții cu cardiomiopatie hipertrofică obstructivă versus nonobstructivă

(Structural and functional cardiac changes and their relationship to symptoms in patients with obstructive versus nonobstructive hypertrophic cardiomyopathy)

Florina Voinea¹, Monica Roșca^{1,2}, Carmen Ginghină^{1,2}

Articol primit la data de 3 octombrie 2011.

Articol acceptat în data de 14 noiembrie 2011

¹ Institutul de Urgență pentru Boli Cardiovasculare "Prof. Dr. C.C. Iliescu"

² Facultatea de Medicină și Farmacie "Carol Davila", București

► **Adresă de contact:** Dr. Florina Voinea, Institutul de Urgență pentru Boli Cardiovasculare "Prof. Dr. C. C. Iliescu", Șos. Fundeni 258, Sector 2, 022328, București

Rezumat: Scopul acestei lucrări a fost analiza comparativă a două loturi de pacienți cu cardiomiopatie hipertrofică (împărțiți în funcție de prezența sau nu a obstrucției în tractul de eiecție a ventriculului stâng) pentru a identifica modificările morfologice și funcționale cardiace și relația lor cu statusul clinic. Pacienții cu cardiomiopatie hipertrofică obstructivă au prezentat disfuncție diastolică a ventriculului stâng mai severă decât pacienții cu forma neobstructivă, în timp ce funcția sistolică a fost similară în cele două grupuri. Pacienții cu forma obstructivă de cardiomiopatie hipertrofică au avut regurgitare mitrală mai severă (anormaliile de valvă mitrală cu apariția mișcării sistolice anterioare fiind principalul mecanism de apariție a obstrucției dinamice) și au fost mai simptomatici prin fenomene de insuficiență cardiacă mai severă (clasele III-IV NYHA) și angină decât pacienții fără obstrucție în tractul de eiecție al ventriculului stâng. Cu toate acestea, gradul disfuncției diastolice, exprimat prin nivelul presiunilor de umplere ale ventriculului stâng, și nu prezența sau severitatea obstrucției dinamice per se, a fost independent corelată cu prezența insuficienței cardiace avansate (clasa NYHA III/IV) la acești pacienți.

Cuvinte cheie: cardiomiopatie hipertrofică, insuficiență cardiacă

Abstract: The purpose of this paper was the comparative review of two groups of patients with hypertrophic cardiomyopathy (divided based on the presence of obstruction in the left ventricular ejection tract) in order to identify the structural and functional cardiac changes and their relationship to symptoms. Patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy had more severe diastolic dysfunction than the nonobstructive group, while the systolic function was similar between the two groups. Patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy had a higher degree of mitral regurgitation (the main mechanism of dynamic obstruction was represented by the anomalies of the mitral valve leading to anterior systolic motion) and had more severe symptoms of heart failure (III-IV NYHA) and angina compared to patients without obstruction in the left ventricular ejection tract. Nevertheless, the degree of diastolic dysfunction, expressed by the level of left ventricular filling pressures, and not the presence or the severity of the dynamic obstruction in itself, correlated independently with severe symptoms of heart failure (III-IV NYHA) in these patients.

Keywords: hypertrophic cardiomyopathy, heart failure

PREMIZE ȘI SCOP

Cardiomiopatia hipertrofică (CMH) reprezintă o patologie miocardică primară cu o mare heterogenitate în ceea ce privește substratul genetic, expresia fenotipică și evoluția clinică. Prezența obstrucției dinamice în tractul de eiecție al ventriculului stâng (VS) se asociază cu simptomatologie mai severă și prognostic mai rezervat¹. Datele privind mecanismele prin care obstrucția dinamică contribuie la alterarea statusului clinic la acești pacienți sunt însă limitate. Corelația slabă dintre gradientul maxim din tractul de eiecție VS și severitatea simptomelor a dus la ipoteza implicării altor mecanisme în apariția și agravarea fenomenelor de insuficiență cardiacă: creșterea rigidității și alterarea relaxării VS², creșterea presiunilor de umplere VS, modificarea mecanicii VS³, disfuncția atrială⁴.

Scopul acestei lucrări a fost acela de a analiza modificările morfologice și funcționale cardiace și relația lor cu statusul clinic la pacienții cu CMH obstructivă (CMHO) față de cei cu CMH nonobstructivă (CMHNO).

MATERIALE ȘI METODĂ

Populația de studiu a cuprins 37 de pacienți cu CMH (51±16 ani, 18 bărbați), în ritm sinusal, împărțiți în funcție de prezența obstrucției în tractul de eiecție VS (gradient de repaus sau provocat de peste 30 mmHg)⁵ în două loturi: CMHO (n=20) și CMHNO (n=17). S-a efectuat o evaluare ecocardiografică completă. Presiunile de umplere ventriculare stângi (VS) au fost estima-

te prin raportul mediu E/E'. Deformarea longitudinală globală VS (GLS) a fost evaluată cu ajutorul unui soft dedicat 2D Strain. Au fost măsurate rotația și derotația bazală și apicală, torsiunea și viteza de detorsiune VS. S-au măsurat intervalele de timp de la vârful undei R (ECG) până la fiecare din parametrii menționați, corectate la durată sistole/diastolei. Regurgitarea mitrală (RM) a fost gradată ca ușoară, moderată sau severă. Au fost notate date privind clasa funcțională NYHA, prezența anginei sau a sincopelor.

REZULTATE

Nu au existat diferențe semnificative statistic între loturi cu privire la vârsta, distribuție pe sexe, indicele de masă corporală. Masa indexată VS, grosimea septului interventricular, raportul sept/perete posterior au fost similare în cele două loturi. Volumul indexat al atrului stâng (AS) a fost mai mare la pacienții cu CMHO, fără a atinge însă semnificația statistică (77 ± 44 vs 56 ± 17 ml/m², $p=0,07$). Parametrii de funcție sistolică (fracția de ejeție VS, vitezile miocardice sistolice septale, GLS) nu au fost diferiți între loturi. Pacienții cu CMHO au avut valori semnificativ mai mari ale undei E (88 ± 24 vs 68 ± 16 cm/s, $p=0,01$), timpului de decelerare a undei E (238 ± 91 vs 178 ± 55 ms, $p=0,02$), raportului E/E' ($17,7 \pm 5,8$ vs $13,1 \pm 5,0$, $p=0,02$) și timpului până la vite-

za maximă de detorsiune VS ($0,92 \pm 0,12$ vs $0,79 \pm 0,16$, $p=0,01$) față de pacienții cu CMHNO (Figura 1). Nu au existat diferențe între loturi în ceea ce privește rotația și derotația bazală și apicală, torsiunea și viteza de detorsiune VS. Toți pacienții au avut RM, în lotul cu CMHO RM fiind semnificativ mai severă decât în lotul cu CMHNO ($2,5 \pm 0,7$ vs $1,3 \pm 0,6$ grade, $p < 0,001$). Numărul pacienților în clasa NYHA III/IV sau simptomatici prin angină a fost mai mare în grupul pacienților cu CMHO: (8 vs 2 pacienți, $p=0,05$), respectiv (7 vs 1 pacienți, $p=0,05$). Nu a existat nicio corelație între severitatea obstrucției și severitatea simptomelor. Pacienții în clasa NYHA III/IV ($n=10$) au avut valori mai mari ale raportului E/E' ($19,2 \pm 7,1$ vs $13,8 \pm 4,5$, $p=0,01$), ale timpului până la viteza maximă de detorsiune VS ($0,95 \pm 0,14$ vs $0,83 \pm 0,15$, $p=0,05$) și tendința la valori mai mici ale GLS ($-10,3 \pm 4,6$ vs $-12,9 \pm 3,2$ %, $p=0,09$) și vârsta mai înaintată (59 ± 12 vs 48 ± 16 ani, $p=0,05$) decât pacienții în clasa NYHA I/II. La analiza multivariată raportul E/E' și nu prezența obstrucției dinamice, a fost independent corelat cu prezența insuficienței cardiace clasa III/IV NYHA (OR=1,24, 95% IC 1.009-1,526, $p=0,04$).

CONCLUZII

Pacienții cu CMHO au avut modificări morfologice cardiace (grad de hipertrofie și distribuție a hipertrofiei) similare cu pacienții cu CMHNO. Pacienții cu CMHO au prezentat disfuncție diastolică VS mai severă decât pacienții cu CMHNO, evidențiată prin alungirea detorsiunii VS și creșterea presiunilor de umplere VS, în timp ce funcția sistolică a fost similară în cele două grupuri. Cum era de așteptat, pacienții cu CMHO au avut RM mai severă, anomaliile de valvă mitrală cu apariția mișcării sistolice anterioare fiind principalul mecanism de apariție a obstrucției dinamice^{6,7}. Pacienții cu CMHO au avut tendința de a fi mai simptomatici prin fenomene de IC mai severă (clasa NYHA III/IV) și angină decât pacienții cu CMHNO. Cu toate acestea, gradul disfuncției diastolice, exprimat prin nivelul presiunilor de umplere VS, și nu prezența sau severitatea obstrucției dinamice *per se*, a fost independent corelată cu prezența insuficienței cardiace avansate (clasa NYHA III/IV) la acești pacienți.

Studii longitudinale, pe un număr mai mare de pacienți ar putea aduce informații suplimentare privind mecanismele prin care obstrucția dinamică VS duce la apariția și agravarea simptomelor la pacienții cu CMH.

Bibliografie

1. Maron MS, Olivetto I, Betocchi S et al Effect of left ventricular outflow tract obstruction on clinical outcome in hypertrophic cardiomyopathy. N Engl J Med 2003; 348:295

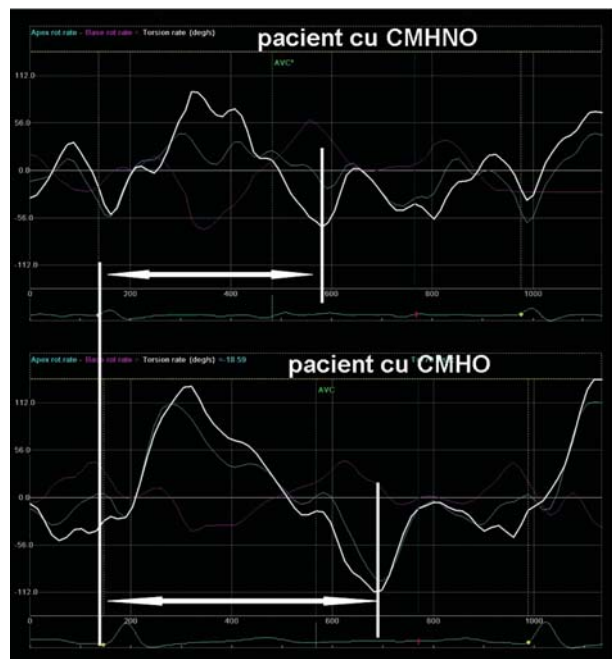


Figura 1. Reprezentarea grafică a vitezelor de torsiune și detorsiune la un pacient cu cardiomiopatie hipertrofică nonobstructivă și cardiomiopatie hipertrofică obstructivă. De remarcat timpul mai mare până la viteza maximă de detorsiune la pacientul cu cardiomiopatie hipertrofică obstructivă față de pacientul cu cardiomiopatie hipertrofică nonobstructivă în condițiile unei durate similare a ciclului cardiac.

Papers Presented at the End of Cardiology Training

- Wang J, Buegler JM, Veerasamy K, Ashton YP, Nagueh SF. Delayed untwisting: the mechanistic link between dynamic obstruction and exercise tolerance in patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2009;54:1326
- Carasso S, Yang H., Woo A. Systolic Myocardial Mechanics in Hypertrophic Cardiomyopathy: Novel Concepts and Implications for Clinical Status, *Journal of the American Society of Echocardiography* 2008; 675.
- Roșca M., Popescu BA, Beladan C et al Left Atrial Dysfunction as a Correlate of Heart Failure Symptoms in Hypertrophic Cardiomyopathy. *Journal of the American Society of Echocardiography* 2010;23: 1090.
- Maron BJ, McKenna WJ, Danielson JK et al. Taskforce on Clinical Expert Consensus Documents, American College of Cardiology; Committee for Practice Guidelines, European Society of Cardiology, *J Am Coll Cardiol* 2003;42:1687-713
- Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine, 8th ed. 2007 Saunders: 1763-1773.
- Maron BJ, Hypertrophic Cardiomyopathy: A Systematic Review. *JAMA* 2002;287(10):1308-1320

Factori de prognostic clinici și paraclinici în amiloidoza cardiacă

Studiu retrospectiv

Andreea Stana¹, C. Matei^{1,2}, Carmen Ginghină^{1,2}

Articol primit la 3 octombrie 2011.

Articol acceptat în data de 16 noiembrie 2011

¹ Institutul de Urgență pentru Boli Cardiovasculare "Prof. Dr. C.C. Iliescu"

² Facultatea de Medicină și Farmacie "Carol Davila", București

► **Adresă de contact:** Dr. Andreea Stana, Institutul de Urgență pentru Boli Cardiovasculare "Prof. Dr. C. C. Iliescu", Șos. Fundeni 258, Sector 2, 022328, București

Rezumat: În amiloidoza cardiacă, afecțiune al cărei curs poate fi puțin influențat terapeutic până în acest moment, este importantă definirea unor parametri clinici și paraclinici care să identifice pacienții cu risc crescut de deces sau, dimpotrivă, a unor parametri care se asociază cu o supraviețuire mai bună.

Cuvinte cheie: amiloidoza, prognostic, fibrilație atrială

Abstract: Cardiac amyloidosis is a disease with a very poor prognosis, even with treatment. It is important to define clinical and paraclinical parameters that can discriminate patients with shortened survival on the short/medium term.

Keywords: amyloidosis, prognosis, atrial fibrillation.

INTRODUCERE

Amiloidoza constă în depunerea extracelulară de material proteic fibrilar insolubil, reprezentat de lanțurile ușoare (κ sau λ) ale unei imunoglobuline, secretat în cantități excesive secundar unei discriazii plasmocitare¹. Afectarea cardiacă se află pe locul secund în cadrul afectării de organ din cadrul amiloidozei. Tabloul clinic

al amiloidozei cardiace poate fi structurat în două mari categorii: 1. Insuficiența cardiacă-inițial cu afectarea funcției diastolice și doar tardiv a funcției sistolice; cauză rară de insuficiență cardiacă rapid progresivă (5-10/milion)² manifestă prin congestie sistemică. 2. Aritmiile supraventriculare (în special fibrilația atrială)³ și cele ventriculare reprezintă un mod frecvent de manifestare a amiloidozei cardiace. Paraclinic, elemente sugestive de amiloidoză cardiacă sunt: microvoltaj și aspect de pseudoinfarct⁴ (electrocardiografic); ventriculi mici cu pereți îngroșați, în special septul interventricular, atri dilatate, disfuncție distolică de tip restrictiv, cu fracție de ejecție prezervată (ecocardiografic – **Figura 1**)^{5,6}.

Diagnosticul definitiv de amiloidoză necesită biopsie tisulară din grasimea abdominală^{6,7} (cel mai frecvent – **Figura 2**), din glandele salivare, gingii, rect sau piele, rareori fiind necesară biopsie din organul direct afectat (biopsie endomiocardică percutană).

Supraviețuirea în cazul amiloidozei cardiace este în medie de numai 6 luni. Dintre factorii prognostici negativi amintim: îngroșarea pereților ventriculari, microvoltajul, BRS major, nivelul BNP, al troponinelor, nivelul plasmatic al lanțurilor libere și al acidului uric, prezența insuficienței renale^{8,9}.

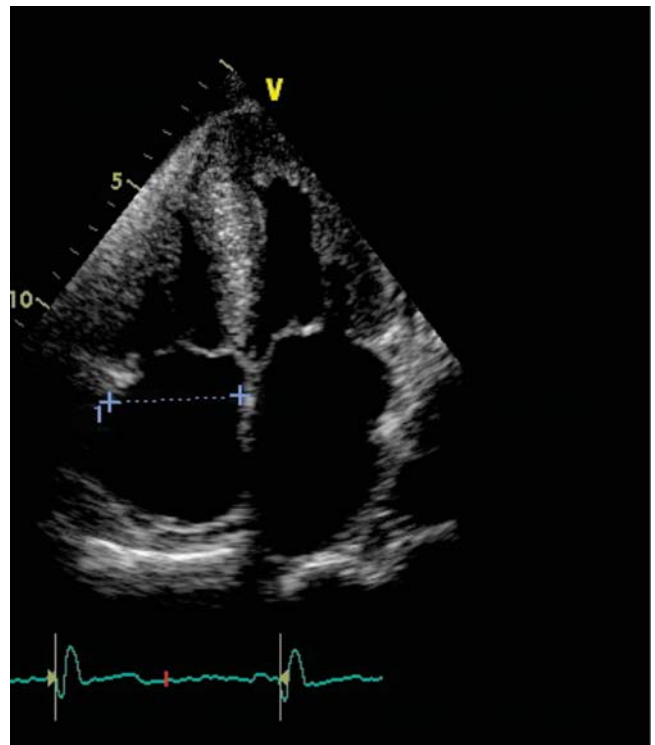


Figura 1. Aspect particular al septului interventricular: aspect granular, strălucitor. (VS - ventricul stâng, AS - atriu stâng, VD - ventricul drept, AD - atriu drept, SIV - sept interventricular)

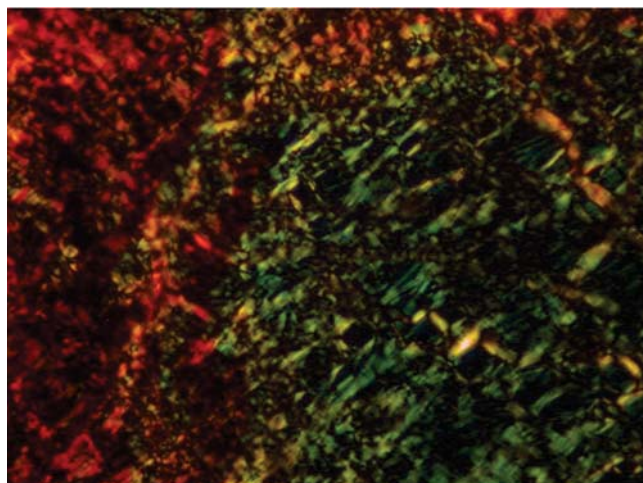


Figura 2. Colorație Roșu de Congo a aspiratului de grăsime abdominală examinată în lumină polarizată evidențiază prezența depozitelor de amiloid (striatiile verzi).

OBIECTIV

Stabilirea elementelor clinice și paraclinice de prognostic negativ la pacienții diagnosticați cu amiloidoză cardiacă, principalul accent fiind pus pe elementele care semnalizează o probabilitate crescută de deces pe termen scurt într-o afecțiune al cărei curs, pentru moment, poate fi foarte puțin influențat terapeutic.

MATERIAL SI METODĂ

Baza de date a fost alcătuită cu date obținute din arhiva I.U.B.C.V” C.C.Iliescu” conținând pacienții diagnosticați cu amiloidoză cardiacă în perioada 2003-2011. Au fost selectați numai pacienții confirmați cu diagnosticul amintit pe baza examenului anatomopatologic al materialului biopsiat (frecvent grăsime abdominală). Astfel, din cei 27 de pacienți inițial suspecționați a avea amiloidoză cardiacă pe baza datelor clinico-paraclinice, numai 13 cazuri au fost confirmate și deci au constituit lotul studiat.

S-au analizat pacienții din punct de vedere al: vârstei medii, distribuției pe sexe, clasei funcționale (NYHA) la prezentare, modificărilor ECG (prezența microvoltajului, durata QRS, prezența tulburărilor de ritm-fibrilație atrială, tahicardie ventriculară, prezența tulburărilor de conducere-bloc atrioventricular de diverse grade), datelor ecocardiografice (fracție de ejeție, grosime pereți, dimensiunea cavităților, disfuncție diastolică, presiunea sistolică în artera pulmonară), parametrul biochimic BNP și supraviețuirea. S-au obținut date despre pacienți prin corespondență scrisă sau telefonic. Corelațiile statistice între parametrii clinici, electrocardiografici, ecocardiografici, biochimici și supraviețuire

a fost realizată cu ajutorul softului de analiză statistică EPI INFO 5.3.1.

REZULTATE

În lotul selectat, vârsta medie a fost 61,08 ani (+/- 11,37); majoritatea bărbați (76,9%). Toți pacienții s-au prezentat cu fenomene de insuficiență cardiacă stângă, iar 84,61% dintre ei asociau și fenomene de insuficiență cardiacă dreaptă. Majoritatea au fost în clasă funcțională III NYHA (46,13%), doar 2 dintre aceștia (15,38%) fiind în clasă IV NYHA. Elemente electrocardiografice cu frecvență semnificativă au fost reprezentate de: microvoltaj (46,15%), QRS larg (15,38%), fibrilație atrială (38,46%), BAV grad I (23,07%), BAV grad II (15,38%). Biologic, întregul lot avea NTproBNP >400 pg/ml. Toți pacienții prezentau disfuncție diastolică cu diferite grade de severitate (69,93% dintre aceștia având disfuncție diastolică restrictivă), precum și o afectare ușoară-moderată a funcției sistolice VS (FE=43,75+/- 14,94%). Dintre celelalte date ecocardiografice determinate amintim: hipertrofie SIV (16+/-3,95 mm) și PPVS (14,09+/-2,87 mm), dilatare biatrială (AS=51,93+/-8,64 mm, AD=51,82+/-15,74 mm), hipertensiune pulmonară ușoară-medie (PAPs= 44,6+/-13,4 mmHg), dilatare VCI (VCI=22,5+/-4,04 mm), iar 7 pacienți (53,74%) prezentau lichid pericardic. Tratatamentul a constat în betablocant (84,6%), diuretic de ansă (84,6%), inhibitor de enzimă de conversie a angiotensinei (61,5%), anti-alosteronic (61,5%), digitală (30,8%), și anticoagulant oral (30,8%). Dintre cei 13 pacienți incluși în studiu, am obținut date despre supraviețuire la 9 dintre aceștia. Astfel, 7 au decedat (77,79%), cu o durată medie a supraviețuirii de 2,18 luni de la momentul diagnosticului.

Analiza statistică a stabilit o corelație bună între deces și prezența fibrilației atriale ($r=0,75$) și deces și diametrul atriului stâng ($r=0,6$). Dintre aceștia doar fibrilația atrială are semnificație statistică ($p<0,05$). Există o corelație mai puțin puternică, dar relativ bună între riscul de deces și atriul drept ($r=0,4$), riscul de deces și BNP ($r=0,41$), microvoltaj ($r=0,37$), BAV grad I ($r=0,37$). Clasa NYHA la prezentare, fracția de ejeție, durata QRS și prezența blocului atrioventricular de grad II nu s-au corelat semnificativ cu decesul în grupul studiat.

CONCLUZII

În grupul studiat riscul crescut de deces se corelează puternic cu doi parametrii paraclinici: prezența fibrilației atriale și dimensiunile crescute ale atriului stâng. Ambele sunt cel mai probabil elemente surrogat, reflec-

tând indirect gradul infiltrării cu amiloid asociat cu alterarea funcției diastolice și remodelare secundară atrială.

Avantajele studiului: definirea unui parametru relativ ușor de obținut (ECG și clinic - fibrilația atrială, ecocardiografic - atriu stâng) care să claseze pacientul la risc crescut de deces.

Limitele studiului: studiu retrospectiv, număr mic de pacienți (boală cu incidență mică, lipsa unui centru regional dedicat pacienților cu amiloidoză care să concentreze cazistica), numărul incomplet al pacienților care au răspuns chestionarului adresat (9/13).

Bibliografie

1. Falk RH. Diagnosis and management of the cardiac amyloidoses. *Circulation*. 2005;112:2047-60.
2. Shah KB, Inoue Y, Mehra MR. Amyloidosis and the heart: a comprehensive review. *Arch Intern Med*. 2006;166:1805-13.
3. Hassan W, Al-Sergani H, Mourad W, Tabbaa R. Amyloid heart disease. New frontiers and insights in pathophysiology, diagnosis, and management. *Tex Heart Inst J* 2005; 32 (2): 178-84.
4. Murtagh B, Hammill SC, Gertz MA, Kyle RA, Tajik AJ, Gorgan M. Electrocardiographic findings in primary systemic amyloidosis and biopsy-proven cardiac involvement. *Am J Cardiol*. 2005;95:535-7.
5. Falk RH, Plehn JF, Deering T et al. Sensitivity and specificity of echocardiographic features of cardiac amyloidosis. *Am J Cardiol*. 1987;59: 418-22
6. C. Mihai, Irina Serban, Camelia Dobrea. Insuficienta cardiaca cu fractie de ejectie prezervata secundara cardiomiopatiei restrictive – prima etapa in diagnosticul unei afectiuni sistemice. *Imagistica la bolnavii cardiaci* 2010;76-77.
7. Libbey CA, Skinner M, Cohen AS. Use of abdominal fat tissue aspirate in the diagnosis of systemic amyloidosis. *Arch Intern Med*. 1983; 143:1549-52.
8. Angela Dispenzieri, Morie A. Gertz, Robert A. Serum Cardiac Troponins and N-Terminal Pro-Brain Natriuretic Peptide: A Staging System for Primary Systemic Amyloidosis *Journal of Clinical Oncology*, Vol 22, No 18 (September 15), 2004: pp. 3751-3757
9. Claudio Rapezzi, Giampaolo Merlini, Candida C. Quarta. Systemic Cardiac Amyloidosis Disease Profiles and Clinical Courses of the 3 Main Types. *Circulation* 2009;120:1203-1212.

Interesul volumului telediastolic al atriului stâng la pacienții adresați pentru ablația de fibrilație atrială

(The interest of end- diastolic left atrial volume on the patients proposed to atrial fibrillation ablation)

Elena-Alina Țubucanu, D. G. Lațcu, N. Saoudi

Articol primit la 3 octombrie 2011.

Articol acceptat în data de 27 noiembrie 2011

Centre Hospitalier Princesse Grace, Monaco, Monte-Carlo

► **Adresă de contact:** Dr. Țubucanu Elena – Alina. Centre Hospitalier Princesse Grace Monaco, Monte-Carlo, opreaali@yahoo.com

Rezumat: Fibrilația atrială este aritmia susținută cea mai frecventă. Principala terapie curativă este actualmente ablația prin radiofrecvență¹. În acest studiu mărimea atriului stâng a fost evaluată ecocardiografic bi- și tridimensional în telediastolă - valoare minimală mai apropiată de mărimea (volumul) reconstituit electrofiziologic - și în telesistolă, ulterior comparându-se volumul telediastolic cu volumul telesistolic calculat și măsurat conform recomandărilor în vigoare. Ecocardiografia RT-3D a dovedit o bună reproducibilitate pentru măsurarea volumului AS. Conform rezultatelor acestui studiu, volumul minim este foarte diferit de volumul maxim, și trebuie măsurat ecocardiografic, fiindcă interesează mai mult pe ritmologi.

Cuvinte cheie: fibrilația atrială, ablația prin radiofrecvență, ecocardiografie tridimensională, volum telediastolic atriu stâng

Abstract: Atrial fibrillation is the most commonly encountered cardiac arrhythmia. Catheter ablation procedures for atrial fibrillation are now the curative treatment. In this population-based study, assessment of left atrial size was made by two- and three-dimensional echocardiography at end-diastole – minimum left atrial volume most closely by the electrophysiological volume – and at end-systole, then comparing minimum and maximum left atrial volumes, the last was calculated and measured accordingly by the The American Society of Echocardiography recommendations. Real time three dimensional echocardiography has good reproducibility for measuring left atrial volume. Minimum left atrial volume is very different by the maximum left atrial volume and should be measured, because he may prove a very important impact for the interventionist cardiologists.

Keywords: atrial fibrillation, catheter ablation, three-dimensional echocardiography, end-diastolic volume

INTRODUCERE

Fibrilația atrială este aritmia susținută cea mai frecventă. Datorită prevalenței crescute odată cu îmbătrânirea populației generale și a complicațiilor sale câteodată extrem de grele (AVC, IC), costul de sănătate publică este din ce în ce mai important.

Principala terapie curativă este actualmente ablația prin radiofrecvență, care s-a dezvoltat mult în ultimii ani. Selecția pacienților candidați la ablație trece prin evaluarea taliei AS, care este responsabil, în majoritatea cazurilor, în geneza (prin intermediul venelor pulmonare) și întreținerea aritmiei². Ghidurile actuale⁶ recomandă calculul taliei AS prin măsurarea diametrului, ariei, volumului telesistolic – volumul maxim – măsurat la sfârșitul undei T.

Talia AS evaluată ecocardiografic conform guideline-urilor actuale fiind telesistolică (maximală în timpul ciclului cardiac), poate fi foarte diferită de talia obținută cu sistemul de cartografie^{7,8}. Astfel, pentru a prezice talia AS obținută în timpul intervențiilor de ablație ale

fibrilației atriale cu ajutorul sistemelor de cartografie, ar putea fi mai util ca talia AS în ecocardiografie să fie evaluată în telediastolă, valoare minimală mai apropiată de talia (volumul) reconstituit electrofiziologic.

OBIECTIVUL STUDIULUI

Compararea volumului telediastolic al atrului stâng la pacienții adresați pentru ablația de fibrilație atrială cu volumul telesistolic calculat și măsurat conform recomandărilor în vigoare.

MATERIAL SI METODE

Studiu prospectiv, nerandomizat, monocentric, (serviciul Profesorului Nadir Saoudi în Centre Hospitalier Princesse Grace, Monaco), întinzându-se pe o perioadă de un an (februarie 2010 - februarie 2011) și efectuat pe un număr de 82 pacienți. Dintre aceștia, 9 pacienți au fost supuși unei a doua ablații (91 ablații).

Pacienții au fost evaluați ecocardiografic pre-ablație FiA. S-a urmărit: ritmul de bază – sinusal sau aritmic, frecvența ventriculară, masa VS și cea indexată, fracția de ejeție, vitezele undelor E și A mitrale, TDE, vitezele undelor Ea și Aa laterale în TDI, intervalul electromecanic P-OG și P-OD, diametrele antero-posterior maxim telesistolic, minim telediastolic și la debutul undei P; suprafața AS în A4C și A2C în telesiistolă, respectiv telediastolă, diametrele în aceleași incidente și momente ale ciclului cardiac, precum și volumele 3D telediastolic și telesistolic. Volumului AS a fost calculat ecocardiografic 2D cu metodele cubului, arie-lungime, și RT-3DE.

REZULTATE

Un total de 82 de pacienți, din care 64 (78,05%) bărbați, au fost incluși în acest studiu. Vârsta medie a fost de $61 \pm 8,6$ ani. Printre patologii asociate, hipertensiune arterială au prezentat 32 de pacienți. Diabetul și insuficiența renală au fost prezente la un număr mic de pacienți (7%, respectiv 1%). Niciunul din pacienții incluși în acest studiu nu a prezentat embolie periferică, în schimb 8,54% a avut antecedente de AVC/AIT. 10 pacienți (12,2%) s-au aflat în insuficiență cardiacă, majoritatea (70%) în clasa funcțională NYHA II. Dintre pacienții cu cardiopatie, coronaropatia a predominat, cu un procent de 39,28%. Mai mult de jumătate din pacienți au fost în ritm sinusal înainte de ablație (66,66%). Frecvența cardiacă în momentul ecografiei a fost de 71 ± 20 bpm, FEVS= 63 ± 10 %. Masa VS= 200 ± 65 g (indexată 100 ± 29 g/m²).

Se constată o diferență semnificativă a valorilor măsurătorilor volumelor prin metodele 2D: metoda cubu-

lui și respectiv arie-lungime, datorită faptului că diametrul antero-posterior reflectă de manieră imprecisă talia AS, el fiind variabil în funcție de locul unde este efectuată măsurătoarea, dilatația AS fiind adesea asimetrică.

Diferența dintre VTD și VTS s-a dovedit foarte mare, atât prin determinarea în 2D cu ajutorul metodei arie-lungime, cât și a volumelor în 3D.

Am demonstrat că metoda 3D este reproductibilă, cu o excelentă reproductibilitate pentru cele două achiziții: Vol MAX: $r=0,93$, $p<0,0001$; Vol MIN: $r=0,90$, $p<0,0001$.

Diferența dintre VTD și VTS în 3D este rezultatul principal: ea este foarte mare (valorile absolute): VTD vs VTS $47,3 \pm 21,8$ ml vs $74,5 \pm 23,5$ ml ($p<0,0001$).

Aceasta corespunde unei variații de: Variation $V_{max}-V_{min}/V_{min} = 67 \pm 33\%$!

În ceea ce privește dissincronism interatrial (P-A'mitral - P-A'tric = $30,91 \pm 24,33$ în studiul nostru), prezența acestuia poate prezice pacienții cu risc crescut de cronicizare a aritmiei. Sakabe K și col.¹² au obținut o valoare cut-off > sau = 34 msec ($p<0,01$).

CONCLUZII

Măsurarea volumului atrului stâng trebuie să facă parte sistematic din examenul ecocardiografic standard, mai ales că ea reflectă severitatea și vechimea suprasarcinii de volum și/sau de presiune impusă acestuia, fiind un important factor prognostic în ceea ce privește succesul ablației – mărimea AS dovedindu-se predictor de eșec al ablației și al recidivelor de FA⁹⁻¹¹ și implicit un factor de prognostic de evenimente cardiovasculare^{4,5}.

Ecocardiografia RT-3D are o bună reproductibilitate pentru măsurarea volumului AS.

Conform rezultatelor acestui studiu, volumul minim este foarte diferit de volumul maxim, și trebuie măsurat

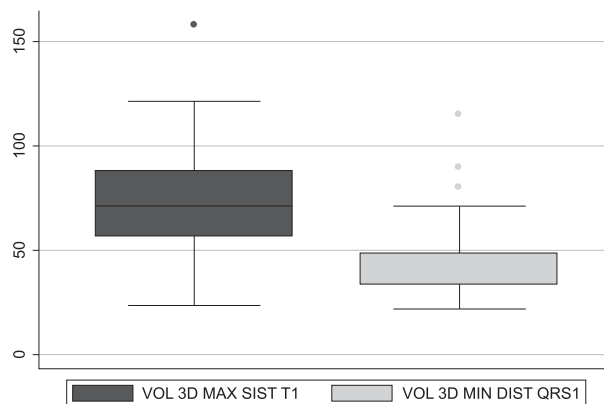


Figura 1. Grafic de corelație între volumele maxim și minim ale AS – metoda RT3DE.

ecocardiografic, fiindcă interesează mai mult pe ritmologi. Datele eco 3D subestimează volumele comprativ cu goldstandard-ul la angioCT de vene pulmonare cu opacifierea AS, dar sunt foarte bine corelate cu acesta. Corelația este mai bună pentru volumul minim, un argument în plus pentru a îl face sistematic.

Bibliografie

- Gersh BJ. The Epidemiology of Atrial Fibrillation and Atrial Flutter. In DiMarco JP, Prystowsky EN, eds. *Atrial Arrhythmias: State of the Art*. Armonk, NY: Futura Publishing Co; 1995.
- Ashraf M. Anwar, Osama I.I. Soliman, Marcel L. Geleijnse, Attila Nemes, Wim B. Vletter, Folkert J. ten Cate. Assessment of left atrial volume and function by real-time three-dimensional echocardiography. *International Journal of Cardiology* 2007, doi:10.1016/j.ijcard.2006.12.017
- Tsang TS, Barnes ME, Gersh BJ, Bailey KR, Seward JB. Left atrial volume as a morphophysiologic expression of left ventricular diastolic dysfunction and relation to cardiovascular risk burden. *Am J Cardiol* 2002; 90:1284-9.
- Spencer KT, Mor -AviV, Gorcsan III J, DeMaria AN, Kimball TR, Monaghan MJ, et al. Effects of aging on left atrial reservoir, conduit, and booster pump function: a multi - institution acoustic quantification study. *Heart* 2001; 85:272-7
- Simek CL, Feldman MD, Haber HL, Wu CC, Jayaweera AR, Kaul S. Relationship between left ventricular wall thickness and left atrial size: comparison with other measures of diastolic function. *J Am Soc Echocardiogr* 1995;8:37-47
- Roberto M. Lang, Michelle Bierig, Richard B. Devereux, Frank A. Flachskampf, Elyse Foster, Patricia A. Pellikka, Michael H. Picard, Mary J. Roman, James Seward, Jack Shanewise, Scott Solomon, Kirk T. Spencer, Martin St. John Sutton, William Stewart. Recommendations for chamber quantification. *Eur J Echocardiography* 2006; 7:79-108
- Keller AM, Gopal AS, King DL. Left and right atrial volume by free-hand three-dimensional echocardiography: in vivo validation using magnetic resonance imaging. *Eur J Echocardiogr* 2000;1(1):55-65
- Hajo Müller, Haran Burri, Pascale Gentil, René Lerch, and Dipen Shah. Measurement of left atrial volume in patients undergoing ablation for atrial fibrillation: comparison of angiography and electro-anatomic (CARTO) mapping with real-time three-dimensional echocardiography. *Europace* (2010) 12, 792-797
- Abhayaratna WP, Seward JB, Appleton CP, Douglas PS, Oh JK, Tajik AJ, Tsang TS. Left atrial size: physiologic determinants and clinical applications. *J Am Coll Cardiol*. 2006 Jun 20; 47 (12):2357-63.
- Appleton CP, Galloway JM, Gonzales MS, Gaballa M, Basnight MA. Estimation of left ventricular filling pressures using two-dimensional and Doppler echocardiography in adult patients with cardiac diseases. Additional value of analyzing left atrial size, left atrial ejection fraction and the difference in duration of pulmonary venous and mitral flow velocity at atrial contraction. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22: 1972-82
- Walter P. Abhayaratna, MBBS, FRACP,* James B. Seward, MD, FACC,* Christopher P. Appleton, MD, FACC, Pamela S. Douglas, MD, FACC, Jae K. Oh, MD, FACC, A. Jamil Tajik, MD, FACC, Teresa S. M. Tsang, MD, FACC. Left atrial size - Physiologic Determinants and Clinical Applications. *Journal of the American College of Cardiology* 2006, vol. 47, No. 12, 2357-2362
- Sakabe K, Fukuda N, Fukuda Y, Morishita S, Shinohara H, Tamura Y. Interatrial dyssynchrony on tissue Doppler imaging predicts progression to chronic atrial fibrillation in patients with non-valvular paroxysmal atrial fibrillation. *Heart* 2009 Jun;95(12):988-93. Epub 2009 Mar 5.