Terapêutica de Ressincronização Cardíaca: Impacto da Optimização Guiada por Eco

Pedro Carrilho Ferreira

Interno de Cardiologia

Serviço de Cardiologia, Hospital de Santa Maria, CHLN

Faculdade de Medicina de Lisboa, UL

Congresso Novas Fronteiras em Cardiologia

09 | Fevereiro | 2013

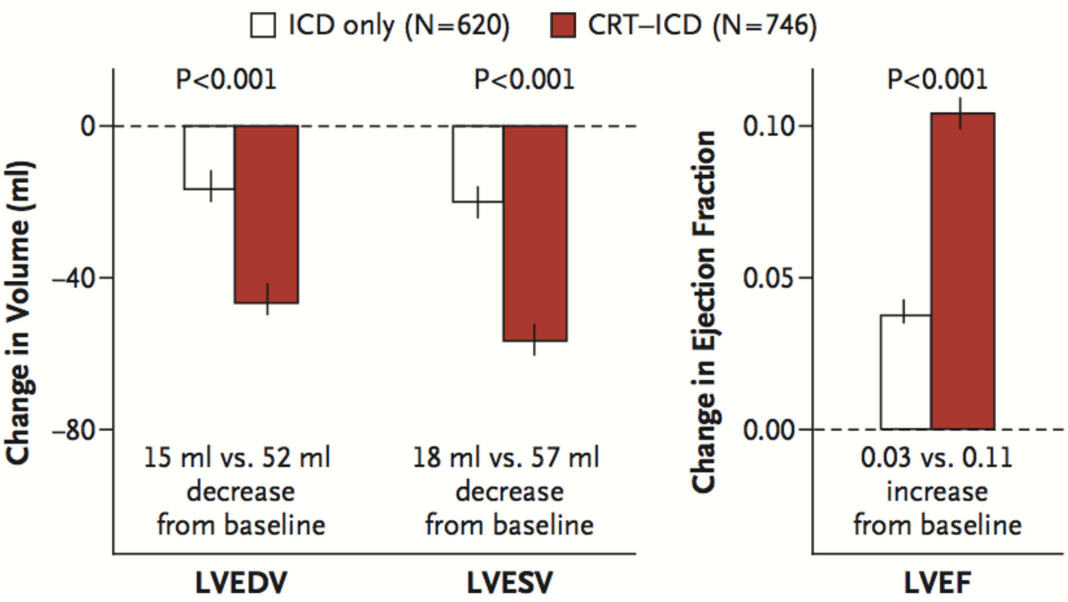
Melhoria da Capacidade Funcional, Sintomatologia e Qualidade de Vida

TABLE 2. EFFECT OF CARDIAC RESYNCHRONIZATION ON EFFICACY END POINTS.

END POINT*	CONTROL GROUP	CARDIAC-RESYNCHRONIZATION GROUP	P VALUE
Change in the distance walked in six minutes — m			
Median	+10	+39	0.005
95 percent confidence interval	0 to +25	+26 to +54	
No. of patients	198	214	
Change in the Minnesota Living with Heart Failure score			
Median	−9	−18	0.001
95 percent confidence interval	−12 to −5	−22 to −12	
No. of patients	193	213	
Change in the New York Heart Association functional class — no. (%)			<0.001
Improved by two or more classes	12 (6)	34 (16)	
Improved by one class	62 (32)	109 (52)	
No change	115 (59)	64 (30)	
Worsened	7 (4)	4 (2)	
Change in peak oxygen consumption — ml/kg/min			
Median	+0.2	+1.1	0.009
95 percent confidence interval	−0.2 to +0.8	+0.6 to +1.7	
No. of patients	145	158	

Abraham WT, et al. *NEJM* 2002

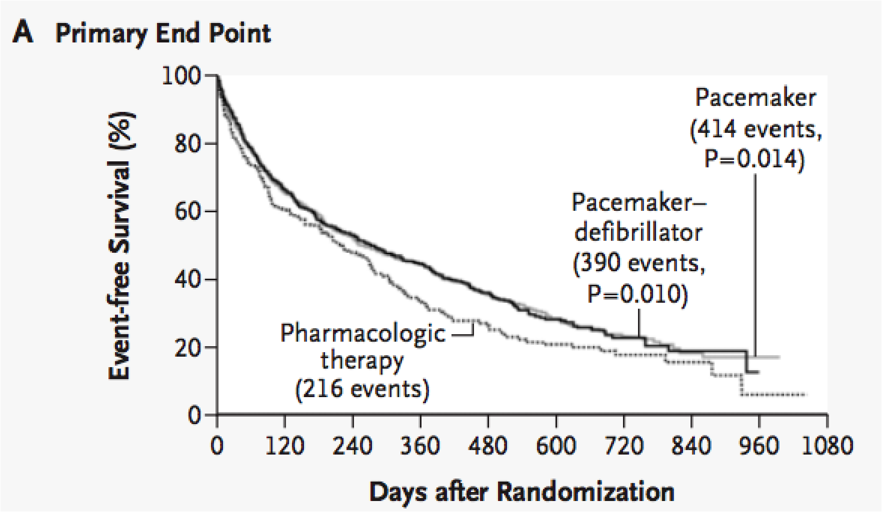
Remodelagem Reversa



Moss AJ, et al. *NEJM* 2009

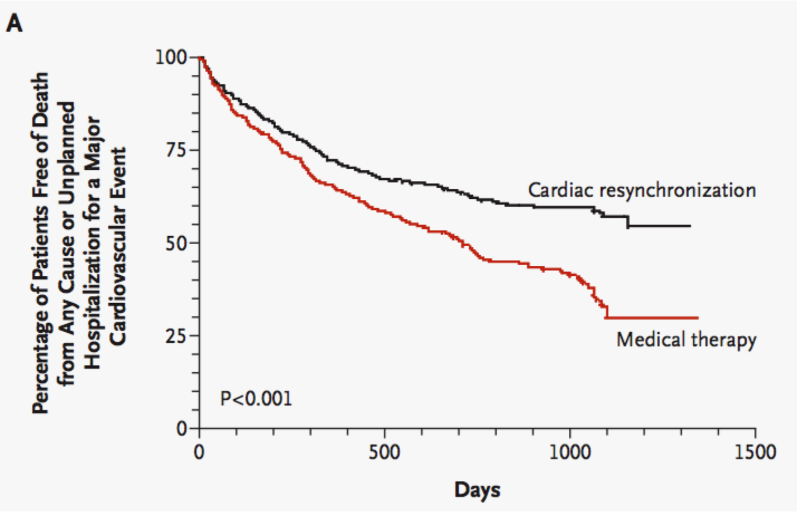
Insuficiência Cardíaca Classe III/IV

COMPANION



Bristow MR, et al. *NEJM* 2004

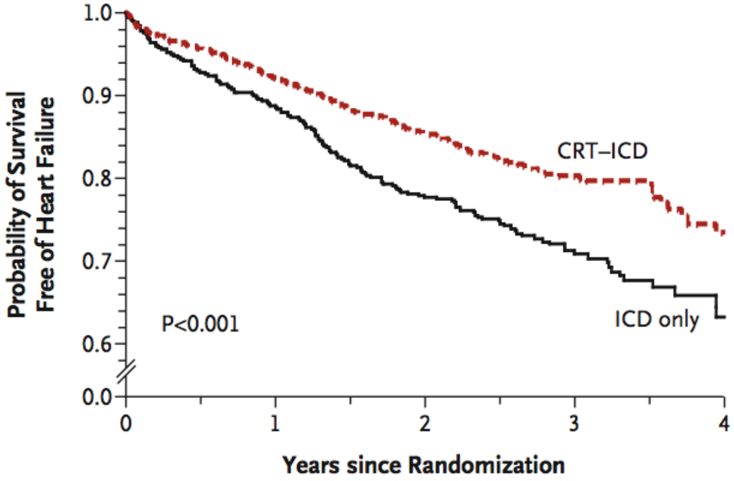
CARE-HF



Cleland JG, et al. *NEJM* 2005

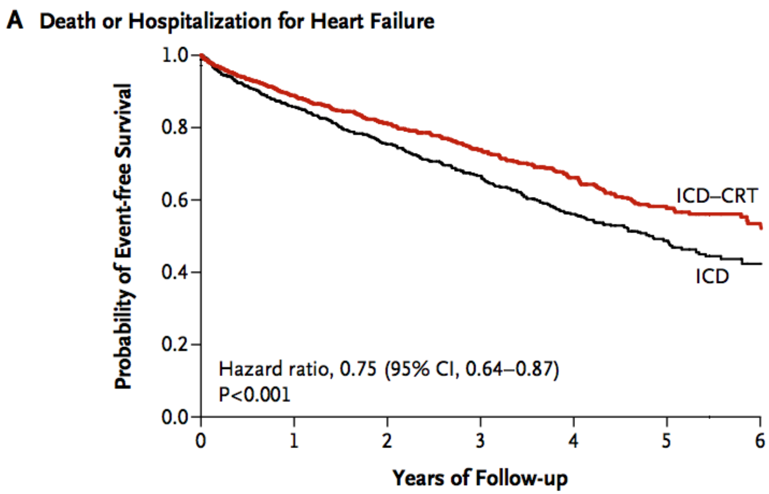
Insuficiência Cardíaca Classe II

MADIT-CRT



Moss AJ, et al. *NEJM* 2009

RAFT



Tang AS, et al. *NEJM* 2010

ESC Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Heart Failure 2012

Classe III/IV

Recommendations for the use of CRT where the evidence is strong—patients in sinus rhythm with NYHA functional class III and ambulatory class IV heart failure and a persistently reduced ejection fraction, despite optimal pharmacological therapy

Recommendations	Class[a]	Level[b]	Ref[c]
LBBB QRS morphology CRT-P/CRT-D is recommended in patients in sinus rhythm with a QRS duration of ≥120 ms, LBBB QRS morphology, and an EF ≤35%, who are expected to survive with good functional status for >1 year, to reduce the risk of HF hospitalization and the risk of premature death.	I	A	156, 157
Non-LBBB QRS morphology CRT-P/CRT-D should be considered in patients in sinus rhythm with a QRS duration of ≥150 ms, irrespective of QRS morphology, and an EF ≤35%, who are expected to survive with good functional status for >1 year, to reduce the risk of HF hospitalization and the risk of premature death.	IIa	A	156, 157

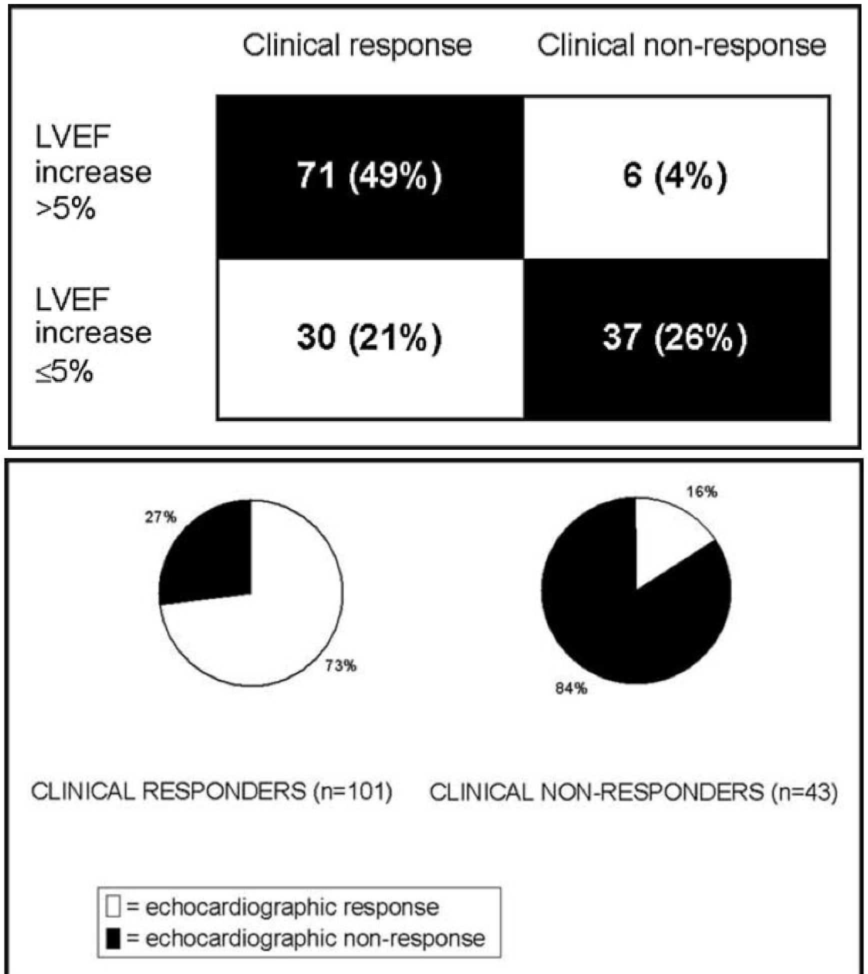
Classe II

Recommendations for the use of CRT where the evidence is strong—patients in sinus rhythm with NYHA functional class II heart failure and a persistently reduced ejection fraction, despite optimal pharmacological therapy

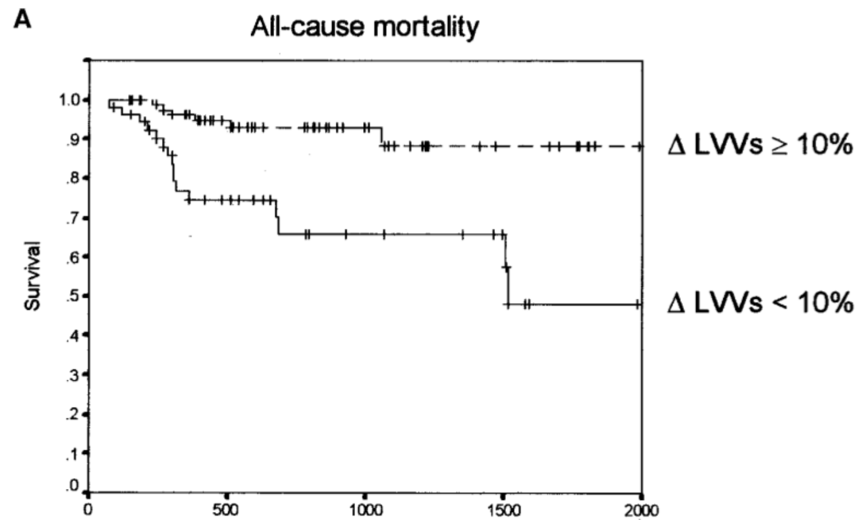
Recommendations	Class[a]	Level[b]	Ref[c]
LBBB QRS morphology CRT, preferably CRT-D is recommended in patients in sinus rhythm with a QRS duration of ≥130 ms, LBBB QRS morphology, and an EF ≤30%, who are expected to survive for >1 year with good functional status, to reduce the risk of HF hospitalization and the risk of premature death.	I	A	154, 155
Non-LBBB QRS morphology CRT, preferably CRT-D should be considered in patients in sinus rhythm with a QRS duration of ≥150 ms, irrespective of QRS morphology, and an EF ≤30%, who are expected to survive for >1 year with good functional status, to reduce the risk of HF hospitalization and the risk of premature death.	IIa	A	154, 155

Task Force for the Diagnosis and Management of Acute and Chronic Heart Failure, *Eur Heart J* 2012

Resposta à CRT



Bleeker GB, et al. *Am J Cardiol* 2006



Yu CM, et al. *Circulation* 2005

Resposta à CRT

- Estratégias para reduzir taxa de doentes “não-respondedores”:
  - Selecção dos doentes com base na presença de critérios de dessincronia mecânica
  - Selecção do local de implantação no seio coronário evitando zonas de cicatriz identificadas por RMC
  - Programação do pacemaker biventricular com optimização dos intervalos AV e VV

Métodos de Optimização

- Invasivos (dP/dt_{max}VE)

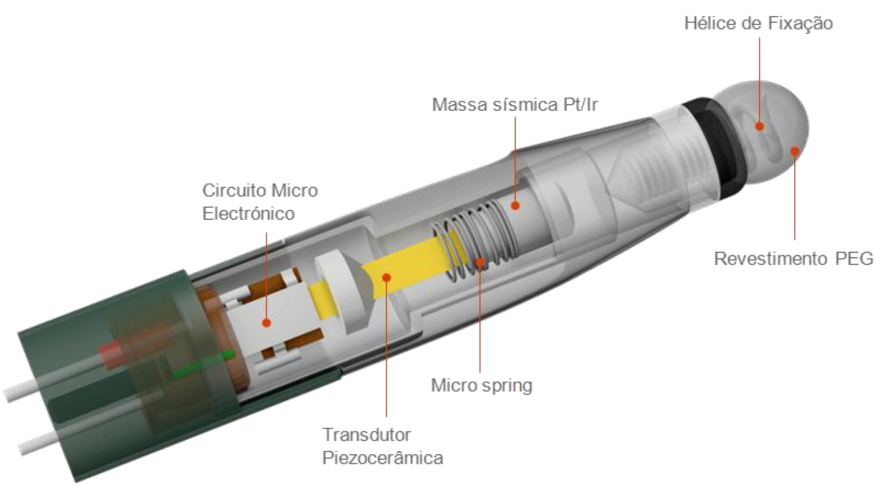
- Ecocardiográficos

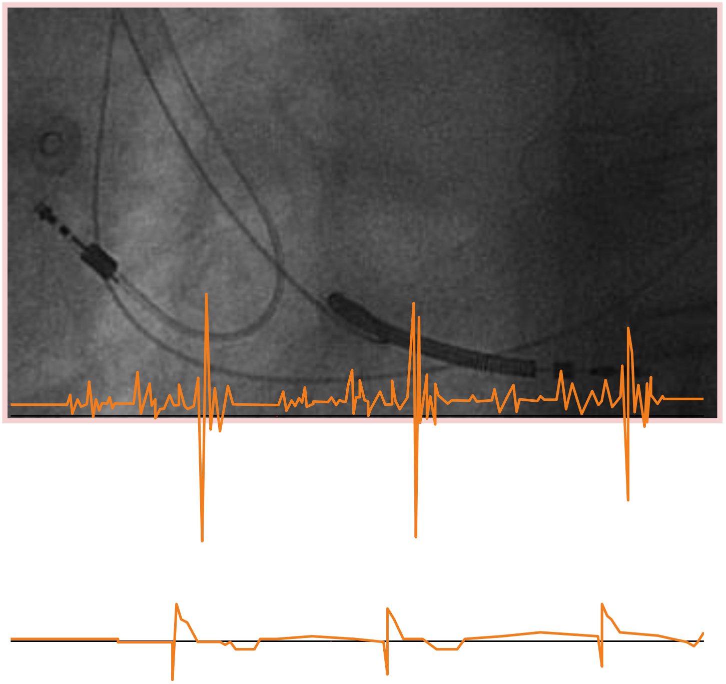
- Algoritmos baseados no dispositivo:
  - IEGM
  - Sensor hemodinâmico

- Cardiografia acústica
- Pletismografia foto-eléctrica
- Cardiografia de impedância
- …

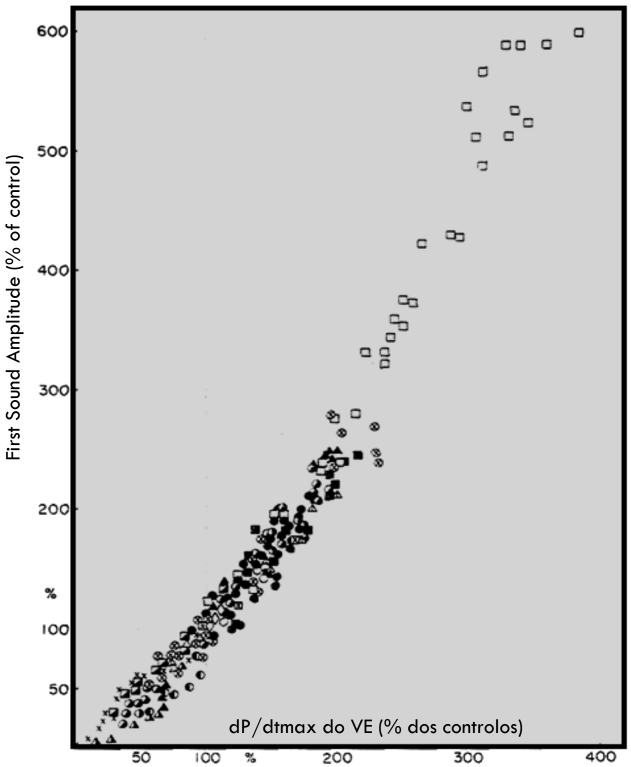
SonR

- Sensor hemodinâmico incorporado no electrocateter
- Detecta vibrações cardíacas que se correlacionam com a amplitude do primeiro som cardíaco
- Optimização dos intervalos AV e VV

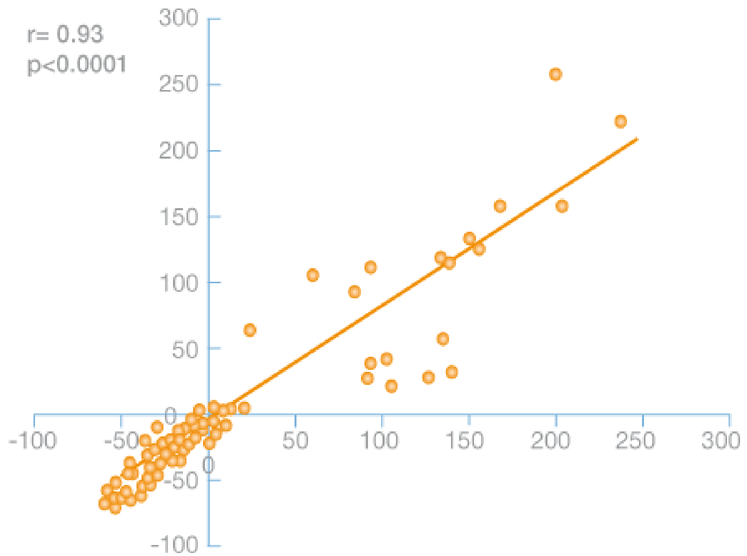




SonR



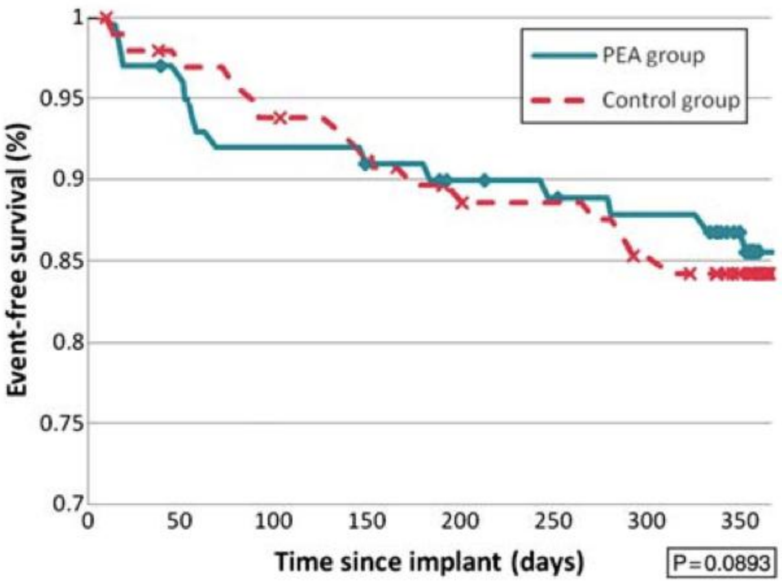
Amplitude S1 correlaciona-se com dP/dt max VE



Amplitude SonRcorrelaciona-se com dP/dt max VE

SonR

- Estudo CLEAR
- 123 optimizaçãoporSonR (AV semanal; VV pós-implantação, aos 3 e 6 meses)
- 115 optimização de acordo com prática do centro



	Study groups		
	PEA $n = 100$	Control $n = 99$	P
Composite criterion,[a] improved, n (%)	76 (76%)	61 (62%)	0.0285
Free from deaths from any cause and hospitalizations for heart failure, n (%)	78 (78%)	74 (75%)	0.5891
Free from deaths from any cause, n (%)	91 (91%)	87 (88%)	0.4737
Free from hospitalizations for heart failure, n (%)	82 (82%)	81 (82%)	0.9734
Improved New York Heart Association functional class, n (%)	83 (83%)	63 (64%)	0.0020

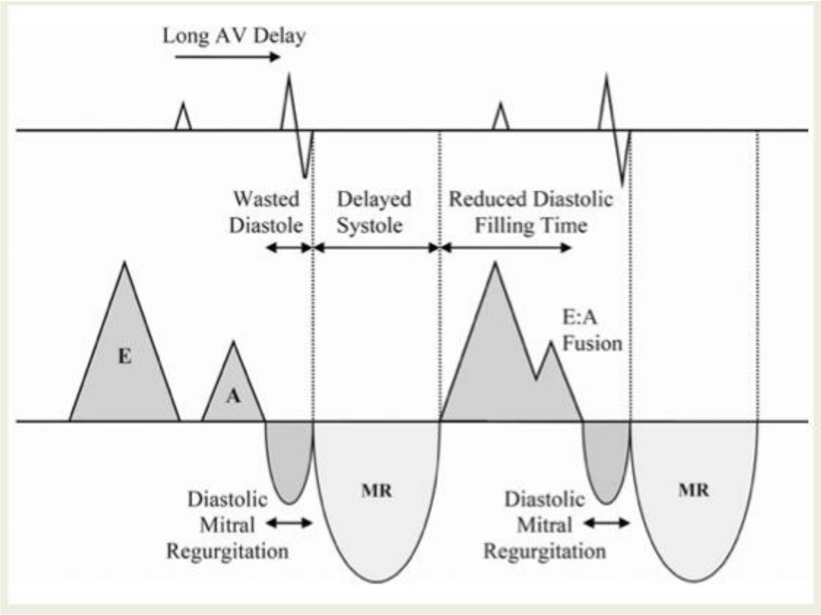
Ritter P, et al. *Europace*2012

Estudo RESPOND-CRT

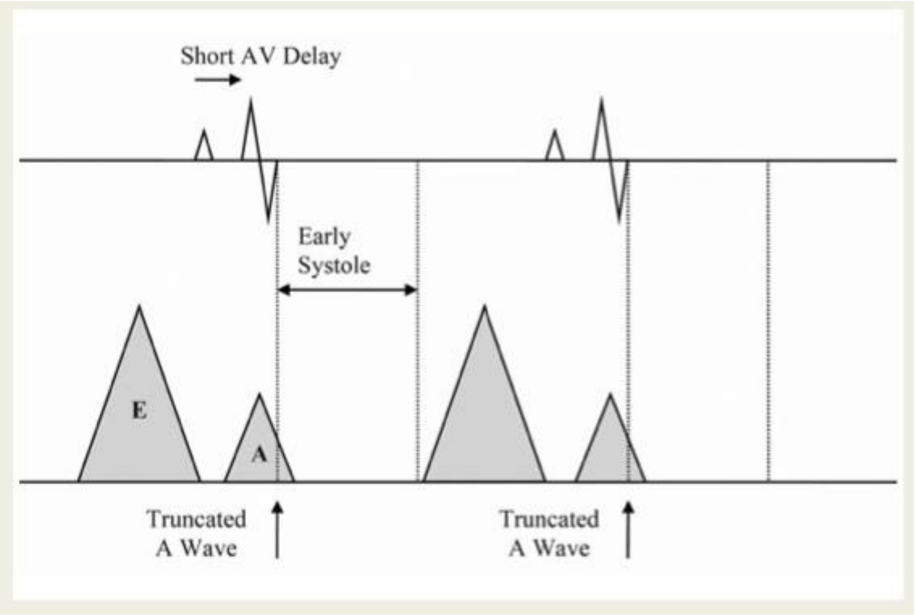
- Estudoprospectivo, multicêntrico, aleatorizado, duplamentecego
- Avaliasegurançaeeficácia do algoritmo de optimizaçãoautomáticabaseada no sensor hemodinâmicoSonR*versus*optimizaçãoconvencional
- *Endpoint* primário a proporção de doentesquerespondeà CRT aos 12 meses

Optimização do Intervalo AV

Intervalo AV curto



Intervalo AV longo



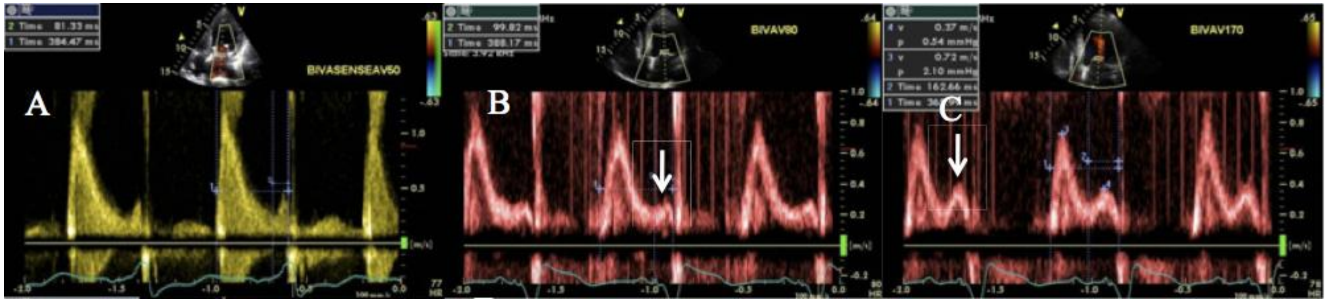
Stanton T, et al. *Eur Heart J* 2008

- Objectivos:
  - Maximizaro tempo de enchimentodiastólico
  - Permitirenchimentotelediastólicocompleto

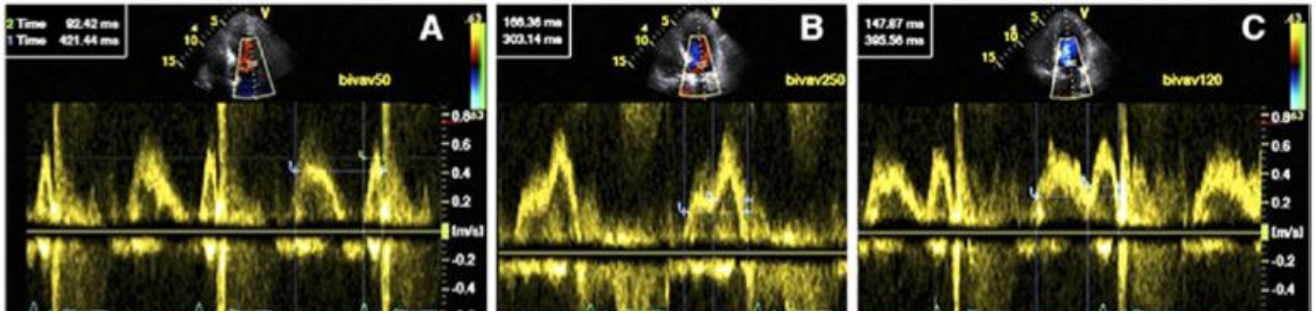
Optimização do Intervalo AV

- Métodosecocardiográficos:

  - Métodoiterativo



  - Método de Ritter



QA short + AVD short
A

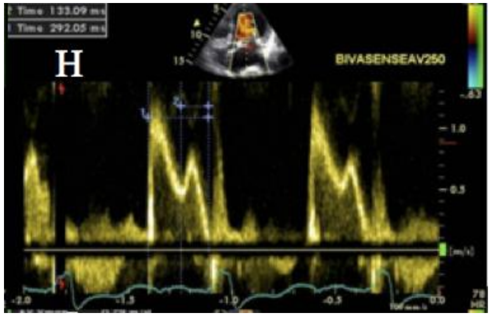
QA long + AVD long
B

(B-A) + AVD short

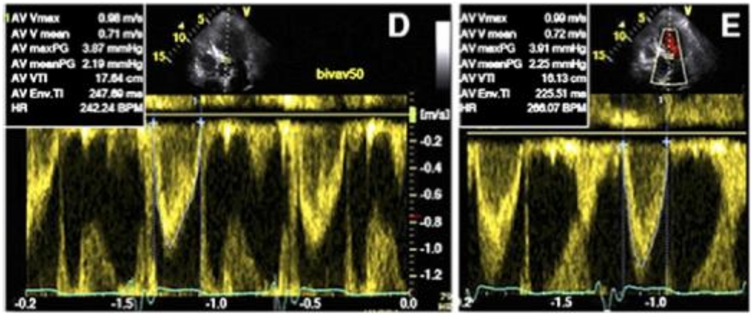
Optimização do Intervalo AV

- Métodosecocardiográficos:

  - VTI do fluxoanterógrado mitral

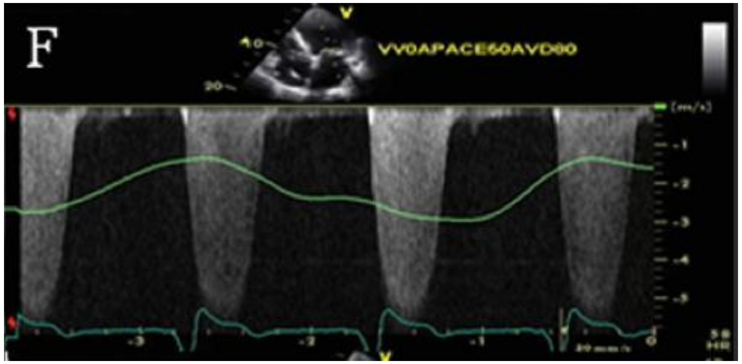


  - VTI dacâmara de saída do VE



Optimização do Intervalo AV

- Métodosecocardiográficos:
  - dP/dt_{max}



  - VTI do fluxoaórtico
  - Índice de performance miocárdica (MPI)
  - Método de Ishikawa (IM diastólica)
  - Tempo de enchimentodiastólico (duração EA)
  - Deslocamento dos segmentosbasais VE (TDI)

Optimização do Intervalo AV

- Ensaiosclínicos:

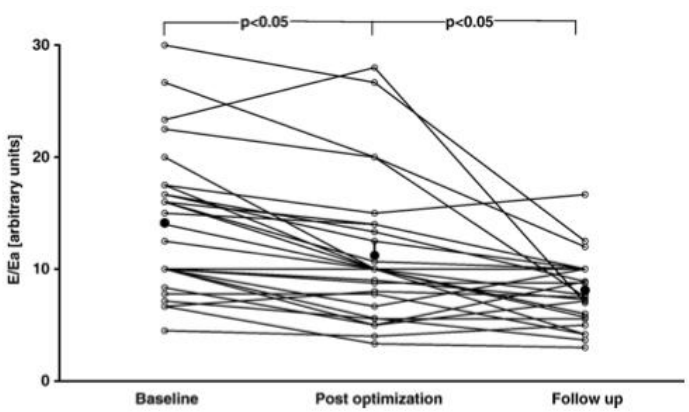
Study acronym	*n*	Echocardiographic optimization method	Alternative optimization method	Follow-up (months)	Timing of optimization after implant
MUSTIC-SR[4]	48	Ritter's method	None	3	Time of implant
MUSTIC-AF[117]	37	None	None	3	None
MIRACLE[3]	453	Ritter's method	None	6	Pre-discharge, 3 and 6 months
MIRACLE -ICD[5]	369	Ritter's method	None	6	Pre-discharge, 3 and 6 months
MIRACLE -ICD II[6]	186	Ritter's method	None	6	Pre-discharge, 6 months
CONTAK-CD[118]	490	None	None	6	None
COMPANION[2]	1520	None	Device-based algorithm	16.2 (Median)	Time of implant
CARE-HF[1]	813	Iterative method	None	29.4 (Mean)	Pre-discharge 3, 9 and 18 months

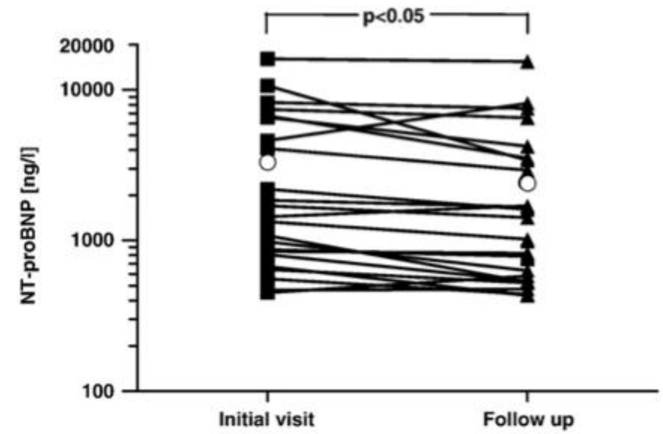
Stanton T, et al. *Eur Heart J* 2008

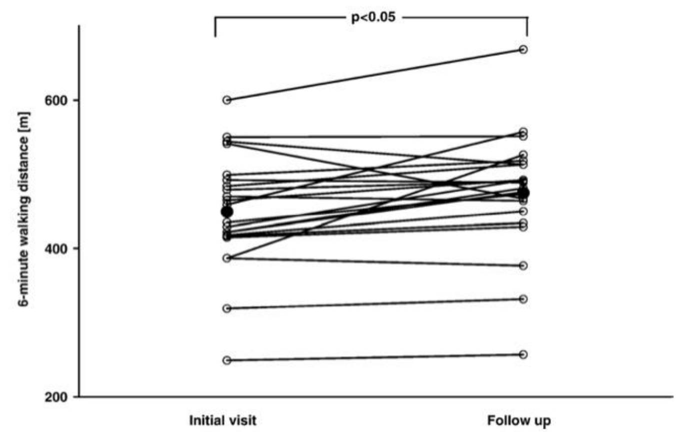
Optimização do Intervalo AV

- LVOT-VTI

	Baseline	Post-optimization	Follow up
Heart rate [/min]	72±1	72±1	72±2
LVEDD [mm]	74±2		75±2
LVESD [mm]	61±2		64±2
Systolic PA-pressure [mm Hg]	36±2	38±3	38±3
EF [%]	25±2	28±1*	27±2
LVOT-VTI [mm]	194±7	214±9*	188±12
Systolic TDI_{max} lateral [cm/s]	12±2	11±1	11±1
Systolic TDI_{max} septal [cm/s]	10±2	10±2	10±1
Myocardial performance index	0.8±0.03	0.7±0.03*	0.7±0.03*
E-wave [cm/s]	66±5	62±5	63±4
A-wave [cm/s]	50±5	52±5	51±5
E/A	1.8±0.2	1.6±0.2	1.7±0.2
DT-E [ms]	166±11	160±8	160±8
IVRT [ms]	104±6	108±6	112±6
Ea_{max} lateral [cm/s]	6±1	7±1*	8±1*
Ea_{max} septal [cm/s]	5±1	6±1*	8±1*







- 33 doentes
- Semgrupocontrolo
- FU: 43±5 dias

Hardt SE, et al. *Int J Cardiol*2007

Optimização do Intervalo AV

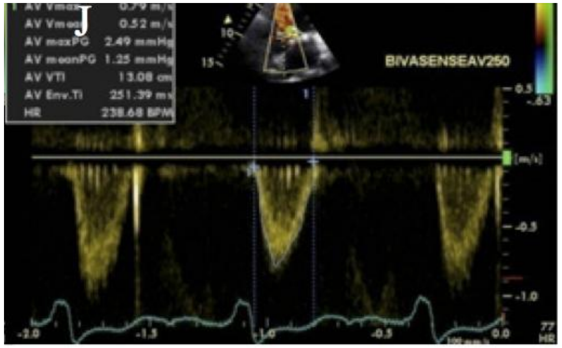
- VTI aórtico
  - Pós-implantação:
    - Aumento do VTI aórtico 4.0 ± 1.7 cm vs 1.8 ± 3.6 cm ($p < 0.02$)
    - Aumentoda FE 7.8 ± 6.2% vs 3.4 ± 4.4% ($p < 0.02$)
  - 3 meses:
    - Melhoriada NYHA 1.0 ± 0.5 vs 0.4 ± 0.6 ($p < 0.01$)
    - Melhoria Score QOL 23 ± 13 vs 13 ± 11 ($p < 0.03$)

- 40 doentes
- Aleatorizado
- FU: 3 meses

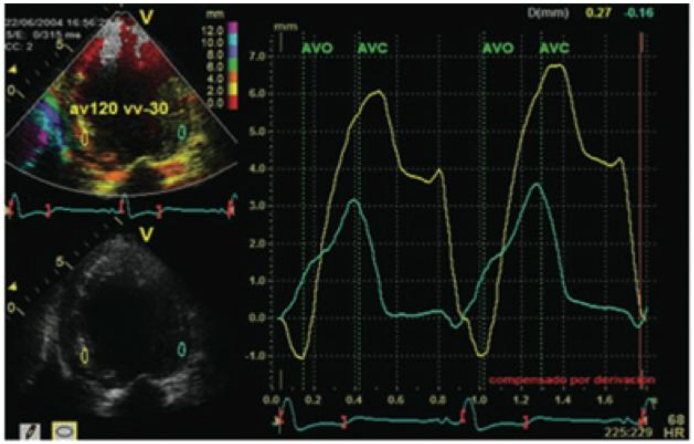
Sawhney NS, et al. *Heart Rhythm* 2004

Optimização do Intervalo VV

- Métodosecocardiográficos:
  - VTI dacâmara de saída do VE (PW)
  - Volume sistólico
  - Débitocardíaco



  - VTI do fluxoaórtico (CW)



  - Avaliaçãodessincronia VE (TDI / speckle-tracking)

Optimização do Intervalo VV

- Débitocardíaco

Table 2. Echocardiographic Data on Baseline, Simultaneous, and Optimized Sequential BVP

	Before Implantation	Simultaneous BVP	Optimized Sequential BVP
Cardiac output (l/min)	2.2 ± 0.6	3.0 ± 0.6*	3.8 ± 0.6‡
LV filling time (ms)	291 ± 72	378 ± 53†	408 ± 59§
EROA (mm^2)	28 ± 13	20 ± 8†	12 ± 6§
Interventricular dyssynchrony (ms)	58.1 ± 28	30.9 ± 18*	30.1 ± 16
SPWM delay (ms)	63.4 ± 38	31.5 ± 21*	19.2 ± 21§
Intra-LV $delay_{peak}$ (ms)	76.4 ± 31	46.2 ± 21*	30.2 ± 17‡
Intra-LV $delay_{onset}$ (ms)	67.8 ± 25	46.3 ± 18*	31.4 ± 19‡
Index of LV dyssynchrony (ms)	44 ± 19	35 ± 13†	26 ± 14§
DLC (%)	48.6 ± 18	30.6 ± 09†	20.4 ± 09§

- Classe NYHA:1.7 ± 0.6 vs 3.2 ± 0.5 ($p < 0.01$)
- Score QOL: 24 ± 14 vs 45 ± 17 ($p < 0.01$)
- 6MWT: 389 ± 64 vs 264 ± 73 metros ($p < 0.05$)
- LVEF: 34 ± 6 vs 28 ± 6% ($p = 0.035$)
- VTDVE: 148 ± 49 vs 193 ± 73 cm^3 ($p < 0.01$)

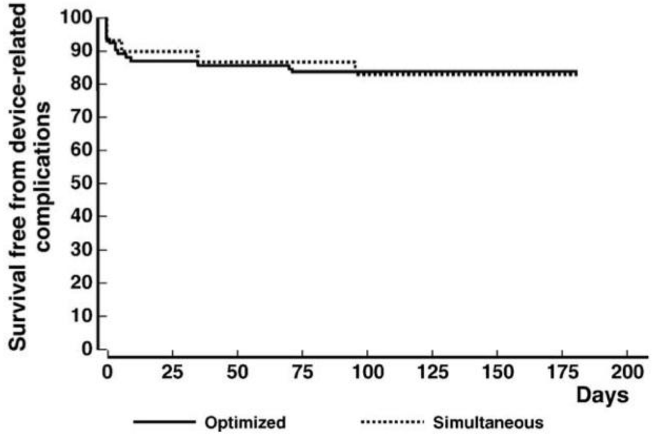
- 41 doentes
- Semgrupocontrolo
- FU: 3 meses

Bordachar P, et al. *J Am CollCardiol*2004

Optimização do Intervalo VV

- VTI LVOT / Volume sistólico

	All patients	Simultaneous	Optimized
NYHA functional class (% of patients)			
Baseline			
I	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
II	1 (0.8)	1 (3.3)	0 (0.0)
III	112 (92.6)	26 (86.7)	86 (94.5)
IV	8 (6.6)	3 (10.0)	5 (5.5)
6 m			
I	10 (9.3)	4 (13.8)	6 (7.6)
II	64 (59.3)	17 (58.6)	47 (59.5)
III	32 (29.6)	8 (26.7)	24 (30.4)
IV	2 (1.9)	0 (0.0)	2 (2.5)
6-MHW			
Baseline	298 ± 113 (n = 118)	257 ± 123 (n = 30)	313 ± 107* (n = 88)
6 m	413 ± 114 (n = 97)	429 ± 152 (n = 27)	407 ± 142 (n = 70)
QOL			
Baseline	45 ± 20 (n = 121)	49 ± 21 (n = 30)	44 ± 19* (n = 91)
6 m	26 ± 21 (n = 105)	23 ± 21 (n = 27)	28 ± 20 (n = 78)



- 121 doentes
- Aleatorizado
- FU: 6 meses

Boriani G, et al. *Am Heart J* 2006

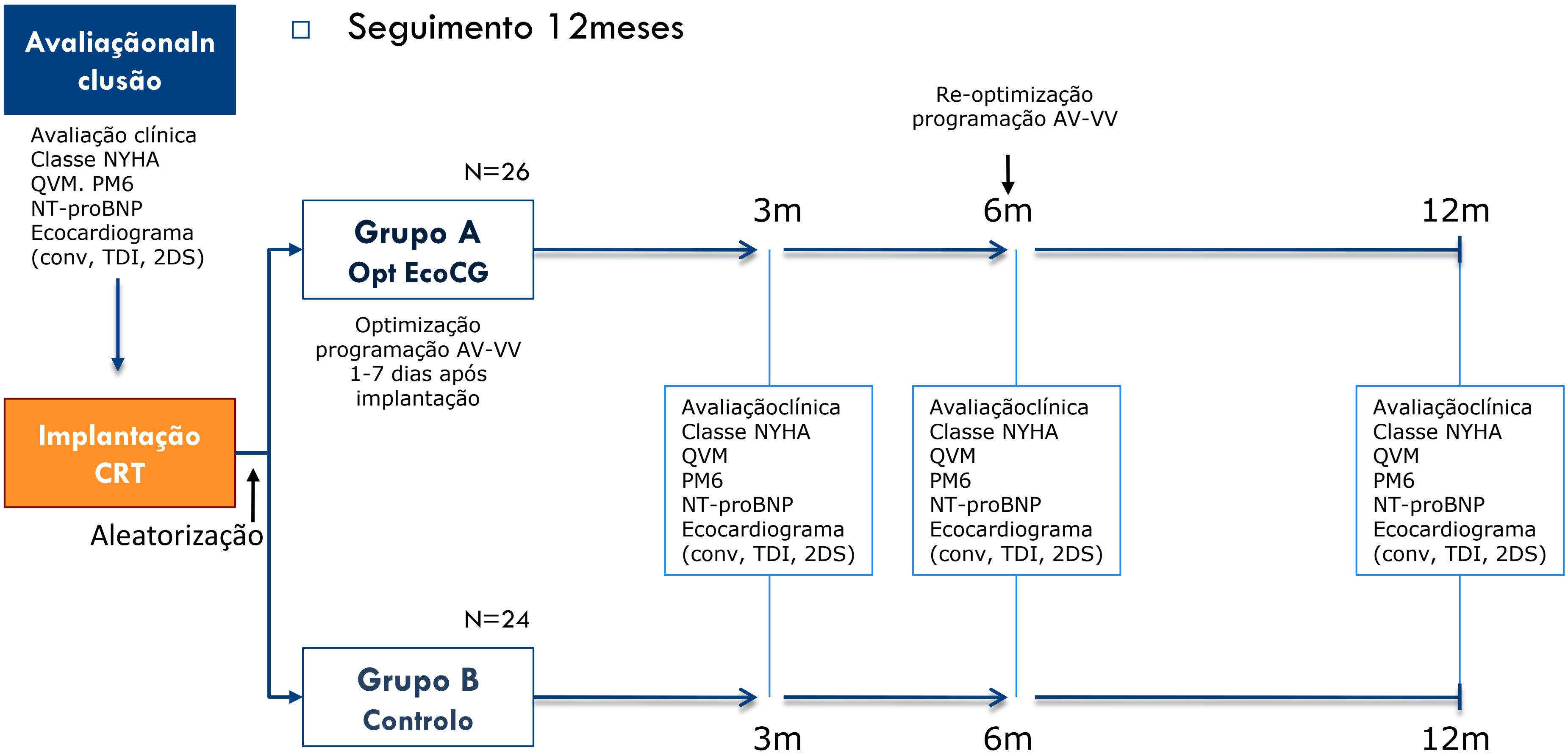
PROTOCOLO DE OPTIMIZAÇÃO DA PROGRAMAÇÃO DE PACEMAKER BIVENTRICULAR POR ECOCARDIOGRAMA E ELECTROCARDIOGRAMA

ENSAIO CLÍNICO CONTROLADO E ALEATORIZADO

Serviço de Cardiologia I | Centro Hospitalar Lisboa Norte-HSM
Clínica Universitária de Cardiologia (CCUL/FM/UL)

EnsaioClínico POBREE

- Ensaioclínicocontroladoealeatorizado, duplaocultação
- Doentespropostosparaimplantação de CRT
- Seguimento 12meses



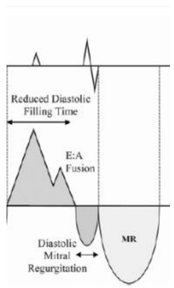
Iniciar a avaliação em A**s**BIV**p** com intervalo **VV0** ms. Registar a **frequência cardíaca**

Optimização do Intervalo AV

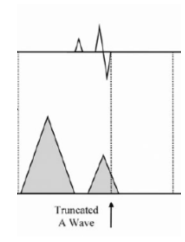
Medir o intervalo **AV intrínseco**

Determinar o intervalo **AV máximo a testar** (intervalo AV para o qual exista fusão das ondas E e A)

Determinar o intervalo **AV mínimo a testar**(a partir de AV intrínseco – 10ms, aquele com truncamento da onda A)

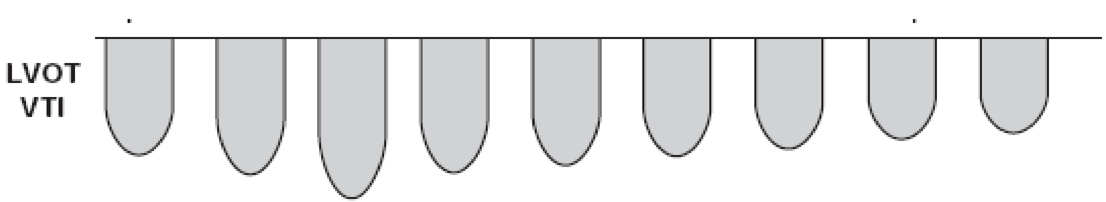


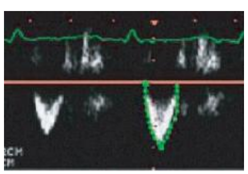
AV máximo **?? AV óptimo ??** **AV mínimo**



Testar os intervalos AV entre o AV mínimo e o AV máximo a testar, de 10 em 10ms, medindo o VTI-CSVE*:

AV (ms)	60	70	80	90	100	110	120	130	140	150	160	170	180	190	200





Intervalo AV correspondente ao maior *stroke volume*

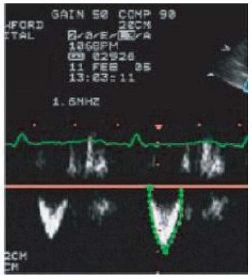
* Média do VTI-CSVE de 3-5 ciclos cardíacos consecutivos

Programar As**BIVp** com o **intervalo AV escolhido**

Optimização do Intervalo VV

Pacing só no ventrículo direito. Medir VTI-CSVE

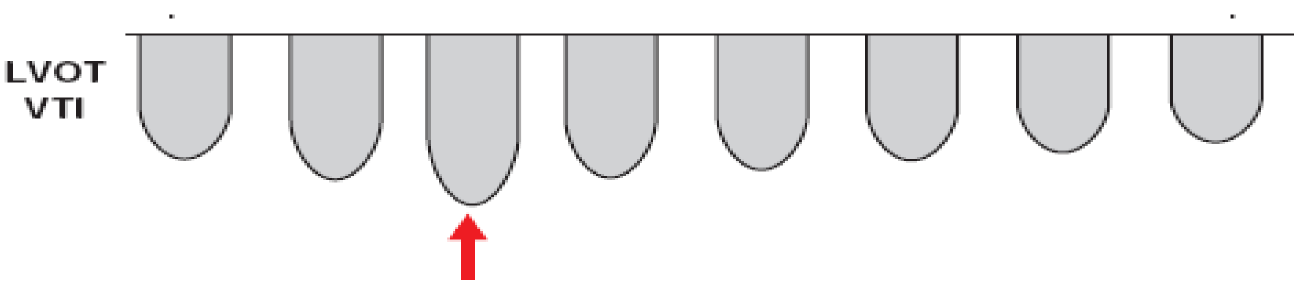
Pacing só no ventrículo esquerdo. Medir VTI-CSVE



Pacingbiventricular. Testar intervalos VV entre -60ms e +60ms.

Reprogramar intervalo AV de acordo com a marca do gerador, de forma a que o intervalo de tempo entre o estímulo auricular e o estímulo do seio coronário permaneça o AV escolhido

	VE first			Simult.	VD first		
VV (ms)	**-60**	**-40**	**-20**	**0**	**+20**	**+40**	**+60**
AV a programar	AVopt	AVopt	AVopt	AVopt	AVopt-20	AVopt-40	AVopt-60
VTI-CSVE							

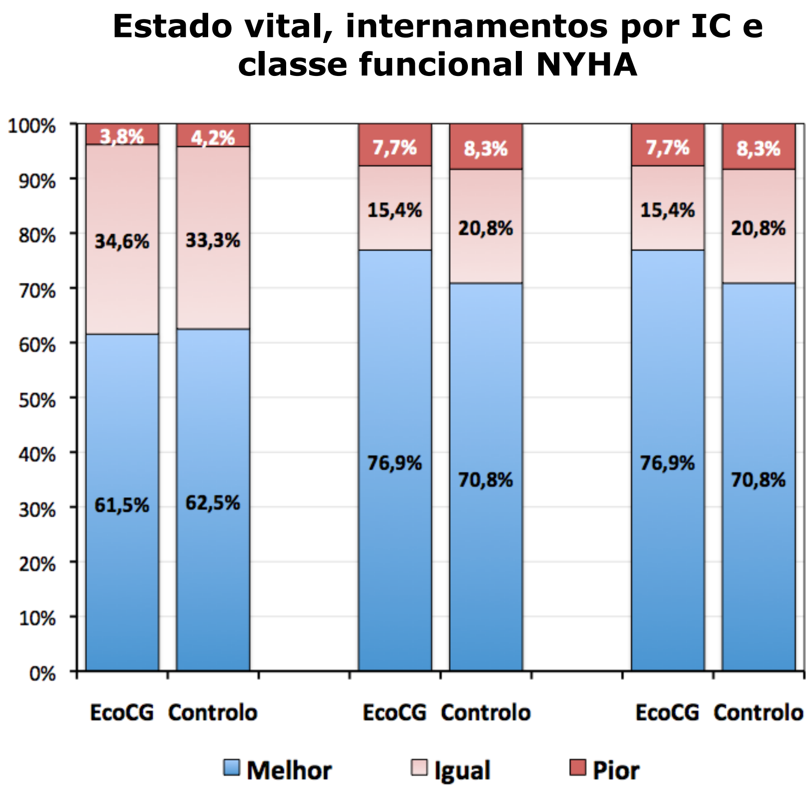


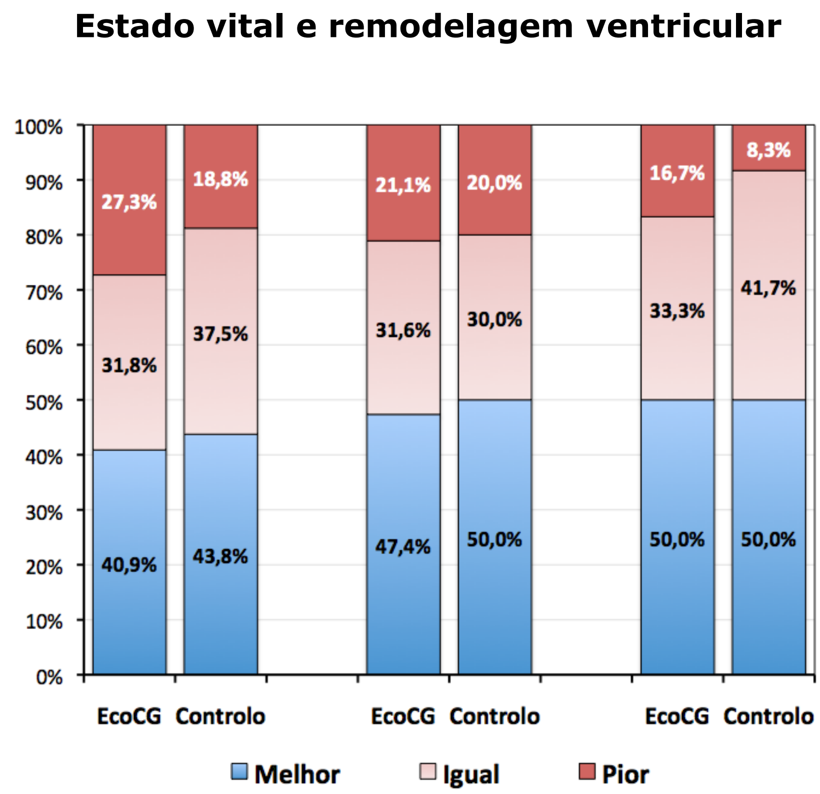
Intervalo VV correspondente ao maior *stroke volume*

* Média do VTI-CSVE de 3-5 ciclos cardíacos consecutivos

EnsaioClínico POBREE

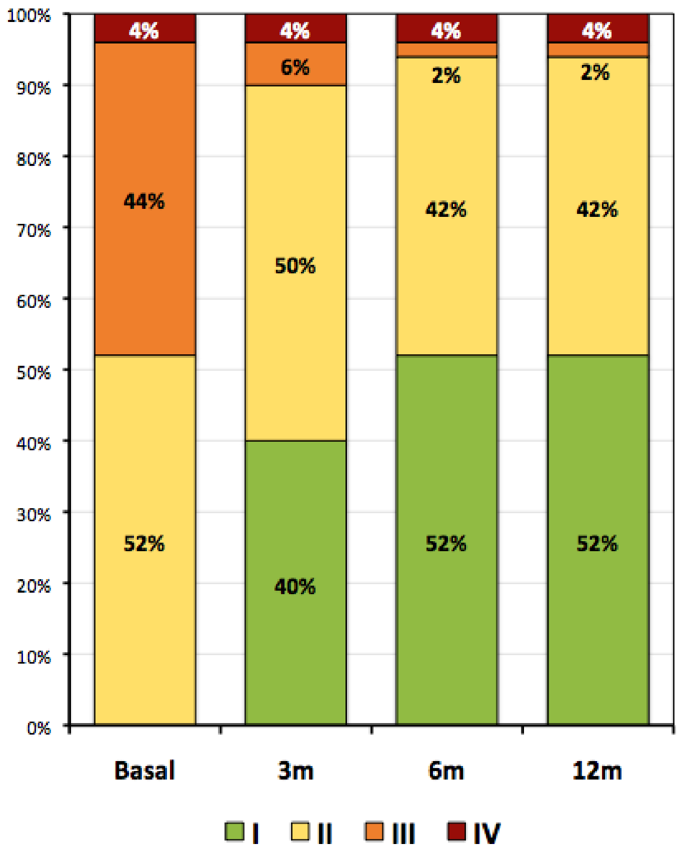
- **Taxas de resposta clínica e ecocardiográfica**semelhantes nos dois grupos
- **12 meses:** Resposta clínica EcoCG: **76,9%** vs. Controlo: **70,8%** P=NS
  Resposta ecocard EcoCG: **50%** vs. Controlo: **50%** P=NS

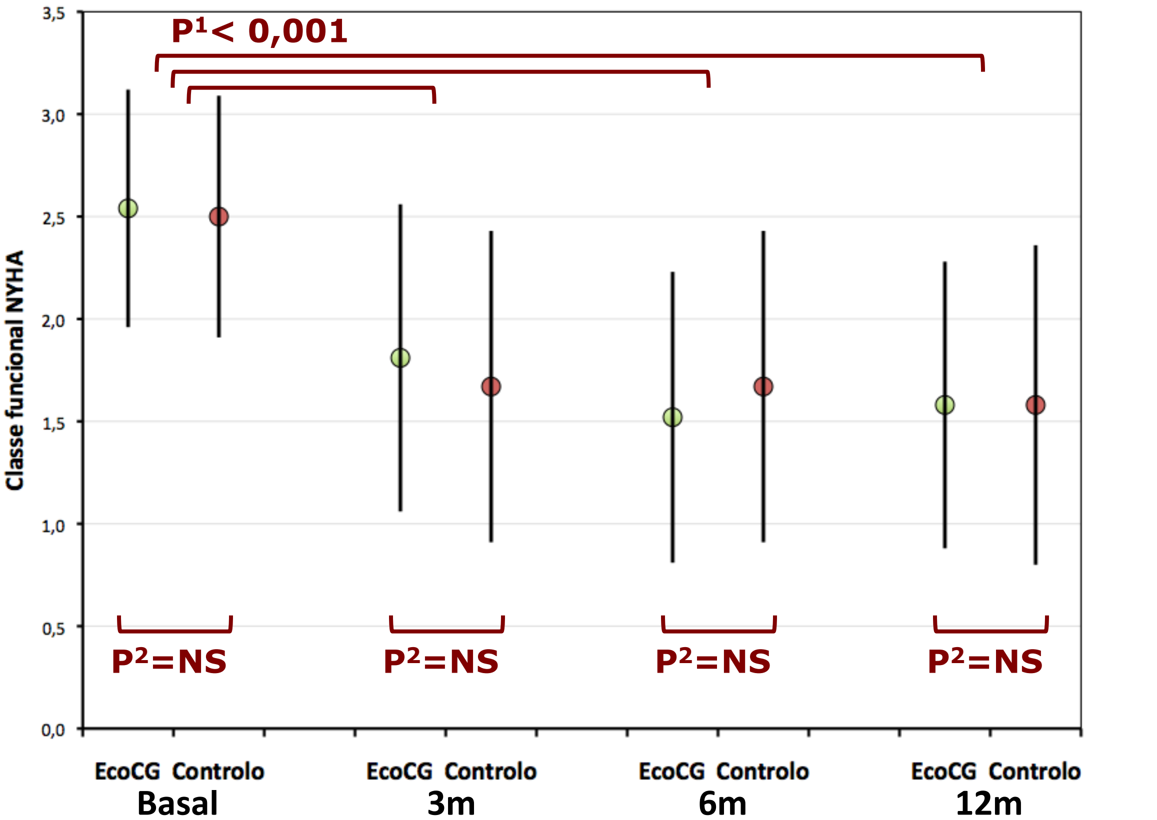




EnsaioClínico POBREE

- **Classe funcional NYHA**





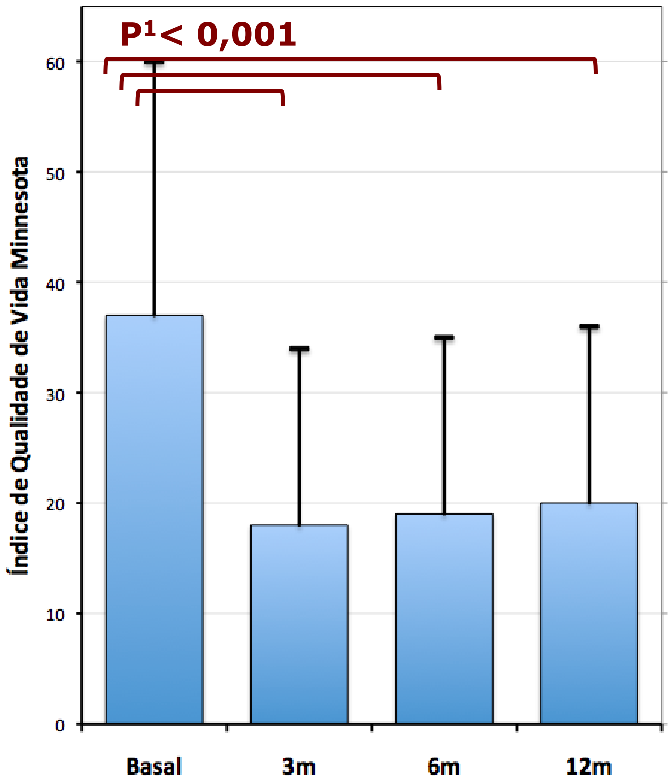
Reduçãodaclasse NYHA ≥1 aos 12m em**78%** dos dts (EcoCG**81%** vs. Ctr**75%**; P=NS)

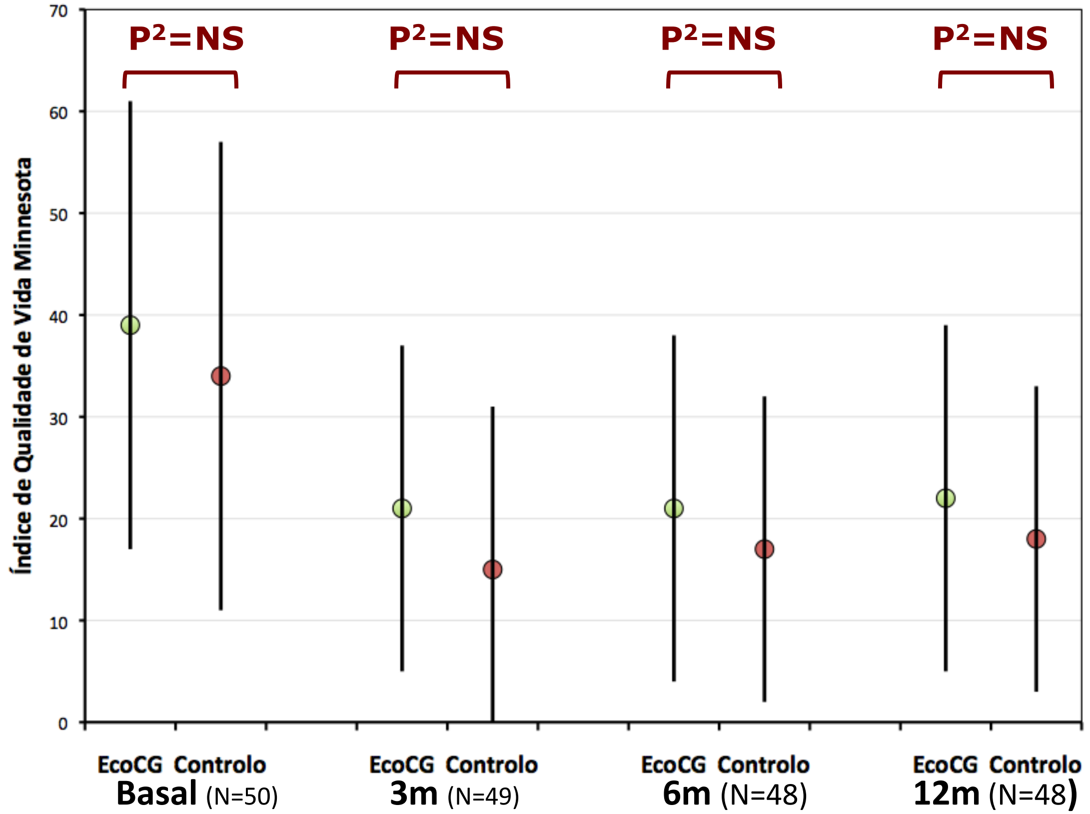
1. Teste de U Mann-Whitnney para amostras emparelhadas; Óbito=classe IV

2. Teste de Mann-Whitnney

EnsaioClínico POBREE

- **Índice de Qualidade de Vida Minnesota**





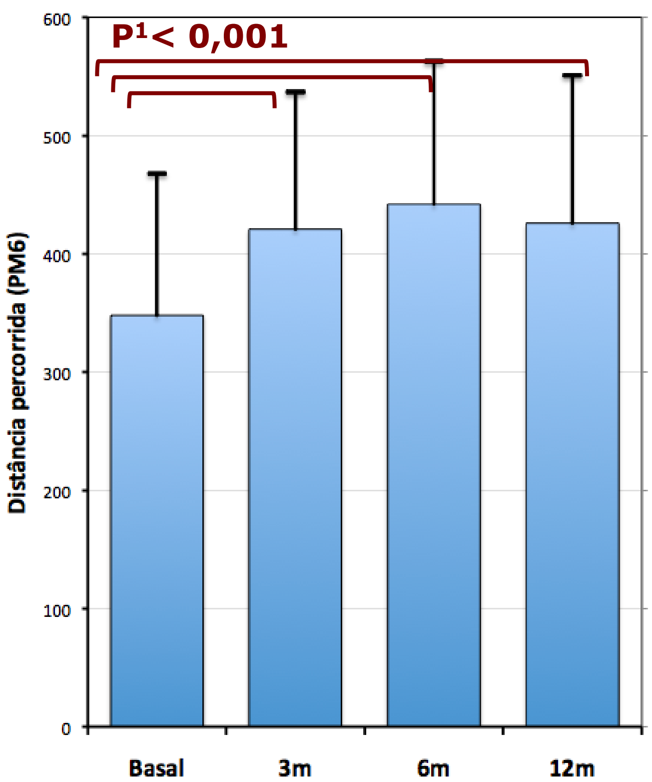
Redução do iQVMaos 12m em**32±60%** (EcoCG**29±55%** vs. Ctr**35±67%**; P=NS)

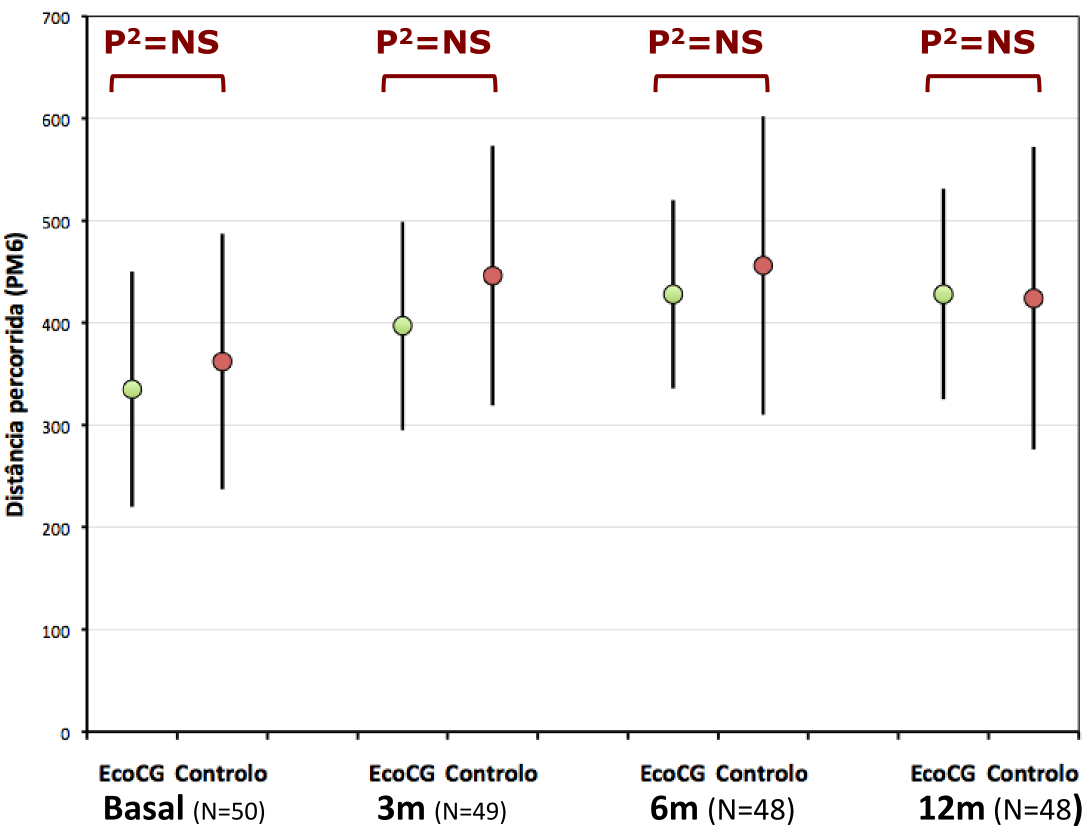
1. Teste de U Mann-Whitnney para amostras emparelhadas; Óbito=classe IV

2. Teste de Mann-Whitnney

EnsaioClínico POBREE

- **Distância percorrida na prova de marcha (6 minutos)**





Aumentodadistânciapercorridaem**31±56%**

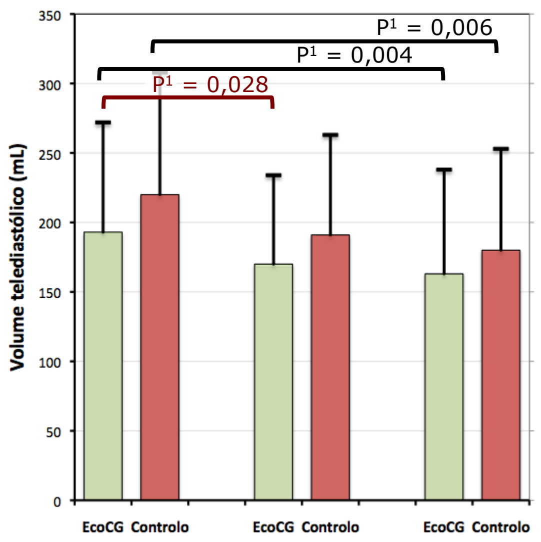
EcoCG**46±67%** vs. **14±32%**; P=**0,052**
97±104 vs. 54±99 m

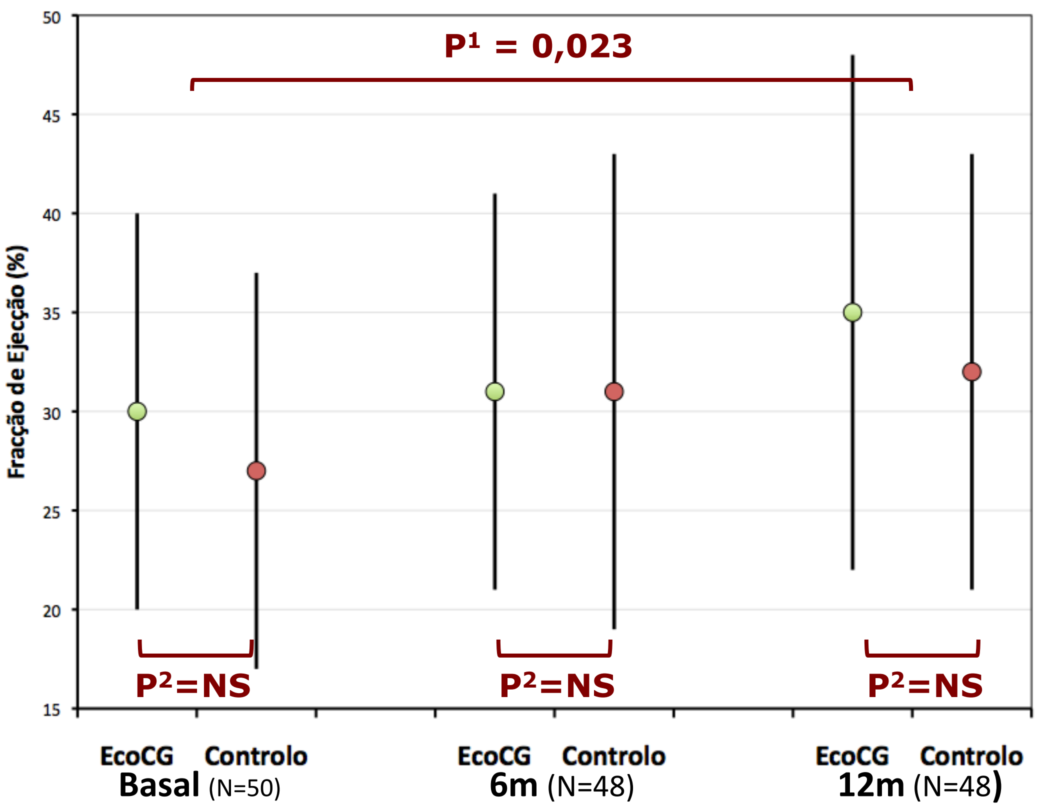
1. Teste de U Mann-Whitnney para amostras emparelhadas

2. Teste de Mann-Whitnney

EnsaioClínico POBREE

- **Resposta ecocardiográfica – Remodelagem reversa**





Aumentoda FE VE ≥5% em**45,8%** dos dtsEcoCG**50%** vs. Controlo**41,7%** (P=NS)

1. Teste de U Mann-Whitnney para amostras emparelhadas 2. Teste de Mann-Whitnney

Recomendações

ASE EXPERT CONSENSUS STATEMENT

Echocardiography for Cardiac Resynchronization Therapy: Recommendations for Performance and Reporting–A Report from the American Society of Echocardiography Dyssynchrony Writing Group
Endorsed by the Heart Rhythm Society

- Optimizaçãointervalo AV:
  - Importânciadasincronia AV éinegável
  - Necessidade de optimizaçãopor eco emtodososdoentesécontroversa
  - Avaliarfluxo mitral – optimizaçãonãoénecessária se:
    - E e A sãoclaramenteidentificadaseseparadas
    - Atermina ≥ 40 mseg antes do início do QRS ou click de abertura mitral
    - Disfunçãodiastólicatipo I

ASE Dyssynchrony Writing Group. *JASE* 2008

Recomendações

ASE EXPERT CONSENSUS STATEMENT

Echocardiography for Cardiac Resynchronization Therapy: Recommendations for Performance and Reporting–A Report from the American Society of Echocardiography Dyssynchrony Writing Group
Endorsed by the Heart Rhythm Society

- Optimizaçãointervalo VV:
  - Existebenefícionafaseaguda
  - Benefício a longoprazoaindanãofoideterminado

ASE Dyssynchrony Writing Group. *JASE* 2008

Recomendações

European Heart Journal (2010) **31**, 2677–2687
doi:10.1093/eurheartj/ehq337

ESC GUIDELINES

2010 Focused Update of ESC Guidelines on device therapy in heart failure

An update of the 2008 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure and the 2007 ESC guidelines for cardiac and r

European Heart Journal (2012) **33**, 1787–1847
doi:10.1093/eurheartj/ehs104

ESC GUIDELINES

ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012

The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC

Conclusões

- Optimizaçãoporrotina do intervalo VV nãoérecomendada
- Benefíciosdaoptimização do intervalo AV sãoinquestionáveismassãonecessáriosensaiosaleatorizados com *endpoints* clínicos
- Principaisensaiosclínicossobre CRT utilizaramoptimização AV
- Intervalosóptimosvariam com exercícioeaolongo do tempo
- Papeldaoptimizaçãonos "não-respondedores" permaneceemaberto

Stanton T, et al. *Eur Heart J* 2008


Pedro CarrilhoFerreira
Serviço de Cardiologia
H. Santa Maria, CHLN
FaculdadeMedicinaLisboa
pcarrilhoferreira@gmail.com