

Evaluarea neinvazivă a viabilității miocardice în cardiopatia ischemică – Partea 1

Noninvasive evaluation of myocardial viability in ischemic cardiopathy – Part 1

Prof. Dr. IOAN TIBERIU NANEA, Șef. Lucr. Dr. GABRIELA SILVIA GHEORGHE,
Conf. Dr. ADRIANA MIHAELA ILIEȘIU, Șef. Lucr. Dr. MARIANA NANEA,
Asist. Univ. Dr. CAMELIA NICOLAE, Asist Univ. Dr. NICOLAE PĂUN

Clinica Medicală Caritas, UMF „Carol Davila”, București

REZUMAT

Identificarea viabilității miocardice în cardiomiopatia ischemică secundară infarctului miocardic este realizată prin teste morfologice, funcționale și metabolice, prin administrarea de substanțe care stimulează miocardul afectat. Aprecierea rezervei morfo-funcționale a miocardului fără administrarea unor substanțe farmacologice active nu a fost realizată. Evaluarea viabilității miocardului prin analiza parametrilor morfo-funcționali induși de aritmiile ce realizează umplere ventriculară variabilă reprezintă o modalitate de abordare nouă a rezervei funcționale cardiace.

Cuvinte cheie: viabilitate miocardică; hipokinezie/akinezie segmentară, test farmacologic cu Dobutamină, aritmii cu umplere ventriculară variabilă, viteze tisulare miocardice.

ABSTRACT

The identification of the myocardial viability in ischemic cardiomyopathy secondary to myocardial infarction is achieved by morphological, functional and metabolic tests, by administering substances that stimulate a dysfunctional myocardium. Estimating the myocardial morpho-functional reserve without administering pharmacologically active substances has not been achieved. Evaluating myocardial viability by means of parameters induced by the intrinsic physiopathological mechanisms offered by variable ventricular filling arrhythmias is a new approach to assess cardiac functional reserve.

Key words: myocardial viability, segmental hypokinesia/akinesia; pharmacological test with Dobutamine; variable ventricular filling arrhythmias; myocardial tissue velocities;

Bolile cardio-vasculare sunt responsabile de aproximativ 50% din totalitatea deceselor în țările dezvoltate și 25% în țările în curs de dezvoltare (22). Deși există o tendință actuală de reducere a prevalenței bolilor cardio-vasculare prin controlul mai bun al factorilor de risc, totuși ele vor continua să provoace un deced din trei în anul 2020 (22). Între bolile cardiovasculare domină boala cardiacă ischemică, manifestată ca angină stabilă sau sindrom coronarian acut (angină instabilă, infarct miocardic acut cu sau fără supra-nivelare de segment ST).

Infarctul miocardic acut cu supra-nivelare de segment ST reprezintă aproximativ 30% dintre toate sindroamele coronariene acute (1) Deși mortalitatea precoce în infarct a scăzut, grație progreselor terapiei fibrinolitice și intervenționale, prognosticul bolnavilor rămâne rezervat, prin apariția și evoluția adesea severă a **cardio-miopatiei ischemice**, cu dilatație cardiacă, fracție de ejecție redusă și neomogenitate importantă a contractilă între diversele segmente miocardice (22), (6).

Îmbunătățirea supraviețuirii după infarct, dar cu prețul compromiterii funcționale a miocardului, face ca prevalența insuficienței cardiace simptomatice în Europa să atingă 2% (3); în SUA sunt diagnosticați anual peste 550.000 bolnavi cu insuficiență cardiacă iar boala coronariană este cauza insuficienței cardiace la peste 70% dintre cazuri (8).

După un episod de ischemie severă remisă apare reducerea contractilității miocardice regionale prelungite dar reversibile, fenomen numit **stunning** și datorat generării de radicali liberi de O₂, supraîncărcării cu Ca, reducerii sensibilității miofilamentelor la Ca și distrucției de miofilamente (22), (23). În infarctul miocardic acut fenomenul de stunning se produce în zonele adiacente necrozei miocardice și contribuie la instabilitatea hemodinamică precoce. Recuperarea funcției contractile se realizează în zile sau săptămâni.

Tardiv după infarct și în ischemia miocardică cronică poate apare insuficiența cardiacă fie ca o consecință a cicatricei miocardice post necroză și a remodelării cardiace, fie din cauza **miocardului hibernant**, cu funcție contractilă redusă dar viabilitatea celulară păstrată (2) (7). Chiar și undele Q patologice, considerate martorul necrozei miocardice transmurale, pot fi generate de miocardul hibernant (2). Miocardul hibernant este miocardul supus ischemiei cronice, hipocontractil, dar viabil, care își poate redobândi contractilitatea normală după manevre de revascularizație (4). Conceptul a fost discutat pentru prima dată de

Chatterjee și colaboratorii, care au observat ameliorarea funcției ventriculului stâng la bolnavii cu antecedente de infarct miocardic sau numai cu ischemie cardiacă cronică, după chirurgia de bypass aorto-coronarian. Diamond și colaboratorii au arătat ulterior pe un model experimental de miocard ischemiat la câine creșterea contractilității la bătaia postextrasistolică și au folosit pentru prima dată noțiunea de miocard hibernant, care reprezintă de fapt **rezerva funcțională contractilă a miocardului în condiții de ischemie persistentă**.

Mecanismele menținerii viabilității miocardice în ischemia miocardică au fost mult discutate, cu referire la procese metabolice, ionice sau la intervenția oxidului nitric endogen care reduce consumul de O₂ și menține funcția contractilă miocardică fără costuri energetice suplimentare (4). După un infarct miocardic menținerea viabilității miocardice pare a fi rezultatul intrinsecii fenomenului de stunning repetitiv cu fenomenul de hibernare (4) (8).

Evidențierea rezervei miocardice contractile are implicații majore terapeutice întrucât bolnavii la care i se dovedește prezența au beneficiu maxim în urma tratamentului de revascularizație. Timpul de recuperare a contractilității miocardului hibernant după manevrele de revascularizare este variabil, de zile-luni, cu atât mai lung cu cât diagnosticul viabilității miocardice este mai tardiv și hibernarea este mai îndelungată (22).

Cele mai folosite metode de evidențiere a viabilității miocardice sunt metodele ecocardiografice (6) (16).

Ecocardiografia de repaus în modul 2D evidențiază modificările de cinetica miocardică și morfologie a ventriculului stâng. Pereteii ventriculului stâng sunt împărțiți în 17 segmente, conform American Society of Echocardiography. Contractilitatea normală este definită prin îngroșarea sistolică cu 10-80% și deplasarea endocardului cu > 5 mm (6), (18). Fiecare dintre cele 17 segmente ale ventriculului stâng poate avea în sistolă diferite grade de anomalii de cinetica: hipokinezie, definită ca deplasarea sistolică a endocardului sub 5 mm (6); akinezia, definită ca absența îngroșării sistolice a miocardului și a deplasării endocardului; diskinezia, definită ca subțierea sistolică a peretelui ventricular și mișcarea în sens opus celui normal în sistolă; anevrismul ventricular, definit ca subțiere sistolică și deplasarea spre exterior a endocardului atât în sistolă cât și în diastolă (6) (18). Lipsa de îngroșare a miocardului intervine atunci când ischemia peretelui ventricular interesează mai mult de 20% din grosimea sa iar diskinezia, când necroza

depășește 30-40% din grosimea peretelui (7). Miocardul subțire și hiperecogen sugerează o zonă cicatricială (6). Se poate calcula un scor de cinetică parietală, urmărindu-se zonele hiperkinetice (0 puncte), normale (1 punct), hipokinetică (2 puncte), akinetice (3 puncte), diskinetice (4 puncte) și anevrismale (5 puncte). Raportul între suma scorurilor fiecărui segment și numărul de segmente examinate definește indexul de contractilitate miocardică. Valorile >1,7 se corelează cu defecte de perfuzie >20% (18). Deplasarea planului atrio-ventricular în sistolă descrie scurtarea globală a ventriculului stâng și este precoce redusă în disfuncția sistolică incipientă (18).

Absența îngroșării miocardului nu poate totuși conchide absența viabilității în condiții de repaus. Testele farmacologice de efort fizic sau cele "fiziologice" (urmărind contracția după intervale diastolice prelungite, oferite de aritmiile care realizează umplere ventriculară variabilă), sunt utile în acest sens. Segmentele diskinetice hiperecogene cu grosimea mai mică de 5 mm sunt evocatoare de fibroză miocardică și au probabilitate foarte scăzută să fie viabile.

Ecocardiografia de stress, cel mai frecvent efectuată cu Dobutamina, identifică zonele de miocard cu viabilitate pastrată. Aceste zone, cu modificări de cinetică segmentară la examinarea ecocardiografică de repaus, își redobândesc mișcarea normală la doze mici de Dobutamină (5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$) și și-o reduc la doze mai mari (40 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$), dacă musculatura este viabilă (6), (16). Segmentele cu anomalii de contracție în repaus care nu se ameliorează la testul cu Dobutamină reflectă absența rezervei contractile. Sensibilitatea metodei este de 80-85% iar specificitatea de 85-90% (6). Tehnica poate fi ameliorată prin folosirea ecografiei de contrast, cu ajutorul careia se pot defini mai bine marginile endocardului (16). Metoda poate da rezultate fals pozitive, mai ales la vârstnici, sub tratament cu beta blocante, în cazul coexistenței BRS sau la creșterea importantă a tensiunii arteriale în timpul testului (6).

Tehnica Doppler tisular măsoară vitezele tisulare sistolice și diastolice a fibrelor longitudinale în repaus și în timpul testului cu Dobutamină. Creșterea vitezelor de contracție la doze mici de Dobutamină în regiuni în care vitezele în repaus sunt reduse, semnifică existența rezervei contractile (9) (11) (12).

Astfel, ecografia Doppler tisular, prin măsurarea acestor viteze, ar oferi o interpretare mai exactă asupra viabilității, în contextul identificării îngroșării miocardului după o diastolă prelungită.

Folosind tehnica Doppler tisular, inclusiv modul M color, se pot calcula vitezele de deplasare ale diverselor regiuni din miocard, gradientul endocard-epicard, strain rate.

Metodele scintigrafice. Cea mai folosită tehnică este tomografia computerizată cu emisie de fotoni (SPECT), cu Thallium sau Technetiu. Scintigrama cu thallium folosește proprietatea acestuia de a fi reținut în miocitele metabolice intacte de unde este eliberat în spațiile intravasculare. Ameliorarea sau normalizarea defectelor inițiale de perfuzie definesc fenomenul de redistribuție și semnifică ischemie miocardică și păstrarea viabilității (10). Sensibilitatea metodei în a depista zonele miocardice cu rezervă contractilă poate fi crescută la aproximativ 90% prin reinjectarea unei noi doze de thallium imediat după înregistrarea imaginilor de redistribuție (10). Totuși, ambele tehnici au o valoare predictiv pozitivă de numai 65-70% în a prognoza recuperarea funcției contractile după revascularizație, întrucât nu estimează cicatricile subendocardice. Scintigrama cu Technetiu Sestamibi are valoare inferioară celei cu Thallium, din cauza defectelor fixe de umplere. Se consideră că defectele mici de umplere reflectă zone de miocard cu viabilitate pastrată, pe când defectele mari, zone nonviabile.

Tehnica cu emisie de pozitroni, ce folosește F-18 deoxiglucosa (PET) investighează transportul transmembranar miocardic și fosforilarea intracelulară a glucozei (10). Valorile predictiv pozitivă și predictiv negativă în depistarea zonelor hibernante și de stunning miocardic sunt de 80% și pot crește la 86-88 % atunci când rezultatele metodei sunt corelate cu datele de angiografie (10) (5).

RMN-ul miocardic este o tehnică recentă, utilă pentru detecția viabilității miocardice. Diametrul peretelui ventriculului stâng sub 5 mm exclude viabilitatea zonei respective iar tehnica poate fi combinată cu testul la Dobutamina (13).

Aceste tehnici explorează rezerva contractilă a miocardului în condiții de stress miocardic nefiziologic, sunt consumatoare de timp și de resurse.

Tulburările de ritm reprezintă pentru miocard un stress neindus farmacologic care poate servi la aprecierea rezervei contractile. Ele se asociază frecvent cu ischemia miocardică.

Se cunosc modificările ecocardiografice induse de extrasistole. Astfel, extrasistola ventriculară duce la debutul precoce, activarea și propagarea anormală a fenomenului electro-mecanic prin miocard și la disincronism contractil. În condiții normale, în pauza postextrasistolică umplerea ventriculară este mai completă, dilatarea cavității

ventriculului stâng mai importantă și intervine legea Starling, astfel încât contracția postextrasistolică este hiperdinamică (6). Există studii care urmăresc răspunsul normal și patologic al cordului în contextul tulburărilor de ritm (14).

Tahicardia sinusală crește în mod normal forța de contracție și debitul cardiac prin ceea ce s-a descris în mod clasic ca fenomen treppe. La frecvențe de peste 180/min, acest fenomen nu se mai produce și debitul cardiac scade (14). Prin tehnica Doppler tisular s-a arătat că frecvența cardiacă crescută reduce mișcarea diastolică precoce și crește viteza telediastolică a fibrelor miocardice longitudinale (21).

Tahicardiile prin reintrare atrio-ventriculară creează disincronism atrio-ventricular iar relația între undele de activitate atrială și complexe QRS influențează performanța sistolică a ventriculului stâng. (15)

În tahicardiile prin reintrare atrio-ventriculară nodală s-a arătat că relația între unda R și unda P următoare pe ECG are implicații hemodinamice: scăderea tensiunii arteriale și creșterea presiunii venoase centrale au fost mai importante când intervalul R-P a fost mai mic. (20). Nu s-a studiat corelația cu contracția longitudinală și radială a ventriculului stâng determinate ecocardiografic.

În tahicardia ventriculară studiile experimentale au arătat că există o corelație între răspunsul hemodinamic cardiac și funcția sistolică bazală a ventriculului stâng (17). Lima și colaboratorii au arătat că hipotensiunea din timpul tahicardiei ventriculare apare prin relaxare ventriculară incompletă la bolnavii cu funcție sistolică normală în ritm sinusal și prin asincronismul de contracție la cei cu insuficiență ventriculară stângă. Cu cât funcția sistolică este mai afectată și stresul parietal mai mare, cu atât efectul de disincronism interventricular și atrio-ventricular apare mai pregnant în tulburările de ritm ventriculare (19).

Evaluarea viabilității miocardului prin analiza modificărilor ecocardiografice, de contractilitate în contextul aritmiilor reprezintă o abordare fiziopatologică, fără intervenția unor tehnici farmacologice, care pot prin ele însele modifica răspunsul contractil al cordului. De altfel, sensibilitatea și specificitatea metodelor farmacologice de evaluare a viabilității miocardului ating cel mult 90% (6),(10),(13).

Cele mai utile aritmii în studiul rezervei contractile miocardice sunt cele care realizează umplere ventriculară variabilă, asociind perioade diastolice lungi.

Extrasistolele atriale și ventriculare duc la asincronism interventricular, intraventricular și

atrio-ventricular, uneori diskinezii miocardice iar bătaia postextrasistolică este, în mod normal, hiperdinamică.

În extrasistolele ventriculare, Diamond și colaboratorii au arătat experimental, în ischemia indusă la câine, creșterea contractilității la bătaia postextrasistolică, dacă există miocard hibernant.

Creșterea contractilității miocardului hipokinetic după extrasistole ventriculare evaluată ecocardiografic se observă și în clinică, la bolnavii cu infarct miocardic, semnificând prezența viabilității miocardice. Ea poate fi evidențiată atât prin tehnicile clasice (îngroșarea fibrelor radiale evaluată în modul M) (fig. 1 și fig. 2), cât și prin tehnica

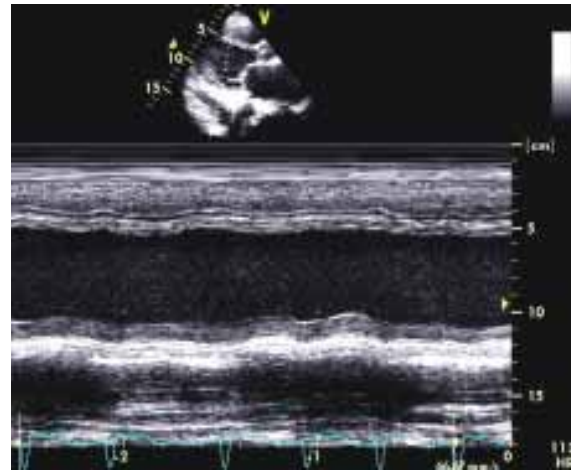


Figura 1. Ecocardiografie mod M, secțiune realizată din imaginea 2D, ax longitudinal parasternal. Pacient cu infarct miocardic vechi cu localizare antero-septală și inferioară. Peretele inferior (PI) este akinetic în cursul sistolelor corespunzătoare complexelor QRS 1 și 2 (săgeți subțiri). După intervale diastolice prelungite la nivelul complexelor QRS 3 și 4 se distinge îngroșare sistolică, sugerând prezența viabilității

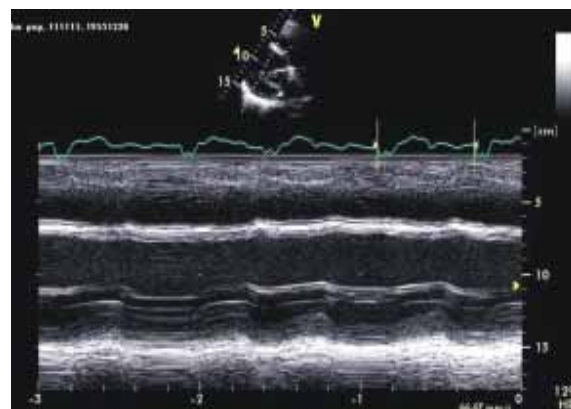


Figura 2. Ecocardiografie mod M, secțiune realizată din imaginea 2D, ax longitudinal parasternal. Pacient cu infarct miocardic vechi cu localizare antero-septală. Septul interventricular (S) este diskinetic (săgeți subțiri) în cursul sistolelor corespunzătoare complexelor 3 și 4. După intervale diastolice prelungite la nivelul complexelor QRS 1 și 2 nu se distinge îngroșarea sistolică, persistând diskinezia, ceea ce sugerează absența viabilității (săgeată groasă).

Doppler tisular, care investighează contracția fibrelor longitudinale, primele afectate (fig. 3).

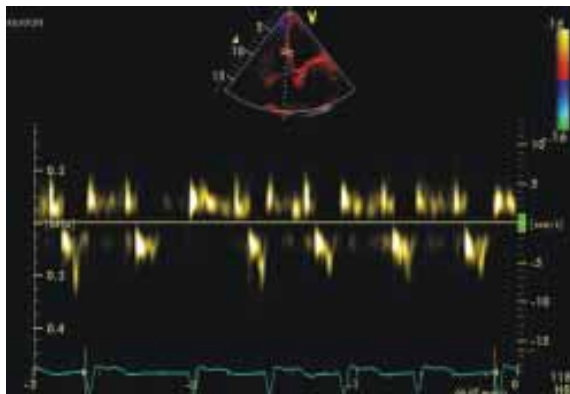


Figura 3. Ecocardiografie Doppler tisular cu eșantionul plasat la nivelul septului interventricular, în 1/3 proximală, la un pacient cu infarct miocardic antero-septal. Vitezele sistolice corespunzătoare complexelor QRS 3 și 4 sunt foarte reduse (săgeți subțiri). După un interval diastolic prelungit, viteza sistolică crește (săgeată grosă), sugerând viabilitatea.

Fibrilația atrială, prin frecvența ventriculară rapidă și variabilă, face ca perioada de umplere

diastolică să se scurteze și timpul de decelerare al undei E (DTE) să scadă. DTE este util în aprecierea presiunilor de umplere ale ventriculului stâng, reducerea sa sub 130 ms având semnificație de reducere a presiunilor de umplere (16). Magnitudinea îngroșării miocardului la bătăile ce apar după diastole lungi se poate corela cu rezerva contractilă a miocardului și viabilitatea sa.

Deși este un domeniu promițător în evaluarea neinvazivă a viabilității miocardice, studiul modificărilor ecocardiografice ce apar în aritmiile cu umplere ventriculară variabilă și al aportului lor la diagnosticul viabilității miocardice în ischemia miocardică nu a fost suficient dezvoltat. Importanța acestui mod de abordare a rezervei funcționale contractile constă în fundamentarea lui pe principii fiziopatologice, fără intervenția factorilor externi, farmacologici. Evaluarea ecocardiografică a viabilității miocardice prin modificările induse de aritmiile cu umplere ventriculară variabilă contribuie la înțelegerea aprofundată a fenomenelor intrinseci de adaptare a miocardului la ischemie și se înscrie în domeniul cercetării fundamentale. □

BIBLIOGRAFIE

1. ACC/AHA Guideline of the Management of Patients with ST Elevation Myocardial Infarction, JACC, 2004.
2. **Arend FL Schinkel, MD, Jeroen J Bax, MD, Eric Boesma et al** – Assessment of Residual Myocardial Viability in Regions With Chronic Ectocardiographic Q-Wave Infarction, Am Heart J 2002; 144(5): 865-869
3. Guideline for the diagnostic and treatment of chronic heart failure: full text; update 2005; task force for the diagnosis and treatment of CHF of the European Society of Cardiology;
4. **R Schulz, G Heusch** – Hibernating myocardium, Heart 2000; 84: 587-594
5. **J Knuuti, FM Bengel** Positron emission tomography and molecular imaging Heart 2008; 94: 360-367
6. **Feigenbaum, William F Armstrong, Thomas Ryan** – Feigenbaum's Echocardiography, sixth edition, Lippincott Williams &Wilkins, 2005
7. BSE procedure guidelines for the clinical application of stress echocardiography, recommendations for performance and interpretation of stress echocardiography A report of British Society of Echocardiography Policy Committee Heart 2004; 90 (Suppl VI): vi23-vi30
8. **TAM Kaandorp, HJ Lamb EE van der Wall et al** – Cardiovascular MR to Assess Myocardial Viability in Chronic Ischemic LV Dysfunction Heart 2005; 91:1359-1365
9. **M Bountiokos, AFL Schinkel, LL Bax et al** – Pulsed wave tissue Doppler imaging for the quantification of contractile reserve in stunned, hibernating and scarred myocardium Heart 2004; 90:506-510
10. **Dr M Rabinovitch** – Myocardial viability, Clinical Nuclear Cardiology Case History and Questions, Medscape 2008
11. **John Gorcsan III MD** – Echocardiographic Strain Imaging for Myocardial Viability An improvement Over Visual Assessment? Circulation 2005; 112:3820-3822
12. **Erik Lyseggen, Helge Skulstad Thomas Helle-Valle et al** – Myocardial Strain Analysis in Acute Coronary Occlusion A Tool to Assess Myocardial Viability and reperfusion Circulation 2005; 112: 3901-3910
13. **Charles B Higgins MD** – Predictor of Myocardial Viability by MRI Circulation 1999; 99: 727-729
14. **Tonino Bombardini** – Myocardial contractility in the echo lab: molecular, cellular and pathophysiological basis Cardiovascular Ultrasound 2005; 3:27
15. **William T Abraham** – Cardiac Resynchronization Therapy. Progress in Cardiovascular Diseases, 2006; 48; 4:232-238
16. **Joe K Oh, James B Seward, A Jamil Tajik** The Echo Manual, Lippincott Williams &Wilkins, 1999.
17. **TM Kolettis, E Psarros, ZS Kyriakides et al** Haermodynamic and catecholamine response to simulated ventricular tachycardia in man:effect of baseline left ventricular function Heart 2003; 89:306-10
18. **Arco J Teske, Bart WL De Boeck, Paul G Melman et al** – Echocardiographic quantification of myocardial function using tissue deformation imaging, a guide to image acquisition analysis using tissue Doppler and speckle tracking Cardiovascular Ultrasound, 2007:5:27
19. **David A Kass** – Dyssynchrony in Heart Failure, AHA meeting, 2007, Medscape
20. **Mohamed H Hamdan, MD, Jason D Zagrodzky, MD, Richard L Page et al** – Effect of P-wave Timing During Supraventricular Tachycardia on the Haemodynamic and Sympathetic Neural response, Circulation, 2001;103:96-101
21. **Sherif F Nagueh, Liyun Rao, Julia Soto et al** – Haemodynamic insights into the effects of ischemia and cycle length on tissue Doppler-derived mitral annulus diastolic velocities Clinical Science, 2004;106:147-154
22. Braunwald's Heart Disease – A Textbook of Cardiovascular Medicine, 7th edition, Elsevier Saunders, 2005
23. Informal Discussion on Left Ventricular Dysfunction. Stunning and Hibernation 1995 Updating Discussion, Bayer, Canal Press, Venice
24. **Carmen Ginghina, Bogdan A Popescu, Ruxandra** – Jurcut Esentialul in Ecocardiografie, Editura Medicala Antaeus, Bucuresti 2005