

Evaluarea neinvazivă a viabilității miocardice în cardiopatia ischemică

Partea a II-a

Noninvasive evaluation of myocardial viability in ischemic cardiopathy. 2nd Part

Prof. Dr. Ioan Tiberiu Nanea¹, Șef Lucr. Dr. GABRIELA SILVIA GHEORGHE³,
Conf. Dr. ADRIANA MIHAELA ILIEȘIU², Șef Lucr. Dr. MARIANA NANE³,
Asist. Univ. Dr. CAMELIA NICOLAE⁴, Asist. Univ. Dr. NICOLAE PĂUN⁴, Drd. SORIN VIȘAN⁵

¹UMF „Carol Davila“, Clinica Medicală Caritas, București

²UMF „Carol Davila“, Clinica Medicală Caritas, București

³UMF „Carol Davila“, București

⁴UMF „Carol Davila“, Clinica Medicală Caritas, București

REZUMAT

Evaluarea ecocardiografică a modificărilor fluxului transmitral prin metoda Doppler spectral și a modificărilor relaxării fibrelor longitudinale ventriculare prin metoda Doppler tisular induse de extrasistolia ventriculară permite aprecierea rezervei diastolice, corelată cu viabilitatea miocardului.

Cuvinte cheie: disfuncție diastolică, rezervă diastolică, relaxare întârziată, model pseudonormal

ABSTRACT

The evaluation of changes of the pattern of transmitral flow by spectral Doppler and of the relaxation of longitudinal ventricular myocytes by tissue Doppler technique in ventricular premature beats is a useful means to investigate the diastolic reserve of the heart, in correlation with the myocardial viability.

Key words: diastolic dysfunction, diastolic reserve, delayed relaxation, pseudonormal pattern

Adresă de corespondență:

Șef Lucr. Dr. Gabriela Silvia Gheorghe, UMF „Carol Davila“, B-dul Eroilor Sanitari, Nr. 8, București
email: gsgheorghe@yahoo.com

Evaluarea viabilității miocardice în cardiopatia ischemică este deosebit de importantă pentru strategia terapeutică, dat fiind că rezultatele intervențiilor de revascularizație miocardică depind de prezența și magnitudinea miocardului viabil (1).

Numeroase studii dovedesc că până la 50% dintre bolnavii cu angină stabilă și disfuncție cronică de ventricul stâng au miocard viabil și pot beneficia de revascularizare (2)(3). Rezultatele optime se obțin atunci când miocardul viabil reprezintă minimum 25% din masa ventriculului stâng (1).

Miocardul viabil dar hipocontractil se caracterizează prin păstrarea integrității anatomice (membrane celulare intacte) și funcționale (metabolism energetic conservat, rezervă inotropă prezentă), fapt care stă la baza metodelor de diagnostic (4) (tabel.1).

Fiecare dintre metode are limitele sale (5) (6), incluzând între acestea și costurile crescute.

Cea mai accesibilă metodă de evaluare a viabilității miocardice este ecocardiografia de stress la Dobutamină, La dozele mici de Dobutamină, miocardul hipocontractil sau akinetic dar viabil își crește inotropismul și își ameliorează contractia, dovedindu-se astfel existența rezervei de inotropism.

Ischemia miocardică nu afectează doar contractia ci și relaxarea miocardului, proces activ, ce se desfășoară cu consum de energie. În perioada de relaxare miocardică ionii de Ca se desprind de complexul troponină C-actină - miozină și reintră în sistemul reticulo-endotelial datorită SERCA (sarcoplasmatic reticulum Ca+2 ATP-asa). Procesul este consumator de energie și este primul care suferă în condiții de ischemie miocardică (7). Fluxul transmitral determinat Doppler devine tip relaxare întârziată: unda E cu viteză redusă și durată lungă, raportul E/A subunitar, timpul de relaxare izovolumetrică alungit.

Tabel 1. Metodele imagistice folosite în evaluarea viabilității miocardice

Test	Principiu
SPECT (Single photon emission computed tomography)	Cu Thaliu -201 (Ti)-integritatea mitocondriilor Cu Tehnețiu-99(Th) sestamibi: integritatea membranelor celulare
SPECT BMIPP	Cu acid metylentadecanoic legat cu I 123: metabolismul acizilor grași conservat
PET (Positron Emission Tomography)	Cu 5 fluorodeoxiglucoza: metabolismul glucozei conservat
Echocardiografia de stress cu Dobutamină	Rezerva de inotropism
RMN (rezonanță magnetică nucleară)	Dispersia moleculelor de apă în țesut; evaluează edemul interstițial

Tabel 2. Modificări hemodinamice în ischemia experimentală (după 8)

Parametru	Modificare indusă de ischemia experimentală
Diastolă	
Flux Doppler transmitral	
E	redușă
TDE	alungit
TRIV	alungit
E/A	<1
Doppler tisular	
Ea	redușă
Interval Sa-Ea	alungit
Aa	redușă
Ea/Aa	variabil
Sistolă	
Vol telesistolic	crește
Vol telediastolic	crește
Presiune telediastolică	crește

În cursul ischemiei experimentale la câine (8) relaxarea miocardică este mai lentă (constanta tau se alungește iar $-dP/dt$ scade), rigiditatea ventriculului stâng se accentuează, presiunile de umplere în ventriculul stâng sunt mai mari, gradientul transmitral scade. Aceste modificări au răsunet asupra parametrilor diastolici determinați neinvaziv. Astfel, prin tehnica Doppler tisular se evidențiază scăderea vitezele undelor diastolice Ea și Aa, alungirea intervalului de timp între unda sistolică Sa și Ea (Sa-Ea). Scăderea vitezei undei Ea se corelează cu reducerea gradientului transmitral. Aceste modificări sunt mai evidente la nivelul peretelui dependent de artera ocluzionată experimental. Tahicardia nu modifică funcția sistolică segmentară și globală și scade presiunea telediastolică în ventriculul stâng. Unda Ea și intervalul Sa-Ea se reduc iar viteza undei Aa crește. Aceste modificări induse de tahicardie în ischemia miocardică experimentală se corelează

cu scăderea gradientului transmural și alungirea constantei tau.

Sistola și diastola sunt însă strâns intricate iar ischemia experimentală aduce argumente în acest sens: pe lângă modificările diastolice descrise, se notează și creșterea volumului telesistolice ceea ce duce la reducerea suționii distolice, mecanism important de umplere diastolică, alături de relaxarea miocardică. Modificările undei Aa par a se datora, de asemenea, creșterii volumului și presiunii telediastolice, care reprezintă postsarcina atrului stâng (8) (tabel 2)

Apare legitimă introducerea noțiunii de rezervă diastolică, reflectând gradul de ameliorare a funcției diastolice o dată cu ameliorarea ischemiei miocardice.

Există studii care evaluează rezerva diastolică în diverse situații patologice.

La pacienții cu hipertensiune arterială și disfuncție diastolică de tip relaxare întârziată s-a arătat că rezerva diastolică redusă se asociază cu elanță crescută a ventriculului stâng și toleranță mică la efort (9). La bolnavii cu insuficiență cardiacă cu fracție de ejeție păstrată testul de stress la Dobutamină cu tehnica TDI arată reducerea Ea și creșterea raportului E/Ea la bolnavii cu rezervă diastolică redusă, în corelație cu reducerea capacității de efort. (10).

Analiza modificărilor ecocardiografice în aritmii extrasistolice din boala cardiacă ischemică poate oferi informații asupra rezervei diastolice.

Extrasistolele ventriculare, prin apariția lor precoce în ciclul cardiac, duc la apariția unei unde sistolice reduse determinată de contracția precoce ventriculară (TDI). Analizând fluxul transvalvular mitral, apare o undă E amplă, întrucât gradientul transmitral este mare, dat fiind precocitatea bătăii ectopice și reducerea umplerii ventriculare. În cursul extrasistoliei ventriculare, contracția ventriculară apare înaintea celei atriale, deci valvele atrio-ventriculare sunt închise și sistola atrială nu participă inițial la umplerea ventriculară (fig.1). La TDI extrasistola ventriculară întrerupe umplerea ventriculară și unda Ea a bătăii precedente se micșorează (fig. 1). Postextrasistolic apare o undă Ea importantă datorită gradientului mare transmitral indus de golirea ventriculului stâng precedată de scăderea presarcinii. Unda Aa (TDI) lipsește la bătaia extrasistolică. (fig.2). Aceste modificări variază ca magnitudine în funcție de precocitatea extrasistoliei. În pauza postextrasistolică umplerea ventriculului stâng este importantă iar vitezele E și Ea crescute (11).

Nu la toți bolnavii cu model de umplere diastolică de tip relaxare întârziată se produce

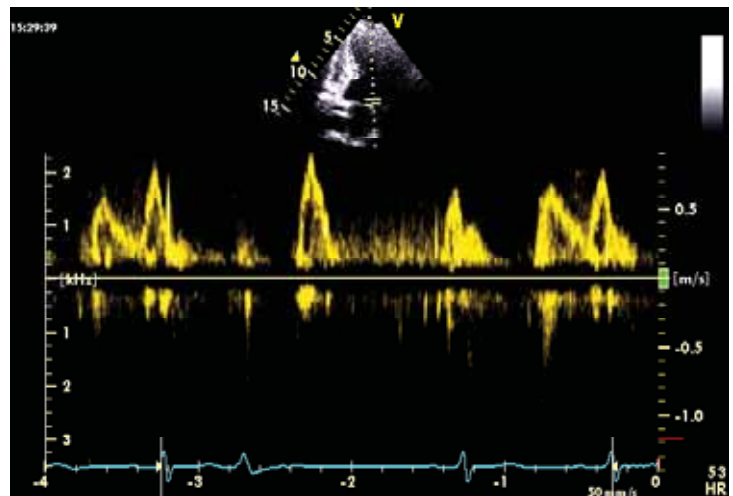


Figura 1. Dopplerul spectral transmitral în extrasistolia ventriculară

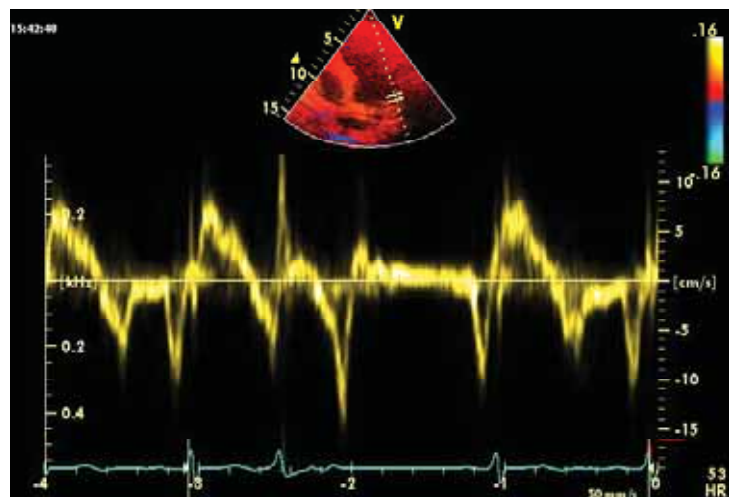


Figura 2. Doppler tisular (TDI) în extrasistola ventriculară

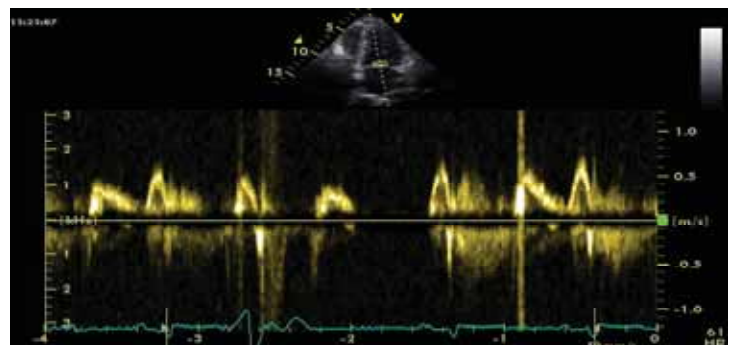


Figura 3. Doppler spectral transmitral în extrasistolia ventriculară. Se observă păstrarea modelului tip relaxare întârziată în pauza postextrasistolică.

normalizarea fluxului transmitral în pauza postextrasistolică, ci o parte dintre ei păstrează modelul tip inițial (fig. 3 și fig 4)

Bolnavii care au model de umplere diastolică de tip pseudonormal (E/A 1,5-2, $Ea < Aa$) pot trece în tipul relaxare întârziată în timpul pauzei postextrasistolice ($E/A < 1$) (fig. 5).

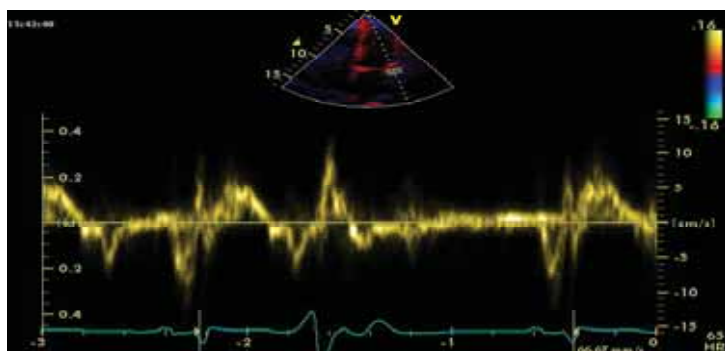


Figura 4. Doppler tisular în extrasistolia ventriculară, ce reflectă păstrarea modelului de tip relaxare întârziată în timpul pauzei extrasistolice

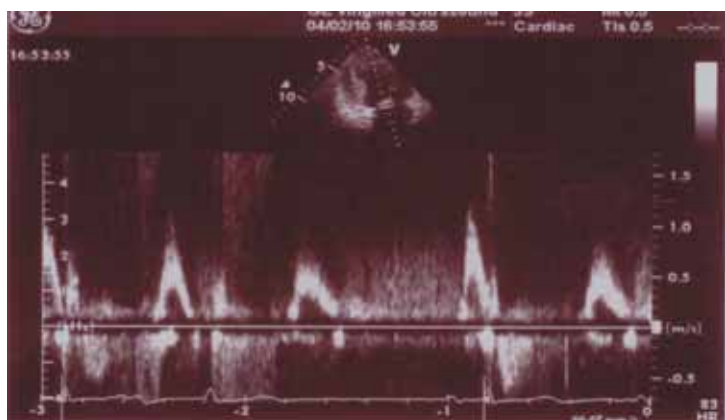


Figura 5. Doppler spectral transmitral tip pseudonormal. Se remarcă transformarea fluxului pseudonormal în relaxare întârziată.

Bolnavii cu ischemie miocardică și disfuncție diastolică ce prezintă extrasistole ventriculare au comportament diferit ecocardiografic în pauza postextrasistolice.

Am analizat modificările ecocardiografice apărute în timpul pauzei postextrasistolice la un grup de 51 pacienți, 55% bărbați cu vârsta medie 60 +/- 10 ani, având boală cardiacă ischemică stabilă (sechele electrice de infarct miocardic cu supradenivelare de segment ST – unda

Q- sau istoric documentat de infarct miocardic fără supradenivelare de segment ST) și insuficiență cardiacă cu fracție de ejeție păstrată (FEVS > 50%). S-au folosit tehnica 2D pentru măsurarea FEVS (metoda Simpson), Doppler spectral pentru evaluarea fluxului diastolic transmitral (FDT) și TDI pentru determinarea vitezelor longitudinale de relaxare protodiastolică (Ea) și telediastolică (Aa) înainte și după extrasistolele ventriculare. 59% pacienți au avut flux Doppler transmitral de tip relaxare întârziată ($E/A < 1$, $Ea = 5 \pm 3.1$ cm/sec; $E = 40 \pm 8$ cm/sec). 41% pacienți au avut flux Doppler transmitral de tip pseudonormal ($E/A > 1$, $Ea = 5 \pm 2.5$ cm/sec; $E = 69 \pm 13$ cm/sec; la TDI $Ea/Aa > 1$). În timpul pauzei postextrasistolice, la 20% pacienți cu flux de tip relaxare întârziată acesta a devenit normal ($E/A > 1$, $E = 69 \pm 13$ cm/sec, $Ea = 5.2 \pm 2.3$ cm/sec) iar la 80% pacienți a rămas neschimbat ($E/A < 1$). În grupul cu flux transmitral tip pseudonormal 61% pacienți rămân în același stadiu în timpul pauzei postextrasistolice ($E/A > 1$, $Ea = 5.6 \pm 2.4$ cm/sec) și 39% pacienți trec în tipul relaxare întârziată ($E/A < 1$ și $Ea = 5 \pm 3.2$ cm/sec, $E = 61 \pm 10$ cm/sec).

Creșterea umplerii ventriculare după EV, materializată prin creșterea amplitudinii undei Ea, indică îmbunătățirea proprietăților intrinseci ale miocardului și ameliorarea disfuncției diastolice, deci existența rezervei diastolice miocardice. Aceste modificări ale parametrilor diastolici apar prin scurtarea distolei asociată scăderii pre-sarcinii, evenimente induse de precocitatea extrasistolei ventriculare.

Aritmiile care realizează umplere ventriculară variabilă pot fi folosite pentru explorarea dinamică a funcției diastolice a ventriculului stâng fără intervenții farmacologice sau invasive. Este un domeniu care, pe lângă implicațiile practice, are relevanță importantă teoretică, în cunoașterea aprofundată a hemodinamicii cardiace.

BIBLIOGRAFIE

1. Bax JJ, Poldermans D, Elhendy A, Cornel JH, Boersma E, Rambaldi R și al. Improvement of left ventricular ejection fraction, heart failure symptoms and prognosis after revascularization in patients with chronic coronary artery disease and viable myocardium detected by dobutamine stress echocardiography, JAm Coll Cardiol 1999; 34: 163-9
2. Schinkel AF, Bax JJ, Boersma E, Elhendy A, Roelandt JR, Poldermans D How many patients with ischemic cardiomyopathy exhibit viable myocardium? Am J Cardiol 2001; 88:561-4
3. Auerbach MA, Schoder H, Hoh C, Gambhir SS, Yaghoubi S, Sayre JW și al prevalence of myocardial viability as detected by positron emission tomography in patient with ischemic cardiomyopathy Circulation 1999; 99: 2921-6
4. JJ Bax, A Elhendy, E Boersma, D Poldermans, Evaluation of patients with chronic ischemic left ventricular dysfunction-assessment of tissue viability European Heart Journal, 2001; suppl F: F11-F14
5. Raymond J Gibbons, Philip A Araoz, Eric E Williamson The Year in Cardiac Imaging JACC 2010; 55:483-495
6. Ioan Tiberiu Nanea, Gabriela Silvia Gheorghe, Adriana Mihaela Ilieșiu, Mariana Nanea, Camelia Nicolae, Nicoale Păun Evaluarea neinvazivă a viabilității miocardice în cardiopatia ischemică Practica Medicală, 2009; 4; 4 (16): 206-210
7. Braunwald's Heart Disease A Textbook of

Cardiovascular Medicine, 8th edition, Hardcover 2008

8. **Sherif F nagueh, Lizun Rao, Julia Soto, Katherine J Middleton, Dirar S Khoury**
Hemodynamic insights into the effects of ischemia and cycle length on tissue Doppler-derived mitral annulus velocities Clinical

Science 2004;106: 147-154

9. **J-W Ha, D Choi, S Park, E-Z Choi, J-M Kim, J-A Ahn, S-W Lee, J K Oh, N Chung** Left ventricular diastolic functional reserve during exercise in patients with impaired myocardial relaxation at rest heart failure and cardiomyopathy, 24 iulie 2008

10. **Sudipta Chattopadhyay, Mohammed F Alamgir, Nikolay P Nikitin și al** Lack of Diastolic Reserve in Patients With Heart Failure and Normal Ejection Fraction Circulation Heart Failure, 2009; 29 iulie

11. **T. Nanea**, Foai de informare medicala, nr 13, 2010

REVISTA PRESEI MEDICALE INTERNAȚIONALE

Prescription drug use by U.S. children on the rise

Children were the leading growth demographic for the pharmaceutical industry in 2009, with the increase of prescription drug use among youngsters nearly four times higher than in the overall population, according to a report by Medco Health Solutions Inc.

More than one in four insured children in the United States and nearly 30 percent of adolescents aged 10 to 19 took at least one prescription medicine to treat a chronic condition in 2009, according to an analysis of pediatric medication use conducted as part of Medco's drug trend study issued on Wednesday.

Medco is forecasting overall pharmaceutical spending to rise up to 18 percent through 2012, driven by diabetes, cancer and rheumatology treatments. Spending is expected to rise 3 percent to 5 percent this year, and 4 percent to 6 percent the next two years.

Overall increases will be somewhat held down by some \$46 billion in branded drug sales that will succumb to competition from cheap generic versions by the end of 2012.

But the increases in prescription drug use by children for chronic conditions could fuel significantly higher health care costs as those young patients enter adulthood, Medco said.

"Looking at children was the real shocker for us," Dr Robert Epstein, Medco's chief medical officer, said on a conference call from Medco's drug trend symposium in Orlando, Florida.

Over the past nine years, the most substantial increases in the medicating of children were seen in drugs for conditions not typically associated with them, such

as for type 2 diabetes and antipsychotics, Medco said.

Some long-standing childhood maladies also saw large increases, such as asthma.

OBESITY LINK

"What's surprising is the type of drugs these kids are taking. All these adult drugs are popping up in children, which is really disturbing," Epstein said.

"The obesity problem is contributing not just to diabetes but to a lot of other problems," he said, noting a 50 percent increase since 2001 in use of cholesterol lowering drugs among those aged 10 to 19, a 24 percent increase in use of blood pressure medicines, and a whopping 147 percent jump in adolescents taking heart burn and acid reflux drugs.

Medco and other pharmacy benefit managers, or PBMs, administer prescription drug benefits for employers and health plans and also run large mail-order pharmacies. Data for the study was collected from Medco's top 200 clients, representing more than 40 million people.

Childhood use of medications for type 2 diabetes, a disease once referred to as adult onset diabetes, rose 5.3 percent in 2009 and is up more than 150 percent since 2001, the study found. Girls between the ages of 10 and 19 showed the greatest jump at nearly 200 percent over nine years.

"We've got to get our arms around some very fast lifestyle modification or we're going to have a real problem, having these adult illnesses show up in children who will have a changing life expectancy if they're going to be sick from a very young age," Epstein cautioned.

ANTIPSYCHOTICS

Among the trends was the rise in children taking antipsychotics -- powerful drugs traditionally used to treat schizophrenia, but increasingly prescribed for other conditions, such as depression and anxiety.

Use of such drugs has doubled since 2001 and more than doubled for girls, according to Medco's nine-year analysis.

Use of some antipsychotics has also been associated with significant weight gain and increased risk of developing type 2 diabetes, potentially compounding health problems.

There was a 23 percent drop since 2004 in use of antidepressants by youngsters. That decline followed U.S. Food and Drug Administration warnings of the increased risk of suicidal thoughts by children using those drugs.

Rates of childhood asthma are also on the rise, Medco found. Respiratory drug use grew 5 percent among children in 2009 and is up 42 percent since 2001.

Use of drugs for attention deficit hyperactivity disorder (ADHD), often cited in reports on the over-medication of children, is also on the rise. But surprisingly, the increase was more pronounced among young adults.

Overall ADHD drug use was up 9.1 percent last year, leading to a 23.8 percent rise in spending growth. But the utilization increase was 21.2 percent among those aged 20 to 34.

(Reporting by Bill Berkrot;
Editing by Tim Dobbyn)
Sursa: Reuters