

TERAPIA DE RESINCRONIZARE LA PACIENȚII VÂRSTNICI CU INSUFICIENȚĂ CARDIACĂ

Oleg CALENICI², Alexandru CĂRĂUȘI¹,
Angela BĂTCA¹, Eugenia CALENICI²,
¹IMSP Institutul de Cardiologie,
²Grupul cliniciștilor din Havre, Franța

Summary

Cardiac resynchronization therapy to elderly patients with heart failure

Cardiac resynchronization therapy (CRT) is an established treatment modality for systolic heart failure. Aimed to produce simultaneous biventricular stimulation and correct the lack of ventricular synchrony in selected patients with congestive heart failure, CRT has shown to decrease mortality and reduce hospital admissions. This positive effect was demonstrated on pts of middle age (<70-years-old).

All pts received optimal pharmacology treatment and CRT. While it has been reported a decrease in mortality in 75% and reducing of hospital admission – 34%, 25% of patients may not derive clinical benefit from CRT.

Key words: heart failure, cardiac resynchronization therapy, electric and mechanic heart dissynchronism, pacemaker, tele diastolic diameter, ejection fraction left ventricle.

Резюме

Сердечная терапия ресинхронизации у пожилых пациентов с сердечной недостаточностью

Сердечная терапия ресинхронизации (СТР) является методом лечения при сердечной недостаточности со сниженной систолической функцией миокарда. Целью исследования явилась оценка эффекта СТР путем имплантации бивентрикулярного пейсмейкера у пожилых больных. Была документирована коррекция вентрикулярной асинхронности с улучшением симптоматики, снижением частоты госпитализации и смертности.

Всем больным была проведена СТР, наряду с медикаментозной общепринятой терапией. 75% больных с улучшением симптоматики выжили, 25% больных без улучшения умерли из-за полиорганной недостаточности.

Ключевые слова: сердечная недостаточность, сердечная терапия ресинхронизации, электрический и механический диссинхронизм, дефибрелатор кардиовертер, теле-диастолический диаметр, фракция выброса левого желудочка, бивентрикулярный пейсмейкер.

Introducere

Insuficiența cardiacă (IC) cronică este expresia incapacității mușchiului cardiac de a propulsa un debit de sânge corespunzător necesităților metabolice ale organelor și țesuturilor.

Insuficiența cardiacă, conform datelor ESC (European Society of Cardiology) bazate pe studii epidemiologice a peste 900 milioane de locuitori din 51 de țări, a fost constatată la cel puțin 15 milioane de persoane, adică la 4%. Această incidență variază de la 2-3% la persoanele tinere și de vârstă mijlocie până la 10% și 20% la cele de 70 și 80 de ani respectiv. Majorarea ei importantă se explică prin creșterea longevității, prin succesele obținute în ameliorarea tratamentului și măsurile de profilaxie primară și secundară [7].

Conform datelor statistice, 50% din pacienții care suferă de IC decedează în primii 4 ani de la debutul maladiei, din care 50% vor deceda în primul an. 40% din pacienții internați cu IC necesită spitalizare repetată cel puțin de 2 ori în decurs de un an [7].

Deci, scopul major al tratamentului IC este reducerea mortalității și a morbidității, ceea ce de fapt este valabil și pentru restul patologiilor. În cazul IC, accentul se pune, totuși, pe reducerea mortalității, însă este important de ținut cont de calitatea vieții, păstrarea autonomiei, în special la persoanele vârstnice.

Sunt obținute succese remarcabile în tratamentul medicamentos (utilizarea beta-blocanților, IECA II, ARA II, diureticelor etc.) al acestui sindrom. Totodată, la unii pacienți, în pofida aplicării tratamentului medical optim, sunt obținute rezultate destul de modeste, cu persistența semnelor clinice al unei IC de clase funcționale (c.f.) III-IV NYHA (New York Heart Association). Dificultăți în tratament se observă, în special, la persoanele în vârstă care suferă de multiple comorbidități, fapt ce limitează aplicarea unei terapii optime.

Printre factorii patofiziologici care agravează IC, un rol important îi revine perturbării conducerii atrioventriculare (AV) și intraventriculare. Blocul pediculului stâng al fasciculului Hiss alterează secvența contracției ventriculului stâng (VS), provocând o contracție prematură sau întârziată a unor segmente parietale, redistribuirea fluxului miocardic, metabolism regional neuniform, modificări moleculare și ale unor sisteme enzimatice [3].

Desincronizarea intraventriculară favorizează insuficiența mitrală și scurtarea timpului de umplere al VS. Pe lângă conducerea intraventriculară, întârzierea la nivelul AV influențează, de asemenea, funcția mecanică a inimii, poziționarea optimă a sistolei arteriale determinând creșterea debitului cardiac, durata umplerii diastolice și scăderea insuficienței mitrale presistolice. Astfel, desincronizarea reprezintă un proces patofiziologic care

deprimă direct funcția ventriculară, cauzează remodelarea ventriculară stângă, insuficiența cardiacă și, drept consecință, induce un risc crescut de morbiditate și mortalitate.

Datorită tehnologiilor moderne, în ultimii ani a fost aplicată terapia de corecție a proceselor de desincronizare menționate – terapia de resincronizare cardiacă (TRC) – ca metodă complementară pentru pacienții cu insuficiență cardiacă refractară. În prezent, terapia de resincronizare în cazul insuficienței cardiace a depășit stadiul experimental și este recomandată ca terapie adjuvantă în IC conform Ghidului ESC *Acute and Chronic Heart Failure* (anul 2008). Studiile randomizate ce stau la baza acestui Ghid, au demonstrat efectul terapiei de resincronizare cardiacă, de îmbunătățire a simptomelor clinice, calității vieții, toleranței la efort, creșterii fracției de ejeție, VO₂ max. și reducerii regurgitării mitrale.

Trebuie de menționat că în toate aceste studii de investigare au fost incluși pacienți cu vârsta medie între 60 și 70 de ani: CARE-HF, PATH-CHF 2 (media 66 ani), PROSPECT (media 67 ani), MIRACLE-ICD (64 ani), CONTAK CD (66 ani), MUSTIC (63 ani) [1, 2, 5, 6, 14].

Astfel, un studiu ce ține de supravegherea pacienților cu vârste înaintate (>75 ani) supuși TRC prezintă un interes deosebit pentru clinicieni și cercetători.

Metode și materiale

Au fost supravegheați 8 pacienți (6 bărbați și 2 femei, vârsta medie 76±4 ani) cu IC c. f. III-IV NYHA de origine ischemică. S-a notat că nu toți pacienții au avut posibilitatea să urmeze tratamentul optim al IC. Din cauza apariției insuficienței renale tranzitorii, au fost suspendate sau diminuate dozele IECA II, ale diureticilor și ARA II la 4 pacienți, din cauza tulburărilor în ionogramă – la 1 bolnav și a hipotensiunii arteriale sau a bradiaritmiei (beta-blocante) – la 3 pacienți. Astfel, IC a devenit refractară și se cerea spitalizarea pacienților practic fiecare 60 de zile. Durata tratamentului era în medie de 16±5 zile.

Luând în considerație progresarea IC, fracția de ejeție redusă (≤35%) și prezența desincronismului ventricular (QRS≥120 ms), tuturor pacienților li s-a instalat câte un pacemaker biventricular (1 *St Jude Medical Trilogy DR*® sau 1 *St Jude Medical Affinity DR*® sau 4 *Medtronic Insync 8040*®). Ecocardiografia (Echocardiograph *VIVID 7*) a fost efectuată inițial, peste 3 și peste 6 luni după implantarea pacemakerului. Au fost analizați indicii desincronismului cardiac electric și mecanic (asincronismul auriculo-ventricular, interventricular și intraventricular), fracția de ejeție a ventriculului stâng, parametrii anatomici. Conco-

mitent au fost analizate starea clinică a pacienților, funcția renală și cea hepatică. Datele au fost prelucrate statistic folosind testul *t* Student și coeficientul de corelație.

Rezultatele obținute

În timpul celor 6 luni de supraveghere, la 6 pacienți starea clinică s-a ameliorat (au dispărut ortopneea, accesele de dispnee nocturnă, s-a redus numărul acceselor de dispnee diurnă, s-au topit edemele periferice), a crescut toleranța la efort fizic. Cu regret, posibilitatea utilizării probelor cu efort fizic dozat (test mers 6 minute, covor rulant etc.) a fost redusă din cauza vârstei pacienților și prezenței artropatiilor sau a altor patologii ale aparatului locomotor. Analiza datelor ecocardiografice a demonstrat îmbunătățirea stabilă a contractilității miocardului: FE medie a atins 36±4% (la 3 luni) și 35±2,5% (la 6 luni), comparativ cu 28±2% (inițial), *p*<0,05. S-au normalizat indicii desincronizării atrioventriculare (timpul de umplere mitrală a depășit 40% din intervalul RR, inițial < 40%), indicii asincronismului interventricular, care este calculat prin diferența dintre timpul de preejecție al fluxului aortic (TPA) și al celui pulmonar (TPP): inițial, TPA-TPP=52±12 msec., peste 3 luni – 29±11 msec și peste 6 luni – 20±10 msec., *p*<0,05.

Pentru analiza asincronismului intraventricular au fost utilizați indicii asincronismului spațial radial (SPWMD – Septal to Posterior Wall Motion Delay) descriși de Pitzalis [4]: inițial – 140±32 msec., 109±30 msec. – la 3 luni și 107±31 msec. – la 6 luni, *p*<0,05, ai asincronismului temporal (suprapunere între contracția întârziată de peretele lateral și umplerea mitrală), descriși de Cazeau [5]. Dacă inițial contracția peretelui lateral se înregistra în 60 msec. după deschiderea valvei mitrale, atunci peste 3 și respectiv 6 luni această diferență a fost nesemnificativă. Concomitent, s-a documentat normalizarea TPA (inițial –164±28 msec., 130±30 msec. peste 3 luni și 128±29 msec. – 6 luni, *p*<0,05). După implantarea pacemakerului, numărul spitalizărilor s-a redus cu 34%, iar durata tratamentului – cu 50% (8±3 zile).

Spitalizarea repetată a fost cauzată de apariția insuficienței renale, tulburărilor în ionograma sanguină, deshidratării organismului, ceea ce necesită optimizarea tratamentului IC. În timpul supravegherii, 2 pacienți (2 bărbați cu vârsta medie de 77,5 ani) au decedat (25%) din cauza insuficienței poliorganice (renală, hepatică și cardiorespiratorie). Decesul a survenit peste 2 luni după implantarea stimulatorului, fiind atestată lipsa semnelor clinice și ecocardiografice de îmbunătățire a funcției contractile a miocardului.

Discuții

Prima descriere a efectelor hemodinamice de scurtă durată ale stimulării ventriculare stângi sau ale stimulării ventriculare simultane drepte și stângi au fost publicate acum 35 de ani [1, 2]. Acest studiu s-a bazat pe observarea frecventă la pacienții cu insuficiență cardiacă a întârzierii conducerii intraventriculare prin disfuncție sistolică. La asemenea pacienți prevalența complexului QRS cu o durată ≥ 120 ms este de 25-50%, iar cea a blocului de ram stâng – de 15-27% [8]. Adăugător, asincronismul AV apreciat printr-un interval PR prelungit pe ECG este prezent la 35% din pacienții cu insuficiență cardiacă severă. Aplicarea clinică a tehnicii de stimulare cunoscută ca terapie de resincronizare cardiacă s-a început în anul 1994, când Cazeau et al. în Franța și Bakker et al. în Olanda au descris primele cazuri de stimulare atrio-biventriculară la pacienții cu insuficiență cardiacă severă și fără indicații convenționale de stimulare [4, 5, 12].

Efectele clinice pe termen lung ale TRC au fost pentru prima dată evaluate în studii fără grup de control, care au demonstrat beneficiul stimulării biventriculare [9, 11]. Ulterior au fost realizate și studii randomizate, multicentrice, cu distribuție paralelă sau încrucișată a tratamentului, pentru a stabili valoarea clinică a TRC la pacienții cu insuficiență cardiacă avansată și ritm sinus. Au fost publicate, de asemenea, și metaanalize [7, 12]. Criteriile de includere au fost: insuficiența cardiacă clasa funcțională NYHA III sau IV, în pofida tratamentului farmacologic optim: FEVS $< 35\%$, diametrul telediastolic al VS > 55 mm și durata complexului QRS ≥ 120 ms (vezi tabelul).

Studiul	Pacienți (n)	Clasa NYHA	FEVS (%)	DTD VS (mm)	RSS/FA	QRS (ms)	DC
MUSTIC-SR	58	III	≤ 35	≥ 60	RSS	≥ 150	Nu
MIRACLE	453	III, IV	≤ 35	≥ 55	RSS	≥ 130	Nu
MUSTIC AF	43	III	≤ 35	≥ 60	AF	≥ 200	Nu
PATH CHF	41	III, IV	≤ 35	NA	RSS	≥ 120	Nu
MIRACLE ICD	369	III, IV	≤ 35	≥ 55	RSS	≥ 130	Da
CONTACT CD	227	II, IV	≤ 35	NA	RSS	≥ 120	Da
MIRACLE ICD II	186	II	≤ 35	≥ 55	RSS	≥ 130	Da
COMPANION	1520	III, IV	≤ 35	NA	RSS	≥ 120	Da/Nu
CARE HF	814	III, IV	≤ 35	≥ 30 (indexat după înălțime)	RSS	≥ 120	Nu

Legendă: NYHA – New York Heart Association; FEVS – fracție de ejeție VS; DTD VS – diametrul telediastolic VS; RSS – ritm sinus stabil; AF – fibrilație atrială; DC – defibrilator cardioverter; NA – neaplicabil.

Toate studiile randomizate au confirmat ameliorarea semnificativă a simptomelor și creșterea capacității de efort în urma TRC. Stadiul clasei funcționale NYHA a scăzut în medie cu 0.5-0.8 puncte, distanța parcursă în timpul testului de mers 6 minute a crescut în medie cu 20%, iar consumul maximal de O₂ în timpul efortului, limitat de simptome cardiopulmonare, a crescut cu 10-15%.

Calitatea vieții, apreciată cu ajutorul chestionarelor *Minnesota Living with Heart Failure*, a fost semnificativ îmbunătățită în toate studiile. Amplasarea ameliorărilor clinice a fost similară sau mai mare decât cea observată în studiile bazate pe terapii farmacologice. Mai mult, au fost observate ameliorări cumulative atunci când TRC a fost asociată cu managementul optim al insuficienței cardiace. O limitare importantă a acestor cercetări a fost perioada scurtă de urmărire (3-6

luni), ca și în studiul nostru. Cu toate acestea, beneficiile clinice observate după faza de „crossover” la 3 luni în studiul MUSTIC au rămas stabile la 1 și 2 ani de evaluare a pacienților supraviețuitori, fapt ce ne permite să presupunem un efect de durată al TRC și la pacienții vârstnici. Această eficacitate durabilă a fost recent confirmată în studiul CARE-HF, în care s-au obținut beneficii clinice prin TRC pe o perioadă de urmărire medie de 29 de luni [5, 10].

Impactul terapiei de resincronizare cardiacă asupra morbidității legate de insuficiența cardiacă a fost demonstrat în studiul MUSTIC [5]. Rata lunară de spitalizare din cauza insuficienței cardiace pe parcursul terapiei de resincronizare activă a fost de 7 ori mai scăzută decât în absența ei, în timp ce în studiul MIRACLE numărul zilelor de spitalizare a fost mai mic cu 77% în grupul pacienților supuși terapiei de resincronizare cardiacă. În studiul COMPANION terapia de resincronizare, cu sau fără defibrilator cardiac, a redus mortalitatea totală și spitalizarea pentru insuficiența cardiacă cu 35-40%, o proporție datorată în cea mai mare parte reducerii spitalizării cu 76%. În studiul CARE-HF, TRC a diminuat rata spitalizărilor din cauza agravării insuficienței cardiace cu 52%, numărul spitalizărilor pentru evenimente cardiovasculare majore – cu 39% [7, 10, 11, 12]. La pacienții vârstnici acești indici sunt practic similari; numărul spitalizărilor s-a redus cu 34%, durata tratamentului – cu 50%.

Trialul COMPANION a inclus 1520 de pacienți randomizați într-un raport de 1:2:2, în trei grupuri de tratament: terapie farmacologică optimă, terapie farmacologică optimă combinată cu TRC (TRC-P) și terapie farmacologică optimă combinată cu TRC-ICD (TRC-D). În grupul celor cu TRC-P și TRC-D, mortalitatea și spitalizarea au fost

ambele însoțit de o reducere de 20% ($P < 0.01$). Cu toate acestea, doar TRC-D a fost asociat cu o reducere semnificativă a mortalității totale (rata de risc relativ: 36%; scădere absolută – 7%; $P = 0,003$), în timp ce reducerea relativă cu 24% (absolută 4%) a mortalității, asociată cu TRC-P, a fost aproape statistic semnificativă ($P = 0.059$). Cu toate acestea, studiul COMPANION a avut trei limitări metodologice importante: 1) rata înaltă de trecere dintr-un braț în altul; 2) terminarea prematură a studiului după o perioadă medie de urmărire de 14 luni, care a supraevaluat beneficiile tratamentului, ceea ce a cauzat întreruperea TRC-D, dar a dezavantajat alte intervenții (TRC-P); 3) inexistența unei analize prespecificate, care să ia în evidență TRC-P și TRC-D, excluzând demonstrarea superiorității unei strategii TRC asupra celeilalte.

Studiul CARE-HF a inclus 813 pacienți și a comparat efectul TRC asociat tratamentului farmacologic standard pentru insuficiența cardiacă cu efectul tratamentului farmacologic standard. La sfârșitul unei perioade de urmărire cu o medie de 29 de luni, s-a observat o reducere cu 37% a riscului relativ în ceea ce privește decesul și spitalizarea pentru evenimente cardiovasculare majore ($P < 0.001$) și o micșorare cu 36% a riscului de deces (absolut – 10%, $P < 0.002$). Efectul asupra mortalității s-a datorat, în cea mai mare parte, unei reduceri marcate a decesurilor din cauza insuficienței cardiace. Trebuie menționat faptul că extinderea studiului a demonstrat o scădere tardivă, dar semnificativă – cu 46%, a riscului de MCS în cazul TRC. Astfel, un studiu amplu, randomizat, cu o perioadă de urmărire mai mare de 2 ani demonstrează că TRC-P reduce semnificativ mortalitatea, în timp ce alte două studii demonstrează reducerea morbidității.

Tratamentul IC la pacienții vârstnici deseori este limitat de prezența bolilor asociate (diabet, nefropatii, leziuni hepatice, pulmonare, disfuncții cognitive), ce limitează aplicarea terapiei farmacologice optime. În acest caz, TRC devine o metodă complementară care micșorează semnificativ mortalitatea printre pacienții vârstnici (în studiul nostru supraviețuirea în 6 luni de supraveghere a constituit 75%). Decesul (25% din pacienți) era cauzat de complicații provocate de maladii asociate. Reducerea mortalității este legată de influența RCT asupra remodelării cardiace. Rezultatele mai multor studii fără grup de control arată că TRC se opune remodelării VS, scade volumele telediastolice și cele telesistolice ale VS și crește fracția de ejeție a VS. Aceste beneficii au fost atribuite TRC, întrucât în momentul întreruperii

acesteia a dispărut și ameliorarea funcției cardiace.

Studiile randomizate, cu o perioadă de peste 6 luni, au demonstrat o reducere absolută cu până la 15% a diametrului telesistolic al VS și o creștere până la 6% a fracției de ejeție a VS, asociate TRC. Aceste efecte au fost semnificativ mai mari la pacienții cu boală cardiacă de etiologie nonischemică, decât la cei cu origine ischemică. În cele din urmă, procesul de oprire a remodelării VS a fost susținut. În studiul CARE-HF reducerea medie a volumului telesistolic al VS a crescut de la 18,2% după 3 luni la 26% după 18 luni de TRC. În mod similar, a avut loc o creștere medie a fracției de ejeție a VS de la 7% la 3 luni până la 6,9% la 18 luni [8]. La pacienții vârstnici, cu efect TRC pozitiv, efectele asupra indicilor contractilității miocardului sunt identice (FE a crescut cu 7%). Aceste observații ne vorbesc despre un efect pronunțat, progresiv și susținut de reversia remodelării grație TRC.

În pofida acestor efecte pozitive ale TRC, multe probleme rămân nerezolvate. Rata de răspuns la TRC este limitată la 60-70% din pacienți; astfel, este necesară o optimizare a indicațiilor, precum și stabilirea unor criterii de selecție pentru terapia de resincronizare. Beneficiile clinice ale TRC derivă și din studiile randomizate utilizând în criteriile de includere durata complexului QRS ≥ 120 ms ca marker al desincronizării ventriculare. Ca urmare a acestui fapt, actualmente nu există dovezi că terapia de resincronizare cardiacă este indicată pacienților cu insuficiență cardiacă cu durata complexului QRS < 120 ms. La bolnavii selecțai pentru TRC numai cu durata QRS ≥ 120 ms lipsa răspunsului pozitiv la acest tratament este de circa 30%. Desincronizarea electrică nu o însoțește întotdeauna pe cea mecanică. Totodată, desincronizarea mecanică ventriculară nu este întotdeauna corelată cu desincronizarea electrică. De exemplu, au fost observate semne de desincronizare intraventriculară prin tehnici de imagistică la un subgrup de pacienți cu disfuncție sistolică ventriculară stângă și QRS < 120 ms. [13]. Durata medie a complexului QRS la bolnavii cu insuficiență cardiacă cuprinși în aceste studii a variat de la 110 ms la 120 ms. În pofida rezultatelor pozitive ale studiilor observaționale asupra beneficiilor TRC, utilizând criterii de desincronizare mecanică pentru selecționarea pacienților, adevărata valoare a acestora rămâne a fi determinată prin studii randomizate, adresate în special pacienților cu QRS îngust (< 120 ms).

Concluzii

1. Terapia de resincronizare (TRC) prin implantul stimulator cardiac biventricular poate fi luată în considerație și la pacienții vârstnici (vârsta $\geq 70-75$ de ani), cu fracție de ejeție redusă ($\leq 35\%$) și desincronism ventricular ($QRS \geq 120$ ms), care rămân simptomatici (clasele NYHA III-IV) în pofida tratamentului medical optim.
2. TRC la pacienții vârstnici, ca și la cei de vârstă medie, ameliorează simptomatologia, reduce spitalizările și mortalitatea.
3. Criteriile ecocardiografice de asincronism atri-oventricular, interventricular și intraventricular pot fi utilizate suplimentar atât pentru selecția, cât și pentru supravegherea pacienților vârstnici supuși TRC.
4. Abordarea pacientului vârstnic cu insuficiență cardiacă trebuie să includă, în procesul de elaborare a deciziei terapeutice, înțelegerea unor condiții asociate, concomitent cu indicațiile pentru TRC, prezența tulburărilor funcției cognitive, a maladiilor asociate și a complicațiilor lor, interacțiunile medicamentoase.

Bibliografie

1. Abraham W.T., Fisher W.G., Smith A.L. et al., *MIRACLE Study Group. Multicenter InSync Randomized Clinical Evaluation. CRT in CHF.* In N. Engl. J. Med., 2002, no. 346, p. 1845-1853.
2. Auricchio A., Stellbrink C., Sack S. et al., *Pacing Therapies in Congestive Heart Failure (PATH-CHF) Study. Long-term clinical effect of hemodynamically optimized CRT in pts with heart failure and ventricular conduction delay.* In J. Am. Coll. Cardiol., 2002, no. 39, p. 2026-2033.
3. Baquero Giselle, Banchs Javier E., Davidson William R. Jr., Penny-Peterson Erica D. et al., *Cardiac resynchronization therapy: evaluation of ventricular dyssynchrony and patient selection.* In Arch. Cardiol. Mex., 2010, no. 80(4), p. 289-300.
4. Bax J.J., Molhoek S.G., van Erven L. et al., *Usefulness of myocardial tissue Doppler echocardiography to evaluate left ventricular dyssynchrony before and after biventricular pacing in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy.* In Am. J. Cardiol., 2003, no. 91, p. 94-97.
5. Cazeau S., Leclercq C., Lavergne T. et al., *Multisite Stimulation in Cardiomyopathies (MUSTIC) Study Investigators. Effects of multisite biventricular pacing in patients with heart failure and intraventricular conduction delay.* In N. Engl. J. Med., 2001, no. 344, p. 873-880.
6. Daubert C., Gold M.R., Abraham W.T. et al., *REVERSE Study Group. Prevention of disease progression by cardiac resynchronization therapy in patients with asymptomatic or mildly symptomatic left ventricular dysfunction: insights from the European cohort of the REVERSE (Resynchronization Reverses Remodeling in Systolic Left Ventricular Dysfunction) trial.* In J. Am. Coll. Cardiol., 2009, no. 10, p. 1837-1846.
7. *ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure.* In European Journal of Heart Failure, 2008, p. 933-989.
8. Faletra F.F., Conca C., Klersy C. et al., *Comparison of eight echocardiographic methods for determining the prevalence of mechanical dyssynchrony and site of latest mechanical contraction in patients scheduled for CRT.* In Am. J. Cardiol., 2009, no. 103, p. 1746-1752.
9. Foley P.W., Muhyaldeen S.A., Chalil S. et al., *Long-term effects of upgrading from right ventricular pacing to CRT in patients with heart failure.* In Europace, 2009, no. 11, p. 495-501.
10. Linde C., Leclercq C., Rex S. et al., *Long-term benefits of biventricular pacing in congestive heart failure: results from the MUltisite STimulation in Cardiomyopathy (MUSTIC) study.* In J. Am. Coll. Cardiol., 2002, no. 40, p. 111-118.
11. Linde C., Abraham W.T., Gold M.R. et al., *REVERSE (Resynchronization reVERses Remodeling in Systolic left vEntricular dysfunction) Study Group. Randomized trial of cardiac resynchronization in mildly symptomatic heart failure patients and in asymptomatic patients with left ventricular dysfunction and previous heart failure symptoms.* In J. Am. Coll. Cardiol., 2008, no. 52, p. 1834-1843.
12. Pinto de Lemos, Hernani Álvaro, Nagib Atallah, *Cardiac resynchronization therapy in patients with heart failure: systematic review.* In Sao Paulo Med. J., 2009, no. 127(1), p. 40-45.
13. Seo Y., Ishizu T., Sakamaki F. et al., *Mechanical dyssynchrony assessed by speckle tracking imaging as a reliable predictor of acute and chronic response to cardiac Resynchronization therapy.* In J. Am. Soc. Echocardiogr, 2009, no. 22, p. 839-846.
14. Young J.B., Abraham W.T., Smith A.L. et al., *Multicenter InSync ICD Randomized Clinical Evaluation (MIRACLE ICD) Trial Investigators. Combined cardiac resynchronization and implantable cardioversion defibrillation in advanced chronic heart failure: the MIRACLE ICD Trial.* In JAMA, 2003, no. 289, p. 2685-2694.

Prezentat la 29.09.2011

Angela Bâtca, Institutul de Cardiologie,
cercetător științific, dr. med.
Mob.: 079588878
E-mail: anbitca@gmail.com