

TITOLO: Elettrostimolazione e stimolazione biologica nel CCM: una prospettiva integrata

Maria Grazia Barbato (1), Cristina Sasso (1), Antonio Guerriero (1), Francesco Merola (1), Cristina Esposito (2), Roberto Annunziata (2), Carmine Vecchione (1), Gennaro Galasso (1).

1. Azienda Ospedaliera Universitaria San Giovanni di Dio e Ruggi D’Aragona, Scuola Medica Salernitana, Università di Salerno, sezione di Cardiologia.
2. Azienda Ospedaliera Universitaria San Giovanni di Dio e Ruggi D’Aragona, sezione di Cardiologia.

ABSTRACT: La terapia di modulazione della contrattilità cardiaca (CCM) è destinata al trattamento di pazienti con insufficienza cardiaca moderato-severa, che presentano sintomi nonostante una terapia medica ottimizzata, al fine di migliorare la qualità della vita e aumentare la tolleranza all’esercizio fisico. Presentiamo il caso di un paziente di 49 anni con riacutizzazione di insufficienza cardiaca cronica a bassa frazione d’iezione (FE 28%), QRS stretto (90 ms), sottoposto ad impianto di CCM. Dopo l’impianto si è evidenziato un miglioramento della frazione d’iezione, della qualità di vita e della tolleranza all’esercizio fisico.

CASO CLINICO: Paziente di 49 anni giungeva presso il nostro Pronto Soccorso per insorgenza di dispnea ingravescente e comparsa di edemi declivi. In anamnesi: cardiomiopatia dilatativa (CMPD) con severo scadimento frazione di eiezione (HFrEF, FE 28%) e storia di frequenti riacutizzazioni di insufficienza cardiaca, già portatore di ICD endocavitario bicamerale, ipertensione arteriosa stadio III ESC/ESH, dislipidemia, obesità di grado severo, in terapia medica ottimizzata (OMT) e candidato a trapianto cardiaco. All’elettrocardiogramma ritmo da fibrillazione atriale con frequenza media di 123 bpm ed intervalli QRS e QTc nei limiti. Agli esami ematochimici: quadro compatibile con insufficienza cardiaca acuta ed iniziale insufficienza multiorgano (creatinemia 1.82 mg/dl; bilirubina totale 1.96 mg/dl; AST 390 U/l; ALT 283 U/l; BNP 1754 pg/ml; Tnlhs 139 ng/l; INR 2.08). Si ricoverava presso il reparto di Cardiologia per il proseguimento dell’iter diagnostico-terapeutico. Dapprima praticava terapia diuretica infusione e cardioversione elettrica efficace previo ecocolorDoppler cardiaco transesofageo.

Successivamente il paziente veniva sottoposto ad un ciclo di Levosimendan, con raggiungimento dello stato di euolemia, di un’adeguata perfusione d’organo e miglioramento del quadro clinico-laboratoristico.

Dopo svezzamento dalla terapia endovenosa, eseguiva test cardio-polmonare con evidenza di riduzione della capacità funzionale e della risposta cronotropa, pattern ventilatorio di tipo restrittivo e moderata alterazione degli scambi alveolo-capillari. Vista la limitata possibilità di ricevere un cuore compatibile in breve tempo e considerato l’elevato rischio di infezioni, di malfunzionamento di device e di trombosi di pompa a cui un LVAD può andare incontro in un paziente obeso, si consideravano altre strategie terapeutiche. L’unica opzione terapeutica disponibile, per il nostro paziente, come Bridge to Transplant, era l’impianto di un Optimizer Smart® per la terapia di modulazione della contrattilità cardiaca (CCM) (1). Prima dell’impianto, il paziente veniva sottoposto ai questionari di qualità della vita KCCQ e MLHFQ con punteggi rispettivamente di 39,1 e 49 e al Six Minute Walking Test (SMWT) con metri percorsi pari a 430 m.

Si procedeva, pertanto, ad impianto di CCM con monitoraggio ecocardiografico per la valutazione dell’eventuale insufficienza tricuspidalica correlata a dispositivo endocavitario. L’impianto del dispositivo veniva eseguito con accesso vascolare da vena succlavia destra. Venivano posizionati due elettrocateri sul setto interventricolare ad una distanza di 2 cm tra di loro e ad 1 cm dall’elettrocatero ventricolare dell’ICD. Per la valutazione di adeguata stimolazione e posizionamento degli elettrocateri venivano misurati i seguenti parametri:

- Elettrocatero RV (setto medio): impedenza di stimolazione 576 Ohm, Onda R 7 mV;

- Elettrocatteteri RV (setto basso): impedenza di stimolazione 627 Ohm, Onda R 24 mV.

La procedura decorreva in assenza di complicanze intra- e periprocedurali con buona tolleranza da parte del paziente. Al controllo radiografico post-impianto si confermava l'assenza di complicanze pleuro-parenchimali acute ed elettrocatteteri normoposizionati. (Fig. 1)

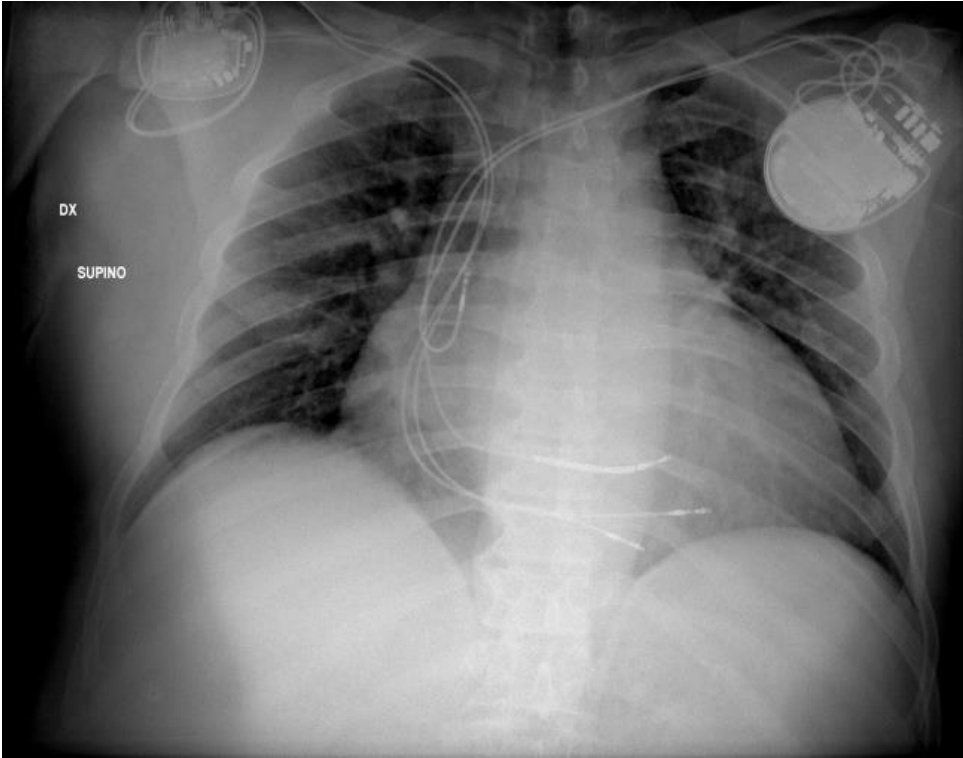


Figura 1 - RX torace post-impianto CCM

Al controllo a 3 mesi dall'impianto, in assenza di nuove riacutizzazioni necessitanti ospedalizzazione, veniva effettuata una rivalutazione ambulatoriale clinica ed ecocardiografica. Pertanto, si ripetevano i questionari di QoL KCCQ e MLHFQ con punteggi rispettivamente di 46,2 e 43 e il SMWT con metri percorsi pari a 512 m, segno di miglioramento della performance globale di vita. All'ecocardiogramma lieve miglioramento della disfunzione biventricolare (FE 28% vs FE 31%; TAPSE 15 mm vs 18 mm; RVs' 8 cm/sec vs 10 cm/sec) e del

GLS (-8,5 vs -10). Alla valutazione dei flussi transvalvolari miglioramento dell'insufficienza tricuspide e contestuale diminuzione della PAPs (60 mmHg vs 44 mmHg). (Fig.2)

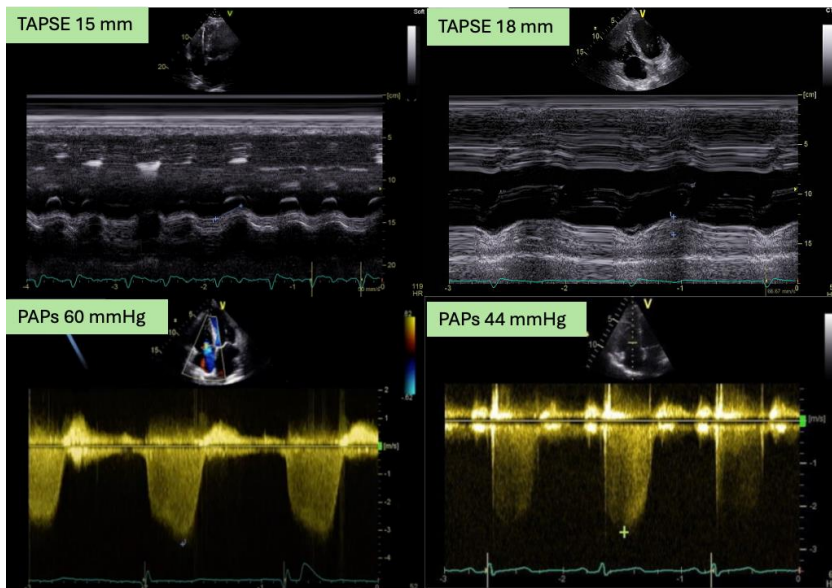


Figura 2 - Valutazione della funzione contrattile longitudinale del ventricolo destro e della insufficienza tricuspide pre- e post-impianto CCM

DISCUSSIONE

La gestione dell'insufficienza cardiaca in stadio avanzato è una sfida, soprattutto nei pazienti già in OMT. L'introduzione della CCM è relativamente recente nel mondo della cardiostimolazione (2). Il dispositivo prevede l'erogazione di impulsi elettrici bifasici ad alto voltaggio durante il periodo refrattario assoluto ventricolare tramite due elettrocatteteri posizionati sul setto interventricolare (Fig. 3).

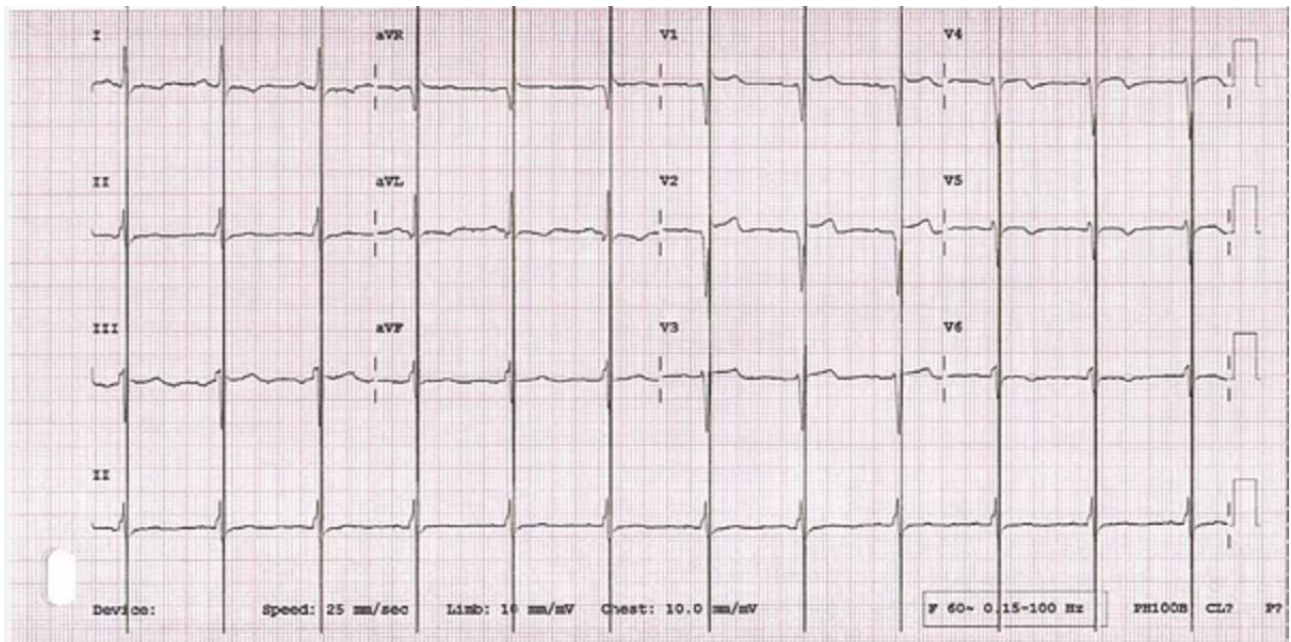


Figura 3 - ECG post-impianto CCM

Piuttosto che determinare una contrazione miocardica, questi impulsi di stimolazione influenzano la biologia dei miocardiociti disfunzionanti, aumentando la forza contrattile senza aumentare il consumo di ossigeno, con effetto inotropo positivo (3). In aggiunta, questi impulsi di stimolazione hanno dimostrato di

normalizzare la fosforilazione delle proteine regolatrici in vitro, entro pochi secondi dal trattamento, riducendo l'espressione di geni fetali iperespressi nel miocardio disfunzionante e migliorando la gestione del calcio del reticolo sarco-endoplasmatico e pertanto la funzione contrattile (4). L'impianto di dispositivo CCM è indicato nei pazienti con HFrEF, nei quali migliora la qualità di vita e la capacità funzionale, riduce le ospedalizzazioni e induce rimodellamento inverso ventricolare sinistro. (5) Per lo studio della performance ventricolare si esegue una valutazione ecocardiografica mediante calcolo della frazione d'eiezione, Global Longitudinal Strain, TAPSE e RVs'. Al fine di calcolare la qualità di vita e la tolleranza all'esercizio fisico, sono utilizzati i questionari di KCCQ e MLHFQ e il SMWT.

CONCLUSIONI

Questo caso clinico mostra come il ricorso alla CCM possa determinare, già nel breve termine, un miglioramento della funzione contrattile biventricolare, della qualità di vita e della tolleranza all'esercizio. Si dimostra come l'impianto della CCM costituisca una importante strategia Bridge to Transplant nei pazienti con disfunzione ventricolare, non candidabili a impianto di CRT-D.

BIBLIOGRAFIA

1. Masarone D, Petraio A, Fiorentino A, et al. Use of Cardiac Contractility Modulation as Bridge to Transplant in an Obese Patient With Advanced Heart Failure: A Case Report. *Front Cardiovasc Med.* 2022;9:833143. Published 2022 Feb 16. doi:10.3389/fcvm.2022.833143
2. Authors/Task Force Members:, McDonagh TA, Metra M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur J Heart Fail.* 2022;24(1):4-131. doi:10.1002/ejhf.2333
3. Yu CM, Chan JY, Zhang Q, et al. Impact of cardiac contractility modulation on left ventricular global and regional function and remodeling. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2009;2(12):1341-1349. doi:10.1016/j.jcmg.2009.07.011
4. Masarone D, Kittleson MM, D'Onofrio A, et al. Basic science of cardiac contractility modulation therapy: Molecular and electrophysiological mechanisms. *Heart Rhythm.* 2024;21(1):82-88. doi:10.1016/j.hrthm.2023.09.021
5. Masarone D, Kittleson MM, De Vivo S, et al. The Effects of Device-Based Cardiac Contractility Modulation Therapy on Left Ventricle Global Longitudinal Strain and Myocardial Mechano-Energetic Efficiency in Patients with Heart Failure with Reduced Ejection Fraction. *J Clin Med.* 2022;11(19):5866. Published 2022 Oct 4. doi:10.3390/jcm11195866)