

*Simposio
"Migliorare la prognosi
nei pazienti con device"*

AIAC (Bologna) - Marzo 2015



Soluzioni CRT innovative per casi complessi

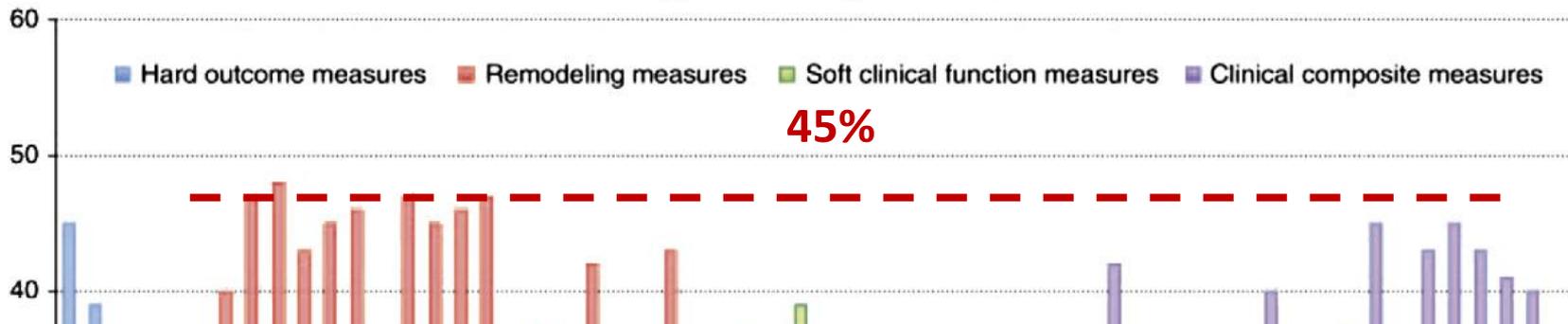
Dr. Francesco SOLIMENE

**Clinica Montevergine
Mercogliano (AV)**



CRT: “never-ending story” dei pz NR ?

Percentage Non-responders to CRT



45%

As CRT was more widely implemented, it became clear that even among pts with prolonged QRS, approx. 30% of pts (up to 40%-50% in some studies) do NOT achieve the expected clinical benefits.

Jaffe LM, Morin DP. CRT: history, present status, and future directions. Ochsner J. 2014 Winter;14(4):596-607.

- Bristow et al.
- Cleland et al.
- Moss et al.
- Tang et al.
- Stellbrink et al.
- Pitzalis et al.
- Yu et al.
- Gorcsan et al.
- Yu et al.
- Penicka et al.
- Yu et al.
- Suffoletto et al.
- Yu et al.
- Dohi et al.
- Yu et al.
- Ypenburg et al.
- Gorcsan et al.
- Birmie et al.
- Rocchi et al.
- Bank et al.
- Aksoy et al.
- Indem et al.
- Kaufman et al.
- Muto et al.
- Celikyurt et al.
- Seo et al.
- Auricchio et al.
- Linde et al.
- Alonso et al.
- Molhoek et al.
- Bax et al.
- Reuter et al.
- Bax et al.
- Molhoek et al.
- Molhoek et al.
- Henneman et al.
- Higgins et al.
- Abraham et al.
- Linde et al.
- Daubert et al.
- Diaz-Infante et al.
- Lecoq et al.
- Pitzalis et al.
- Davis et al.
- Chaili et al.
- Cleland et al.
- Vidal et al.
- Tanaka et al.
- Achilli et al.
- White et al.
- Boriani et al.
- Bleeker et al.
- Ypenburg et al.
- Aarons et al.
- Ellenbogen et al.

Risposta alla CRT: non è "black or white" ...



Long-Term Prognosis After Cardiac Resynchronization Therapy

Non-Responder → Non-Responder



(hopeless)

(fortun. una piccola % di pz)

Non-Responder → Responder



(good job!)

Responder → Super-Responder



(great job!)



NR assoluto

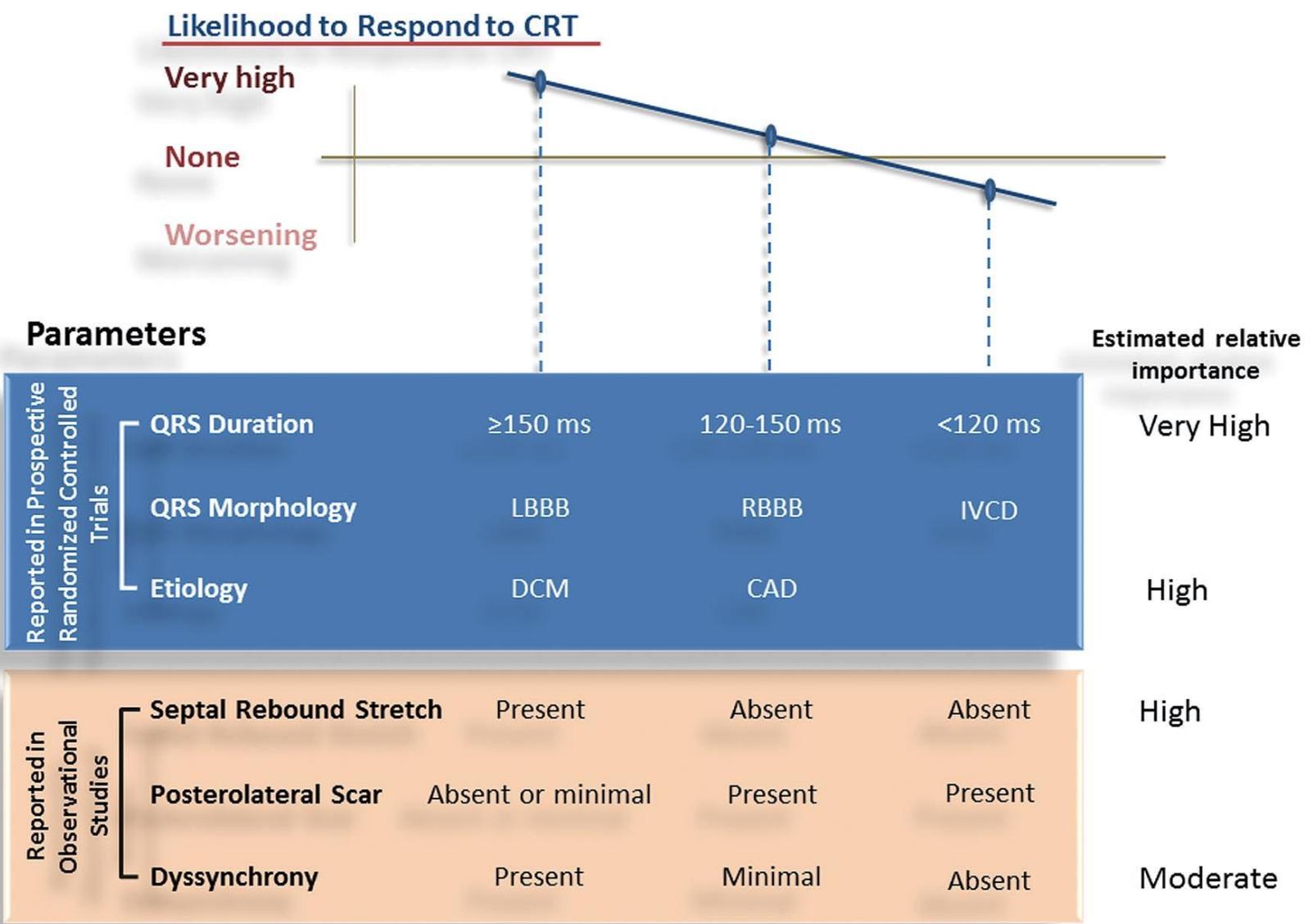
Non-Responder

Responder

Super-Responder

A volte già sappiamo che “sarà un caso complesso”

(probabilità di risposta alla CRT, dati derivati da grandi registri)

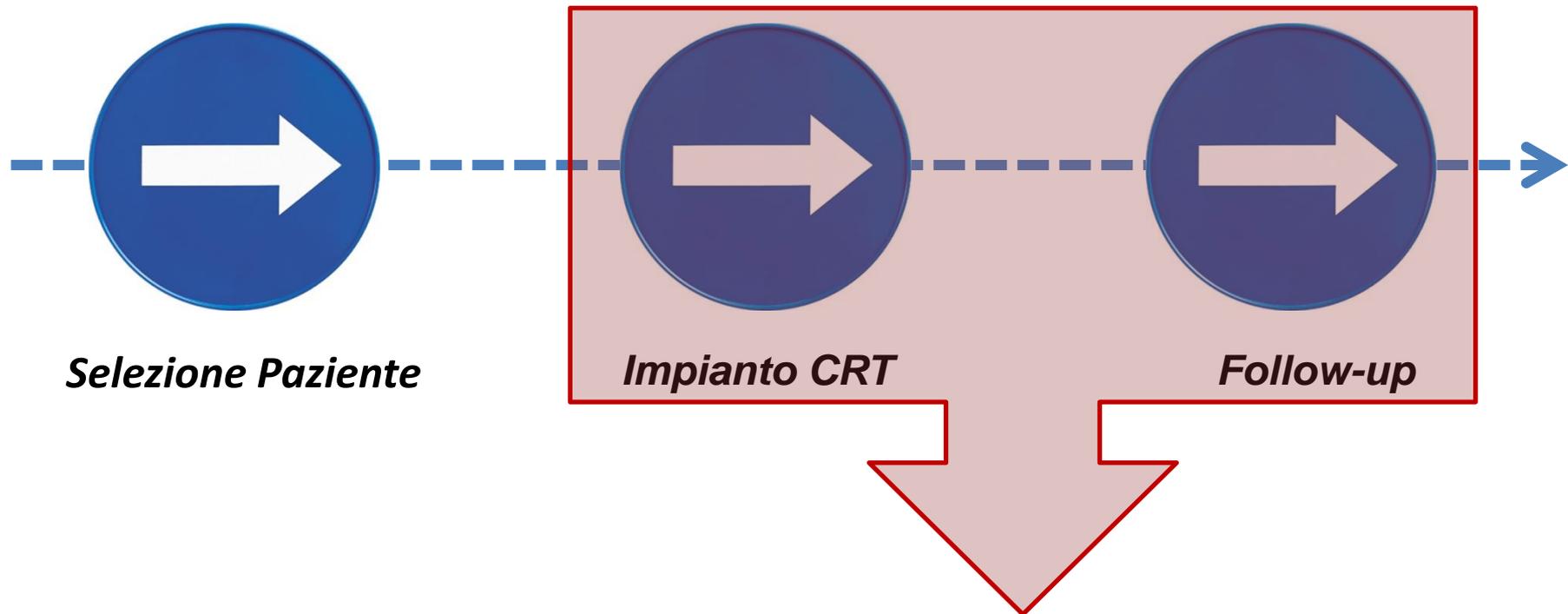


Come migliorare il profilo di risposta alla CRT ?

MINIREVIEWS

Cardiac resynchronization therapy: Dire need for targeted left ventricular lead placement and optimal device programming

Pastromas S, Manolis AS. World J Cardiol. 2014;6(12)



***Focalizziamoci sugli aspetti post – selezione:
un “DISPERATO” bisogno di personalizzazione***

L'impianto: tanti potenziali motivi di fallimento ...

Difficoltà ad incannulare il SC

Inadeguato supporto del catetere guida

Difficoltà di avanzamento dell'elettrocattetere

No / scarsa stabilità dell'elettrocattetere

Stimolazione del nervo frenico

Soglie elevate di pacing

Quali strumenti oggi? [evoluzione della CRT]

I generazione (anni '90)

LV lead UNIP,
pacing BiV simultaneo

II generazione (~2000)

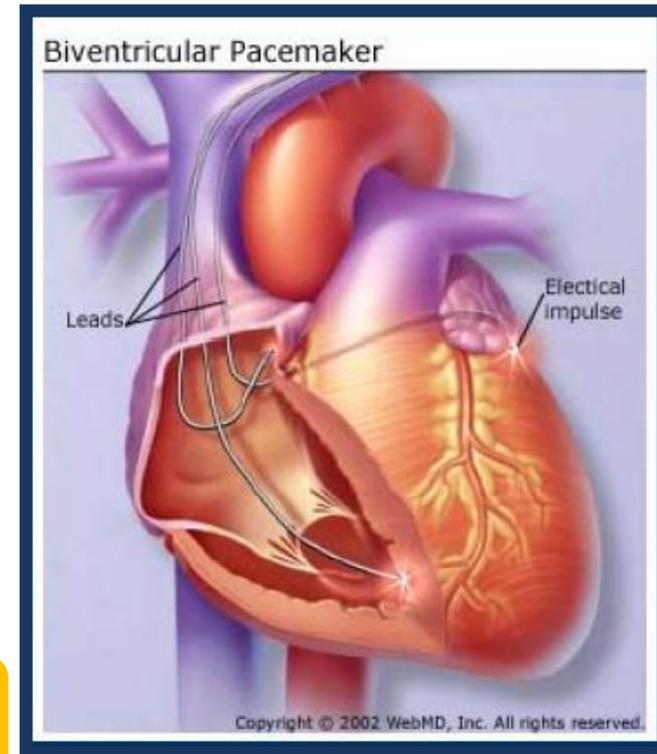
LV lead BIP,
pacing BiV sequenziale

III generazione (2009)

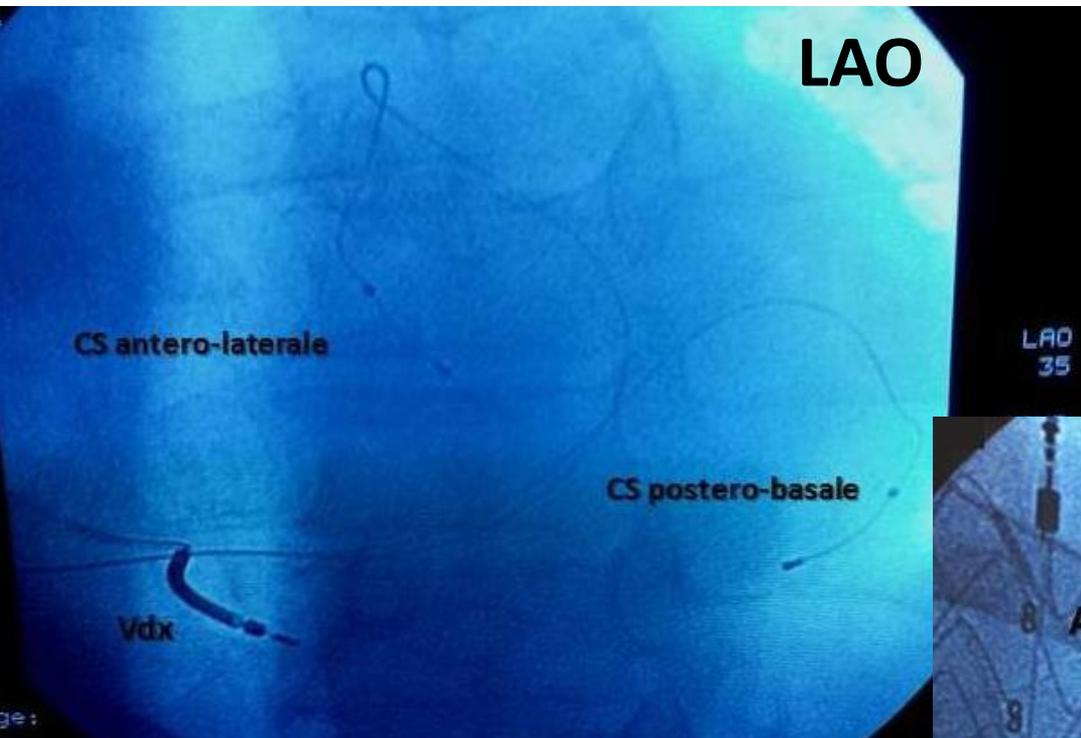
Elettrocatteteri 4-polari,
scelta del dipolo di pacing

IV generazione (2014)

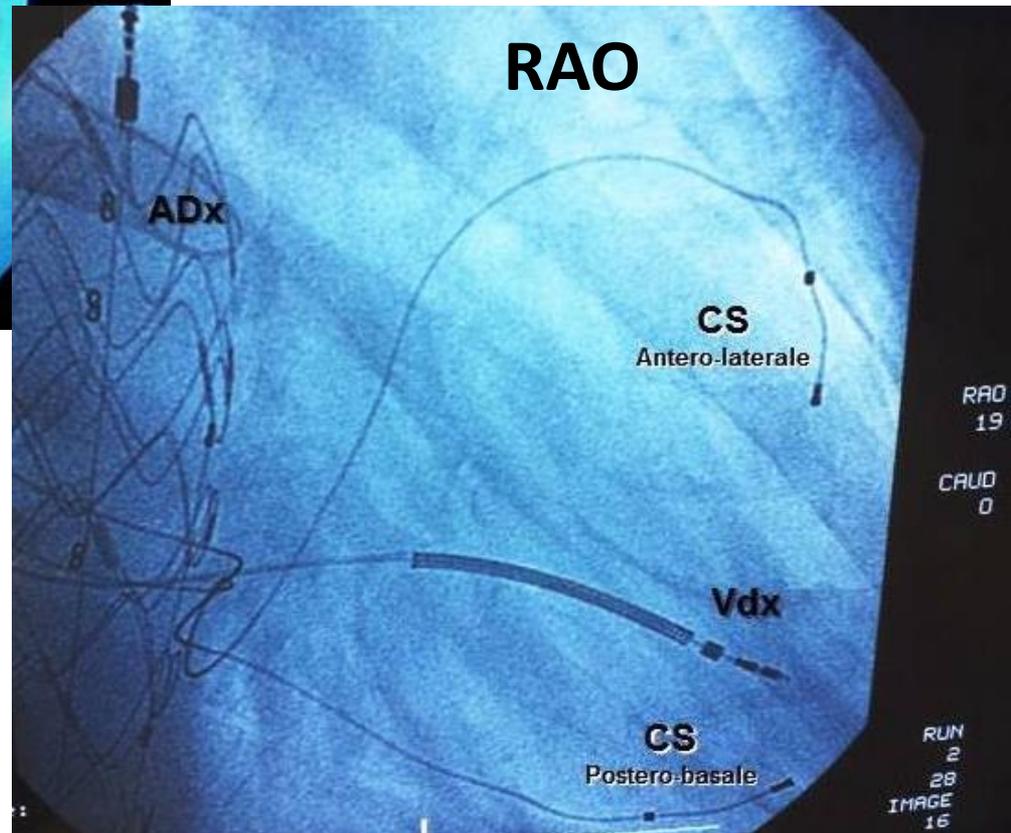
Stimolazione **multisito** in linea (MPP) o
MULTIAREA (MSP: doppio RV opp. doppio LV)



CRT Multi-Area → “widening CRT effects”



*Multisite con
1 RV + 2 LV*



Pz HF, M, 72 anni

NYHA III (terapia medica ott.)

LVEF 30%

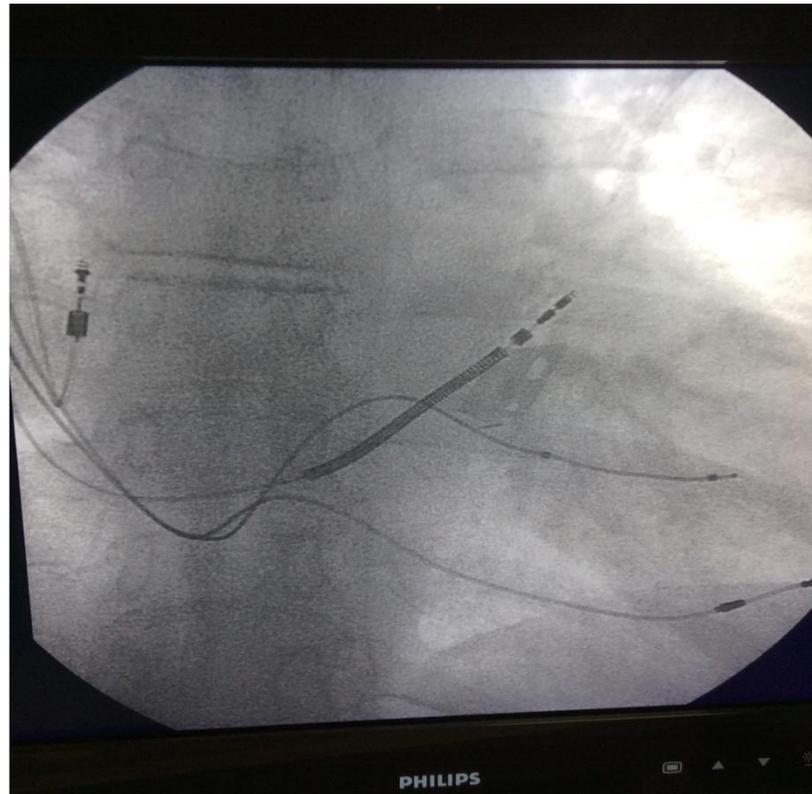
QRS 150ms, morfologia da **LBBB**

Segmenti antero-apicali più tardivi

CRT Multi-Area → “widening CRT effects

Multisite con 1 RV + 2 LV

Pz HF, F, 76 anni
NYHA III (terapia medica
ott.)
LVEF 30%
QRS 160ms, morfologia da
LBBB
**Segmenti postero –
laterale più tardivi**



Primo impianto in Italia di ICD-CRT triventricolare

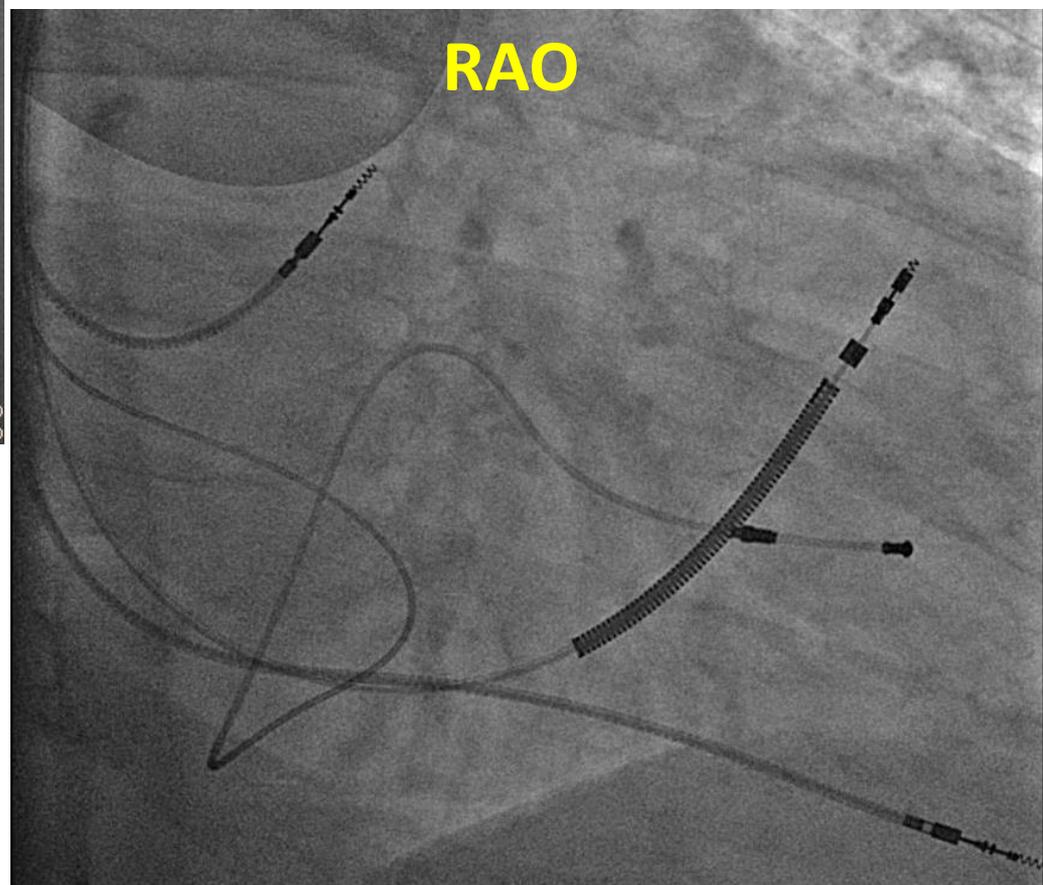
CRT Multi-Area → “widening CRT effects”

LAO



**Multisite con
2 RV + 1 LV**

Pz HF, M, 80 anni
NYHA III, LVEF 35%
LBBB indotto da RVp cronico
QRS 210ms; PM-dipendenza



Casi di CRT “complessa”



Simpos.
“Migliorare la prognosi
nei pazienti con device”

AIAC (Bologna) - Marzo 2015

Soluzioni CRT innovative per casi complessi

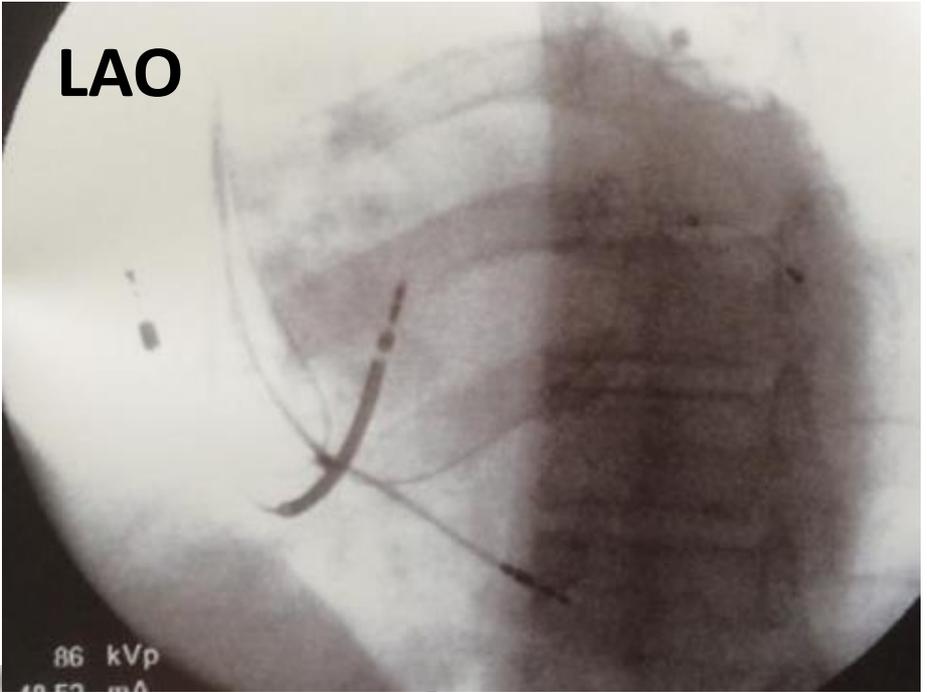
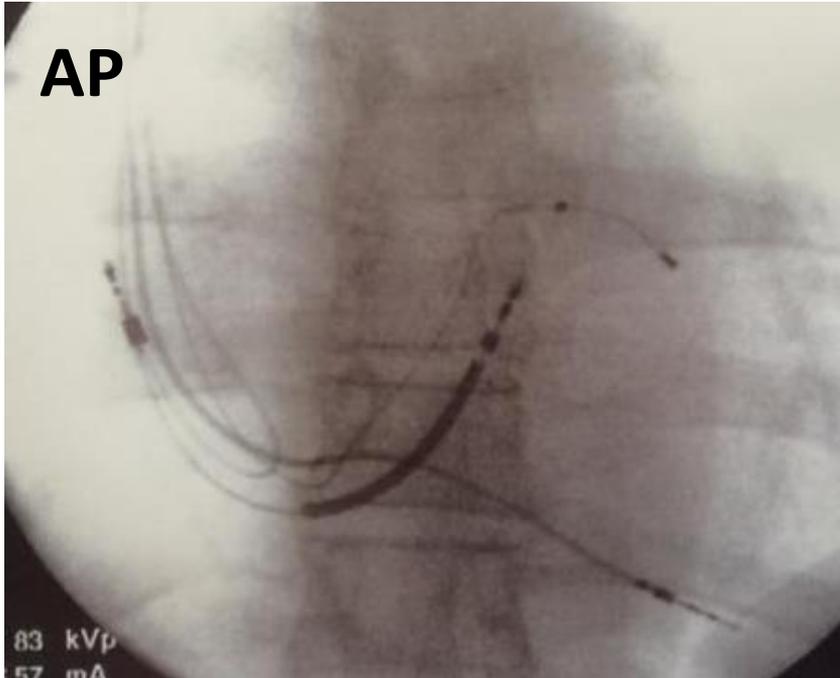
Dr. Francesco SOLIMENE

Clinica Montevergine
Mercogliano (AV)

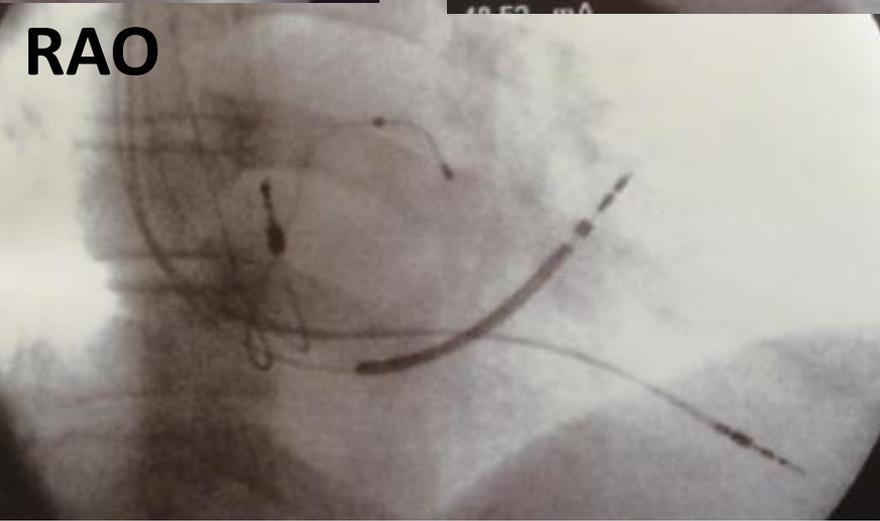


- CASO 1: *Enrico FERMI* (“semplificare” il modello)
- CASO 2: *F. Saverio BORRELLI* (“prevenire, prevenire, prevenire”)
- CASO 3: *Charles DARWIN* (adattamento = evoluzione)
- CASO 4: *Don CHISCIOTTE* (chi la dura, la vince)

CASO 1 (E. Fermi): "semplificare" il modello



- Terapia Medic

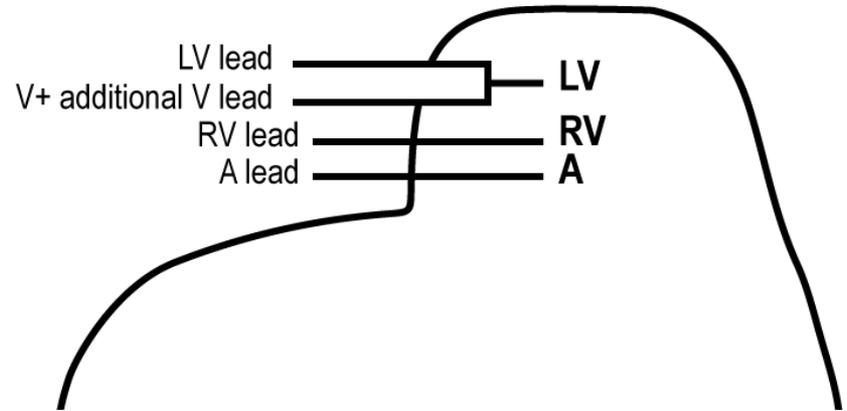


CRT multi

V "diffusa"

CASO 1: un parametro solo per ottimizzare all'impianto ...

Impianto di device TriV, con ottimizzazione intra-op.
posizione cateteri (criterio del LPEI minimo)



Configurazione di PACING:

- Porta "RV" ⇔ ICD lead sul setto inter-V
- Porta "LV" ⇔ Apice RV (pacing lead) + LV in vena laterale (in parallelo)

CASO 1: un solo parametro ECHO per ottimizzare all'impianto ...

Personalizzare l'impianto CRT con metodo ecocardio peri-op è fattibile, senza compromettere sterilità e tempi procedurali.

First experience of intraoperative echocardiography-guided optimization of cardiac resynchronization therapy delivery



Première expérience d'optimisation de la thérapie de resynchronisation cardiaque par une échocardiographie peropératoire

Ghassan Moubarak^{a,*}, Philippe Ritter^b, Jean-Claude Daubert^c, Serge Cazeau^a

“TriV ottimizzata con echo” superiore a soluzione BiV standard nella performance emodinamica in acuto

n = 91 pz con indicazioni CRT (70 M; 73 ± 10 anni; LVEF $29 \pm 10\%$):

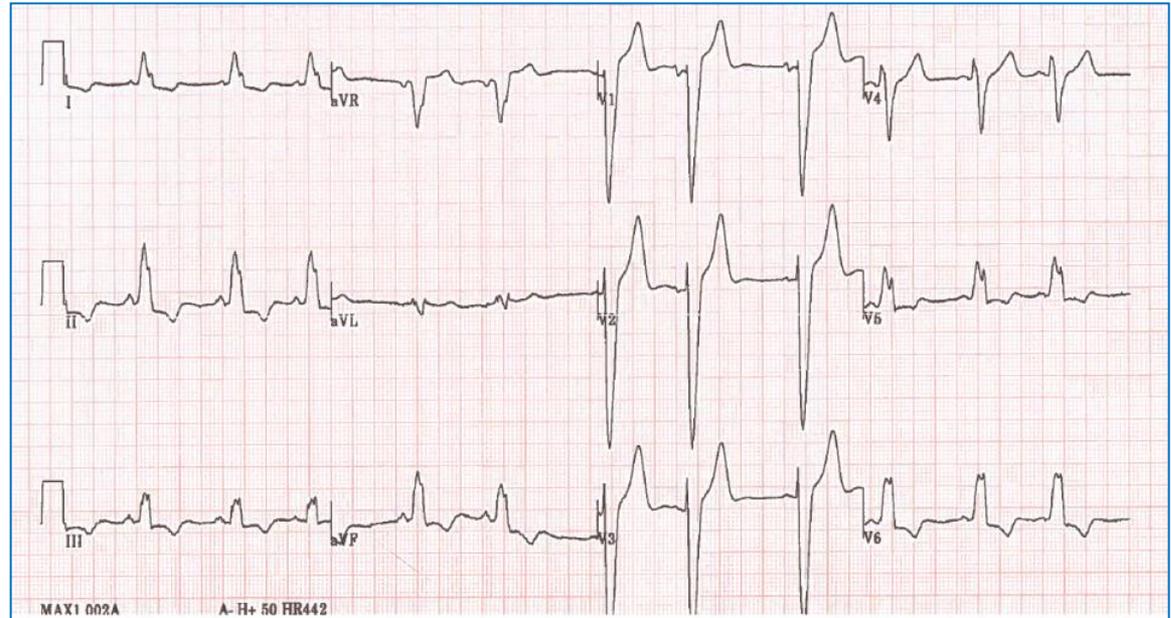
Per garantire un beneficio emodinamico acuto (\downarrow LPEI), il **passaggio a TriV** è:

- **necessario nel 50%** dei pz con upgrading da PM bicamerale
- **necessario sempre (100%)** nei pz già BiV con necessità di re-intervento

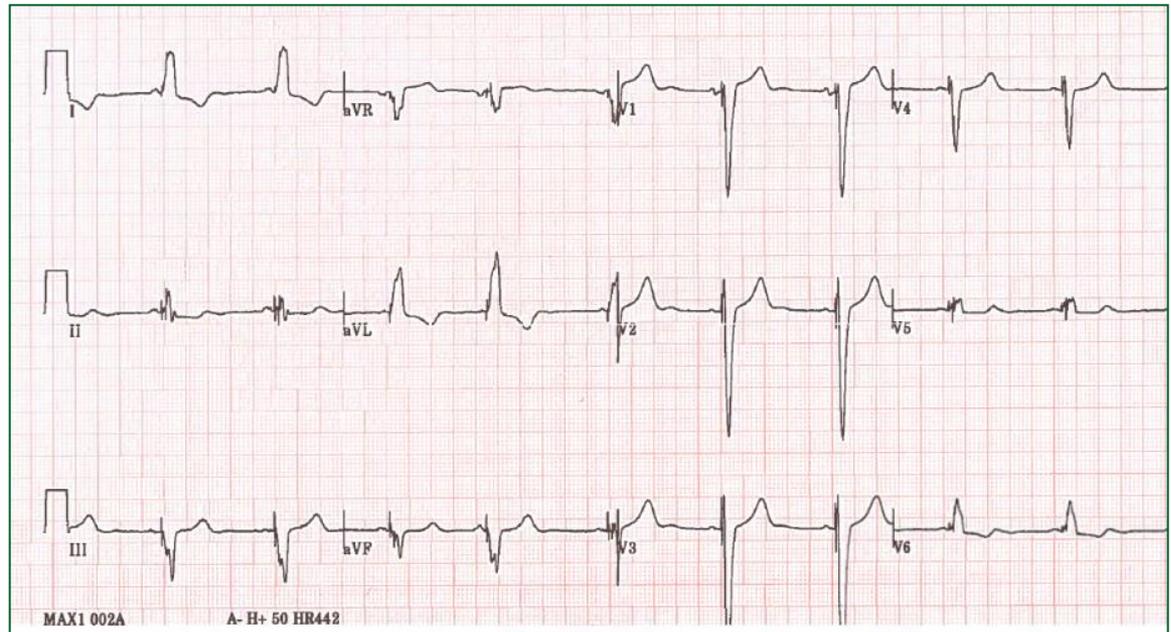
Nr. Pazienti	n	BiV Std	BiV Ottimiz.	TriV
Primi impianti	46	5	16	25
Upgrading da PM bicam.	31	10	6	15
Re-intervento su BiV	14	0	0	14
Totale, n (%)	91 (100%)	15 (17%)	22 (24%)	54 (59%)

CASO 1: soluzione TriV (ECG risultante)

**Ritmo sinusale
pre-impianto
QRS 160ms**



**Pacing TriV
QRS 120ms**

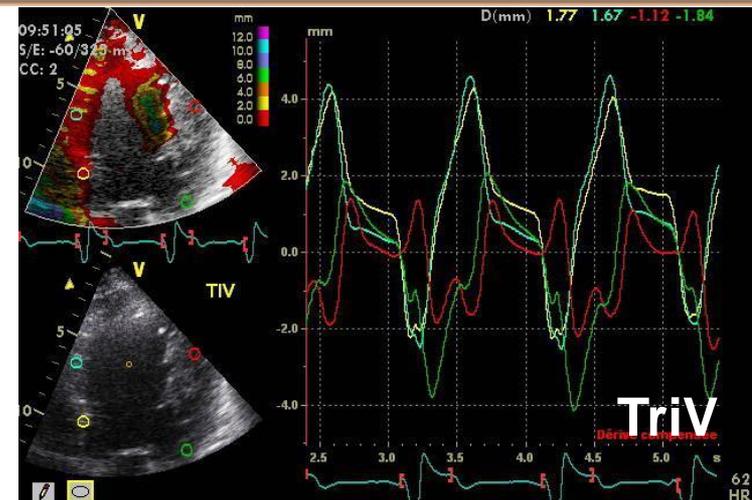
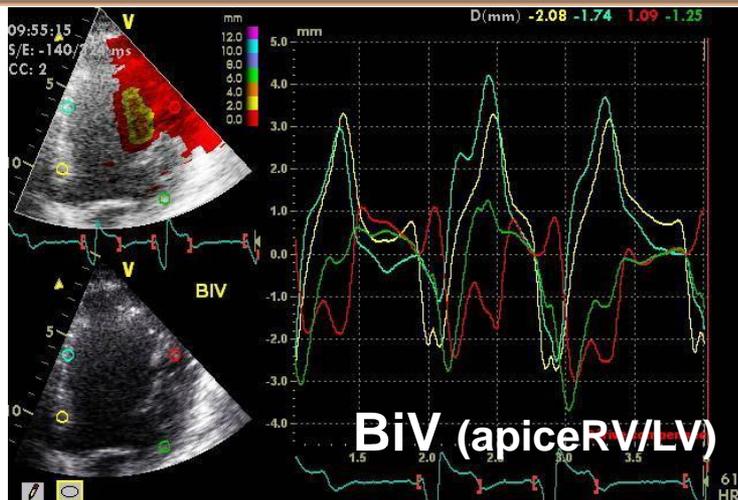


CASO 1: sommario

	RS pre-impianto	RV (setto)	BiV (apiceRV/LV)	TriV
QRS (ms)	160	165	145	120
LPEI (ms)	222	229	214	192

Rispetto alla soluzione standard BiV, la soluzione TriV ottimizzata (TriV: 2RV+1LV) ha garantito:

- QRS più stretto
- LPEI sensibilmente ridotto (ritardo EM del LV)
- Contrazioni “più compatte” del setto e della parete LV
- Ridotto ritardo setto-parete



CASO 2 (FS Borrelli): “prevenire, prevenire, prevenire”

RVp cronico [PM bicam. → CRT-D]

ANAMNESI CLINICA

Maschio, 80 anni, PA 160/90

CMP dilatativa secondaria a RVp cronico

HF in classe NYHA IIb/IIIa

LVEF 35%

QRS 210ms (RVp)

Portatore di PM DDD (BAV totale), PM-dipendente

Storia di **FA parossistica**

Insufficienza mitralica moderata

Insufficienza tricuspidalica moderata-severa

BMI 46 Kg/m²

Indication for upgraded or de novo cardiac resynchronization therapy in patients with conventional pacemaker indications and heart failure

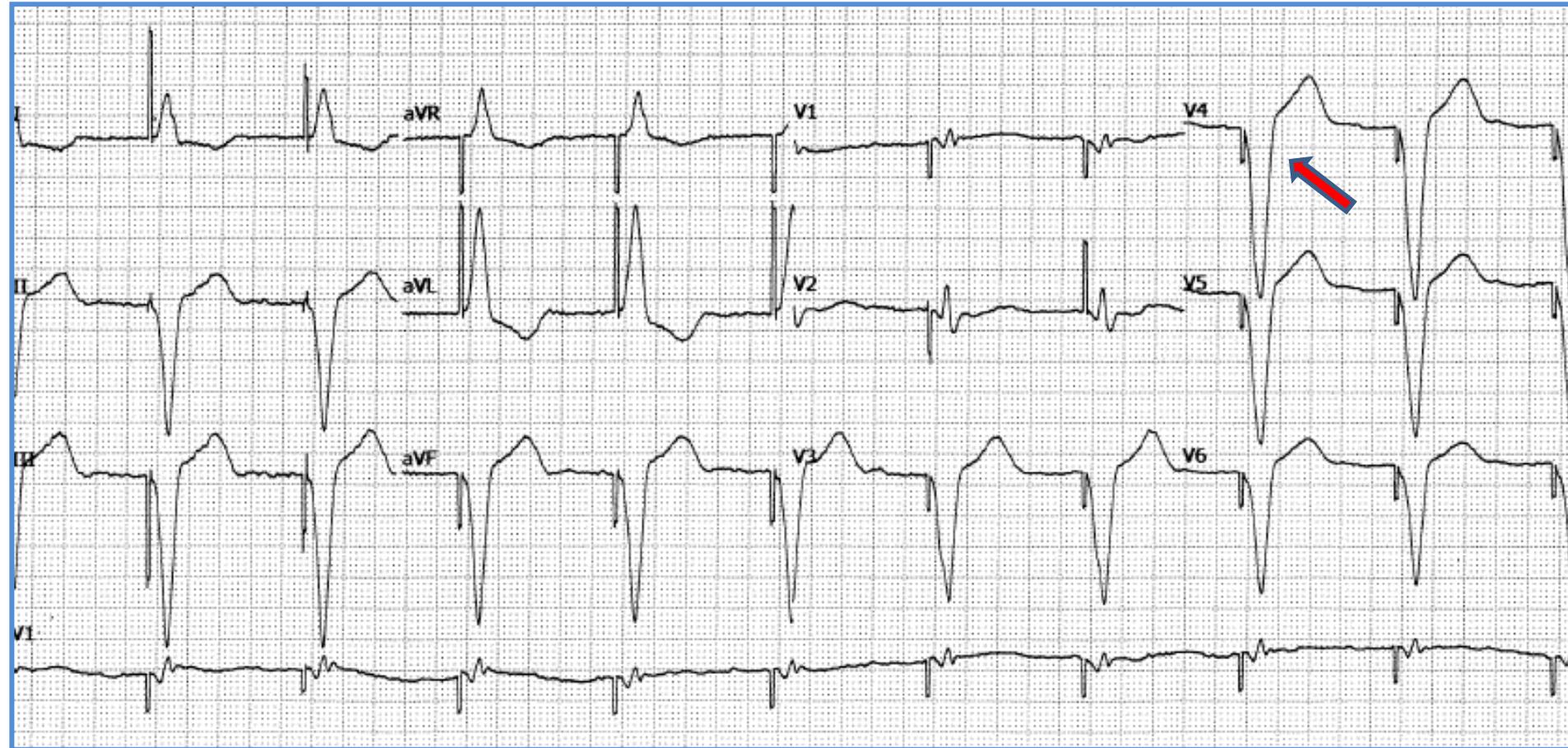
Recommendations	Class ^a	Level ^a	Ref. ^c
1) Upgrade from conventional PM or ICD. CRT is indicated in HF patients with LVEF <35% and high percentage of ventricular pacing who remain in NYHA class III and ambulatory IV despite adequate medical treatment. ^d	I	B	47, 108-122
2) De novo cardiac resynchronization therapy. CRT should be considered in HF patients, reduced EF and expected high percentage of ventricular pacing in order to decrease the risk of worsening HF.	IIa	B	123-130

**CMD secondaria a stimolazione RV cronica →
indicazione classe I-B (LG ESC; Eur H J 2013, Brignole & al)
ad upgrading PM → CRT (+ ICD in prevenzione primaria)**

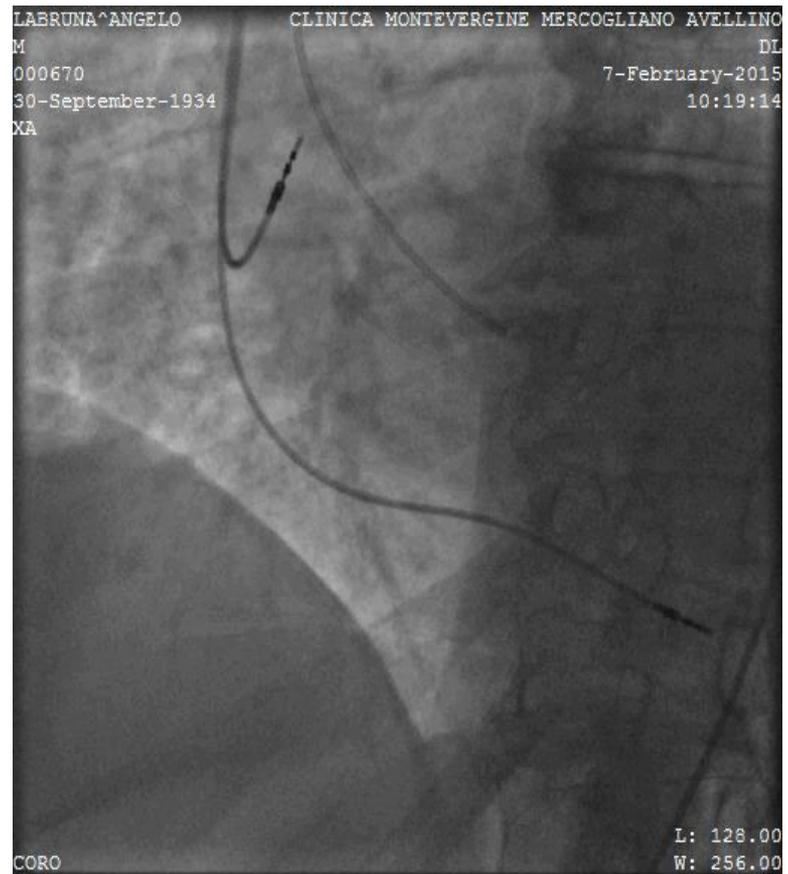
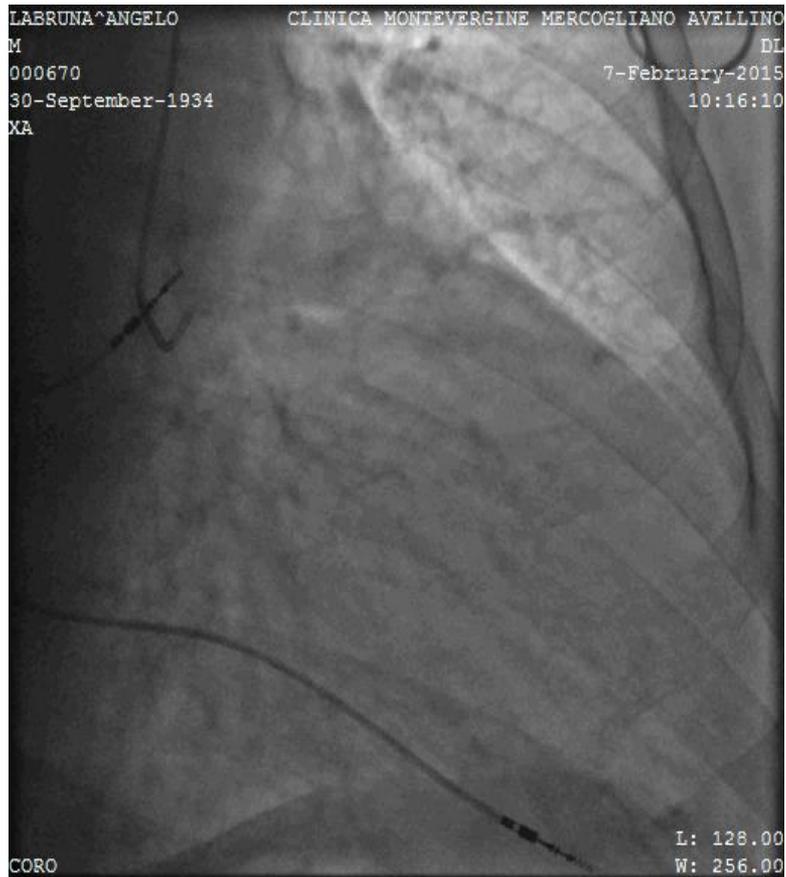
CASO 2: i disastri del RVp cronico (nei pz HF)

ECG **prima** della procedura di **upgrading**:

Ritmo Sinusale + Pacing 100% RV apicale → **QRS 210ms**

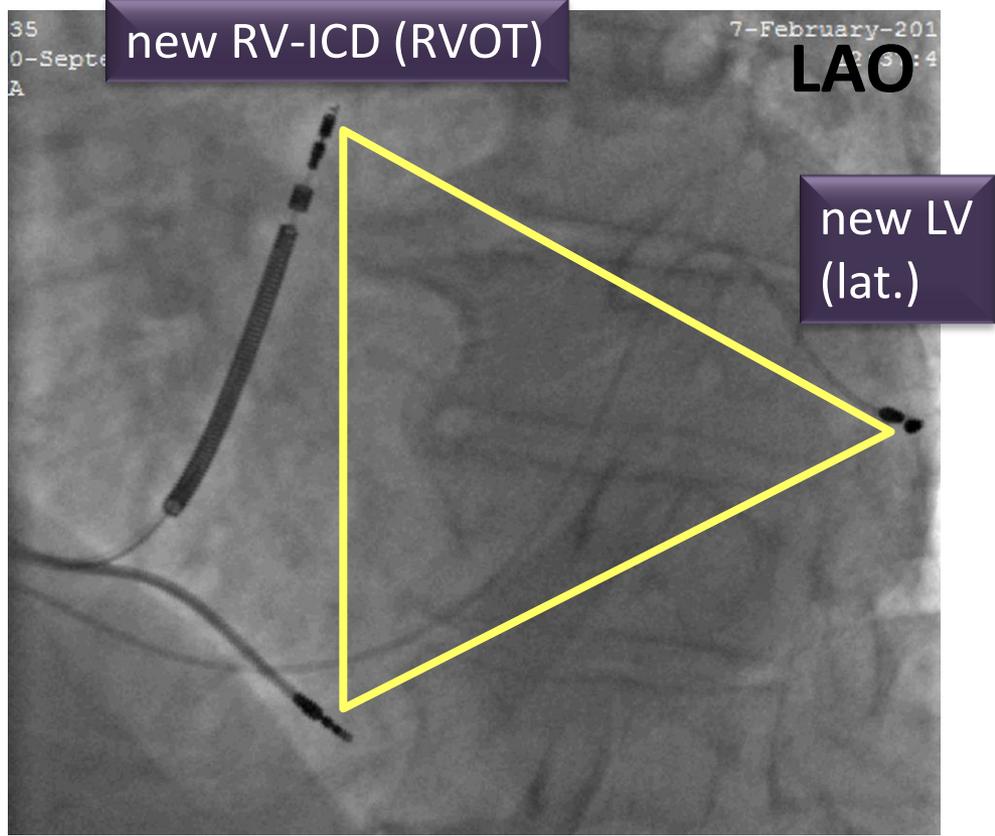
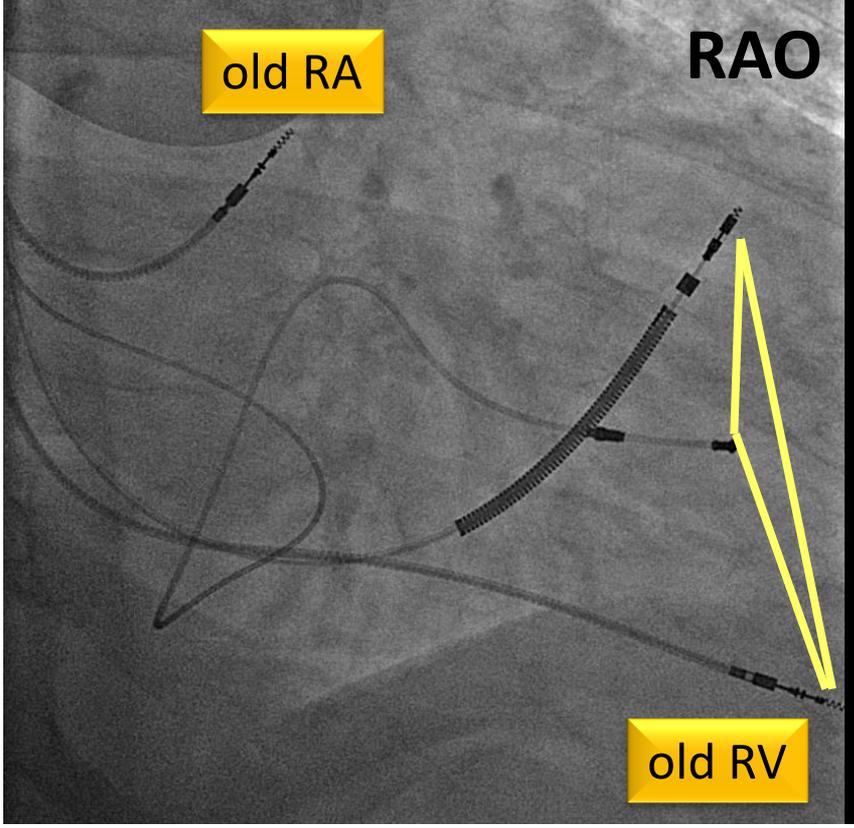


CORONAROGRAFIA



CASO 2: correzione di LBBB iatrogeno con "pacing triangolare"

Upgrading: si opta per una soluzione CRT multisito



*CRT-D in sede pettorale sx
(Paradym SonR CRT TriV)*

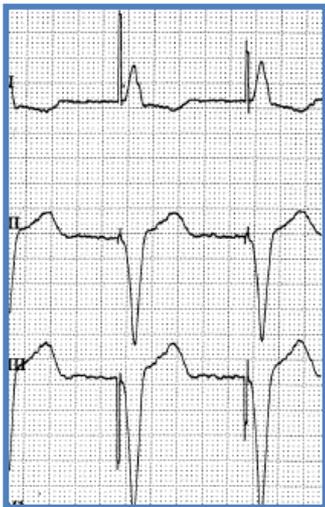
CASO 2: ECG risultante (soluzione TriV)

ECG post-upgrading: durata QRS ridotta a 140ms



CASO 2: ECG risultante (soluzione TriV)

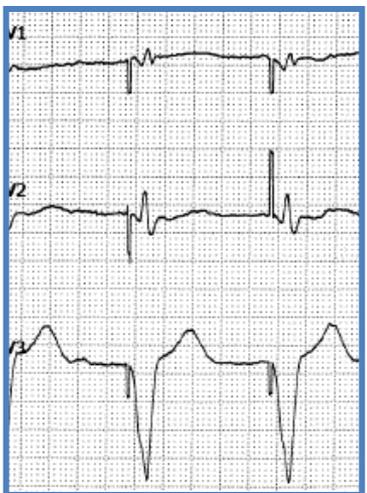
ECG pre



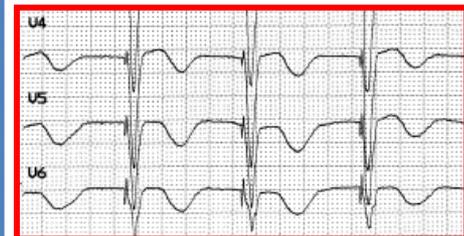
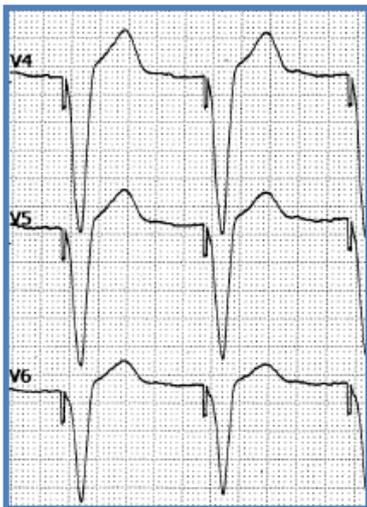
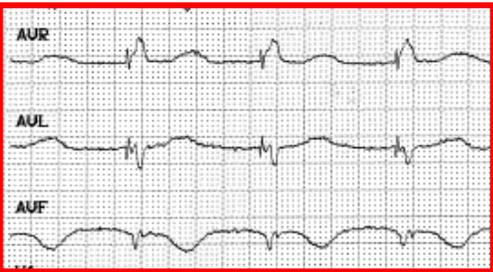
ECG post



ECG pre

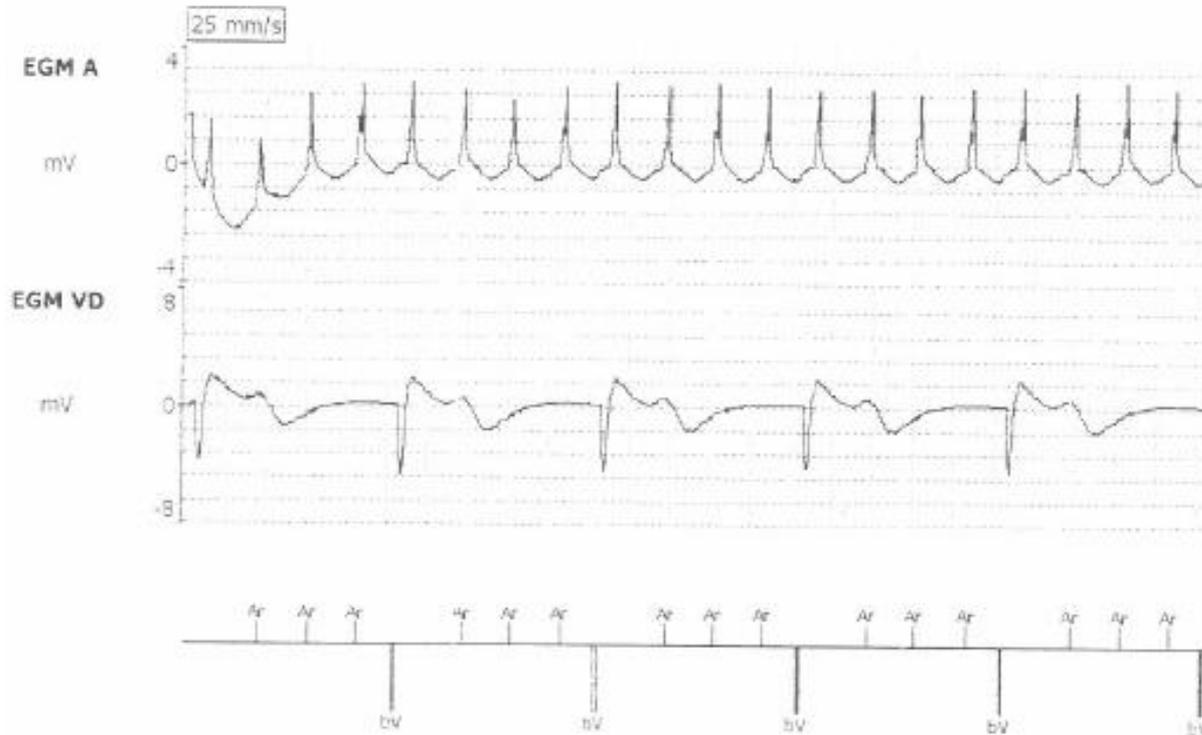


ECG post



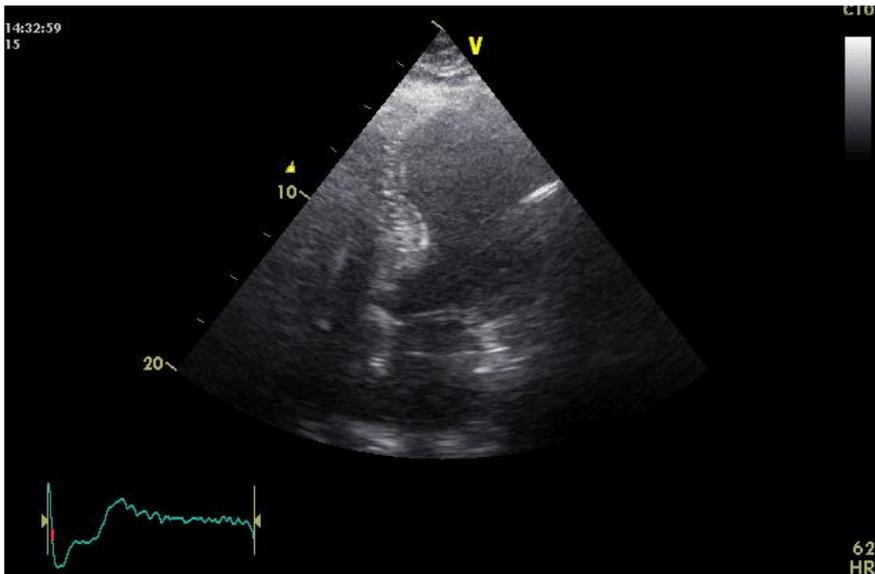
CASO 2: Clinica ed Ecocardio @ 1 mese dall'upgrading

- Evidenza di Flutter-A (ciclo 250ms) sin dal giorno dopo l'impianto
- Compliance farmaci OK; **NYHA II; soggettivamente bene**
- Pacing BiV 100%

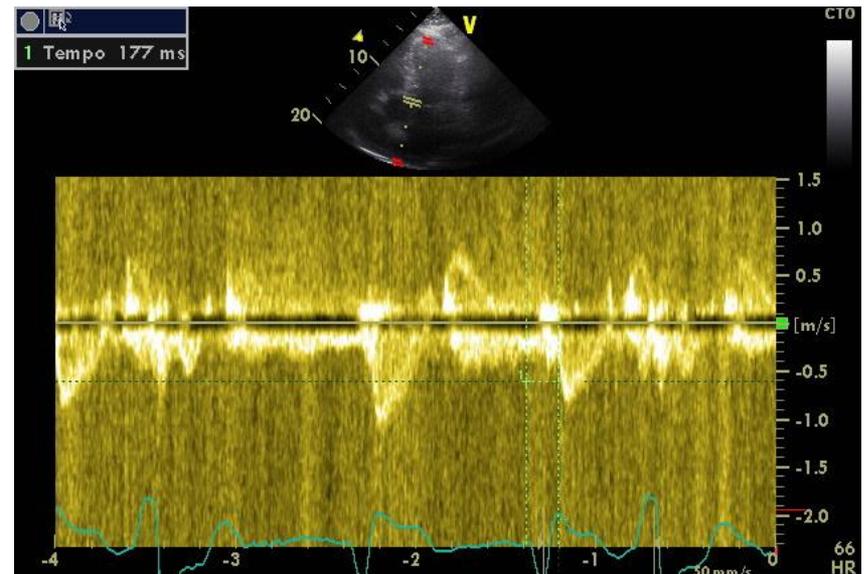


- CV elettrica del flutter atriale
- Ecocardio post-CV ...

ECO PRE

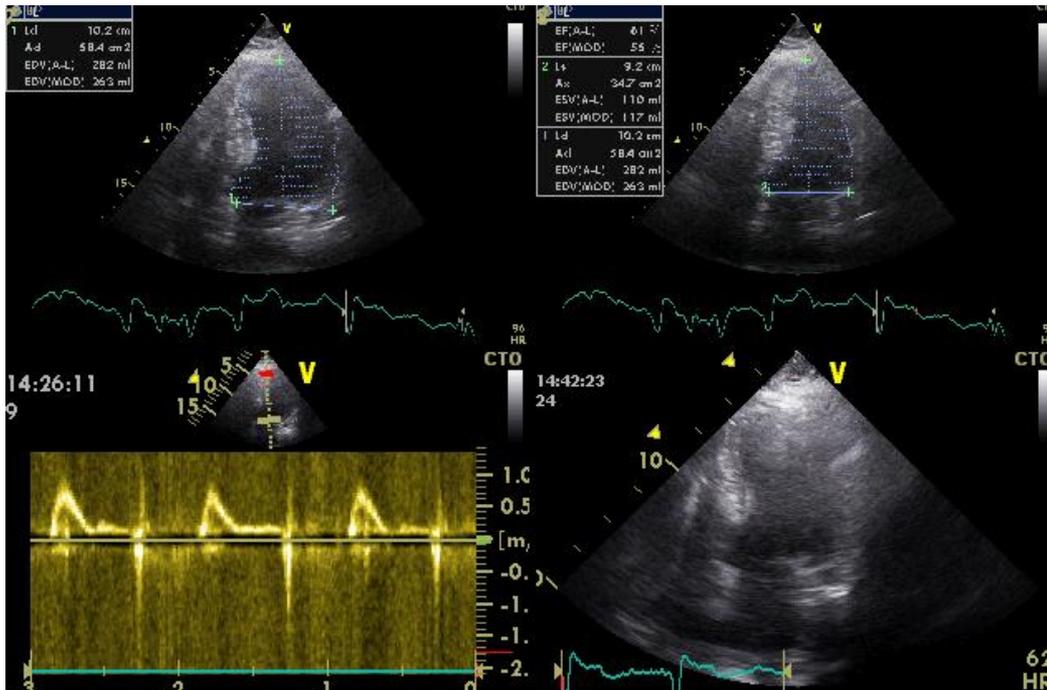
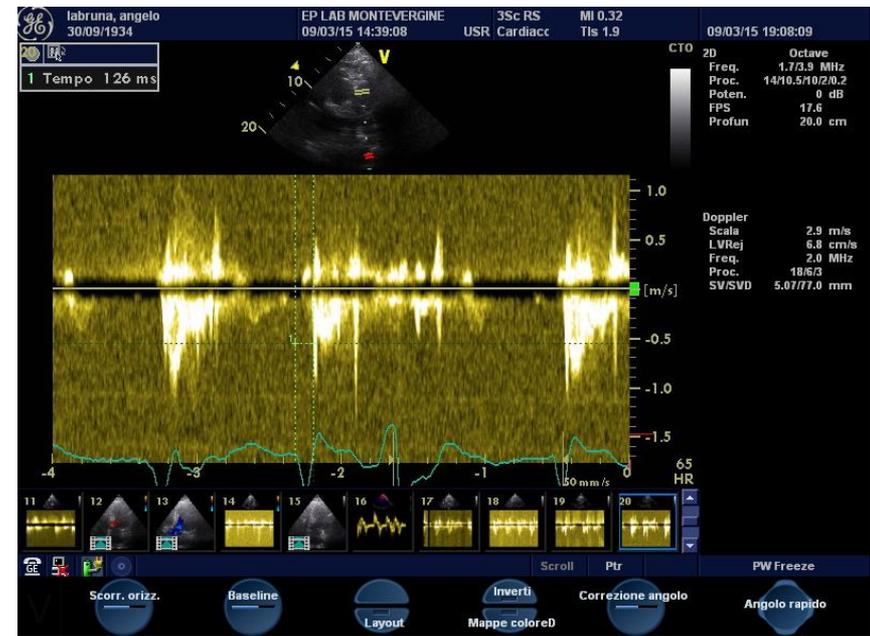


LPEI 177ms



LPEI 126ms

ECO POST



CASO 3 (C. DARWIN): adattamento = evoluzione

⊙ Pz HF, maschio, 68 anni, MADIT II + indicazioni CRT:

TAO cronica dal 1996 (trombosi apicale)

Terapia medica ottimale per HF; BP: normoteso

CMP dilatativa post-ischemica (IMA anteriore nel 1996)

HF sistolico, NYHA III / IV

RS @ 53 bpm, **LBBB** (modificato da IM antero-apicale con interessamento del RV)

QRS 160ms; intervallo PR lungo (170ms)

⊙ Anamnesi clinica / Co-morbidità:

1993: Tireotossicosi

1999: Pancreatite acuta (trattata chirurgicamente)

Più recentemente: adenoma prostatico

⊙ Mag 2012: ospedalizzazione per **impianto** pianificato **CRT-D**

⊙ **ECOCARDIO basale:**

LVEF 20% (LVEDD 76mm; LVESD 62mm)

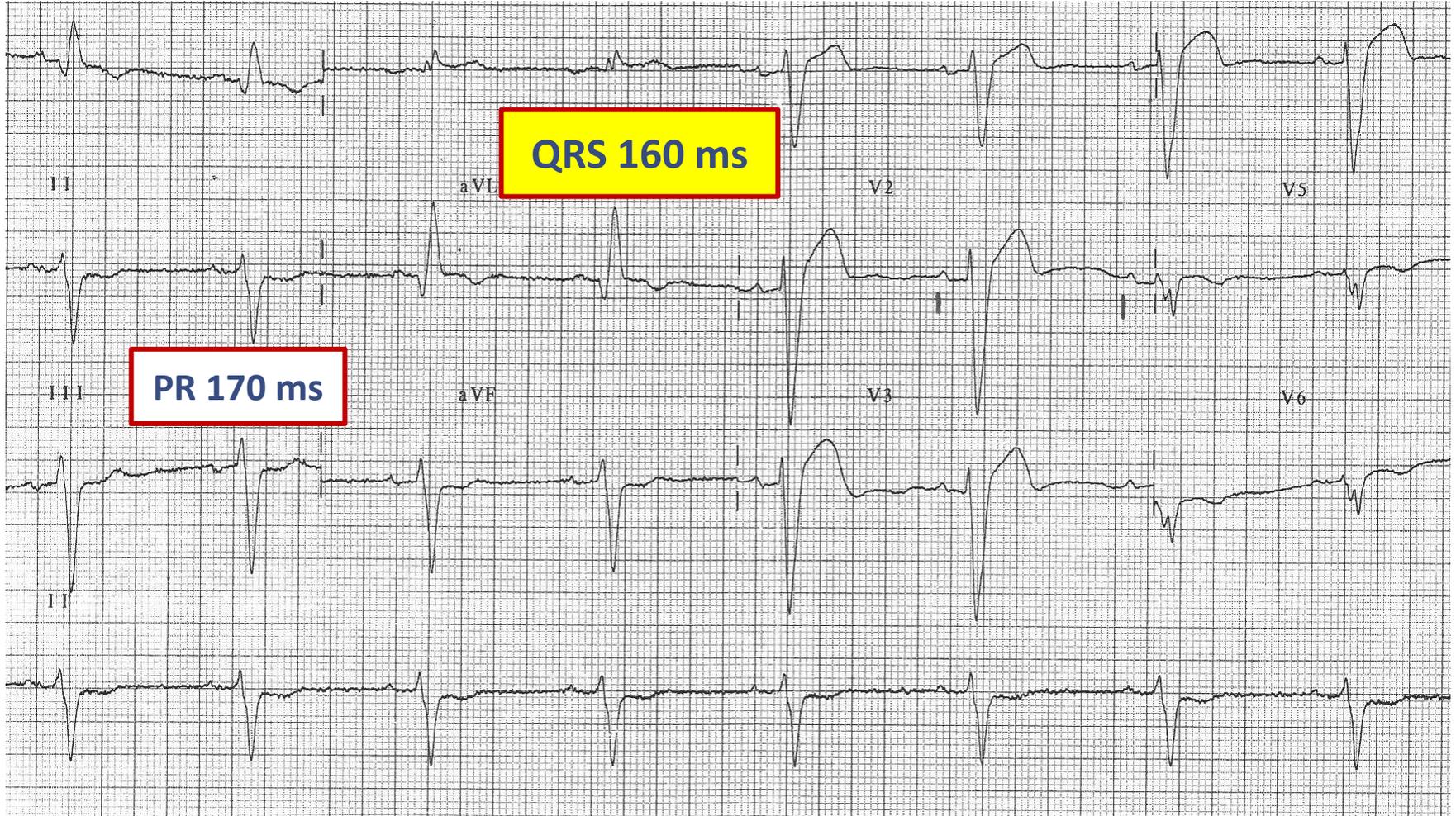
LA dilatato (diametro 56mm)

Aorta 32mm; evidenza di un esteso aneurisma antero-apicale

CASO 3: caratteristiche ECG

ECG pre-impianto (M, 68 anni); Ritmo Sinusale @ 53 bpm

Morfologia simil-LBBB (modificato* da IM antero-apicale con interessamento del RV)



* Strauss DG, Selvester RH, Wagner GS. Defining LBBB in the Era of CRT. Am J Cardiol 2011;107:927-34

CASO 3: impianto con soluzione standard BiV

IMPIANTO (1/giu/2012)

Sistema CRT-D dotato di sistema SonR

Sensore di contrattilità (correlato ad LV dP/dt)

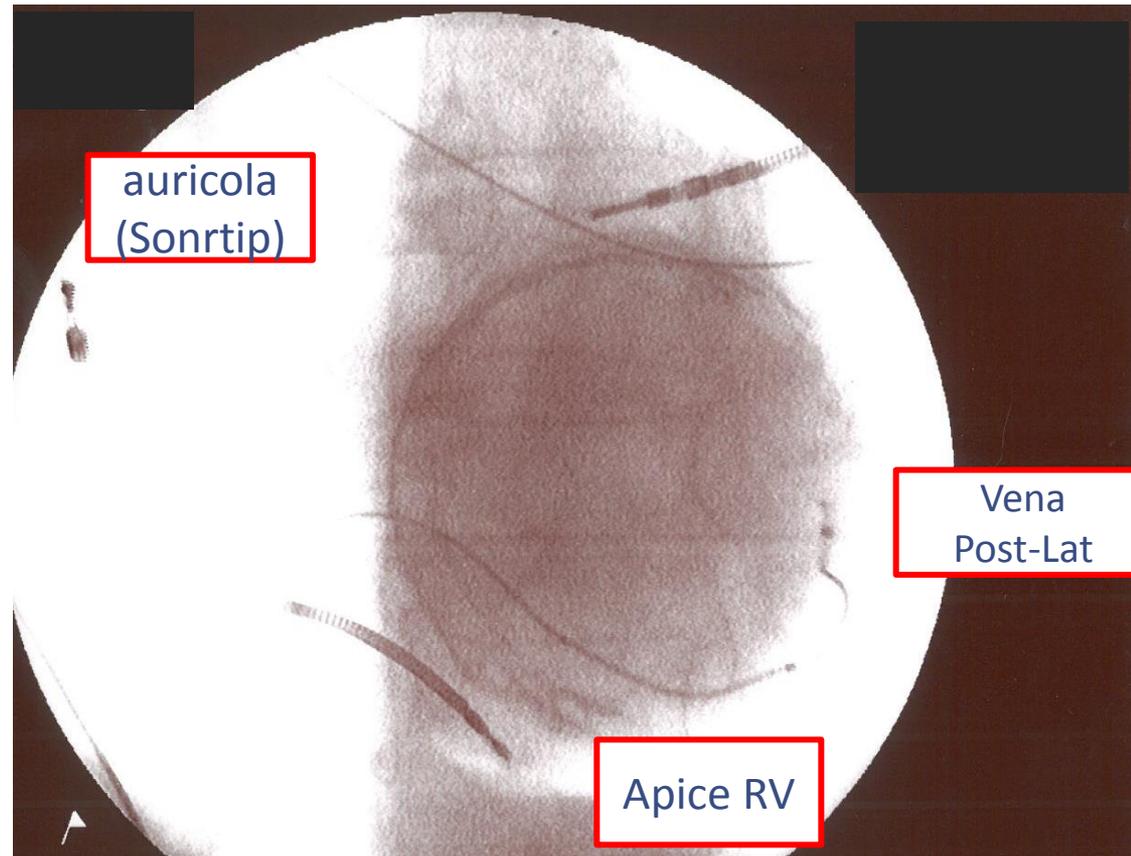
RA: SonRtip in auricola dx

RV: Apice

LV: Vena Postero-Lat (porz. media)

**Ottimizzazione Automatica
Settimanale SonR = ON
(ottimizz. AVD & VVD)**

In pre-dimissione,
valutazione clinica:
classe **NYHA III**
(studio clinico, **BLINDED**)

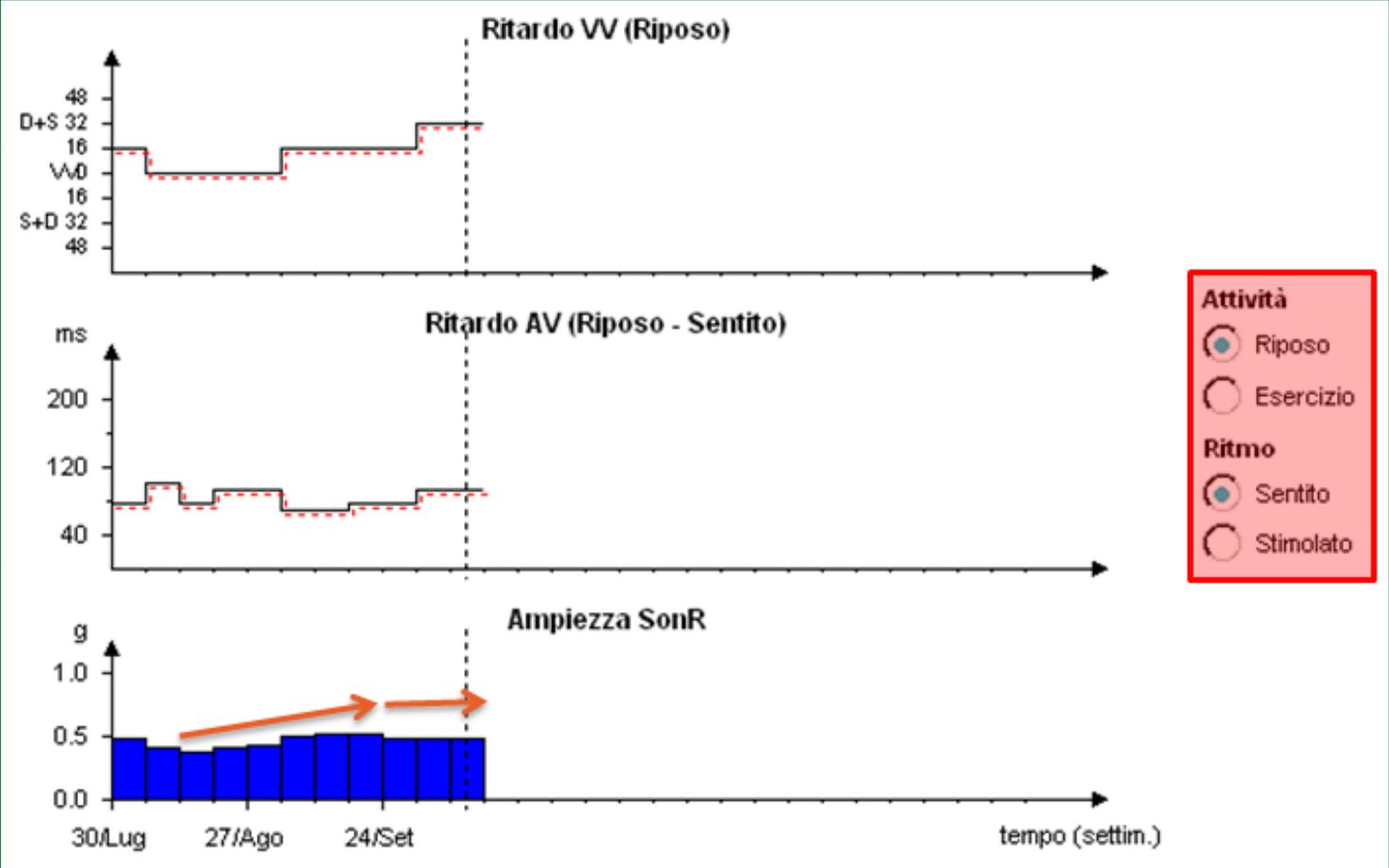
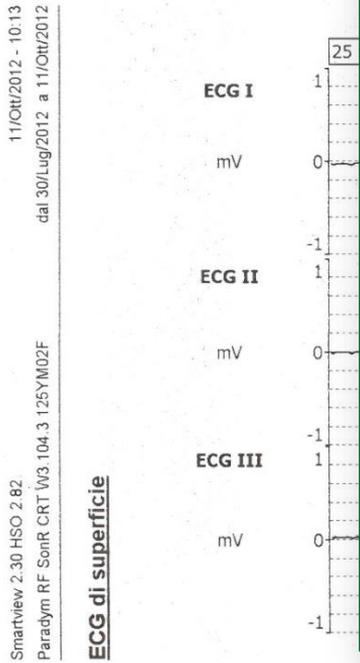


CASO 3: FU short-term

FU @ 3M

% BiV pacing 99%

QRS biV 130ms



🕒 **Valutazione clinica BLINDED** (*studio clinico*):

Classe **NYHA II**

No eventi e/o sintomi HF

No variazioni terapia medica

CASO 3: FU long-term (clinico/emodinamico)

FU @ 11M (2/mag/2013)

FC 60 bpm

QRS biV 130ms

99% pacing BiV

● Valutazione clinica **BLINDED** (*studio clinico*):

Classe **NYHA II**

No eventi &/o sintomi HF

Variazioni thx medica:

↑ **BetaBloccante**

(6.25 ⇒ 12.5mg/die), no ipotensione

● Valutazione **ECHO in modo CRT** (*studio clinico*):

LVEF: 30%

LAD: 35 mm

LVEDD: 66 mm

LVEDD: 76 mm
LVESD: 55 mm

	LVEF	LAD	LVEDD	LVESD
Baseline (no CRT)	20%	56 mm	76 mm	62 mm
FU 12M (CRT)	30%	35 mm	66 mm	55 mm
Delta (<i>vs baseline</i>)	+50%	-37%	-13%	-11%

CASO 3: un sistema auto-adattativo è tanto più utile quanto più complesso è il paziente

SOMMARIO

	Baseline (VVI 40bpm)	M3 FU	M6 FU	M11 FU (CRT ottim.)	M24 FU
NYHA	III / IV	II (blinded)	II (blinded)	II (blinded)	II (blinded)
QRS (ms)	160 (spont)	130 (biV)	120 (biV)	130 (biV)	135 (biV)
Score QoL (KCCQ)	92	119 (blinded)	114 (blinded)	121 (blinded)	118 (blinded)
Echo	LVEF 20%	-	-	LVEF 30%	-
Eventi HF / Var. thx medica					Nessuna



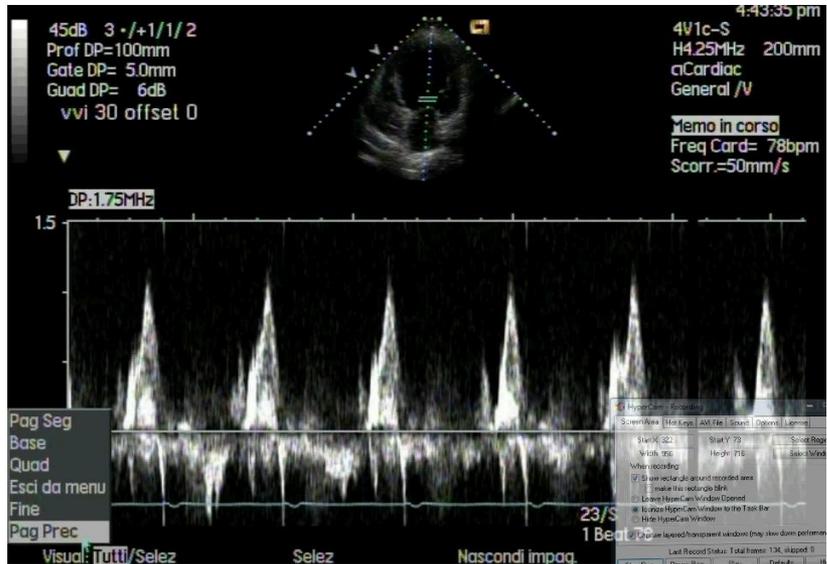
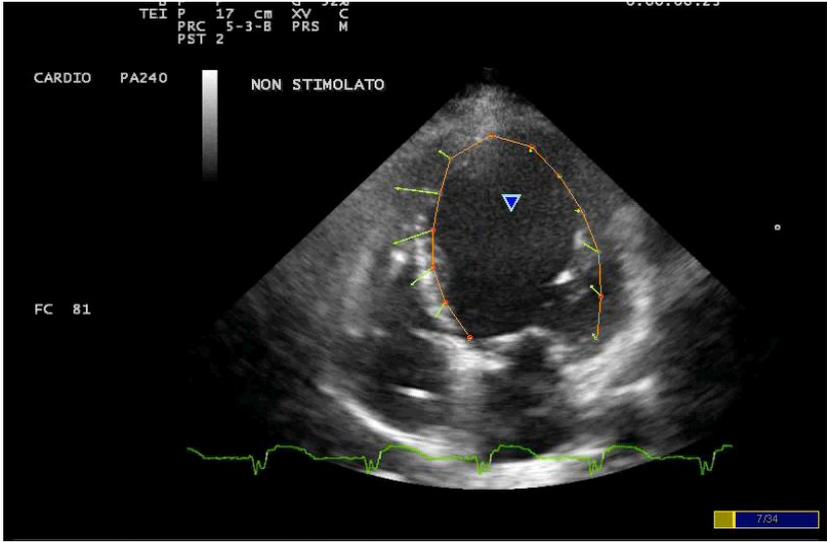
- Il paziente ha ottenuto un **chiaro miglioramento** in generale (NYHA e QoL variabili) e **ha mantenuto stabile** la dinamica (echo) e
- **Nessun evento** di scompenso cardiaco
- Parallelamente **nessun evento** di scompenso cardiaco nel post-impianto

CASO 4 (Don Chisciotte): insistere quando è necessario

- Pz HF, donna, 69 anni
- CMP dilatativa primitiva, coronarie indenni
- DM tipo 2, BPCO
- Ritmo sinusale, LBBB
- NYHA III
- Ecocardio:
 - *LVEF 24%*
 - *LVEDD 79 mm, LVESD 64 mm*
 - *LVEDV 143 ml, LVESV 108 ml*
 - *Insufficienza Mitralica severa*

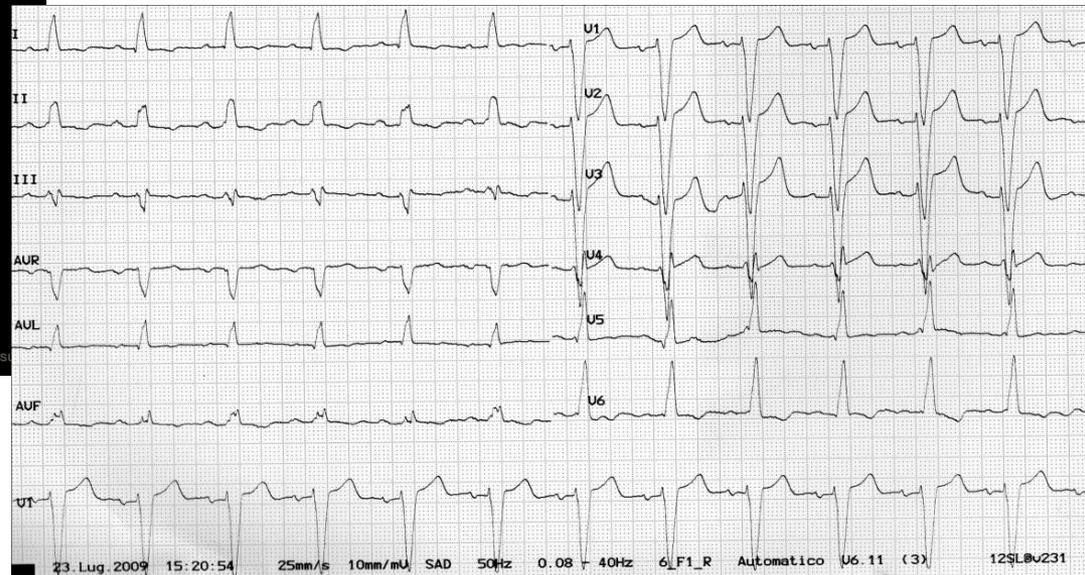
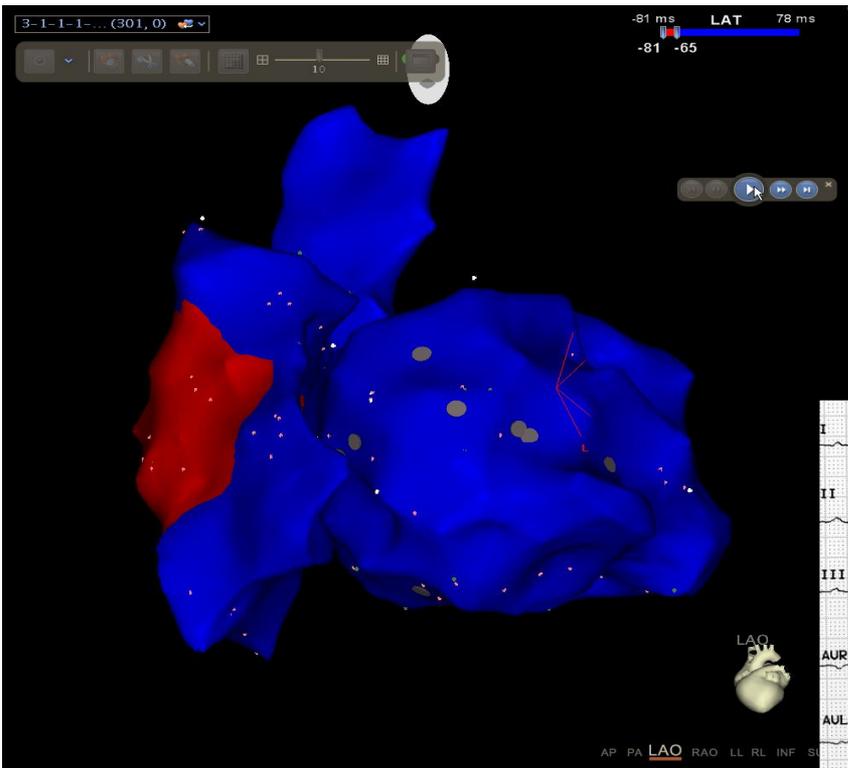
CASO 4: studiare bene il paziente ...

Ritmo Spontaneo



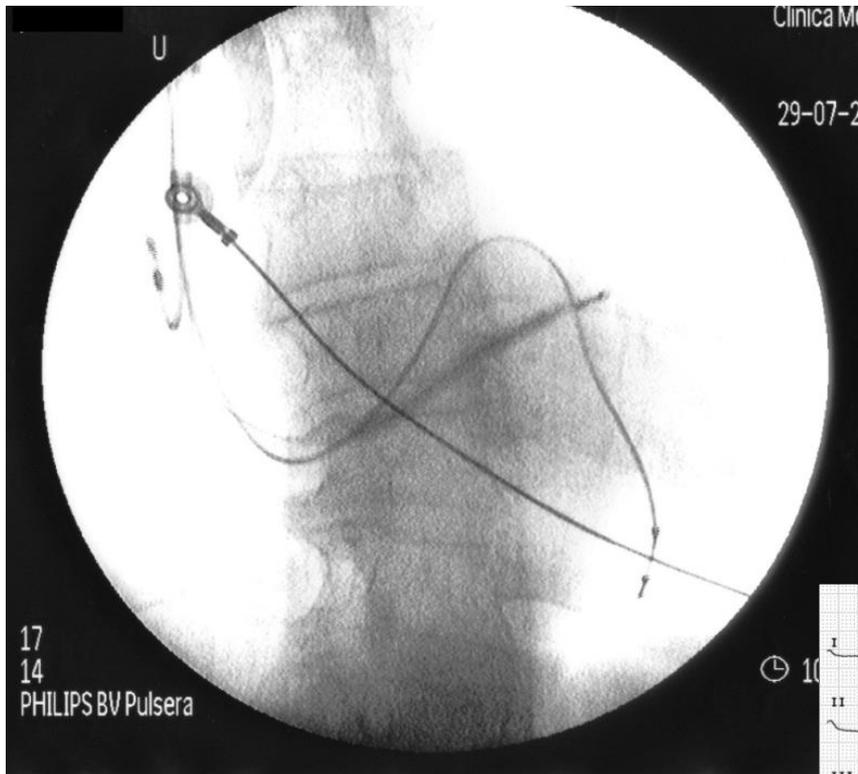
CASO 4: analisi dei ritardi di conduzione

Ritmo Spontaneo



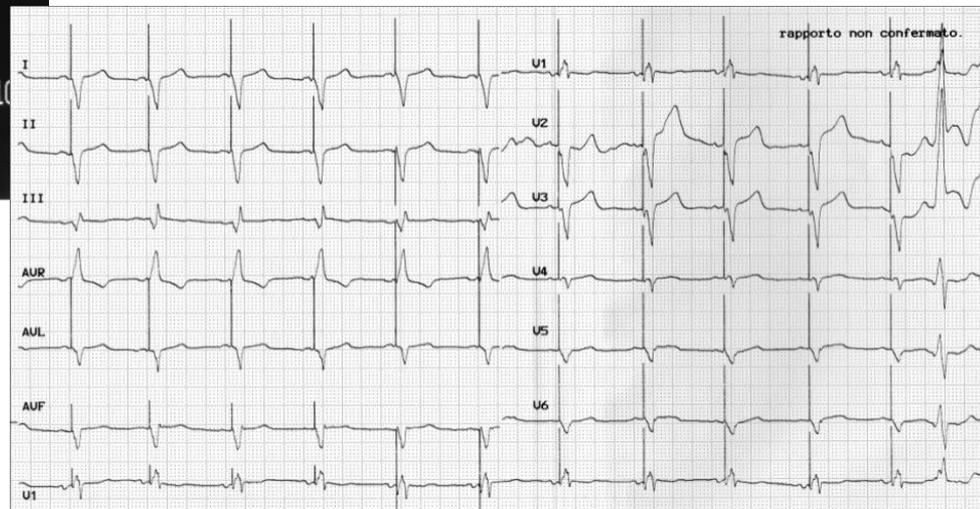
CASO 4: una soluzione standard può risolvere?

Impianto di CRT-D



- Atrio dx: auricola
- RV: tratto d'efflusso (RVOT)
- LV: posterolaterale (medio-apicale)

Tip LV - Coil RV
VV delay 0 ms



CASO 4: la soluzione standard non dà esito clinico

FU clinico

- 6 mesi ⇒ Stabilità clinica
- 12 mesi ⇒ Non Responder (*LVEF 20%; NYHA III; HFH; ricoveri per EPA*)



VERIFICHE IMMEDIATE:

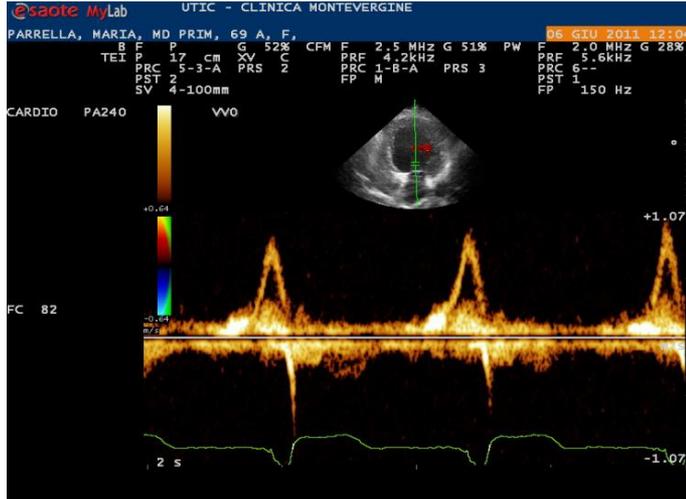
- Terapia medica ottimale, compliance pz OK
- Neg per ischemia (CNGF), no FA parox/perm
- No necessità di revisione LV / RV

CHE FARE ???

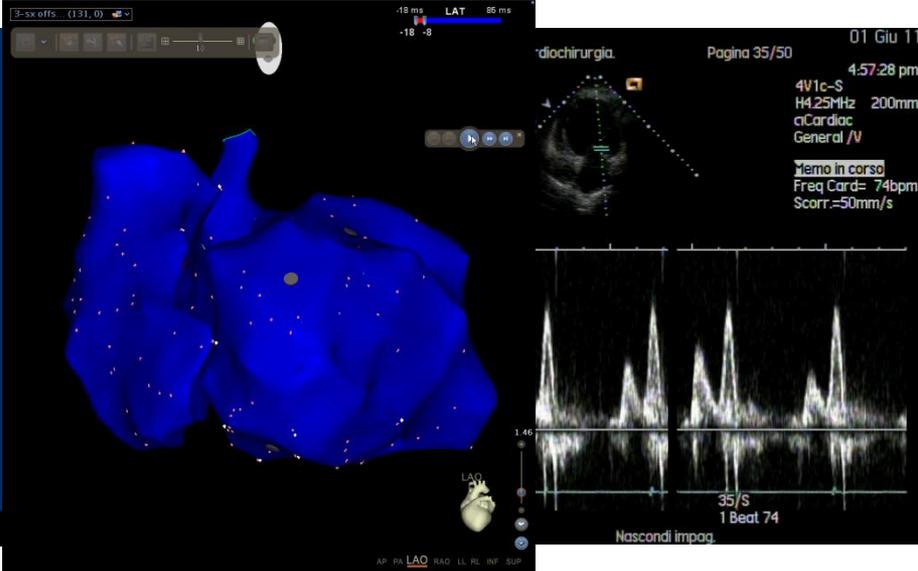
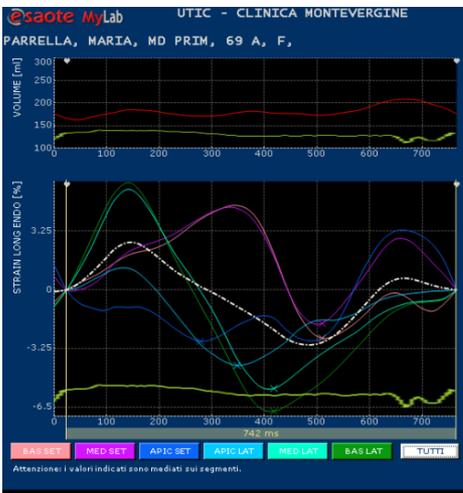
CASO 4: talvolta ottimizzare la soluzione esistente non basta

Ottimizzazione con ECOCARDIO (AV/VV): outcome clinico invariato ...

AVD nominale
VVD nominale
(LR 0ms)

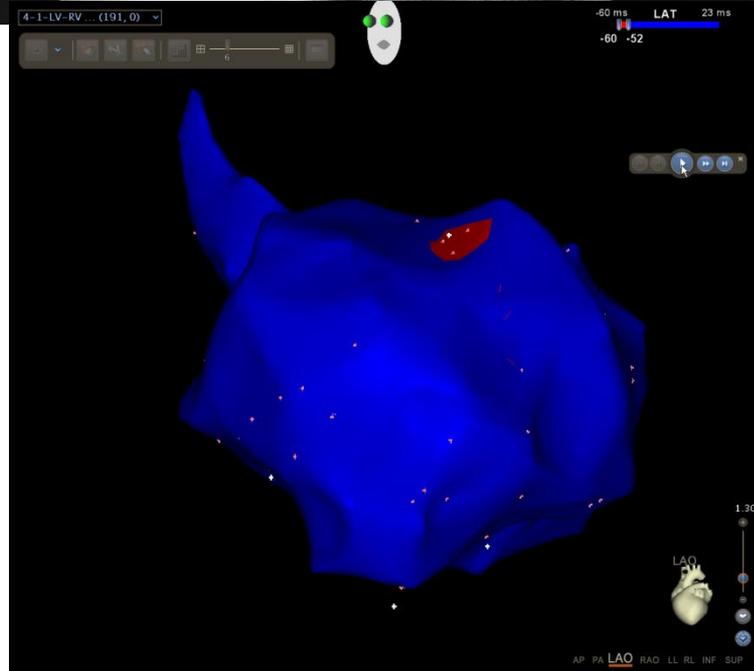
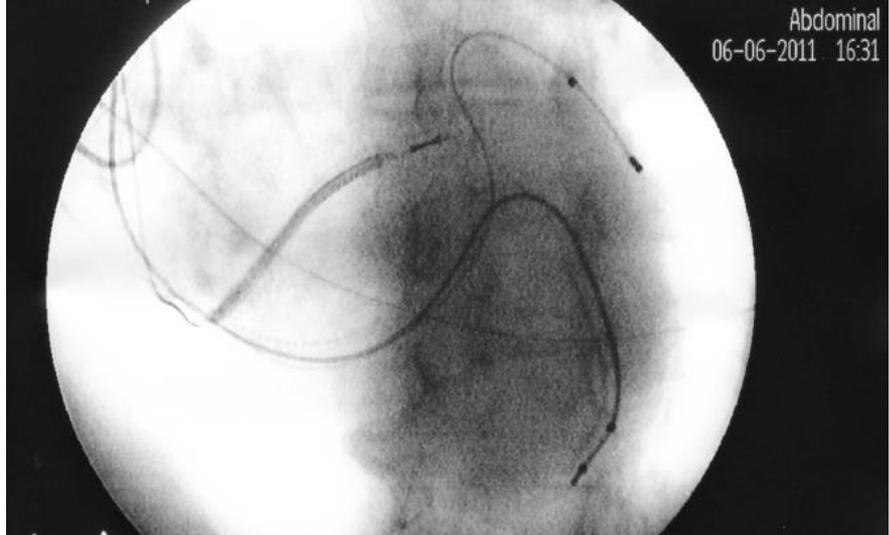


AVD ottimale e
VVD ottimale
(LR40ms)
@ ECO



CASO 4: necessario un passaggio a soluzioni più complesse

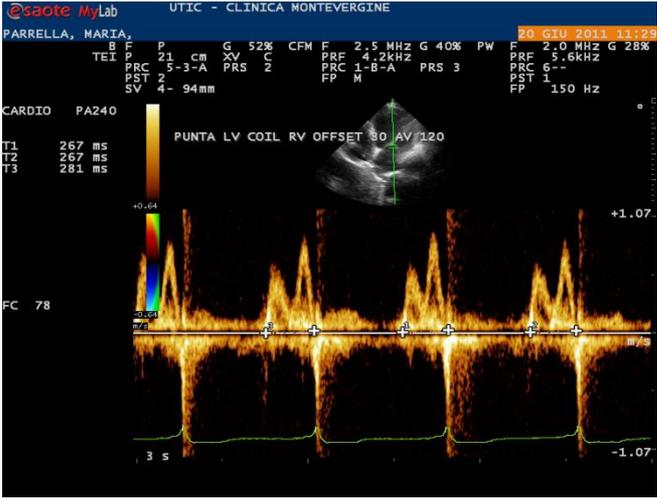
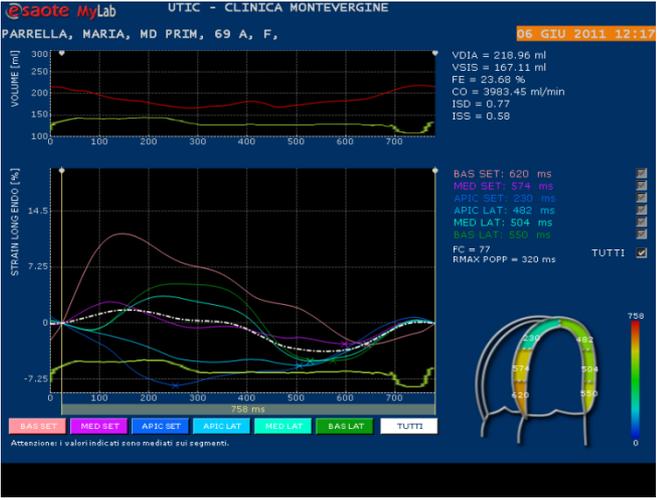
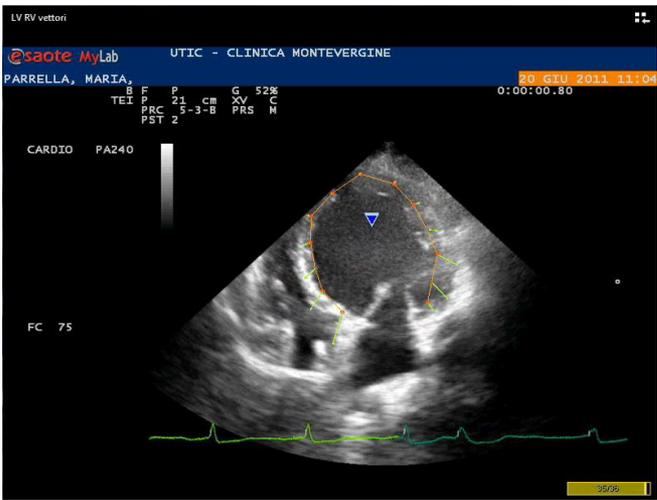
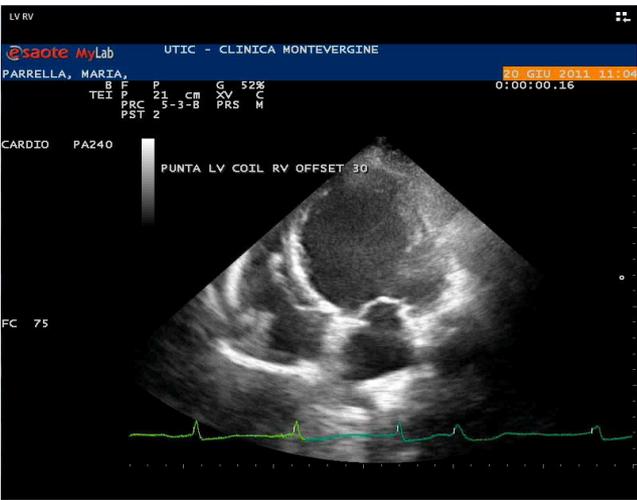
Risposta clinica non pienamente soddisfacente: upgrading a TriV



TriV (LR 30ms)

CASO 4: performance emodinamica TriV

Performance sisto-diastolica all'Ecocardio (sistema TRIV; LR 30ms)



Riconoscere un VERO Non-Responder: talvolta non è scontato ...

FACILE !!



**WORK-UP
necessario**

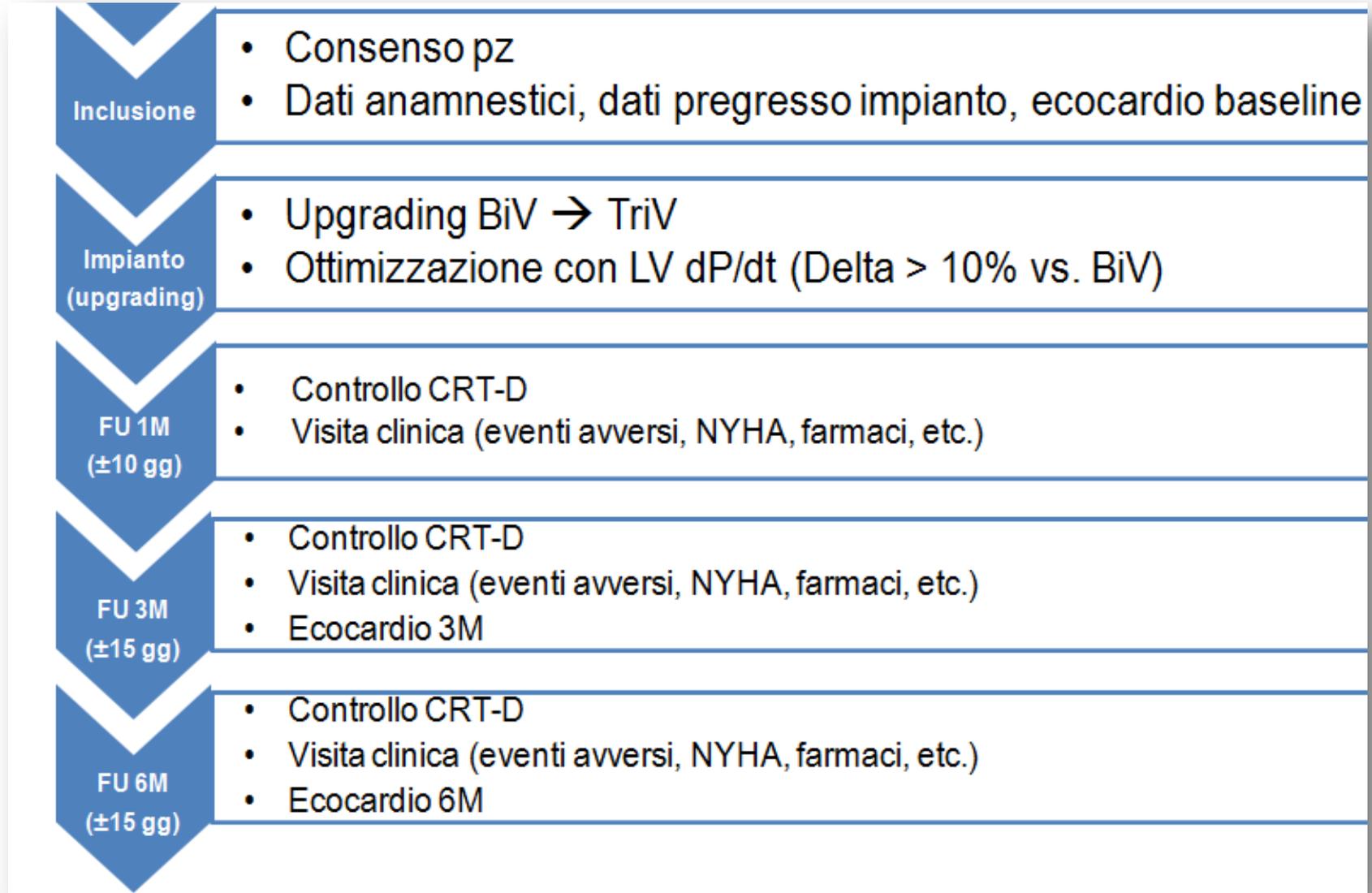
(the devil is in the details ...)



Gestire un VERO Non-Responder è sfidante ...

Studio Pilota Spontaneo OCTOPUS

SCREENING dei Pz già trattati con CRT per identificare i VERI NR:



Conclusioni

- Alcuni Pz indicati a CRT / già trattati con CRT necessitano di **soluzioni CRT “customizzate”**
- “Technology helps”: gli strumenti ci sono ...
 - *Lead 4-polari, MPP, Multi-Area (MSP, TriV), ...*
 - **Automatismi di ottimizzazione nel FU**
- Alcuni principi / “trucchi”:
 - *Semplificare il modello*
 - *“Revisionare” l’esistente quando possibile*
 - *“Aggiungere” solo se necessario*
- Tutto ciò comporta la necessità di buoni **Ottimizzatori all’impianto**:
 - *semplici*
 - *possibilmente emodinamici*
 - *efficaci (\Rightarrow studi clinici)*



Soluzioni CRT innovative per casi complessi

Dr. Francesco SOLIMENE

Clinica Montevergine
Mercogliano (AV)



Mercogliano (AV)
Clinica Montevergine

