

Sprawozdanie z Kongresu EUROPACE 2001, Kopenhaga, 24-27 czerwca 2001 r.

Tegoroczny Kongres EUROPACE 2001, odbywający się w Kopenhadze, stolicy królestwa Wikinów i bajek Andersena, zgromadził wielu entuzjastów elektroterapii serca z różnych krajów. Dania powitała nas słońcem i modrym niebem, co przypominało, jaką naprawę mamy porę roku (czerwiec w naszym kraju był wyjątkowo ponury: chmurny i deszczowy). Miło było zrzucić swetry i bluzy, a dla ochłody (i nauki!) schronić się w klimatyzowanych salach Centrum Kongresowego.

Wiele sesji poświęcono zagadnieniom stymulacji resynchronizującej, zarówno przedsionkowej, jak i komorowej. W licznych doniesieniach wskazywano na korzystne wyniki leczenia pacjentów z zaawansowaną niewydolnością serca po zastosowaniu stymulacji dwukomorowej. Do badania MUSTIC kwalifikowano chorych w III lub IV klasie według NYHA, z obniżoną tolerancją wysiłku (dystans w czasie 6-minutowego marszu < 450 m), niską frakcją wyrzutową lewej komory (EF, *ejection fraction*) < 35% i powiększonym wymiarem końcoworozkurczowym lewej komory (LVEDD, *left ventricular end-diastolic diameter*) > 60 mm oraz z wydłużonym czasem trwania zespołów QRS (> 150 ms w czasie rytmu zatokowego lub > 200 ms w czasie stymulacji prawej komory u pacjentów z wszczepionym stymulatorem serca). W badaniu tym u każdego chorego porównywano efekty stymulacji dwukomorowej i okresu bez stymulacji (każdy po 3 miesiące). Grupę badaną stanowiło 131 pacjentów, w tym 67 z rytmem zatokowym (SR, *sinus rhythm*) oraz 64 z utrwalonym migotaniem przedsionków (CAF, *continuous atrial fibrillation*). Przeżywalność w całej grupie wynosiła w rocznej obserwacji 87% (85% w grupie z SR oraz 89% w grupie z CAF). Wykazano, że zastosowanie stymulacji dwukomorowej spowodowało poprawę funkcji skurczowej lewej komory (wzrost EF), poprawę wydolności wysiłkowej (wzrost VO_{2max} , wydłużenie dystansu w teście 6-minutowego marszu i redukcję klasy wg NYHA), poprawę jakości życia oraz zmniejszenie częstości hospitalizacji. Przy tym podobne korzyści stwierdzono zarówno u pacjentów z SR, jak i u osób z CHF. Również w badaniu PATH-CHF, na podstawie 12-miesięcznej obserwacji 29 chorych z niewydolnością

serca (III lub IV klasa wg NYHA, $QRS \geq 120$ ms i $PR \geq 150$ ms) leczonych stymulacją dwukomorową, stwierdzono wzrost VO_{2max} o 23%, wydłużenie czasu 6-minutowego marszu o 25%, poprawę jakości życia o 59% oraz redukcję o przynajmniej 1 klasę według NYHA u 38% pacjentów. W innych badaniach (Bordeaux Group, MIRACLE) także wykazano korzystne efekty stymulacji resynchronizującej u pacjentów z zaawansowaną niewydolnością serca.

Niemniej jednak u około 1/3 chorych ta metoda leczenia nie przynosi oczekiwanej poprawy. Wykazano to zarówno w obserwacji klinicznej, jak i na podstawie badań hemodynamicznych, w których oceniano m.in. zmiany wartości ciśnienia w lewej komorze (dP/dt), ciśnienia tętniczego, ciśnienia w aorcie i ciśnienia zaklinowania w czasie różnych sposobów stymulacji (dwukomorowej, lewej komory lub prawej komory).

Zatem po raz kolejny pojawia się pytanie, w jaki sposób identyfikować pacjentów, którzy odniosą korzyści ze stymulacji dwukomorowej oraz jakie parametry są przydatne w przewidywaniu efektów tego leczenia. Wielokrotnie analizowano znaczenie czasu trwania zespołów QRS oraz jego zmian w czasie stymulacji resynchronizującej. Jak wiadomo, szerokość zespołów QRS odzwierciedla opóźnienie elektryczne aktywacji mięśnia sercowego (wynikające z zaburzeń przewodzenia śród- i międzykomorowego) oraz opóźnienie aktywacji będące następstwem choroby podstawowej (np. obecność blizny pozawałowej). W tym kontekście stymulacja dwukomorowa przyniesie korzyści u tych pacjentów, u których asynchronia skurczu komór wynika z asynchronii elektrycznej. Zatem, poszerzenie zespołów QRS w czasie stymulacji jest wykładnikiem jej niekorzystnego wpływu na mechanikę skurczu komór. Wiele danych wskazuje na słuszność tej obserwacji, ponieważ od dawna znane są niekorzystne następstwa przewlekłej stymulacji wierzchołka prawej komory (wydłużenie czasu trwania zespołów QRS!). Stwierdzono, że powoduje ona zmiany histologiczne i strukturalne i pogarsza funkcję skurczową lewej komory. Natomiast w wielu badaniach oceniających efekty stymulacji dwukomorowej, korzyści kliniczne stwierdzano u tych chorych, u których powodo-

wała ona zwężenie zespołów QRS. Również w badaniach hemodynamicznych Spinelli i wsp. wykazali, że wydłużenie QRS o 20% w czasie stymulacji dwukomorowej wiązało się z brakiem korzyści hemodynamicznej, czyli brakiem wzrostu dP/dt lewej komory.

Jak zatem wytłumaczyć wyniki próby MIRACLE, czy badania Bordeaux Group, w których skrócenie czasu trwania zespołów QRS po zastosowaniu stymulacji dwukomorowej nie różnicowało pacjentów odnoszących korzyść z takiego leczenia? Reuter z Bordeaux przedstawił wyniki obserwacji 102 chorych leczonych stymulacją dwukomorową (wiek: 65 ± 10 lat, EF: $23 \pm 7\%$; QRS ≥ 120 ms). Po średnio 13 miesiącach u 27% chorych nie uzyskano oczekiwanej poprawy. Przy tym odsetek osób, u których stymulacja dwukomorowa spowodowała zwężenie zespołów QRS był podobny w grupie pacjentów, u których stymulacja dwukomorowa przyniosła korzyści kliniczne, jak i w grupie, w której nie stwierdzono żadnej poprawy (68% vs. 66%, $p = NS$). Czas trwania zespołów QRS przed implantacją był podobny w obu grupach (186 ± 35 ms vs. 187 ± 41 ms; $p = NS$).

Ponadto wiadomo już, że stopień poszerzenia zespołów QRS u pacjentów z zaawansowaną niewydolnością serca kwalifikowanych do stymulacji resynchronizującej nie ma istotnego znaczenia rokowniczego. Ricci, prezentując wyniki leczenia 190 chorych włączonych do badania MIRACLE, wskazał na podobne korzyści (poprawa wydolności serca i redukcja klasy wg NYHA, poprawa jakości życia), stwierdzone zarówno u chorych z zespołami QRS ≥ 150 ms, jak i u osób z QRS < 150 ms. Natomiast Sassara wykazał, na podstawie średnio 5-miesięcznej obserwacji 32 chorych, że redukcja klasy według NYHA, wydłużenie dystansu 6-minutowego marszu, wzrost EF i zmniejszenie stopnia niedomykalności zastawki mitralnej były podobne i nie różniły się statystycznie u osób z zespołami QRS ≥ 120 ms (śr. 167 ± 12 ms) oraz u pacjentów z QRS < 120 ms (113 ± 8 ms!). Tym samym, co podkreślali niektórzy autorzy, szerokość zespołów QRS nie powinna być rygorystycznym kryterium przy kwalifikowaniu chorych do stymulacji dwukomorowej. Zagadnienie, w jakim stopniu zmiany tego parametru po implantacji pozwalają przewidywać efekty tego leczenia, wymaga dalszych badań, choć prawdopodobnie skrócenie czasu trwania zespołów QRS należy traktować raczej „orientacyjnie”.

Wielokrotnie w czasie dyskusji podkreślano przydatność innych technik badawczych w określaniu obszarów o największej asynchronii skurczu, a zarazem największego opóźnienia aktywacji.

Wobec wysokich kosztów rezonansu magnetycznego i angiografii izotopowej wzrasta rola echokardiografii, a zwłaszcza tkankowej echokardiografii dopplerowskiej (TDI, *tissue doppler imaging*). Niektórzy badacze stosują w tym celu system CARTO (koszty!). Identyfikacja rejonów największego opóźnienia elektromechanicznego jest niezwykle ważna w ustaleniu optymalnego położenia elektrody lewokomorowej w zatoce wieńcowej w czasie implantacji, jak również w ocenie pooperacyjnej.

Wobec, jak się wydaje, malejącego znaczenia czasu trwania zespołów QRS w kwalifikowaniu chorych do stymulacji resynchronizującej oraz w przewidywaniu wyników tego leczenia wymienione techniki badawcze stają się coraz ważniejszym narzędziem prognostycznym. I tak na przykład, na podstawie badania echokardiograficznego, Reuter (Bordeaux Group) wykazał, że nie należy oczekiwać poprawy u tych pacjentów, u których przed zabiegiem AVTI (zintegrowana prędkość wyrzutu aortalnego) wynosi < 12 cm lub gdy stwierdza się znaczną ($> 2^\circ$) niedomykalność zastawki mitralnej. Natomiast Butter z Magdeburga, w badaniach hemodynamicznych przeprowadzanych z wykorzystaniem systemu CARTO, wykazał, że u wielu chorych z zaawansowaną niewydolnością serca i blokiem lewej odnogi stwierdza się opóźnioną aktywację także prawej komory, zwłaszcza w okolicy jej drogi odpływu. U tych pacjentów umieszczenie elektrody prawokomorowej w drodze odpływu prawej komory powoduje istotne zwiększenie dP/dt lewej komory w czasie stymulacji dwukomorowej w porównaniu z klasyczną lokalizacją elektrody w wierzchołku prawej komory. Wyniki tych badań spowodowały, że u pacjentów kwalifikowanych do stymulacji dwukomorowej w ośrodku w Magdeburgu rutynowo implantuje się elektrodę w drodze odpływu prawej komory.

O ile wyniki leczenia stymulacją dwukomorową są bardzo zachęcające, o tyle mniej optymistyczne są rezultaty stymulacji resynchronizującej u pacjentów z nawracającym migotaniem przedsionków (PAF, *paroxysmal atrial fibrillation*). Saksena ze Stanów Zjednoczonych przedstawił wyniki wieloosrodkowego i randomizowanego badania DAPPAF, obejmującego chorych w wieku 21–80 lat, u których w okresie ostatnich 3 miesięcy przed implantacją wystąpiły przynajmniej 2 epizody PAF, a w badaniu EKG rejestrowano zwolnienia rytmu zatokowego do 45/min (także po lekach antyarytmicznych). U wszystkich chorych implantowano układ umożliwiający dwupunktową stymulację prawego przedsionka (DSP): elektrody — w uszku prawego przed-

sionka (RAA) oraz w okolicy ujścia zatoki wieńcowej. Porównywano efekty stymulacji DSP, stymulacji RAA oraz okresu bez stymulacji — każdy po 6 miesięcy. Główny cel badania stanowiły: bezpieczeństwo stosowania stymulacji DSP, czas do wystąpienia pierwszego objawowego napadu PAF oraz jakość życia chorych. Grupę badaną stanowiło 118 chorych w wieku 66 ± 11 lat, w tym 78% osób z chorobą wieńcową. Badanie to wykazało, że stymulacja DSA jest bezpieczną metodą leczenia i nie wiąże się ze wzrostem liczby powikłań w porównaniu ze stymulacją RAA. Natomiast rozczarowanie przyniosły wyniki oceny efektów antyarytmicznych stymulacji DSP. Wykazano bowiem jedynie tendencję ($p = 0,06$) do zmniejszenia częstości napadów PAF w porównaniu ze stymulacją RAA i to jedynie w grupie pacjentów, którzy otrzymywali leki antyarytmiczne z grupy I lub III. Natomiast nie odnotowano

żadnych korzyści u pacjentów, którzy nie przyjmowali leków antyarytmicznych ($p = 0,17$).

Rezultaty badania DAPPAF potwierdzają wyniki wcześniejszego badania SYNBIAPACE, w którym w grupie 42 chorych również nie odnotowano istotnego statystycznie zmniejszenia częstości napadów PAF w czasie stymulacji dwuprzedSIONKOWEJ (RAA + stymulacja lewego przedSIONKA z zatoki wieńcowej). Jak dotąd nie ustalono jednoznacznie, jakich pacjentów należy kwalifikować do przedSIONKOWEJ stymulacji resynchronizującej. Wyniki dotychczasowych badań wskazują, że korzyści (jednak trudne do ustalenia) mogą odnieść chorzy z napadowym, objawowym PAF, ze współistniejącą bradykardią zatokową i wskazaniami do stałej stymulacji serca, u których czas trwania załamka P wynosi 120–150 ms i którzy przyjmują leki antyarytmiczne klasy I lub III.

*Ewa Lewicka-Nowak
II Klinika Chorób Serca
Akademii Medycznej w Gdańsku*