

# Dwupunktowa stymulacja prawej komory. Opcja awaryjna w stymulacji resynchronizującej? Korzystniejsza opcja dla pacjentów z granicznymi wskazaniami do stymulacji resynchronizującej? Metoda mniej szkodliwej stymulacji komorowej?

Marcin Gułaj<sup>1</sup>, Tomasz Sodolski<sup>2</sup> i Andrzej Kutarski<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Oddział Kardiologii ZOZ Ministerstwa Spraw Wewnętrznych i Administracji w Białymstoku

<sup>2</sup>Katedra i Klinika Kardiologii Akademii Medycznej w Lublinie

Przedrukowano za zgodą z: *Cardiology Journal* 2007; 14: 224–231

## Streszczenie

Stać stymulacja serca jest obecnie uznaną metodą leczenia schorzeń układu bódźcótórczo-przewodzącego poprawiającą komfort oraz niejednokrotnie ratującą życie pacjenta. Wysilki naukowców w XX wieku skupiały się na technicznym udoskonalaniu urządzeń mającym na celu zmniejszanie rozmiarów, wydłużanie trwałości baterii, poprawę czułości i zapewnienie w 100% skutecznej stymulacji, następnie przywracaniu synchronii przedsionkowo-komorowej oraz dostosowaniu pracy stymulatora do zapotrzebowania energetycznego organizmu. Jednak w ostatnich latach ubiegłego wieku coraz częściej analizowano niekorzystny wpływ stałej stymulacji, zwłaszcza najpopularniejszej stymulacji wierzchołka prawej komory (RVA). W badaniach DANISH, MOST, CTOPP i DAVID udowodniono jednoznacznie, że stymulacja prawej komory prowadzi do zwiększenia ryzyka rozwoju niewydolności serca, migotania przedsionków, a nawet zwiększenia śmiertelności u pacjentów z niewydolnością serca. Powyższe odkrycia inspirować do poszukiwania alternatywnych miejsc stymulacji prawej komory. Najwięcej uwagi poświęca się stymulacji drogi odpływu prawej komory (RVOT). Od 1995 r. ukazało się kilkanaście prac poświęconych stymulacji dwupunktowej (DuVP: RVOT + RVA), udowadniających, zwłaszcza w przypadku niepowodzenia implantacji elektrody lewokomorowej układu resynchronizującego, korzystny efekt hemodynamiczny i kliniczny tego rodzaju stymulacji. (Folia Cardiologica Excerpta 2007; 2: 276–284)

**Słowa kluczowe:** stymulacja drogi odpływu prawej komory, dwupunktowa stymulacja prawej komory, alternatywne sposoby stymulacji komorowej

## Stymulacja szkodzi

Adres dla korespondencji:

Dr hab. med. Andrzej Kutarski  
Katedra i Klinika Kardiologii AM  
ul. Dr. K. Jaczewskiego 8, 20–090 Lublin  
faks (0 81) 724 41 51  
e-mail: a\_kutarski@yahoo.com

Początki stymulacji serca u człowieka sięgają 1952 r., kiedy po raz pierwszy zastosowano przezskórną śródmięśniową stymulację mięśnia sercowego [1]. Najpopularniejsza obecnie, przeżylna stymulacja endokawitarna upowszechniła się już

w latach 60. XX wieku [2]. W pierwszych dekadach rozwoju tej dziedziny uwaga badaczy skupiała się na usprawnianiu sterowania i stymulacji, a następnie na zapewnieniu synchronii przedsionkowo-komorowej oraz dostosowaniu pracy stymulatora do zapotrzebowania energetycznego organizmu. Na odległe następstwa stałej stymulacji prawej komory (RV, *right ventricle*), a szczególnie jej wierzchołka — koniuszka prawej komory (RVA, *right ventricular apex*) — zaczęto zwracać uwagę dopiero w ostatnich latach.

Tymczasem już od ponad 80 lat wiadomo, że długotrwała stymulacja mięśnia sercowego powoduje pogorszenie jego funkcji. W 1920 r. Koch [2] opublikował pracę, w której udowodnił, że stymulacja RV powoduje jej asynchroniczny skurcz. Pięć lat później Wiggers [3] wykazał, że epikardialna stymulacja komory przedłuża trwanie skurczu mechanicznego oraz powoduje obniżenie ciśnienia skurczowego i jego pierwszej pochodnej (dP/dt) w lewej komorze (LV, *left ventricle*) w porównaniu ze stymulacją przedsionkową. Po długiej przerwie dopiero na początku lat 70. XX wieku powrócono do badań nad wpływem stymulacji komorowej na parametry hemodynamiczne. Wówczas wyniki badań Wiggersa potwierdzili Boerth i Covell na odnerwionych sercach psów [4]. Badke i wsp. [5] wykazali, również w badaniach na psach, że każda stymulacja komorowa, powodując nieprawidłową interakcję między asynchronicznie kurczącymi się segmentami serca, prowadzi do zmniejszenia efektywności skurczu aż o 20%. Przepływ wieńcowy i zużycie tlenu w sercu stymulowanym (w porównaniu z przewodzeniem fizjologicznym) jest mniejszy o 30% we wcześnie aktywowanych segmentach i większy o 30% w później aktywowanych, co pośrednio obrazuje regionalne różnice w obciążeniu pracą [6, 7]. Stała stymulacja RV prowadzi do znacznego obniżenia perfuzji, szczególnie ściany dolnej i okolicy koniuszka przy prawidłowych naczyniach wieńcowych [8, 9]. Stymulacja wierzchołkowa wydłuża czas relaksacji i skraca czas napełniania LV oraz powoduje nieefektywny skurcz przegrody międzykomorowej (IVS, *interventricular septum*), podobnie jak ma to miejsce w bloku lewej odnogi pęczka Hisa (LBBB, *left bundle branch block*). Prowadzi to do paradoksalnego, dyskinetycznego ruchu IVS — podczas skurczu LV przegroda jest w fazie rozkurczu i cofa się przed falą krwi, znacznie obniżając rzut, upośledzając pracę zastawki mitralnej i zwiększając objętość późnoskurczową [10].

Już w 1993 r., a więc na dekadę przed przełomowym badaniem DAVID, Saxon i wsp. [11] udowodnili, że u pacjentów z niewydolnością serca

(HF, *heart failure*) i wszczepionym kardiowerterem-defibrylatorem (ICD, *implantable cardioverter-defibrillator*) stała stymulacja serca 3-krotnie zwiększa ryzyko zgonu z powodu niewydolności serca. Mimo wyników z piśmiennictwa przytoczonego w niniejszej pracy (w niewielkim zakresie) dopiero rezultaty wielośrodkowych, randomizowanych badań zwróciły uwagę świata medycznego na skutki stałej stymulacji wierzchołkowej. W badaniu DANISH udowodniono, że stymulacja przedsionkowa w porównaniu z komorową cechuje się mniejszą śmiertelnością, zapadalnością na niewydolność serca, migotanie przedsionków (AF, *atrial fibrillation*) czy występowanie incydentów zakrzepowo-zatorowych. Wiązano to, przynajmniej częściowo, z niekorzystnym wpływem asynchronicznej stymulacji VVI przy zachowanym rytmie zatokowym [12]. Jednak w badaniu MOST, porównującym stymulację VVI z DDD wykazano, że stymulacja przedsionkowo-komorowa, dotychczas uważana za „fizjologiczną”, nie zmniejsza ryzyka AF i hospitalizacji z powodu niewydolności serca — częstość tych punktów końcowych zależała bezpośrednio od odsetka stymulacji komorowej, a nie od jej trybu. Wykazano, że prawdopodobieństwo wystąpienia HF wzrasta, gdy odsetek stymulacji komorowej przekracza 40%, natomiast prawdopodobieństwo wystąpienia AF wzrasta równolegle z odsetkiem stymulacji komorowej [13].

Podobnie w badaniu CTOPP, porównującym „fizjologiczną” stymulację DDD ze stymulacją VVI, wykazano przewagę pierwszej tylko w zapadalności na migotanie przedsionków. Tryb stymulacji nie wpływał istotnie na częstość zgonów ogółem, zgonów z przyczyn kardiogennych czy udarów niedokrwiennych [14]. Argumentami ostatecznie potwierdzającymi bezzasadność przekonania o bezpieczeństwie stymulacji komorowej były wyniki badania DAVID. Ponad 500 pacjentów z dysfunkcją lewej komory (LVEF  $\leq$  40%) zakwalifikowanych do wszczęcia ICD przydzielono do dwóch grup. W pierwszej stosowano stymulację DDDR 70/min, w drugiej VVI 40/min. Odsetek stymulacji komorowej w grupie DDDR wyniósł ok. 60%, podczas gdy w grupie VVI — poniżej 3%. Okazało się, że stymulacja (choć synchroniczna, czyli „fizjologiczna”) jest szkodliwa u pacjentów z HF, ponieważ istotnie zwiększa śmiertelność oraz liczbę związanych z nią hospitalizacji [15].

Wyniki prezentowanych badań upoważniają do stwierdzenia, że stała stymulacja RV przyczynia się do niekorzystnej przebudowy serca, zmniejsza efektywność skurczu, zmienia przepływ wieńcowy, co ostatecznie prowadzi do zwiększonej zapadalności na HF i AF, a nawet może zwiększać śmiertelność.

Aktualny stan wiedzy na temat następstw stymulacji wierzchołkowej szczegółowo omówił Kutarski w pracy z 2005 r. [16].

### ***Primum non nocere*** **— droga odpływu prawej komory?**

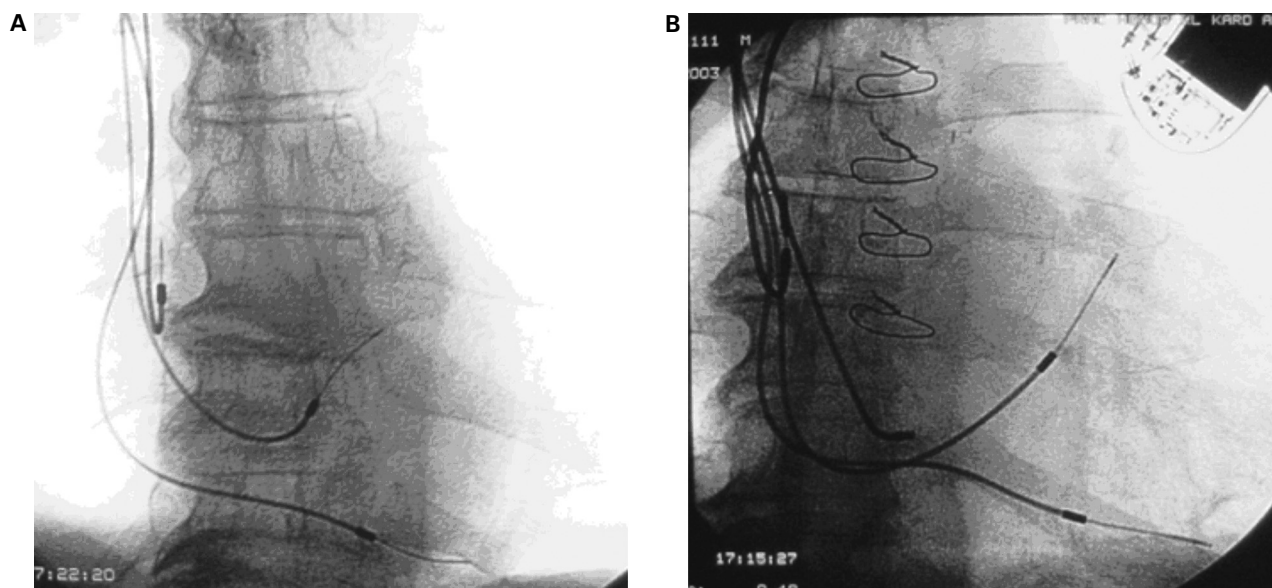
Mimo że pierwszą elektrodę endokawitarną umieszczono w drodze odpływu prawej komory (RVOT, *right ventricular outflow tract*) [17], to jej wierzchołek jest do dziś preferowanym miejscem stymulacji komorowej. Od początku lat 90. XX wieku ukazują się prace dotyczące stymulacji RVOT. Karpawich i wsp. [18] w 1991 r. u szczeniąt, a de Cock [19] w 1992 r. u ludzi po raz pierwszy wykazali przewagę stymulacji drogi odpływu nad wierzchołkową. Zaraz potem udowodniono, że implantacja elektrody do RVOT jest bezpieczna i nie stanowi technicznej trudności dla doświadczonego operatora [20–22]. Giudici i wsp. [23] stwierdzili 20-procentową poprawę rzutu serca bezpośrednio po przemieszczeniu elektrody z koniuszka do RVOT oraz trwałość tego efektu w dalszej obserwacji. Tse i wsp. [24], porównując w 18-miesięcznej obserwacji frakcję wyrzutową lewej komory (LVEF, *left ventricular ejection fraction*) przy stymulacji RVOT i RVA, stwierdzili jej istotny spadek jedynie u pacjentów z wierzchołkową lokalizacją elektrody. Baszak i wsp. [25] wykazali poprawę rzutu minutowego oraz warunków napelniania LV przy stymulacji RVOT w porównaniu z RVA. Korzystny efekt

tej stymulacji jest szczególnie widoczny u pacjentów z upośledzoną funkcją skurczową lewej komory, co wykazali Kutarski i wsp. [26].

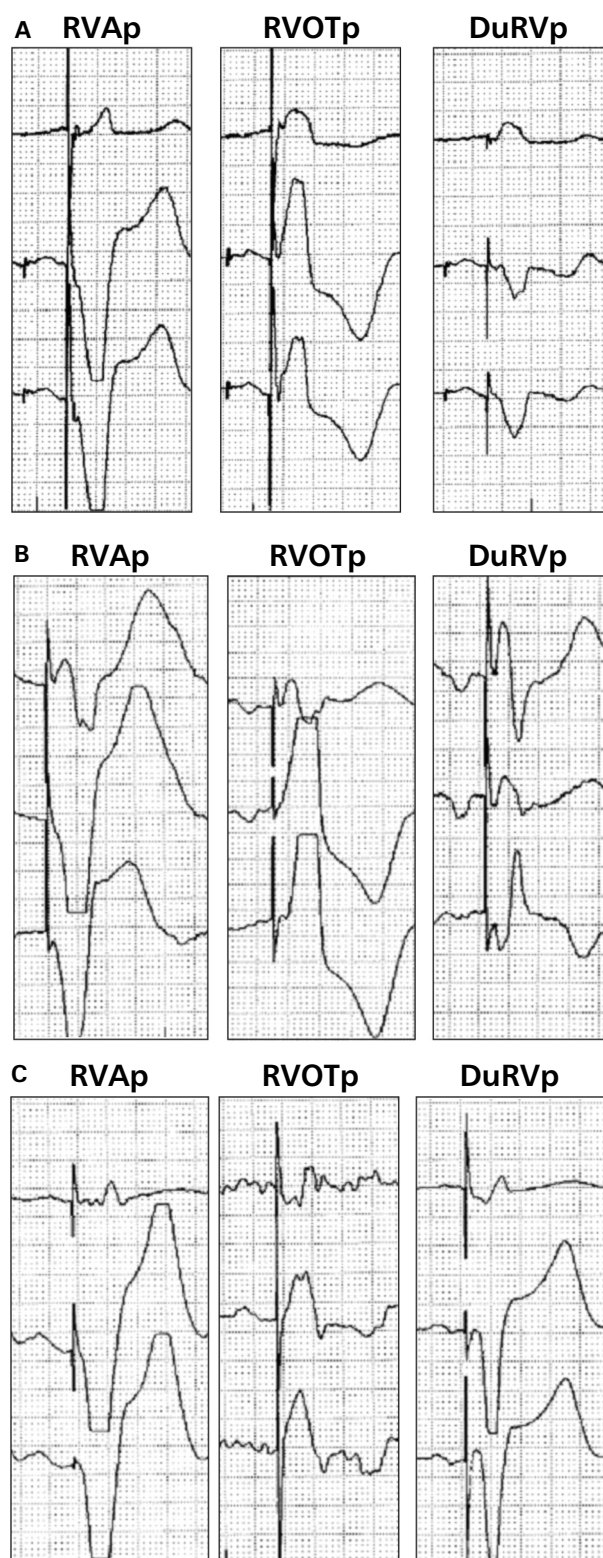
### ***Primum non nocere*** — droga odpływu prawej komory i koniuszek

Stymulacja resynchronizująca serca (CRT, *cardiac resynchronisation therapy*) jest obecnie metodą leczenia pacjentów ze schyłkową niewydolnością serca o udowodnionej skuteczności [27–29]. Niestety u 5–15% chorych nie udaje się wykonać zabiegu CRT. Jest to spowodowane anatomią zatoki wieńcowej i jej dopływów, wysokim progiem stymulacji elektrody lewokomorowej lub stymulacją nerwu przeponowego. Alternatywą może być stymulacja epikardialna, jednak jest to metoda o wiele bardziej inwazyjna, nawet przy tzw. małej torakotomii i wymaga pełnego znieczulenia pacjenta z zaawansowaną niewydolnością serca. Istnieją doniesienia wskazujące, że stymulacja dwupunktowa prawej komory i droga odpływu prawej komory i koniuszek (DuRV, *dual-site right ventricular pacing*) — poprawia parametry hemodynamiczne i znajduje zastosowanie zwłaszcza tam, gdzie nie udało się implantować elektrody lewokomorowej (ryc. 1, 2).

Pierwsze wzmianki o dwupunktowej stymulacji prawej komory ukazały się w 1997 r., kiedy Buckingham i wsp. [30] opublikowali doniesienie na temat bezpośredniego wpływu różnych trybów stymulacji RV na objętość minutową i szerokość ze-



**Rycina 1.** Dwupunktowa stymulacja prawej komory — przykłady obrazów rentgenowskich (A) i dwupunktowa stymulacja prawego przedsionka (B)



**Rycina 2.** Elektrokardiogramy (odprowadzenia I, II, III) u 3 pacjentów stymulowanych kolejno z wierzchołka prawej komory (A), drogi odpływu prawej komory (B) i podczas dwupunktowej stymulacji prawej komory (C). Warto zauważyć, że przy stymulacji dwupunktowej prawej dominujący wpływ na obraz aktywacji komór wywiera stymulacja wierzchołkowa (komponent wstecznej aktywacji komór przez włókna Purkiniego)

społów QRS podczas badania elektrofizjologicznego u pacjentów z prawidłową funkcją lewej komory. Stymulacja dwupunktowa istotnie zmniejszała szerokość zespołów QRS, natomiast wzrost objętości minutowej był nieistotny w porównaniu ze stymulacją wierzchołką. Podobne wyniki uzyskali ci sami autorzy rok później u pacjentów z upośledzoną funkcją skurczową LV, jednak również w tym przypadku były to wyniki „na ostro” — czas stymulacji wynosił jedynie 2 min, a opóźnienia przedsionkowo-komorowego nie dobierano indywidualnie — arbitralnie wybrano 100 ms [31]. Tak krótki interwał był ustanowiony po to, by uniknąć udziału natywnego przewodzenia przedsionkowo-komorowego. Ponadto w dyskusji autorzy powołują się na pracę Hochleitner i wsp. [32] z 1992 r., w której zaobserwowano korzystny efekt krótkiego opóźnienia przedsionkowo-komorowego u pacjentów z oporną na leczenie kardiomiopatią rozstrzeniową; jednak wyniki późniejszych badań nie potwierdziły tego poglądu.

W 2001 r. Pachon i wsp. [33] w badaniach obejmujących niejednorodną grupę pacjentów z kardiomiopatią rozstrzeniową wykazali przewagę stymulacji dwupunktowej prawej komory nad stymulacją wierzchołkową, ale także nad stymulacją RVOT. U 39 osób z niewydolnością serca (klasa NYHA śr. 3,1) w przebiegu choroby Chagasa, choroby niedokrwiennej serca, idiopatycznej kardiomiopatii rozstrzeniowej lub tachykardiomiopatii spowodowanej AF wszczepiano stymulator typu DDD, umieszczając elektrody w prawym przedsionku (u pacjentów bez AF) oraz w RVOT i RVA (u pacjentów z AF po ablacji łącza przedsionkowo-komorowego). Elektrody podłączano do klasycznych stymulatorów DDD. Jedną z elektrod komorowych (o aktywnej fiksacji) zlokalizowano wysoko w przegrodzie międzykomorowej, drugą (o aktywnej lub biernej fiksacji) — w wierzchołku. U pacjentów z AF kanał przedsionkowy był połączony z elektrodą z RVOT, a kanał komorowy — z elektrodą z wierzchołka. U pacjentów bez AF konieczne było użycie szeregowego rozgałęźnika „Y”, co umożliwiło uzyskanie stymulacji dwupunktowej oraz jednopunktowej z wierzchołką (czasowo zaprogramowana unipolarna konfiguracja stymulacji w kanale komorowym) i RVOT (czasowo program stymulacji w konfiguracji bipolarnej, gdy próg stymulacji RVA był wyższy niż RVOT). Oceniano klasę NYHA, jakość życia (na podstawie *Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire*), parametry echokardiograficzne (frakcję wyrzutową, objętość minutową, niedomykalność mitralną, parametry napełniania LV, wielkość lewego przedsionka), szerokość zespołów QRS oraz synchronię

skurczu LV w scyntygrafii (u 6 osób). Stymulacja dwupunktowa wykazała istotną statystycznie przewagę nad stymulacją wierzchołka i RVOT we wszystkich ocenianych parametrach. Jakość życia pogarszała się po zmianie trybu stymulacji z DuRV na stymulację wierzchołka; u 8 pacjentów powrócono do stymulacji dwupunktowej przed zakończeniem 30-dniowej obserwacji z powodu wyraźnego pogorszenia stanu klinicznego.

Menezes i wsp. [34] w 2003 r. stosowali stymulację dwupunktową u 30 pacjentów z niewydolnością serca w przebiegu choroby Chagasa (III–IV klasa wg NYHA) i utrwalonym migotaniem przedsionków. Chorych objęto 3-letnią obserwacją. Efekt kliniczny utrzymywał się przez pierwszych 6 miesięcy — pacjentów zakwalifikowano do I–II klasy czynnościowej według NYHA, poprawiła się LVEF, a jej wymiar końcoworozkurczowy istotnie się zmniejszył. Jednak po 6–12 miesiącach wydolność wszystkich pacjentów spadła do IV klasy NYHA, parametry echokardiograficzne osiągnęły poziom niższy niż przed zabiegiem, a w monitorowaniu holterskim kilkunastokrotnie zwiększyła się częstość arytmii komorowej. Mimo początkowej poprawy klinicznej śmiertelność w pierwszych 6 miesiącach wynosiła 43%, a w ciągu 3 lat osiągnęła poziom 76%. Tak wysoka śmiertelność nie odbiega od historii naturalnej choroby Chagasa w jej schyłkowej postaci, tym bardziej że najczęstsze były zgony nagłe. Sześciu pacjentom spośród siedmiu pozostałych przy życiu wszczepiono ICD. Średni okres od implantacji do pierwszej terapii wynosił ok. 7 miesięcy. Autorzy nie próbują odpowiedzieć na pytanie, dlaczego w niedługim czasie po tak wyraźnej poprawie klinicznej następuje istotne pogorszenie. Prawdopodobnie wiąże się to z naturalnym przebiegiem choroby oraz współistniejącym AF, którego wpływ na skuteczność CRT może być ogromny.

Podczas kongresu CARDIOSTIM 2005 ukazały się wstępne wyniki badania BRIGHT. W kilku holenderskich ośrodkach 40 pacjentom z klasycznymi wskazaniami do CRT — niewydolnością serca w III klasie wg NYHA, poszerzonymi zespołami QRS (śr. 179 ms) i LVEF poniżej 35% — wszczepiono układ dwujamowy z dwupunktową stymulacją prawej komory. Podczas przynajmniej 7-miesięcznej obserwacji oceniano jakość życia, klasę NYHA, LVEF i wykonano test 6-minutowego marszu. Pacjentów przydzielano do grupy, w której stosowano zabezpieczającą stymulację VVI 40/min lub dwupunktową stymulację DDD. Spośród 40 chorych obserwacją objęto 26 osób. Odnotowano istotną statystycznie poprawę wszystkich parametrów. Interesujący jest fakt, że u 5 pacjentów wystąpiło po-

gorszenie kliniczne związane ze spontaniczną poprawą natywnego przewodzenia przedsionkowo-komorowego po okresie stymulacji DuRV. Niestety, ukazało się jedynie doniesienie wstępne [35] oraz artykuł na temat aspektów technicznych [36], więc pozostaje oczekiwać na pełne wyniki tego interesującego, choć kontrowersyjnego badania.

Sodolski [37], w warunkach ostrego eksperymentu oceniał przy użyciu reokardiografii impedancyjnej następstwa hemodynamiczne stymulacji różnych miejsc prawej komory (RVA *vs.* RVOT *vs.* DuRV). Pojemność minutowa, objętość wyrzutowa, wskaźnik wyrzutowy, wskaźnik sercowy, prędkość przepływu krwi w aorcie i maksymalne przyspieszenie przepływu krwi w aorcie były największe w czasie stymulacji dwupunktowej i najmniejsze w czasie stymulacji wierzchołkowej, a różnice osiągnęły istotność statystyczną. W kolejnej pracy Kutarski i wsp. [38] również przy użyciu reokardiografii impedancyjnej wykazali w ostrym eksperymencie, że największą korzyść z dwupunktowej stymulacji prawej komory odnoszą chorzy z upośledzoną funkcją skurczową lewej komory.

Peichl i wsp. [39] przedstawili pracę, w której przy użyciu systemu Carto obrazowali przebieg aktywacji komór przy różnych trybach stymulacji. W grupie 20 pacjentów z niewydolnością serca w III klasie wg NYHA u 13 zastosowano stymulator resynchronizujący, u 7 stymulację DuRV (u 4 z powodu nieudanej implantacji elektrody lewokomorowej, 3 było po ablacji łącza przedsionkowo-komorowego z powodu utrwalonego AF z oporną na leczenie szybką czynnością komór). Porównywano całkowity czas aktywacji wsierdza lewej komory (LVAT, *left ventricular activation time*), elektryczne opóźnienie międzykomorowe (IVD, *interventricular delay*) oraz szerokość zespołów QRS podczas przewodzenia własnego i różnych trybów stymulacji (RVA, DuRV, BiV, izolowana stymulacja LV). Stymulacja DuRV powodowała skrócenie LVAT, przy czym redukcja tego parametru była istotna jedynie w porównaniu ze stymulacją wierzchołkową. Stymulacja DuRV nie skróciła istotnie IVD ani czasu trwania zespołów QRS. Klinicznie, w odróżnieniu od grupy ze stymulacją dwukomorową, pacjenci poddani DuRV nie osiągnęli istotnej statystycznie poprawy w klasie NYHA w 6-miesięcznej obserwacji. Wyniki te, choć odnoszące się do małej i bardzo niejednorodnej grupy osób skłaniają do tego, by zachować dystans, traktując stymulację dwupunktową jako alternatywę dla CRT.

Wyraźnej poprawy klinicznej nie odnotowano również w badaniu Stamblera i wsp. [40]. Pacjentom (n = 103) z utrwalonym AF i HF w II–III klasie

wg NYHA wszczepiono stymulator dwujamowy z 2 elektrodami w prawej komorze (RVA i RVOT) w celu porównania wpływu różnych miejsc stymulacji na jakość życia, klasę NYHA, wskaźniki echokardiograficzne i szerokość zespołów QRS. W podgrupie 50 pacjentów po 9 miesiącach włączano na 3 miesiące stymulację DuRV z wynoszącym 31 ms opóźnieniem między drogą odpływu RV a wierzchołkiem. Poza niewielką poprawą w klasie NYHA (w odniesieniu do stymulacji drogi odpływu) stymulacja dwupunktowa nie wykazywała przewagi nad stymulacją RVOT i/lub RVA w zakresie jakości życia, dystansu 6-minutowego marszu, frakcji wyrzutowej czy niedomykalności mitralnej.

### Prąd to nie wszystko... Opis przypadku

Warto jednak w tym miejscu przeanalizować opisy przypadków. Większość publikacji na temat DuRV to doniesienia kliniczne dotyczące pojedynczych chorych lub grup pacjentów, u których po nieudanej próbie implantacji CRT stosowano stymulację dwupunktową prawej komory.

Chudzik i wsp. [41, 42] w dwóch doniesieniach u 8 i 9 pacjentów ze stymulacją DuRV po nieudanej implantacji elektrody lewokomorowej oceniali wydolność wysiłkową na podstawie 6-minutowego marszu oraz klasy NYHA, wskaźniki hemodynamiczne (wskaźnik sercowy i objętość minutową) oraz echokardiograficzne (LVEF, objętość wyrzutową, wymiar skurczowy i rozkurczowy LV, pojemność minutową, wskaźnik sercowy, czas trwania skurczu i rozkurczu izowolumetrycznego, wskaźnik asynchronii międzykomorowej, czas wyrzutu) oraz szerokość zespołów QRS. Wszystkie parametry, poza rozkurczowym wymiarem lewej komory, objętością wyrzutową, czasem trwania rozkurczu izowolumetrycznego i czasem wyrzutu oraz szerokością zespołów QRS uległy istotnej poprawie przy stymulacji dwupunktowej podczas 3-miesięcznej obserwacji.

Vlay [43] ocenił klasę NYHA u 22 pacjentów po nieudanej implantacji CRT zakończonej stymulacją DuRV. Podczas średnio 7-miesięcznej obserwacji wydolność zmieniała się następująco: IV → I (n = 6), IV → II lub III → I (n = 10), IV → III lub III → II (n = 3); stwierdzono brak poprawy u 3 pacjentów. Malinowski i Jacob [44], porównując efekt kliniczny stymulacji resynchronizującej u pacjentów z rytmem zatokowym (SR, *sinus rhythm*) i migotaniem przedsionków przeanalizowali 6 przypadków pacjentów (spośród 49), którym, po nieudanej implantacji elektrody lewokomorowej, wszczepiono dodatkową elektrodę do RVOT. Pacjenci z DuRV osiągnęli poprawę w zakresie klasy NYHA i frakcji

wyrzutowej porównywalną z pacjentami po wszczepieniu klasycznego CRT (choć bez istotności statystycznej ze względu na małą liczebność grupy) i efekt ten utrzymywał się przez 12 miesięcy. Szerokość zespołu QRS i stopień niedomykalności zastawki mitralnej nie uległy poprawie (w grupie DuRV niedomykalność zastawki była wyjściowo niewielka). O'Donnell i wsp. [45] w podobnej pracy u pacjentów z rytmem zatokowym wykazali, że DuRV przynosi istotną poprawę w zakresie długości hospitalizacji z powodu HF, wydolności wysiłkowej (klasa NYHA i 6-minutowy test marszu), frakcji wyrzutowej, redukcję echokardiograficznego wskaźnika asynchronii, niedomykalności mitralnej oraz czasu trwania zespołów QRS w zakresie porównywalnym z grupą pacjentów z CRT po 12-miesięcznej obserwacji. Podobnie jak w poprzedniej pracy, również w tym przypadku stymulację dwupunktową stosowano po nieudanej implantacji elektrody lewokomorowej, w związku z tym liczebność grupy DuRV jest niewspółmiernie mniejsza (6 vs. 44 pacjentów).

Kolejne publikacje to prezentacje pojedynczych przypadków. Vlay i Kort [46] opisali 62-letniego pacjenta z wszczepionym ICD, któremu z powodu ciężkiej niewydolności serca w III klasie NYHA z utrwalonym AF próbowano wszczepić układ CRT-D, jednak ze względu na to, że nie udało się odnaleźć wejścia do zatoki wieńcowej, zastosowano stymulację dwupunktową prawej komory. W ciągu 1. tygodnia uzyskano poprawę kliniczną (II klasa wg NYHA, poprawa jakości życia), hemodynamiczną (reokardiografia impedancyjna) oraz istotne obniżenie stężenia mózgowego peptydu natiuretycznego, jednak po 3 tygodniach nastąpiło znaczne pogorszenie stanu zdrowia, a opisywane parametry powróciły do wartości wyjściowych. Okazało się, że na skutek zespołu Twiddlera elektroda umieszczona w RVOT uległa dyslokacji. Po repozycji pacjent szybko powrócił do stanu sprzed dyslokacji, a po 12 miesiącach osiągnął I klasę NYHA. Również Vlay [47] opisał 2 pacjentów po nieudanej próbie implantacji elektrody w układzie żylnym lewej komory, u których zastosowano stymulację DuRV z wyraźną poprawą kliniczną (o jedną i dwie klasy w skali NYHA), jednak okres obserwacji był bardzo krótki (8 tygodni). Satish i wsp. [48] opisali 46-letniego pacjenta z HF w IV klasie wg NYHA, z utrwalonym AF i stymulacją serca od 7 lat, któremu wszczepiono stymulator resynchronizujący z dobrym skutkiem (poprawa do II klasy NYHA), jednak po 17 miesiącach zastąpiono CRT stymulacją dwupunktową prawej komory — bateria wyczerpała się z powodu wysokiego progu stymulacji elektrody lewej komory.

Podczas 12-tygodniowej obserwacji pacjent pozostawał w II klasie wg NYHA.

### Aspekty techniczne

Procedura implantacji w większości prezentowanych prac była podobna. Pierwszą elektrodę komorową (o aktywnej lub pasywnej fiksacji) umiejscawiano klasycznie w wierzchołku prawej komory. Drugą — w wysokiej drodze odpływu, którą lokalizowano radiologicznie (elektrodę o aktywnej fiksacji wkręcano tuż poniżej zastawki pnia płucnego) i elektrokardiograficznie (dodatnie zespoły komorowe w II, III, aVF i ujemne lub dwufazowe w I). Elektrodę przedsionkową umieszczano zwykle w uszku prawego przedsionka. Używano albo stymulatorów resynchronizujących z trzema kanałami, albo (u pacjentów z AF) stymulatorów dwujamowych, gdzie kanał przedsionkowy był łączony z elektrodą z RVOT, a kanał komorowy — z RVA. Jedynie Pachon i wsp. [33] stosowali stymulatory typu DDD z łącznikiem typu Y, jak opisano powyżej. Parametry stymulacji i sterowania były we wszystkich doniesieniach prawidłowe, potencjały komorowe w RVOT były zwykle nieco niższe niż w wierzchołku. Opóźnienie „międzykomorowe” (czyli w tym przypadku między dwoma punktami RV) było programowane w zależności od stosowanego sprzętu w granicach 0–50 ms (przy wartościach powyżej 0, droga odpływu była stymulowana jako pierwsza). W pracy O'Donnella i wsp. [45] było ono optymalizowane pod kontrolą echokardiograficzną i wynosiło 4–36 ms. W przypadku stymulatorów dwujamowych programowano minimalne opóźnienie, które w zależności od urządzenia wynosiło 10–31 ms. Opóźnienie przedsionkowo-komorowe u pacjentów bez AF było programowane tak, by uniknąć natywnej aktywacji komór.

### Podsumowanie

Uwzględniając wyniki dużych, dobrze zaprojektowanych badań, kwestia szkodliwości stałej stymulacji wierzchołka prawej komory nie budzi już dziś wątpliwości. Współczesne stymulatory są wyposażone w algorytmy minimalizujące odsetek stymulacji komorowej, jednak u pacjentów z chorobami układu bódźcotwórczo-przewodzącego nie można jej uniknąć. Stymulacja resynchronizująca, niwelująca lub zmniejszająca asynchronię skurczu jest rozwiązaniem jedynie dla nielicznej grupy pacjentów, którzy *nota bene* nie muszą mieć wskazań do stałej stymulacji serca. Alternatywne miejsca stymulacji znajdują obecnie coraz więcej zwolenników. Do tej pory niedostępne są wyniki dużych, randomizowa-

nych badań dowodzących przewagi stymulacji dwupunktowej prawej komory nad stymulacją RVA czy RVOT. Jednak dotychczasowe doniesienia, a zwłaszcza prace, w których wykazano poprawę hemodynamiczną u pacjentów po nieudanej implantacji elektrody lewokomorowej lub utrzymanie dobrego stanu klinicznego po zamianie klasycznej stymulacji resynchronizującej na DuRV, pozwalają sądzić, że ten typ stymulacji RV jest korzystniejszy (mniej niekorzystny?) hemodynamicznie. Oczywiście przedstawione badania nie upoważniają do stawiania na równi stymulacji dwupunktowej z CRT, natomiast może się ona okazać najlepszym rozwiązaniem u pacjentów ze wskazaniami do stałej stymulacji i niewydolnością serca jeszcze niekwalifikującymi się do CRT, jak również może być alternatywą przy nieudanej implantacji elektrody lewokomorowej.

### Piśmiennictwo

1. Zoll P.M. Resuscitation of the heart in ventricular standstill by external electric stimulation. *N. Engl. J. Med.* 1952; 247: 768–771.
2. Koch E. Der Kontraktionablauf an der Kammer des Froschherzens und die Form der entsprechenden Suspensionscurve, mit besonderen Ausführungen über das Alles-oder-nichts-Gesetz, die Extrasystole und den Herzalternans. *Pflügers Arch. Ges. Physiol.* 1920; 181: 106–114.
3. Wiggers C.J. The muscular reactions of the mammalian ventricles to artificial surface stimuli. *Am. J. Physiol.* 1925; 73C: 275–282.
4. Boerth R.C., Covell J.W. Mechanical performance and efficiency of the left ventricle during ventricular stimulation. *Am. J. Physiol.* 1971; 221: 1686–1691.
5. Badke R.F., Boinay P., Covell J.W. Effects of ventricular pacing on regional left ventricular performance in the dog. *Am. J. Physiol.* 1980; 238: H-858–H-867.
6. Prinzen F.W., Augustijn C.H., Arts T., Allessie M.A., Reneman R.S. Redistribution of myocardial fiber strain and blood flow by asynchronous activation. *Am. J. Physiol.* 1990; 259 (2 cz. 2): H300–H308.
7. Delhaas T., Arts T., Prinzen F.W., Reneman R.S. Regional fibre stress-fibre strain area as an estimate of regional blood flow and oxygen demand in the canine heart. *J. Physiol.* 1994; 477 (cz. 3): 481–496.
8. Tse H.F., Lau C.P. Long-term effect of right ventricular pacing on myocardial perfusion and function. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1997; 29: 744–749.
9. de Cock C.C., van Campen L.M., Kamp O., Visser C.A. Pacing-induced left ventricular dysfunction. Relationship with coronary perfusion. *Europace* 1999; 1: 146–148.
10. Grines C.L., Bashore T.M., Boudoulas H., Olson S., Shafer P., Wooley C.F. Functional abnormalities in isolated left bundle block. *Circulation* 1989; 79: 845–853.

11. Saxon L.A., Stevenson W.G., Middlekauff H.R., Stevenson L.W. Increased risk of progressive hemodynamic deterioration in advanced heart failure patients requiring permanent pacemakers. *Am. Heart J.* 1993; 125 (5 cz. 1): 1306–1310.
12. Andersen H.R., Nielsen J.C., Thomsen P.E. i wsp. Long-term follow-up of patients from a randomised trial of atrial versus ventricular pacing for sick-sinus syndrome. *Lancet* 1997; 350 (9086): 1210–1216.
13. Michael O., Sweeney M.D., Hellkamp A.S. i wsp.; for the MOde Selection Trial (MOST) Investigators. Adverse Effect of Ventricular Pacing on Heart Failure and Atrial Fibrillation Among Patients With Normal Baseline QRS Duration in a Clinical Trial of Pacemaker Therapy for Sinus Node Dysfunction. *Circulation* 2003; 107: 2932–2937.
14. Connolly S.J., Kerr C.R., Gent M. i wsp. Effects of physiologic pacing versus ventricular pacing on the risk of stroke and death due to cardiovascular causes. Canadian Trial of Physiologic Pacing Investigators. *N. Engl. J. Med.* 2000; 342: 1385–1391.
15. Wilkoff B.L., Cook J.R., Epstein A.E. Dual Chamber and VVI Implantable Defibrillator Trial Investigators. Dual-chamber pacing or ventricular backup pacing in patients with an implantable defibrillator: the Dual Chamber and VVI Implantable Defibrillator (DAVID) Trial. *JAMA* 2002; 288: 3115–3123.
16. Kutarski A. Następstwa stymulacji wierzchołka prawej komory — czas na sformułowanie praktycznych wniosków? *Folia Cardiol.* 2005; 12: 613–626.
17. Furman S., Schwedel J.B. An intracardiac pacemaker for Stokes-Adams seizures. *N. Engl. J. Med.* 1959; 261: 943–948.
18. Karpawich P.P., Justice C.D., Chang C.H., Gause C.Y., Kuhns L.R. Septal ventricular pacing in the immature canine heart: a new perspective. *Am. Heart J.* 1991; 121: 827–833.
19. de Cock C.C., Meyer A., Kamp O., Visser C.A. Hemodynamic benefits of right ventricular outflow tract pacing. *Eur. JCPE* 1992; 2 (supl. 1A): 126.
20. Kutarski A., Poleszak K., Baszak J. Techniczne aspekty stałej stymulacji drogi odpływu prawej komory; porównanie ze stymulacją koniuszkową. *ESS* 1996; 3: 147–157.
21. Giudici M.C., Sutton J. Right ventricular outflow tract pacing. Evaluation of chronic thresholds. *PACE* 1993; 16II: 281.
22. Vlay S.C. Right ventricular outflow tract pacing: practical and beneficial. A 9-year experience of 460 consecutive implants. *Pacing Clin. Electrophysiol.* 2006; 29: 1055–1062.
23. Giudici M.C., Thornburg G.A., Buck A.L. i wsp. Permanent right ventricular outflow tract pacing improves cardiac output — comparison with apical placement in 58 patients. *Eur. JCPE* 1994; 4 (supl. 4): 332.
24. Tse H.F., Yu C., Wong K.K. i wsp. Functional abnormalities in patients with permanent right ventricular pacing; the effect of sites of electrical stimulation. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2002; 40: 1451–1458.
25. Baszak J., Koziara D., Kutarski A. Echokardiograficzna ocena hemodynamiki serca w czasie stymulacji drogi odpływu prawej komory — porównanie ze stymulacją koniuszkową. *Folia Cardiol.* 1999; 6: 162–166.
26. Kutarski A., Ruciński P., Sodolski T., Trojnar M., Widomska-Czekajka T. Factors influencing differences of RVA and RVOT pacing hemodynamic effects. *Europace* 2005; 7 (supl. 1): 165.
27. Bradley D.J., Bradley E.A., Baughman K.L. i wsp. Cardiac resynchronization and death from progressive heart failure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA* 2003; 289: 730–740.
28. Bristow M.R., Feldman A.M., Saxon L.A. i wsp. Cardiac resynchronization therapy reduces hospitalisation, and cardiac resynchronisation therapy with implantable defibrillator reduces mortality in chronic heart failure: The COMPANION trial. *HFSA Late-Breaker* 2003; 24.
29. Bristow M.R., Saxon L.A., Boehmer J. i wsp. Cardiac-resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. *N. Engl. J. Med.* 2004; 350: 2140–2150.
30. Buckingham T.A., Candidas R., Fromer M. i wsp. Acute haemodynamic effects of atrioventricular pacing at differing sites in the right ventricle individually and simultaneously. *Pacing Clin. Electrophysiol.* 1997; 20: 909.
31. Buckingham T.A., Candinas R., Attenhofer C. i wsp. Systolic and diastolic function with alternate and combined site pacing in the right ventricle. *Pacing Clin. Electrophysiol.* 1998; 21: 1077–1084.
32. Hochleitner M., Hortnagl H., Hortnagl H., Fridrich L., Gschnitzer F. Long-term efficacy of physiologic dual-chamber pacing in the treatment of end-stage idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am. J. Cardiol.* 1992; 70: 1320–1325.
33. Pachon J.C., Enrique I., Pachon E.I. i wsp. Ventricular endocardial right bifocal stimulation in the treatment of severe dilated cardiomyopathy heart failure with wide QRS. *Pacing Clin. Electrophysiol.* 2001; 24: 1369–1376.
34. Menezes Jr. A., Daher M., Moreira H., Nascente C. Outcome of right ventricular bifocal pacing in patients with permanent atrial fibrillation and severe dilated cardiomyopathy due to chagas disease: three years of follow-up. *Progr. Biomed. Res.* 2003; 8: 165–170.



35. Res J.C.J., Marcel J.J.A. Bokern on behalf of the BRIGHT-Investigators CP09: bifocal pacing in class III CHF patients is succesful. interim report on the ongoing BRIGHT study. *Europace* 2005; 7: 289.
36. Res J.C., Bokern M.J., Vos D.H. Characteristics of bifocal pacing: right ventricular apex versus outflow tract. An interim analysis. *Pacing Clin. Electrophysiol.* 2005; 28 (supl. 1): S36–S38.
37. Sodolski T. Hemodynamiczne następstwa różnych sposobów stymulacji serca oceniane przy wykorzystaniu reokardiografii impedancyjnej. Rozprawa na stopień doktora nauk medycznych, Lublin 2005.
38. Kutarski A., Sodolski T., Rucinski P., Widomska-Czekajska T. Right ventricular outflow tract and dual site right ventricular pacing — the comparison with apex pacing. *Europace* 2005; 7: 288.
39. Peichl P., Kautzner J., Cihak R., Riedlbauchova L., Bytesnik J. Ventricular activation patterns during different pacing modes. An insight from electroanatomical mapping. *Kardiol. Pol.* 2005; 63: 622–632; discussion 633–635.
40. Stambler B.S., Ellenbogen K., Zhang X. i wsp. ROVA Investigators right ventricular outflow versus apical pacing in pacemaker patients with congestive heart failure and atrial fibrillation. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 2003; 14: 1180–1186.
41. Chudzik M., Piestrzeniewicz K., Wranicz J.K., Oszczygiel A., Goch J.H. Ventricular endocardial right bifocal stimulation in treatment of severe dilated cardiomyopathy heart failure in patients with unsuccessful biventricular pacemaker implantation. *Europace* 2005; 7: 288.
42. Chudzik M., Piestrzeniewicz K., Wranicz J. i wsp. Stymulacja dwupunktowa prawej komory jako alternatywna metoda leczenia pacjentów z asynchronią lewokomorowa po nieudanej implantacji elektrody lewokomorowej układu resynchronizującego. *Folia Cardiol.* 2005; 12: 673–681.
43. Vlay S.C. Alternate site biventricular pacing: Bi-V in the RV — is there a role? *Pacing Clin. Electrophysiol.* 2004; 27: 567–569.
44. Malinowski K., Jacob H. Clinical benefit of biventricular and bifocal right ventricular pacing in heart failure patients, with or without atrial fibrillation. *Progr. Biomed. Res.* 2003; 8: 206–210.
45. O'Donnell D., Nadurata V., Hamer A., Kertes P., Mohammed W. Bifocal right ventricular cardiac resynchronization therapies in patients with unsuccessful percutaneous lateral left ventricular venous access. *Pacing Clin. Electrophysiol.* 2005; 28 (supl. 1): S27–S30.
46. Vlay S.C., Kort S. Biventricular pacing using dual-site right ventricular stimulation: is it placebo effect? *Pacing Clin. Electrophysiol.* 2006; 29: 779–783.
47. Vlay S.C. Alternatives when coronary sinus pacing is not possible. *Pacing Clin. Electrophysiol.* 2003; 26 (1 cz. 1): 4–7.
48. Satish O.S., Yeh K.H., Wen M.S., Wang C.C. Cardiac resynchronisation therapy versus dual site right ventricular pacing in a patient with permanent pacemaker and congestive heart failure. *Europace* 2005; 7: 380–384.