

Dwukomorowa stymulacja resynchronizująca: analiza czynników wpływających na pozytywną odpowiedź na leczenie w świetle wytycznych ESC/PTK z 2013 roku

Cardiac resynchronization therapy: factors determining the positive response
to therapy according to the ESC/PTK guidelines 2013

Barbara Opielowska-Nowak, Ewa Lewicka, Alicja Dąbrowska-Kugacka

II Klinika Kardiologii i Elektroterapii Serca Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego

Streszczenie

Niewydolność serca (HF) stanowi jedną z głównych przyczyn chorobowości i śmiertelności na świecie. Metodą terapii o udowodnionym wpływie na zmniejszenie śmiertelności i częstości zaostrzeń HF jest 2-komorowa stymulacja resynchronizująca (CRT). W świetle obecnych wytycznych CRT zaleca się przede wszystkim u pacjentów z rytmem zatokowym, wydłużeniem czasu trwania zespołów QRS o co najmniej 150 ms, blokiem lewej odnogi pęczka Hisa (LBBB), istotnie obniżoną kurczliwością lewej komory (LVEF \leq 35%), II–III klasą czynnościową według NYHA lub IV klasą ambulatoryjną. W aktualnych wytycznych znajdują się również zalecenia dotyczące zastosowania CRT u pacjentów z węższymi zespołami QRS (120–150 ms) i o morfologii innej niż LBBB, a także u pacjentów z utrwalonym migotaniem przedsionków.

Stopień odpowiedzi na CRT oraz przewidywanie korzyści z zastosowania tej metody leczenia (responders) jest przedmiotem wielu badań klinicznych. Wykazano, że największe korzyści z CRT, w tym zmniejszenie chorobowości i śmiertelności oraz poprawę funkcji LV, odnoszą kobiety, pacjenci z kardiomiopatią nieniedokrwinną, z LBBB i czasem trwania zespołów QRS ponad 150 ms (im dłuższy czas trwania QRS, tym większa korzyść). Wciąż poszukuje się parametrów echokardiograficznych mogących być predyktorami pozytywnej odpowiedzi na CRT. Obecnie ocena echokardiograficzna jest nieodzowna w monitorowaniu pacjentów po implantacji urządzenia do CRT, ocenie krótkoterminowej i odległej odpowiedzi na CRT oraz przy ustalaniu optymalnych parametrów tej stymulacji. Jednym z obiecujących parametrów echokardiograficznych, który może znaleźć zastosowanie w przewidywaniu efektu terapii CRT, jest ocena skrętu (torsji) LV. Niemniej jednak wymaga to jeszcze potwierdzenia w większych grupach chorych.

Słowa kluczowe: stymulacja resynchronizująca, CRT, niewydolność serca

(Folia Cardiologica 2015; 10, 3: 165–171)

Wstęp

W krajach wysoko uprzemysłowionych około 2% populacji dorosłych rozwija objawy niewydolności serca (HF, *heart failure*). W większości są to osoby starsze, po 70. roku życia, a u połowy z nich stwierdza się obniżoną frakcję wyrzutową

lewej komory (LVEF, *left ventricular ejection fraction*) poniżej 50% [1]. Jedynie u 36% tych chorych występuje istotne obniżenie kurczliwości lewej komory (LVEF < 35%). Z kolei w tej grupie można wyodrębnić 41% pacjentów z wydłużonym zespołem QRS w zapisie elektrokardiograficznym (EKG) ponad 120 ms, przy tym u 7% z nich występuje blok

Autor do korespondencji: lek. Barbara Opielowska-Nowak, II Klinika Kardiologii i Elektroterapii Serca, Gdański Uniwersytet Medyczny, ul. Dębinki 7, 80–952 Gdańsk, faks: 58 349 39 20, e-mail: basiaon@wp.pl

prawej odnogi pęczka Hisa (RBBB, *right bundle branch block*), a u 34% – blok lewej odnogi pęczka Hisa (LBBB, *left bundle branch block*) [1].

Na podstawie tych danych i z uwzględnieniem obowiązujących obecnie kryteriów kwalifikacji [2] do 2-komorowej stymulacji resynchronizującej (CRT, *cardiac resynchronization therapy*) można wnioskować, że jedynie niewielki odsetek pacjentów z objawami HF ma wskazania do CRT, choć jest to wciąż duża liczba chorych. W latach 2005–2011 w krajach europejskich odnotowano wyraźny wzrost liczby implantacji układów CRT. Na podstawie rejestru *EuroHeart Failure* oraz danych z dokumentacji pobytów szpitalnych szacuje się, że w krajach Unii Europejskiej kryteria kwalifikujące do leczenia za pomocą CRT może spełniać około 400 chorych/mln mieszkańców lub 400 000 pacjentów/rok.

Rokowanie u pacjentów kwalifikowanych do CRT

Rokowanie wśród pacjentów z objawami HF jest bardzo niekorzystne. Mimo stosowania nowoczesnej i optymalnej farmakoterapii roczna śmiertelność wśród hospitalizowanych pacjentów po 75. roku życia wynosi 20%, a wśród osób w wieku powyżej 75 lat – ponad 40% [3]. Rokowanie u pacjentów z wydłużonym czasem trwania zespołów QRS jest gorsze niezależnie od stopnia dysfunkcji skurczowej lewej komory (LVEF) w badaniu echokardiograficznym [4].

Innym niekorzystnym markerem rokowniczym u pacjentów z HF jest migotanie przedsionków (AF, *atrial fibrillation*). Arytmia ta bardzo często współistnieje z objawami zastoinowej HF, a częstość występowania AF koreluje ze stopniem jej zaawansowania.

Podstawy patofizjologiczne stosowania stymulacji resynchronizującej

Zjawisko dyssynchronii mechanicznej skurczu serca jest złożone i może mieć różne podłoże patofizjologiczne. Z powodu wydłużenia czasu przewodzenia przedsionkowo-komorowego (AV, *atrio-ventricular*) dochodzi do opóźnienia skurczu lewej komory (LV, *left ventricle*), który może nakładać się na okres wczesnego rozkurczowego napełniania LV [5].

Z kolei opóźnienie skurczu LV może powodować zwiększenie ciśnienia rozkurczowego w komorze w stosunku do ciśnienia w lewym przedsionku i wtórnie prowadzić do rozkurczowej niedomykalności zastawki mitralnej. Wówczas, wskutek obniżenia obciążenia wstępnego LV, dochodzi do zmniejszenia rzutu serca, zgodnie z mechanizmem Franka-Starlinga. Obecność opóźnienia międzykomorowego (VV delay, *ventricle-ventricle delay*) i śródkomorowego powoduje asynchroniczny skurcz segmentów LV i w efekcie pogorszenie globalnej efektywności skurczu z obniżeniem objętości wyrzutowej i ciśnienia skurczowego. Asynchroniczny skurcz mięśni brodawkowatych nasila skurczową

niedomykalność zastawki mitralnej. W efekcie wszystkie te zaburzenia prowadzą do niekorzystnej strukturalnej przebudowy LV.

Zastosowanie CRT ma na celu przywrócenie prawidłowej synchronii skurczu przedsionków i komór, synchronii między- i śródkomorowej, poprawę funkcji LV, zmniejszenie czynnościowej niedomykalności zastawki mitralnej oraz doprowadzenie do korzystnej przebudowy LV (*reverse remodeling*) [6]. Dominujący mechanizm tej poprawy różni się u każdego chorego oraz występuje w różnej kolejności i czasie. Trudno przewidzieć odpowiedź na CRT ze względu na wieloczynnikowy mechanizm patofizjologiczny oraz wpływ innych czynników współistniejących.

Wskazania do CRT

Pacjenci z rytmem zatokowym w III–IV klasie czynnościowej według New York Heart Association (NYHA)

Randomizowane badania kliniczne CARE-HF (*Cardiac Resynchronization – Heart Failure*) oraz COMPANION (*Comparison of Medical Therapy, Pacing and Defibrillation in Chronic Heart Failure*) jednoznacznie dowiodły, że pacjenci z rytmem zatokowym w III–IV klasie czynnościowej według NYHA odnoszą istotne korzyści z zastosowania terapii resynchronizującej. Po zastosowaniu CRT odnotowano istotne zmniejszenie objawów HF, poprawę tolerancji wysiłku oraz funkcji LV. Stwierdzono także korzystny wpływ CRT na częstość hospitalizacji z powodu HF i śmiertelność całkowitą [7].

Zastosowanie CRT u pacjentów w IV klasie według NYHA wymaga komentarza. W badaniu COMPANION uczestniczyli pacjenci w tak zwanej ambulatoryjnej IV klasie według NYHA, czyli nie wymagający w ciągu ostatniego miesiąca hospitalizacji z powodu HF i z oczekiwanym czasem przeżycia ponad 6 miesięcy. Subanaliza wyników badania COMPANION dotycząca tej grupy pacjentów [8] wykazała po zastosowaniu CRT istotne zmniejszenie częstości występowania złożonego pierwszorzędowego punktu końcowego, obejmującego zgon lub konieczność hospitalizacji z powodu HF. Dowody na rekomendowanie CRT u pacjentów w IV klasie według NYHA są niejednoznaczne ze względu na małą liczbę takich pacjentów w badaniach z randomizacją. W przypadku pacjentów w ambulatoryjnej w IV klasie według NYHA należy indywidualnie ocenić sytuację kliniczną i korzyści z zastosowania takiego leczenia. U pacjentów hospitalizowanych z powodu zaostrzenia HF w IV klasie według NYHA nie ma obecnie wskazań do implantacji CRT ze względu na brak badań w tej grupie chorych.

Morfologia i czas trwania zespołów QRS jako determinanty odpowiedzi na CRT

Wydłużenie zespołów QRS ponad 120 ms stanowiło kryterium kwalifikacji do CRT w większości dotychczasowych

randomizowanych badań klinicznych. Na podstawie metaanalizy wykazano, że wśród pacjentów z HF w III–IV klasie czynnościowej według NYHA istotne zmniejszenie śmiertelności całkowitej lub częstości hospitalizacji po zastosowaniu CRT odnotowano u pacjentów z QRS co najmniej 150 ms (klasa zaleceń IA wg *European Society of Cardiology* /Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego [ESC/PTK] dla morfologii LBBB i IIA dla morfologii nie-LBBB) [9]. Uzyskane korzyści z CRT zmniejszały się wraz ze skróceniem czasu trwania zespołów QRS. Przy szerokości QRS 120–150 ms również zaleca się implantację CRT u pacjentów z LBBB (klasa zaleceń IB wg ESC/PTK) oraz można ją rozpatrywać w grupie pacjentów z QRS o morfologii nie-LBBB (klasa zaleceń IIb wg ESC/PTK).

Stwierdzono, że pacjenci z LBBB odnoszą większe korzyści z CRT niż chorzy z innymi zaburzeniami przewodzenia śródkomorowego, jak RBBB czy niespecyficzne zaburzenia przewodzenia śródkomorowego [10]. W świetle ogłoszonych niedawno wyników badania ECHO-CRT czas trwania zespołu QRS poniżej 120 ms jest przeciwwskazaniem do implantacji CRT niezależnie od morfologii zespołów QRS i obecności lub braku dyssynchronii mechanicznej w badaniu echokardiograficznym [11].

Pacjenci z rytmem zatokowym w I i II klasie czynnościowej według NYHA

Wśród pacjentów w II klasie według NYHA po implantacji układu CRT odnotowano korzyści w postaci redukcji śmiertelności, częstości hospitalizacji i poprawy funkcji LV, które były porównywalne do obserwowanych u pacjentów w III klasie według NYHA (klasy zaleceń wg ESC/PTK jak u pacjentów w III–IV klasie wg NYHA zależnie od morfologii i czasu trwania zespołów QRS) [12].

Nie rekomenduje się stosowania CRT u pacjentów w I klasie wg NYHA z uwagi na brak jednoznacznych korzyści, przy czym badania przeprowadzono w niewielkich grupach chorych [13].

Pacjenci z utrwalonym AF

Należy wyszczególnić dwie grupy wskazań do implantacji CRT wśród pacjentów z utrwalonym AF. W pierwszym przypadku dotyczy to chorych z HF, szerokimi zespołami QRS i obniżoną frakcją wyrzutową LV, w drugim przypadku – pacjentów z dużą częstością rytmu komór w przebiegu AF oraz z HF lub dysfunkcją LV uzasadniającą wykonanie ablacji łącza AV.

Pacjenci z utrwalonym AF z HF, szerokimi zespołami QRS i obniżoną LVEF

Istnieją istotne różnice między pacjentami z rytmem zatokowym oraz z AF. Pacjenci z AF mają nieregularny i zazwyczaj szybszy rytm komór. U części z nich dysfunkcja LV może być spowodowana długotrwałą tachykardią prowadzącą do tachykardiomiopatii i wtórnie HF. Z kolei u innych osób do

rozwoju AF dochodzi w wyniku uszkodzenia LV związanego z długotrwałą HF. Pacjenci z AF są częściej obciążeni licznymi schorzeniami współistniejącymi, co może mieć istotny wpływ na gorsze rokowanie po implantacji CRT w porównaniu z pacjentami z rytmem zatokowym [14].

Jak dotąd jedynym randomizowanym badaniem poświęconym pacjentom z utrwalonym AF i ciężką HF było badanie MUSTIC (*Multisite Stimulation in Cardiomyopathy*). W badaniu tym u osób, u których odsetek stymulacji dwukomorowej wynosił > 85% wykazano niewielką, lecz istotną poprawę stanu czynnościowego po 6 i 12 miesiącach obserwacji.

W badaniu APAF u pacjentów w IV klasie według NYHA z utrwalonym AF, istotną dysfunkcją LV i zespołami QRS co najmniej 120 ms, po zastosowaniu CRT oraz wykonaniu ablacji łącza AV stwierdzono istotne zmniejszenie częstości głównego punktu końcowego, obejmującego zgon lub hospitalizację z powodu HF lub pogorszenie HF, jak również korzystny wpływ na przebudowę LV. Podobne wyniki uzyskano w badaniu PAVE [3]. W porównaniu z pacjentami z rytmem zatokowym i umiarkowaną lub ciężką HF po zastosowaniu CRT u pacjentów z AF wykazano większą poprawę LVEF, jednak nie korelowało to z poprawą jakości życia, klasą NYHA, ani dystansem w teście 6-minutowego marszu (6MWT, *6-minute walk test*) [4, 14].

Wilton i wsp. [14] w metaanalizie obejmującej łącznie 7495 osób z 33 badań obserwacyjnych, z których 22,5% stanowili pacjenci z AF, zaobserwowali wyższą umieralność ogólną osób z AF niż chorych z rytmem zatokowym. Ryzyko braku odpowiedzi na CRT było wyższe u pacjentów z AF i występowanie AF wiązało się, podobnie jak w opisywanym poprzednim badaniu, z mniejszą poprawą jakości życia, gorszym wynikiem w 6MWT, a także większą objętością końcowoskurczową LV w obserwacji odległej. Jednym z warunków uzyskania korzyści z CRT jest wysoki odsetek stymulacji 2-komorowej (> 98%). U części pacjentów z AF z powodu dużej częstości rytmu komór dochodzi do utraty tej stymulacji. U niektórych chorych z AF można uzyskać wzrost odsetka stymulacji 2-komorowej jedynie poprzez wykonanie ablacji łącza AV. Kwestia przeprowadzenia tego zabiegu jest wciąż sporna, jednak w większości badań wykazano, że wykonanie ablacji przyczyniło się do uzyskania korzyści u chorych leczonych CRT [15]. Wykazano w nich, że pacjenci z AF bez ablacji łącza AV gorzej odpowiadali na CRT niż pacjenci z rytmem zatokowym lub z AF po wykonanej ablacji łącza AV.

Zabieg ablacji łącza AV najlepiej przeprowadzić kilka tygodni po implantacji układu CRT, kiedy parametry stymulacji są już stabilne. Potencjalna korzyść ablacji powinna być oszacowana wobec ryzyka związanego z wytworzeniem całkowitej zależności pacjenta od stymulatora (stymulatorozależność) [16].

Podsumowując, w grupie pacjentów z utrwalonym AF wskazania do CRT mają chorzy z niewydolnością serca w klasie III lub ambulatoryjnej klasie IV według NYHA,

z wydłużonym QRS ≥ 120 ms, obniżoną LVEF $\leq 35\%$, u których można uzyskać blisko 100% odsetek stymulacji dwukomorowej (klasa zaleceń IIa wg ESC/PTK). Należy rozważyć wykonanie ablacji łącza AV w przypadku niezadowolającego odsetka stymulacji dwukomorowej u pacjenta z implantowanym układem CRT (klasa zaleceń IIa wg ESC/PTK).

Wskazania do CRT u pacjentów z AF i różnym stopniem uszkodzenia LV kwalifikujących się do ablacji łącza AV w celu kontroli częstości rytmu komór

W małych badaniach z randomizacją – OPSITE oraz AVAIL CLS/CRT – wykazano korzystny wpływ CRT na jakość życia, częstość hospitalizacji i śmiertelność z powodu HF w grupie chorych z AF i różnego stopnia obniżoną funkcją skurczową LV, którzy byli kwalifikowani do ablacji łącza AV w celu uzyskania kontroli częstości rytmu serca [17]. Wieloośrodkowe randomizowane badanie APAF objęło 186 pacjentów, u których wykonano ablację łącza AV i implantowano układ CRT lub stymulator typu VVI ze standardowym położeniem elektrody w wierzchołku prawej komory (RV, *right ventricle*). W grupie pacjentów z CRT podczas 20-miesięcznej obserwacji stwierdzono istotne zmniejszenie częstości pierwszorzędowego punktu końcowego (śmiertelność, hospitalizacja w powodu HF i zaostrzenie HF). Korzystny efekt CRT obserwowano w grupie chorych z obniżoną LVEF poniżej 35%.

Większość ekspertów opowiada się obecnie za przydatnością stosowania stymulacji resynchronizującej u pacjentów z AF i obniżoną LVEF, niezależnie od szerokości zespołów QRS, u których planowane jest wykonanie ablacji łącza AV (klasa zaleceń IIa wg ESC/PTK). Obecnie brakuje dowodów na wyższość stosowania CRT nad stymulacją RV po ablacji łącza AV u pacjentów z AF i zachowaną funkcją skurczową LV.

Rola echokardiografii u pacjentów leczonych za pomocą CRT

Badanie echokardiograficzne jest jednym z podstawowych badań wykonywanych przed implantacją układu CRT z uwagi na ocenę LVEF – jej obniżenie poniżej 35% jest jednym z głównych kryteriów kwalifikacji do CRT. Ponadto badanie to umożliwia ocenę parametrów odzwierciedlających dyssynchronię mechaniczną skurczu serca, jednak trzeba podkreślić, że stopień dyssynchronii (istotna v. jej brak) nie powinien wpływać na decyzję o leczeniu za pomocą CRT.

Często brak korzystnej odpowiedzi na CRT próbuje się powiązać z parametrami echokardiograficznymi ocenianymi przed implantacją. Wiadomo również, że nowoczesne techniki obrazowe, w tym echokardiografia, mogą pomóc w wyodrębnieniu pacjentów, którzy odniosą korzyści z terapii resynchronizującej. W badaniu CARE-HF stwierdzono,

że oceniane w badaniu echokardiograficznym mechaniczne VV *delay* było niezależnym czynnikiem predykcyjnym pozytywnej odpowiedzi na CRT [18]. Obserwacja ta została zakwestionowana przez wyniki wieloośrodkowego badania PROSPECT (*Predictors of Response to CRT*) [19]. Jednak kolejna subanaliza wyników tego badania wykazała, że stopień korzystnej przebudowy LV po zastosowaniu CRT (*reverse remodeling*) wiązał się z nasileniem wyjściowej dyssynchronii śród- i międzykomorowej [20]. Monitorowanie echokardiograficzne pacjenta po implantacji układu CRT pozwala na przewidywanie wczesnej i odległej odpowiedzi na terapię resynchronizującą. Co ważne, znaczenie prognostyczne ma wczesna ocena funkcji mechanicznej LV oraz parametrów hemodynamicznych przeprowadzona bezpośrednio po zabiegu. W ostatniej analizie wyników badania MADIT-CRT (*The Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial – Cardiac Resynchronization Therapy*) wykazano, że każde zmniejszenie dyssynchronii śródkomorowej o 20 ms (pomiar metodą analizy odkształcenia poprzecznego LV) wiązało się z 7% redukcją pierwszorzędowego złożonego punktu końcowego (śmiertelność całkowita lub zaostrzenie HF wymagające interwencji) [21].

Po implantacji układu CRT zaleca się ocenę dyssynchronii AV (na podstawie profilu napływu mitralnego), dyssynchronii międzykomorowej (z oceną mechanicznego opóźnienia czasu przedwyrzutowego LV i RV) oraz dodatkowo dyssynchronii śródkomorowej (np. techniką doplera tkankowego [TDE, *tissue Doppler echocardiography*]). Dodatkowo można przewidywać długoterminową pozytywną odpowiedź na CRT u tych osób, u których bezpośrednio po zabiegu stwierdza się ustąpienie nieprawidłowego ruchu przegrody międzykomorowej (*septal flash*) [22] lub zmniejszenie niedomykalności zastawki mitralnej.

Badanie echokardiograficzne jest również przydatne do ustalenia optymalnego programu stymulacji CRT u niektórych chorych. Standardowo CRT to jednoczesna stymulacja obu komór serca zsynchronizowana ze skurczem przedsionków (opóźnienie przedsionkowo-komorowe ([AV *delay*, *atrio-ventricular delay*] zwykle 100–120 ms), z wykorzystaniem elektrody lewokomorowej implantowanej (optymalnie) na bocznej lub tylnobocznej ścianie LV. W niektórych badaniach obserwacyjnych stwierdzono, że suboptymalne zaprogramowanie opóźnienia AV lub VV *delay* może pogorszyć odpowiedź na CRT.

W kilku niewielkich badaniach z randomizacją wykazano, że optymalizacja AV *delay* i VV *delay* u pacjentów z kardiomiopatią rozstrzeniową o etiologii niedokrwiennej przyniosła korzyści w postaci zmniejszenia objawów HF oraz częstości hospitalizacji z powodu HF [23]. Obserwacje te nie znalazły jednak potwierdzenia w wynikach dużego wieloośrodkowego badania klinicznego, w którym nie stwierdzono istotnych różnic w przebiegu klinicznym ani obrazie echokardiograficznym między chorymi, u których

optymalizowano opóźnienie AV i pacjentami, u których programowano typowo 100–120 ms [24]. Wobec tego nie zaleca się rutynowej optymalizacji AV *delay* oraz VV *delay* pod kontrolą echokardiograficzną. Natomiast jest to wskazane u pacjentów, u których nie obserwuje się oczekiwanej poprawy po zastosowaniu CRT, zwłaszcza u osób z chorobą niedokrwienną serca oraz ze znacznym odsetkiem stymulacji przedsionkowej.

Podsumowując, rola badania echokardiograficznego w monitorowaniu pacjentów leczonych za pomocą CRT jest bezsporna. Przydatność innych technik obrazowych, na przykład rezonansu magnetycznego (MRI, *magnetic resonance imaging*), wymaga dalszej oceny w badaniach z randomizacją. Ocena stopnia dyssynchronii mechanicznej skurczu przed zabiegiem oraz bezpośredniego efektu resynchronizacji w badaniu echokardiograficznym po implantacji CRT stanowią niezależne wskaźniki prognostyczne odległej odpowiedzi na terapię resynchronizującą [21, 25]. Badanie echokardiograficzne jest również niezbędne przy poszukiwaniu przyczyn braku odpowiedzi na CRT – wówczas pomocne może być indywidualne zaprogramowanie AV *delay* lub VV *delay*.

Wpływ skrętu (torsji) LV na pozytywną odpowiedź na CRT

W przypadku prawidłowej struktury LV przy ocenie echokardiograficznej w projekcji przymostkowej w osi krótkiej skręt podstawy serca następuje zgodnie z ruchem wskazówek zegara, a koniuszka w kierunku przeciwnym. W kardiomiopatii z rozstrzenią i upośledzeniem funkcji LV dochodzi do zaburzeń skrętu pod postacią jego zmniejszenia w kierunkach fizjologicznych bądź skręt podstawy serca i koniuszka następuje w tym samym kierunku, zgodnie lub przeciwnie do ruchu wskazówek zegara. Zjawisko to zwane *rigid body rotation* koreluje ze stopniem przebudowy LV.

U 45–75% pacjentów z kardiomiopatią rozstrzeniową stwierdzono istotne ograniczenie rotacji LV bądź nawet jej brak. Może to wynikać ze zwiększonej sferyczności LV, zmiany przebiegu kardiomiocytów lub zaburzeń przewodzenia pod postacią bloku odnogi pęczka Hisa (BBB, *bundle branch block*). Przy tym występowanie zaburzenia skrętu LV jest niezależne od szerokości zespołu QRS i nie koreluje z etiologią niedokrwienną kardiomiopatii. U większości pacjentów ze zjawiskiem *rigid body rotation* skręt następuje zgodnie z ruchem wskazówek zegara, co oznacza, że koniuszek podąża w tym samym kierunku, co podstawa serca.

Po implantacji układu CRT obserwowano istotną poprawę torsji LV, która korelowała ze wzrostem LVEF.

Znamienne zwiększenie skrętu LV po 6 miesiącach leczenia za pomocą CRT odnotowano u pacjentów, u których elektrodę lewokomorową implantowano w regionie tylnobocznym LV. Zauważono, że im bardziej koniuszkowe jest położenie elektrody, tym lepszy efekt zwiększenia torsji. Istnieje wiele hipotez próbujących tłumaczyć to zjawisko. Jedną z nich zakłada, że ściana miokardium w koniuszku jest cieńsza, przez co włókna Purkiniego są bardziej podatne na efekt stymulacji w tym rejonie. Inna hipoteza podkreśla, że fizjologiczna aktywacja miokardium zaczyna się od koniuszka w kierunku podstawy serca, dlatego stymulacja w rejonie podstawy serca może zakłócać przebieg skrętu mięśnia LV. W kolejnej teorii zwraca się uwagę na fakt, że skręt LV jest generowany przez biegnącą w odwrotnym kierunku warstwę włókien mięśniowych w ścianie miokardium i rozprzestrzenia się w kierunku warstwy epikardialnej. Być może, stymulacja w obrębie tylnobocznym/koniuszkowym powoduje najlepszą dostępność do aktywacji warstwy epikardialnej, dzięki czemu obserwuje się poprawę torsji LV [26].

Ocena skrętu (torsji) LV to jedna z wielu możliwości współczesnej echokardiografii. Jednak nadal nie jest dostatecznie znany wpływ poprawy torsji LV na rokowanie z uwagi na małą liczebność badanych grup. Być może w niedalekiej przyszłości inne parametry echokardiograficzne, oceniane metodą TDE lub techniką śledzenia plamki akustycznej (*speckle tracking*), staną się dodatkowymi parametrami skринingowymi pozwalającymi przewidzieć efekty leczenia za pomocą CRT.

Podsumowanie

Analiza wyników dotychczasowych randomizowanych badań klinicznych wykazała, że większe korzyści z CRT oraz zmniejszenie chorobowości i śmiertelności, a także poprawę funkcji LV odnoszą kobiety [27], pacjenci z kardiomiopatią nieniedokrwienną, osoby z LBBB i czasem trwania zespołu QRS ponad 150 ms (im dłuższy czas trwania QRS, tym większa korzyść) [28].

W wielu pracach wskazywano na wartość innych czynników predykcyjnych, przy tym bezspornie ważną rolę odgrywają parametry echokardiograficzne opisujące dyssynchronię mechaniczną skurczu serca oraz stopień przebudowy LV z zaburzeniami jej skrętu. Wartość prognostyczna tych parametrów wymaga dalszej oceny i potwierdzenia w wieloośrodkowych badaniach klinicznych.

Konflikt interesów

Autorki deklarują brak konfliktu interesów.

Abstract

Heart failure (HF) is one of the main causes of mortality and morbidity in the world population. Cardiac resynchronization therapy (CRT) is a HF therapy with proved influence on mortality reduction and HF hospitalization. Based on update guidelines, CRT is recommended to patients with the sinus rhythm, QRS complex prolongation ≥ 150 ms, left bundle branch block (LBBB), seriously impaired left ventricular ejection fraction (LVEF) $\leq 35\%$, in New York Heart Association (NYHA) class II–III or ambulatory class IV. In update guidelines, there are also CRT therapy recommendations for patients with narrower QRS complex (120–150 ms), with QRS morphology different from LBBB and with chronic atrial fibrillation. The degree of response for CRT therapy and benefits of this method (responders) are still the aim of many clinical trials. It is proved that the best responders of CRT therapy – including morbidity and mortality reduction are women, patients with non-ischaemic cardiomyopathy, with LBBB and QRS prolongation more than 150 ms (the longer QRS complex, the better response). New echocardiographic parameters which might be the predictors of positive response for CRT are still in request. Current echocardiographic estimation is obligatory in patients' short and long term monitoring after CRT implantation and during programming the optimal parameters of stimulation. One of a very promising parameter which may be useful in predicting the effect of CRT therapy is left ventricle torsion. But it still needs verification among broader range of patients.

Key words: cardiac resynchronization therapy, CRT, heart failure

(Folia Cardiologica 2015; 10, 3: 165–171)

Piśmiennictwo

- Martin D.O., Lemke B., Birnie D. i wsp. Investigation of a novel algorithm for synchronized left-ventricular pacing and ambulatory optimization of cardiac resynchronization therapy: results of the adaptive CRT trial. *Heart Rhythm* 2012; 9: 1807–1814.
- Brignole M., Auriccho A., Gonzalo B. i wsp. Wytyczne ESC dotyczące stymulacji serca i terapii resynchronizującej w 2013 roku. *Kardiol. Pol.* 2013; 71 (supl. V): 133–192.
- Brignole M., Botto G., Mont L. i wsp. Cardiac resynchronization therapy in patients undergoing atrioventricular junction ablation for permanent atrial fibrillation: a randomized trial. *Eur. Heart J.* 2011; 32: 2420–2429.
- Wein S., Voskoboinik A., Wein L. i wsp. Extending the boundaries of cardiac resynchronization therapy: efficacy in atrial fibrillation, New York heart association class II, and narrow QRS heart failure patients. *J. Card. Fail.* 2010; 16: 432–438.
- Brignole M., Gammage M., Puggioni E. i wsp. Comparative assessment of right, left, and biventricular pacing in patients with permanent atrial fibrillation. *Eur. Heart J.* 2005; 26: 712–722.
- Brignole M., Botto G.L., Mont L. i wsp. Predictors of clinical efficacy of 'Ablate and Pace' therapy in patients with permanent atrial fibrillation. *Heart* 2012; 98: 297–302.
- Cleland J.G., Daubert J.C., Erdmann E. i wsp. The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure. *N. Engl. J. Med.* 2005; 352: 1539–1549.
- Höjjer C.J., Meurling C., Brandt J. Upgrade to biventricular pacing in patients with conventional pacemakers and heart failure: a double-blind, randomized crossover study. *Europace* 2006; 8: 51–55.
- Sipahi I., Carrigan T.P., Rowland D.Y., Stambler B.S., Fang J.C. Impact of QRS duration on clinical event reduction with cardiac resynchronization therapy: meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch. Intern. Med.* 2011; 171: 1454–1462.
- Zareba W., Klein H., Cygankiewicz I. i wsp. Effectiveness of Cardiac Resynchronization Therapy by QRS Morphology in the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial-Cardiac Resynchronization Therapy (MADIT-CRT). *Circulation* 2011; 123: 1061–1072.
- Ruschitzka F., Abraham W.T., Singh J.P. i wsp. Cardiac-resynchronization therapy in heart failure with a narrow QRS complex. *N. Engl. J. Med.* 2013; 369: 1395–1405.
- Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS i wsp. Cardiac-resynchronization therapy for the prevention of heart-failure events. *N. Engl. J. Med.* 2009; 361: 1329–1338.
- Tang A.S., Wells G.A., Talajic M. i wsp. Cardiac-resynchronization therapy for mild-to-moderate heart failure. *N. Engl. J. Med.* 2010; 363: 2385–2395.
- Wilton S.B., Leung A.A., Ghali W.A., Faris P., Exner D.V. Outcomes of cardiac resynchronization therapy in patients with versus those without atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. *Heart Rhythm* 2011; 8: 1088–1094.
- Ferreira A.M., Adragão P., Cavaco D.M. i wsp. Benefit of cardiac resynchronization therapy in atrial fibrillation patients vs. patients in sinus rhythm: the role of atrioventricular junction ablation. *Europace* 2008; 10: 809–815.
- Ganesan A.N., Brooks A.G., Roberts-Thomson K.C. i wsp. Role of AV nodal ablation in cardiac resynchronization in patients with coexistent atrial fibrillation and heart failure a systematic review. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2012; 59: 719–726.
- Orlov M.V., Gardin J.M., Slawsky M. i wsp. Biventricular pacing improves cardiac function and prevents further left atrial remodelling in patients with symptomatic atrial fibrillation after atrioventricular node ablation. *Am. Heart J.* 2010; 159: 64–270.
- Shimano M., Tsuji Y., Yoshida Y. i wsp. Acute and chronic effects of cardiac resynchronization in patients developing heart failure with long-term pacemaker therapy for acquired complete atrioventricular block. *Europace* 2007; 9: 869–874.
- van Bommel R.J., Bax J.J., Abraham W.T. i wsp. Characteristics of heart failure patients associated with good and poor response to cardiac

- resynchronization therapy: a PROSPECT (Predictors of Response to CRT) sub-analysis. *Eur. Heart J.* 2009; 30: 2470–2477.
20. Vatanekulu M.A., Goktekin O., Kaya M.G. i wsp. Effect of long-term resynchronization therapy on left ventricular remodeling in pacemaker patients upgraded to biventricular devices. *Am. J. Cardiol.* 2009; 03: 1280–1284.
 21. Pouleur A.C., Knappe D., Shah A.M. i wsp. Relationship between improvement in left ventricular dyssynchrony and contractile function and clinical outcome with cardiac resynchronization therapy: the MADIT-CRT trial. *Eur. Heart J.* 2011; 32: 1720–1729.
 22. Parsai C., Bijns B., Sutherland G.R. i wsp. Toward understanding response to cardiac resynchronization therapy: left ventricular dyssynchrony is only one of multiple mechanisms. *Eur. Heart J.* 2009; 30: 940–949.
 23. Bogale N., Witte K., Priori S. i wsp. The European Cardiac Resynchronization Therapy Survey: comparison of outcomes between de novo cardiac resynchronization therapy implantations and upgrades. *Eur. J. Heart. Fail.* 2011; 13: 974–983.
 24. Abraham W.T., León A.R., St John Sutton M.G. i wsp. Randomized controlled trial comparing simultaneous versus optimized sequential interventricular stimulation during cardiac resynchronization therapy. *Am. Heart J.* 2012; 164: 735–741.
 25. Bleeker G.B., Mollema S.A., Holman E.R. i wsp. Left ventricular resynchronization is mandatory for response to cardiac resynchronization therapy. analysis in patients with echocardiographic evidence of left ventricular dyssynchrony at baseline. *Circulation* 2007; 116: 1440–1448.
 26. Russel I.K., Götte M.J. New insight in LV torsion for the selection of cardiac resynchronisation therapy candidates. *Neth. Heart J.* 2012; 20: 43–48.
 27. Baker C.M., Christopher T.J., Smith P.F. i wsp. Addition of a left ventricular lead to conventional pacing systems in patients with congestive heart failure: feasibility, safety, and early results in 60 consecutive patients. *Pacing Clin. Electrophysiol.* 2002; 25: 1166–1171.
 28. Eldadah Z.A., Rosen B., Hay I. i wsp. The benefit of upgrading chronically right ventricle-paced heart failure patients to resynchronization therapy demonstrated by strain rate imaging. *Heart Rhythm* 2006; 3: 435–442.