

Czy zaawansowany wiek chorego ogranicza wskazania do resynchronizacji dwukomorowej?

prof. dr hab. n. med. Włodzimierz Kargul

I Ktedra Kardiologii, Śląska Akademia Medyczna, Katowice



Od czasu gdy Cazeau i Ritter opisali w 1994 r. we Francji pierwsze przypadki zastosowania przedsionkowo-dwukomorowej stymulacji resynchronizującej (*cardiac resynchronisation therapy*, CRT) [1] u chorych z ciężką zastoinową niewydolnością krążenia (*congestive heart failure*, CHF) oraz brakiem wskazań do klasycznej przewlekłej stymulacji, metoda ta przeszła burzliwy rozwój na całym świecie. Koncepcja zastosowania metody CRT oparta była na obserwacjach częstego występowania zaburzeń przewodzenia śród- i międzykomorowego u chorych z przewlekłą CHF spowodowaną skurczową dysfunkcją lewej komory serca. Wśród tych pacjentów poszerzenie zespołu QRS >120 ms stwierdza się u 25–50%, a blok lewej odnogi pęczka Hisa (LBBB) u 15–27%. Ponadto u ok. 35% chorych z CHF obserwuje się różnego stopnia zaburzenia przewodzenia przedsionkowo-komorowego (wydłużenie PR) powodujące dyssynchronię kurczu przedsionków i komór.

W ciągu ostatnich 10 lat na podstawie codziennej praktyki lekarskiej oraz wyników kilku dużych międzynarodowych prób klinicznych udowodniono skuteczność stymulacji dwukomorowej (*biventricular*, BiV). Dotyczyła ona zarówno poprawy parametrów hemodynamicznych i objawów klinicznych CHF [2, 3], jak i poprawy rokowania oraz wydłużenia życia chorych [4, 5]. Wiadomo, że częstość występowania CHF wzrasta wraz z wiekiem i starzeniem się społeczeństwa, co stwarza określone problemy nie tylko społeczne, ale także medyczne. Paradoksalnie jest to spowodowane także postępowaniem medycyny w ogóle, a kardiologii w szczególności. Zwiększenie odsetka CHF wśród osób starszych wiąże się także z kilkukrotnym wzrostem częstości hospitalizacji i koniecznością równoczesnego stosowania różnych sposobów leczenia, w tym – przy odpowiednich wskazaniach – także CRT. Metoda stymulacji BiV u chorych z zaawansowaną postacią CHF rozpowszechnia się również w naszym kraju, jakkolwiek w ograniczonym zakresie, co wynika głównie z niskich nakładów finansowych m.in. na tę metodę leczenia.

Głównym celem Autorów komentowanej pracy było porównanie efektów leczenia metodą BiV w 2 grupach

wiekowych chorych, tzn. <65 lat i ≥65 lat. Problem zależności wyników leczenia metodą BiV od wieku chorych jako niezależnego czynnika prognostycznego i/lub ryzyka zgonu pojawia się we wspomnianych wyżej próbach klinicznych.

Interesujące są szczególnie rezultaty badania CARE-HF, w którym w grupie 813 chorych porównano wyniki optymalnego leczenia farmakologicznego z takim samym leczeniem plus implantacją stymulatora resynchronizującego komór. Próba wykazała po 29 mies. obserwacji w całej grupie badanych zdecydowaną przewagę leczenia metodą BiV z farmakoterapią nad samą farmakoterapią, co objawiło się 37% redukcją wskaźnika ryzyka złożonego punktu końcowego (zgonu plus hospitalizacji z przyczyn sercowo-naczyniowych) w grupie z BiV. Analizując podgrupy wiekowe, większe korzyści w grupie BiV z farmakoterapią odnieśli chorzy młodsi <67 lat [5]. Przedłużając czas obserwacji w tym badaniu do 36,4 mies., obserwowano także dłuższą przeżywalność, czyli mniejszą liczbę zgonów z każdej przyczyny w grupie chorych <66,4 lat aniżeli powyżej tego wieku [6].

Różnice w wynikach badań omawianej pracy oraz próby CARE-HF wynikają, jak słusznie zauważają Autorzy, ze znacznie dłuższego okresu obserwacji w próbie CARE-HF (6 mies. vs 29 i/lub 36,4 mies.), a także – co jest oczywiste – z liczebności grup wiekowych. Podobne rozbieżności (dotyczące korzyści z CRT w zależności od wieku) dotyczą omawianej pracy oraz badania COMPANION [4], które, pomimo że trwało tylko 14 mies., także potwierdziło większe korzyści dla chorych w wieku ≤65 lat w postaci mniejszej liczby zgonów lub hospitalizacji w tej podgrupie w stosunku do chorych >65. roku życia. Badanie to objęło 1520 chorych z CHF, a ww. korzyści wystąpiły zarówno w grupie leczonej tylko CRT i farmakoterapią oraz w grupie tzw. CRT ICD (resynchronizacja plus kardioverter-defibrylator plus farmakoterapia). Podobnie jak w badaniu CARE-HF, decydującą rolę odegrał tu czynnik czasu oraz liczebność grup badanych.

Wartość ww. porównań jest jednak ograniczona faktem, że Autorzy omawianej pracy, z uwagi na krótki okres obserwacji i małą liczebność grup oraz stwierdzenie tylko jednego zgonu, nie mogli dokonać analizy statystycznej wskaźnika ryzyka zgonu lub złożonego punktu koń-

cowego (zgon plus hospitalizacja). Ponadto stwierdzenie mniejszej liczby hospitalizacji po 6 mies. stymulacji BiV w obu podgrupach wiekowych powinno być poparte danymi liczbowymi w stosunku np. do 6 mies. przed wdrożeniem leczenia CRT.

Z najnowszych prac, które oceniają wpływ wieku na wyniki terapii BiV, należy wymienić doniesienia przedstawione na ostatniej Konferencji Amerykańskiego Towarzystwa Rytmu Serca (*Heart Rhythm Society*) w Bostonie w maju 2006 r. [7]. Wyniki badań w grupie 178 pacjentów podzielonych na 2 podgrupy <75 lat (119 chorych) i ≥75 lat (59 chorych) wykazały po średnim okresie 5,4 mies. po wdrożeniu stymulacji BiV zbliżoną poprawę w zakresie parametrów hemodynamicznych, klinicznych oraz echokardiograficznych w obu podgrupach wiekowych. Potwierdzałyby to wnioski Autorów polskiej pracy, że w obserwacji średnioterminowej (do 6 mies.) stymulacja dwukomorowa przynosi podobną poprawę stanu klinicznego i tolerancji wysiłku u starszych i młodszych pacjentów z zaawansowaną CHF i z zaburzeniami przewodzenia śród- i międzykomorowego. Wartość pracy Autorów amerykańskich podnosi znacznie większa liczba badanych (178 pacjentów) oraz przesunięcie granicy wiekowej do 75 lat, na co Autorzy polskiej pracy nie mogli sobie pozwolić, bo przy liczebności 31 badanych grupa starszych chorych zostałaaby bardzo zmniejszona i obie podgrupy nie byłyby porównywalne. Należy podkreślić, że przedstawiona praca pochodzi z ośrodka implantacyjnego, który dysponuje odpowiednim doświadczeniem dotyczącym stymulacji resynchronizującej w aspekcie kwalifikacji do CRT, techniki zabiegu oraz śledzenia odległych wyników.

Słuszny jest postulat-wniosek dotyczący konieczności wydłużenia okresu obserwacji na większej liczbie chorych, co będzie możliwe po przeprowadzeniu w Polsce wieloośrodkowych badań klinicznych z randomizacją na temat CRT. Szanse na takie badania pojawiły się po ogłoszeniu przez Ministerstwo Zdrowia programu

POLKARD, który trzeba konsekwentnie wdrożyć i zrealizować pod patronatem i z koordynacją Sekcji Rytmu Serca PTK. Program taki pozwoliłby także na ocenę zmniejszenia w dłuższym czasie kosztów leczenia chorych z CHF metodą BiV, głównie poprzez znaczne zmniejszenie hospitalizacji, której 7-krotną redukcję udowodniono w badaniu MUSTIC [8]. Metaanaliza dokonana przez Bradleya i wsp. [9] wykazała 30% redukcję całkowitej liczby hospitalizacji z powodu CHF, co niewątpliwie znacznie obniża koszty leczenia chorych tą metodą.

Piśmiennictwo

1. Cazeau S, Ritter P, Bakdach S, et al. Four chamber pacing in dilated cardiomyopathy. *Pacing Clin Electrophysiol* 1994; 17: 1974-9.
2. Abraham WT, Fisher WG, Smith AL, et al. Cardiac resynchronization in chronic heart failure. *N Engl J Med* 2002; 346: 1845-53.
3. Young JB, Abraham WT, Smith AL, et al. Combined cardiac resynchronization and implantable cardioversion defibrillation in advanced chronic heart failure: the MIRACLE ICD Trial. *JAMA* 2003; 289: 2685-94.
4. Bristow MR, Saxon LA, Boehmer J, et al. Cardiac-resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. *N Engl J Med* 2004; 350: 2140-50.
5. Cleland JG, Daubert JC, Erdmann E, et al. The Effect of Cardiac Resynchronization on Morbidity and Mortality in Heart Failure. *N Engl J Med* 2005; 352: 1539-49.
6. Uretsky B, Thygesen K, Cleland J, et al. Effects of cardiac resynchronisation therapy on mode of death in heart failure [CARE-HF] trial extension phase. *Heart Rhythm* 2006; 3 (supl.): 68 (abstract).
7. Youn-Mei C, Rea R, Asirvatham S, et al. Outcome of cardiac resynchronisation therapy in elderly patients. *Heart Rhythm* 2006; 3 (supl.): 89 (abstract).
8. Linde C, Leclercq C, Rex S, et al. Long-term benefits of biventricular pacing in congestive heart failure: results from the MULTISite STimulation in cardiomyopathy (MUSTIC) study. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40: 111-8.
9. Bradley DJ, Bradley EA, Baughman KL, et al. Cardiac resynchronization and death from progressive heart failure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA* 2003; 289: 730-40.