

## Stymulacja resynchronizująca serca: co nowego wiemy w oparciu o elektroanatomiczne mapowanie serca?



Stymulacja resynchronizująca serca (cardiac resynchronization therapy, CRT) jest uznaną nefarmakologiczną metodą leczenia chorych z niewydolnością serca (heart failure, HF). Liczne wieloośrodkowe badania kliniczne z randomizacją udowodniły, że CRT poprawia wydolność wysiłkową, jakość życia, zmniejsza liczbę hospitalizacji, a przede wszystkim zwiększa przeżywalność chorych [1, 2]. Dlatego, zgodnie z wytycznymi Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego poświęconymi HF z 2005 r., wskazania do implantacji CRT istnieją u chorych z niewydolnością serca w III lub IV klasie wydolnościowej wg NYHA pomimo optymalnego leczenia farmakologicznego, z obniżoną frakcją wyrzutową lewej komory i poszerzonym (>120ms) zespołem QRS i uzyskały one najwyższą kategorię IA [3]. Szacuje się, że w oparciu o te kryteria korzyści z leczenia przy użyciu CRT może odnieść ok. 10% chorych z HF.

Nieprawidłowa sekwencja aktywacji komór prowadzi do dyssynchronii komór (szczególnie lewej komory) i nasila dysfunkcję komory oraz objawy HF. CRT może przyczynić się do korekty następujących zaburzeń elektromechanicznych: opóźnienie przedsionkowo-komorowe, międzykomorowe, śródkomorowe i śródmięśniowe. Zaburzenia przewodzenia występują u 25-50% chorych z HF – blok lewej odnogi pęczka Hisa (left bundle branch block, LBBB) stwierdza się w 15-27% przypadków, a u pozostałych inne formy bloku.

Dyssynchronii elektrycznej nie zawsze towarzyszy dyssynchronia mechaniczna, także dyssynchronia mechaniczna nie musi wiązać się z elektryczną. Mimo licznych dyskusji na temat wiodącego znaczenia dyssynchronii mechanicznej lub elektrycznej pamiętać należy, że w badaniach klinicznych, których wyniki są podstawą wytycznych ESC, chorych kwalifikowano do CRT przede wszystkim w oparciu o parametry elektryczne [1, 2].

CRT powoduje poprawę u 60-70% chorych, a brak poprawy u pozostałych chorych może zależeć od niewłaściwej lokalizacji elektrody lewokomorowej, nieobecnej dyssynchronii mechanicznej lub braku opóźnienia przewodzenia mimo poszerzenia zespołu QRS [4, 5]. Istnieją wątpliwości co do skuteczności CRT u chorych z blokiem prawej odnogi pęczka Hisa (right bundle branch block, RBBB). Chorzy z RBBB stanowią ok. 10% kandydatów do CRT.

Wcześniejsza wiedza na temat aktywacji serca w LBBB i innych zaburzeniach przewodzenia pochodzi

z badań eksperymentalnych na zwierzętach, śródoperacyjnego epikardialnego mapowania serca i badań endokawitarnych w trakcie klasycznego badania elektrofizjologicznego. Nowych informacji na ten temat dostarczyły unikalne badania przy użyciu systemów do trójwymiarowego kontaktowego (CARTO) i bezkontaktowego (Ensite) mapowania serca, prowadzone w nielicznych ośrodkach elektrofizjologicznych w świecie [6-11]. Fantoni i wsp. [6] wykazali, że u chorych z RBBB obecne jest istotne, nawet większe niż u chorych z LBBB, opóźnienie pobudzenia lewej komory. W większości chorzy ci mieli dodatkowo w EKG powierzchniowym cechy bloku przedniej wiązki lewej odnogi lub inne objawy utrudnionego przewodzenia w lewej odnodze. Rodriguez i wsp. [7] stwierdzili, że u chorych po zawale serca prędkość przewodzenia była istotnie zmniejszona lokalnie wokół blizny, gdy tymczasem u chorych z kardiomiopatią rozstrzeniową stwierdzano zaburzenia przewodzenia typu uogólnionego. Jednak niezależnie od tej charakterystyki najczęściej miejscem zakończenia aktywacji endokawitarnej była tylna lub tylnoboczna podstawna część lewej komory. Peichl i wsp., [8] posługując się wyłącznie systemem elektroanatomicznym CARTO, udokumentowali, że u chorych z kardiomiopatią rozstrzeniową przewodzenie odbywa się zgodnie z powszechnym rozumieniem istoty LBBB, tzn. istnieje blok przewodzenia lewą odnogą międzykomorową, a dalsze przewodzenie w lewej komorze jest dość jednorodne. Tymczasem u pacjentów z chorobą niedokrwienną (po zawale) stwierdzono prawie normalne przewodzenie przezprzegrodowe, główny defekt przewodzenia koncentrował się na poziomie komory wokół blizny pozawałowej, a obszar najpóźniejszej aktywacji znajdował się bocznie od blizny pozawałowej. Wykazano też, że czas aktywacji lewej komory był dłuższy u chorych z blokiem dwuwiaźkowym niż z LBBB, z najpóźniejszą aktywacją na ścianie przedniej. Autorzy sugerowali, że w związku z opisanymi różnicami w aktywacji u chorych z kardiomiopatią rozstrzeniową wystarczająca mogłaby być stymulacja lewokomorowa, a dla uzyskania resynchronizacji u chorych po zawale konieczna byłaby stymulacja prawej i lewej komory. Z badań tych wynika, że powierzchniowy EKG nie pozwala precyzyjnie określić miejsca i rozmiaru zaburzeń przewodzenia.

W bieżącym numerze Kardiologii Polskiej Peichl i wsp. [9], znany zespół elektrofizjologów z Pragi, publikują kolejną ocenę elektroanatomiczną aktywacji komór przy użyciu systemu CARTO u chorych z HF i zaburzeniami przewodzenia śródkomorowego z tego cyklu, tym razem poświęconą aktywacji komór w cza-

sie różnych typów stymulacji serca w grupie 20 pacjentów z HF i 4 osób z grupy kontrolnej. W ostatnich latach opublikowano szereg prac na temat efektów hemodynamicznych, elektrokardiograficznych, elektrofizjologicznych i klinicznych różnych miejsc stymulacji serca. Jednak w zupełnie pojedynczych publikacjach problem ten analizowano, postępując się trójwymiarowym mapowaniem aktywacji. Lambiasi i wsp. [10], w oparciu o dane uzyskane systemem bezkontaktowym Ensite, wykazali, że warunkiem uzyskania poprawy hemodynamicznej u chorego z implantowanym CRT jest stymulacja poza obszarem zwolnionego przewodzenia.

Peichl i wsp. [9] sporządzili i szczegółowo oceniali mapy aktywacji i propagacji endokawitarnej prawej i lewej komory w czasie rytmu zatokowego, stymulacji dwukomorowej, dwuogniskowej prawokomorowej (koniuszek i droga odpływu prawej komory) lub jednoogniskowej lewokomorowej. Liczba zarejestrowanych i analizowanych punktów tworzących mapy aktywacji i propagacji była wysoka, wynosząc średnio dla prawej komory 128 i dla lewej komory 158. Charakter aktywacji w czasie stymulacji zależał w dużym stopniu od zaburzeń przewodzenia w obrębie komory wtórnych do bliżny pozawałowej lub procesu włókienienia w kardiomiopatii. Stymulacja dwukomorowa (BiV) powodowała istotne skrócenie czasu aktywacji lewej komory i zmniejszenie opóźnienia międzykomorowego. Istotny okazał się także wpływ fuzji ze spontanicznym pobudzeniem. Potwierdzono, że stymulacja koniuszka prawej komory zwiększa asynchronię międzykomorową i śródkomorową, gdy tymczasem stymulacja prawokomorowa dwuogniskowa (BiF) skracala czas aktywacji lewej komory, zwiększając jednak opóźnienie międzykomorowe. Niestety, mankamentem tej bardzo interesującej pracy jest mała liczba badanych w poszczególnych podgrupach, co wynika z podjętej próby oceny różnych trybów stymulacji i charakteru samego badania, które jest czasochłonne, a także kosztowne.

Dla uzyskania optymalnego efektu CRT najczęściej poleca się lokalizowanie elektrody lewokomorowej na wolnej jej ścianie, co odpowiada żyłce bocznej lub tylnobocznej serca. Ograniczenia anatomiczne i techniczne powodują, że nawet u 1/3 chorych nie ma możliwości jej implantacji w tej okolicy. Gasparini i wsp. [12] wykazali, że gdy stymulacja ściany bocznej jest nieosiągalna, korzyści uzyskuje się również stosując stymulację lewokomorową z okolicy przegrody międzykomorowej. Ostatnio Fatemi i wsp. [13] w badaniu bez randomizacji, opublikowanym na razie w postaci abstraktu, przedstawili korzystne efekty BiV ze stymulacją lewokomorową z okolicy ściany przedniej.

U ok. 6-10% chorych kwalifikowanych do CRT próba wszczęcia elektrody lewokomorowej kończy się niepowodzeniem. Dla tej kategorii chorych poszukiwane są inne drogi wielopunktowej stymulacji, takie jak stymulacja prawokomorowa BiF z zastosowaniem 2 elektrod z aktywną fiksacją w okolicy koniuszka i w drodze odpływu prawej komory. Pojawiły się pojedyncze publikacje o efektach stosowania tej metody [14-18]. Wstępne wyniki toczącego się nadal badania BRIGHT, wskazują na poprawę klasy NYHA, frakcji wyrzutowej i jakości życia [17]. Oddalenie elektrod powoduje jednoczesowe pobudzenie koniuszka i podstawy prawej komory i, jak wynika to z badania Peichla i wsp. [9], lewa komora jest aktywowana poprzez górną część przegrody. Zabieg jest łatwy do wykonania, krótkotrwały, uzyskuje się niski próg pobudliwości i dzięki temu dłuższą żywotność baterii niż w przypadku BiV. Peichl i wsp. [9] zastosowali stymulację BiF u 4 chorych, u których niemożliwa była implantacja elektrody lewokomorowej i 3 chorych po ablacji łącza AV. Mimo stwierdzonej w badaniu elektroanatomicznym korzystniejszej aktywacji niż przy stymulacji koniuszka prawej, w czasie 6-mies. obserwacji nie obserwowano istotnej poprawy klinicznej w zakresie klasy wydolnościowej, stopnia rozstrzeni lewej komory i frakcji wyrzutowej. Ostatnio zespół Kautznera opublikował [18] wyniki oceny klinicznej stymulacji BiF u 19 chorych z ciężką HF w klasie NYHA III-IV, z EF 24+10% i QRS 181+39 ms. Mimo uzyskania poprawy klinicznej obiektywne wskaźniki oceny wydolności serca i zmniejszenia dyssynchronii nie uległy istotnej poprawie. Należy też pamiętać, że skuteczność tej metody nie została potwierdzona w badaniach randomizowanych.

**prof. dr hab. med. Maria Trusz-Gluza  
I Katedra Kardiologii i Klinika Kardiologii  
Śląska Akademia Medyczna, Katowice**

#### Piśmiennictwo

1. 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.
2. 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
3. Swedberg K, Cleland J, Dargie H, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure: executive summary (update 2005): The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2005; 26: 1115-40.
4. Yu CM, Wing-Hong Fung J, Zhang Q, et al. Understanding nonresponders of cardiac resynchronization therapy-current and future perspectives. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2005; 16: 1117-24.

5. Doshi RN. Optimizing resynchronization therapy: can we increase the number of true responders? *J Cardiovasc Electrophysiol* 2005; (16 Suppl. 1): S48-51.
6. Fantoni C, Kawabata M, Massaro R, et al. Right and left ventricular activation sequence in patients with heart failure and right bundle branch block: a detailed analysis using three-dimensional non-fluoroscopic electroanatomic mapping system. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2005; 16: 112-19.
7. Rodriguez LM, Timmermans C, Nabar A, et al. Variable patterns of septal activation in patients with left bundle branch block and heart failure. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2003; 14: 135-41.
8. Peichl P, Kautzner J, Cihak R, et al. The spectrum of inter- and intraventricular conduction abnormalities in patients eligible for cardiac resynchronization therapy. *Pacing Clin Electrophysiol* 2004; 27: 1105-12.
9. Peichl P, Kautzner J, Riedlbauchova L, et al. Ventricular activation patterns during different pacing modes. An insight from electroanatomical mapping. *Kardiol Pol* 2005; 63: xxx-yyy.
10. Lambiase PD, Rinaldi A, Hauck J, et al. Non-contact left ventricular endocardial mapping in cardiac resynchronisation therapy. *Heart* 2004; 90: 44-51.
11. Auricchio A, Fantoni C, Regoli F, et al. Characterization of left ventricular activation in patients with heart failure and left bundle-branch block. *Circulation* 2004; 109: 1133-9.
12. Gasparini M, Mantica M, Galimberti P, et al. Is the left ventricular lateral wall the best lead implantation site for cardiac resynchronization therapy? *Pacing Clin Electrophysiol* 2003; 26 (1 Pt 2): 162-8.
13. Fatemi M, Etienne Y, Bertault-Valls V, et al. Comparison between antero- and postero-lateral site of the left ventricular lead in cardiac resynchronization therapy. *Europace* 2005; 7 (Suppl. 1): 146-7.
14. Kim H, Chung WJ, Song YJ, et al. Changes in morbidity and medical care utilization after the recent economic crisis in the Republic of Korea. *Bull World Health Organ* 2003; 81: 567-72.
15. Riedlbauchova L, Kautzner J, Hatala R, et al. Is right ventricular outflow tract pacing an alternative to left ventricular/biventricular pacing? *Pacing Clin Electrophysiol* 2004; 27: 871-7.
16. O'Donnell D, Nadurata V, Hamer A, et al. Bifocal right ventricular cardiac resynchronization therapies in patients with unsuccessful percutaneous lateral left ventricular venous access. *Pacing Clin Electrophysiol* 2005; 28 (Suppl. 1): S27-30.
17. Res JC, Bokern MJ, Vos DHS, et al. Bifocal pacing in class III CHF patients is successful. A report on the ongoing BRIGTH study. *Heart Rhythm* 2005; 2: S64.
18. Riedlbauchova L, Kautzner J, Bytesnik J, et al. Right ventricular bifocal pacing – an alternative of cardiac resynchronization therapy. *Europace* 2005; 7 (Suppl. 1): 89.