Uniwersytet Medyczny w Łodzi

Wydział Wojskowo-Lekarski

lek. Agnieszka Dębska-Kozłowska

Ocena krótko- i długoterminowej odpowiedzi na terapię resynchronizującą u pacjentów z niewydolnością serca po implantacji kardiowertera-defibrylatora z funkcją resynchronizującą (CRT-D).

Rozprawa na stopień doktora nauk medycznych

Promotor: prof. dr hab. n. med. Andrzej Lubiński

Recenzenci: prof. dr hab. n. med. Marzenna Zielińska

dr hab. n. med. Maciej Sterliński

STRESZCZENIE

Wstęp: Niewydolność serca (NS) stanowi poważny problem zdrowotny, społeczny i ekonomiczny. Rozpowszechnienie tej jednostki chorobowej o zróżnicowanej etiologii współcześnie osiąga rozmiary epidemii. Postępujący przebieg choroby charakteryzuje się nasilonymi objawami podmiotowymi i przedmiotowymi, częstymi hospitalizacjami, powikłaniami wielonarządowymi oraz skróceniem czasu przeżycia. Dane z badań przeprowadzonych w krajach Europy Zachodniej oraz w Stanach Zjednoczonych szacują, że na NS cierpi ok. 2-4% populacji, a częstość jej występowania wyraźnie wzrasta wraz z wiekiem i w grupie chorych po 75. roku życia obserwuje się ją u 10% populacji i u blisko co piątego pacjenta po 80 roku życia. W Polsce problem przewlekłej NS może dotyczyć nawet 1 miliona osób. Celem leczenia niewydolności serca jest złagodzenie objawów podmiotowych i przedmiotowych wyrażone poprawą jakości życia, wydolności wysiłkowej oraz zahamowanie postępu choroby. Jedną z form terapii w wyselekcjonowanej grupie chorych z NS jest stymulacja resynchronizującą (CRT). U podstawy jej zastosowania leży fakt, iż u chorych z NS dochodzi dyssynchronii skurczu lewej komory (LK) i zaburzeń przewodnictwa śródkomorowego, międzykomorowego oraz przedsionkowo-komorowego.

Prawidłową sekwencję skurczu LK w głównej mierze zaburza obecność LBBB, co powoduje asynchroniczny skurcz poszczególnych segmentów ścian LK i w konsekwencji prowadzi do zmniejszenia objętości wyrzutowej, obniżenia ciśnienia skurczowego oraz pogorszenia funkcji skurczowej. Istotą terapii resynchronizującej jest poprawa koordynacji poszczególnych faz cyklu mięśnia sercowego poprzez zmniejszenie stopnia elektromechanicznej asynchronii jam serca. Ma ona również w założeniu zmniejszyć czynnościową niedomykalność mitralną i doprowadzić do odwrotnego remodelingu LK, skutkując redukcją objętości końcowoskurczowej i końcoworozkurczowej oraz poprawą funkcji skurczowej LK. Terapia resynchronizująca ma ugruntowaną, popartą wynikami badań randomizowanych, pozycję wśród metod leczenia wybranych pacjentów z NS. Udokumentowano jej niewątpliwą rolę w redukcji śmiertelności całkowitej, sercowo-naczyniowej oraz hospitalizacji z powodu zaostrzeń NS. Niestety, pomimo spełnienia kryteriów kwalifikacyjnych, średnio 1/3 pacjentów nie odpowiada na leczenie z zastosowaniem CRT. Niezmiennie podejmowane są próby jak najwłaściwszej identyfikacji chorych, którzy staną się responderami na terapię CRT, oraz czynników, które do takiej odpowiedzi by predysponowały.

Celem powyższego opracowania była ocena odpowiedzi na terapię resynchronizującą u pacjentów z niewydolnością serca po implantacji kardiowertera-defibrylatora z funkcją resynchronizującą (CRT-D) po 1, 3, 6 i 12 miesiącach obserwacji. Wśród celów szczegółowych znalazły się: ocena zależności pomiędzy wybranymi parametrami laboratoryjnymi, czynnościowymi, echokardiograficznymi oraz elektrokardiograficznymi a odpowiedzią na terapię resynchronizującą w obserwacji krótko - i długoterminowej oraz ocena przydatności klinicznej wybranych parametrów odpowiedzi na terapię resynchronizującą po 12 miesiącach follow-up.

Badaniem objęto 46 pacjentów z niewydolnością serca spełniających kryteria i zakwalifikowanych do implantacji CRT-D, hospitalizowanych w Klinice Kardiologii Interwencyjnej i Zaburzeń Rytmu Serca USK im. WAM - CSW w Łodzi w latach 2009-2013. Zależnie od stwierdzenia pozytywnej odpowiedzi na terapię resynchronizującą pacjentów podzielono na 2 grupy - responders oraz non-responders. W grupie responders znaleźli się chorzy spełniający kliniczne kryteria odpowiedzi na terapię resynchronizującą, tzn. osoby, które przeżyły określony czas obserwacji, nie wystąpiły u nich objawy zaostrzenia niewydolności serca niezakończone zgonem oraz poprawie uległa ich wydolność fizyczna określona spadkiem klasy czynnościowej wg NYHA o co najmniej 1 stopień. Pozostali

pacjenci, u których nie obserwowano przyjętych w badaniu kryteriów odpowiedzi na terapię resynchronizującą, zostali przydzieleni do grupy non-responders.

U wszystkich chorych dokonano analizy danych demograficznych i wywiadu chorobowego. Przed implantacją CRT-D oraz w kolejnych punktach czasowych follow-up oceniano zapisy ekg z uwzględnieniem rodzaju zaburzeń przewodnictwa śródkomorowego i szerokości zespołu QRS oraz wyniki badań laboratoryjnych (troponina Ths, NT-proBNP, kreatynina, GFR-MDRD). U każdego pacjenta wykonywano test 6-minutowego marszu, spiroergometrię oraz badanie echokardiograficzne z uwzględnieniem parametrów dyssynchronii. Analizy uzyskanych wyników dokonywano oddzielnie wśród responderów i non-responderów oraz między badanymi grupami.

Na podstawie przeprowadzonego badania wysnuto następujące **wnioski**:

1. Blok lewej odnogi pęczka Hisa (LBBB), migotanie przedsionków oraz wiek są niezależnymi predyktorami odpowiedzi na terapię resynchronizującą **2.** Chorzy < 65 r.ż. odnoszą większą korzyść z zastosowania terapii resynchronizującej w porównaniu do grupy pacjentów ≥ 65 r.ż. **3.** Pacjenci z migotaniem przedsionków mają 2,6-krotnie zwiększone ryzyko braku odpowiedzi na terapię resynchronizującą. **4.** Przedimplantacyjna ocena wybranych parametrów: nerkowych (kreatynina, GFR), wydolnościowych (VO_2peak) oraz echokardiograficznych (LVEF, LVSD, LVDD, LVESV, LVEDV) może służyć wyodrębnieniu pacjentów, którzy będą responderami na terapię resynchronizującą. **5.** Echokardiograficzne parametry dyssynchronii lewej komory nie są przydatne w ocenie przewidywania odpowiedzi na terapię resynchronizującą.

PROMOTOR

Prof. dr hab. med. Andrzej Lubiński

DOKTORANT

lek. Agnieszka Dębska-Kozłowska