

## Η Βηματοδότηση στην Καρδιακή Ανεπάρκεια

ΣΤΥΛΙΑΝΟΣ ΤΖΕΗΣ

Αναπλ. Διευθυντής, Τμήμα Ηλεκτροφυσιολογίας και Βηματοδότησης, «Ερρίκος Ντυνάν» Hospital Center

### Λέξεις Ευρετηρίου:

Καρδιακή ανεπάρκεια, Αμφικοιλιακή βηματοδότηση, Θεραπεία καρδιακού επανασυγχρονισμού

### Στυλιανός Τζέης MD, PhD, FESC

Αναπλ. Διευθυντής, Τμήμα Ηλεκτροφυσιολογίας και Βηματοδότησης

### Διεύθυνση Επικοινωνίας:

Λ. Μεσογείων 107, ΤΚ 11526  
Τηλ: +30 210-6972876  
Κιν.: +30 6973798970  
E-mail: stzeis@otenet.gr

**Η** αμφικοιλιακή βηματοδότηση εφαρμόζεται σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια οι οποίοι έχουν κλασική ένδειξη για βηματοδότηση, στο πλαίσιο αντιβραδυκαρδικής θεραπείας, αλλά και σε συγκεκριμένες υποομάδες ασθενών, όπως αυτές καθορίζονται από τις κατευθυντήριες οδηγίες της Ευρωπαϊκής Καρδιολογικής Εταιρείας.<sup>1</sup> Μία σημαντική πρόκληση είναι η ελάττωση του ποσοστού των ασθενών που δεν παρουσιάζουν ευνοϊκή απάντηση στη θεραπεία καρδιακού επανασυγχρονισμού (ΘΚΕ) παρά το γεγονός ότι πληρούν τις απαιτούμενες ενδείξεις. Ο βασικός προεμφυτευτικός παράγοντας που σχετίζεται με την αποτελεσματικότητα της ΘΚΕ είναι η διάρκεια του QRS, καθώς η αμφικοιλιακή βηματοδότηση έχει αποδειχθεί ότι βελτιώνει σημαντικά την έκβαση ασθενών με ευρύ QRS.<sup>2,3</sup> Πέραν όμως αυτού του οδηγού κριτηρίου, στην καθημερινή πρακτική ο κλινικός καρδιολόγος θα βρεθεί αντιμέτωπος με διάφορα διλήμματα σχετικά με το εάν ο ασθενής με καρδιακή ανεπάρκεια που αντιμετωπίζει είναι κατάλληλος για ΘΚΕ. Παρακάτω θα σχολιάσουμε ορισμένα από αυτά τα διλήμματα μέσα από πραγματικά κλινικά σενάρια.

### ΣΕΝΑΡΙΟ Ι.

**Ασθενής με ισχαιμική καρδιοπάθεια, NYHA III καρδιακή ανεπάρκεια, υπό βέλτιστη φαρμακευτική αγωγή, απουσία αναστρέψιμης ισχαιμίας, κλάσμα εξώθησης 30%, διάρκεια QRS 110 msec αλλά υπερηχογραφικά τεκμηριωμένη παρουσία έντονου ενδοκοιλιακού δυσυγχρονισμού**

Στις περιπτώσεις αυτές, ο κλινικός καρδιολόγος αντιμετωπίζει το δίλημμα εάν θα πρέπει να παραπέμψει τον ασθενή για εμφικοιλιακή βηματοδότηση παρά την απουσία ευρέος QRS, δεδομένης όμως της παρουσίας υπερηχογραφικά τεκμηριωμένου ενδοκοιλιακού δυσυγχρονισμού.<sup>4</sup> Μονοκεντρικές μελέτες έχουν δείξει σημαντική συσχέτιση ανάμεσα στην παρουσία μηχανικού δυσυγχρονισμού και της κλινικής απάντησης στην αμφικοιλιακή βηματοδότηση. Εντούτοις, στην προοπτική, πολυκεντρική μελέτη PROSPECT και οι δώδεκα υπερηχογραφικοί δείκτες δυσυγχρονισμού που εκτιμήθηκαν έδειξαν χαμηλή έως μέτρια ευαισθησία και ειδικότητα στην πρόβλεψη της απάντησης στη ΘΚΕ.<sup>5</sup> Επιπλέον, η μελέτη Echo-CRT έδειξε ότι η ΘΚΕ σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια, τάξης III-IV κατά NYHA, κλάσμα εξώθησης  $\leq 35\%$ , διάρκεια QRS  $< 130$  msec και υπερηχογραφικά επιβεβαιωμένο μηχανικό δυσυγχρονισμό, όχι απλά δε βελτιώνει την έκβαση των ασθενών, αλλά επιπλέον σχετίζεται και με σημαντική ελάττωση της επιβίωσης λόγω αύξησης της θνητότητας από καρδιαγγειακά αίτια.<sup>6</sup> Συνεπώς, με βάση τις τρέχουσες συστάσεις, η ΘΚΕ **αντενδείκνυται** σε ασθενείς με διάρκεια QRS  $< 120$  msec ανεξάρτητα της παρουσίας καρδιακού δυσυγχρονισμού.

## ΣΕΝΑΡΙΟ II.

**Ασθενής με μη ισχαιμική καρδιοπάθεια, καρδιακή ανεπάρκεια NYHA III παρά τη βέλτιστη φαρμακευτική αγωγή, κλάσμα εξώθησης 30%, διάρκεια QRS 140 msec και εμμένουσα κολπική μαρμαρυγή**

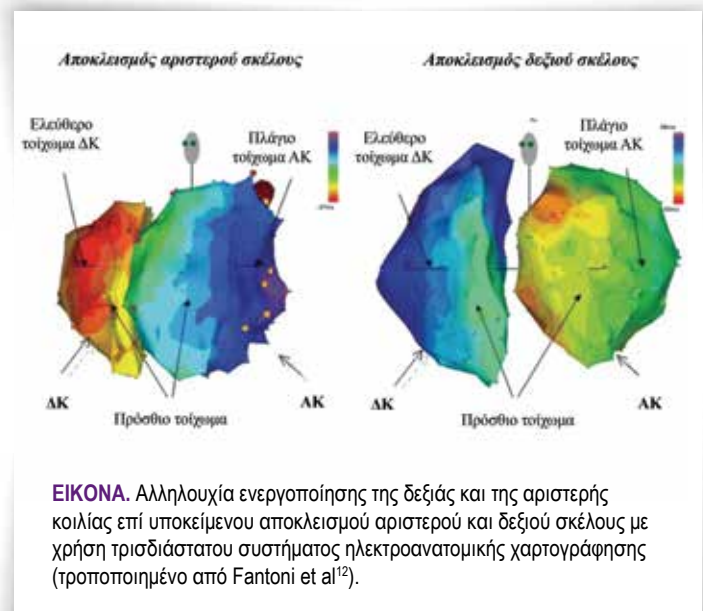
Το προαναφερθέν σενάριο είναι συχνό καθώς περίπου το ένα τέταρτο των ασθενών που υποβάλλονται σε ΘΚΕ πάσχουν από κολπική μαρμαρυγή. Βασική προϋπόθεση για τη βελτίωση της έκβασης των ασθενών με κολπική μαρμαρυγή που υποβάλλονται σε ΘΚΕ είναι η μεγιστοποίηση του ποσοστού αμφικοιλιακής βηματοδότησης. Στην πράξη θα πρέπει να στοχεύουμε την επίτευξη 100% ποσοστού αμφικοιλιακής βηματοδότησης, καθώς ακόμη και λίγο μικρότερα ποσοστά σχετίζονται με αύξηση στη θνητότητα των ασθενών. Ο στόχος αυτός μπορεί να επιτευχθεί σε ασθενείς με κολπική μαρμαρυγή μόνο μετά από κατάλυση του κολποκοιλιακού κόμβου. Στην πολυκεντρική μελέτη CERTIFY, οι συγγραφείς έδειξαν ότι η μακροχρόνια επιβίωση μετά από ΘΚΕ σε ασθενείς με μόνιμη κολπική μαρμαρυγή που υποβλήθηκαν σε κατάλυση κολποκοιλιακού κόμβου ήταν παρόμοια με εκείνη ασθενών υπό φλεβοκομβικό ρυθμό. Αντίθετα, οι ασθενείς με κολπική μαρμαρυγή που βρίσκονταν υπό αγωγή με φάρμακα που ασκούν αρνητική δρομότροπο δράση είχαν σημαντικά υψηλότερη θνητότητα.<sup>7</sup> Συνεπώς, η ΘΚΕ έχει θέση σε ασθενείς με κολπική μαρμαρυγή με την προϋπόθεση τη διενέργεια κατάλυσης του κολποκοιλιακού κόμβου για τη μεγιστοποίηση της αμφικοιλιακής βηματοδότησης.

## ΣΕΝΑΡΙΟ III.

**Ασθενής με καρδιακή ανεπάρκεια, NYHA III παρά τη βέλτιστη φαρμακευτική αγωγή, κλάσμα εξώθησης 25%, διάρκεια QRS 160 msec και αποκλεισμό δεξιού σκέλους**

Πρακτικά, το δίλημμα στο οποίο καλούμαστε να απαντήσουμε είναι εάν η αμφικοιλιακή βηματοδότηση έχει θέση σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια και αποκλεισμό δεξιού σκέλους. Το βασικό ερώτημα πηγάζει από την παθοφυσιολογία του ενδοκοιλιακού δυσυγχρονισμού στην καρδιακή ανεπάρκεια. Σε ασθενείς με αποκλεισμό αριστερού σκέλους, το ερέθισμα κατέρχεται από το δεξιό σκέλος, εκπολώνει αρχικά τη δεξιά κοιλία, διασχίζει το μεσοκοιλιακό διάφραγμα και στη συνέχεια διαμέσου του εργατικού κοιλιακού μυοκαρδίου εκπολώνει την αριστερή κοιλία με το πλέον όψιμα εκπολούμενο τμήμα να εντοπίζεται στη βασική μοίρα του πλαγίου/οπισθο-

πλαγίου τμήματος της αριστερής κοιλίας (εικόνα). Κατά συνέπεια παρατηρείται σημαντική χρονική καθυστέρηση μεταξύ της αρχικής εκπόλωσης της δεξιάς κοιλίας και του διαφραγματικού τμήματος της αριστερής κοιλίας σε σύγκριση με το πλάγιο τοίχωμα της αριστερής κοιλίας (διακοιλιακός και ενδοκοιλιακός δυσυγχρονισμός αντίστοιχα). Με βάση το σκεπτικό αυτό η πρώιμη διέγερση, διαμέσου του αριστερού ηλεκτροδίου, του όψιμα εκπολούμενου τμήματος της αριστερής κοιλίας αποκαθιστά αυτή τη χρονική υστέρηση και διορθώνει το μηχανικό δυσυγχρονισμό, με αποτέλεσμα τις ευνοϊκές συνέπειες του καρδιακού επανασυγχρονισμού.



**ΕΙΚΟΝΑ.** Αλληλουχία ενεργοποίησης της δεξιάς και της αριστερής κοιλίας επί υποκείμενου αποκλεισμού αριστερού και δεξιού σκέλους με χρήση τρισδιάστατου συστήματος ηλεκτροανατομικής χαρτογράφησης (τροποποιημένο από Fantoni et al<sup>12</sup>).

Σε αντίθεση με τα παραπάνω, η αλληλουχία της κοιλιακής ενεργοποίησης είναι εντελώς διαφορετική επί αποκλεισμού του δεξιού σκέλους. Συγκεκριμένα, το ερέθισμα κατέρχεται από το αριστερό σκέλος, εκπολώνει αρχικά το αριστερό τμήμα του μεσοκοιλιακού διαφράγματος και στη συνέχεια πορεύεται τόσο προς τα αριστερά (κορυφή – κορυφαία μοίρα πλαγίου τοιχώματος και ακολούθως βασική μοίρα του πλαγίου τοιχώματος) όσο και προς τα δεξιά (διάσχιση μεσοκοιλιακού διαφράγματος και στη συνέχεια εκπόλωση της δεξιάς κοιλίας διαμέσου του εργατικού μυοκαρδίου) – εικόνα. Στην περίπτωση αυτή το πλέον όψιμα εκπολούμενο τμήμα είναι το ελεύθερο τοίχωμα της δεξιάς κοιλίας. Συνεπώς, η πρώιμη διέγερση του πλαγίου τοιχώματος της αριστερής κοιλίας δεν έχει καμία θέση, ενώ αντίθετα έχει παθοφυσιολογική έννοια η εξαστομικευμένη επιλογή είτε της σύγχρονης διέγερσης των κοιλιών,

είτε της πρωιμότερης διέγερσης της δεξιάς κοιλίας.

Αποτελέσματα διαφόρων μελετών έχουν δείξει ότι η αμφικοιλιακή βηματοδότηση δε βελτιώνει την πρόγνωση ασθενών με καρδιακή ανεπάρκεια επί απουσίας αποκλεισμού αριστερού σκέλους (non-LBBB), δηλαδή επί υποκείμενου αποκλεισμού δεξιού σκέλους ή διαταραχών ενδοκοιλιακής αγωγής.<sup>8</sup> Εντούτοις θα πρέπει να σημειωθεί ότι στην υποομάδα των non-LBBB ασθενών παρά την προαναφερθείσα, εν γένει προβλεπόμενη φτωχή απάντηση στην αμφικοιλιακή βηματοδότηση θα πρέπει επίσης να συνεκτιμάται και η απόλυτη τιμή της διάρκειας του QRS. Φαίνεται ότι όσο πιο διευρυσμένο είναι το QRS στο ΗΚΓ επιφανείας, τόσο μεγαλύτερη είναι η ενδεχόμενη παρουσία οφέλους παρά την απουσία αποκλεισμού αριστερού σκέλους. Σε αυτήν την υποομάδα των ασθενών, η ΘΚΕ θεωρείται σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες ότι μπορεί να αποδειχθεί επωφελής εάν η διάρκεια του QRS είναι  $\geq 150$  msec (class IIa). Επιπλέον, απαιτείται η διενέργεια επιπρόσθετων μελετών για τον καθορισμό της βέλτιστης αντιμετώπισης των non-LBBB ασθενών. Η αποτελεσματικότητα της στρατηγικής της στοχευμένης τοποθέτησης του αριστερού ηλεκτροδίου στην περιοχή της αριστερής κοιλίας που παρουσιάζει τη μεγαλύτερη ηλεκτρική καθυστέρηση σε non-LBBB ασθενείς διερευνάται από τη μελέτη ENHANCE-CRT (NCT01983293) η οποία βρίσκεται σε εξέλιξη.

## Υποομάδες ασθενών με αναμενόμενη βέλτιστη απάντηση στη ΘΚΕ

Εκτός από τους την παρουσία ευρέος QRS και αποκλεισμού αριστερού σκέλους, ο κλινικός καρδιολόγος μπορεί να διακρίνει τα ακόλουθα χαρακτηριστικά τα οποία είναι ενδεικτικά ευνοϊκής απάντησης κατά την επιλογή ασθενών που είναι υποψήφιοι για ΘΚΕ:

### • Γυναικείο φύλο

Οι γυναίκες που υποβάλλονται σε ΘΚΕ παρουσιάζουν σημαντικά μεγαλύτερη ελάττωση στη συνολική θνητότητα, την καρδιακή θνητότητα, τον αιφνίδιο καρδιακό θάνατο και την επίπτωση κοιλιακών αρρυθμιών σε σύγκριση με τους άντρες.<sup>9</sup>

### • Μη ισχαιμική καρδιοπάθεια

Οι ασθενείς με μη ισχαιμική καρδιοπάθεια παρουσιάζουν σημαντικά μεγαλύτερη ανάστροφη αναδια-

μόρφωση, βελτίωση στη συστολική λειτουργικότητα της αριστερής κοιλίας και παράταση της επιβίωσης σε σύγκριση με ασθενείς που πάσχουν από ισχαιμική καρδιοπάθεια.<sup>10</sup>

### • Διατηρημένη συστολική λειτουργικότητα της δεξιάς κοιλίας

Η παρουσία συστολικής δυσλειτουργίας της δεξιάς κοιλίας αποτελεί ανεξάρτητο προγνωστικό δείκτη δυσμενούς απάντησης στη ΘΚΕ και πτωχής μακροχρόνιας έκβασης.<sup>11</sup>

### • Παρουσία μυοκαρδιακής ουλής

Η προεπεμβατική εκτίμηση της παρουσίας και έκτασης μυοκαρδιακής ουλής έχει αξία στην εντόπιση ασθενών που αναμένεται να παρουσιάσουν ευνοϊκή απάντηση στη ΘΚΕ. Διάφορες μελέτες έχουν καταλήξει στο συμπέρασμα ότι η παρουσία εκτεταμένης μυοκαρδιακής ουλής αποτελεί ανεξάρτητο παράγοντα δυσμενούς έκβασης των ασθενών που υποβάλλονται σε ΘΚΕ.<sup>11</sup>

## Συμπερασματικά

Ο κλινικός καρδιολόγος διαδραματίζει πρωτεύοντα και καθοριστικό ρόλο στην επιλογή ασθενών με καρδιακή ανεπάρκεια που παραπέμπονται για αμφικοιλιακή βηματοδότηση. Πολλαπλά βασικά χαρακτηριστικά των ασθενών σχετίζονται με ευνοϊκή απάντηση στη ΘΚΕ. Τα παραπάνω στοιχεία θα πρέπει να χρησιμοποιούνται ως ένας αδρός οδικός χάρτης με στόχο τη μεγιστοποίηση του οφέλους που λαμβάνουν οι ασθενείς μας από αυτήν την επεμβατική θεραπεία.

## Βιβλιογραφία

1. Brignole M, Auricchio A, Baron-Esquivias G, et al. 2013 ESC guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy: the task force on cardiac pacing and resynchronization therapy of the European Society of Cardiology (ESC). *Europace* 2013; 15(8):1070-118.
2. Sideris S, Trachanas K, Kelesidis I, et al. Cardiac resynchronization therapy: a review of pathophysiology and clinical applications. *Hellenic J Cardiol*. 2015;56(6):451-60.
3. Cleland JG, Abraham WT, Linde C, et al. An individual patient meta-analysis of five randomized trials assessing the effects of cardiac resynchronization therapy on morbidity and mortality in patients

- with symptomatic heart failure. *Eur Heart J* 2013; 34(46):3547-56.
4. Tzeis S, Kranidis A, Andrikopoulos G, et al. The contribution of echocardiography to cardiac resynchronisation therapy. *Hellenic J Cardiol.* 2005;46(4):289-99.
  5. Chung ES, Leon AR, Tavazzi L, et al. Results of the Predictors of Response to CRT (PROSPECT) trial. *Circulation.* 2008; 117(20):2608-16.
  6. Ruschitzka F, Abraham WT, Singh JP, et al. Cardiac-resynchronization therapy in heart failure with a narrow QRS complex. *N Engl J Med.* 2013; 369(15):1395-405.
  7. Gasparini M, Leclercq C, Lunati M, et al. Cardiac resynchronization therapy in patients with atrial fibrillation: the CERTIFY study (Cardiac Resynchronization Therapy in Atrial Fibrillation Patients Multinational Registry). *JACC Heart Fail.* 2013;1(6):500-7.
  8. Cunnington C, Kwok CS, Satchithananda DK et al. Cardiac resynchronisation therapy is not associated with a reduction in mortality or heart failure hospitalisation in patients with non-left bundle branch block QRS morphology: meta-analysis of randomised controlled trials. *Heart.* 2015;101(18):1456-62.
  9. Cheng YJ, Zhang J, Li WJ et al. More favorable response to cardiac resynchronization therapy in women than in men. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2014;7:807-815.
  10. McLeod CJ, Shen WK, Rea RF, Differential outcome of cardiac resynchronization therapy in ischemic cardiomyopathy and idiopathic dilated cardiomyopathy. *Heart Rhythm.* 2011;8(3):377-82.
  11. Alpendurada F, Guha K, Sharma R, et al. Right ventricular dysfunction is a predictor of non-response and clinical outcome following cardiac resynchronization therapy. *J Cardiovasc Magn Reson.* 2011;13:68.
  12. 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;16:112-9.

## Pacing in heart failure

Stylianos Tzeis

«Henry Dunant» Hospital Center

Cardiac resynchronization therapy (CRT) is an established therapeutic option for improving morbidity and mortality in certain subgroups of heart failure patients. However, almost one third of patients subjected to CRT do not present a favorable response. The ascertainment of certain baseline clinical phenotype predictors is of primary importance to improve patient selection and thus maximize the benefit provided by this interventional treatment.

**KEYWORDS:** heart failure, biventricular pacing, cardiac resynchronization therapy