

lek. Łukasz Januszkiewicz

Streszczenie

**Długoterminowa ocena skuteczności różnych form
elektroterapii niewydolności serca**

**Rozprawa na stopień naukowy doktora nauk medycznych
w zakresie medycyny**

Promotor: dr hab. n. med. Marcin Grabowski

Klinika: I Katedra i Klinika Kardiologii Warszawskiego Uniwersytetu
Medycznego

Kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med. Grzegorz Opolski



**Obrona rozprawy doktorskiej przed Radą I Wydziału Lekarskiego
Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego**

Warszawa 2019

Streszczenie w języku polskim

Niewydolność serca to stan, w którym zaburzenia w budowie i/lub czynności serca powodują zmniejszony rzut serca i/lub zwiększone ciśnienie wewnątrzsercowe w spoczynku lub podczas wysiłku. Ten stan przyczynia się do rozwoju zespołu typowych objawów: duszności, obrzęków kończyn dolnych i spadku tolerancji wysiłku. Szacuje się, że na niewydolność serca choruje ok. 26 mln ludzi na świecie i liczba ta będzie istotnie wzrastać w najbliższych latach. Według danych z literatury, średnio co trzecia osoba z niewydolnością serca ma zaburzenia przewodzenia śródkomorowego, które są czynnikiem gorszego rokowania. W populacji osób z objawową, zaawansowaną niewydolnością serca, poszerzonym zespołem QRS, terapia resynchronizująca (CRT) jest uznaną metodą leczenia, która poprawia rokowanie. Niestety pomimo poprawy technik implantacji CRT, a także metod kwalifikacji, istotny odsetek pacjentów nadal nie odnosi korzyści z tej opcji terapeutycznej. Dlatego wciąż poszukuje się lepszych parametrów, które pozwolą pomóc określić odpowiedź na CRT.

Liczne dotychczasowe prace wykazały wartość prognostyczną zaburzeń przewodzenia u pacjentów z niewydolnością serca. Mimo że CRT koryguje zaburzenia przewodzenia w tej populacji, wykazano, że niektóre z nich są związane z lepszą odpowiedzią na resynchronizację, inne zaś mogą identyfikować grupy wysokiego ryzyka. Dlatego też ocena zaburzeń przewodzenia jest bardzo ważna z klinicznego punktu widzenia. Może ona pomóc w lepszej kwalifikacji pacjentów do CRT.

Celem prezentowanej pracy jest ocena wpływu wybranych zaburzeń przewodzenia i ich zmian dokonanych za pomocą CRT na rokowanie tej populacji. Dodatkowo oceniono różnice w charakterystyce klinicznej między polską a europejską grupą pacjentów z implantowanym CRT.

Pierwsza z przedstawionych prac, dotycząca wpływu odstępu PR na rokowanie pacjentów z CRT wykazała, że wydłużony odstęp PR jest niezależnym predyktorem gorszego rokowania i mniejszego prawdopodobieństwa poprawy funkcji lewej komory. Do badania włączono 283 pacjentów (odstęp PR <200 ms u 158 osób, odstęp PR ≥200 ms u 125 chorych) z implantowanym CRT, których obserwowano przez trzy lata po implantacji układu. Na pierwszorzędowy złożony punkt końcowy składały się następujące zdarzenia: zgon, hospitalizacja z powodu niewydolności serca, implantacja urządzenia do wspomaganie lewej komory i przeszczepienie serca. Z badania wykluczono pacjentów ze stymulacją i migotaniem przedsionków w wyjściowym EKG z

uwagi na brak możliwości odstępu PR. Wydłużony odstęp PR był predyktorem złożonego punktu końcowego w analizie jednoczynnikowej (HR 1,49, 95% CI 1,02-2,17, $p=0,04$), ale nie wieloczynnikowej. Wykazano związek między wydłużonym odstępem PR a hospitalizacją z powodu niewydolności serca zarówno w analizie jedno- (HR 1,6, 95% CI 1,1-2,4, $p=0,02$) jak i wieloczynnikowej (HR 1,6, 95% CI 1,0-2,3, $p=0,03$). Dodatkowo, wydłużony odstęp PR wiązał się z niższym prawdopodobieństwem wzrostu frakcji wyrzutowej o $\geq 10\%$ (64% vs. 77%, $p=0,057$), szczególnie u pacjentów z zespołem QRS o morfologii innej niż blok lewej odnogi pęczka Hisa (41% vs. 68%, $p=0,03$).

Kolejna z przedstawionych prac dotyczyła oceny przydatności prostej elektrokardiograficznej skali służącej do oceny rokowania pacjentów z CRT. W tej pracy u 491 pacjentów zakwalifikowanych do implantacji CRT zmierzono w przed- i pozabiegowym EKG następujące parametry: czas trwania zespołu QRS, czas do szczytu załamka R w odprowadzeniu V1, amplitudę zespołu QRS w V1. Stworzono elektrokardiograficzną skalę składającą się z trzech parametrów: redukcji szerokości QRS o ≥ 20 ms w pozabiegowym EKG w porównaniu z wyjściowym EKG; redukcji o $\geq 50\%$ sumy załamka R i S w odprowadzeniu V1 w pozabiegowym EKG w porównaniu z wyjściowym EKG; czasu do szczytu załamka R ≤ 40 ms od początku zespołu QRS w EKG po zabiegu. Za każdy parametr przyznawano 1 punkt (0-3 punkty w skali). Pierwszorzędowy złożony punkt końcowy składający się z następujących zdarzeń: zgonu, hospitalizacji z powodu niewydolności serca, implantacji urządzenia do wspomaganie lewej komory i przeszczepienia serca był oceniany w obserwacji trzyletniej. Wykazano, że każdy z trzech parametrów wiązał się z niższym ryzykiem wystąpienia złożonego punktu końcowego (skrócenie zespołu QRS ≥ 20 ms HR 0,66, 95% CI 0,48-0,90, $p=0,009$; redukcja o $\geq 50\%$ sumy załamka R i S w odprowadzeniu V1 HR 0,67, 95% CI 0,49-0,90, $p=0,009$; czas do szczytu załamka R ≤ 40 ms HR 0,63, 95% CI 0,46-0,86, $p=0,004$). Całkowity wynik w trójstopniowej skali był niezależnym predyktorem przeżycia bez punktu końcowego (HR 0,65, 95% CI 0,54-0,77, $p<0,001$ i poprawy frakcji wyrzutowej lewej komory o $\geq 10\%$ (OR 1,7, 95% CI 1,3-2,3, $p<0,001$).

W trzeciej pracy porównano polską populację z rejestru European Cardiac Resynchronization Therapy Survey II z kohortą z pozostałych krajów europejskich. Oceniano wskazania do zabiegu i dane demograficzne. Przez 14 miesięcy trwania badania zebrano informacje dotyczące 11 088 zabiegów implantacji CRT w 42 krajach

europejskich. Porównano dane 1 241 (11,2%) polskich zabiegów z 9 847 z danymi z pozostałych krajów europejskich. Polska populacja pacjentów z CRT częściej niż europejska miała przebyty zawał serca (48,4% vs. 34,7%, $p < 0,001$), nadciśnienie tętnicze (68,4% vs. 63,3%, $p < 0,001$), wadę zastawkową (32,3% vs. 26,5%, $p < 0,001$), migotanie przedsionków (43,8% vs. 40,5%, $p < 0,001$), cukrzycę (37,2% vs. 30,7%, $p < 0,001$), przewlekłą chorobę nerek (36,0% vs. 30,5%, $p = 0,008$). Znalezione także pewne różnice dotyczące wskazań do zabiegu: w Polsce z powodu niewydolności serca z szerokim zespołem QRS implantowano CRT u 67,7% osób, a w pozostałych krajach u 59,0% ($p < 0,001$).

Czwartą pracę – pogładową, poświęcono wskazaniom, wytycznym i nowym kierunkom badań w grupie osób z CRT. Streszczono w niej aktualne wytyczne do CRT i różnice istniejące między zaleceniami poszczególnych towarzystw kardiologicznych. Opisano najnowsze metody optymalizacji CRT a także innowacje techniczne, ułatwiające implantację i programowanie urządzeń.

Podsumowując, cykl prezentowanych badań dotyczy wpływu wydłużonego odstępu PR, elektrokardiograficznej skali na rokowanie pacjentów z CRT i różnic między polską a europejską populacją z wszczepionym CRT. Wyniki badań wykazały, że wydłużony odstęp PR jest markerem gorszego rokowania w CRT a elektrokardiograficzna skala złożona ze zmian w obrębie zespołu QRS pozwala określać długoterminowe przeżycie. Polska kohorta uczestników rejestru European Cardiac Resynchronization Therapy Survey II ma więcej chorób współistniejących w porównaniu z populacją z innych krajów europejskich.

Janusz Włodarczyk
Marek Antkowiak