

**lek. Leszek Chęciński**

**„Funkcja lewej komory serca i czynniki sprzyjające migotaniu przedsionków w chorobie węzła zatokowego po pierwotnej implantacji stymulatora komorowego i rozszerzeniu układu do stymulacji dwujamowej”**

**STRESZCZENIE**

**Wprowadzenie:** Pacjenci z dysfunkcją węzła zatokowego z uwagi na nasilone objawy wymagają implantacji stymulatora serca na stałe. Stabilizacja rytmu przedsionkowego powoduje zwykle wycofanie objawów klinicznych u chorego, jednak nie wpływa na proces leżący pierwotnie u podłoża dysfunkcji fizjologicznego rozrusznika serca. W perspektywie historycznej u dużego odsetka chorych na chorobę węzła zatokowego stosowano stymulację komorową ze względu na dostępność tylko takich stymulatorów. Z biegiem czasu następował systematyczny rozwój elektroterapii zarówno poprzez wprowadzenie nowych trybów stymulacji jak i rozszerzanie wskazań klinicznych do implantacji rozrusznika serca.

Niefizjologiczna stymulacja komorowa nie była optymalnym rozwiązaniem w tej grupie chorych. Tym samym wraz z pojawieniem się dwujamowych rozruszników serca i zwiększeniem ich dostępności u pacjentów z zespołem chorego węzła zatokowego, którzy utrzymywali rytm zatokowy, rozszerzano uprzednio wszczepiony prawokomorowy układ stymulujący do układów dwujamowych. Postępowanie takie pozwalało na uzyskanie synchronicznej stymulacji przedsionkowo-komorowej oraz redukcję odsetka stymulacji komorowej mięśnia sercowego. W obserwacji długoterminowej powodowało to poprawę funkcji hemodynamicznej serca oraz wykazywało korzystny efekt antyarytmiczny. Należy mieć na uwadze fakt, że pacjenci z rozpoznaną dysfunkcją węzła zatokowego stanowią grupę chorych wymagających wdrożenia zarówno farmakoterapii jak i implantacji rozrusznika serca na stałe w celu złagodzenia symptomów choroby. Właściwa kwalifikacja osób do zabiegu wszczepienia stymulatora serca jak i optymalny wybór trybu stymulacji ma decydujący wpływ na odległe wyniki tej formy terapii.

Identyfikacja markerów biochemicznych oraz parametrów echokardiograficznych charakteryzujących pacjentów ze stymulatorem serca z powodu objawów dysfunkcji węzła zatokowego może mieć wpływ na modyfikację dotychczasowego leczenia lub wybór dalszej optymalnej strategii terapeutycznej.

**Celem mojej pracy jest:**

1. Ocena echokardiograficznych wskaźników funkcji lewej komory serca u pacjentów z chorobą węzła zatokowego po pierwotnej implantacji stymulatora komorowego, a następnie rozszerzeniu układu do stymulacji dwujamowej.
2. Ocena funkcji wydzielniczej mięśnia sercowego poprzez pomiar stężenia NT-proBNP u pacjentów z dysfunkcją węzła zatokowego w grupie pacjentów poddanych pierwotnie implantacji układu stymulującego prawą komorę, a następnie rozszerzonego do układu dwujamowego.

3. Ocena wpływu stężeń PINP i PIIINP biorących udział w procesie włóknienia mięśnia serca na zaburzenia funkcji rozkurczowej lewej komory.

4. Wyodrębnienie czynników ryzyka mających wpływ na występowanie utrwalonego migotania przedsionków w aspekcie stymulacji serca, zwiększonego włóknienia mięśnia sercowego oraz niekorzystnych następstw w strukturze i funkcji miokardium.

**Materiał i metodyka:** Badanie wykonano u 61 pacjentów z rozpoznaniem zespołem chorego węzła zatokowego w wieku 58-91 lat (średnio 77,4 +/- 8,1 roku), w tym 17 mężczyzn oraz 44 kobiety. U powyższych osób pierwotnie wszczepiono stymulator komorowy pracujący w trybie VVI, a następnie doszczepiono elektrodę przedsionkową, rozszerzając układ stymulujący do układu dwujamowego zaprogramowanego w trybie DDD. Grupę kontrolną stanowiło 57 chorych z rozpoznaną chorobą węzła zatokowego w wieku 61-92 lat (średnio 79,3 +/- 6,1 roku), w tym 22 mężczyzn oraz 35 kobiet, u których pierwotnie wszczepiono dwujamowy układ stymulujący w trybie DDD. Chorzy biorący udział w badaniu stanowili grupę osób, pozostających pod opieką Poradni Elektrostymulacji i Zaburzeń Rytmu Serca Kliniki Kardiologii Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu. Pacjenci z grupy badanej i kontrolnej zostali poinformowani o celu i metodologii badania oraz wyrazili na nie zgodę. Na przeprowadzenie badań uzyskano zgodę Komisji Bioetycznej przy Uniwersytecie Medycznym im. Piastów Śląskich we Wrocławiu Nr KB – 908/2012.

Badania obejmowały anamnezę, badanie przedmiotowe, laboratoryjne i echokardiograficzne. Na podstawie dokumentacji medycznej ustalono fakt pierwotnej implantacji stymulatora komorowego w grupie badanej i dwujamowego stymulatora serca w grupie kontrolnej. Poddano ocenie ogólny czas stymulacji w obu grupach, czas stymulacji po implantacji stymulatora komorowego oraz czas stymulacji po rozszerzeniu do układu dwujamowego w grupie badanej a także czas stymulacji po pierwotnej implantacji stymulatora dwujamowego w grupie kontrolnej. Poza tym przeanalizowano historię choroby pacjenta pod kątem występowania napadów migotania przedsionków przed i po doszczepieniu elektrody przedsionkowej oraz utrwalenia arytmii pomimo rozszerzenia do układu dwujamowego. W wywiadzie uwzględniono obecność współtowarzyszącego nadciśnienia tętniczego, cukrzycy typu 2, choroby niedokrwiennej serca oraz przebytego w przeszłości zawału mięśnia sercowego. W trakcie pierwszej kontroli stymulatora u osób z grupy badanej, ustalono odsetek rytmu własnego i odsetek wystymulowanych pobudzeń komorowych przed rozszerzeniem do układu dwujamowego. Następnie dokonano oceny odsetka rytmu własnego oraz poszczególnych trybów stymulacji w trybie AAI, VDD oraz DDD zarówno po rozszerzeniu do układu dwujamowego w grupie badanej jak i po pierwotnej implantacji układu dwujamowego w grupie kontrolnej. Na podstawie spoczynkowych zapisów elektrokardiograficznych oceniano współistnienie wstecznych załamków P i obecność wystymulowanych zespołów QRS. Na podstawie dokumentacji medycznej ustalono fakt rozpoznania zespołu stymulatorowego.

W badaniu echokardiograficznym oceniono podstawowe wymiary i funkcję mięśnia sercowego. Na podstawie dopplerowskiego przepływu przez zastawkę mitralną zbadano mechaniczną funkcję lewego przedsionka. Ocena funkcji lewej komory serca poszerzono o tkankową echokardiografię dopplerowską (TDE). Dodatkowo u pacjentów dokonano oznaczenia stężenia neurohormonu NT-proBNP oraz markerów włóknienia miokardium PINP i PIIINP. Analogiczną ocenę dokonano w grupie kontrolnej.

**Wyniki:** W grupie badanej nie wykazano istotnych statystycznie różnic w konwencjonalnych pomiarach echokardiograficznych takich jak: wymiar końcoworozkurczowy (LVEDd) ( $49,3 \pm 5,9$  vs  $48,2 \pm 5,5$  mm,  $p=n.s.$ ) i końcowoskurczowy lewej komory (LVDSd) ( $30,8 \pm 6,2$  vs  $30,1 \pm 5,3$  mm,  $p=n.s.$ ), wymiar końcoworozkurczowy lewego przedsionka (LA) ( $44,3 \pm 6,5$  vs  $45,0 \pm 5,8$  mm,  $p=n.s.$ ) oraz frakcja wyrzutowa lewej komory (LVEF) ( $63,0 \pm 9,5$  vs  $63,4 \pm 6,2$  %,  $p=n.s.$ ). Długotrwała stymulacja prawej komory serca powoduje upośledzenie funkcji rozkurczowej lewej komory, czego wyrazem jest istotne statystycznie skrócenie czasu deceleracji wczesnorozkurczowej fazy napływu mitralnego w grupie badanej (E-DT) ( $155,9 \pm 41,2$  vs  $169,6 \pm 42,4$  ms,  $p<0,05$ ). Nie wykazano istotnego wpływu przewlekłej stymulacji prawej komory na dynamikę zmian stężenia NT-proBNP w grupie badanej w porównaniu do grupy kontrolnej ( $370,1 \pm 269,2$  vs  $383,3 \pm 195,5$  pg/ml,  $p=n.s.$ ). Zaobserwowano istotnie wyższe stężenie markeru obrotu kolagenu typu I (PINP) w grupie badanej w porównaniu z grupą kontrolną ( $51,1 \pm 29,2$  vs  $30,9 \pm 13,4$  ug/l,  $p<0,05$ ). Nie wykazano natomiast powyższej korelacji w zakresie wartości stężenia PIIINP ( $4,4 \pm 1,5$  vs  $4,6 \pm 1,5$  ug/l,  $p=n.s.$ ). Wykazano, że zwiększone pole powierzchni lewego przedsionka, obniżona globalna funkcja skurczowa lewej komory, a w szczególności występowanie napadowego migotania przedsionków w sposób niezależny i istotny statystycznie zwiększały ryzyko wystąpienia utrwalonego migotania przedsionków w okresie obserwacji.

#### **Wnioski:**

1. U pacjentów z zespołem chorego węzła zatokowego długotrwała komorowa stymulacja serca w sposób trwały upośledza funkcję rozkurczową lewej komory.
2. Niefizjologiczny tor depolaryzacji mięśnia sercowego w przebiegu stymulacji komorowej ma wpływ na intensyfikację włóknienia miokardium w wyniku zwiększonej syntezy kolagenu typu I.
3. Długotrwała stymulacja prawokomorowa u osób z chorobą węzła zatokowego nie wpływa istotnie na wartość podstawowych parametrów echokardiograficznych, w szczególności na wielkość frakcji wyrzutowej lewej komory oraz wymiar końcoworozkurczowy i końcowoskurczowy lewej komory, jeżeli wyjściowo parametry te są prawidłowe.
4. Najsilniejszym czynnikiem ryzyka wystąpienia utrwalonego migotania przedsionków podczas stymulacji dwujamowej jest napadowe migotanie przedsionków w przeszłości.
5. Wzrost ryzyka utrwalenia się migotania przedsionków zależy od morfologii i funkcji lewego serca oraz odsetka komorowej stymulacji serca.