



Klinični oddelček za kardiologijo
Društvo za napredek kardiologije

ARITMIJE / PACING 2009

ARRHYTHMIAS/ PACING 2009

**2. znanstveno-strokovno srečanje
o elektrostimulaciji srca in motnjah srčnega ritma
z mednarodno udeležbo**

**2nd Scientific-Professional Meeting
on Cardiac Pacing and Arrhythmias
with International Participation**

**Brdo pri Kranju, Kongresni center
sobota, 10. oktober 2009**

PROGRAM/PROGRAMME

ARITMIJE / PACING 2009

Arrhythmias / Pacing 2009

2. znanstveno-strokovno srečanje o elektrostimulaciji in motnjah srčnega ritma z mednarodno udeležbo

Program in zbornik prispevkov

Programme and Book of Abstracts

Organizacijski odbor:

Andrej Pernat (predsednik), Luka Lipar, David Žižek, Simon Terseglav, Sabina Frlajk, Maja Česen, Matevž Jan, Maja Dolenc-Novak, Blaž Mrevlje, Irena Orel, Tanja Jalovec, Vesna Andročec, Ana Čerpnjak, Franci Pajk, Katja Čančar.

Strokovni odbor:

Igor Zupan (predsednik), Peter Rakovec, Borut Geršak, Aleš Breclj, Tone Gabrijelčič, Damjan Vokač, Andrej Pernat, Mirta Koželj, Borut Kamenik, Zlatko Pehnc, Matjaž Šinkovec, Nadja Ružič-Medvešček.

Tehnični urednik:

Luka Lipar

Izdalo in založilo

Tisk



PROGRAM*Programme*

8.00 – 8.30 Prihod in prijava udeležencev / *Registration*

8.45 – 9.00 Pozdravni nagovor / *Welcome Address*

SRČNA RESINHRONIZACIJA*Cardiac Resynchronization Therapy (CRT)*

Moderatorja / *Chair*: **Luis R. Scott (Mayo Clinic Arizona, USA)**
Igor Zupan (UKC Ljubljana)

9.00 – 9.30 **Resinhronizacija srca: je napočil pravi čas?**
Cardiac Resynchronization Therapy: Is It Prime Time?
Luis R Scott (Mayo Clinic Arizona, USA)

9.30 – 9.45 **Indikacije, odprta vprašanja: vloga CRT pri AF, ozkih kompleksih QRS in pri NYHA I-II**
CRT: Indications, unresolved questions (narrow QRS complexes, function class NYHA I-II, atrial fibrillation)
Igor Zupan (UKC Ljubljana)

9.45 – 10.00 **Minimalna invazivna torakotomija in endoskopska implantacija CRT**
Minimally invasive approach to CRT
Borut Geršak (UKC Ljubljana)

10.00 – 10.10 **Ehokardiografija in dvoprekatno (resinhronizacijsko) spodbujanje**
The echocardiography and cardiac resynchronization therapy
Sabina Frljak, Nadja Ružič-Medvešček (UKC Ljubljana)

10.10 – 10.20 **Resinhronizacijsko zdravljenje – zakaj in kdaj nadgraditi obstoječi srčni spodbujevalnik?**
CRT – why and when to upgrade a RV-pacing system?
Luka Lipar, Luis R. Scott (Mayo Clinic Arizona, USA), Igor Zupan (UKC Ljubljana)

10.30 – 11.00 Odmor za kavo / *Coffee Break*



SRČNI SPODBUJEVALNIK, VSADNI KARDIOVERTER DEFIBRILATOR
Pacemaker, implantable cardioverter defibrillator (ICD)

Moderatorja / Chair: **Zlatko Pehnc (UKC Maribor)**
Borut Geršak (UKC Ljubljana)

- 11.00 – 11.15 **Desinhronizacija zaradi elektrostimulacije srca: kako se ji izognemo?**
Desynchronization due to Cardiac Pacing: How to Avoid It?
Peter Rakovec (UKC Ljubljana)
- 11.15 – 11.30 **Izbor najustrežnejšega načina spodbujanja pri boleznih sinusnega vozla**
Pacing in Sick Sinus Syndrome
Borut Kamenik (UKC Maribor)
- 11.30 – 11.45 **Kontrola delovanja srčnih spodbujevalnikov**
Pacemaker follow-up
Zlatko Pehnc (UKC Maribor)
- 11.45 – 12.00 **VLOGA TELEMETRIJE PRI OTROCIH S PM IN ICD**
ICD in pediatric patients – role of telemonitoring
Maja Česen (UKC Ljubljana)
- 12.00 – 12.15 **Srčni spodbujevalnik/ICD in radiološke preiskave (rentgen, magnetna resonanca)**
MRI and X-ray in patients with PM/ICD
Pavel Berden (UKC Ljubljana)
- 12.15-12.40 **Satelitski simpozij 1 /*Satellite Symposium 1***
Servier: Najnovejši izsledki raziskave Beautiful
Servier: Latest results of Beautiful trial
Peter Rakovec (UKC Ljubljana)
- 12.40 – 14.00 Odmor za kosilo / *Lunch Break*



ATRIJSKA FIBRILACIJA*Atrial Fibrillation*

Moderatorja / Chair: **Andreas Goette (University Hospital Magdeburg, Germany)**
Damijan Vokač (UKC Maribor)

- 14.00 – 14.30 **Molekularne osnove atrijske fibrilacije**
Molecular biology of atrial fibrillation
Andreas Goette (University Hospital Magdeburg, Germany)
- 14.30 – 14.45 **Pristop k zdravljenju atrijske fibrilacije: vzdrževanje ritma ali uravnavanje srčne frekvence?**
Atrial fibrillation treatment: rhythm control or rate control?
Igor Zupan (UKC Ljubljana)
- 14.45 – 15.00 **Novosti v antikoagulacijskem zdravljenju bolnikov z atrijsko fibrilacijo**
New treatment strategies in anticoagulation therapy for AF
Nina Vene (UKC Ljubljana)
- 15.00 – 15.15 **Radiofrekvenčna ablacija dolgotrajne perzistentne (kronične) atrijske fibrilacije**
Radiofrequency ablation of long lasting persistent atrial fibrillation
Damijan Vokač (UKC Maribor)
- 15.15 – 15.30 **Pomen nadzora uspešnosti zdravljenja atrijske fibrilacije in vloga implantabilnega loop recorderja**
Importance of tracking performance and utilization of loop recorder in atrial fibrillation
Andrej Pernat (UKC Ljubljana)
- 15.30 – 16.00 Odmor za kavo / Coffee Break



- 16.00 – 17.00 **Zanimivi primeri EKG zapisov**
ECG tracings of the year
Luis R. Scott (Mayo Clinic Arizona, USA), Peter Rakovec (UKC Ljubljana)
- 17.00 – 17.20 **Satelitski simpozij 2 / *Satellite symposium 2***
Auremiana in Abbott Vascular: Perkutani koronarni posegi-nove možnosti in pričakovanja
Auremiana and Abbott Vascular: Percutaneous coronary interventions-new treatment strategies and expectations
Marko Gričar (UKC Ljubljana)
- 17.20 Zaključek / *Closing Remarks*
- 18.00 Grad Brdo: Sestanek Komisije za elektrostimulacijo srca
Brdo Castle: Meeting of Slovenian association for cardiac pacing



Resinhronizacija srca: je napočil pravi čas?

Cardiac Resynchronization Therapy: Is It Prime Time?

Luis R. Scott, MD, FACC¹

¹ *Director of Arrhythmia Services and Chair of Cardiology, Mayo Clinic Arizona, U.S.A.*

Cardiac resynchronization therapy (CRT) or “biventricular pacing” is an established coadjutant treatment for patients with congestive heart failure (CHF). It is currently indicated for patients who have a LVEF less or equal 35%, with QRS duration of 0.12 seconds or greater and symptoms consistent with a NYHA functional class III or IV¹. More recent data, has not only contributed for the broadening of indications, but also to better understanding of its benefits and limitations, such as scar burden, viability and lead position^{2,3,4}.

The effects of CRT in improving LVEF and other parameters of LV remodeling, reducing hospital admissions, and improving functional capacity and quality of life are now clear, as demonstrated^{3,5} in randomized prospective clinical trials^{3,5}. More importantly, new evidence suggests that CRT may improve mortality and benefit patients with minimally symptomatic CHF⁴ (NYHA Functional Class II).

Advances in technology over the past few years, particularly related to delivery systems and lead designs, have allowed for significant improvement in implantation-procedural success, with reduction in radiation exposure and procedure times. It has also allowed for better patient selection, pre-procedure planning and understanding of patient’s anatomy. Despite these advances, we continue to witness failures in response to CRT. The effects of scar tissue in target LV lead areas, coronary sinus anatomy, and, our still limited understanding of LV mechanics, among other factors, are responsible for failure rates, estimated to be approximately 25-35%.



This lack of response to CRT in some patients has led to intense research in order to improve patient selection and predict clinical response beyond electrocardiography criteria for implantation of such devices. Echocardiography techniques have certainly been the most widely studied, trying to find useful screening tools to help selection and also optimization of these devices following implantation⁶. Manufacturers have contributed with new features that allow for electrical reprogramming to obtain the most efficacious response out of the CRT devices and reduce the number of patients considered to be poorly or non-responders to this therapy.

New knowledge on myocardial energetic and mechanics have emerged and certainly will contribute to our better understanding of this field, which will translate in development of new technology allowing for better patient outcomes and selection.

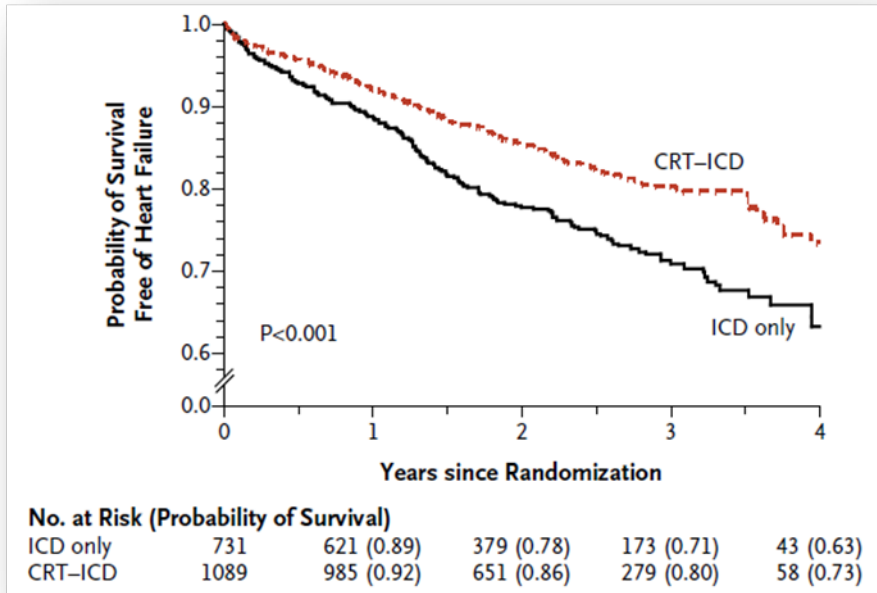
Considering the elevated cost of this therapy, it is crucial that we use it judiciously and prevent response failures as much as possible. New emerging indications, such as its use in relatively narrow complex QRS patients, need to be carefully studied under rigorous controlled trials before being widely adopted. In addition, we need better discriminators for prediction of response in subgroups of acceptable indications. An easy, reliable and reproducible optimization technique is also needed, either using ECG, echocardiography, or other techniques such as acoustic cardiography. Implantation tools and techniques, particularly for difficult or unfavorable anatomy patients also need to improve to allow for the use of CRT in a broader population of patients.

These challenges along with cost issue will certainly have to be addressed by the cardiology and electrophysiology communities, as well as industry' so that this can become a prime-time co-adjuvant therapy for CHF patients. Close involvement of heart failure specialists and thoracic surgeons will also be crucial.



Figure 1.

Estimates of survival-free of heart failure in patients receiving ICD only versus CRT
ICD (MADIT-CRT) *

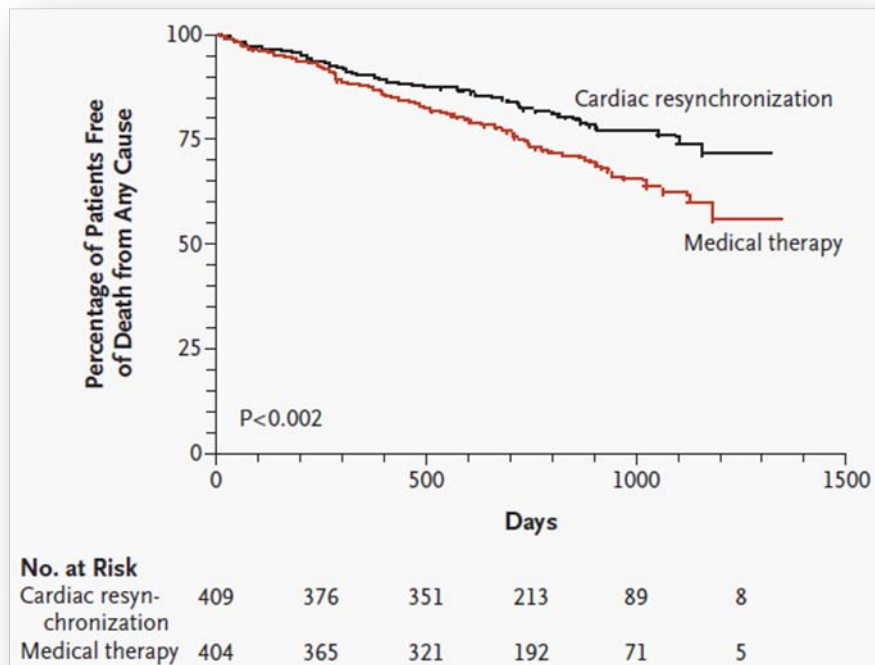


* N Engl J Med 2009; 361:1329-38



Figure 2.

Death from any cause in the CARE-HF trial**



** N Engl J Med 2005; 352:1539-49



Bibliography

- (1) ACC/AHA/HRS 2008 Guidelines for Device-Based Therapy for Cardiac Rhythm Abnormalities. JACC 51:E1-2008
- (2) Ypenburg et al; The Impact of Viability and Scar Tissue on the Response of CRT in Ischemic Heart Failure Patients. European Heart Journal 2007 Vol. 28(1), pp 33-41
- (3) Cleland et al; The Effect on Cardiac Resynchronization on Morbidity and Mortality in Heart Failure. CARE-HF Study Investigators. N Engl J Med 2005; 352:1539-49
- (4) Moss et al; Cardiac Resynchronization Therapy for the Prevention of Heart-Failure Events. MADIT-CRT Trial Investigators. N Engl J Med 2009; 361:1329-38
- (5) Bristow et al; Cardiac Resynchronization Therapy with or without an Implantable Defibrillator in Advanced Chronic Heart Failure. COMPANION Investigators. N Engl J Med 2004; 350:2140-50
- (6) Chung et al; Results of the Predictors of Response to CRT (PROSPECT) Trial. Circulation 2008; 117:2608-16



Resinhronizacijska terapija pri srčnem popuščanju: Indikacije, odprta vprašanja (ozki kompleksi QRS, funkcijski razred NYHA I-II, atrijska fibrilacija)

Cardiac resynchronization therapy: indications, unresolved questions (narrow QRS, NYHA II and I, atrial fibrillation)

Igor Zupan¹, David Žižek¹, Luka Lipar¹, Simon Terseglav¹, Matevž Jan¹, Blaž Mrevlje¹, Nadja Ružič-Medvešček², Peter Rakovec¹

¹ *Klinični oddelek za kardiologijo, Univerzitetni klinični center Ljubljana*

² *Klinični oddelek za kirurgijo srca in ožilja, Univerzitetni klinični center Ljubljana*

Uvod

Biventrikularna elektrostimulacija srca (angl. cardiac resynchronization therapy-CRT) je zdravljenje izbora za bolnike s srčnim popuščanjem, prevodnimi motnjami in posledično disinhronijo. Ob sočasni optimalni uporabi zdravil lahko biventrikularna stimulacija zmanjša simptome srčnega popuščanja in s pomočjo pravilnega zaporedja krčenja in relaksacije izboljša srčno funkcijo. Številne raziskave potrjujejo, da pri bolnikih v funkcijskem razredu III/IV po NYHA ter medprekatno disinhronijo, biventrikularna elektrostimulacija srca izboljša sistolno funkcijo levega prekata, zmanjšuje število hospitalizacij, ter znižuje obolevnost in umrljivost. Smernice iz leta 2008 priporočajo biventrikularno elektrostimulacijo srca pri bolnikih v funkcijskem razredu III-IV, ki so kljub optimalni medikamentni terapiji simptomatski, ki imajo znižano sistolno funkcijo levega prekata (LVEF <35%) in širino kompleksa QRS nad 120 ms. Verjetno pa tovrstno zdravljenje v perspektivi ne bo omejeno samo na bolnike z zmernim in hudim srčnim popuščanjem.



Ozki kompleksi QRS

Manjše nerandomizirane raziskave so nakazovale možnost, da bi tudi bolniki z ozkimi kompleksi QRS in srčnim popuščanjem imeli korist od resinhronizacijskega zdravljenja. Širina kompleksa QRS naj bi bil dokaj slab napovedni dejavnik ugodnega odziva na zdravljenje s CRT, kot boljši marker so smatrali mehanično dissinhronijo. V raziskavi RethinQ (Resynchronization Therapy in Patients with Narrow QRS) so preučevali učinkovitost CRT pri bolnikih s srčnim popuščanjem in disfunkcijo levega prekata ugotovljeno s pomočjo mehanične dissinhronije (s pomočjo 2D Echo) in ozkimi kompleksi QRS (definirani kot < 130 ms). V raziskavo so zajeli 172 bolnikov. 156 bolnikov (76 CRT in 80 kontrolnih bolnikov) so analizirali glede primarnega cilja, kar je bila pri tej raziskavi maksimalna poraba kisika (VO_2). Ugotovili so, da CRT ni izboljšal parametrov VO_2 med obremenitvenim testiranjem 6 mesecev po vsaditvi spodbujevalnikov pri bolnikih v funkcijskem razredu NYHA III, EF $< 35\%$, QRS < 130 ms, in 2D Echo- ugotovljeni mehanični dissinhroniji. Analiza podskupine je pokazala korist CRT v smislu izboljšanja maksimalne porabe kisika pri bolnikih s širino kompleksa QRS od 120-130 ms, pri tistih s širino kompleksa QRS < 120 ms pa v primerjavi s kontrolno skupino razlik ni bilo, ne glede na etiologijo kardiomiopatije. Zaključek raziskave je bil, da CRT izboljša subjektivno oceno po NYHA. Glede izboljšanja objektivnih kazalcev, kot so obremenitvena kapaciteta in še nekateri drugi, pa pri bolnikih s srčnim popuščanjem in ozkimi kompleksi QRS ter UZ ugotovljeno dissinhronijo raziskava ni pokazala pozitivnih ugotovitev. Omejitve raziskave so bile nenavadna izbira primarnega cilja (peak VO_2), majhen vzorec ($n=172$), nabor bolnikov (izključeni tisti v NYHA IV), arbitrarna definicija ozkih kompleksov QRS (vključujoč trajanje kompleksa QRS 120-130 ms).

NYHA II in I

Raziskava REVERSE (The Resynchronization Reverses Remodeling in Systolic Left Ventricular Dysfunction) je prva večja, randomizirana, dvojno slepa raziskava, v kateri



so ugotovili da uporaba CRT pri asimptomatskih in blago simptomatskih bolnikih s srčnim popuščanjem na optimalni medikamentni terapiji privede do pozitivne remodelacije, znižanja hospitalizacij zaradi srčnega popuščanja in izboljšanja kliničnih pokazateljev. V raziskavo so vključili 610 bolnikov v funkcijskem razredu I ali II po NYHA in trajanjem kompleksa QRS več kot 120 ms, LVEF <40% (v povprečju 27%), ter dimenzijo levega prekata ob koncu diastole najmanj 55 mm. Sodelovalo je 73 držav iz severne Amerike in Evrope. Funkcija CRT je bila izključena (n=191) ali vključena (n=419).

Pred kratkim so bili objavljeni tudi rezultati raziskave MADIT-CRT (Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial with Cardiac Resynchronization Therapy). V raziskavi so spremljali 1820 bolnikov s srčnim popuščanjem v funkcijskem razredu I ali II v trajanju 2.4 leta (povprečje). Primarni izid (kombinacija smrti zaradi kateregakoli vzroka ali neusodno srčno popuščanje, definirano kot potreba po intravenski aplikaciji zdravila za dekonjestijo) je bil statistično manj pogost v skupini s CRT-D (CRT v kombinaciji z ICD) kot pa v skupini s samim ICD. Pri bolnikih s CRT-ICD so po preteku enega leta ugotavljali tudi pomembno izboljšanje srčne funkcije. Izsledki so pokazali, da je vstavitvev CRT povezana z boljšim razpletom bolezni. Glavni opazovani dogodek je utrpelo 25,3 % bolnikov z ICD in le 17,2 % bolnikov z ICD in CRT (razmerje tveganj 0,66; 95 % razpon zaupanja 0,52-0,84; $p=0,001$). Koristi kombiniranega zdravljenja z ICD in CRT so bile najbolj očitne pri bolnikih z zelo dolgo dobo QRS (150 ms ali več), niso pa se razlikovale med bolniki z ishemično in neishemično boleznijo srca. Največjo učinkovitost je dopolnilno zdravljenje s CRT doseglo na račun izrazito, tj. za 42 % zmanjšanega tveganja za poslabšanje srčnega popuščanja (22,8 % proti 13,9 %; razmerje tveganj 0,58, 95 % razpon zaupanja 0,44-0,75, $p<0,001$), medtem ko razlik v umrljivosti (približno 3 % na leto) med obema skupinama ni bilo ($p=0,99$). Dodatno pa so pri bolnikih z ICD-CRT ultrazvočno potrdili, da se srce ugodno preoblikuje, saj se je zmanjšala prostornina in izboljšalo sistolično delovanje levega prekata.



Atrijska fibrilacija (AF)

Biventrikularna elektrostimulacija srca je zdravljenje izbora za bolnike s srčnim popuščanjem in sinusnim ritmom, medtem ko vloga tovrstnega zdravljenja pri bolnikih z atrijsko fibrilacijo ni povsem jasna. Nekoliko težje je tudi napovedati, kakšen bo uspeh zdravljenja pri teh bolnikih. Meta-analiza petih prospektivnih raziskav, v katerih so primerjali učinek CRT pri bolnikih z AF in tistimi v sinusnem ritmu je pokazala, da imajo bolniki z AF primerljivo ali nekoliko večje izboljšanje glede LVEF kot bolniki v sinusnem ritmu, vendar slabše kazalce glede na funkcijski razred NYHA, 6-minutni test hoje in vprašalnik Minnesota (Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire score). Med skupinama ni bilo pomembnih razlik v umrljivosti. Ni popolnoma jasno ali je ablacija A-V stika potrebna in koristna metoda pri bolnikih z AF in uporabi CRT. Pri ablaciji A-V stika v dosedanjih nerandomiziranih raziskavah ni bilo ugotovljene zvečane umrljivosti, obstaja pa teoretična možnost okvare aparata in smrti pri bolnikih, ki so odvisni od srčnega spodbujevalnika.

Literatura

- (1) Vardas PE, Auricchio A, Blanc JJ, et al. Guidelines for cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy: the task force for cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association. *Heart* 2007;28:2256-95.
- (2) Beshai JF, Grimm RA, Nagueh SF, et al. The RethinQ Study Investigators. Cardiac-Resynchronization Therapy in Heart Failure with Narrow QRS Complexes. *N Engl J Med* 2007;online pub.
- (3) Linde C. 12-Month results of the REVERSE study. American College of Cardiology 2008 Scientific Sessions; April 01, 2008; Chicago, IL. Late-Breaking Clinical Trials II.



- (4) Ferreira AM, Adragão P, Cavaco DM, et al. Benefit of cardiac resynchronization therapy in atrial fibrillation patients vs. patients in sinus rhythm: the role of atrioventricular junction ablation. *Europace*, July 2008; 10: 809 - 815.



Minimalna invazivna torakotomija in endoskopska implantacija CRT

Minimally invasive thoracotomy and endoscopic implantation of CRT

Prof. dr. Borut Geršak¹

¹ *Klinični oddelek za kirurgijo srca in ožilja, Univerzitetni klinični center Ljubljana*

The number of CRT implantations is increasing, in accordance with increased number of heart failure patients as well as elective pacemaker implantations.

Surgically, two approaches are used for CRT implantation: minimally invasive thoracotomy and endoscopic implantation.

- **Mini-Thoracotomy:** Short incision is used with rib spreader. Special tools may be used to reach posterior part of the heart yet maintain perpendicular alignment to heart during lead fixation
- **Thoracoscopic Approach:** Lead placement is done via 5 mm ports between the ribs. Malleable tool allows perpendicular alignment of lead to heart wall from different approach angles

Special considerations for different techniques

Thoracotomy

Heart Failure patients have reduced pulmonary function. There may be some anesthesia complications. Rib spreading causes painful breathing which may compromise pulmonary function, especially post-op. Surgical considerations generally require a minimum 24-hour hospital stay



Endoscopic approach

Patients with reduced pulmonary function may experience fewer post-op complications. Anterior-lateral approach may not interfere with the lung (reduce need to deflate lung). Smaller ports reduce rib pain. All this is a for reduced hospital stay.

Conclusions and recommendations

The surgeon should avoid implantation in or near ischemic or fat tissue. If pacing threshold exceeds 3 Volts lead repositioning should be considered.

Minimally invasive epicardial ventricular lead implant may allow the patient to go home the next day.



Ehokardiografija in dvoprekatno (resinhronizacijsko) spodbujanje

The echocardiography and cardiac resynchronization therapy

Nadja Ružič Medvešček¹, Sabina Frljak²,

¹ *Klinični oddelek za kirurgijo srca in ožilja, Univerzitetni klinični center Ljubljana*

² *Klinični oddelek za kardiologijo, Univerzitetni klinični center Ljubljana*

Sodobno medikamentozno zdravljenje je pomembno izboljšalo usodo bolnikov s kroničnim srčnim popuščanjem (KSP), vendar je obolevnost in umrljivost še vedno zelo velika. Bolniki v višjih funkcijskih razredih (razreda III in IV po NYHA) umirajo pogosteje zaradi črpalne odpovedi levega prekata (LV), ki jo pri posameznikih lahko ublažimo z resinhronizacijskim zdravljenjem (CRT). Pri bolnikih v nižjih funkcijskih razredih (razreda I in II po NYHA) pa z vsadnim defibrilatorjem/kardioverterjem (ICD) deloma preprečujemo nenadne srčne smrti zaradi motenj ritma.

KSP ima zapleteno patofiziologijo. Bolniki z okrnjeno sistolično funkcijo imajo lahko neusklajeno delovanje srčnih votlin in posameznih segmentov LV, ki vodi preko različnih mehanizmov do zmanjšane učinkovitosti delovanja srca. Pri nekaterih bolnikih lahko zdravimo KSP z dvoprekatnim spodbujanjem (CRT). Sedanje indikacije za mehanično zdravljenje KSP so narejene na podlagi rezultatov raziskav, v katerih so potrdili učinkovitost CRT pri bolnikih z zmernim do hudim srčnim popuščanjem (funkcijski razred III in IV po NYHA), okrnjeno sistolično funkcijo LV (iztisni delež manj kot 35 %, končni diastolični premer ≥ 55 mm) in optimalnim medikamentoznim zdravljenjem. Čeprav govorimo o resinhronizacijskemu zdravljenju, med vključitvenimi kriteriji zaenkrat ni neposrednih kazalcev mehanične disinhronije, pač pa surogat le-te, podaljšana doba QRS. Trajanje dobe QRS se uporablja kot kazalec prekatne mehanične disinhronije. Vendar pa mehanična in električna disinhronija nista absolutno povezani. Nekateri bolniki s podaljšanim QRS imajo normalno



mehanično aktivnost, nekateri pa kljub normalno širokemu QRS neusklajeno krčenje. Približno 30 % bolnikov, ki so izbrani za CRT na podlagi dosedanjih kriterijev, ne odgovori ustrezno na tako zdravljenje.

Zaenkrat zdravimo s CRT samo bolnike s hujšim srčnem popuščanju in s podaljšano dobo QRS (priporočilo razreda 1, stopnja dokaza A). Vloga CRT pri bolnikih z manj napredovalimi oblikami srčnega popuščanja in ožjim QRS še ni dorečena. V zadnjem času sta bili narejeni dve raziskavi, ki sta vključili bolnike z blagim KSP in ki sta z ehokardiografijo sledili spremembe na srcu. V raziskavo REVERSE so vključili bolnike v funkcijskem razredu I (pred vključitvijo so bili simptomatski) in II (blago simptomatski bolniki). Čeprav sestavljen primarni izid, točkovanje bolnikovega celokupnega kliničnega stanja, ni bil dosežen, pa so ugotovili, da CRT izboljša parametre preoblikovanja LV in pomembno odloži čas do prve hospitalizacije zaradi SP. V raziskavi MADIT-CRT so poskušali ovrednotiti, kako kombinacija ICD in CRT v primerjavi zgolj z ICD vpliva na umrljivost in pojavnost srčno-žilnih dogodkov pri bolnikih z blagim KSP (funkcijski razred I in II po NYHA). Vključili so bolnike z ishemično in neishemično boleznijo srca, iztisnim deležem LV do največ 30% in dobo QRS >130 ms. Glavna opazovana dogodka sta bila smrt in poslabšanje srčnega popuščanja. Razlik v umrljivosti, ki je bila sicer majhna (približno 3 % na leto), ni bilo. Največjo učinkovitost je dopolnilno zdravljenje s CRT doseglo na račun za 42 % zmanjšanega tveganja za poslabšanje KSP. Pri bolnikih s CRT in ICD so ultrazvočno potrdili, da se srce ugodno preoblikuje, saj se je zmanjšala prostornina in izboljšalo sistolično delovanje LV. Obe raziskavi sta potrdili pomembno izboljšanje zbolewnosti, ki je glavni vzrok visokih stroškov zdravljenja bolnikov s KSP, zato bodo rezultati teh preiskav v prihodnosti zelo verjetno korenito spremenili indikacije za CRT.

V raziskavi RethinQ so CRT namenili bolnikom z ehokardiografsko dokazano disinhronijo in ozkim QRS. Dvoprekatno spodbujanje ni koristilo bolnikom z zmernim KSP in kratko dobo QRS, četudi so imeli z ehokardiografijo potrjeno neskladno



krčenje prekatov. Nakazana pa je bila korist CRT pri bolnikih z nekoliko daljšim QRS (120-130 ms), kar bodo morale potrditi večje raziskave.

Oblike neusklajenega delovanja srca

Mehanična neusklajenost delovanja srčnih votlin ima več mehanizmov in se kaže v treh osnovnih oblikah. S CRT lahko vse tri deloma ali popolnoma popravimo:

- 1/ preddvorno-prekatna disinhronija, ki ima za posledico zmanjšano diastolično polnitev LV zaradi a/ zakasnele in odsekane preddvorne polnitve (amputiran val A) ali b/ sovpadanja zgodnje polnitve prekata s polnitvijo ob preddvorni sistoli (sovpadanje vala E in vala A transmitralnega pretoka) in diastolične mitralne regurgitacije;
- 2/ medprekatna (inerventrikularna) disinhronija, ki se kaže s zgodnejšo aktivacijo desnega prekata glede na LV; zakasnitev krčenja LV povzroči disinhronijo, ki prizadene predvsem gibanje medprekatnega pretina in njegov prispevek k iztisu LV;
- 3/ znotrajprekatna (intraventrikularna) disinhronija LV, ki pomeni nekoordinirano krčenje posameznih segmentov LV; niti zgodnje niti zakasnelo krčenje segmentov ne prispevata k iztisu. Zgodnje krčenje ob nizkem tlaku v LV poteka, še preden se odpre aortna zaklopka in ne iztisne krvi. Zakasnelo krčenje poteka ob visokem stenskem stresu in paradokсно razteza segmente LV, ki so se zgodaj skrčili.

Ehokardiografski kazalci za oceno mehanične neusklajenosti

Veliko podatkov podpira hipotezo, da je mehanična neusklajenost delovanja srčnih votlin osnovna patofiziološka motnja, ki jo lahko popravimo s CRT. Bolniki, ki imajo električno disinhronijo, nimajo pa mehanične disinhronije, ne odgovorijo ustrezno na zdravljenje s CRT. Zdi se, da je mehanična disinhronija pomembnejša od električne. Zaenkrat nimamo optimalnega načina vrednotenja mehanične disinhronije. Ehokardiografija je najbolj obetavna metoda za prikaz mehanične disinhronije. V večih ehokardiografskih raziskavah so skušali z različnimi ehokardiografskimi pristopi ovrednotiti mehanično neusklajenost LV z namenom, da bi izboljšali izbor bolnikov za



CRT. Ehokardiografska preiskava je pomembna tudi pri spremljanju učinkov CRT in nastavitvi resinhronizacijskega spodbujevalnika.

Ehokardiografska preiskava pred in po CRT vključuje kombinacijo osnovnih in specialnih ehokardiografskih načinov za oceno globalne in segmentne disinhronije.

Globalni kazalci

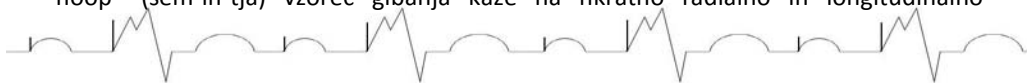
Aortni prediztisni čas (aortic pre-ejection period, A-PEP; LPEI; vrednost za CRT >140 ms) izmerimo iz sočasnega zapisa EKG in pretoka v iztočnem traktu LV v sistoli, merjenega s pulznim ali kontinuiranim doplerjem. Časovni interval zajema časa električne depolarizacije in izovolumetrične kontrakcije. Parameter ni niti senzitivni niti specifičen za LV disinhronijo. Pomembnejši je za spremljanje. Pri ugodni reakciji na CRT se skrajša, podaljšanje je slab znak. Podobno izmerimo *pulmonalni prediztisni čas* (P-PEP; RPEI), le da registriramo pretok skozi pulmonalno arterijo.

Razlika med prediztisnima časoma (A-PEP – P-PEP) je dober kazalec medprekatne neusklajenosti (interventricular mechanical delay – IVMD; vrednost za CRT >40 ms). Normalna vrednost ne izključuje intraventrikularne LV disinhronije. Parameter je grob napovednik uspešnosti CRT. Skrajšanje IVMD po CRT pomeni pozitiven odgovor. Podaljšanje A-PEP nakazuje slab izhod, tudi če se IVMD skrajša.

Diastolični polnilni čas (diastolic filling time – DFT; vrednost za CRT <40%) merimo iz pulznega spektralnega doplerskega zapisa transmitralnega pretoka in ga izrazimo v odstotkih intervala RR. Trajanje je odvisno od srčne frekvence. Z njim določamo preddvorno-prekatno neusklajenost. DFT je lahko patološki tudi zaradi podaljšanega intervala PQ. Parameter je koristen za spremljanje bolnikov.

Segmentni kazalci

Dvodimenzionalna ehokardiografija (2DE) je temeljna metoda ehokardiografske preiskave, ki omogoča hitro vendar grobo kvalitativno oceno prekatnega neusklajenega gibanja. Gibanje segmentov LV tolmačimo v različnih presekih. Hoolahoop” (sem-in-tja) vzorec gibanja kaže na hkratno radialno in longitudinalno



disinhronijo, "rocking" (guganje) pa bolj na longitudinalno disinhronijo. Poleg kvalitativne ocene disinhronije nam 2DE omogoča kvantitativno oceno velikosti, oblike in funkcije prekata. S postprocesiranjem surovih digitalnih podatkov lahko iz 2-D zank z novimi tehnikami (speckle tracking, anatomski M-način) dobimo dodatne pomembne podatke.

Z **1DE** ali **M-načinom** merimo časovno kasnitev gibanja lateralnih in spodnjih segmentov prekatne stene napram prekatnemu pretinu (septal to posterior wall motion delay – SPWMD; vrednost za CRT >130 ms). Prednosti sta enostavnost in dobra časovna ločljivost. Metoda ima več pomanjklivosti. Z njo lahko analiziramo le nekaj segmentov. Ne loči med aktivnim in pasivnim gibanjem. Amplituda gibanja je pogosto prenizka, da bi bile meritve zanesljive in reproducibilne. Skrajšanje časa SPWMD pomeni dober odgovor na CRT.

Anatomski M-način je podoben običajnemu M-načinu, dobimo pa ga s procesiranjem 2DE zank. Omogoča ovrednotenje kasnitve gibanja večih segmentov prekatne stene (wall motion delay – WMD; vrednost za CRT >130 ms) kot običajen M-način. Potrebna je dobra 2DE slika, časovna ločljivost pa je nekoliko slabša od ločljivosti M-načina.

Zakasnela aktivacija lateralne stene (LLWC) meri časovni interval med koncem krčenja lateralne stene (M-način) in začetkom polnitve LV (začetek vala E v transmitralnem pretoku). Prekrivanje dogodkov pomeni intraventrikularno disinhronijo.

Pulzni TDI (tissue doppler imaging) je uporaben za oceno disinhronije LV, vendar mora biti narejen med preiskavo (online). Omogoča časovno analizo hitrosti gibanja miokarda samo enega mesta v določenem času, zato je zamuden pri bolnikih s kompleksno disinhronijo. Meritve so odvisne od vpadnega kota. Vrednosti, ki napovedujejo izboljšanje po CRT, so različne, odvisne od števila opazovanih segmentov.



Barvno kodirani TDI omogoča oceno hitrosti gibanja miokarda v večih segmentih naenkrat. Večina ehokardiografskih raziskav je vrednotila neskladno krčenje s to metodo. Najbolj enostavna je določitev časovne kasnitve med največjima sistoličnima TDI hitrostima na dveh bazalnih mestih LV. Časovna kasnitev nasprotnih segmentov (opposing wall delay) naj bi bila ≥ 65 ms za uspešen odgovor na CRT. Bolj zamudno je določanje kasnitve večih segmentov (do 12 segmentni model). Meritve so odvisne od vpadnega kota. Ta način (ne glede na število segmentov) dobro napoveduje odgovor na CRT.

TDI načini dajo podatke o hitrosti gibanja miokarda. Osnovna pomanjklivost hitrostnih podatkov je, da z njimi ne moremo ločiti aktivnega od pasivnega gibanja miokarda. Sodobna aparatura, ki omogoča naknadno večvrstno analizo hitrostnih podatkov (*strain*, *strain rate* in *tissue tracking*), da podatke o aktivnem gibanju in deformaciji miokarda. Pri strain in strain rate metodi moti močan osnovni šum, ki se mu je težko izogniti.

Tkivni sinhronizirani prikaz (TSI) je barvno kodiran prikaz hitrosti gibanja miokarda, ki vrednoti čas do maksimalne sistolične longitudinalne hitrosti. Podobno kot TDI napove ugodno remodeliranje po CRT (vrednost za CRT >65 ms).

Speckle tracking načini prikaza hitrosti gibanja in deformacije miokarda, izpeljani iz 2DE (B) slike, zahtevajo sodobno aparaturu in so zelo obetavni.

Real time 3D ehokardiografija (RT3DE) je bližnja bodočnost, ki bo omogočila natančno in kompletno analizo vseh segmentov LV sočasno, vendar ima zaenkrat premajhno časovno in prostorsko ločljivost in je zamudna.

V multicentrični, prospektivni, nerandomizirani opazovalni raziskavi PROSPECT so proučili relativno napovedno vrednost za CRT velikega števila ehokardiografskih kazalcev disinhronije, ki so se izkazali v predhodnih raziskavah. Kot pozitiven odgovor na CRT so upoštevali klinične kazalce in zmanjšanje sistoličnega premera LV. Noben ehokardiografski parameter se ni izkazal za dobrega za oceno mehanične



neuskklajenosti, kar nakazuje pomen tehničnih dejavnikov, reproducibilnosti različnih parametrov za analizo disinhronije in izkušnosti ehokardiografistov.

Kazalci uspešnosti zdravljenja s CRT

Dvoprekatno spodbujanje sinhrono aktivira oba prekata, obnovi koordinirano krčenje LV in uskladi delovanje preddvorov in LV. Izboljša se kontraktilna učinkovitost srčne mišice in sistolična funkcija LV ter zmanjša mitralna regurgitacija. Z resinhronizacijo dosežemo bolj učinkovito črpanje brez povečane energetske porabe. Temu sledi pomembno izboljšanje simptomov, kakovosti življenja, telesne zmogljivosti, zmanjšajo pa se tudi smrtnost in hospitalizacije. V raziskavah so uspešnost zdravljenja s CRT ocenjevali z različnimi primarnimi in sekundarnimi opazovanimi dogodki. Opazovani dogodki so bili večinoma klinični (izboljšanje funkcijskega razreda po NYHA, izboljšanje telesne zmogljivosti, različno sestavljeno klinično točkovanje, hospitalizacije in umrljivost) ali ehokardiografski. Ehokardiografija se uporablja za oceno takojšnjih in kasnih učinkov CRT na hemodinamske parametre, sistolično funkcijo LV in strukturne spremembe srca. Večina ehokardiografskih raziskav je za kriterije pomembnega ugodnega preoblikovanja (reverse remodeling) LV uporabila zmanjšanje končne sistolične prostornine LV (ESV) za 10-15 % in izboljšanje LVEF >5 %. Po ustavitvi CRT se izboljšana funkcija LV kaže s takojšnjim zmanjšanjem ESV, izboljšanjem EF in zmanjšanjem mitralne regurgitacije. Izboljšanje vztraja in se sčasoma lahko celo poveča. Zniža se tlak v pljučni cirkulaciji, funkcija desnega srca se izboljša. Kazalci LV disinhronije se izboljšajo. Pri ishemičnih bolnikih je izboljšanje bolj postopno kot pri neishemičnih. Ugoden akutni učinek CRT napoveduje ugoden kasnejši učinek. Bolnike, ki ugodno odgovorijo na CRT, imenujemo responderje, pri neresponderjih so omenjene spremembe majhne ali jih ni.

Ehokardiografija se s pridom uporablja za spremljanje bolnikov s CRT in umerjanje parametrov CRT. Biventrikularno spodbujanje ima dva pomembna učinka: spremeni se časovno zaporedje preddvorno-prekatnega krčenja (A-V interval) in zaporedje



krčenja prekatov (V-V interval). Oba intervala lahko spreminjamo in izberemo kombinacijo, ki najbolj izdatno izboljša funkcijo srca. Uspešnost optimizacije A-V intervala ugotavljamo s spremljanjem transmitralnega pretoka, pretoka v iztočnem traktu LV (VTI) in maksimalnega porasta tlaka v LV ($LV \text{ dP/dt}_{\text{max}}$), ki ga določimo iz kontinuiranega doplerskega signala mitralne regurgitacije. Uspešnost V-V optimizacije določamo s pomočjo merjenja pretoka v iztočnem traktu LV. Časovna V-V optimizacija je zamudna. Po mnenju nekaterih naj bi se izvajala samo v primerih, ko učinek CRT ni dober, po mnenju drugih pa pri vseh. Optimizacija naj bi se izvajala takoj po implantaciji in večkrat med spremljanjem bolnika. Dokazano je namreč, da se optimalni intervali spreminjajo, skladno s spreminjanjem velikosti in funkcije LV po CRT.

Zaključek

Ehokardiografija je osnovna diagnostična metoda pri srčnem popuščanju. Z vrsto ehokardiografskih načinov lahko ocenjujemo mehanično neusklajenost delovanja srca, zato se zdi preiskava primerna za izbor bolnikov za CRT. Vendar je raziskava PROSPECT pokazala, da je ehokardiografska analiza mehanične neusklajenosti zelo kompleksna. Zaenkrat ni konsenza o najboljšem ehokardiografskem pristopu za izbiro kandidatov za CRT, zato ostaja električna disinhronija še vedno glavni kriterij za izbor bolnikov. Ehokardiografija pa je primerna metoda za oceno zgodnjih in kasnih hemodinamskih in strukturnih učinkov CRT in za optimizacijo nastavitve parametrov resinhronizacijskega spodbujevalnika.



Literatura

- (1) Auricchio A, Feletra FF. Mechanical dyssynchrony in CRT patients: Still searching for the holy grail. *Eur J Heart Fail* 2008; 10: 217-9.
- (2) Gorcsan J. Echocardiographic assessment of ventricular dyssynchrony. *Current Heart Failure Reports* 2008; 5: 31-7.
- (3) Galderisi M, Cattaneo F, Mondillo S. Doppler echocardiography and myocardial dyssynchrony: a practical update of old and new ultrasound technologies. Review. *Cardiovascular Ultrasound* 2007; 5: 28-42.
- (4) Ypenburg C, Westenberg JJ, Bleeker GB, et al. Noninvasive imaging in cardiac resynchronization therapy – Part selection of patients. *PACE* 2008; 11: 1475-99.
- (5) Ypenburg C, Van De Veire N, Westenberg, et al. Noninvasive imaging in cardiac resynchronization therapy – Part 2: Follow-up and optimization settings. *PACE* 2008; 31:1628-39).



Resinhronizacijsko zdravljenje – zakaj in kdaj nadgraditi obstoječi srčni spodbujevalnik?

CRT – why and when to upgrade a RV-pacing system?

Luka Lipar¹, Luis RP Scott¹, Igor Zupan²

¹ *Mayo Clinic Hospital, Phoenix, Arizona, ZDA*

² *Klinični oddelek za kardiologijo, Univerzitetni klinični center Ljubljana*

Uvod. Resinhronizacijsko zdravljenje (CRT) z vsaditvijo biventrikularnega srčnega spodbujevalnika je uveljavljen način zdravljenja bolnikov z napredovalim srčnim popuščanjem s širokimi QRS kompleksi (1). Trenutno sprejete indikacije za implantacijo CRT so (a) znižan iztisni delež levega prekata pod 35 %, (b) funkcijski razred NYHA III ali IV in (c) trajanje kompleksa QRS nad 120 ms ob optimalnem medikamentoznem zdravljenju (2).

V vsakdanji praksi narašča število bolnikov z »običajnim« srčnim spodbujevalnikom in napredovalim srčnim popuščanjem. Pri klasičnih srčnih spodbujevalnikih je prekatna elektroda največkrat postavljena v apeks desnega prekata. Tako imajo ti bolniki ob visokem odstotku prekatnega spodbujanja iatrogeno povzročen levokračni blok z močno podaljšanim trajanjem kompleksa QRS, ki je posledica mehanske interventrikularne in intraventrikularne dissinchronije z okrnjeno polnitvijo levega prekata, diskinezijo lateralne stene levega prekata, paradoksnim gibanjem septuma in presistolično in sistolično mitralno regurgitacijo (3). Slabšanje že oslabele funkcije levega prekata je pri bolnikih, ki imajo visok odstotek prekatnega spodbujanja, pospešeno (4).

S postavitvijo dodatne elektrode nad levi prekat pri bolnikih z obstoječim srčnim spodbujevalnikom lahko ponovno vzpostavimo prektano sinhronijo (sinhrono skrčenje levega in desnega prekata ter septuma in lateralne stene levega prekata) in



optimiziramo preddvorno-prekatni zamik. Tako podaljšamo polnitveni čas levega prekata in izničimo čas pred iztisom, kar pomeni boljšo kontraktilnost.

Učinek CRT z nadgradnjo obstoječega srčnega spodbujevalnika še ni povsem opredeljen. Edina večja raziskava s tega področja je pokazala primerljivo simptomatsko izboljšanje in reverzno remodeliranje levega prekata kot pri bolnikih, ki so bili deležni CRT »*de novo*« (5).

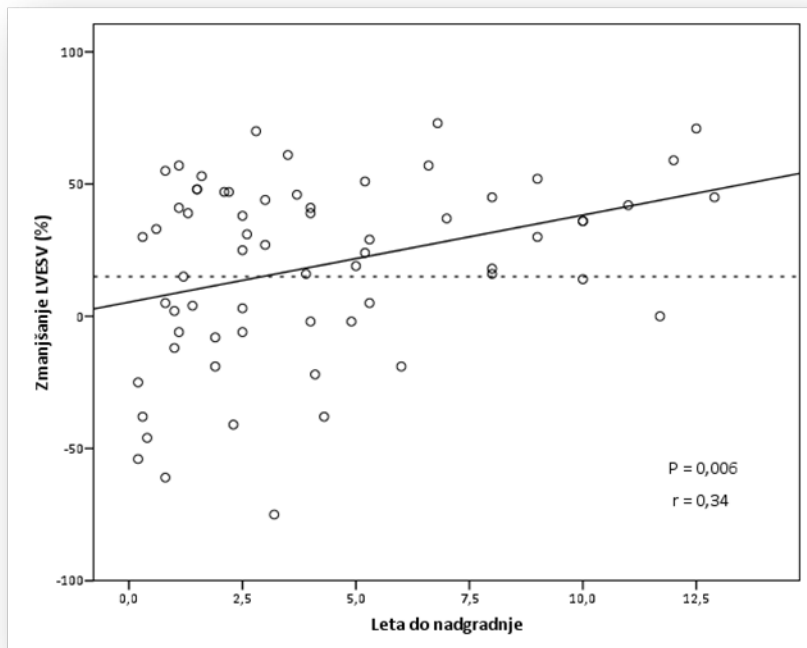
Trenutno veljavne smernice za izbor bolnikov za CRT (2) ne vsebujejo kriterijev za nadgradnjo obstoječega srčnega spodbujevalnika oz. uporabo biventrikularne stimulacije pri bolnikih s standardnimi indikacijami za vsaditev srčnega spodbujevalnika. Zato smo v naši raziskavi skušali oceniti učinek CRT pri bolnikih z obstoječim srčnim spodbujevalnikom.

Metode. Retrospektivno smo analizirali 281 bolnikov, ki jim je bil vsajen biventrikularni srčni spodbujevalnik v Mayo Clinic Hospital v Phoenixu, Arizona, ZDA. Sto petinšestdeset bolnikov je prejelo CRT »*de novo*« (skupina I), pri 116 bolnikih pa je bil obstoječi srčni spodbujevalnik nadgrajen v CRT (skupina II). Klinični učinek CRT je bil opredeljen kot pozitiven, če (a) bolnik do časa kontrole ni umrl, če (b) ni bil v času do kontrole hospitaliziran zaradi poslabšanja srčnega popuščanja in če (c) je prišlo do izboljšanja funkcionalnega statusa bolnika (glede na NYHA klasifikacijo). Pozitivni ultrazvočno določeni učinek CRT smo opredelili kot zmanjšanje končnega sistolnega volumna levega prekata (LVESV) za vsaj 15 %. Povprečno je bil čas od vsaditve do kontrole 290 ± 250 dni.

Rezultati. Osnovne karakteristike obeh skupin pred CRT so bile primerljive (povprečna starost $74,8 \pm 10,4$ let; 20 % žensk; ITM $27,5 \pm 4,8$; serumski nivo kreatinina $132,6 \pm 79,6$ $\mu\text{mol/L}$; NYHA razred $3,0 \pm 0,4$). Do pozitivnega kliničnega učinka CRT je prišlo v obeh skupinah pri 65 % bolnikov ($P=0,98$). Tudi pozitivni ultrazvočni določeni učinek je bil v skupini I primerljiv s skupino II (64 oz. 65 %; $P=0,917$). Trajanje kompleksa QRS je bilo pri bolnikih iz skupine I po CRT podaljšano



($5 \pm 27,4$ ms), medtem ko se je trajanje kompleksa QRS pri bolnikih iz skupine II skrajšalo ($-20,0 \pm 33,9$ ms; $P < 0,001$). Izboljšanje funkcionalnega razreda ($-0,7 \pm 0,6$ oz. $-0,7 \pm 0,6$; $P = 0,81$), povečanje iztisnega deleža levega prekata ($9,2 \pm 12,9$ % oz. $8,2 \pm 9,9$ %; $P = 0,55$) in zmanjšanje LVESV ($-34,5 \pm 50,7$ mL oz. $-25,7 \pm 47,4$ mL; $P = 0,28$) so bili primerljivi med obema skupinama bolnikov. Pozitivni klinični učinek CRT je bil znotraj skupine II približno enako izražen ne glede na čas do nadgradnje (63 % v prvem letu, 82 % v drugem letu, 67 % v tretjem letu, 54 v četrtem letu in 61 % v več kot štirih letih; $P = 0,53$). Beležili pa smo pozitivno povezanost med časom do nadgradnje in pozitivnim ultrazvočnim učinkom CRT (Slika 1).



Slika 1. Zmanjšanje LVESV pri bolnikih z obstoječim srčnim spodbujevalnikom glede na čas nadgradnje (črtkana črta označuje pozitivni ultrazvočni učinek CRT, t. j. zmanjšanje LVESV za 15 %).



Zaključek. Pozitivni učinki CRT so v enaki meri izraženi tako pri bolnikih, ki so bili deležni CRT »*de novo*«, kot pri bolnikih, pri katerih je bil obstoječi srčni spodbujevalnik nadgrajen v CRT s postavitvijo dodatne elektrode nad levi prekat. Reverzno remodeliranje je pri bolnikih z običajnim srčnim spodbujevalnikom bolj izrazito pri tistih, ki so bili nadgrajeni kasneje, kljub primerljivemu pozitivnemu kliničnemu učinku nadgradnje v CRT, kar nakazuje, da je remodeliranje srca izrazitejše ob dolgoletni elektrostimulaciji iz apeksa desnega prekata. Za izbiro bolnikov za nadgradnjo srčnih spodbujevalnikov v CRT bi morali zaenkrat upoštevati enake kriterije, kot jih uporabljamo za bolnike s srčnim popuščanjem brez srčnega spodbujevalnika. Nadaljnje raziskave morajo opredeliti pomen biventrikularne elektrostimulacije tudi pri bolnikih s standardnimi indikacijami za vsaditev srčnega spodbujevalnika (6) ter smotrnost nadgradnje obstoječega srčnega spodbujevalnika v CRT, ko je bolnik še v funkcionalnem razredu NYHA I ali II ter funkcija levega prekata še ni kritično oslABLJena ($EF > 35\%$), s čimer bi v zgodnejši fazi zajezili napredovanje srčnega popuščanja.

Literatura

- (1) Cleland JG, Daubert JC, Erdamnn E, Freemantle N, Gras D, Kappenberger L et al. Cardiac Resynchronization-Heart Failure (CARE-HF) Studix Investigators: The Effect of Cardiac Resynchronization on Morbidity and Mortality in Heart Failure. *N engl J Med* 2005; 352: 1539-49.
- (2) Dickenstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G, et al. ESC Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2008. *Eur Heart J* 2008; 29: 2415-6.
- (3) Bordachar P, Garrigue S, Lafitte S, et al. Interventricular and Intra-left Ventricular Electromechanical Delays in Right Ventricular Paced Patients with Heart Failure: Implications For Upgrading to Biventricular Stimulation. *Heart* 2003; 89: 1401-5.



- (4) Wilkoff BL, Cook JR, Epstein AE et al. Dual-chamber pacing or ventricular backup pacing in patients with an implantable defibrillator: the Dual Chamber and VVI Implantable Defibrillator (DAVID) Trial. *JAMA* 2002; 288: 3115-23.
- (5) Folex PWX, Muhyaldeen SA, Chalil S et al. Long-term Effects of Upgrading from Right Ventricular Pacing to Cardiac Resynchronization Therapy in Patients with Heart Failure.
- (6) De Teresa E, Gomez-Doblas JJ, Lamas G, et al. Preventing Ventricular Dysfunction in Pacemaker Patients without Advanced Heart Failure: Rationale and Design of the PREVENT-HF Study. *Europace* 2007; 9: 442-6.



Desinhronizacija zaradi elektrostimulacije srca: kako se ji izognemo?

Desynchronization due to Cardiac Pacing: How to Avoid It?

Peter Rakovec¹

¹ *Klinični oddelek za kardiologijo, Univerzitetni klinični center Ljubljana*

Uvod

Z biventrikularno elektrostimulacijo resinhroniziramo srčne prekate pri bolniku s kračnim blokom. Žal pa pogosto bolniku, ki potrebuje srčni spodbujevalnik, a nima kračnega bloka, desinhroniziramo prekate z uvedbo elektrostimulacije. Tudi v primeru, da že ima od prej široke komplekse QRS v elektrokardiogramu, mu z uvedbo elektrostimulacije desinhronizacijo prekatov lahko povečamo.

Spodbujanje srca z elektrodo v konici desnega prekata povzroči desinhronizacijo srčnih prekatov, ki jo vidimo v elektrokardiogramu kot levokračni blok. Škodljivost takega spodbujanja ni očitna na prvi pogled, zato se o tem dolgo časa ni govorilo in razpravljalo. Šele v zadnjem času so spoznali, da ima dolgotrajno spodbujanje iz konice desnega prakata neugodne posledice. Če ima bolnik sicer zdravo srce, se škodljivost takega spodbujanja pokaže morda šele čez leta ali sploh ne. Pri oslabelem srcu pa so posledice lahko precejšnje in so težave lahko hude.

Seveda se lahko pri bolnikih, ki imajo normalno preddvornoprekatno prevajanje, spodbujanju iz konice desnega prekata izognemo, če jim spodbujamo srce samo iz desnega preddvora (način AAI oz. AAIR). V praksi tako spodbujanje redko uporabljamo, ker se pri precejšnjem odstotku bolnikov z eno motnjo prevajanja sčasoma razvije tudi druga (2) (t.im. binodalna bolezen oz. pankondukcijski defekt). Nekateri celo menijo, da bi se morali takemu načinu spodbujanja izogibati (3). Še največ pristašev takega spodbujanja je v Skandinaviji.



Škodljivost spodbujanja iz konice desnega prekata

Sweeney in sod. (4) so ugotovili, da zaradi spodbujanja povzročena prekatna desinhronizacija povečuje nevarnost za srčno popuščanje in preddvorno migetanje pri bolnikih z boleznijo sinusnega vozla celo takrat, kadar je preddvornoprekatno zaporedje ohranjeno zaradi sekvenčnega spodbujanja. Shukla in sod (5) so našli povezanost med širino spodbujenega kompleksa QRS v elektrokardiogramu in pogostnostjo hospitalizacije zaradi srčnega popuščanja. Kristensen in sod. (6) so ugotovili, da se pri bolnikih, ki so preddvorno spodbujani (način AAIR), pojavlja statistično značilno manj preddvornega migetanja kot pri preddvornoprekatnem sekvenčnem spodbujanju (način DDDR). Večina bolnikov z vsajenim defibrilatorjem ne potrebuje stalnega srčnega spodbujanja. Raziskava »David« je primerjala dve skupini takih bolnikov; prva skupina je imela vsajene običajne defibrilatorje, ki spodbujajo le, če bolniku pade frekvenca pod 40/min, druga skupina pa defibrilatorje s »fiziološkim« spodbujanjem (DDD) s frekvenco 70/min. Pri drugi skupini so opazili znatno večje pojavljanje srčnega popuščanja in večjo smrtnost (7).

Kako se izognemo nepotrebnemu prekatnemu spodbujanju?

Ker vemo, da je pri sodobnih spodbujevalnikih mogoče uravnati dolžino zakasnitve med preddvornim in prekatnim spodbujanjem, bi si na prvi pogled predstavljali, da je mogoče s takim uravnavanjem doseči samo preddvorno spodbujanje, medtem ko se prekatno spodbujanje ne pojavlja, razen če je to zaradi dodatno nastalega srčnega bloka potrebno. Žal v resnici ni tako. S podaljšanjem preddvornoprekatne zakasnitve zadostnega prenehanja prekatnega spodbujanja navadno ni mogoče doseči (8). Tak način ni učinkovit pri tretjini bolnikov z boleznijo sinusnega vozla in lahko povzroča motnje ritma (9). Uporaba histereze da boljše rezultate, toda zmanjšanje prekatnega spodbujanja na pribl. 37% ne daje zadostnega hemodinamičnega učinka. Kljub temu nekaj proizvajalcev take spodbujevalnike izdeluje.

Za bolnike z boleznijo sinusnega vozla je priporočljiv spodbujevalnik, ki spodbuja



samo srčne preddvore, vendar pa hkrati nadzoruje delovanje prekatov. Tak način delovanja imenujemo ADI(R). Če pride do motenj preddvornoprekatnega prevajanja, aparat prične tudi prekatno spodbujati (se preklopi na način DDDR).

V novejšem času so na voljo spodbujevalniki in vsadni defibrilatorji dveh proizvajalcev, ki se približujejo temu idealu (10). Algoritma, ki sta vgrajena v ti dve napravi, se imenujeta AAsafeR (SORIN - ELA) in MVP (Medtronic). Algoritma nista preprosta, nasprotno, sta zelo zapletena. Za primer na kratko opisujemo algoritem AAsafeR (11). Spodbujevalnik deluje po načelu AAI(R), če ni preddvornoprekatnega bloka. Aparat dopušča bloka I. in II. stopnje, zadnjega do določene meje, ki je nastavljiva. Spodbujevalnik stalno spremlja dobi PQ in AQ in ju vrednoti kot predolgi, če prekašata 350 oziroma 450 ms. Način spodbujanja se spremeni šele v primeru, da je več kot 6 zaporednih dob predolgih. Enako se zgodi v primeru, če so blokirani več kot trije preddvorni elektrogrami v 12 ciklih ali dva zapored. Prekatni odmor, trajajoč več kot 3 sekunde, prav tako spremeni način spodbujanja. Če se aparat preklopi na način DDD(R) (tj. preddvornoprekatno sekvenčno spodbujanje), se poskuša vrniti na način AAI(R), brž ko je to mogoče. To se zgodi, če aparat zazna 12 zaporednih zobcev R, ali po 100 ciklih v načinu DDD(R). Spodbujevalnik preneha preklapljati na način AAI, če postane to brezupno (15 ali več preklopov na način DDD[R] v enem dnevu ali več kot 5 v treh zaporednih dnevih). Aparat lahko ponovno nastavimo na način AAI(R) ob naslednji kontroli s programatorjem. Spodbujevalnik shranjuje posnetke in prikazuje dogajanje v histogramih.

Nova inačica algoritma AAsafeR2 prinaša naslednje izboljšave: 1: namesto štetja preklopov na način DDD uporablja odstotek delovanja v tem načinu, 2: v mirovanju lahko izključimo prekop na način DDD pri pojavu bloka I. stopnje, 3: če se AV blok pojavi pri obremenitvi (frekvenci nad 100/min), potem se prekop pri tem ne šteje kot trajnejše delovanje v načinu DDD, 4: če spodbujevalnik deluje v načinu DDD(R) po



epizodi trajnejšega AV bloka, naprava sistematično poskuša preiti nazaj na delovanje AAI(R). To se dogaja vsako jutro, ko so nevroendokrine razmere najugodnejše. Tretjo, še izboljšano inačico algoritma, vgrajujejo v spodbujevalni del vsadnega defibrilatorja.

Podoben algoritem, imenovan MVP (managed ventricular pacing), imajo spodbujevalniki in vsadni defibrilatorji proizvajalca Medtronic (12). Nekoliko se razlikuje po kriterijih, po katerih se preklaplja način AAI v DDD. Zmanjšuje prekatno spodbujanje pri bolnikih z defibrilatorjem na manj kot 5%.

Zmanjševanje neugodnih učinkov prekatne stimulacije pri bolnikih s trajnim AV blokom

Pri teh bolnikih se trajnemu prekatnemu spodbujanju ne moremo odpovedati. Neugodne hemodinamične učinke pa lahko zmanjšamo na dva načina:

1. z izbiro ugodnejšega mesta spodbujanja kot je konica desnega prekata,
2. z biventrikularnim spodbujanjem.

Kot ugodnejša mesta navadno omenjajo tehnično zahtevno spodbujanje Hisovega snopa in iztočni trakt desnega prekata (13). Spodbujanje desne strani medprekatnega pretina je po mnenju nekaterih koristno (14) po mnenju drugih pa škodljivo (15).

Indikacija za take zahtevnejše načine spodbujanja obstaja zlasti pri bolnikih s slabim delovanjem levega prekata (16). Biventrikularno spodbujanje uporabljamo pri bolnikih s srčnim popuščanjem in levokračnim blokom. Nekateri so ga preventivno uvedli pri umetni prekinitvi AV prevajanja z ablacijo.



Literatura

- (1) Mitsui T, Hori M, Suma K, Wanibuchi Y, Saigusa M. The “pacemaking syndrome.” In: Jacobs JE, ed. Proceedings of the Eighth Annual International Conference on Medical and Biological Engineering. Chicago, Ill: Association for the Advancement of Medical Instrumentation; 1969:29-33.
- (2) Rakovec P. Gleichzeitige sinuatriale und atrioventrikuläre Leitungsstörungen. Herz Kreislauf 1981;13:598-9
- (3) Barold SS. Permanent single chamber atrial pacing is obsolete. Pacing Clin Electrophysiol 2001; 24: 271–5.
- (4) Sweeney MO, Hellkamp AS, Ellenbogen KA, Greenspon AJ, Freedman RA, Lee KL, Lamas GA, Mode Selection Trial Investigators. Adverse effect of ventricular pacing on heart failure and atrial fibrillation among patients with normal baseline QRS duration in a clinical trial of pacemaker therapy for sinus node dysfunction. Circulation 2003; 107: 2932–7.
- (5) Shukla HH, Hellkamp AS, James EA, Flaker GC, Lee KL, Sweeney MO, Lamas GA. Heart failure hospitalization is more common in pacemaker patients with sinus node dysfunction and a prolonged paced QRS duration. Heart Rhythm 2005; 2: 245–51.
- (6) Kristensen L, Nielsen JC, Mortensen PT, Pedersen OL, Pedersen AK, Andersen HR. Incidence of atrial fibrillation and thromboembolism in a randomised trial of atrial versus dual chamber pacing in 177 patients with sick sinus syndrome. Heart 2004; 90: 661–6.
- (7) Wilkoff BL, Cook JR, Epstein AE, Greene HL, Hallstrom AP, Hsia H, Kutalek SP, Sharma A; Dual Chamber and VVI Implantable Defibrillator Trial Investigators. Dual-chamber pacing or ventricular backup pacing in patients with an implantable defibrillator: the Dual Chamber and VVI Implantable Defibrillator (DAVID) Trial. JAMA. 2002;288:3115-23.



- (8) Nielsen JC, Kristensen L, Andersen HR, Mortensen PT, Pedersen OL, Pedersen AK. A randomized comparison of atrial and dual-chamber pacing in 177 consecutive patients with sick sinus syndrome: echocardiographic and clinical outcome. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42: 614–23.
- (9) Fröhlig G, Gras D, Victor J, Mabo P, Galley D, Savoure A, Jauvert G, Defaye P, Ducloux P, Amblard A. Use of a new cardiac pacing mode designed to eliminate unnecessary ventricular pacing. *Europace* 2006;8:96–101.
- (10) Rakovec P. Način preddvornoprekatnega sekvenčnega spodbujanja, ki zmanjšuje prekatno spodbujanje na najmanjšo možno mero. *Zdrav Vestn* 2005;74:I-31–2.
- (11) Savouré A, Fröhlig G, Galley D, Defaye P, Reuter S, Mabo P, et al. A new dual-chamber pacing mode to minimize ventricular pacing. *Pacing Clin Electrophysiol* 2005;28: S43–6.
- (12) Sweeney MO, Shea JB, Fox V, Adler S, Nelson L, Mullen TJ, et al. Randomized pilot study of a new atrial-based minimal ventricular pacing mode in dual-chamber implantable cardioverter-defibrillators. *Heart Rhythm* 2004; 1: 160–7.
- (13) Manolis AS. Alternate Site Pacing in Patients at Risk for Heart Failure. *Angiology*, 2008;59:97S-102S.
- (14) Yu C-C, Liu Y-B, Lin M-S, Wang J-Y, Lin J-L, Lin L-C. Septal pacing preserving better left ventricular mechanical performance and contractile synchronism than apical pacing in patients implanted with an atrioventricular sequential dual chamber pacemaker.
- (15) Ng ACT, Vidaic J, Tie H, Allman C, Hopkins A, Leung M, Thomas L, Leung D. Permanent septal pacing results in more impaired left ventricular systolic function and dyssynchrony than apical pacing. *Heart, Lung and Circulation*, , 2009;18, Suppl. 3, S45
- (16) Schoenfeld MH. Alternative Site Pacing to Promote Cardiac Synchrony. Has Conventional Pacing Become Unconventional? *J Am Coll Cardiol* 2006; 47:1946-1948.



Izbor najustrežnejšega načina spodbujanja pri bolezni sinusnega vozla

Pacing in Sick Sinus Syndrome

Borut Kamenik¹

¹ *Oddelek za intenzivno interno medicino, Univerzitetni klinični center Maribor*

Povzetek

Neustrezen izbor načina srčnega spodbujanja pri bolezni sinusnega vozla je lahko povezan s številnimi zapleti. Izogniti se moramo vsakemu nepotrebneemu spodbujanju desnega prekata in zagotoviti ustrezno spodbujanje preddvora. Zaradi pojava občasnega sočasnega AV bloka je potrebno identificirati te bolnike med implantacijo spodbujevalnika, če motnje prevajanja niso bile vidne med običajno kardiološko diagnostiko. AAIR način spodbujanja je najidealnejši, z najmanj zapleti in najboljšim hemodinamskim učinkom, kadar motenj AV prevajanja ni. Ob občasnem AV bloku pa je najustrežnejši DDDR način spodbujanja z algoritmom preprečevanja nepotrebne spodbujanja desnega prekata.

Summary

Inappropriate mode selection for pacing in Sick sinus syndrome is connected with numerous adverse effects. Unnecessary right ventricular stimulation should be omitted and permitted only for period of AV block manifestation. Preferred pacing mode should be AAIR. Patients with transient AV block should be identified during cardiological evaluation or during pacemaker implantation. If DDDR pacing is necessary algorithms preferring spontaneous AV conduction should be activated.



Uvod

V sindromu »bolezen sinusnega vozla« je združena izrazito heterogena skupina bolnikov. Heterogenost je v obliki pojavnosti, ki zajema bradikardne motnje delovanja sinusnega vozla z motnjami avtomatičnosti in različnimi bloki, kot tudi tahikardne oblike motenj delovanja sinusnega vozla, ter vse kombinacije. Lahko se pojavlja v sklopu degenerativne bolezni prevodnega sistema in je združena z različnimi stopnjami motenj atrioventrikularnega (AV) prevajanja. Pojavlja se v mladosti pa do pozne starosti z povečano pojavnostjo atrijske fibrilacije.

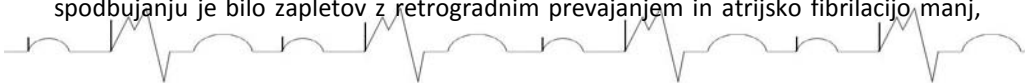
Indikacije za zdravljenje bolezni sinusnega vozla z električnim spodbujanjem so prvenstveno pogojene s klinično pomembno bradikardijo in niso predmet tega prispevka.

Izbor načina spodbujanja

Sprva je bil edini tip spodbujanja VVI, ki ga je kasneje dopolnil DDD način spodbujanja in z razvojem senzorske tehnologije DDDR način spodbujanja. Ves čas je bila prisotna ideja, da je potrebno bolniku nadomestiti le tisto, kar je okvarjeno, kar je samo po sebi vodilo k AAIR načinu spodbujanja. Občasno sočasno pojavljanje motenj AV prevajanja pa je tehniko prevešalo v DDDR način spodbujanja.

Številne študije so pokazale, da je spodbujanje povezano z zapleti, ne samo zaradi mehaničnih zapletov in vnetja, ampak tudi zaradi neustreznega izbora načina spodbujanja.

Izkristaliziralo se je več skupin bolnikov, ki imajo različne koristi od načina spodbujanja. Velika razlika je med bolniki mlajšimi od 75 let in starejšimi od 75 let. Mlajši od 75 let imajo številne negativne posledice ob neustreznem izboru načina spodbujanja. VVI –R način je povezan z povečano pojavnostjo atrijske fibrilacije, pogostim retrogradnim AV prevajanjem s pacemakerskim sindromom, dilatacijo preddvorov in prekatov ter padcem kontraktilnosti levega prekata. Ob DDDR spodbujanju je bilo zapletov z retrogradnim prevajanjem in atrijsko fibrilacijo manj,



zato pa so prisotne tahikardije neskončne zanke in ob spodbujanju desnega prekata v več kot 40% utripov večja pojavnost srčnega popuščanja. Najmanj zapletov je ob AAIR načinu spodbujanja, kjer pa obstaja nenehna grožnja motnje AV prevajanja, kar pomeni, da je mogoč le če motenj AV prevajanja ni. Drugačna slika je pri bolnikih starejših od 75 let, kjer klinično pomembnih razlik ni bilo razen v podskupini izrazito fizično aktivnih bolnikov, pri katerih je bilo subjektivno počutje boljše ob DDDR, ali AAIR načinu spodbujanja. Pri vseh bolnikih je bila pojavnost atrijske fibrilacije najmanjša ob AAIR spodbujanju.

Iz predstavljenega je moč zaključiti, da bi bil pri vseh bolnikih brez motenj AV prevajanja najboljši AAIR način spodbujanja, pri tistih z dodatnimi občasnimi AV prevodnimi motnjami pa občasno DDDR način spodbujanja. To velja za vse mlajše od 75 let in fizično aktivne starejše od 75 let.

Ob tem se poraja več dilem:

- kako najti bolnike, pri katerih bo prišlo do AV bloka v naslednjih letih,
- ali je pojavnost AV bloka pri bolnikih z boleznijo sinusnega vozla s starostjo večja in
- kaj narediti z bolniki z občasnim AV blokom, da se izognemo nepotrebemu spodbujanju desnega prekata obenem pa zagotovimo fiziološko frekvenco prekatov.

Pojavnost AV bloka bolnikov z boleznijo sinusnega vozla in vstavljenim srčnim spodbujevalnikom je 1% letno. Ta pojavnost je enaka za vse starostne skupine. S programirano stimulacijo predvorov s frekvenco 100 v minuti je možno identificirati bolnike, ki niso primerni za AAIR spodbujanje, če se ob tej frekvenci pojavi AV bloka tipa Wenkebach. V naši ustanovi uporabljamo višje kriterije in je meja pojavnosti Wenkebacha 120 stimulacij v min za mlajše od 75 let in 110 za starejše od 75 let.



Programirana stimulacija preddvorov seveda ni zagotovilo, da se AV blok v daljšem časovnem razdobju ne bo pojavil. To lahko nadomestimo s ponavljanjem ugotavljanja Wenkebachove točke ob kontrolah v ambulanti. Ob znižanju pod 110/ min pa vstavimo še prekatno elektrodo in DDDR spodbujevalnik. Glede na manjše število zapletov, boljšo učinkovitost ter nižjo ceno AAIR spodbujanja je takšen pristop najracionalnejši.

Problem izogibanja nepotrebne spodbujanju desnega prekata ob občasnem AV bloku je bil tehnično rešen na dva načina. Eden je podaljševanje AV intervala in iskanje spontanega prevajanja z neko obliko AV histereze, drugi pa preklapljanje med AAIR in DDDR spodbujanjem ob izpadu spontanega QRS kompleksa. Oba načina sta učinkovita, imata svoje prednosti, klinično pa razlike niso pomembne.

Zaključek

Kot vedno v medicini se je tudi pri srčnem spodbujanju ob bolezni sinusnega vozla potrebno omejiti na to, kar bolnik neobhodno potrebuje in izogniti vsakemu nepotrebne spodbujanju, predvsem spodbujanju desnega prekata. Idealni način spodbujanja je tako AAIR in v primeru občasnih motenj AV prevajanja DDDR z algoritmom, ki zagotavlja največ spontanega AV prevajanja. Takšen izbor zdravljenja je primeren za vse bolnike do 75 let starosti in za fizično aktivne bolnike starejše od 75 let. V izogib nepričakovanim AV prevodnim motnjam je ob implantaciji AAIR spodbujevalnika potrebno opraviti programirano spodbujanje preddvora z določljivo Wenkebachove točke, ki mora biti nad 120/ min za mlajše od 75 let in nad 110/min za starejše od 75 let. Ob nižji vrednosti jim vstavimo DDDR spodbujevalnik z algoritmom spodbujanja spontanega AV prevajanja.



Literatura

- (1) Lamas GA, Lee KL, Sweeny MO et al., for Mode Selection Trial in Sinus-Node Dysfunction. Ventricular pacing or dual-chamber pacing for sinus-node dysfunction. *N Engl J Med* 2002;346:1854-62.
- (2) Link MS, Helkamp AS, Estes M et al. High incidence of pacemaker Syndrome in Patients With Sinus Node Dysfunction Treated With Ventriculas-Based Pacing in Mode Selection Trial (MOST). *JACC* 2004;43:2066-71.
- (3) Kerr C, Connolloy SJ, Abdollah H, Tang SA, Talajic M, Klein GJ et al. , the Canadian Trial of Fiziological Pacing (CTOPP)Investigators. Effects of physiological pacing during long-term follow-up. *Circulation* 2004;109:357-62
- (4) Sweeney MO. Minimizing right ventricular pacing: A new paradigm for cardiac pacing in sinus node dysfunction. *Am Heart J* 2007;153:34 – 43.
- (5) Nilsen JC, Kristensen L, Andresen HR et al., A Randomized Comparison of Atrial and Dual-Chamber Pacing in 177 Consecutive Patients With Sick Sinus Syndrome. *JACC* 2003; 42: 614-24.



Kontrola delovanja srčnih spodbujevalnikov

Pacemaker follow-up

Zlatko Pehnc¹

¹ *Oddelek za intenzivno interno medicino, Univerzitetni klinični center Maribor*

Število bolnikov z vstavljenimi srčnimi spodbujevalniki je v stalnem porastu. Predvsem staranje populacije v Sloveniji ima za posledico izrazit porast števila bolnikov z bradikardnimi motnjami srčnega ritma ali srčnim popuščanjem, pri katerih je prisotna indikacija za vstavev srčnega spodbujevalnika. V Sloveniji vstavljamo v dveh centrih okrog 1000 spodbujevalnikov letno. Glede na podaljšano življenjsko dobo teh bolnikov se njihovo število veča in po naših ocenah v Sloveniji krepko presega deset tisoč bolnikov, pri katerih je kontrola spodbujevalnikov dosmrtna. Večinoma gre za starejšo populacijo, ki presega 70 let starosti in ima tudi številne druge bolezni in težave. Bolniki s srčnim spodbujevalnikom so zaradi tega pogosto obravnavani v ambulanti družinskega zdravnika, zobozdravnika, pri različnih specialistih, pogosto so hospitalizirani, obravnavani so v rehabilitacijskih centrih ali na različnih diagnostičnih in kirurških posegih. Takrat se odpirajo številne dileme glede ustrezne priprave bolnika na posege, vpliva postopkov in aparaturne na funkcijo spodbujevalnika, ugotavljanja načina delovanja spodbujevalnika, potrebe po reprogramiranju in podobno. Centri za srčne spodbujevalnike so vedno bolj obremenjeni z konzultacijami s strani bolnikov in zdravnikov.

Vstavitve in ambulantne kontrole bolnikov s srčnimi spodbujevalniki zahtevajo dobro organiziranost in sprotno izobraževanje bolnikov, zdravnikov in medicinskega osebja izven kardiološke stroke ter strokovne in logistične povezave s centrom za srčne spodbujevalnike (pacemaker clinic). Problem zahteva ustrezno organiziranost na treh

nivojih:



1. ustrezna informiranost in izobraževanje bolnikov o delovanju srčnih spodbujevalnikov in samokontroli srčnega utripa
2. izobraževanje zdravnikov, zobozdravnikov, fizioterapevtov, rentgenskih tehnikov in drugih zdravstvenih sodelavcev, ki pogosto prihajajo v stik s temi bolniki, o delovanju spodbujevalnikov in možnem vplivu zunanjih dejavnikov na njihovo funkcijo
3. ustrezna organiziranost centra za srčne spodbujevalnike pomeni takojšnjo obravnavo bolnikov za urgentno srčno spodbujanje, sprotno obravnavo bolnikov za programirano srčno spodbujanje, ki ne zahteva urgence, kontinuirane ambulantne kontrole velikega števila teh bolnikov ter možnosti sodobne telefonske in internetne konzultacije za bolnike in zdravnike iz drugih centrov ter stalno konzilijarno službo za potrebe bolnišnice

1. Navodila za bolnike

Motnje zavesti, težja sapa v mirovanju ali ob fizičnem naporu, motnje srčnega ritma (palpitacije), bolečina, oteklina, krvavitev v področju lože spodbujevalnika, topla in vneta koža lože, sprememba kože zaradi neustrezne lege spodbujevalnika ali elektrode, so simptomi na katere je treba bolnika opozoriti in zahtevajo takojšnji pregled v centru za srčne spodbujevalnike.

Bolnika s srčnim spodbujevalnikom je treba naučiti kako kontrolirati srčni utrip in kateri je najnižji srčni utrip na katerega je programiran spodbujevalnik. Podatki so na voljo tudi v ambulantnem izvidu centra za srčne spodbujevalnike. Priporočajo se kontrole srčnega utripa na radialni ali karotidni arteriji 2 do 3-krat tedensko in v primeru izgube zavesti, omotice, težje sape ali bolečine v prsih ter v primeru »razbijanja srca« zaradi hitrega srčnega utripa. Pri starejših osebah, fizično prizadetih in dementnih, kontrole srčnega utripa opravljajo svojci ali negovalno osebje. Razumevanje delovanja spodbujevalnika in kontrole srčnega utripa zvišajo zaupanje v



njegovo zanesljivost, zmanjšajo strah pred okvaro in odpovedjo zaradi izčrpanosti baterije spodbujevalnika.

2. Kontrola delovanja srčnega spodbujevalnika pri zdravniku zunaj centra za srčne spodbujevalnike
 - Prvo kontrolo operativne rane in odvzem šivov praviloma opravi lečeči zdravnik 7 do 10 dan po vstavitvi spodbujevalnika. Vnetje lože spodbujevalnika, krvavitve, hematomi, neustrezna lega spodbujevalnika ali elektrode in stalna bolečina v področju lože, zahtevajo napotitev bolnika v center v katerem je spodbujevalnik vstavljen.
 - Drugi zgodnji zapleti kateri niso pogosti, vendar zahtevajo takojšnje ukrepanje so: pnevmotoraks, hematotoraks, perikardialni izliv, perikarditis in tamponada srca.
 - Premik (dislokacija) elektrode je lahko rentgenološko vidna ali pa gre za manjše premike elektrode z rentgenološko nespremenjeno lego, vendar je kljub temu funkcija elektrode neustrezna. V obeh primerih je potreben popravek lege elektrode v centru za srčne spodbujevalnike. Najpogostejši simptomi neustreznega delovanja spodbujevalnika so posledica zmanjšane prekrvavitve možganov: sinkope, omotice in krajše izgube zavesti (GMAS).
 - Ponovni pojav dispnoičnih težav, perifernih edemov in drugih znakov srčnega popuščanja je lahko posledica bradikardnih ali tahikardnih motenj srčnega ritma ali neustreznega programiranja spodbujevalnika.
 - Občutek hitrega srčnega utripa (palpitacije) ali elektrokardiografsko ugotovljene prekatne ali nadprekatne tahikardije so lahko posledica spodbujevalniško pogojene tahikardije (PMT), novonastale atrijske fibrilacije in hitrega prevajanja v prekate brez ustreznega programa za preprečevanje prevajanja (automatic mode switching, AMS). Pogoste



prekatne ekstrasistole, so lahko posledica neustrezne lege elektrode ali neustreznega programa.

- Stimulacija prepone lahko nastane zaradi prenosa impulza elektrode iz desnega prekata ali stimulacije freničnega živca zaradi neustrezne lege elektrode v atriju.
- Stimulacija lože spodbujevalnika lahko nastane pri unipolarnem načinu delovanja spodbujevalnika.
- Za diagnosticiranje neustreznega delovanja spodbujevalnika ima zdravnik na voljo poleg anamneze in fizičnega pregleda bolnika in lože spodbujevalnika na voljo še rentgenološko slikanje prsnega koša v dveh legah (anteroposteriornem in stranskem položaju), standardni 12-kanalni EKG ter magnet.

3. Organizacija centra za srčne spodbujevalnike zahteva ustrezne prostorske kapacitete za hospitalizacijo teh bolnikov, opremo za urgentno in programirano vstavitve spodbujevalnikov, ustrezni EKG-monitoring teh bolnikov ter specializirani tim zdravnikov, diplomiranih medicinskih sester, inštrumentark in rentgenskih tehnikov. Znotraj centra mora delovati stalna konziliarna služba, ki je dostopna preko sodobne komunikacijske opreme za bolnike in zdravnike.



Literatura

- (1) Vardas PE, Auricchio A, Blanc JJ, Daubert JC, et al. Guidelines for cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy. The task force for cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy of the European society of cardiology. *Eur Heart J* 2007;28:2256-95.
- (2) Sutton R, BPEG policy conference on pacemaker follow up. Guidelines for pacemaker follow up. *Heart* 1996;76:458-60.
- (3) Chiladakis IA, Agelopoulos G, Patsouras N, Paschalis A, Manolis AS. A long term follow-up of patients with a permanent pacemaker: necessity of specific programmer. *Hellenic J Cardiol* 2002;43:32-37.
- (4) Van Eck JWM, van Hemel NM, de Vogt WG, Meeder JG, Spierenburg HA, Crommentuyn H, Keijzer R, Grobde DE, Moons KGM on behalf of the FOLLOWPACE investigators. Routine follow-up after pacemaker implantation: frequency, pacemaker programming and professionals in charge. *Europace* 2008;10:832-37.



Vloga telemetrije pri otrocih s PM in ICD

ICD and PM in pediatric patients – role of telemonitoring

Maja Česen¹

¹ *Pediatrična klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana*

UVOD

Število otrok z implantabilnim kardioverterjem defibrilatorjem (ICD) in resinhronizacijskim srčnim vzpodbujevalnikom (CRT) narašča.

ICD je najbolj učinkovit način preprečevanja nenadne srčne smrti (1). Najnovejše smernice narekujejo poleg sekundarne preventive srčne smrti, zdravljenje z ICD tudi v primeru primarne preventive nenadne srčne smrti (2). Hkrati z uspešnimi poročili o zdravljenju srčnega popuščanja s CRT pri otrocih, narašča število otrok z zapletenimi terapevtskimi napravami, ki zahtevajo skrben nadzor.

Spremljanje delovanja ICD in CRT preko telemetrije, omogoča zgodnjo zaznavo zdravstvenih in tehničnih težav, ter tako bistveno prispeva k večji varnosti bolnika (3,4).

OPIS SISTEMA

Sistem za telemetrijo temelji na napravi (ICD, CRT, srčni vzpodbujevalnik) z možnostjo telemetrije (Home Monitoring, Biotronik), prenosni enoti (CardioMessenger, Biotronik), ki jo ima bolnik in GSM omrežju za prenos podatkov. Naprava z aktivirano funkcijo telemetrije enkrat dnevno odda podatke o stanju naprave, aritmijah in terapiji prenosni enoti. Čas prenosa je nastavljen (standardni čas ob 2h ponoči), bolnik mora biti ob prenosu oddaljen 2 metra od prenosne enote. Od prenosne enote se podatki po GSM omrežju prenesejo do centra (Biotronik Home Monitoring Service Center, Berlin) v obliki kodiranih sporočil. Od tam pošiljajo kratka sporočila o



delovanju naprave ter morebitnih medicinskih ali tehničnih težavah izbranemu zdravniku preko elektronske pošte, faksa ali mobilnega telefona.

Dnevo preverimo naslednje podatke:

- delovanje naprave (npr. izklop zaradi delovanja elektromagnetnega polja)
- stanje baterije
- parametre elektrod (upornost, zaznavanje, prag)
- zazanane atrijske tahikardije
- zaznane ventrikularne tahikardije in eventuelno zdravljenje vključno z intrakardialnimi EKG-ji
- delež vzpodbujanja in resinhronizacijskega vzpodbujanja, povprečno srčno frekvenco

Na podlagi teh podatkov se lahko zdravnik odloči za predčasno kontrolo ali telefonski posvet z bolnikom.

NAŠE IZKUŠNJE

Dosedaj sta bili objavljeni dve prospektivni študiji o telemetriji s skupno 329 odraslimi bolniki z ICD (3,4).

Na našem oddelku trenutno vodimo 18 bolnikov, ki imajo vstavljen srčni vzpodbujevalnik, CRT ali ICD z možnostjo telemetrije.

Vključeni so vsi bolniki z ICD in CRT. Srčne vzpodbujevalnike z možnostjo telemetrije vgrajujemo od leta 2006 pri bolnikih s kompleksnimi srčnimi napakami, ki imajo epikardialne elektrode ali pri bolniku pričakujemo pojav preddvornih motenj srčnega ritma.

Pri 5 bolnikih smo s pomočjo telemetrije predčasno ugotovili tehnične težave. V 2 primerih sta bila zaradi disfunkcije ICD bolnika tudi življsko ogrožena.

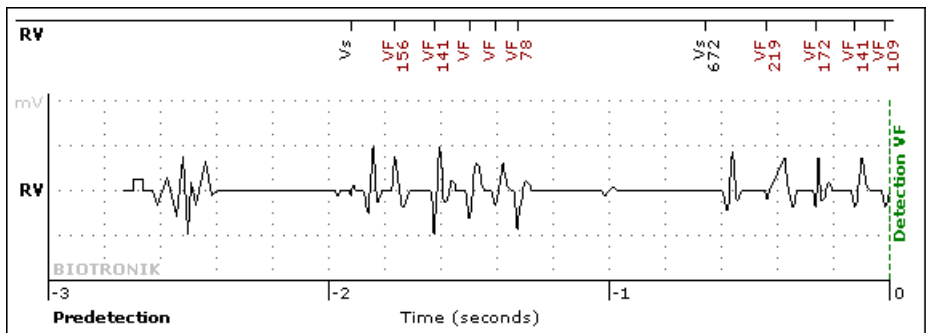
Pri 2 bolnikih s srčnim vzpodbujevalnikom in eni bolnici z ICD smo preko telemetrije zaznali zdravstvene težave in pravočasno ukrepali.

Primer 1



Pri 6-letni bolnici, s hipertrofično kardiomiopatijo in sinkopo ob naporu, z VVIR ICD je zaradi okvare izolacije ventrikularne elektrode prišlo do prekomernega zaznavanja in interpretacije artefaktov kot ventrikularna fibrilacija. Terapije z dvema šokoma v nočnem času bolnica ni zaznala.

Ob izredni kontroli smo ugotovili velika nihanja v upornosti elektrode. Pri bolnici je bila narejena zamenjava okvarjene elektrode.

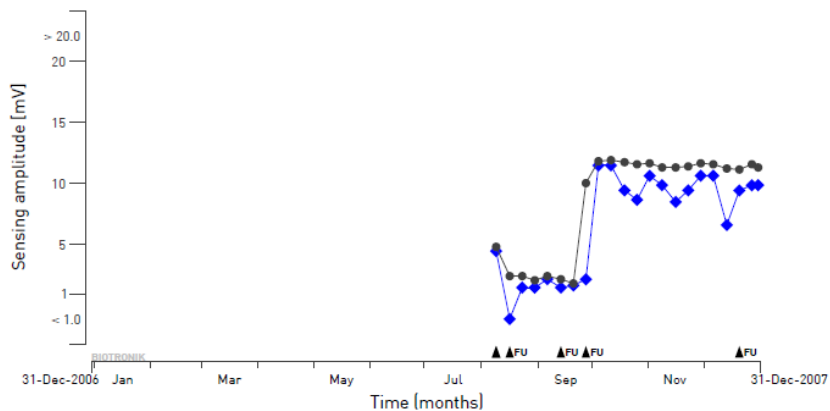


Primer 2

16-letni bolnik je utrpel primarni srčni zastoj na terenu, najverjetneje zaradi aritmogene displazije desnega prekata ob obremenilni družinski anamnezi. Štirinajst dni po implantaciji DDDR ICD je prišlo do nenadnega upada zaznavanja na ventrikularni elektrodi.

Po menjavi elektrode je bilo zaznanih 5 ventrikularnih tahikardij, 4 so bile uspešno prekinjene z antitahikardnim vzpodbujanjem in 1 s šokom.

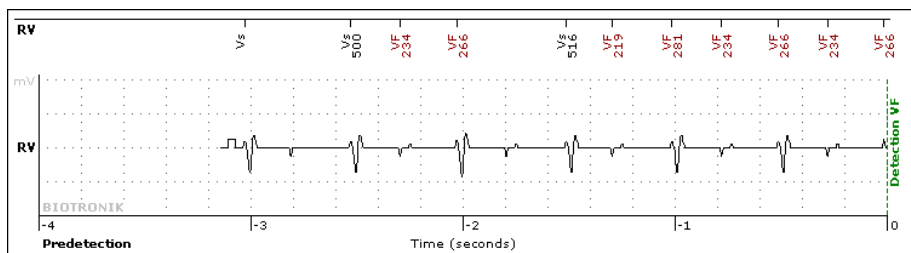




Primer 3

17-letni bolnik je imel vstavljen VVIR ICD v sklopu primarne preventive nenadne srčne smrti ob hipertrofični kardiomiopatiji.

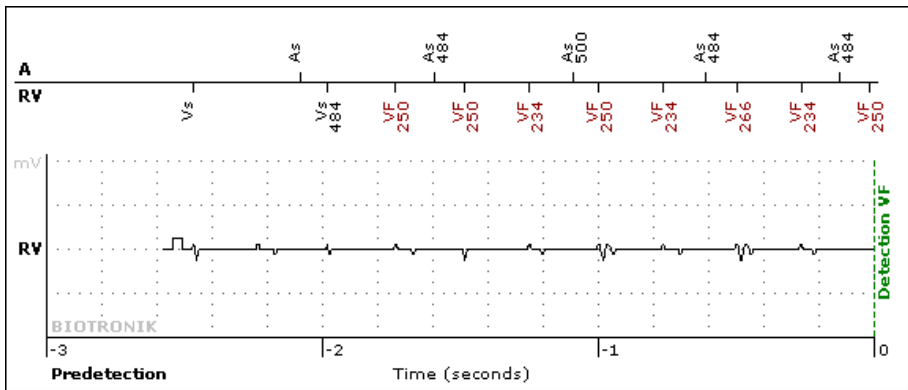
Po implantaciji je bolnik utrpel 4 neadekvatne šoke zaradi prekomernega zaznavanja T valov. O dogodku smo bili obveščeni naslednje jutro. Po preprogramiranju ICD, je bolnik brez težav.



Primer 4

15-letna bolnica s sindromom dolge QT dobe je bila v preteklosti trikrat reanimirana zaradi ventrikularne tahikardije (torsade de pointes).

Po vstavitvi DDDR ICD je utrpela še 4 ventrikularne tahikardije uspešno prekinjene s šokom. Na podlagi intrakardialnega EKG smo potrdili ustrezno delovanje ICD in se telefonsko dogovorili o prilagoditvi medikamentozne terapije.

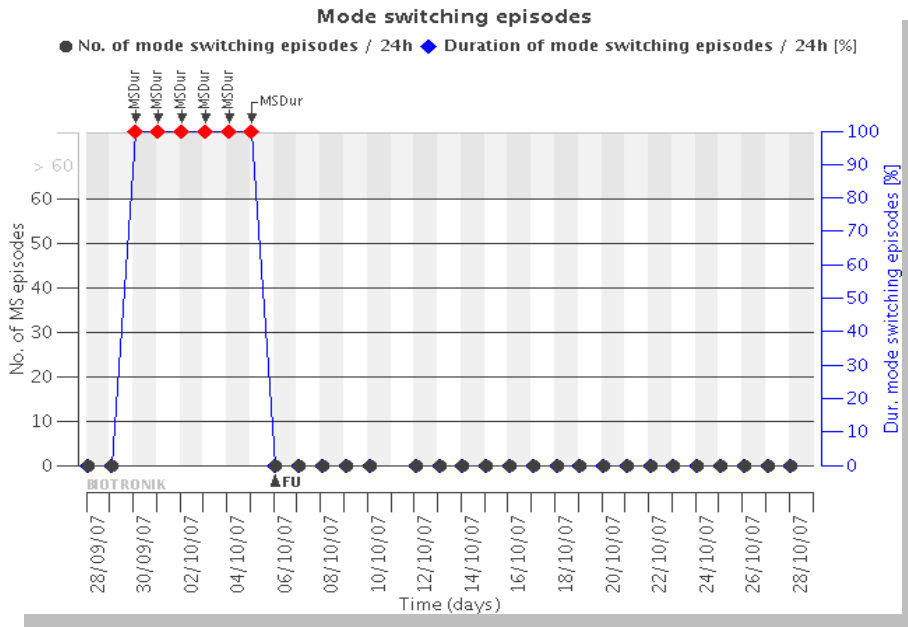


Primer 5

10-letni bolnik s tetralogijo Fallot in pooperativnim kompletnim atrioventrikularnim blokom prejme srčni vzpodbujevalnik tipa DDDR z epikardialnimi elektrodami ob reoperaciji zaradi hemodinamsko pomembne pulmonalne regurgitacije.

Tri tedne po operativnem posegu se pri bolniku pojavi atrijska tahikardija, ob kateri je asimptomatski. Ob izredni kontroli motnjo ritma prekinemo s pomočjo vzpodbujevalnika z antitahikardnim vzpodbujanjem na nivoju atrijev.





Primer 6 in 7

15-letno dekle s kompleksno srčno napako in pooperativno boleznijo sinusnega vozla ima srčni vzpodbujevalnik DDDR z možnostjo telemetrije zaradi implantiranih epikardialnih elektrod.

Ob rednih pregledih ugotovimo visok prag, slabše zaznavanje in nizko upornost ventrikularne elektrode. Stimulacije v prekatih nima, operativna menjava elektrode je zahtevna zaradi obsežnih zarastlin.

Namesto pogostih kontrol bolnica prejme prenosno enoto preko katere lahko dnevno spremljamo parametre ventrikularne elektrode in delež stimulacije v prekatih.

Podobno smo pri 11-letnem bolniku s kompleksno srčno napako in CRT, namesto pogostih kontrol sledili parametre atrijske elektrode (upornost, zaznavanje) preko telemetrije.

V primeru padca oziroma porasta upornosti ter slabšega zaznavanja na omenjenih elektrodah, zdravnik takoj prejme obvestilo.



ZAKLJUČEK

Podobno kot v obeh objavljenih študijah (3,4), ugotavljamo večjo varnost izbranih bolnikov z PM, ICD in CRT z možnostjo telemetrije.

Telemetrija omogoča zgodnjo zaznavo (znotraj 24 ur) tehničnih motenj v delovanju aparata in sprememb v zdravstvenem stanju bolnika.

Sistem telemetrije omogoča tudi racionalizacijo rednih kontrolnih pregledov, ki so lahko redkejši pri bolnikih s stabilnimi parametri in brez zdravstvenih težav. V prihodnosti bo povečan obseg informacij dostopen preko telemetrije še dodatno zmanjšal trenutno potreben obseg rednih kontrolnih pregledov.

Potrebno pa se je zavedati, da je telemetrija trenutno primerna le za izbran krog bolnikov.

Literatura

- (1) Moss AJ, Zareba W, Hall WJ, Klein H, Wilber DJ, Cannom DS, Daubert JP, Higgins SL, Brown MW, Andrews ML. Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial II Investigators. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. *N Engl J Med* 2002;346(12):877-83.
- (2) Zipes DP, Camm AJ, Borggrefe M, Buxton AE, Chaitman B, Fromer M et al. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death-executive summary. *Eur Heart J* 2006;27:2099-140.
- (3) Nielsen JC, Kottkamp H, Zabel M, Aliot E, Kreutzer U, Bauer A, Schuchert A, Neuser H, Schumacher B, Schmidinger H, Stix G, Clémenty J, Danilovic D, Hindricks G. Automatic home monitoring of implantable cardioverter defibrillators. *Europace* 2008;10(6):729-35.



- (4) Hauck M, Bauer A, Voss F, Weretka S, Katus HA, Becker R. Home monitoring for early detection implantable cardioverter defibrillator failure. A single-center prospective observational study. *Clin Res Cardiol* 2009;98(1):19-24.



Srčni spodbujevalnik/ICD in radiološke preiskave (rentgen, magnetna resonanca)

MRI and X-ray in patients with PM/ICD

mag. sc. Pavel Berden, dr.med., specialist radiolog¹

¹ *Klinični inštitut za radiologijo, Univerzitetni klinični center Ljubljana*

Bolnikov z vstavljenim srčnim spodbujevalnikom (PM) ali defibrilatorjem (ICD) je vedno več. Število radioloških preiskav skokovito narašča; večina ne vpliva na delovanje spodbujevalnikov, pri nekaterih je potrebna previdnost, nekatere so kontraindicirane. Spodbujevalniki lahko motijo preglednost določenih radioloških preiskav.

V predavanju opozorimo na previdnost, ki je potrebna pri mamografskih preiskavah in preiskavah z ultrazvokom. Prikažemo težave zaradi artefaktov, ki jih elektrode spodbujevalnika lahko povzročijo pri računalniški tomografiji. Predstavimo možne nevarnosti pri slikanju z magnetno resonanco in previdnostne ukrepe, ko je to slikanje nezamenljivo.

Magnetna resonanca se je razvila v zelo pomembno slikovno tehniko, saj zaradi svoje visoke kontrastne in prostorske ločljivosti predstavlja odlično izbiro pri slikanju centralnega živčnega sistema, osteomuskularnega sistema in srčnožilnega sistema. Zaradi stališča o nezdržljivosti PM in magnetno resonančnih preiskav so milijoni bolnikov s PM prikrajšani za tovrstno slikanje.

Predstavimo prvi MR kompatibilni spodbujevalnik, ki ga je izdelala firma Medtronic.



Najnovejši izsledki raziskave 'Beautiful'

Latest results of Beautiful trial

Peter Rakovec¹

¹ *Klinični oddelek za kardiologijo, Univerzitetni klinični center, Ljubljana*

Zdravilo Procoralan® (ivabradin) je pri nas že nekaj let registrirano za zdravljenje stabilne angine pectoris. Deluje tako, da zmanjšuje frekvenco sinusnega ritma. Je zaviralec kanalčkov I_f, ki jih najdemo v sinusnem vozlu.

Raziskava 'Beautiful' (morbidity-mortality Evaluation of the I_f inhibitor ivabradine in patients with coronary disease and left-ventricular dysfunction) je poskušala najti še druge koristne lastnosti tega zdravila. V raziskavo je bilo vključenih 10.917 bolnikov, med njimi tudi 50 iz Slovenije. Bolniki so bili že optimalno urejeni z zdravili, med raziskavo pa so dobili še dodatno bodisi Procoralan, bodisi placebo.

Pričakovanje, da bo Procoralan v celotni skupini statistično značilno znižal kardiovaskularno smrtnost, hospitalizacije zaradi srčnega infarkta in pojav oz. poslabšanje srčnega popuščanja, se ni uresničilo. Pač pa je pri bolnikih, ki so pred jemanjem testnih zdravil imeli srčno frekvenco 70/min ali višjo, statistično značilno zmanjšal hospitalizacije zaradi srčnega infarkta in zmanjšal potrebo po revaskularizaciji.

Najnovejše podanalize, predstavljene na Evropskem kardiološkem kongresu 2009 v Barceloni, so pokazale, da je bil Procoralan še posebej učinkovit pri bolnikih, ki so trpeli zaradi angine pectoris. Takih je bilo kar 1.507. Pri tej skupini je Procoralan za 24 % zmanjšal prej navedeni skupni izid (kardiovaskularno smrtnost, hospitalizacije zaradi srčnega infarkta in pojav oz. poslabšanje srčnega popuščanja). Če pa so v tej skupini iz analize izločili tiste, ki so spočetka imeli frekvenco pod 70/min, pa je bilo zmanjšanje skupnega izida kar 73 %.



Čeprav je šlo za podanalize (kar nekateri kritizirajo), je bilo število zajetih bolnikov veliko, celo večje kot v marsikateri drugi samostojni raziskavi. Zato se bo verjetno uporaba Procoralana pri zdravljenju angine pectoris močno povečala, zlasti pri bolnikih z večjo sinusno frekvenco.

Letos se bo začela še druga velika raziskava delovanja Procoralana z akronimom 'Signify' (Study assessING the morbidity–mortality beNefits of the I_f inhibitor ivabradine in patients with coronarY artery disease), ki bo še nadalje opredelila vlogo tega zdravila v sodobni medicini.



Molekularne osnove atrijske fibrilacije

Molecular biology of atrial fibrillation

Andreas Goette¹

¹*Div. of Cardiology, University Hospital Magdeburg, Magdeburg, Germany*

In the recent years, a tremendous amount has been learned about the pathophysiology of atrial fibrillation (AF). AF induces electrophysiologic changes in the atria causing a perpetuation of the arrhythmia (“electrical remodeling”) (1). Besides such AF-induced electrophysiological changes, which involve the down-regulation of L-type calcium channels and thereby the calcium inward current, AF induces structural and ultrastructural changes in atrial tissue (“structural remodeling”). Calcium-dependent tissue alterations are induced by proteases and phosphatases like calpain and calcineurin (2). Furthermore, cardiac diseases like hypertension, heart failure etc. activate the atrial angiotensin II system, and thereby, a progressive proarrhythmogenic atrial fibrosis is induced (3). Besides first clinical trials assessing the antiarrhythmic effects of angiotensin II receptor blockers in patients with AF, experimental data suggest that viral gene transfer can be used to transform fibroblast to electrically conducting cardiomyocytes. This highly interesting methodology may be helpful to restore electrical conduction in fibrotic cardiac tissue. A recent study also provides evidence that AF and pacing-induced atrial tachycardia increase the expression of adhesion molecules (VCAM) in the atrial endocardium. Interestingly, In addition, expression of VCAM-1 is higher in the left atrium than in the right atrium (4). This prothrombogenic process of endocardial remodeling can be substantially attenuated by application of angiotensin II receptor blockers showing that angiotensin II has a significant pathophysiological role in endocardial remodeling. Thus, molecular biology opens to window towards novel antiarrhythmic approaches in AF.



References

- (1) Goette A, Honeycutt C, Langberg JJ. Electrical remodeling in atrial fibrillation. Time course and mechanisms. *Circulation*. 1996;94:2968-2974.
- (2) Bukowska A, Lendeckel U, Hirte D, Wolke C, Striggow F, Rohnert P, Huth C, Klein HU, Goette A. Activation of the calcineurin signaling pathway induces atrial hypertrophy during atrial fibrillation. *Cell Mol Life Sci*. 2006;63:333-342.
- (3) Goette A, Staack T, Rocken C, Arndt M, Geller JC, Huth C, Ansorge S, Klein HU, Lendeckel U. Increased expression of extracellular signal-regulated kinase and angiotensin-converting enzyme in human atria during atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2000;35:1669-1677.
- (4) Goette A, Bukowska A, Lendeckel U, Erxleben M, Hammwöhner M, Strugala D, Pfeiffenberger J, Röhl FW, Huth C, Ebert MP, Klein HU, Röcken C. Angiotensin II receptor blockade reduces tachycardia-induced atrial adhesion molecule expression. *Circulation*. 2008;117(6):732-42.



Pristop k zdravljenju atrijske fibrilacije: vzdrževanje ritma ali uravnavanje srčne frekvence?

Atrial fibrillation treatment: rhythm control or rate control?

Igor Zupan¹

¹Klinični oddelek za kardiologijo, Univerzitetni klinični center Ljubljana

Uvod

Atrijska fibrilacija (AF) je najpogostejša obstojna aritmija. Pojavi se lahko pri strukturno normalnem srcu, pogosteje pa se javlja pri boleznih, kot je hipertenzija, srčno popuščanje in bolezen srčnih zaklopk. Obstaja tudi časovna raznolikost atrijske fibrilacije, ki jo opišemo kot novonastalo (prvič odkrito) in ponavljajoče epizode.

Ponavljajoče epizode običajno opišemo kot 3-P sistem, ki zajema paroksizmalno atrijsko fibrilacijo, kjer aritmija mine spontano, perzistentno atrijsko fibrilacijo, ki zahteva električno ali farmakološko kardioverzijo in permanentno atrijsko fibrilacijo, kjer povratek v sinusni ritem ni več izvedljiv.

Novejša spoznanja o patofiziologiji AF

Eden največjih prispevkov k razumevanju AF v zadnjih letih je spoznanje, da AF sama po sebi spremeni električne lastnosti preddvorov na način, ki nadalje omogoča ponavljanje in vzdrževanje aritmije. Proces so poimenovali remodeliranje. Osnovni dražljaj za remodeliranje kot posledico AF je hitra aktivacija preddvorov. Identične spremembe lahko povzroči tudi hitro vzdraženje preddvorov na živalskem modelu. Mehanizem remodeliranja



zajema spremembe v elektrofiziologiji preddvora, ki so posledica spremenjenih ionskih tokov v celični membrani. Najpomembnejši je znižan pretok skozi tip L-kanalov za Ca^{2+} , ki skrajša dolžino trajanja akcijskega potenciala in onemogoča prilagoditev akcijskega potenciala glede na srčno frekvenco.

Možni pristopi k obravnavi atrijske fibrilacije

Do nedavnega je bila odločitev o načinu zdravljenja zgolj empirične narave. Z objavo prospektivnih raziskav (največja je bila US Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management-AFFIRM) pa smo dobili nekatere nove podatke, ki so vsekakor vredni upoštevanja. Presenetljiva ugotovitev omenjenih raziskav je bila, da nobena od strategij (vzdrževanje ritma ali vzdrževanja primerne srčne frekvence) nima prednosti, niti glede celokupne umrljivosti oziroma trombomboličnih zapletov. Za vzdrževanje ritma se običajno odločamo pri paroksizmalni atrijski fibrilaciji, zlasti pri mlajših bolnikih. Pri bolnikih s permanentno atrijsko fibrilacijo je kontrola srčne frekvence večinoma prva izbira.

Antiaritmiki so pomemben dejavnik pri obravnavi atrijske fibrilacije. Lahko jih uporabljamo kot premedikacijo pred kardioverzijo, ob kardioverziji ali pa po njej s ciljem preprečevati ponovitev aritmije. Če se epizode atrijske fibrilacije ponavljajo po dveh ali treh kardioverzijah, je smiselno pristopiti k strategiji nadzora srčne frekvence.

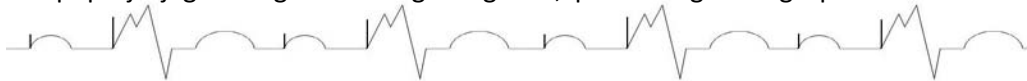
Če so konverzije neuspešne, bolnik pa je izrazito simptomatski, je smiselno zdravljenje z ablacijami. Skupna lastnost antiaritmikov, ki jih trenutno



uporabljam je ta, da nobeden izmed njih v celoti ne zadovoljuje potreb, ima omejeno učinkovitost in dokaj slabo toleranco oziroma varnostni profil.

Za najbolj učinkovit antiaritmik za vzdrževanje sinusnega ritma se je izkazal amiodaron, čeprav lahko tudi s sotalolom, flekainidom in propafenonom dosežemo ugodne rezultate. Kontrola srčne frekvenca je razmeroma lahka, običajno se poslužujemo nedihidropiridinskih kalcijevih antagonistov ali blokatorjev receptorjev beta kot monoterapije. Pri bolnikih, ki se ne gibljejo, prihaja v poštev digoksin. Pri aktivnih bolnikih običajno simpatična stimulacija prevlada parasimpatično (kjer deluje digoksin), zato je zdravljenje z digitalisom v tej skupini večinoma neučinkovito. Primerne so tudi kombinacije digoksina in receptorja blokatorjev beta. Redko uporabljamo za kontrolo srčne frekvenca tudi amiodaron, večinoma kot nadaljevanje po neuspelem nadzoru srčnega ritma. V kolikor je medikamentna terapija neuspešna, lahko opravimo tudi ablacijo AV voza oziroma Hisovega snopa in implantiramo srčni spodbujevalnik, pri čemer pa ne smemo pozabiti na možnost poslabšanja srčne rezerve zaradi nesinhronega krčenja levega prekata. Na ta način je možna zelo natančna kontrola ritma, brez dodatnih antiaritmikov.

Izsledki randomizirane kontrolirane raziskave ATHENA so pokazali, da je zdravljenje bolnikov z atrijsko fibrilacijo ali undulacijo z dronedaronom za 24 % zmanjšalo skupno pojavnost smrti in sprejema v bolnišnico zaradi bolezni srca in žilja. V raziskavo ATHENA je bilo vključenih 4.628 bolnikov iz 37 držav z atrijsko fibrilacijo ali undulacijo, ki so bili dodatno ogroženi zaradi starosti več kot 75 let ali prisotnosti arterijske hipertenzije, sladkorne bolezni, poprejšnjega možganskožilnega dogodka, povečanega levega preddvora ali



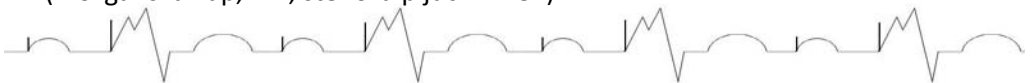
zmanjšanelega iztisnega deleža levega prekata. Bolniki so bili stari povprečno $72 \pm 9,0$ let, nekaj manj kot polovica je bila žensk. Šestdeset odstotkov bolnikov je imelo strukturno okvaro srca, 30 % koronarno bolezen srca, 16 % pa bolezen srčnih zaklopk. Po naključnostnem izboru so jih razporedili v skupini, ki sta do 30 mesecev dvojno zaslepljeno prejemali bodisi dronedaron 400 mg 2-krat dnevno bodisi ustrezen placebo. Glavna opazovana dogodka sta bila sprejem v bolnišnico zaradi bolezni srca in žilja in smrt zaradi katerega koli vzroka, spremljali so tudi pojavnost možganske kapi.

Zdravljenje AF v prihodnosti

Na pohodu so nova zdravila oziroma novejši antiaritmiki skupine III. Razvijajo tudi nova zdravila, ki bi delovala predvsem na nivoju preddvorov (npr. vernakalant). Razvoj zdravil iz skupine I je praktično ustavljen zaradi velike smrtnosti, pomembno mesto pa dobivajo novejša zdravila iz skupine III npr. dronedarone, kjer so preliminarni rezultati ohrabrujoči.

Pomembno mesto imajo tudi zdravila, ki blokirajo renin-angiotenzinski sistem, antagonist aldosterona, statini, kortikosteroidi in N3 polinenasičene maščobne kisline. Rezultati raziskav kažejo, da je kombinirano zdravljenje z ACE inhibitorji ali blokatorji angiotenzinskih receptorjev in antiaritmikov učinkovitejše kot samo zdravljenje z antiaritmiki.

Glede nefarmakoloških sredstev lahko v perspektivi pričakujemo velik razmah kateterske ablacije, ki pa je trenutno rezervirana le za redke primere. Poseg je namreč precej dolgotrajen, saj poteka nekaj ur, uspešnost se giblje od 40 do 60 %, še vedno pa so prisotni dokaj pogosti zapleti – v približno 6 % (možganska kap, TIA, stenoza pljučnih ven).

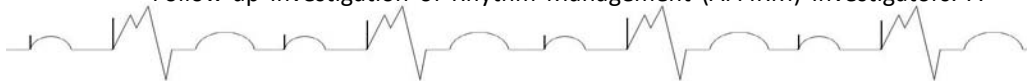


Zaključek

Namen zdravljenja atrijske fibrilacije je prekinitev aritmije in preprečevanje ponovitve. Kljub napredku v razumevanju patogeneze, elektrofizioloških mehanizmov in prožilcev te bolezni, smo od tega cilja še vedno precej oddaljeni. Danes je zdravljenje atrijske fibrilacije večinoma usmerjeno v antikoagulantno profilakso ter antiaritmično terapijo za vzdrževanje sinusnega ritma po kardioverziji ali nadzor srčne frekvence ob doživljenski antikoagulantni terapiji. Prospektivne klinične preiskave, ki so primerjale vzdrževanje ritma in vzdrževanje srčne frekvence, niso pokazale prednosti ene ali druge strategije. V bodočnosti pričakujemo napredek v zdravljenju atrijske fibrilacije z ablacijo, kot tudi prihod novih in varnejših antiaritmikov.

Literatura

- (1) Fuster V, Ryden LE, Cannom JE, Olsson SB, Prystowsky EN, Tamargo JL, Wann S; Task Force on Practice Guidelines, American College of Cardiology/American Heart Association; Committee for Practice Guidelines, European Society of Cardiology; European Heart Rhythm Association; Heart Rhythm Society. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation- executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2001 Guidelines for the Management of Patients with Atrial Fibrillation). *Eur Heart J* 2006;1979-2030.
- (2) Wyse DG, Waldo AL, DiMarco JP, Domanski MJ, Rosenberg Y, Schron EB, Kellen JC, Greene HL, Mickel MC, Dalquist JE, Corley SD; Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) Investigators. A



comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2002 ;347(23):1825-33.

- (3) Testa L, Biondi-Zoccai GG, Dello Russo A, Bellocchi F, Andreotti F, Crea F. Rate-control vs. rhythm-control in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis. *Eur Heart J* 2005;26(19):2000-6.
- (4) Corley SD, Epstein AE, DiMarco JP, Domanski MJ, Geller N, Greene HL, Josephson RA, Kellen JC, Klein RC, Krahn AD, Mickel M, Mitchell LB, Nelson JD, Rosenberg Y, Schron E, Shemanski L, Waldo AL, Wyse DG; AFFIRM Investigators. Relationships between sinus rhythm, treatment, and survival in the Atrial Fibrillation Follow-Up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) Study. *Circulation* 2004;109(12):1509-13.
- (5) Connolly SJ, Crijns HJ, Torp-Pedersen C, van Eickels M, Gaudin C, Page RL, Hohnloser SH; ATHENA Investigators. Analysis of stroke in ATHENA: a placebo-controlled, double-blind, parallel-arm trial to assess the efficacy of dronedarone 400 mg BID for the prevention of cardiovascular hospitalization or death from any cause in patients with atrial fibrillation/atrial flutter. *Circulation*. 2009 Sep 29;120(13):1174-80.



Novosti v antikoagulacijskem zdravljenju bolnikov z atrijsko fibrilacijo

New treatment strategies in anticoagulation therapy for AF

As. dr. Nina Vene, dr. med¹

¹ *Klinični oddelek za žilne bolezni, Univerzitetni klinični center Ljubljana*

Eden od najpomembnejših zapletov AF je možganska kap, ki je pri bolnikih z AF 5-krat pogostejša kot pri osebah v sinusnem ritmu. Z AF lahko v poprečju pojasnimo vsako šesto možgansko kap, pri starejših od 80 let pa celo več kot četrtino vseh možganskih kapi. Predvidevamo, da je pri večini bolnikov kardioembolična izvorom strdkov v levem preddvoru, oziroma v njegovi avrikuli, kjer strdki nastanejo zaradi počasnega pretoka.

Dejavniki tveganja in uveljavljeno protitrombotično zdravljenje

Trombembolične zaplete bolnikov z AF preprečujemo z različnimi oblikami protitrombotičnega zdravljenja, ki se razlikujejo po učinkovitosti in varnosti. Izbira zdravljenja temelji na ogroženosti bolnika. Za oceno tveganja se uporablja enostavni točkovni sistem imenovan CHADS₂ (8). Bolnikovo tveganje ocenimo tako, da po eno točko dodamo za vsakega izmed sledečih dejavnikov tveganja: srčno popuščanje ali oslABLJENA sistolična funkcija levega prekata (C= congestive heart failure), arterijska hipertenzija (H= hypertension), starost nad 75 let (A= age), sladkorna bolezen (D= diabetes) in dve točki za prebolelo možgansko kap (S₂ = stroke). Bolnik z AF ima tako lahko od 0 do največ 6 točk. Uporaba točkovnega sistema je bila preizkušena, dokazano je bilo da tveganje narašča sorazmerno s številom točk. Veliko tveganje imajo bolniki z ≥ 2 točkama, zmerno bolniki z 1 točko in majhno bolniki z 0 točkami.

Za preprečevanje trombeemboličnih zapletov pri bolnikih z AF lahko uporabimo

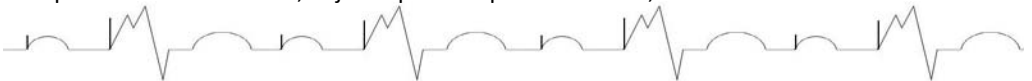


antikoagulacijsko zdravljenje s kumarini, antiagregacijsko zdravljenje z aspirinom ali kombinirano antiagregacijsko zdravljenje z aspirinom in klopidogrelom. Antikoagulacijsko zdravljenje s kumarini je najbolj učinkovito saj zmanjša tveganje za možgansko kap za 70 %. Antiagregacijsko zdravljenje je za preprečevanje možganske kapi manj učinkovito. Zdravljenje z aspirinom zmanjša tveganje za možgansko kap v povprečju le za 20 %, nekoliko bolj učinkovita je kombinacija aspirina in klopidogrela, vendar ostaja ob podobnem tveganju za krvavitev le pol tako učinkovita kot dobro vodeno zdravljenje s kumarini. Antikoagulacijsko zdravljenje priporočamo pri bolnikih z velikim tveganjem, pri bolnikih z zmernem tveganjem lahko izbiramo med kumarini in aspirinom, pri bolnikih z majhnim tveganjem pa predpišemo aspirin. Na ta način se izognemo antikoagulacijskemu zdravljenju pri najmanj ogroženih bolnikih pri katerih tveganje za pomembno krvavitev presega tveganje za možgansko kap.

Nova antikoagulacijska zdravila

Kljub izjemni učinkovitosti ima antikoagulacijsko zdravljenje s kumarini številne pomanjkljivosti, zaradi katerih je zdravljenje zahtevno in ni dostopno ter primerno za vse bolnike, ki bi tovrstno zdravljenje potrebovali. Pomanjkljivosti zdravljenja so ozko terapevtsko okno, dolga razpolovna doba, interakcije z zdravili in hrano ter nujne redne laboratorijske kontrole. Zato se v zadnjih letih preizkuša več novih protitrombotičnih zdravil. Med njimi so v ospredju predvsem peroralni neposredni zaviralci trombina in zaviralci faktorja X. Pred leti je bil za preprečevanje možganske kapi pri bolnikih z AF že preizkušen neposredni zaviralec trombina ximelagatran, ki je bil kasneje kljub velikim obetom umaknjen s tržišča zaradi hepatotoksičnosti. Učinkovitost in varnost novejšega zdravila iz iste skupine – dabigatrana eteksilata je bila nedavno potrjena v raziskavi RELY.

Dabigatran eteksilat se po zaužitju hitro pretvori v dabigatran, molekulo z neposrednim, reverzibilnim učinkom na trombin. Vezava dabigatrana na trombin je specifična in selektivna, zajame pa tako prosti trombin, kot trombin vezan v strdku.



Zdravilo se izloča pretežno preko ledvic. Antikoagulacijski učinek je hiter, zdravljenje ne potrebuje laboratorijskega nadzora, pomembnih interakcij s hrano in prehranskimi dodatki niso opisovali. Učinkovitost in varnost dabigatrana je bila nedavno dokazana tudi za preprečevanje venskih tromboembolizmov pri bolnikih z elektivno operacijo kolena in kolka, zato se že uporablja v klinični praksi.

V raziskavo RELY je bilo vključenih preko 18.000 bolnikov z atrijsko fibrilacijo in dejavniki tveganja (povprečni CHADS₂ = 2). V raziskavi so primerjali dva odmerka dabigatrana: 110 mg/dvakrat na dan in 150 mg/dvakrat na dan z antikoagulacijskim zdravljenjem z varfarinom s ciljnim območjem INR 2,0 do 3,0.

Zdravljenje z dabigatranom v odmerku 150 mg/dvakrat na dan je najbolj učinkovito preprečevalo tromboembolične zaplete, pogostnost možganske kapi je v primerjavi z varfarinom zmanjšalo za 34%. Ob tem se nipomembno zvečalo tveganje za velike krvavitve, večje pa je bilo število krvavitev iz prebavnega trakta in opuščanje zdravljenja zaradi dispepsije. Odmerek 110 mg/dvakrat na dan pa se je izkazal kot najbolj varen, v primerjavi z uveljavljenim antikoagulacijskim zdravljenjem z varfarinom so ob enaki učinkovitosti ugotavljali pomembno (za 20%) manjše število velikih krvavitev. Značilno za zdravljenje z dabigatranom v obeh odmerkih je bila tudi majhno tveganje za možgansko krvavitev. Ker sta bila v raziskavi preizkušena dva odmerka, nam podatki omogočajo, da antikoagulacijsko zdravljenje prilagodimo posameznemu bolniku. Pri bolnikih, ki so bolj ogroženi zaradi možganske kapi in imajo hkrati majhno tveganje za krvavitve se bomo odločili za večji odmerek, pri zvečanem tveganju za krvavitve pa za manjši bolj varen, hkrati pa še dovolj učinkovit odmerek.

V raziskavo niso bili vključeni bolniki s predhodno možgansko, intraokularno ali retroperitonealno krvavitvijo, nedavno možgansko kapjo, nedavno krvavitvijo iz prebavil ali dokazano ulkusno boleznijo želodca ali dvanajstnika, anemijo,



trombocitopenijo, nagnenostjo k krvavitvam in neurejeno arterijsko hipertenzijo. Absoluten zadržek je predstavljal tudi jetrna okvara z zvečanimi jetrnimi encimi.

Ker se zdravilo izloča pretežno preko ledvic in je ob zmanjšanem delovanju ledvic možno kopičenje zdravila, se zdravljenje z dabigatranom odsvetuje pri bolnikih s hudo ledvično okvaro (očistek kreatinina <30 ml/min). Pri bolnikih z očistkom kreatinina <50 ml/min je potrebna posebna previdnost in uporaba manjšega odmerka. Zaradi vpletanja v metabolizem zaviralcev P-glikoproteina je potrebno uporabiti manjši odmerek tudi pri bolnikih, ki sočasno prejemajo amiodaron ali verapamil, medtem ko je sočasno zdravljenje s kinidinom kontraindicirano.

Pred širšo uporabo novih antikoagulacijskih zdravil pa se moramo zavedati tudi njihovih pomanjkljivosti. Dabigatran nima specifičnega antidota. Poleg tega ne vemo kakšen je njegov vpliv na hemotastazo, saj nimamo preizkušenih in standardiziranih laboratorijskih koagulacijskih testov. Zato bo ukrepanje ob zapletih (krvavitev, trombembolija) težavnejše saj ne bo mogoče izmeriti pretiranega ali premajhnega učinka antikoagulacijskega zdravila. Največja zaskrbljenost med strokovnjaki pa vlada zaradi bojazni, da se bo ob slabem sodelovanju bolnikov, ki ob zdravljenju z novimi zdravili ne bodo potrebovali rednih koagulacijskih kontrol, povečalo število zapletov. Premajhni ali preveliki odmerki zdravil lahko pri bolnikih povzročijo usodne zaplete kot so možganska kap ali živlensko ogrožujoča krvavitev. Zato je potreben reden nadzor bolnikov in njihovo sodelovanje pri zdravljenju.

Po registraciji novega zdravila za antikoagulacijsko zdravljenje bolnikov z AF predvidevamo, da bodo nadzor nad zdravljenjem prevzele antikoagulacijske ambulate, ki bodo vodile register bolnikov in morebitnih zapletov ter opravljale redne kontrole (vključno s kontrolami jetrnih encimov). Le na ta način bomo lahko tudi v bodoče zagotovili učinkovito in varno antikoagulacijsko zdravljenje bolnikov z AF.



Literatura

- (1) Fuster V, Ryden LE, Cannom DS, Crijns HJ, Curtis AB, Ellenbogen KA et al. ACC/AHA/ESC Guidelines for management of patients with atrial fibrillation – executive summary. *Eur Heart J* 2006; 27: 1979–2030.
- (2) Singer DE, Albers GW, Dalen JE, Fang MC, Go AS, et al. Antithrombotic therapy in atrial fibrillation: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest* 2008;133:546S–92S.
- (3) Turpie AG. New oral anticoagulants in atrial fibrillation. *Eur Heart J*. 2008; 29:155–65.
- (4) Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, Eikelboom J, Oldgren J, et al; the RE-LY Steering Committee and Investigators. Dabigatran versus Warfarin in Patients with Atrial Fibrillation. *N Engl J Med* 2009 [Epub ahead of print].
- (5) Crowther MA, Warkentin TE. Managing bleeding in anticoagulated patients with a focus on novel therapeutic agents. *J Thromb Haemost* 2009; Suppl 1:107–10.



Radiofrekvenčna ablacija dolgotrajne perzistentne (kronične) atrijske fibrilacije

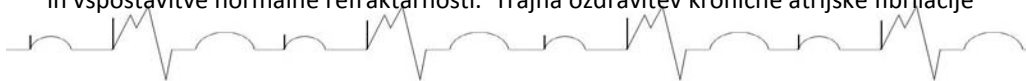
Radiofrequency ablation of long lasting persistent atrial fibrillation

Damijan Vokač¹

¹ *Oddelek za Kardiologijo in angiologijo, Univerzitetni klinični center Maribor*

Izvleček

Radiofrekvenčna ablacija (RF) je danes široko uporabljena in uveljavljena metoda zdravljenja atrijske fibrilacije. Medtem ko je RF ablacija paroksizmalne atrijske fibrilacije relativno enostavna in temelji pretežno na eradikaciji fokusov pretežno v pljučnih venah je ablacija kronične atrijske fibrilacije veliko bolj zahtevna saj imamo poleg fokusov tudi električno in strukturno remodeliran atrijski miokard ter številni perpetuatorje, ki vzdržujejo atrijsko fibrilacijo tudi po sicer uspešni dekonekciji fokusov v pljučnih venah. Osnova in tudi predpogoj vsake ablacije paroksizmalne kot kronične atrijske fibrilacije je uspešna eradikacija fokusov pretežno v pljučnih venah v smislu trajne električne dekonekcije od levega atrija. Med številnimi pristopi dekonekcije sta se v sodobni klinični praksi ustalili dve obliki: cirkumferentna antralna izolacija pljučnih ven in segmentna izolacija pljučnih ven. Prva metoda se je v kliničnih raziskavah pokazala za bolj uspešno in jo zato prevzemajo številni centri. Ob uspešni dekonekciji je pri RF ablaciji kronične AF potrebna še dodatna linijska ablacija za preprečevanje makroreentrantnih aritmij, odstranitvev ekstrapulmonalnih fokusov, odstranitvev perzistentnih rotorjev in vsaj delna deinervacija levega in desnega atrija. Po sicer uspešni RF ablaciji kronične AF in vzpostavitvi sinusnega ritma je v prvih 6 mescih običajno potrebna tudi medikamentna terapija za vzdrževanje sinusnega ritma in suportu atrijskemu miokardu do prekinitve električne remodelacije in vzpostavitve normalne refraktarnosti. Trajna ozdravitev kronične atrijske fibrilacije

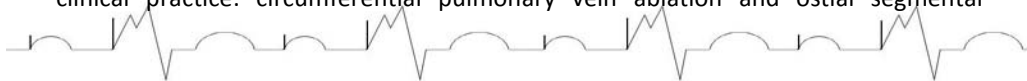


prinaša znatno zmanjšanje morbiditete, izboljšanje kvalitete življenja, po zadnjih kliničnih raziskavah pa prinaša tudi večje preživetje bolnikov z atrijsko fibrilacijo. Z naraščanjem znanja o mehanizmih nastanka atrijske fibrilacije in z razvojem metod se bo uspeh ablacije še povečal. Z izboljšanjem tehnologije in poenotenjem protokolov radiofrekvenčne ablacije bo metoda dostopna tudi v centrih z manj izkušnjami in manjšim številom bolnikov ter bo postala primarna oblika zdravljenja te najpogostejše motnje srčnega ritma.

Ključne besede: kronična atrijska fibrilacija, radiofrekvenčna kateterska ablacija, remodelacija

Abstract

Curative ablation of atrial fibrillation is widely applied and clinically reliable method. Radiofrequency ablation (RF) of paroxysmal atrial fibrillation is well established and relatively easy method and consists of eradication of all arrhythmogenic foci inside pulmonary veins. RF ablation of chronic atrial fibrillation is more complex procedure due to several additional pathoanatomic processes as are macroreentrant circles, electrical and structural remodeling of atrial myocardium. Cornerstone of RF ablation of paroxysmal and persistent atrial fibrillation is pulmonary vein electrical disconnection. Endpoint is pulmonary vein disconnection and eradication of all arrhythmogenic foci inside pulmonary veins. As mentioned RF ablation of chronic atrial fibrillation is more complex and needs more aggressive debulking of other pathoanatomic pathways as macroreentrant circles, microreentrant foci named as perpetuators and partial sympathetic and parasympathetic denervation. So procedure consists besides pulmonary vein electrical disconnection formation of other linear lesions and additional lesions of extrapulmonary arrhythmogenic substrata as vagal ganglia. Among several curative ablation methods, two of them are evolved in the present clinical practice: circumferential pulmonary vein ablation and ostial segmental



disconnection of all pulmonary veins from the left atrium with additional linear lesions. Clinical studies have approved the superiority of the former method which makes it more frequent in present clinical practice. Beside RF ablation in chronic atrial fibrillation and sinus rhythm achievement some medical therapy is usually needed in first six months due to electrical remodeling of atrial myocardium. Curative ablation of chronic atrial fibrillation by circumferential ablation or segmental isolation has a dramatic impact on morbidity, quality of life, and even mortality in patients with this most frequent cardiac arrhythmia. By increase of the knowledge regarding pathophysiology of atrial fibrillation and with development of technology rate of success will further increase. With improvement in technology and with unification of protocols of radiofrequency ablation this method will become safer and more successful even in less experienced centers as a first line therapy of this most common form of cardiac arrhythmia.

Keywords: chronic atrial fibrillation, radiofrequency catheter ablation, remodeling

Literatura

- (1) D.G. Wyse, A.L. Waldo, J.P. DiMarco, in sod. AF Follow-up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) Investigators, A comparison of rate control and rhythm control in patients with AF. *N Engl J Med* 2002; 347: 1825–33
- (2) S.H. Hohnloser, K.H. Kuck. Randomized trial of rhythm or rate control in atrial fibrillation the Pharmacological Intervention in Atrial Fibrillation Trial (PIAF). *Eur Heart J* 2001; 22:801–2
- (3) M. Haissaguerre, P. Jais, D.C. Shah, in sod. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. *N Engl J Med* 1998; 339: 659–66
- (4) C. Pappone, F. Manguso, G. Vicedomini in sod. Prevention of iatrogenic atrial tachycardia after ablation of atrial fibrillation a prospective



randomized study comparing circumferential pulmonary vein ablation with a modified approach. *Circulation* 2004; 110: 3036–42

- (5) H. Oral, C. Scharf, A. Chugh in sod. Catheter ablation for paroxysmal AF segmental PV ostial ablation vs. left atrial ablation. *Circulation* 2003; 108: 2355–60
- (6) C. Pappone, S. Rosanio, G. Oreto in sod. Circumferential radiofrequency ablation of pulmonary vein ostia a new anatomic approach for curing atrial fibrillation. *Circulation* 2000; 102: 2619–28
- (7) C. Pappone, V. Santinelli, F. Manguso in sod. PV denervation enhances long term benefit after circumferential ablation for paroxysmal AF. *Circulation* 2004; 109: 327–334



Pomen nadzora uspešnosti zdravljenja atrijske fibrilacije in vloga implantabilnega loop recorderja

Importance of tracking performance and utilization of loop recorder in atrial fibrillation

Andrej Pernat¹

¹ *Klinični oddelek za kardiologijo, Univerzitetni klinični center Ljubljana*

Atrijska fibrilacija predstavlja najpogostejšo trajno aritmijo in vodilni vzrok hospitalizacije med vsemi aritmijami. Ocenjujejo, da ima atrijsko fibrilacijo v ZDA in Evropi okoli 7 milijonov ljudi. Pomembno vpliva na obolevnost in tudi umrljivost zaradi srčno žilnih vzrokov. Bolniki z atrijsko fibrilacijo imajo dva do sedemkrat povečano tveganje za možgansko kap, do trikrat večje tveganje za nastanek srčnega popuščanja in dvakrat večje tveganje za umrljivost, kakor bolniki brez te motnje srčnega ritma. Hkrati atrijska fibrilacija močno okrnji kvaliteto življenja. Obravnava bolnikov z atrijsko fibrilacijo je zato usmerjena vzporedno v več smeri. Cilj obravnave ni samo zmanjšanje bremena atrijske fibrilacije, temveč tudi zmanjšanje tveganja za srčnožilne dogodke in hospitalizacije. Ker je veliko bolnikov ob napadih atrijske fibrilacije simptomatskih, obstaja med njimi velika želja po doseganju sinusnega ritma. V zadnjih letih so se razvili nefarmakološki načini zdravljenja atrijske fibrilacije, predvsem kateterska radiofrekvenčna ablacija. S temi posegi pri nekaterih bolnikih lahko dosežemo trajni sinusni ritem. Izjemno pomembna komponenta obravnave bolnikov z atrijsko fibrilacijo, je preprečevanje tromboemboličnih zapletov. Smernice za preprečevanje tromboemboličnih zapletov pri odločanju o vrsti zaščite ne ločujejo med paroksizmalno in permanentno atrijsko fibrilacijo. Težava pri odločitvi o nadaljevanju antikoagulantnega zdravljenja po katetski radiofrekvenčni ablaciji je predvsem nezanesljivost pri oceni pojava morebitnih recidivov. Znano je namreč, da



je asimptomatskih epizod atrijske fibrilacije bistveno več, kakor smo si predstavljali v preteklosti. Te epizode, tudi če so kratkotrajne, ravno tako predstavljajo dejavnik tveganja za trombembolične zaplete. Po nekaterih podatkih, se tveganje za trombembolične zaplete poveča že pri pogostejših asimptomatskih napadih, ki trajajo dlje kot 1 dan.

V večini raziskav so uspešnost zdravljenja atrijske fibrilacije sledili s pomočjo anamneze ali občasnih Holter posnetkov. Ta način sledenja ima svoje slabosti, saj precej podceni dejansko število recidivov atrijske fibrilacije. Znano je, da zgolj sledenje simptomom zazna manj, kakor polovico vseh napadov atrijske fibrilacije. Po drugi strani pa so ob simptomih, ki so jih bolniki povezovali z aritmijo atrijske fibrilacije v resnici registrirali le v 37 % primerov. V zadnjem času so razvili miniaturne naprave, ki so sposobne dolgotrajno slediti srčnemu ritmu in razpoznati atrijsko fibrilacijo (Reveal XT). Naprave so velikosti majhnega USB ključa in se z majhnim rezom kože implantirajo v odkožje na sprednji strani prsnega koša. Bolniki imajo tovrstno napravo lahko implantirano zelo dolgo, tudi do 3 leta. Naprava v primeru napada atrijske fibrilacije shrani zapis EKG ob napadu, hkrati pa natančno opredeli trajanje posameznega napada in tudi kumulativni čas, ki ga je bolnik preživel v atrijski fibrilaciji v obdobju med dvema kontrolama. Bolnik s posebnim pregramatorjem lahko tudi sam sproži snemanje kratke sekvence EKG ob simptomih. Na ta način je mogoče zelo natančno opredeliti delež simptomatskih in asimptomatskih napadov atrijske fibrilacije. Raziskave so potrdile, da na ta način zasledimo bistveno večji delež napadov, kakor s pomočjo sledenja simptomov, 24 urnem beleženju EKG in tudi s kontinuiranim 7 ali 30 dnevним snemanjem EKG. Z uporabo slednjih metod je bila senzitivnost za identifikacijo bolnikov z napadi atrijske fibrilacije med 31% in 71 % . Pri uporabi teh metod se torej lahko zgodi, da ne zaznamo ali zabeležimo asimptomatskih napadov atrijske fibrilacije in pri bolnikih ukinemo antikoagulantno zaščito.



Zaključek

Uporaba implantabilnih loop recorderjev omogoča na malo invazivni način sledenje uspehu katetrskc radiofrekvenčne ablacije, pa tudi farmakološke terapije atrijske fibrilacije. Natančno sledenje uspešnosti posegov, zlasti zdravljenja je ključnega pomena pri odločitvah o potrebi po nadaljevanju ali prekinitvi antikoagulantne zaščite.

