Terapia resynchronizująca serce z bezprzewodową elektrodą lewokomorową – system WiSE-CRT, wyniki badania SELECT-LV

Na podstawie: Reddy VY, Miller MA, Neuzil P, Søgaard P, Butter C, Seifert M, Delnoy PP, van Erven L, Schalji M, Boersma LVA, Riahi S. Cardiac Resynchronization Therapy With Wireless Left Ventricular Endocardial Pacing: The SELECT-LV Study. J Am Coll Cardiol 2017; 69(17): 2119-2129. doi: 10.1016/j.jacc.2017.02.059.

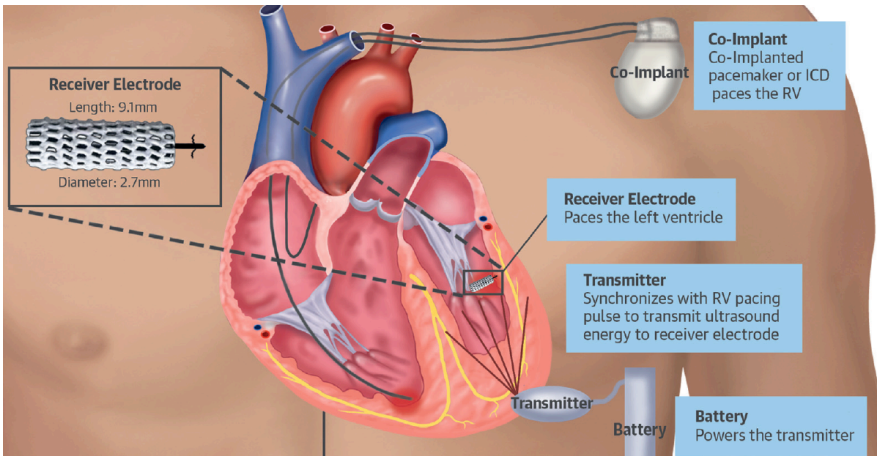
Dr n. med. Ewa Jędrzejczyk-Patej
Katedra Kardiologii, Wrodzonych Wad Serca i Elektroterapii, Oddział Kliniczny Kardiologii, SUM, Śląskie Centrum Chorób Serca w Zabrzu

Terapia resynchronizująca serce (ang. *cardiac resynchronization therapy* – CRT) jest jedną z metod leczenia wybranych chorych z przewlekłą niewydolnością serca (ang. *heart failure* – HF). Jednakże pomimo postępów w zakresie elektroterapii około 30 do 40% chorych nie odpowiada pozytywnie na tą formę leczenia lub implantacja CRT kończy się niepowodzeniem z powodu niemożności implantacji elektrody lewokomorowej (ang. *left ventricle* – LV) w zatoce wieńcowej (ang. *coronary sinus* – CS). Potencjalnymi rozwiązaniami tego problemu jest implantacja elektrody lewokomorowej nasierdziowo podczas zabiegu kardiochirurgicznego bądź endokardialnie za pomocą nakłucia transseptalnego. Obie metody jednakże obarczone są niemałym ryzykiem powikłań. Nowym rozwiązaniem może być system WiSE-CRT (EBR Systems, Sunnyvale, California), w którym stymulację lewokomorową uzyskuje się za pomocą niewielkiej elektrody LV implantowanej do lewej komory, kontaktującej się z urządzeniem za pomocą Wi-Fi.

Celem badania SELECT-LV (*Safety and Performance of Electrodes implanted in the Left Ventricle*) opublikowanego na łamach JACC była ocena możliwości implantacji i bezpieczeństwa systemu WiSE-CRT. SELECT-LV to 6-ośrodkowe, prospektywne nierandomizowane badanie oceniające WiSE-CRT u chorych ze wskazaniami do implantacji CRT, u których niemożliwa była implantacja elektrody do CS z powodu zwężenia zatoki wieńcowej, trudności w dostępie do CS, trudnej anatomii zatoki, stymulacji nerwu przeponowego podczas implantacji elektrody do CS i brak możliwości jej uniknięcia, wysokiego ryzyko powikłań infekcyjnych związanego z zabiegiem, bądź też u chorych będących *non-responderami* w stosunku do klasycznego CRT tj. u których doszło do pogorszenia objawów HF lub klasy czynnościowej NYHA 6 miesięcy po rozpoczęciu terapii resynchronizującej. Z badania wyłączono pacjentów będących w IV „nieambulatoryjnej" klasie NYHA, z przeciwwskazaniami do leczenia heparyną i długoterminowej antykoagulacji oraz stosowania leków przeciwpłytkowych, w stadium 4 lub 5 przewlekłej choroby nerek, którzy przebyli zabieg kardiochirurgiczny w ciągu ostatniego miesiąca, a także z wszczepionymi innymi niż kardiologiczne urządzeniami do stymulacji. Pierwszorzędowym punktem końcowym badania w zakresie oceny

skuteczności implantacji była obecność stymulacji obukomorowej w 12 odprowadzeniowym EKG miesiąc po zabiegu. Pierwszorzędowym punktem końcowym w zakresie bezpieczeństwa były powikłania związane z urządzeniem oceniane w dwóch przedziałach czasowych tj. od implantacji do 24 godzin po zabiegu oraz od 24 godzin do 30 dni po zabiegu. Pozytywna odpowiedź na terapię była zdefiniowana jako redukcja objętości końcowoskurczowej lewej komory (ang. *left ventricle end-systolic volume* – LVESV) o ≥15%, redukcja objętości końcoworozkurczowej lewej komory (ang. *left ventricle end-diastolic volume* – LVEDV) o ≥10%, poprawa frakcji wyrzutowej lewej komory (ang. *left ventricle ejection fraction* – LVEF) o ≥5% oraz poprawa o co najmniej 1 klasę NYHA 6 miesięcy po implantacji.

System WiSE-CRT (Ryc. 1) składa się z elektrody LV implantowanej z dostępu wstecznego transaortalnego do lewej komory, generatora impulsów transmitującego energię za pomocą ultrasonografii oraz baterii. Zarówno generator impulsów, jak i bateria implantowane są podskórnie. Ponadto w skład systemu wchodzi też klasyczny stymulator bądź ICD lub CRT jako dopełnienie układu resynchronizującego. Po wykryciu pobudzenia w zakresie prawej komory system WiSE-CRT wysyła ultrasonograficzny impuls do elektrody LV, która stymuluje wówczas lewą komorę (patrz rycina). Opóźnienie pomiędzy wykrytym pobudzeniem w zakresie prawej komory, a stymulacją LV wynosi zwykle 3 do 5 ms.



Ryc. 1. System WiSE-CRT (Reddy VY, et al. J Am Coll Cardiol 2017; 69(17): 2119-2129).

Do badania włączono 39 chorych, spośród których implantacji urządzenia poddano 35 badanych (89.7%). Pozostali 4 chorzy wycofali zgodę na zabieg (n=1), bądź nie mieli właściwego dla funkcjonowania urządzenia okna akustycznego (n=3). Analizie poddano zatem dane 35 pacjentów. Średni wiek badanych wynosił 65.4±7.9 lat, 43% chorych miało niedokrwienne podłoże HF. Niemal 2/3 pacjentów stosowała doustne antykoagulanty (warfarynę). Spośród badanej grupy 23 pacjentów miało CRT-D, 6 CRT-P, 4 ICD, a 1 stymulator. Najczęstszym wskazaniem do implantacji WiSE-CRT była skomplikowana anatomia CS (n=12, 34%), brak odpowiedzi na klasyczny CRT (n=10,

29%), wysoki próg stymulacji elektrody LV w klasycznym CRT lub stymulacja nerwu przeponowego (n=5, 14%).

Skuteczny zabieg wykonano u 34/35 pacjentów (97.1%). U jednego chorego nie udało się implantować urządzenia z powodu arytmii komorowych występujących podczas zabiegu. Średni czas trwania zabiegu wszczepienia transmitera i baterii wynosił 85±35 min, a wykonywany następnego dnia zabieg implantacji elektrody LV endokawitarnie wynosił 58±24 min. Średni odstęp pomiędzy transmiterem a elektrodą LV wynosił 8.5±1.6 cm.

Skuteczną stymulację miesiąc i 6 miesięcy po implantacji w 12 odprowadzeniowym EKG potwierdzono odpowiednio u 97.1% (n=33/34) i 93.9% (n=31/33) pacjentów. Stymulacja nie była skuteczna u 2 pacjentów z powodu wady działania transmitera i uzyskano ją ponownie po jego wymianie.

U 2/3 chorych 6 miesięcy po zabiegu stwierdzono poprawę w zakresie klasy NYHA (n=22, 66.7%) oraz jakości życia (n=23, 69.7%). W porównaniu z wartościami wyjściowymi w 6.miesięczym okresie obserwacji wykazano również znamienną poprawę w zakresie LVEF (25.9 ±6.4% vs. 33.0±10.3%, P< 0.001), LVEDV (243±71 ml vs. 224±77 ml, P=0.02) oraz LVESV (184±63 ml vs. 157±76 ml, P= 0.006). Stosując jako kryteria pozytywnej odpowiedzi parametry echokardiograficzne, takie jak poprawa LVESV o ≥15%, LVEDV o ≥10% oraz LVEF o ≥5% *responderami* na WiSE-CRT było odpowiednio 52% (n=13), 40% (n=10) i 66% (n=21) badanych.

Poważne zdarzenia związane z zabiegiem i urządzeniem stwierdzono u 3 chorych (8.6%) w ciągu pierwszych 24 godzin i było to migotanie komór podczas implantacji elektrody LV wymagające resuscytacji, przetoka tętnicy udowej wymagająca leczenia chirurgicznego oraz embolizacja lewej tętnicy piszczelowej podczas zabiegu. Ponadto u 8 badanych (22.9%) stwierdzono zdarzenia niepożądane w okresie 24 godzin do 30 dni po zabiegu i były to m.in. powikłania infekcyjne u 3 pacjentów oraz tętniaki rzekome tętnicy udowej u 2 chorych.

Podsumowując, badanie SELECT-LV wykazało, że implantacja systemu WiSE-CRT jest możliwa. U większości pacjentów spełniających kryteria do terapii resynchronizującej, u których implantacja klasycznego CRT nie była możliwa lub nie odpowiedzieli oni pozytywnie na klasyczny CRT, system WiSE-CRT prowadzi do poprawy klinicznej.

KOMENTARZ: Maria Trusz-Gluza

Stymulacja resynchronizująca serca to jeden z ważnych kroków milowych w rozwoju metod leczenia chorych z niewydolnością serca – oczywiście spełniających określone kryteria kwalifikujące. Niestety, nie u wszystkich chorych możliwe jest zastosowanie klasycznej techniki czyli wprowadzenie elektrody lewokomorowej do układu żylnego serca poprzez zatokę wieńcową, szczególnie ustawienie jej w optymalnym położeniu. Jedną z metod alternatywnych, nadal jeszcze eksperymentalną, jest system WiSE-CRT. Zasady funkcjonowania tego systemu są złożone i najlepiej można je zrozumieć chyba dopiero po przeanalizowaniu ryciny, którą załączono. Historia metody jest dość

długa. W swej pierwszej, jak się okazało niedoskonałej wersji, była oceniana w badaniu WiSE-CRT, które zakończono przedwcześnie z powodu częstego występowania powikłań, szczególnie tamponady serca stwierdzonej w 18% przypadku (1 śmiertelny). Po pewnych modyfikacjach systemu podjęto badanie SELECT-LV, przeprowadzone w bardzo doświadczonych ośrodkach elektroterapii. Doraźna skuteczność implantacji była duża (97%), a po 6 miesiącach stymulację dwukomorową utrzymano u 94% badanych. Jednak powikłania zarówno wczesne jak i odległe nie były rzadkie. Należy sądzić, że dopiero większe badanie przeprowadzone z zastosowaniem randomizacji zadecyduje o dalszych perspektywach systemu WiSE-CRT.