

Porównanie stymulacji z uszka prawego przedsionka i okolicy wiązki Bachmanna u pacjentów z chorobą węzła zatokowego i migotaniem przedsionków – długoterminowa ocena echokardiograficzna i kliniczna

Comparison of right atrial appendage and Bachmann's bundle pacing in patients with sick sinus syndrome and atrial fibrillation - longterm clinical and echocardiographic observation

Alicja Dąbrowska-Kugacka, Ewa Lewicka, Justyna Suchecka, Maciej Kempa, Szymon Budrejko, Dariusz Kozłowski, Grzegorz Raczak

Klinika Kardiologii i Elektroterapii Serca, Gdański Uniwersytet Medyczny

Streszczenie

Wstęp. Lokalizacja elektrody przedsionkowej może wpływać na częstość napadów migotania przedsionków (AF) w chorobie węzła zatokowego. **Celem** badania była długoterminowa ocena efektów antyarytmicznych i hemodynamicznych stymulacji z uszka prawego przedsionka (RAA) w porównaniu do okolicy wiązki Bachmanna (BB). **Material i metody.** Kolejnych pacjentów z chorobą węzła zatokowego i napadami AF randomizowano do stymulacji RAA (12 chorych) lub BB (13 chorych). W badaniu echokardiograficznym, wykonanym przed, w pierwszym tygodniu i rok po implantacji stymulatora, oceniano czas sprzężenia elektromechanicznego i dyssynchronię przedsionkową. Skuteczność antyarytmiczną analizowano na podstawie danych klinicznych i z pamięci holterowskiej stymulatora. **Wyniki.** W średnio 290 ± 112-dniowej obserwacji odsetek stymulacji przedsionkowej wynosił 88%, a komorowej 3% i nie różnił się między grupami. Po implantacji subiektywna częstość arytmii zmniejszyła się istotnie, jednak w podobnym stopniu w obu grupach. Nie stwierdzono istotnej różnicy w częstości hospitalizacji ani występowania AF między grupami. Po implantacji w grupie RAA wydłużyło się sprzężenie elektromechaniczne lewego przedsionka, a w grupie BB pozostało na tym samym poziomie. W grupie RAA globalna dyssynchronia międzyprzedsionkowa zwiększyła się (z 20 ± 8 przed implantacją do 51 ± 29 ms po roku stymulacji; p < 0,05), natomiast w grupie BB zmniejszyła się (odpowiednio z 22 ± 10 do 2 ± 15 ms; p < 0,001). Różnice w synchronii skurczu przedsionków ujawniły się tuż po implantacji i utrzymywały w rocznej obserwacji. Czas trwania załamka P i odstępu PQ w grupie RAA uległ istotnemu wydłużeniu, natomiast w grupie BB nie zmienił się. **Wniosek.** U chorych z zespołem chorego węzła zatokowego i wskazaniami do implantacji stymulatora umiejscowienie elektrody przedsionkowej w okolicy BB zamiast w RAA skraca czas całkowitej aktywacji przedsionków oraz resynchronizuje ich skurcz. Efekt ten utrzymuje się w obserwacji 12-miesięcznej. Nie potwierdzono przewagi efektów antyarytmicznych stymulacji BB nad RAA, co może wynikać z małej liczby badanej grupy. *Geriatrics 2011; 5: 19-29.*

Słowa kluczowe: stymulacja przedsionkowa, migotanie przedsionków, echokardiografia, choroba węzła zatokowego, uszka prawego przedsionka, wiązka Bachmanna

Summary

Introduction. Location of the atrial electrode can influence the incidence of atrial fibrillation (AF) in patients with sick sinus syndrome. **Aim of the study.** Comparison of the antiarrhythmic and hemodynamic long-term effect between right atrial appendage (RAA) and Bachmann's bundle (BB) pacing. **Material and methods.** Consecutive patients with sinus node disease and AF episodes were prospectively randomized to RAA (12) and BB pacing (13

patients). Electromechanical delay and atrial dyssynchrony was assessed by echocardiography before, during the first week and after 12 months of pacing. The antiarrhythmic effect was based on the clinical status and pacemaker data. **Results.** During a mean follow up of 290 ± 112 days the percentage of atrial pacing was 88% and of ventricular 3% - no differences between groups. Subjective perception of arrhythmia diminished to a similar degree in both groups after pacing. The number of hospitalizations or AF episodes or did not differ between groups after implantation (mean AF burden: $9.5 \pm 17.7\%$ and $8.4 \pm 16.6\%$ in the RAA and BB group). Left atrial electromechanical delay increased in the RAA group and remained at the same level in the BB group. Global interatrial dyssynchrony increased in the RAA group (from 20 ± 8 ms before to 51 ± 29 ms after 12 months of pacing, $p < 0.05$), and decreased in the BB group (from 22 ± 10 ms to 2 ± 15 ms; $p < 0.001$). Differences in atrial synchrony presented just after implantation and persisted to the end of the observation period. P wave duration and PQ interval increased in the RAA group and remained at the same level in the BB group. **Conclusions.** In patients with sick sinus node and pacing indications location of the atrial pacing lead in the BB area instead of the RAA shortens total atrial activation time and resynchronizes atrial contraction. This effect persists 12 months after implantation. The superiority of BB over RAA pacing with regard to the antiarrhythmic effect was not confirmed however the number of patients might have been too small. *Geriatrics 2011; 5: 19-29.*

Keywords: atrial pacing, atrial fibrillation, sick sinus syndrome, echocardiography, right atrial appendage, Bachmann's bundle

Wstęp

Migotanie przedsionków (*atrial fibrillation*, AF) jest najczęściej spotykaną arytmia, przy tym obciążoną ryzykiem zwiększonej chorobowości i umieralności, a jej leczenie pociąga za sobą duże nakłady finansowe [1]. Arytmia ta występuje stosunkowo często w populacji chorych leczonych stałą stymulacją serca, a zwłaszcza u osób z chorobą węzła zatokowego, w której naturalny przebieg wpleciona jest progresja od napadowego do przewlekłego AF [2,3].

Wobec ograniczonej skuteczności farmakoterapii w zapobieganiu AF rośnie zainteresowanie niefarmakologicznymi metodami leczenia AF, jak ablacja czy stała stymulacja serca. Ablacja RF jest skuteczną metodą leczenia wielu pacjentów z AF, jednak jej dostępność, zwłaszcza w Polsce, jest bardzo ograniczona. Natomiast wpływ antyarytmiczny stymulacji polega na eliminacji bradykardii i supresji dodatkowych pobudzeń nadkomorowych. Są również doniesienia, że dodatkowe korzyści antyarytmiczne można uzyskać poprzez wybór odpowiedniego miejsca stymulacji przedsionków [4]. Wiadomo przy tym, że lokalizacja elektrody typowo w uszku prawego przedsionka (*right atrial appendage*, RAA) może nasilać zaburzenia przewodzenia śród- i międzyprzedsionkowego, które mogą stanowić substrat dla występowania zaburzeń rytmu w mechanizmie *reentry* [5]. Natomiast umieszczenie elektrody w obszarze o specyficznych właściwościach

elektrofizjologicznych może spowodować skrócenie całkowitego czasu aktywacji elektrycznej przedsionków, zmniejszenie dyspersji refrakcji w przedsionkach oraz preekscytację obszarów krytycznych dla wystąpienia arytmii [6]. Wstępne wyniki badań własnych wskazują, że rejonem o korzystnych właściwościach elektrofizjologicznych i hemodynamicznych, w kontekście zapobiegania AF, jest przednio-górna część przegrody międzyprzedsionkowej w okolicy wiązki Bachmanna (*Bachmann's bundle*, BB) [7]. Wyniki badań wykonanych „na ostro” sugerują, że korzystny wpływ stymulacji w regionie BB na hemodynamikę skurczu serca w obserwacji długoterminowej może podtrzymywać jej efekt antyarytmiczny [7].

Choroba węzła zatokowego, która występuje szczególnie często u osób w podeszłym wieku, stanowi znaczny odsetek wśród osób kierowanych do wszczęcia rozrusznika. Zatem ustalenie optymalnego, z punktu widzenia korzyści antyarytmicznych i hemodynamicznych, miejsca i sposobu stymulacji w tej grupie ma bardzo duże znaczenie praktyczne, zarówno dla poprawy jakości życia chorych, jak i zmniejszenia ryzyka niekorzystnych następstw AF.

Celem badania była długoterminowa ocena skuteczności antyarytmicznej i efektu hemodynamicznego stymulacji RAA w porównaniu do stymulacji BB u pacjentów z chorobą węzła zatokowego zakwalifikowanych do implantacji stymulatora.

Metodyka badania

▪ Kryteria włączenia do badania

Do badania kwalifikowano chorych w wieku > 18 lat, u których stwierdzono:

- chorobę węzła zatokowego (bradykardia zatokowa, zahamowania zatokowe, blok zatokowo-przedsionkowy, niewydolność chronotropową węzła zatokowego, zespół tachy-brady) ze wskazaniami klasy I lub II do wszczęcia stymulatora serca;
- przynajmniej jeden epizod migotania przedsionków (napadowy lub przetrwały) udokumentowany w ekg (standardowe ekg, wydruk z monitora, wydruk z home-monitoringu, AF > 30 s w 24-godzinny badaniu ekg metodą Holtera) lub opisany w dokumentacji medycznej pacjenta (karta informacyjna leczenia szpitalnego lub pomocy doraźnej w Izbie Przyjęć);
- prawidłowe przewodzenie przedsionkowo-komorowe (*atrio-ventricular*, AV) lub blok AV I stopnia. Z badania wykluczono chorych z:
 - udokumentowanym blokiem AV II lub III stopnia,
 - odstępem PQ > 280 ms,
 - implantowanym kardiowerterem-defibrylatorem serca,
 - przebyłym zawałem serca w czasie ostatnich 30 dni,
 - przebyłym zabiegiem kardiologicznym,
 - przebyłym zabiegiem ablacji,
 - przewlekłą niewydolnością serca klasy IV wg NYHA,
 - zespołem WPW,
 - nadczynnością tarczycy,
 - ciążą,
 - poważną chorobą ze spodziewanym czasem przeżycia < 18 miesięcy
 - przewidywanym wykonaniem ablacji z powodu AF w czasie najbliższych 12 miesięcy.

Badanie miało charakter prospektywny z randomizacją chorych do stymulacji RAA lub BB w stosunku 1:1. Uzyskano zgodę komisji etycznej oraz indywidualną zgodę chorych na udział w badaniu.

▪ Układ stymulujący

U wszystkich pacjentów implantowano stymulator DDD (Adapta DR, Sensia DR, Relia DR, firmy Medtronic) z elektrodą przedsionkową umieszczoną

w RAA lub w okolicy BB oraz elektrodą komorową w wierzchołku prawej komory. Procedurę implantacji elektrody w okolicę BB opisano dokładnie w poprzedniej publikacji [8]. Lokalizację elektrody podczas implantacji określano na podstawie badania fluoroskopowego oraz morfologii załamka P w ekg powierzchniowym podczas stymulacji. U chorych z grupy BB docelowym miejscem implantacji elektrody była okolica, w której dach prawego przedsionka łączy się z przegrodą międzyprzedsionkową. Po zabiegu ustalono program stymulacji na DDDR 70/min oraz włączano funkcję „AV search” w celu minimalizacji odsetka stymulacji komorowej.

▪ Badanie echokardiograficzne

Badanie echokardiograficzne wykonano aparatem firmy Siemens Sequoia C512 głowicą o częstotści harmoniczej 2,5-3,7 Mhz. U każdego chorego badanie wykonano 3-krotnie: przed implantacją, w pierwszym tygodniu po zabiegu oraz po roku od implantacji (\pm 3 miesiące). Rejestracje przeprowadzono w pozycji leżącej lewobocznej, w okresie wstrzymanego oddechu pod koniec fazy wydechu z jednoczesną rejestracją EKG na ekranie aparatu echokardiograficznego, w celu późniejszego wykonania pomiarów czasowych poszczególnych parametrów. Badanie wykonano zgodnie z wytycznymi Europejskiego Towarzystwa Echokardiograficznego. Poza standardowymi wymiarami jam serca oceniono pole powierzchni lewego i prawego przedsionka w projekcji koniuszkowej 4.jamowej w okresie rozkurczu tuż przed otwarciem zastawki mitralnej [9]. Globalną dyssynchronię międzyprzedsionkową (*interA_G*) zdefiniowano jako różnicę czasów od początku załamka P do początku fali A dopełnienia lewego (*PA_M*) i prawego przedsionka (*PA_T*). Analizę sekwencji i synchronii regionalnej skurczu przedsionków oparto na rejestracji przy pomocy tkankowego badania dopplerowskiego metodą fali pulsacyjnej. Mierzono czas od początku załamka P do początku fali A' Dopplera tkankowego w środkowym segmencie bocznej ściany prawego przedsionka (*p-RA*), przegrody międzyprzedsionkowej (*p-IAS*), ściany dolnej (*p-IW*), przedniej (*p-AW*) i bocznej (*p-LW*) lewego przedsionka. Regionalną dyssynchronię międzyprzedsionkową (*interA_R*) zdefiniowano jako różnicę czasu między *p-LW* i *p-RA*. Ponadto, zmierzono prędkość fali A' w środkowym segmencie bocznej ściany prawego przedsionka (*A'_RA*) oraz obliczono średnią prędkość fali A' w lewym przedsionku

(A'_mean) na podstawie pomiarów z przegrody międzyprzedsionkowej, ściany dolnej, przedniej i bocznej lewego przedsionka.

Pomiar czasu trwania załamka P podczas rytmu zatokowego i stymulacji przedsionkowej wykonywano ręcznie w II lub III odprowadzeniu kończynowym EKG powierzchniowego (szybkość przesuwu 50 mm/s i kalibracja 2 mV/cm).

Kontrola kliniczna, parametrów stymulacji oraz odczyt danych z pamięci holterowskiej stymulatora wykonywany był w 1., 3., 6. i 12. miesiącu po implantacji. Średni „AF burden”, czyli obciążenie arytmia przedsionkową określano na podstawie ilorazu zsumowanego bezwzględnie czasu AF z poszczególnych kontroli i czasu obserwacji wyrażonego w procentach. Wyliczono również średni czas trwania pojedynczego epizodu AF na podstawie bezwzględnie czasu pozostawania w AF, podzielonego przez liczbę zarejestrowanych przez stymulator epizodów „atrial high rate”. Pacjent określał ponadto subiektywne odczucie częstotliwości arytmii według następującej punktacji: 0 - brak arytmii, 1 - AF rzadziej niż 1 raz w miesiącu, 2 - AF częściej niż raz w tygodniu, a rzadziej niż raz na miesiąc, 3 - arytmia częściej niż raz w tygodniu. Po zabiegu u wszystkich pacjentów odstawiano stosowane dotąd leki antyarytmiczne i włączano bisoprolol. Dalsze leczenie farmakologiczne pozostawiano do decyzji lekarza prowadzącego. W przypadku AF, które było powodem zgłoszenia się pacjenta do lekarza chorego kierowano na kardiowersję elektryczną.

Metody statystyczne

Dane ciągle przedstawiono w postaci: wartość średnia \pm odchylenie standardowe, jakościowe w procentach i/lub liczbach. Wartość $p < 0.05$ przyjęto za istotną statystycznie.

W celu porównania zmierzonych parametrów w badanych grupach zastosowano następujące metody i testy statystyczne:

- Test t-Studenta dla prób niezależnych dla zmiennych ciągłych, po wstępnej weryfikacji rozkładu normalnego danej cechy i równości wariancji. W przypadku braku rozkładu normalnego lub nierówności wariancji stosowano test U Manna-Whitneya.
- Test t-Studenta dla prób powiązanych w przypadku zmiennych ciągłych i spełnionym założeniu normalności rozkładu dla różnic. W przypadku braku rozkładu normalnego stosowano test

kolejności par Wilcozona.

- Test Chi-kwadrat wykorzystano przy ocenie zmiennych kategoryalnych.
- Analizę wariancji dla układów z powtarzonymi pomiarami stosowano przy ocenie zmiennych mierzalnych z wielu prób powiązanych (porównanie parametrów echokardiograficznych przed, w pierwszym tygodniu i po roku od implantacji w grupie RAA i BB).

Analizę przeprowadzono przy pomocy oprogramowania Statistica 9.0 (StatSoft, Inc. Tulsa, OK, USA).

Wyniki

Badaniem objęto 27 pacjentów, jednak z końcowej analizy wykluczono dwie chore, jedną z uwagi na nadczynność tarczycy w przebiegu terapii amiodaronem i drugą z powodu braku współpracy z lekarzem prowadzącym. Obydwie pacjentki miały elektrodę przedsionkową implantowaną w okolicę BB. Dane demograficzne pacjentów przedstawiono w Tabeli 1. Byli to chorzy w wieku średnio 67 ± 8 lat, u prawie wszystkich stwierdzano nadciśnienie tętnicze, a u połowy chorobę wieńcową. Napady AF występowały od około $6,4 \pm 6,5$ lat i z tego powodu byli leczeni dotąd średnio $2,4 \pm 1,9$ lekami antyarytmicznymi. W badanej populacji wielkość i kurczliwość lewej komory była prawidłowa, występował przerost jej ścian małego stopnia, a lewy przedsionek był nieznacznie powiększony. Średni czas trwania załamka P był na górnej granicy normy 114 ± 17 ms. Nie stwierdzano istotnej globalnej dyssynchronii międzyprzedsionkowej (21 ± 9 ms), jednak obecna była dyssynchronia regionalna (47 ± 17 ms). Analizie poddano ostatecznie 12 chorych z elektrodą przedsionkową w RAA (grupa RAA) oraz 13 z elektrodą w okolicy BB (grupa BB). Grupy nie różniły się pod względem wieku, płci, chorób współistniejących i wyjściowych parametrów echokardiograficznych. Jedynie czas trwania załamka P podczas rytmu zatokowego przed implantacją był istotnie krótszy w grupie RAA (111 ± 19 vs 124 ± 12 ms, $p < 0,05$). Bezpośrednio przed zabiegiem 8 chorych leczonych było polfenonem, 9 betaadrenolitykiem, 11 amiodaronem, 10 sotalolem, natomiast rok po implantacji leki te stosowano odpowiednio u 4, 16, 2 i 9 osób. Farmakoterapia nie różniła się między grupami.

Odsetek stymulacji przedsionkowej w okresie obserwacji rocznej wynosił 88%, natomiast komorowej 3% i nie różnił się między grupami (Tabela 2).

Tabela 1. Dane demograficzne badanej populacji przed implantacją stymulatora

| | Grupa RAA (n = 12) | Grupa BB (n = 13) |
|--|-----------------------|----------------------|
| Wiek [lata] | 67 ± 9 | 66 ± 7 |
| Płeć męska [n / %] | 6 (50%) | 4 (31%) |
| Choroby współistniejące [n] | | |
| Nadciśnienie tętnicze | 10 | 11 |
| Choroba wieńcowa | 6 | 4 |
| Przebyty zawał | 2 | 2 |
| Niewydolność serca | 1 | 3 |
| Wada zastawkowa | 3 | 0 |
| Udar w wywiadzie | 1 | 1 |
| POChP | 2 | 0 |
| Czas FA przed implantacją [lata] | 5,67 ± 7,10 | 7,12 ± 6,20 |
| Średnia liczba leków antyarytmicznych przed implantacją | 1,12 ± 1,73 | 2,92 ± 1,89 |

POChP – przewlekła obturacyjna choroba płuc, FA – migotanie przedsionków, RAA/BB – grupa z elektrodą przedsionkowa w uszku prawego przedsionka / okolicy wiązki Bachmanna

Tabela 2. Częstość hospitalizacji, napadów migotania przedsionków oraz wybranych parametrów uzyskanych z pamięci holterowskiej stymulatora w obserwacji rocznej

| | Grupa RAA (n=12) | Grupa BB (n=13) | P |
|---|------------------|-----------------|----|
| Czas obserwacji [dni] | 294 ± 98 | 286 ± 120 | ns |
| odsetek stymulacji przedsionkowej [%] | 89,7 ± 8,8 | 86,5 ± 11,2 | ns |
| odsetek stymulacji komorowej [%] | 3,3 ± 4,6 | 2,7 ± 7,0 | ns |
| Średnia częstość hospitalizacji po implantacji | 1,83 ± 2,79 | 1,25 ± 1,42 | ns |
| Czas do pierwszego napadu AF [dni] | 22 ± 30 | 43 ± 56 | ns |
| Czas do pierwszego przetrwałego AF [dni] | 86 ± 48 | 153 ± 115 | ns |
| Średni AF burden [%] | 9,5 ± 17,7 | 8,4 ± 16,6 | ns |
| Wyliczony średni czas trwania AF [min] | 1854 ± 5296 | 400 ± 750 | ns |
| Zmiana subiektywnego odczuwania arytmii | -0,83 ± 0,94 | -1,08 ± 0,95 | ns |
| Liczba pacjentów bez napadów AF po implantacji [n / %] | 3 (25%) | 1 (7%) | ns |

RAA/BB – grupa z elektrodą przedsionkowa w uszku prawego przedsionka / okolicy wiązki Bachmanna, AF – migotanie przedsionków (definicje częstości AF w metodyce)

W obydwu grupach po implantacji zmniejszyło się istotnie subiektywne odczucie arytmii (w grupie RAA z $1,33 \pm 0,65$ do $0,5 \pm 0,67$; natomiast w grupie BB z $2,0 \pm 1,08$ do $0,92 \pm 0,86$), jednak nie było tu istotnej różnicy między grupami (Rycina 1). Nie stwierdzono istotnej różnicy w częstości hospitalizacji, czasu do pierwszego napadu AF, w tym do przetrwałego AF, średniego „AF burden”, średniego czasu trwania AF, ani liczby pacjentów bez napadów AF po implantacji stymulatora. Jednak w odniesieniu do wszystkich w/w parametrów (oprócz ostatniego) zaobserwowano nieznacznie korzystniejsze efekty w grupie BB (Tabela 2).

W obserwacji rocznej nie stwierdzono różnic w zakresie wielkości jam serca, grubości ścian lewej komory, funkcji lewej komory, ani parametrów napływu mitralnego (Tabela 3). Po roku obserwacji

parametry oceniające wielkość i funkcję prawego przedsionka okazały się granicznie gorsze w grupie RAA - nieznacznie wzrosło pole powierzchni prawego przedsionka, natomiast prędkość fali A' zmniejszyła się, tymczasem w grupie BB pole powierzchni nie zmieniło się, a prędkość fali A' nieco wzrosła (Rycina 2). Analiza regionalnej i globalnej synchronii skurczu przedsionków wykazała istotne statystycznie różnice między grupą RAA i BB (Tabela 3). Różnice te ujawniły się tuż po implantacji stymulatora i utrzymywały się w rocznej obserwacji. W grupie RAA istotnie wydłużył się czas początku skurczu prawego i lewego przedsionka w stosunku do początku załamka P. W grupie BB czas początku skurczu lewego przedsionka nie zmienił się, natomiast prawego przedsionka wydłużył się, jednak w mniejszym stopniu niż w grupie RAA. W efek-

Tabela 3. Zmiana wybranych parametrów elektro- i echokardiograficznych przed implantacją, w pierwszym tygodniu i 12 miesięcy po zabiegu implantacji w grupie z elektrodą stymulującą w uszku prawego przedsionka (RAA) i w okolicy wiązki Bachmanna (BB)

| | Grupa RAA (n=12) | | | | Grupa BB (n=13) | | | | P (Anova między grupą RAA i BB) |
|----------------------------|------------------|-------------|-------------|---------------------------|-----------------|-------------|-------------|--------------------------|------------------------------------|
| | przed | 1 tydzień | po roku | P (Anova w grupie RAA) | przed | 1 tydzień | po roku | P (Anova w grupie BB) | |
| LA [cm] | 4,4 ± 0,8 | - | 4,1 ± 0,7 | ns | 4,1 ± 0,4 | - | 4,0 ± 0,3 | ns | ns |
| LA area [cm ²] | 21 ± 6 | - | 21 ± 3 | ns | 21 ± 7 | - | 21 ± 7 | ns | ns |
| RA area [cm ²] | 17 ± 5 | - | 20 ± 5 | ns | 16 ± 3 | - | 15 ± 4 | ns | ns |
| IVS [cm] | 1,36 ± 0,18 | - | 1,33 ± 0,18 | ns | 1,39 ± 0,23 | - | 1,41 ± 0,18 | ns | ns |
| PW [cm] | 1,26 ± 0,27 | - | 1,10 ± 0,12 | ns | 1,08 ± 0,14 | - | 1,10 ± 0,17 | ns | ns |
| LVEDD [cm] | 4,36 ± 0,83 | - | 4,31 ± 0,81 | ns | 4,63 ± 0,68 | - | 4,36 ± 0,67 | ns | ns |
| LVESD [cm] | 2,81 ± 0,64 | - | 3,04 ± 0,61 | ns | 3,10 ± 0,77 | - | 3,05 ± 0,63 | ns | ns |
| LVFS [%] | 36 ± 6 | - | 39 ± 3 | ns | 41 ± 3 | - | 38 ± 10 | ns | ns |
| RV [cm] | 2,81 ± 0,51 | - | 2,70 ± 0,34 | ns | 2,90 ± 0,32 | - | 2,80 ± 0,25 | ns | ns |
| E [m/s] | 0,69 ± 0,18 | 0,52 ± 0,11 | 0,57 ± 0,16 | ns | 0,73 ± 0,27 | 0,65 ± 0,13 | 0,77 ± 0,25 | ns | ns |
| A [m/s] | 0,78 ± 0,25 | 0,76 ± 0,17 | 0,74 ± 0,15 | ns | 0,79 ± 0,07 | 0,89 ± 0,16 | 0,76 ± 0,26 | ns | ns |
| Adur_M [ms] | 165 ± 23 | 156 ± 17 | 154 ± 17 | ns | 153 ± 11 | 155 ± 12 | 151 ± 12 | ns | ns |
| PA_M [ms] | 94 ± 23 | 140 ± 42 | 126 ± 34 | <0,01 | 107 ± 17 | 122 ± 37 | 132 ± 46 | ns | ns |
| PA_T [ms] | 73 ± 18 | 103 ± 16 | 97 ± 21 | <0,01 | 85 ± 16 | 105 ± 17 | 101 ± 17 | =0,16 | ns |
| interA_G [ms] | 20 ± 8 | 51 ± 38 | 51 ± 29 | <0,05 | 22 ± 10 | 1 ± 10 | 2 ± 15 | ns | <0,001 |
| p-RA [ms] | 44 ± 19 | 93 ± 22 | 78 ± 20 | <0,001 | 45 ± 15 | 65 ± 13 | 75 ± 16 | = 0,06 | 0,18 |
| p-IAS [ms] | 59 ± 24 | 120 ± 36 | 126 ± 43 | <0,01 | 65 ± 17 | 74 ± 11 | 72 ± 14 | ns | <0,05 |
| p-IW [ms] | 60 ± 18 | 122 ± 27 | 127 ± 39 | <0,001 | 75 ± 17 | 70 ± 10 | 77 ± 18 | ns | <0,01 |
| p-AW [ms] | 82 ± 28 | 151 ± 33 | 147 ± 31 | <0,001 | 82 ± 17 | 87 ± 16 | 78 ± 23 | ns | <0,05 |
| p-LW [ms] | 85 ± 24 | 151 ± 33 | 156 ± 35 | <0,001 | 94 ± 22 | 83 ± 26 | 91 ± 10 | ns | <0,01 |
| interA_R [ms] | 44 ± 17 | 59 ± 39 | 77 ± 33 | =0,07 | 49 ± 17 | 18 ± 20 | 15 ± 15 | =0,054 | <0,05 |
| A'_RA [m/s] | 0,18 ± 0,04 | 0,16 ± 0,05 | 0,14 ± 0,02 | ns | 0,16 ± 0,04 | 0,16 ± 0,03 | 0,19 ± 0,03 | ns | =0,07 |
| A'_mean [m/s] | 0,15 ± 0,05 | 0,15 ± 0,05 | 0,12 ± 0,02 | =0,19 | 0,14 ± 0,03 | 0,14 ± 0,03 | 0,13 ± 0,02 | ns | ns |
| Pdur [ms] | 111 ± 19 | 145 ± 22 | 152 ± 17 | <0,0001 | 124 ± 12 | 114 ± 7 | 124 ± 12 | ns | <0,001 |
| PQ [ms] | 175 ± 34 | 223 ± 26 | 200 ± 24 | <0,0001 | 175 ± 20 | 183 ± 26 | 170 ± 27 | ns | <0,01 |

LA – wymiar przyśrodkowo-tylny lewego przedsionka, LA/RA area – pole powierzchni lewego/prawego przedsionka, IVS/PW – grubość przegrody międzykomorowej / tylnej ściany lewej komory, LVEDD / LVESD – wymiar końcoworozkurczowy / -skurczowy lewej komory, LVFS – frakcja skracania lewej komory, RV – wymiar prawej komory, E / A – prędkość fali wczesno- / późnorozkurczowej napływu mitralnego, Adur_M – czas trwania fali A napływu mitralnego, PA_M / PA_T – czas od początku załamka P do początku fali A lewego / prawego przedsionka, interA_G – różnica PA_M i PA_T, będąca miarą globalnej dyssynchronii międzyprzedsionkowej, p-RA / p-IAS / p-IW / p-AW / p-LW – czas od początku załamka P do początku tkankowej fali A' na bocznej ścianie prawego przedsionka / przegrodzie międzyprzedsionkowej / ścianie dolnej / przedniej / bocznej lewego przedsionka, interA_R – różnica p-LW i p-RA, będąca miarą regionalnej dyssynchronii międzyprzedsionkowej, A'_RA – prędkość tkankowej fali A' na ścianie bocznej prawego przedsionka, A'_mean – średnia prędkość tkankowej fali A' w lewym przedsionku, Pdur – czas załamka P, PQ – czas odstępu PQ

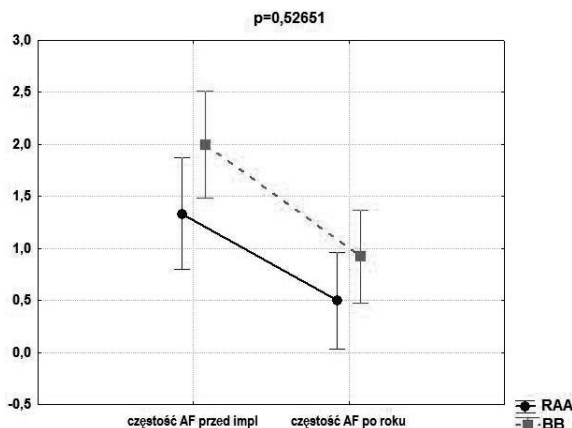
Dokładne wartości liczbowe istotności statystycznej umieszczono w tabeli jedynie w przypadku $p < 0,2$

cie globalna dyssynchronia międzyprzedsionkowa zwiększyła się w grupie RAA, natomiast zmniejszyła w grupie BB (Rycina 3). Jeszcze wyraźniejsze różnice obserwowano w zakresie regionalnego sprzężenia elektromechanicznego między grupami RAA i BB. W grupie RAA istotnie wydłużył się czas od początku

załamka P do początku tkankowej fali A' we wszystkich ścianach przedsionków, natomiast w grupie BB wydłużeniu (na granicy istotności statystycznej) uległo jedynie sprzężenie elektromechaniczne ściany bocznej prawego przedsionka. W rezultacie regionalna dyssynchronia międzyprzedsionkowa zwiększyła się w grupie

RAA, natomiast zmniejszyła w grupie BB (oba wyniki na granicy istotności, jednak między grupami różnica istotna statystycznie) – Rycina 4.

Analiza EKG wykazała, że czas trwania załamka P i odstępu PQ w grupie RAA uległ istotnemu wydłużeniu, natomiast w grupie BB parametry te nie zmieniły się.



Rycina 1. Subiektywne odczuwanie arytmii

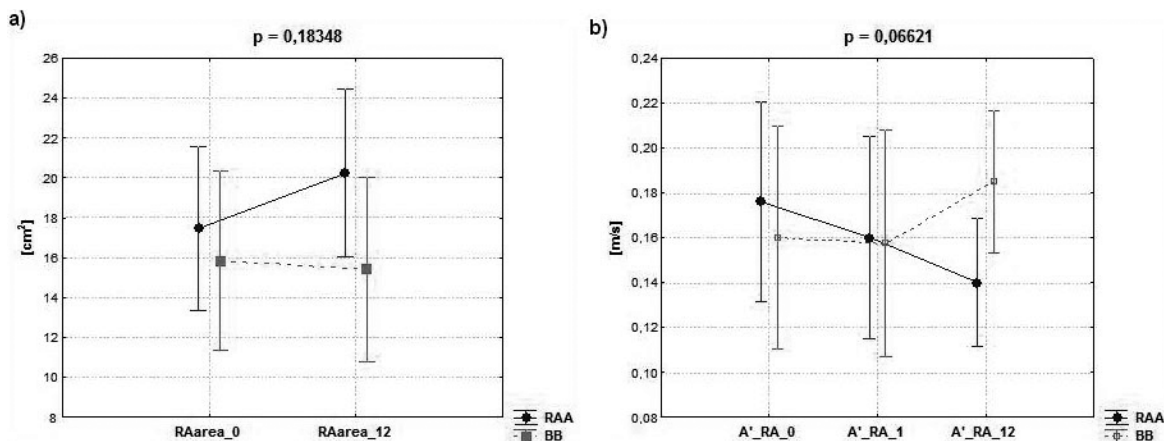
Dyskusja

Uzyskane wyniki porównujące efekty stymulacji RAA ze stymulacją BB w obserwacji rocznej u pacjentów z chorobą węzła zatokowego nie potwierdziły większego efektu antyarytmicznego stymulacji z okolicy BB. Jednak w grupie BB lepiej zachowana

była synchronia skurczu przedsionków oraz zaobserwowano korzystniejszy wpływ na wielkość i funkcję prawego przedsionka. W obydwu grupach zmniejszyło się subiektywne odczuwanie arytmii po implantacji. Parametry kliniczne i analiza danych z pamięci holterowskiej stymulatora nie wykazała istotnych statystycznie różnic między grupami w częstości hospitalizacji lub napadów AF, jednak wszystkie oceniane parametry nieznacznie faworyzowały grupę BB.

U osób zdrowych podczas rytmu zatokowego aktywacja przedsionków szerzy się od węzła zatokowo-predsionkowego do węzła przedsionkowo-komorowego oraz lewego przedsionka, przy czym przewodzenie to odbywa się najszybciej w wiązkach o równoległym przebiegu włókien [10]. Do takich preferencyjnych szlaków przewodzenia należy grzebień graniczny oraz szlaki międzypredsionkowe w tym głównie BB, która stanowi przedłużenie grzebienia granicznego, a ponadto okolicę dołu owalnego, trójkąta Kocha oraz zatoki wieńcowej [11]. W aktywacji lewego przedsionka istotna role odgrywa wiązka przegrodowo-płucna rozciągająca się od przedniej części przegrody międzypredsionkowej, poprzez dach na tylną ścianę przedsionka [12].

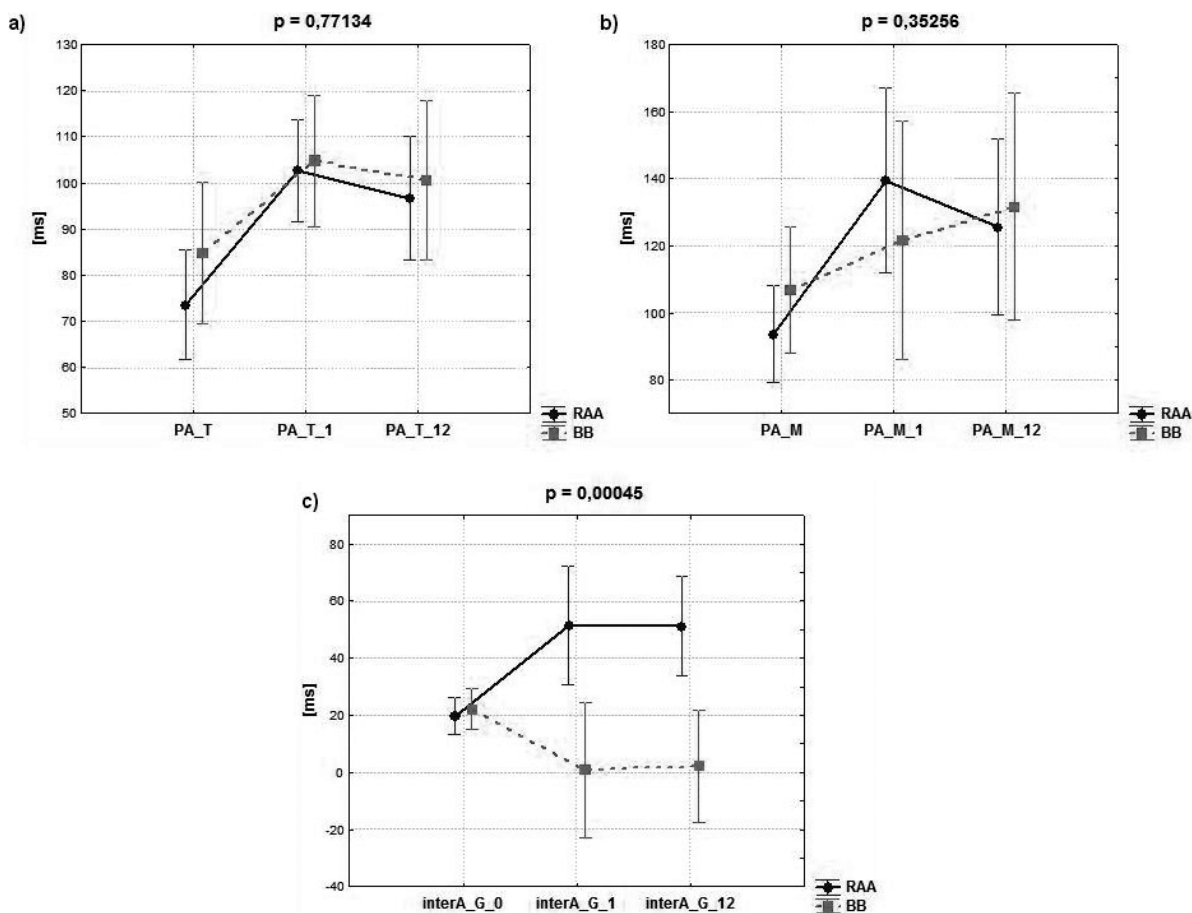
Odzwierciedleniem czasu aktywacji przedsionków w powierzchniowym ekg jest długość załamka P, która w warunkach prawidłowych wynosi < 110 ms [13]. Najważniejszymi czynnikami wpływającymi na czas załamka P są: wielkość przedsionków, ciśnienie w lewym przedsionku oraz czas przewodzenia międzypredsionkowego (*IACT* – *interatrial conduction time*).



Rycina 2. Wielkość i funkcja prawego przedsionka

a) zmiana pola powierzchni prawego przedsionka (*RAarea*)

b) zmiana prędkości tkankowej fali *A'* na ścianie bocznej prawego przedsionka (*A'_RA*)

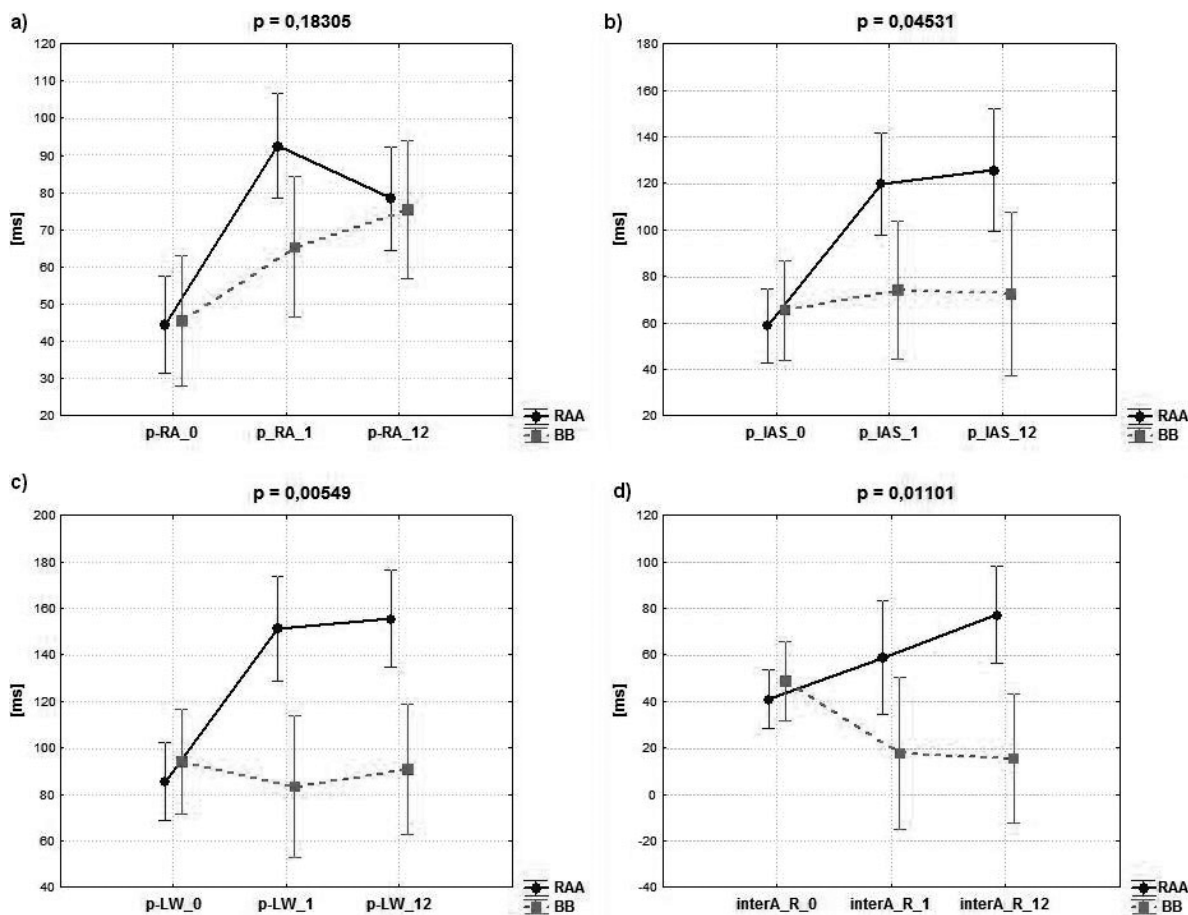


Rycina 3. Globalne sprzężenie elektromechaniczne i dyssynchronia międzyprzedsionkowa
 a) zmiana czasu od początku załamka P do początku fali dopełnienia prawego przedsionka (PA_T),
 b) zmiana czasu od początku załamka P do początku fali dopełnienia lewego przedsionka (PA_M)
 c) zmiana globalnej dyssynchronii międzyprzedsionkowej (interA_G)

Wydłużenie IACT występuje szczególnie często u osób z chorobą węzła zatokowego i związane jest ze zwiększoną częstością arytmii nadkomorowych, zwłaszcza AF, powiększeniem oraz obniżeniem funkcji elektromechanicznej przedsionków [13]. Dokładny pomiar IACT możliwy jest podczas badania elektrofizjologicznego. Z uwagi na inwazyjny charakter badania pomiary te nie są wykonywane rutynowo w praktyce klinicznej. Przy pomocy badania dopplerowskiego możemy w sposób nieinwazyjny pośrednio ocenić czas przewodzenia między- i śródprzedsionkowego, a konkretnie różnicę czasową między zjawiskami elektromechanicznymi w przedsionkach. Istnieje co najmniej kilka różnych sposobów pomiaru przewodzenia przedsionkowego i jego pochodnych, czyli dyssynchronii przedsionkowej [7,14-19]. Ocena ta polega na porównaniu momentu

globalnej lub regionalnej czynności mechanicznej prawego i lewego przedsionka między sobą lub w odniesieniu do początku fali P w ekg.

Uzyskane wyniki jednoznacznie potwierdzają, że stymulacja RAA prowadzi do wydłużenia IACT. Świadczy o tym bardzo wyraźny wzrost czasu sprzężenia elektromechanicznego we wszystkich ścianach zwłaszcza lewego przedsionka podczas stymulacji RAA. Czas p-LW, mierzony od początku fali P w ekg do początku tkankowej fali A' na ścianie bocznej lewego przedsionka, będący wg niektórych autorów [19], czasem całkowitej aktywacji przedsionków wydłużył się w grupie RAA blisko dwukrotnie (z 85 aż do 156 ms), natomiast w grupie BB nie zmienił się. Czas p-LW u osób zdrowych wynosił jedynie 58 ± 24 ms [7]. W przedstawianej pracy stymulacja RAA prowadziła



Rycina 4. Lokalne sprzężenie elektromechaniczne i regionalna dyssynchronia międzyprzedsionkowa
 a) zmiana czasu od początku załamka P do początku tkankowej fali A' na ścianie bocznej prawego przedsionka (**p_RA**),
 b) w obrębie przegrody międzyprzedsionkowej (**p_IAS**),
 c) na ścianie bocznej lewego przedsionka (**p_LA**),
 d) zmiana regionalnej dyssynchronii międzyprzedsionkowa (**interA_R**)

Symbole **RAA** / **BB** na rycinach 1-4 oznaczają odpowiednio grupę z elektrodą w uszku prawego przedsionka / okolicy wiązki Bachmanna

Symbole **_0**, **_1**, **_12** na rycinach 2-4 oznaczają odpowiednio parametry uzyskane przed, w pierwszym tygodniu i rok po implantacji stymulatora

Wartości **p** na rycinach 1-4 oznaczają istotność statystyczną w analizie wariancji dla układów z powtarzanymi pomiarami. Pionowe słupki oznaczają 95-procentowe przedziały ufności.

do istotnej dyssynchronii międzyprzedsionkowej, ocenianej zarówno na poziomie globalnym, jako różnica między początkiem dopełnienia prawego i lewego przedsionka (51 ± 29 ms), jak i regionalnym, zdefiniowanym jako różnica między początkiem fali tkankowej A' na bocznej ścianie prawego i lewego przedsionka (77 ± 33 ms). Stymulacja BB zmniejszała zarówno globalną (2 ± 15 ms), jak i regionalną dyssynchronię przedsionkową (15 ± 15 ms), a uzyskane wartości były

zbliżone do wyników z grupy kontrolnej w badaniach własnych (regionalna dyssynchronia przedsionkowa 22 ± 11 ms, natomiast globalna 15 ± 1 ms) [20]. Należy podkreślić, że w grupie badanej przed implantacją wartości regionalnej dyssynchronii przedsionkowej były wydłużone do około 44 ms.

W obserwacji długoterminowej stymulacja BB okazała się również korzystniejsza w odniesieniu do funkcji i wielkości prawego przedsionka. Uzyskane

wyniki nie osiągnęły istotności statystycznej, ale zaobserwowano trend na korzyść stymulacji BB w porównaniu do RAA.

Niepokój może budzić brak ewidentnych korzyści antyarytmicznych stymulacji BB w porównaniu do RAA. Jednak etiologia AF jest wieloczynnikowa, a wydłużenie czasu całkowitej aktywacji przedsionków i zwiększenie dyssynchronii przedsionkowej są tylko jednym z wielu potwierdzonych czynników wpływających na występowanie tej arytmii. Przy tym dyssynchronia przedsionkowa w ostatnich latach skupia na sobie coraz większą uwagę wśród czynników odpowiedzialnych za rozwój arytmii. W ostatnich 3-4 latach lawinowo ukazały się badania potwierdzające wartość predykcyjną sprzężenia elektromechanicznego i/lub dyssynchronii przedsionkowej ocenianej w badaniu echokardiograficznym w przewidywaniu napadu AF w populacji ogólnej [14], oraz w specyficznych sytuacjach klinicznych, tj. po zawale mięśnia sercowego [15], po zabiegu pomostowania aortalno-wieńcowego [16], nawrotu arytmii po zabiegu ablacji [17] oraz w prognozowaniu progresji arytmii do formy utrwalonego AF [18].

Brak potwierdzenia korzyści antyarytmicznych stymulacji BB w naszym odczuciu wynika z małej liczebności badanej grupy. Stymulacja okolicy BB wydaje się jednym z najbardziej obiecujących miejsc prowadzących do zmniejszenia częstości arytmii przedsionkowych. W 2001 roku *Bailin i wsp.* [21] w badaniu wielośrodkowym z udziałem aż 120 chorych ze wskazaniami do implantacji stymulatora DDD, wykazali istotne statystycznie zmniejszenie progresji do utrwalonego AF przy zastosowaniu stymulacji BB w porównaniu z RAA. Czas obserwacji w tym badaniu

również wynosił 12 miesięcy. Stymulacja w okolicy BB powodowała, podobnie jak w przedstawianej pracy, istotne skrócenie czasu trwania załamka P w porównaniu ze stymulacją RAA. Nasze badanie, w przeciwieństwie do pracy *Bailina i wsp.*, pokazuje mechanizm hemodynamiczny potencjalnej korzyści stymulacji z okolicy BB. Jest to również pierwsze i jedyne badanie porównujące długoterminowy efekt hemodynamiczny stymulacji z RAA i okolicy BB.

Wnioski

U pacjentów z zespołem chorego węzła zatokowego i wskazaniami do implantacji stymulatora umiejscowienie elektrody przedsionkowej w okolicy BB zamiast w RAA skraca czas całkowitej aktywacji przedsionków oraz resynchronizuje ich skurcz. Efekt ten utrzymuje się w obserwacji 12-miesięcznej. Zaobserwowano trend w kierunku poprawy funkcji prawego przedsionka podczas stymulacji BB w porównaniu do RAA. Nie stwierdzono przewagi efektów stymulacji BB nad RAA w odniesieniu do wpływu antyarytmicznego, co może wynikać z małej liczebności badanej grupy.

Projekt badania wykonany w ramach grantu Komitetu Badań Naukowych 2007-2010

Adres do korespondencji:
Alicja Dąbrowska-Kugacka
Klinika Kardiologii i Elektroterapii Serca
Gdański Uniwersytet Medyczny
ul. Dębinki 7; 80-211 Gdańsk
Tel.: (+ 48 58) 349 39 10
E-mail: adabrowska@gumed.edu.pl

Piśmiennictwo

1. Benjamin EJ, Levy D, D'Agostino RB i wsp. Impact of atrial fibrillation on the risk of death: The Framingham study. *J Am Coll Cardiol* 1995;25:230A.
2. Gillis AM, Morck M. Atrial fibrillation after DDDR pacemaker implantation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2002;13:542-7.
3. Glotzer TV, Hellkamp AS, Zimmerman J i wsp. Atrial high rate episodes detected by pacemaker diagnostics predict death and stroke: report of the Atrial Diagnostics Ancillary Study of the MOde Selection Trial (MOST). *Circulation* 2003;107:1614-9.
4. Yu WC, Tsai CT, Hsieh MH i wsp. Prevention of the initiation of atrial fibrillation: mechanism and efficacy of different atrial pacing modes. *Pacing Clin Electrophysiol* 2000;23:373-9.
5. Endoh Y, Nakamura A, Suzuki T i wsp. Clinical significance of prolonged P wave width after right atrial appendage pacing in sick sinus syndrome. *Circ J* 2003;67:485-9.
6. Waldo AL. Mechanisms of atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2003;14(Suppl.):S267-S274.

7. Dąbrowska-Kugacka A, Lewicka-Nowak E, Ruciński P i wsp. Atrial electromechanical sequence and contraction synchrony during single- and multisite atrial pacing in patients with brady-tachycardia syndrome. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2009;32:591-603.
8. Lewicka-Nowak E, Kutarski A, Dąbrowska-Kugacka A I i wsp. A novel method of multisite atrial pacing, incorporating Bachmann's bundle area and coronary sinus ostium, for electrical atrial resynchronization in patients with recurrent atrial fibrillation. *Europace* 2007;9: 805-11.
9. Lang RM, Bierig M, Devereux RB i wsp. Recommendations for chamber quantification: a report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, Developed in Conjunction with the European Association of Echocardiography, a Branch of the European Society of Cardiology. *J Am Soc Echocardiogr* 2005;18:1440-63.
10. Ho SY, Anderson RH, Sanchez-Quintana D. Atrial structure and fibres: morphologic bases of atrial conduction. *Cardiovasc Res* 2002;54:325-36.
11. James TN. The connecting pathways between the sinus node and the A-V node and between the right and left atrium in the human heart. *Am Heart J* 1963;66:498-508.
12. Markides V, Schilling RJ, Ho SY, Chow AW, Davies DW, Peters NS. Characterization of left atrial activation in the intact human heart. *Circulation* 2003;107:733-9.
13. Spodick D, Ariyarajah V. Interatrial block: The pandemic remains poorly perceived. *Pacing Clin Electrophysiol* 2009;32:667-72.
14. De Vos CB, Weijs B, Crijns HJ I i wsp. Atrial tissue Doppler imaging for prediction of new-onset atrial fibrillation. *Heart* 2009;95:835-40.
15. Anoni ML, Bertini M, Atary JZ i wsp. Predictive value of total atrial conduction time estimated with tissue Doppler imaging for the development of new-onset atrial fibrillation after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2010;106:198-203.
16. Roshanali F, Mandegar MH i wsp. Prediction of atrial fibrillation via atrial electromechanical interval after coronary artery bypass grafting. *Circulation*. 2007;116:2012-7.
17. Chao TF, Sung SH, Wang KL i wsp. Associations between the atrial electromechanical interval, atrial remodeling and outcome of catheter ablation in paroxysmal atrial fibrillation. *Heart* 2011;97:225-30.
18. Sakabe K, Fukuda N, Fukuda Y i wsp. Interatrial dyssynchrony on tissue Doppler imaging predicts progression to chronic atrial fibrillation in patients with non-valvular paroxysmal atrial fibrillation. *Heart*. 2009;95:988-93.
19. Merckx KL, De Vos CB i wsp. Atrial activation time determined by transthoracic Doppler tissue imaging can be used as an estimate of the total duration of atrial electrical activation. *J Am Soc Echocardiogr* 2005;18:940-4.
20. Dąbrowska-Kugacka A, Lewicka-Nowak E, Ruciński P i wsp. Is Bachmann's bundle pacing sufficient to restore atrial synchrony? Echocardiographic pacemaker syndrome in the right heart due to single-site coronary sinus pacing. *Circ J* 2010;74:1308-15.
21. Bailin SJ, Adler S, Giudici M. Prevention of chronic atrial fibrillation by pacing in the region of Bachmann's bundle: Results of a multicenter randomized trial. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2001;12:912-7.