

Terapia resynchronizująca a funkcja zastawki mitralnej – mechanizmy działania i znaczenie kliniczne

Cardiac resynchronization therapy and mitral valve function – mechanisms of action and clinical prevalence

Andrada Łabęcka, Maciej Sterliński

II Klinika Choroby Wieńcowej, Instytut Kardiologii, Warszawa

Post Kardiol Interw 2008; 4, 3 (13): 105-110

Słowa kluczowe: terapia resynchronizująca, zastawka mitralna

Key words: cardiac resynchronization therapy, mitral valve

Wśród części środowiska elektrofizjologów panuje opinia, że terapia resynchronizująca (ang. *cardiac resynchronization therapy*, CRT) daje najlepsze efekty u chorych, u których, oprócz asynchronii skurczu, wtórnie koryguje się istotną rozstrzeniową niedomykalność mitralną (ang. *mitral regurgitation*, MR). Jest to oczywiście skrót myślowy – w dodatku niemający potwierdzenia w dużych i odpowiednio skonstruowanych badaniach – jednak u części chorych leczonych CRT zauważa się zarówno natychmiastowe, jak i odległe zmiany w funkcji zastawki mitralnej, wynikające ze zmiany mechaniki i geometrii lewej komory. Mają one istotne znaczenie dla efektu leczenia, podobnie jak utrata skutecznej resynchronizacji może się wiązać z gwałtownie narastającymi objawami ostrej MR [1].

Niedomykalność zastawki mitralnej bywa przyczyną niewydolności serca lub często towarzyszy jej jako skutek rozstrzeni serca. Stwierdzenie MR u chorych z dysfunkcją lewej komory jest niezależnym czynnikiem rokowniczym [2], a nakładanie się MR na dysfunkcję lewej komory prowadzi do patomechanizmu „błędnego koła”.

Wśród różnych typów MR wyróżnia się typ związany ściśle z przebudową lewej komory wraz z niewydolnością serca, bez organicznego uszkodzenia aparatu zastawkowego oraz podzastawkowego (prawidłowe płatki zastawki, niezmiennione chorobowo nici ściągające, bez ubytków). Jest to czynnościowa MR z restrykcją płatków spowodowana zaburzoną geometrią lewej komory [3]. Powszechnie akceptowana teoria wyjaśniająca mechanizm restrykcji płatków zakłada, że obydwa płatki zastawki mitralnej oraz nici ściągające stanowią bierną strukturę, której po-

zycja i konfiguracja zależy w każdej chwili od równowagi działających na nie sił. Koncepcja ta nie uwzględnia elastyczności nici ściąganych ani pierścienia mitralnego w różnych pozycjach, ale zrozumienie istoty czynnościowej wady mitralnej, w której stopień fali zwrotnej jest zależny nie od organicznej budowy zastawki, ale od warunków zewnętrznych i wiążących się z nimi naprężeń.

W poszerzonej lewej komorze, często o kształcie bardziej kulistym niż w zdrowym sercu, głowy obu mięśni brodawkowatych (tylnoprzyśrodkowego oraz przedniobocznego) są oddalone od pierścienia mitralnego, w którego płaszczyźnie powinna mieć miejsce koaptacja płatków podczas skurczu. Oddalenie stwierdza się zarówno w wymiarze podłużnym – głowy mięśnia są przemieszczone w kierunku koniuszka – jak i w wymiarze poprzecznym względem osi pierścienia mitralnego, poprzez przemieszczenie odśrodkowe podstawy mięśnia brodawkowatego na skutek regionalnej lub globalnej przebudowy komory. Niedomykalność zastawki mitralnej objawia się w fazie skurczowej, a w rozstrzeniowej niewydolności serca wymiary lewej komory (końcoworozkurczowy i końcowoskurczowy) są zwiększone. Tak więc podczas trwania wszystkich faz skurczu głowy mięśni brodawkowatych znajdują się zbyt daleko od prawidłowej linii koaptacji płatków, które są w związku z tym pociągane w głąb lewej komory. Siłom naprężającym nici ściągające przeciwstawia się ciśnienie generowane w lewej komorze podczas skurczu, przyciskające płatki w kierunku płaszczyzny pierścienia. Mechanizm ten w skurczu niewydolnego serca jest również upośledzony. Ze względu na małą elastyczność nici

Adres do korespondencji/Corresponding author: dr n. med. Maciej Sterliński, II Klinika Choroby Wieńcowej, Instytut Kardiologii, ul. Spartańska 1, 02-637 Warszawa, tel.: +48 22 343 40 50, e-mail: msterlinski@poczta.onet.pl
Praca wpłynęła 18.07.2008, przyjęta do druku 23.07.2008.

ścięgnistych możliwość kompensacji opisanego patomechanizmu jest znikoma.

Yiu i wsp. wykazali, że ogólna przebudowa lewej komory ma dużo mniejsze znaczenie w powstawaniu funkcjonalnej MR niż przebudowa regionalna. Polega ona, w uproszczeniu, na przemieszczeniu odśrodkowo (ku tyłowi) oraz dokoniuszkowo mięśni brodawkowatych oraz na braku podatności pierścienia mitralnego podczas skurczu [4]. Badania wskazują, że redukcja powierzchni ujścia fali zwrotnej (ang. *effective regurgitant orifice*, ERO) stanowi główny mechanizm zmniejszenia czynnościowej MR. Z tego powodu leczenie zabiegowe MR koncentruje się na poprawie geometrii aparatu mitralnego poprzez korekcję chirurgiczną przemieszczenia mięśni brodawkowatych oraz plastykę pierścienia mitralnego [3, 5].

Należy pamiętać, że przestrzenne ustawienie płatków zastawki i aparatu podzastawkowego determinuje w każdym momencie kształt i powierzchnię ERO, natomiast znaczenie kliniczne ma przede wszystkim objętość fali zwrotnej. Objętość krwi cofającej się do lewego przedsionka zależy nie tylko od ERO, ale również od prędkości strumienia krwi, to jest od gradientu ciśnień między lewą komorą a lewym przedsionkiem. Jest to czynnik bardzo zmienny w czasie trwania skurczu komór. W początkowym i końcowym okresie skurczu praktycznie nie ma różnicy ciśnień między komorą a przedsionkiem. Ciśnienie w komorze jest największe w środkowej części skurczu, natomiast gradient ciśnień między komorą a przedsionkiem nie jest proporcjonalny do krzywej ciśnienia w lewej komorze, ponieważ ciśnienie w przedsionku narasta z powodu żylnego powrotu płucnego oraz samej fali zwrotnej mitralnej. Wpływ tych składowych jest wieloczynnikowym modelem, trudnym do oceny. Im większy jest chwilowy gradient ciśnień między komorą a przedsionkiem, tym większa prędkość, z którą krew cofa się do przedsionka, a więc i większa jest jej objętość (w mm²) ERO, ale z drugiej strony ten sam gradient ciśnień przyciska płatkę w kierunku płaszczyzny pierścienia, poprawiając ich koaptację i zmniejszając ERO. Sytuacja ta jest dodatkowo modyfikowana przez wymiary i podatność przedsionka, łożyska płucnego oraz stan hemodynamiczny, metaboliczny i hormonalny chorego.

Po wprowadzeniu do praktyki klinicznej CRT, za pomocą której uzyskano poprawę kurczliwości lewej komory, jej korzystną przebudowę oraz poprawę rokowania u większości chorych z niewydolnością serca i zaburzeniami przewodnictwa śródkomorowego (głównie blok lewej odnogi pęczka Hisa, LBBB) [6], zaczęto zwracać uwagę na funkcję zastawki mitralnej w tej grupie chorych. Oczekiwano regresji MR poprzez samo odwrócenie remodelingu lewej komory u chorych korzystnie odpowiadających na terapię. Terapia resynchronizująca koryguje oba uprzednio opisane czynniki, które stanowią układ sił działających na zastawkę: zarówno zwiększa kurczliwość mięśnia sercowego i siły zamykające płatkę zastawki, jak i prowadzi do odwrócenia przebudowy lewej komory z na-

stępczym „powrotem” głów mięśni brodawkowatych do położenia odpowiadającego wymiarom i elastyczności nici ścięgnistych. Poza twardym punktem końcowym dotyczącym przeżywalności i oceną kliniczną (klasa NYHA, VO₂ max), najczęściej używanym obiektywnym kryterium korzystnej odpowiedzi na CRT, oprócz poprawy frakcji wyrzutu lewej komory, jest zmniejszenie jej objętości końcowoskurczowej (o 15%) w ocenie echokardiograficznej. Jest to jednocześnie ogólna, ale bezpośrednia ocena poprawy geometrii lewej komory, a więc i aparatu mitralnego, po zastosowaniu CRT.

Po analizie uwarunkowania funkcjonalnej niedomykalności mitralnej u chorych z niewydolnością serca nasuwa się pytanie, czy sama dyssynchronia skurczu lewej komory stanowi dodatkowy czynnik pogarszający funkcję zastawki mitralnej i czy CRT może odwracać ten mechanizm, niezależnie od poprawy kurczliwości oraz korzystnej przebudowy.

Wykazano istotną korelację między obecnością czynnościowej MR a wydłużeniem zespołu QRS, zwłaszcza w przypadku bloku lewej odnogi pęczka Hisa [7–9]. Dyssynchronia skurczu ścian lewej komory oraz przylegających mięśni brodawkowatych, które występują w przebiegu LBBB w 70–90% przypadków, może doprowadzić do jeszcze gorszej koaptacji płatków zastawki, zarówno poprzez opisane wcześniej mechanizmy, jak i dlatego, że głowy mięśni brodawkowatych osiągną pozycję najbliższą pierścieniowi w różnych fazach skurczu. Praktycznie podczas trwania skurczu nie ma momentu, w którym prawidłowa koaptacja płatków byłaby możliwa.

Dyssynchronia skurczu mięśni brodawkowatych i ścian przylegających była badana w dość prosty sposób – za pomocą echokardiograficznej techniki doplera tkankowego oceniano różnicę między początkami lub momentami osiągnięcia maksymalnej prędkości w osi długiej lewej komory. O ile dyssynchronia w osi długiej mierzona tą metodą (kryterium istotnej dyssynchronii 60 m/s) koreluje słabo z odpowiedzią na CRT w porównaniu z dyssynchronią w osi krótkiej ocenianą tzw. metodą śledzenia plam (ang. *speckle tracking*), o tyle w celu oceny dyssynchronii mięśni brodawkowatych wykonanie tego pomiaru jest najbardziej logiczne [10].

Dyssynchronia skurczu lewej komory prowadzi również do całkowitego wydłużania się fazy skurczu, w tym jego „martwych podokresów”, przed otwarciem i po zamknięciu zastawki aortalnej, gdy zwiększające się ciśnienie w lewej komorze przemieszcza krew przez niewydolną zastawkę mitralną jedynie do lewego przedsionka. Powolny wzrost ciśnienia w komorze (tj. niski dp/dt) spowodowany zarówno samą skurczową niewydolnością serca, jak i asynchronią segmentów ścian komory w początkowej fazie skurczu, powoduje istotne wydłużenie czasu trwania fali zwrotnej mitralnej na niekorzyść napełniania lewej komory w rozkurczu. W tym wczesnym „przedłużonym” podokresie skurczu geometria aparatu mitralnego jest wyraźnie nieprawidłowa (komora jest w swoim największym rozmiarze końcoworozkurczowym, siły restrykcyjne przenoszone przez nici

ścięgnięte są największe), jednocześnie ciśnienie w lewej komorze powodujące koaptację płatków narasta bardzo wolno, a zastawka aortalna jest zamknięta. Ustalenie znaczenia klinicznego tego wczesnego podokresu skurczowej fali zwrotnej mitralnej u chorych z dyssynchronią serca wymaga obserwacji.

Pewne znaczenie ma również rozkurczowa fala zwrotna mitralna u chorych z zaburzeniami przewodzenia przedsionkowo-komorowego (długi odstęp PQ), nie ma ona jednak istotnego znaczenia hemodynamicznego z powodu bardzo niskiego gradientu ciśnień między komorą a przedsionkiem w czasie rozkurczu, a więc niewielkiej ilości cofającej się krwi.

Badania oceniające zastawkę mitralną po stosowaniu CRT koncentrują się na efekcie natychmiastowym włączenia lub wyłączenia CRT [1], co podkreśla efekt „samej resynchronizacji” skurczu, ponieważ pozostałe warunki anatomiczne i hemodynamiczne są bez zmian, lub na efekcie odległego wpływu CRT na MR, który ma o wiele większe znaczenie kliniczne. Nie zostało rozstrzygnięte, czy stopniowe zmniejszenie fali zwrotnej mitralnej związane jest jeszcze z innymi czynnikami poza ogólną poprawą kurczliwości oraz korzystną przebudową lewej komory.

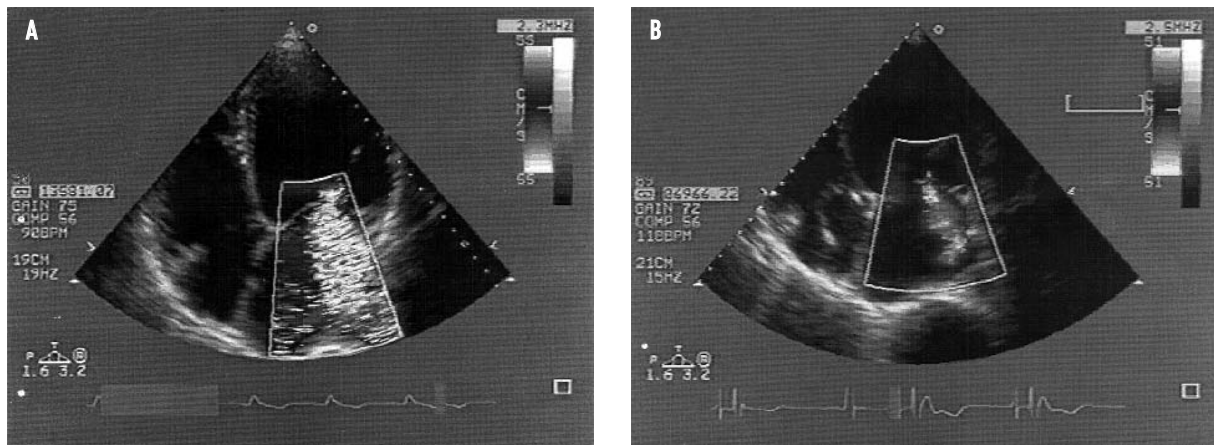
Kanzaki i wsp. jako pierwsi wykazali istotną redukcję zarówno objętości, jak i frakcji fali zwrotnej mitralnej u chorych z niewydolnością serca i LBBB zaraz po włączeniu funkcji resynchronizującej. Co więcej, zmniejszenie niedomykalności mitralnej korelowało istotnie z redukcją dyssynchronii skurczu tych fragmentów ścian lewej komory, które stanowią podstawę dla mięśni brodawkowatych, co zostało ocenione metodą doplera tkankowego (odkształcenie regionalne – ang. *strain*) [11]. U osób zdrowych z grupy kontrolnej opóźnienie między momentami maksymalnego odkształcenia regionalnego wynosiło średnio 12 ms, natomiast u chorych z grupy badanej średnio 106 ms. Po włączeniu CRT uzyskiwano redukcję tego opóźnienia do 39 ms, co korelowało z redukcją objętości fali zwrotnej. Nie stwierdzono zmiany w wymiarze pierścienia mitralnego po włączeniu CRT; zresztą wiadomo, że samo poszerzenie pierścienia nie jest wyłącznym powodem istotnej MR [12]. Przedstawiono interesujący wzór aktywacji fragmentów, do których przyłączone są mięśnie brodawkowate. Warto zwrócić uwagę na to, że oba mięśnie brodawkowate (nawet ten zwany „przedniobocznym”) znajdują się w dolnobocznej (tylnej) części lewej komory, to jest w obszarze później aktywowanym w przypadku LBBB, gdzie docelowo powinna być wszczepiana elektroda lewokomorowa. Chorzy z LBBB badani przez Kanzaki i wsp. mieli przed włączeniem CRT opóźnienie skurczu fragmentu podtrzymującego mięsień przednioboczny w stosunku do tylnoprzyszrodkowego. Badanie to wykazało również bardzo istotne skrócenie czasu trwania fali zwrotnej mitralnej, aż o 41% (średnio z 288 do 188 ms, z uwzględnieniem zmienności rytmu zatokowego), jak i natychmiastowe zmniejszenie objętości końcowoskurczowej lewej komory. Niestety,

nie ma informacji, czy istotne zmniejszenie objętości fali zwrotnej (średnio z 40 do 24 ml) było związane bardziej z redukcją czasu trwania fali zwrotnej czy z resynchronizacją skurczu podstawy mięśni brodawkowatych.

Kolejne prace potwierdziły, przynajmniej częściowo, rolę resynchronizacji skurczu mięśni brodawkowatych w redukcji fali zwrotnej mitralnej. Dotyczy to przede wszystkim ruchu podstawy mięśni brodawkowatych w osi długiej, ocenianego dopplerowską metodą echokardiograficzną, u chorych z kardiomiopatią rozstrzeniową i niedokrwinną, bez blizn obejmujących mięśnie brodawkowate [13]. Interesująca jest praca Ypenburga i wsp., w której badano grupę chorych, u których stwierdzano istotną redukcję fali zwrotnej mitralnej zaraz po włączeniu CRT (25 z 63 chorych). W tej grupie stwierdzono również bardzo istotną redukcję dyssynchronii skurczu mięśni brodawkowatych (średnio ze 169 do 25 ms). Korzystny efekt dotyczący funkcji zastawki mitralnej utrzymywał się przez 6 miesięcy, zaś stopień niedomykalności wzrastał ponownie zaraz po wyłączeniu CRT [14]. Dla opisywanych efektów koncepcja „niedomykalności zastawki mitralnej z powodu dysfunkcji mięśni brodawkowatych”, którą można spotkać w klasycznych opracowaniach, jest nie do końca prawidłowa [3]. Zbliżnowaony, skrócony mięsień brodawkowaty przyczynia się do zwiększenia fali zwrotnej mitralnej poprzez ściągnięcie obu płatków dokonującowo i odśrodkowo. Natomiast mięsień brodawkowaty prawidłowej długości, ale niekurczący się (lub kurczący się słabiej) podczas skurczu rozstrzeniowej komory, wręcz przeciwnie, przyczynia się do zmniejszenia fali zwrotnej mitralnej, ponieważ zmniejsza restrykcję płatków. To komplikuje bardzo koncepcję resynchronizacji mięśni brodawkowatych – idealnie byłoby uzyskać jak najbardziej synchroniczny skurcz ścian podstawnych mięśni brodawkowatych, ale bez jednoczesnego skurczu samych mięśni.

Breithardt i wsp. wykazali również istotne zmniejszenie fali zwrotnej mitralnej po włączeniu CRT, ale w badanej grupie chorych było to związane bardziej ze wzrostem skurczowego gradientu transmitralnego (między lewą komorą a lewym przedsionkiem) i tempem jego narastania (dp/dt) niż ze zmianami w geometrii i synchronii skurczu lewej komory. Autorzy tłumaczą swój wynik działaniem sił przymykających płatków zastawki (gradientu transmitralnego) na zmniejszenie ERO [15].

Vinereanu i wsp. ocenili bardziej kompleksowo czynniki wpływające na funkcję zastawki mitralnej po krótkotrwałym włączeniu stymulacji dwukomorowej (BiV) lub jedynie lewokomorowej (LV). Podjęli próbę połączenia obserwacji poprzednich badaczy w jedną całość. Stwierdzili, że zmniejszenie fali zwrotnej mitralnej podczas obu trybów stymulacji resynchronizującej (BiV lub LV) korelowało zarówno ze wzrostem tempa narastania ciśnienia w lewej komorze (dp/dt), jak również ze zmniejszeniem dyssynchronii skurczu w osi długiej (czyli przede wszystkim skurczu włókien podwiersdziowych) oraz zmniejszeniem sferyczności lewej komory. Autorzy udowodnili, że



Ryc. 1. Badanie echokardiograficzne 2D wykonane u 80-letniego mężczyzny z kardiomiopią rozstrzeniową, zakwalifikowanego do terapii resynchronizującej (CRT)
A – fala zwrotna mitralna sięgająca do sklepienia lewego przedsionka; **B** – 2 dni po wszczepieniu układu do CRT, wyraźne zmniejszenie fali zwrotnej mitralnej
Fig. 1. Male, 80 years old. Dilated cardiomyopathy, qualified for cardiac resynchronization therapy (CRT). 2D echocardiogram
A – severe mitral valve regurgitation (MR); **B** – two days after CRT introduction, significant MR reduction

włączenie CRT poprawia geometrię aparatu mitralnego i daje pełniejsze zejście się płatków zastawki [16].

Podsumowując badania o ostrym wpływie CRT na MR, można stwierdzić, że optymalna stymulacja poprawia geometrię aparatu mitralnego, przyczyniając się do lepszej koaptacji płatków oraz zmniejszenia fali zwrotnej poprzez resynchronizację skurczu podstaw mięśni brodawkowatych, poprawę globalnej skurczowej geometrii lewej komory oraz zwiększenie ciśnienia domykającego zastawkę w wyniku wzrostu kurczliwości. Prawdopodobnie też przyczynia się do zmniejszenia objętości fali zwrotnej poprzez skracanie czasu jej trwania (przykład ostrego efektu CRT zmniejszającego MR – ryc. 1. A i B). Brakuje jednak analizy wieloczynnikowej, która wyjaśniłaby wkład każdego z tych mechanizmów w poprawę funkcji zastawki mitralnej. Uwagę zwraca też trudność oceny echokardiograficznej wszystkich aspektów problemu. W badaniach, które uwzględniają więcej parametrów, wybierano zazwyczaj mniej precyzyjne metody pomiaru stopnia niedomykalności i odwrotnie – co przypomina fundamentalną dla fizyki kwantowej zasadę nieoznaczoności Heisenberga.

Nie ma także badań porównujących różne parametry stymulacji, które by odpowiadały na pytanie, czy „optymalne” odstępy AV i VV, wybrane jako te, które zapewniają największy wyrzut serca, są również tymi, które powodują maksymalną poprawę funkcji zastawki mitralnej. Trzeba pamiętać, że podstawy mięśni brodawkowatych nie znajdują się na przeciwległych ścianach lewej komory – przegrodowej i bocznej, które to lokalizacje są ważne dla elektrofizjologa wszczepiającego CRT – ale oba położone są w tylnej części komory. O ile dla uzyskania maksymalnego rzutu serca prawdopodobnie ważniejsza jest rzeczywiście resynchronizacja przeciwstawnych ścian, np. przegrody międzykomorowej i ściany bocznej, o tyle mechanizm ten może nie być optymalny dla poprawy

wy funkcji mięśni brodawkowatych i zastawki mitralnej. Stosowana od niedawna trójpunktowa stymulacja resynchronizująca, z dwiema elektrodami na wolnej ścianie lewej komory oraz jedną elektrodą w prawej komorze, może zawierać dobre przesłanki teoretyczne w kierunku resynchronizacji skurczu zarówno ścian lewej komory, jak i mięśni brodawkowatych [17, 18].

Kanzaki i wsp. stwierdzili istotną korelację między zwiększeniem rzutu serca a zmniejszeniem fali zwrotnej mitralnej, ale nie porównywali różnych parametrów stymulacji u tego samego chorego [11]. Teoretycznie jest bowiem możliwe, że poprawa kurczliwości bez poprawy geometrii aparatu mitralnego powoduje rzeczywisty wzrost objętości fali zwrotnej, który nie jest skompensowany przez skrócenie czasu trwania fali zwrotnej.

Interesujące jest zachowanie aparatu mitralnego podczas wysiłku fizycznego. W grupie 21 chorych z wyłączonym CRT Ennezat i wsp. wykazali wzrost ERO oraz objętości fali zwrotnej podczas wysiłku. W tych samych warunkach hemodynamicznych po włączeniu CRT zanotowano niewielkie zmniejszenie ERO i objętości fali zwrotnej w spoczynku oraz o wiele mniejszy wzrost tych parametrów podczas wysiłku w porównaniu z wysiłkiem wykonanym bez CRT [19].

Długoterminowa obserwacja funkcji zastawki mitralnej u chorych z niewydolnością serca po stosowaniu CRT daje mniej informacji dotyczących mechanizmów zmniejszenia fali zwrotnej z powodu nieporównywalnych wyjściowych warunków badania (czynność serca, obciążenie wstępne itd.), natomiast ma o wiele większe znaczenie kliniczne, ponieważ sama obecność i stopień niedomykalności zastawki mitralnej pogarszają rokowanie u tych chorych. Etienne i wsp. wykazali po 6 miesiącach stosowania CRT zarówno poprawę ogólnej geometrii lewej komory, jak i zmniejszenie fali zwrotnej mitralnej [20]. Porciani i wsp. stwierdzili, że redukcja fali zwrotnej mitralnej

po 6 miesiącach stosowania CRT korelowała najbardziej z poprawą synchronii skurczu w segmentach środkowych lewej komory, a mniej ze wzrostem frakcji wyrzutowej i z tempem wzrostu ciśnienia w komorze (dp/dt) [21].

Kolejna praca Ypenburga i wsp. otwiera drogę do głębszego zrozumienia mechanizmów ostrego i długoterminowego wpływu CRT na czynność zastawki mitralnej. W grupie 68 chorych z wszczepionym CRT, u 43% stwierdzono zmniejszenie MR zaraz po wszczepieniu, natomiast u 20% dopiero po 6 miesiącach. Stopień dyssynchronii (ocenionej metodą *speckle tracking*) był podobny w obu podgrupach (209 vs 190 ms), różniły się one jednak miejscem najpóźniejszej aktywacji. Chorzy z największym opóźnieniem skurczu w obrębie ściany dolno-tylnej (to jest w okolicy mięśnia brodawkowatego tylnoprzyśrodkowego) demonstrowali natychmiastową poprawę funkcji zastawki mitralnej po włączeniu CRT. Natomiast chorzy z największym opóźnieniem skurczu w obrębie ściany bocznej (to jest w okolicy mięśnia brodawkowatego przedniobocznego) uzyskali zmniejszenie fali zwrotnej mitralnej dopiero po 6 miesiącach [22].

Interesujące jest to, że niektóre badania wykazujące korzystny wpływ CRT na funkcję zastawki mitralnej, zarówno jako efekt krótko-, jak i długotrwały, pokazują podobne konsekwencje stymulacji BiV i wyłącznie LV. Sugerują one, że sama stymulacja lewej komory za pomocą elektrody usytuowanej w żyłę bocznej, czyli w pobliżu przyłączenia obu mięśni brodawkowatych, może przyczynić się do zmniejszenia fali zwrotnej mitralnej [16, 20]. Natomiast stymulacja prawej komory nie przyniosła istotnej poprawy funkcji zastawki mitralnej w porównaniu z rytmem kardiopatowym [23].

Ponieważ u części chorych po wszczepieniu układu resynchronizującego stwierdzano istotną redukcję fali zwrotnej mitralnej, powstało pytanie, czy chory z niewydolnością serca i szerokim zespołem QRS, kwalifikujący się do CRT zgodnie z kryteriami Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC), u którego stwierdza się dodatkowo istotną falę zwrotną mitralną, jest lepszym czy gorszym kandydatem do stosowania tego typu terapii. W badaniu Cabrera-Bueno i wsp. potwierdzono fakt, że CRT zmniejsza stopień niedomykalności mitralnej, natomiast znaczna niedomykalność zastawki z ERO powyżej 20 mm² przed wszczepieniem stanowiła czynnik gorszego rokowania i wiązała się z brakiem korzystnej przebudowy lewej komory po zastosowaniu CRT [24]. Powstaje pytanie, czy sama MR przyczynia się do braku odpowiedzi na leczenie, czy jest ona jedynie markerem zbyt dużego uszkodzenia mięśnia sercowego, poza możliwościami terapeutycznymi CRT. Oczywiście jest też pytanie, czy niedomykalność mitralna z ERO powyżej 20 mm² powinna być kryterium wykluczającym CRT. Wprowadzona niedawno do praktyki klinicznej przeskórna korekcja pierścienia mitralnego z dostępu od zatoki wieńcowej [25, 26], mimo iż jest zabiegiem o nieustalonych jeszcze skuteczności odległej i wskazaniach, może budzić zainteresowanie jako uzupełnienie CRT u wybranych chorych z dużą MR. Jest

to koncepcja eksperymentalna, a techniczne aspekty takiego zabiegu są bez wątpienia wyzwaniem i mogą wiązać się z powikłaniami.

Grupa chorych z dyssynchronią skurczu i niedomykalnością zastawki mitralnej jest bardzo niejednorodna, a spreycyzowanie znaczenia i korekty poszczególnych patomechanizmów jej powstawania wymagają dalszych badań. U części chorych wpływ CRT na MR przynosi bardzo korzystne efekty, ale trzeba zdawać sobie sprawę, że dotychczasowe dane nie uzasadniają stosowania CRT w czynnościowej i mogącej mieć związek z dyssynchronią MR ani stosowania CRT jako metody pomocniczej przy chirurgicznej korekcji MR, jeżeli chorzy nie spełniają wszystkich kryteriów ESC do stosowania tej terapii [6]. Z drugiej strony, nie ma również wystarczających dowodów, aby zdecydowanie wykluczać CRT u chorych z dużą MR, która nie może być skorygowana w inny sposób, choć kwalifikacja takich chorych powinna być przeprowadzona szczególnie starannie.

Piśmiennictwo

1. Yu CM, Chau E, Sanderson JE i wsp. Tissue Doppler echocardiographic evidence of reverse remodeling and improved synchronicity by simultaneously delaying regional contraction after biventricular pacing therapy in heart failure. *Circulation* 2002; 105: 438-445.
2. Trichon BH, Felker GM, Shaw LK i wsp. Relation of frequency and severity of mitral regurgitation to survival among patients with left ventricular systolic dysfunction and heart failure. *Am J Cardiol* 2003; 91: 538-543.
3. Levine RA, Schwammenthal E. Ischemic mitral regurgitation on the threshold of a solution: from paradoxes to unifying concepts. *Circulation* 2005; 112: 745-758.
4. Yiu SF, Enriquez-Sarano M, Tribouilloy C i wsp. Determinants of the degree of functional mitral regurgitation in patients with systolic left ventricular dysfunction. A quantitative study. *Circulation* 2000; 102: 1400-1406.
5. Rosario LB, Stevenson LW, Solomon SD i wsp. The mechanism of decrease in dynamic mitral regurgitation during heart failure treatment: importance of reduction in the regurgitant orifice size. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32: 1819-1824.
6. Vardas PE, Auricchio A, Blanc JJ i wsp. 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. *Eur Heart J* 2007; 28: 2256-2295.
7. Grines CL, Bashore TM, Boudoulas H i wsp. Functional abnormalities in isolated left bundle branch block. The effect of interventricular asynchrony. *Circulation* 1989; 79: 845-853.
8. Erlebacher JA, Barbarash S. Intraventricular conduction delay and functional mitral regurgitation. *Am J Cardiol* 2001; 88: 83-86.
9. Brandt R, Sperzel J, Pitschner HF, Hamm CW. Echocardiographic assessment of mitral regurgitation in patients with heart failure. *Eur Heart J Supplements* 2004; 6 Suppl D: D25-D28.
10. Soliman OI, Theuns DA, Geleijnse ML i wsp. Spectral pulsed-wave tissue Doppler imaging lateral-to-septal delay fails to predict clinical or echocardiographic after cardiac resynchronization therapy. *Europace* 2007; 9: 113-118.
11. Kanzaki H, Bazaz R, Schwartzman D i wsp. A mechanism for immediate reduction in mitral regurgitation after cardiac resynchronization therapy: insights from mechanical activation strain mapping. *J Am Coll Cardiol* 2004; 44: 1619-1625.
12. Otsuji Y, Kumanohoso T, Yoshifuku S i wsp. Isolated annular dilation does not usually cause important functional mitral regurgitation: comparison between patients with lone atrial fibrillation and those with idiopathic or ischemic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39: 1651-1656.
13. Karvounis HI, Dalamaga EG, Papadopoulos CE i wsp. Improved papillary muscle function attenuates functional mitral regurgitation in patients with dilated cardiomyopathy after cardiac resynchronization therapy. *J Am Soc Echocardiogr* 2006; 19: 1150-1157.

14. Ypenburg C, Lancellotti P, Tops LF i wsp. Acute effects of initiation and withdrawal of cardiac resynchronization therapy on papillary muscle dyssynchrony and mitral regurgitation. *J Am Coll Cardiol* 2007; 50: 2071-2077.
15. Breithardt OA, Sinha AM, Schwammenthal E i wsp. Acute effect of cardiac resynchronization therapy on functional mitral regurgitation in advanced systolic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41: 765-770.
16. Vinereanu D, Turner MS, Bleasdale RA i wsp. Mechanisms of reduction of mitral regurgitation by cardiac resynchronization therapy. *J Am Soc Echocardiogr* 2007; 20: 54-62.
17. Lenarczyk R, Kowalski O, Kukulski T i wsp. Triple-site biventricular pacing in patients undergoing cardiac resynchronization therapy: a feasibility study. *Europace* 2007; 9: 762-767.
18. Lenarczyk R, Kowalski O, Kukulski T i wsp. Mid-term outcomes of triple-site vs. conventional cardiac resynchronization therapy: A preliminary study. *Int J Cardiol* 2008; [Epub ahead of print].
19. Ennezat PV, Gal B, Kouakam C i wsp. Cardiac resynchronisation therapy reduces functional mitral regurgitation during dynamic exercise in patients with chronic heart failure: an acute echocardiographic study. *Heart* 2006; 92: 1091-1095.
20. Etienne Y, Mansourati J, Touiza A i wsp. Evaluation of left ventricular function and mitral regurgitation during left ventricular-based pacing in patients with heart failure. *Eur J Heart Fail* 2001; 3: 441-447.
21. Porciani MC, Macioce R, Demarchi G i wsp. Effects of cardiac resynchronization therapy on the mechanisms underlying functional mitral regurgitation in congestive heart failure. *Eur J Echocardiogr* 2006; 7: 31-39.
22. Ypenburg C, Lancellotti P, Tops LF i wsp. Mechanism of improvement in mitral regurgitation after cardiac resynchronization therapy. *Eur Heart J* 2008; 29: 757-765.
23. Yu CM, Lin H, Fung WH i wsp. Comparison of acute changes in left ventricular volume, systolic and diastolic functions, and interventricular synchronicity after biventricular and right ventricular pacing for heart failure. *Am Heart J* 2003; 145: E18.
24. Cabrera-Bueno F, García-Pinilla JM, Peña-Hernández J i wsp. Repercussion of functional mitral regurgitation on reverse remodelling in cardiac resynchronization therapy. *Europace* 2007; 9: 757-761.
25. Webb JG, Harek J, Munt BI i wsp. Percutaneous transvenous mitral annuloplasty: initial human experience with device implantation in the coronary sinus. *Circulation* 2006; 113: 851-855.
26. Siminiak T, Firek L, Jerzykowska O i wsp. Percutaneous valve repair for mitral regurgitation using the Carillon Mitral Contour System. Description of the method and case report. *Kardiol Pol* 2007; 65: 272-278.