lek. Aneta Wiktoria Fronczak-Jakubczyk

„Przydatność scyntygrafii systemu adrenergicznego serca przy użyciu [123 I]MIBG w kwalifikacji do wszczepienia kardiowertera-defibrylatora (ICD) u pacjentów z pozawałową niewydolnością serca"

Rozprawa na stopień doktora nauk medycznych

Promotor: prof. dr hab. n. med. Elżbieta Katarzyna Biernacka

Narodowy Instytut Kardiologii
Stefana kardynała Wyszyńskiego
Państwowy Instytut Badawczy

STRESZCZENIE

Wprowadzenie

Podstawą leczenia pacjentów z pozawałową niewydolnością serca z obniżoną frakcją wyrzutową lewej komory (HFrEF) jest adekwatna farmakoterapia. U części chorych, pomimo odpowiedniego leczenia, dochodzi do nagłego zatrzymania krążenia (SCA), które bez niezwłocznej interwencji świadków i wdrożenia protokołu resuscytacji krążeniowo-oddechowej (CPR), prowadzi do nagłego zgonu sercowego (SCD). Przy SCA w mechanizmie trzepotania/migotania komór (VT/VF) kluczową rolę odgrywa czas od początku arytmii do wykonania defibrylacji. Implantacja układu kardiowerter-defibrylator (ICD) istotnie skraca ten czas, przez co poprawia rokowanie chorych.

Występowanie istotnych powikłań związanych zarówno z implantacją, jak i obecnością ICD, a także koszty terapii, ograniczają jego zastosowanie do chorych o wysokim ryzyku SCD.

Pomimo znaczącego postępu w nauce, obecne możliwości identyfikacji chorych obarczonych wysokim ryzykiem SCD pozostają ograniczone. Kwalifikacja pacjentów do implantacji ICD opiera się głównie na wywiadzie i wartości echokardiograficznego parametru jakim jest frakcja wyrzutowa (EF) lewej komory (LV). Kryteria kwalifikacji pozostają niedoskonałe – szacuje się, że jedynie 35% pacjentów z ICD doświadcza interwencji, zaś u części chorych, którzy z powodu wyższej LVEF niż przyjęta w wytycznych, nie zostali zabezpieczeni ICD, dochodzi do SCD. Istnieje zatem potrzeba optymalizacji przyjętych kryteriów.

Obserwowane w HF upośledzenie systemu adrenergicznego serca leży u podstaw etiologii VT/VF. Radioizotopowe badanie systemu adrenergicznego serca z użyciem [^{123}I]MIBG umożliwia śledzenie transportu i gromadzenia noradrenaliny, dostarcza zatem informacji na temat procesów zachodzących w komórkach nerwowych niewydolnego serca.

Cele pracy

Ocena przydatności scyntygrafii przy użyciu [^{123}I]MIBG w: (1) przewidywaniu wystąpienia adekwatnej interwencji ICD; (2) ocenie rokowania, w populacji chorych z pozawałową niewydolnością serca ze wskazaniami do implantacji układu ICD w prewencji pierwotnej SCD.

Metody

Badanie miało charakter prospektywny, jednoośrodkowy. Badana kohorta składała się z kolejnych 85 pacjentów z pozawałową HF, zakwalifikowanych do implantacji ICD w ramach prewencji pierwotnej SCD.

U każdego chorego przeprowadzono: ocenę kliniczną, podstawowe badania laboratoryjne, badanie echokardiograficzne, nieinwazyjne badanie radioizotopowe przy użyciu metajodobenzyloguanidyny znakowanej radioaktywnym jodem ([^{123}I]MIBG) oraz implantację układu ICD.

Scyntygrafię wykonano w odstępie nieprzekraczającym 3 miesięcy od wszczepienia ICD. Obrazy planarne klatki piersiowej w projekcji AP rejestrowano wcześnie (15') i późno (3,5h) po podaniu [^{123}I]MIBG. Zmiennymi poddanymi analizie były stosunek wychwytu w sercu (H) do wychwytu w mostku (M) na obrazach wczesnych i późnych (H/M-15', H/M-3,5h) oraz szybkość odpływu znacznika z serca (WO). Wykonano rejestrację SPECT, w której oceniano wychwyt radiofarmaceutyku w każdym z 17 segmentów lewej komory. Poprzez zsumowanie wszystkich uzyskano wartość parametru sumaryczny defekt wychwytu (SDS).

Pacjentów obserwowano w warunkach Poradni Kontroli Urządzeń Wszczepialnych. W trakcie wizyt kontrolnych zbierano wywiad, a następnie kontrolowano układ ICD.

Wyniki

Do badania włączono 85 chorych (87% mężczyzn, wiek 66,4 ±8,4 lat, wartość LVEF 27,2% ± 5,3). W okresie obserwacji wynoszącym średnio 2,3 lat (1,2 – 5,2) interwencja ICD wystąpiła u 19 pacjentów (22%), zgon/przeszczep serca wystąpił u 21 pacjentów (25%).

Średnie wartości H/M-15' i H/M-3,5h, WO, SDS nie były istotnie różne w grupach: bez zdarzeń, z interwencją ICD, ani pomiędzy grupami: bez zdarzeń, z wystąpieniem zgonu/przeszczepu serca.

Adekwatna interwencja ICD występowała częściej u młodszych pacjentów ($p < 0,002$), a także u chorych z umiarkowanie upośledzoną LVEF w porównaniu z grupą z ciężką dysfunkcją skurczową LK ($p < 0,004$).

Pacjenci, u których wystąpił zgon/przeszczep serca byli starsi ($p < 0,06$), mieli podwyższoną wartość N-końcowego fragmentu (pro) peptydu natriuretycznego typu B (NT-proBNP) ($p < 0,02$).

Jako niezależne czynniki interwencji ICD wykazano: mniej zaawansowany wiek (HR 0,912; 95% przedziału ufności 0,846 – 0,983; $p = 0,016$); EF $\geq$ 30 % (HR 4,632; 95% przedziału ufności 1,538 – 13,954; $p = 0,006$) oraz wyższą wartość LVEDd (HR 1,096; 95% przedziału ufności 1,017 – 1,181); $p = 0,016$).

Jako niezależne czynniki gorszego rokowania wykazano: bardziej zaawansowany wiek pacjenta (HR 1,062; 95% przedziału ufności 1,006 – 1,122; $p = 0,031$) oraz LVEF < 25% (HR 2,512; 95% przedziału ufności 1,004 – 6,286; $p = 0,049$).

W analizie jednoczynnikowej parametr SDS-15' był prognostykiem wystąpienia zgonu/przeszczepu serca (HR 1,079; 95% przedziału ufności 1,007 – 1,157). Wynik ten uzyskano analizując jedynie 62% wyników.

Wnioski

W analizowanej grupie nie wykazano parametrów scyntygraficznych użytecznych w przewidywaniu interwencji ICD lub zgonu/przeszczepu serca.

Zła jakość obrazów SPECT u pacjentów z niskimi wartościami LVEF skutkowała włączeniem do analizy jedynie 62% chorych. Pomimo tego ograniczenia, w analizie jednoczynnikowej wykazano istotność parametru SDS jako prognostyka złego rokowania. Obserwowany duży odsetek interwencji ICD w grupie chorych z EF 30-35%, a także odpowiednich do analizy badań w grupie chorych z umiarkowanie upośledzoną funkcją skurczową LK wskazuje na celowość i możliwość wnikliwszej analizy tej grupy chorych. Znaczny odsetek adekwatnych interwencji układu ICD występował u pacjentów z EF 30-35%. z granicznymi dla implantacji ICD wartościami EF.

Aneta Fronczak-Jakubczyk