

RESYNCHRONIZAČNÍ TERAPIE V LÉČBĚ CHRONICKÉHO SRDEČNÍHO SELHÁNÍ – AKTUÁLNÍ PŘEHLED PROBLEMATIKY

MUDr. Mgr. Alan Bulava, prof. MUDr. Jan Lukl, CSc.

I. interní klinika FN a LF Univerzity Palackého, Olomouc

Biventrikulární stimulace patří mezi nové invazivní metody léčby pokročilého srdečního selhání. U více než 30% pacientů s těžkým srdečním selháním se objevují převodní poruchy, především blok levého Tawarova raménka či intraventrikulární poruchy vedení, které vedou k dyskoordinované kontrakci levé komory a dále zhoršují její systolickou funkci. Autoři shrnují patofyziologické mechanismy, které asynchronní kontrakce levé komory přináší, a podávají přehled a výsledky nejdůležitějších multicentrických studií zabývajících se problematikou srdeční resynchronizace.

Klíčová slova: resynchronizační léčba, indikace, mechanismus účinku, přehled studií.

RESYNCHRONIZATION THERAPY IN THE TREATMENT OF CONGESTIVE HEART DISEASE – REVIEW OF LITERATURE

Biventricular stimulation is a new non-invasive method of treatment of severe congestive heart failure. Left bundle branch block or non-specific intraventricular conduction delay is present in up to 30% of patients with severe heart failure and by dyscoordinating left ventricular contraction lead to further deterioration of its systolic function. The authors summarize pathophysiological mechanisms of unsynchronized left ventricular contraction and present survey and major conclusions of the most important clinical trials published to date on the field of cardiac resynchronization.

Key words: resynchronization therapy, indications, pathophysiological mechanisms, trials, review.

Úvod

Chronické srdeční selhání (CHSS) je hlavní příčinou mortality, morbidit a hospitalizace u pacientů starších 60 let (1). Přes zlepšující se lékařskou péči zůstává mortalita a morbidita CHSS nadále vysoká (2). Incidence CHSS se pohybuje mezi 1–5/1000 obyv./1 rok v neselektované populaci a narůstá s věkem. Např. v populaci nad 75 let věku se pohybuje již mezi 30–40/1000 obyv./1 rok (3). Prognóza pacientů s CHSS ve třídě NYHA III a IV je přes agresivní medikamentózní léčbu stále špatná (obrázek 1), méně než 50% pacientů přežívá 5 let od stanovení diagnózy (4).

Hlavní příčinou CHSS je snížená systolická funkce levé komory (LK). U většiny pacientů v pokročilejším stádiu CHSS dochází k progresivní dilataci srdečních oddílů a k dalšímu zhoršení kontraktility srdeční

funkce. Asi u 15% všech pacientů se srdečním selháním je přítomna inter- či intraventrikulární porucha vedení manifestovaná rozšířením QRS komplexu nad 120 ms (v netypičtější formě v podobě bloku levého Tawarova raménka – BLTR) (5, 6). U pacientů se středně těžkým a těžkým CHSS se prevalence převodní poruchy vyskytuje u více než 30% případů (7–9).

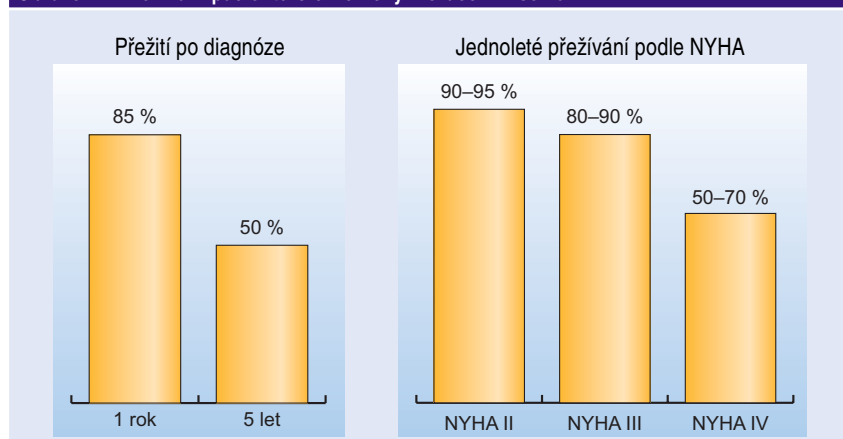
Zajímavým faktem je zjištění, že samotná šířka QRS představuje nezávislý prediktor mortality. Ve studii VEST (n=3654) bylo u pacientů ve třídě NYHA II-IV s QRS nad 200 ms zjištěno 5násobně vyšší riziko úmrtí než u stejných pacientů s šíří QRS pod 90 ms (obrázek 2) (10).

Spolu s inter- či intraventrikulární poruchou vedení bývá u pacientů s CHSS přítomna i porucha atrioventrikulární synchronie,

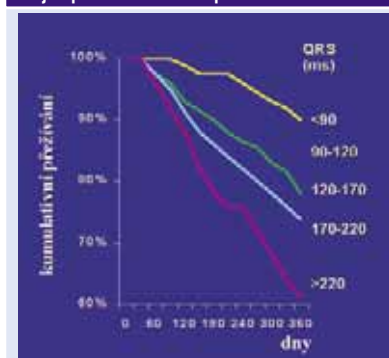
manifestovaná prodloužením PQ intervalu. Jak intraventrikulární, tak i atrioventrikulární porucha vedení dále zhoršuje funkci LK postižené základním onemocněním.

Napravení inter- a intraventrikulární asynchronie spolu s optimalizací síňkomorové kontrakce je hlavním cílem nové strategie nefarmakologické léčby CHSS. Tzv. „srdeční resynchronizační léčba“ (SRL) spočívá v implantaci speciálního biventrikulárního kardiostimulátoru vybaveného třemi nezávislými kanály: síňovým, pravokomorovým a levokomorovým. V tomto článku autoři shrnují patofyziologické mechanismy poruch převodního systému vedoucích ke zhoršení systolické funkce, zmíní kritéria a metody výběru kandidátů SRL a podávají přehled a výsledky nejdůležitějších klinických studií zabývajících se problematikou srdeční resynchronizace.

Obrázek 1. Přežívání pacientů s chronickým srdečním selháním



Obrázek 2. Vztah mezi šířkou QRS a mortalitou. Pacienti NYHA II-IV s QRS nad 200 ms mají 5 násobně vyšší riziko úmrtí než stejní pacienti s QRS pod 90 ms



Patofyziologie dyskoordinované srdeční kontrakce

K porozumění principu resynchronizační léčby je zapotřebí nejprve zmínit základní patofyziologické mechanismy důsledků převodních poruch. Normální převodní systém srdeční zajišťuje modulaci srdeční frekvence, mechanickou účinnost systoly síní a koordinaci kontrakce při systole komor. Porucha kterékoliv z těchto funkcí vede k suboptimální mechanické výkonnosti srdce jako pumpy.

Dysfunkce sinusového uzlu vede ke chronotropní inkompetenci, která může být dále potencována terapeutickou beta-adrenergní blokádou, neboť stále větší procento pacientů s CHSS užívá betablokátory. Nedostatečná frekvenční odpověď na zátěž či výrazná klidová bradykardie pak mohou být precipitujícími faktory srdeční dekompenzace.

Porucha vedení na úrovni atrioventrikulárního uzlu vede k relativnímu „zpředčasnění“ síňové systoly vzhledem k systole komor a dochází k posunu efektivní mechanické systoly síní do doby časněho pasivního diastolického plnění. Optimální síňokomorové zpoždění je důležité k zachování kompetence mitrální chlopně, protože příliš dlouhý AV interval vede k pootevření chlopně ve střední pozici v době, kdy začne komorová kontrakce. Za současně přítomné relaxační poruchy pak pozdně diastolický tlak v LV přesáhne tlak v levé síni a způsobí tzv. presystolickou mitrální regurgitaci. Dlouhý AV interval (nad 250 ms) dále zkracuje diastolickou fázi a tím spolu s úbytkem end-diastolického objemu LV díky presystolické regurgitaci ovlivňuje míru plnění LV, což dle Frank-Starlingova principu vede ke snížení tepového objemu (obrázek 3).

Intraventrikulární porucha vedení, nejčastěji při BLTR, vede zjednodušeně k rozdělení LV na časně aktivované segmenty (septum) a pozdně aktivované segmenty (laterální stěna). Časně aktivované segmenty se kontrahují při menším napětí stěny myokardu. V době

kontrakce časně aktivovaných segmentů nejsou pozdní segmenty ještě aktivovány, proto dochází k jejich pasivní distenzi. Díky tomu pak pozdně aktivované segmenty pracují s větším předpětím. Jak systola postupuje, tak kontrakce pozdně aktivovaných segmentů naopak rozpíná segmenty časně aktivované a dále tak limituje jejich systolický příspěvek. Práce časně aktivovaných segmentů je sice menší (pracují při menším napětí stěny), ale zato zcela nevyužitá, protože při jejich kontrakci tlak v LV nepřevyšuje diastolický tlak v aortě. Pozdně aktivované segmenty naopak vykonávají v systole práci při větší energetické náročnosti, ale i zde je část energie spotřebována na roztahnutí již relaxujících časně aktivovaných segmentů. Výsledkem všech těchto dějů je dyskoordinovaná kontrakce LV s typickým „křivým“ pohybem detekovatelným echokardiograficky, vedoucí ke snížení tepového objemu LV, zhoršení energetiky srdeční kontrakce a zhoršení mitrální regurgitace při dyskoordinaci papilárních svalů. Pozdně systolické napětí septa vede navíc k repolarizační nehomogenitě a k stimulaci napětím aktivovaných iontových kanálů a případné provokaci arytmií (11).

Mechanismy srdeční resynchronizace

V současnosti jsou definovány čtyři úrovně elektromechanických abnormalit, které mohou být korigovány SRL:

1. atrioventrikulární zpoždění
2. interventrikulární zpoždění
3. intraventrikulární zpoždění a v poslední době nově definované
4. intramurální zpoždění (12).

Všeobecně se přijímá, že nejdůležitější je korekce atrioventrikulárního a intraventrikulárního zpoždění.

Optimalizace **atrioventrikulárního zpoždění** byla vlastně prvním pokusem o léčbu CHSS konvenčními dvoudutinovými (DDD) kardiostimulátory. První nekontrolované nerandomizované studie pocházejí z 90. let minulého století. Hochleitner et al. (13) prokázal snížení NYHA třídy z 3,6 na 2,1 u 16 pacientů. Další kontrolované studie však nenašly žádné objektivní zlepšení ejekční frakce, srdečního výdeje či maximální tolerance zátěže (14). Byla vyzkoušena i jiná místa v pravé komoře, např. výtokový trakt (15), ale i zde byly výsledky zklamáním. Nejpravděpodobnější vysvětlení tohoto jevu je, že efekt AV optimalizace byl zrušen de novo způsobenou asynchronní kontrakcí LV při pravokomorové hrotové stimulaci. Výsledky těchto studií vedly k odklonu od optimalizace AV zpoždění standardní dvoudutinovou stimulací a k hledání alternativních umístění komorové stimulace.

U pacientů s CHSS a preexistující převodní poruchou typu BLTR nebo nespecifickou intraventrikulární převodní poruchou jsou některé segmenty LV ve své kontrakci opožděny. Preexcitace laterální stěny LV (většinou nejzpožděnější segment LV při BLTR) správně časovanou elektrickou stimulací může vést ke korekci tohoto zpoždění a k resynchronizaci srdeční kontrakce. Vytvoření jakéhosi „elektrického bypassu“ je vlastní podstatou SRL. Stimulace z posterolaterální stěny LV vede navíc k časnější aktivaci zadního papilárního svalu a může zmenšit systolickou mitrální regurgitaci (16). Levokomorová elektroda se proto nejčastěji implantuje do laterální či posterolaterální větve koronárního sinu, kde je dokumentován nejprínosnější hemodynamický efekt (17).

Technika implantace biventrikulárního kardiostimulátoru

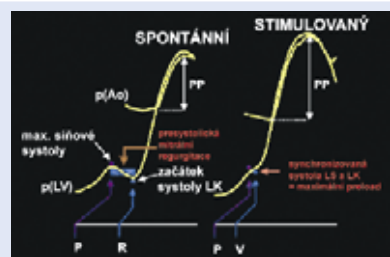
Pro implantaci biventrikulárního kardiostimulátoru je v současné době nejčastěji používán transvenózní přístup. Jinou možností je chirurgický přístup z (limitované) laterální thorakotomie, či v poslední době využívané robotické chirurgické přístupy (18).

Pravostranné elektrody se implantují standardním způsobem. Elektroda do pravé síně se zavádí do ouška pravé síně, i když poslední zprávy hovoří i o významném interatriálním zpoždění u dilatovaných srdcí (levá síň – pravá síň), proto někteří autoři implantují síňovou elektrodu do interatriálního septa s cílem dosáhnout co nejkratšího času pro aktivaci obou síní (19).

Místo implantace pravokomorové elektrody je u různých autorů různé. Může být implantována do hrotu pravé komory či výtokového traktu pravé komory, ale většina center nyní implantuje elektrodu do oblasti středního mezikomorového septa. Jednoznačná data a ani shoda o optimálním uložení pravokomorové elektrody však zatím neexistují.

Pro implantaci levokomorové elektrody existují dva transvenózní přístupy: jednak endokardiální přístup, kdy se za pomoci transseptální punkce pronikne nejprve do levé síně a následně je závrtná elektroda implantována na laterální stěnu LV endokardiálně. Tuto metodu použila poprvé skupina z Bordeaux a nedávno publikovala své výsledky se sledováním 11 nemocných (20). Nevýhodou tohoto přístupu je relativní komplexnost a větší náročnost výkonu a v neposlední řadě i nutnost trvalé antikoagulační léčby. Proto je nyní nejčastěji levokomorová elektroda implantována cestou koronárního sinu do jeho laterální větve. Pro tento přístup, jenž lze nazvat transvenózním epikardiálním, je ovšem nezbytná kanylace ko-

Obrázek 3. Mechanismus AV synchronizace. Příliš dlouhý AV interval posouvá síňovou kontrakci do období časněho diastolického plnění levé komory a vede k pootevření chlopně ve střední pozici v době, kdy začne komorová kontrakce. Za současně přítomné relaxační poruchy pak pozdně diastolický tlak v LV přesáhne tlak v levé síni a způsobí tzv. presystolickou mitrální regurgitaci.



Obrázek 4. Instrumentarium pro kanylaci koronárního sinu



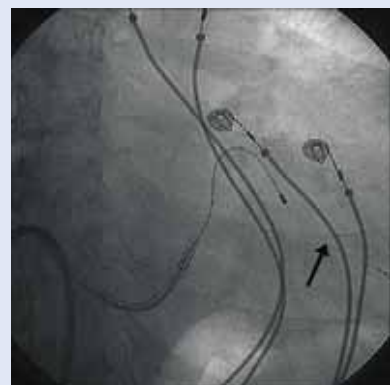
Obrázek 5. Anatomie koronárního sinu a jeho větví. 1. střední srdeční žíla (v. cordis media), 2. posteriorní větev, 3. posterolaterální větev, 4. laterální větev, 5. velká srdeční žíla (v. cordis magna), 6. anterolaterální větev



Obrázek 6. Angiografie koronárního sinu v levé šikmé (45°) projekci. Patrný je nafouknutý balónek v kmeni koronárního sinu (bílá šipka) a laterální větev koronárního sinu (černá šipka).



Obrázek 7. Selektivní nasondování laterální větve koronárního sinu ultratenkým PTCA vodičem (šipka). Po vodiči se následně do cílového místa přesune elektroda.



ronárního sinu. Na našem pracovišti používáme tzv. elektrofyziologický přístup, kdy je koronární sinus kanylován nejprve k tomu určeným elektrofyziologickým katétrem a poté je po něm „převlečen“ speciální dlouhý sheath dosahující od místa punkce podklíčkové žíly až za ústí koronárního sinu do jeho kmene, zajišťující tak potřebnou stabilitu při následném zavádění levokomorové stimulační elektrody. Sheath je na konci opatřen hemostatickou chlopní, aby se zabránilo větším krevním ztrátám (obrázek 4). K ozřejmění anatomie koronárního sinu a jeho větví (obrázek 5) je zapotřebí provést jeho nástřik kontrastní látkou. K tomu lze použít buďto samotného zaváděcího sheathu nebo zavedený Swan-Ganzův katétr, jehož nafouknutý balónek obturuje koronární sinus a zabrání odtěčení kontrastu do pravé síně (obrázek 6). K nalezení místa a úhlu odstupu cílové laterální či posterolaterální větve je někdy zapotřebí provést několik nástřiků v různých projekcích.

Dnes je na trhu k dispozici celá řada elektrod určených k zavádění do koronárního sinu. Moderní elektrody jsou tzv. **over-the-wire** elektrody. Tyto elektrody mají své místo, je-li zapotřebí překonat ostrý úhel odstupu laterální větve koronárního sinu nebo větší tortuosity v jejím průběhu. Anatomie v této oblasti je totiž dosti variabilní. V těchto případech se nejprve ultratenkým PTCA vodičem (0,014"), podobně jako tomu je při perkutánní koronární angioplastice, pronikne co nejdálší do zvolené větve a posléze se po tomto vodiči přetáhne elektroda (obrázek 7).

Úspěch implantace levokomorové elektrody se nyní s rozvojem lepšího zaváděcího instrumentária a speciálních over-the-wire elektrod pohybuje nad 90%. Co se komplikací týče, v podstatě se kryjí s možnými komplikacemi jako při implantaci standardního kardiostimulátoru (pneumo/hemothorax při punkci podklíčkové žíly, krvácení do kapsy kardiostimulátoru, infekce v kapse či trombóza podklíčkové žíly). K těmto komplikacím přistupují specifické komplikace související s manipulací a zaváděním elektrody do koronárního sinu. Kupř. ve studii MIRACLE (n=453) byly hlavními komplikacemi úmrtí pacienta (n=2, tj. 0,4%), kompletní atrioventrikulární blokáda (n=2, tj. 0,4%), disekce koronárního sinu (n=23, tj. 5%) nebo jeho perforace (n=12, tj. 2,6%). Dalšími méně závažnými komplikacemi pak může být potřeba repozice levokomorové elektrody, stimulace freniku nebo vzácně stimulace mezižeberních svalů. Z 65 provedených implantací biventrikulární stimulace na našem pracovišti v období od 12/2002 do 12/2004 jsme měli tyto komplikace: asymptomatické disekce koronárního sinu nevyžadující žádnou léčebnou intervenci (n=4, tj. 6,1%), asymptomatické perforace koronárního sinu s únikem kontrastu

do perikardiální dutiny nevyžadující žádnou léčebnou intervenci (n=1, tj. 1,5%), časné dislokace levokomorové elektrody vyžadující repozici (n=3, tj. 4,6%), časné dislokace pravokomorové elektrody vyžadující repozici (n=1, tj. 1,5%), technický neúspěch implantace pro nepříznivou anatomii koronárního sinu či nepřipustně vysoké stimulační prahy (n=4, tj. 6,1%), stimulace freniku vyžadující repozici levokomorové elektrody (n=2, tj. 3%), stimulace freniku řešenou snížením výdeje do levokomorové elektrody za předpokladu dostatečné rezervy vůči stimulačnímu prahu (n=4, tj. 6%). Nezaznamenali jsme žádnou fatální či infekční komplikaci ani perioperační AV blokádu. Celkově lze shrnout, že úspěšnost implantace biventrikulární kardiostimulace na našem pracovišti dosáhla 94%, což je číslo srovnatelné s ostatními pracovišti.

Přehled nejdůležitějších klinických studií

Okamžitý efekt biventrikulární stimulace

Biventrikulární stimulace byla poprvé použita Befelerem na sklonku 70. let minulého století (21). Befeler zkoušel její antiarytmický účinek. Další zprávy o použití levokomorové stimulace pocházejí z r. 1983 (22). Na pouhých 4 pacientech byl radionuklidovou metodou prokázán nárůst EF LK o 25%. Studie však upadla v zapomnění a trvalo dalších 13 let, než se objevilo první systematické hodnocení této techniky. Cazeau ukázal na 8 pacientech, že biventrikulární stimulace vede k nárůstu srdečního výdeje, zvýšení systolického tlaku a poklesu tlaku v zaklínění (23). Další studie už pak na sebe nenechaly dlouho čekat. Ve shodě všechny prokázaly příznivý vliv biventrikulární stimulace na hemodynamiku. Pozornost zaslouží studie Kasse (24) a Auricchiova (25), které poprvé ukázaly, že samotná levokomorová stimulace může hemodynamicky co do nárůstu maxima dp/dt v LK (největší tlakový přírůstek v čase) a pulzní vlny v aortě předčít stimulaci biventrikulární. Nelson pak ukázal, že toto zlepšení mechaniky srdečního stahu se neděje na úkor zvětšení spotřeby kyslíku (26). Studie a jejich výsledky jsou přehledně shrnuty v tabulce 1.

Dlouhodobý efekt biventrikulární stimulace

K dnešnímu datu existuje řada ukončených studií hodnotících dlouhodobý efekt SRL. Přehledně jsou sumarizovány v tabulce 2. Mezi nejdůležitější patří tři placebem kontrolované studie: PATH-CHF, MUSTIC a MIRACLE. Postupem času se objevovaly i výsledky studií kombinujících SRL se současnou možností

Tabulka 1. Přehled studií hodnotících akutní efekt biventrikulární/levokomorové stimulace u pacientů se srdečním selháním a intraventrikulární poruchou vedení

De Teresa, 1983

- **charakteristika:** n=4, nekontrolovaná, nerandomizovaná studie
- **cíl:** zda levokomorová stimulace vede ke zlepšení EFLK měřené radionuklidovou metodou
- **výsledek:** EFLK ↑ o 25% při stimulaci LK vs. bazální hodnoty

Cazeau, 1996

- **charakteristika:** n=8, nekontrolovaná, nerandomizovaná studie
- **cíl:** porovnat hemodynamiku při stimulaci PK a BiV oproti žádné stimulaci
- **výsledek:** - CI ↑ o 28% u BiV, - PCWP ↓ o 16% u BiV

Blanc, 1997

- **charakteristika:** n=23, nekontrolovaná, nerandomizovaná studie
- **cíl:** porovnat hemodynamiku při stimulaci LK a BiV oproti žádné stimulaci
- **výsledek:** - sTK ↑ o 7% u BiV a LK, - PCWP ↓ o 22% u BiV a LK

Leclercq, 1998

- **charakteristika:** n=18, nekontrolovaná, nerandomizovaná studie
- **cíl:** porovnat hemodynamiku při stimulaci PK a BiV oproti AAI stimulaci
- **výsledek:** - CI ↑ o 35% u BiV, - PCWP ↓ o 18% u BiV

Kass, 1999

- **charakteristika:** n=18, nekontrolovaná, nerandomizovaná studie
- **cíl:** porovnat hemodynamiku při stimulaci PK, LK a BiV oproti žádné stimulaci
- **výsledek:** - dp/dt ↑ o 23% u LK a o 13% u BiV, - PP ↑ o 18% u LK a o 15% u BiV ⇒ stimulace LK je lepší než BiV

Auricchio, 1999

- **charakteristika:** n=27, nekontrolovaná, nerandomizovaná studie
- **cíl:** porovnat hemodynamiku při stimulaci PK, LK a BiV oproti žádné stimulaci
- **výsledek:** - dp/dt ↑ o 15% u LK a o 14% u BiV, - PP ↑ o 7,5% u LK a o 6,5% u BiV ⇒ stimulace LK je lepší než BiV

Nelson, 2000

- **charakteristika:** n=10, nekontrolovaná, nerandomizovaná studie
- **cíl:** porovnat hemodynamiku a energetiku myokardiální kontrakce při stimulaci LK a BiV oproti žádné stimulaci
- **výsledek:** - dp/dt ↑ o 43% u LK, - PP ↑ o 19% u LK, - AVO₂ ↓ o 4%, MVO₂ ↓ o 6% u LK ⇒ stimulace LK je lepší bez zvýšených energetických nároků na myokard

Hamdan, 2000

- **charakteristika:** n=13, nekontrolovaná, nerandomizovaná studie
- **cíl:** porovnat aktivitu sympatiku při stimulaci PK, LK a BiV
- **výsledek:** - SNA ↓ o 11% u LK a o 15% u BiV ⇒ stimulace LK i BiV snižuje sympatickou nervovou aktivitu

Tabulka 2. Přehled nejvýznamnějších studií hodnotících dlouhodobý účinek resynchronizační léčby

French Pilot Study, 1994–1998

- **charakteristika:** n=50, nerandomizovaná, nekontrolovaná studie
- **vstupní kritéria:** NYHA III/IV, EF≤35%, spont. QRS≥120 ms nebo stimulované QRS≥200ms, LVEDD≥60 mm
- **design:** sledování 15,4±10,3 měsíců
- **výsledek:** NYHA ↓ o 1,5 třídy (p<0,01), vrcholová spotřeba O₂ ↑ o 40% (p<0,0001), - mortalita 12,5% ve třídě NYHA III a 52,5% ve třídě NYHA IV

PATH-CHF, 1995–1998

- **charakteristika:** n=42, randomizovaná, crossover studie
- **vstupní kritéria:** NYHA III/IV, EF<35%, SR>55/min, PQ>150ms, QRS>120 ms
- **design:** studie měla 4 fáze; nejprve akutní hemodyn. testování zvolilo nejlepší univentrikulární stimulaci (PK/LK) a AV interval; jedna skupina měla pak tuto nejlepší univentrikulární stimulaci, druhá pak biventrikulární; takto pak byli stimulováni 4 týdny, pak u obou skupin následovaly 4 týdny bez stimulace a pak další 4 týdny crossover; nakonec byl u každého pacienta zvolen optimální stimulační mód a všichni pacienti byli sledováni 12 měsíců
- **výsledek:** ↓ NYHA třídy z 3,2 na 2,4 (p<0,0001), - 6mWT ↑ z 360 na 410 m (p<0,001), - vrcholová spotřeba O₂ ↑ z 14 na 15,8 ml/min/kg (p=0,005), - průměrná TF ↓ o 7/min (p<0,05)

InSync Italian Registry, 1998

- **charakteristika:** n=330, nerandomizovaná, nekontrolovaná observační studie
- **vstupní kritéria:** NYHA III-IV, EF<35%, QRS>120 ms, SR (n=158) / FiS (n=32)
- **design:** sledování 10±5 měsíců
- **výsledek:** 147 pac. dokončilo 1-roční follow-up, - mortalita byla 11,4% a rehospitalizace 19%, - signifikantní ↓ NYHA třídy, - 6mWT ↑ o 31% (p<0,001), QoL ↑ o 60% (p<0,0001)

MUSTIC (Multisite Stimulation in Cardiomyopathies), 1998–1999

- **charakteristika:** jednoduše zaslepená, randomizovaná, kontrolovaná cross-over studie, Skup. 1 pacienti v SR (n=67), Skup. 2 pacienti s FiS (n=64), kde byla pomalá komorová odpověď buď spontánní, nebo navozená RF ablací AV uzlu, nebo ti pacienti s FiS s již implantovaným VVIR stimulatorem
- **cíl:** zhodnotit efektivnost a bezpečnost SRL v kombinaci s opt. farmakoterapií
- **vstupní kritéria:** NYHA III, EF<35%, QRS>150 ms, LVEDD>60 mm, SR (Skup. 1) / FiS (Skup. 2), tam, kde byla komorová stimulace (VVI(R)), vyžadoval se QRS>200 ms
- **design:** Skup. 1 byla randomizována na 3 měs. aktivní BiV, 3 měs. inaktivní, pak cross-over; Skup. 2 byla randomizována 1:1 na biv stimulaci 3 měs. a pravokomorovou stimulaci (VVIR) 3 měs., pak cross-over
- **výsledek:** Sledování po první 3 měs. fázi: pro Skup. 1: 6mWT ↑ o 23% (p<0,001), QoL ↑ o 32% (p<0,001), vrcholová spotřeba O₂ ↑ o 8% (p<0,03); a pro Skup. 2: 6mWT ↑ o 9,3% (p=0,05), vrcholová spotřeba O₂ ↑ o 13% (p=0,04), NYHA třída klesla v obou skupinách v prům. o 0,7. Sledování za 12 měsíců: NYHA se zlepšila o 0,7 třídy u Skup. 1 (p=0,0001) a o 0,8 třídy u Skup. 2 (p=0,0001), - 6mWT ↑ o 20% u Skup. 1 (p=0,0001) a o 17% u Skup. 2 (p=0,004), QoL ↑ o 36% u Skup. 1 (p=0,0001) a o 32% u Skup. 2 (p=0,002), vrcholová spotřeba O₂ ↑ o 11% u Skup. 1 a o 9% u Skup. 2 (p=NS pro obě), EF se zlepšila o 5% u Skup. 1 a o 4% u Skup. 2 (p=NS pro obě), - hospitalizace ↓ o 2/3 (p<0,05)

MIRACLE, 1998–2000

- **charakteristika:** n=225 v aktivní větvi, n=228 v placebo větvi, jednoduše zaslepená, randomizovaná, kontrolovaná paralelní studie
- **vstupní kritéria:** NYHA III/IV, EF≤35%, QRS≥130 ms, LVEDD≥55 mm, SR, žádná konv. ICD indikace
- **design:** 1:1 randomizace SRL on vs. off, pak po 6 měsících všichni SRL on
- **výsledek:** 6mWT ↑ o 13% (p=0,005), QoL ↑ o 13% (p=0,001), NYHA ↓ o 1 třídu, vrcholová spotřeba O₂ ↑ o 12% (p=0,01), 50% redukce hospitalizace, - mortalita < 10%, CAVE: 19% pacientů nemělo žádné klin. zlepšení, 16% dokonce zhoršení (def. jako úmrtí, nutnost i.v. inotropní podpory nebo zhoršení NYHA)

kardioverteru-defibrilátoru (BiV-ICD) – tabulka 3. Podle několika prací se zdá, že kombinace SRL a ICD signifikantně snižuje frekvenci defibrilačních výbojů (27, 28). Obecně se dá shrnout, že biventrikulární stimulace vede v dlouhodobém efektu k poklesu NYHA třídy minimálně o 1 třídu, zlepšuje toleranci zátěže (prodloužení doby cvičení i maximální zátěže, v 6minutovém testu chůze (6mWT) v průměru prodlužuje ušlou vzdálenost o 10–30%), zlepšuje kvalitu života (QoL) o 20–40%, zvyšuje maximální aerobní kapacitu o 10–40% a snižuje nutnost rehospitalizací pro srdeční selhání (např. 7x ve studii MUSTIC SR; ve stu-

dii PATH-CHF se počet hospitalizací snížil na 40% a jejich délka se snížila na 24%).

Dlouho diskutovaným byl přínos SRL u pacientů s chronickou fibrilací síní (FiS). Např. studie MUSTIC měla též větev pacientů s chronickou FiS (MUSTIC AF), přičemž SRL měla u těchto pacientů podobný přínos jako u pacientů se sinusovým rytmem (SR) (tabulka 2). I některé další studie (29) prokazují, že pacienti s chronickou FiS mají ze SRL podobný prospěch jako pacienti, kteří mají stabilní SR. Nedořešenou otázkou, na kterou mají dát odpověď právě probíhající studie, zůstává, zda hlavní přínos SRL spo-

Tabulka 3. Přehled nejvýznamnějších studií hodnotících dlouhodobý účinek resynchronizační léčby v kombinaci s ICD**VENTAK CHF/CONTAK CD, 1998**

- charakteristika:** prospektivní, randomizovaná, kontrolovaná, multicentrická, dvojité zaslepená studie, která začala s cross-over designem (fáze I) a zahrnuje n=248 pac. a pokračovala paralelním designem (fáze II) a zahrnuje dalších n=333 pac., data pak byla poolována
- vstupní kritéria:** NYHA II-IV, EF≤35%, SR, QRS≥120 ms, konvenční indikace ICD
- design:** pacienti byli randomizováni 1:1 k SRL „on“ a „off“, ICD funkce byly vždy „on“, po 6 měsících měli všichni SRL „on“
- výsledky:** prim. kompozitní end-point (celk. mortalita + hospitalizace pro srd. selhání + KT/FIK spouštějící ICD léčbu) nevyšel v obou skupinách (SRL „on“ i SRL „off“) signifikantně odlišně, a to ani pro následnou subanalýzu ve skupině NYHA III a IV pacientů, – v této podskupině se ale u pacientů se SRL „on“ signifikantně zlepšila vrcholová spotřeba O_2 o 1,8 ml/kg/min ($p=0,003$) a 6mWT byl v prům. o 39 m delší ($p=0,029$) oproti pacientům se SRL „off“, – NYHA: 73% pacientů původně NYHA III/IV se zlepšilo alespoň o 1 třídu ($p=0,006$), – QoL se zlepšila v prům. o 10,1 b. ($p=0,017$)

PATH-CHF II, 1998

- charakteristika:** n=89, prospektivní, multicentrická, randomizovaná, cross-over studie
- cíl:** 1/ srovnat akutní přínos univentrikulární stimulace (uni) oproti biventrikulární stimulaci (biv), 2/ zhodnotit dlouhodobý přínos akutně optimalizované uni stimulace u pacientů s/bez ICD, 3/ srovnat přínos SRL u pacientů s užším QRS (120–150 ms) a širokým QRS (nad 150 ms)
- vstupní kritéria:** NYHA II-IV, QRS≥120 ms (Skup. I QRS>150ms, Skup. II QRS 120–150 ms), EF≤30%, vrcholová spotřeba O_2 < 18 ml/kg/min, indikace ICD byla konvenční
- design:** všichni pac. prodělali akutní hemodyn. testování a optimalizaci uni stimulace, pak byli randomizováni 1:1 na optim. uni větev a biv větev po dobu 3 měsíců s následným cross-over, po 6 měsících byli všichni léčeni optim. módem stimulace a sledování 12 měsíců
- výsledky:** celkově měla SRL lepší efekt na pac. Skup. I než na pac. Skup. II, ale rozdíly nebyly signifikantní, – v celé skup. vrcholová spotřeba O_2 při SRL ↑ o 1,34 ml/kg/min ($p<0,001$), – ve Skup. I vrcholová spotřeba O_2 při SRL ↑ o 2,32 ml/kg/min ($p<0,001$), kdežto ve Skup. II vrcholová spotřeba O_2 při SRL ↑ jen o 0,32 ml/kg/min ($p=NS$)

MIRACLE ICD (Multicenter InSync Randomized Clinical Evaluation ICD), 1999

- charakteristika:** n=364, prospektivní, randomizovaná, kontrolovaná, multicentrická, dvojité zaslepená cross-over studie
- cíl:** zda pacienti indikovaní k ICD budou mít prospěch ze současné SRL
- vstupní kritéria:** NYHA III-IV, QRS≥130 ms, EF≤35%, LVEDD≥55 mm, konvenční indikace ICD
- design:** 1:1 randomizace SRL „on“ vs. „off“ na 6 měsíců, pak všichni „on“, ICD funkce vždy „on“
- výsledky:** 6mWT 56 m vs. 53 m ($p=NS$), QoL se zlepšila o 19b. v SRL „on“ vs. o 10b. v SRL „off“ ($p=0,0098$), NYHA se zlepšila o 63% v SRL „on“ vs. o 47% v SRL „off“ ($p=0,028$), – vrcholová spotřeba O_2 ↑ o 1,1ml/kg/min u SRL „on“ a zůstala stejná u SRL „off“ ($p=0,05$), – svůj celkový stav hodnotili pacienti v 55% při SRL „on“ a ve 40% při SRL „off“ jako zlepšený, v 19% při SRL „on“ a ve 26% při SRL „off“ jako nezměněný a naopak zhoršený 26% pacientů při SRL „on“ a 33% při SRL „off“ ($p=0,038$ pro všechny) ⇒ SRL+ICD u pacientů se středním až těžkým CHSS, LV dyssynchronií a ICD indikací je bezpečná, zlepšuje kvalitu života a funkční status

InSync ICD, 1999

- charakteristika:** n=81, prospektivní, multicentrická, longitudinální, nerandomizovaná studie
- cíl:** zhodnotit účinnost SRL u pacientů se symptomatickým srdečním selháním a konvenční indikací ICD
- vstupní kritéria:** NYHA III-IV, QRS≥130 ms, EF≤35%, LVEDD≥55 mm, konvenční indikace ICD
- výsledky:** 6mWT se prodloužil v prům. o 93 m ($p<0,001$), QoL se zlepšila o 12b. ($p<0,001$), NYHA se zlepšila o 0,6 třídy, – přežívání po 6 měsících od implantace bylo 97,5%

BELIEVE (Bi- versus Left Ventricular Pacing: An International Evaluation on HF Patients with Ventricular Arrhythmias), 2000

- studie je v běhu

COMPANION (Comparison of Medical Therapy, Pacing and Defibrillation in Heart Failure), 2000

- popis studie viz text

čívá v resynchronizaci per se, či v pouhé „regularizaci“ srdečního rytmu po implantaci stimulatoru. Důležité pro praxi je, že mají-li pacienti s FiS profitovat z resynchronizace, pak se u nich komorová stimulace musí uplatňovat z více než 90% (ideálně 100%). Toho lze docílit kombinací léků zpomalujících vedení v AV uzlu v maximalizovaných dávkách (digoxin, betablokátory, amiodaron; Ca-blokátory fenylalkylaminového typu, tedy verapamil, je u chronického srdečního

selhání nevhodný) nebo, pokud toho nelze dosáhnout, tak radiofrekvenční katetrovou modifikací (ablace) AV junkce.

Dalším efektem SRL je zvýšení EF LK a zmenšení mitrální regurgitace pozorované v řadě nekontrolovaných (30, 31) i kontrolovaných studií (InSync Europe (32), InSync ICD Europe (33), MIRACLE (26, 34)). Příznacným účinkem SRL je tzv. reverzní remodelace LK, kterou lze charakterizovat snížením end-systolického a end-diastolického rozměru LK.

Existují i kazuistiky úplné normalizace systolické funkce LK (35).

Řada dalších studií zacílených především na mortalitní data je v běhu a jejich výsledky budou jistě v brzké době publikovány. Z dokončených je to zejména studie COMPANION (COMParison of medical therapy, paciNg and defibrillatiON in heart failure). Vstupními kritérii byla ischemická či dilatační kardiomyopatie, NYHA třída III a IV, stabilní SR, QRS ≥ 120ms, PR ≥ 150ms, EFLK ≤ 35%, end-diastolický průměr LK ≥ 60mm. Tato studie byla etickou komisí předčasně ukončena po náboru 1600 pacientů z původně plánovaných 2200, protože se ukázal jednoznačný mortalitní benefit SRL. Pacienti byli randomizováni v poměru 1:2:2 k optimální farmakoterapii (OPT), zahrnující betablokátor, ACE-inhibitor, diuretikum, spironolakton a event. digoxin; optimální farmakoterapii spojenou s implantací biventrikulárního kardiostimulátoru (OPT-P); a optimální farmakoterapii spojenou s implantací biventrikulárního kardioverteru-defibrilátoru (OPT-D). Primárním cílem bylo prokázat snížení kompozitní události – čas do úmrtí či hospitalizace, obě ze všech příčin. Snížení události bylo prokázáno jak ve větvi OPT-P (o 19%, $p=0,014$) tak i v OPT-D (o 20%, $p=0,01$). Sekundárním end-pointem pak byla celková mortalita, morbidita a v substudii i maximální tolerance zátěže. Celková mortalita ze všech příčin byla signifikantně snížena pouze ve větvi OPT-D, a to o 36% ($p=0,003$). Ve větvi OPT-P 24% snížení dosáhlo statisticky pouze trendu na hranici statistické signifikance ($p=0,059$). Hlavním poselstvím studie COMPANION je, že SRL signifikantně snižuje součet celkové mortality a počtu hospitalizací ze všech příčin, SRL s ICD signifikantně snižuje celkovou mortalitu a i SRL samotná vykazuje silný trend ke snížení mortality a konečně, že nebyl nalezen rozdíl v příznivém účinku SRL/ICD mezi ischemickou a neischemickou kardiopatií.

Metaanalýza souhrnných dat z pěti randomizovaných studií (36) zahrnující celkem 2559 pacientů (MIRACLE, MUSTIC, CONTAK-CD, InSync ICD a COMPANION), pak ukázala, že SRL signifikantně snižuje celkovou mortalitu o 26% (OR 0,74, interval spolehlivosti 0,66–0,97). Jak se zdá, tak se SRL stane vedle ACE-inhibitorů a betablokátorů dalším „lékem“ významně snižujícím mortalitu, byť u specifické skupiny pacientů se srdečním selháním s BLTR.

U našich nemocných ($n=65$) došlo po měsíčním sledování ke snížení NYHA třídy z $3,1\pm0,3$ na $2,3\pm0,5$ ($p<0,0001$) a ke zlepšení kvality života (snížení bodového skóre dle Minnesotského dotazníku kvality života z 46 ± 15 b. na 26 ± 15 b., $p<0,0001$). Ejekční frakce levé komory vzrostla z $20,6\pm6,6\%$ na $29,5\pm8,5\%$, $p<0,001$).

Indikace a metody výběru kandidátů srdeční resynchronizace

Podle v současné době platných doporučení České kardiologické společnosti (37), je SRL indikována u pacientů s ischemickou či dilatační kardiomyopatií, kteří splňují následující podmínky:

- jsou ve funkční třídě NYHA III nebo IV,
- mají QRS tvaru BLTR nebo intraventrikulární poruchy vedení s šířkou QRS ≥ 150 ms,
- jejich EF LK $\leq 35\%$,
- a mají vyčerpanou farmakoterapii.

Tato doporučení vznikala v době prvních studií s SRL, kdy hlavním měřítkem komorové dyssynchronie byla šířka QRS. V prvních studiích byli zahrnuti pacienti s QRS nad 150 ms, v následujících se však vstupní kritérium pro šíři QRS komplexu lišilo od 120 do 150 ms (tabulka 2 a 3). Šířka QRS, jak se později ukázalo, nekoreluje takto zjednodušeně s mírou komorové dyssynchronie (38) a hledaly se další metody a „jemnější“ kritéria, než je šířka QRS, které by odpovíděly na otázku, jak správně identifikovat respondery SRL. Z dosud provedených studií, které všechny ve svých vstupních kritériích zahrnovaly jen šířku QRS, je známo, že až 30% pacientů neodpovídá na SRL adekvátně zlepšením. Např. ve studii MIRACLE 19% pacientů nemělo žádné klinické zlepšení, 16% dokonce zhoršení (definováno jako úmrtí nebo zhoršení NYHA třídy nebo exacerbace srdečního selhání). Z metod identifikace potenciálních responderů SRL přichází v úvahu:

- magnetická rezonance (MRI),
- elektroanatomické mapování (CARTO, či jiné mapovací systémy jako např. EnSite),
- echokardiografie.

Magnetická rezonance má své limity co do hodnocení efektu po resynchronizaci (pacient s již implantovaným kardiostimulátorem nemůže již vyšetření MRI podstoupit) a není všeobecně dostupná. Elektroanatomické mapování (CARTO) je metodou invazivní a dostupnou jen v několika centrech v ČR. V principu jde o to, že se do příslušné srdeční dutiny zavede speciální katétr vybavený třemi navzájem kolmými miniaturními cívkami. Magnetické pole uměle vytvořené kolem pacienta umožňuje díky indukci proudu v cívkách identifikovat polohu katetru v 3D souřadnicích. Počítačovým zpracováním těchto dat pak vznikne virtuální rekonstrukce (tzv. mapa) příslušné srdeční dutiny a interpozice časových údajů o počátku zaznamenaných signálů vůči nějakému referenčnímu bodu pak umožní učinit si představu, který ze segmentů je elektricky aktivován jako první a který poslední. CARTO tedy dokáže zhodnotit pouze elektrickou asynchronii, nikoli mechanickou, což je

hlavní nevýhodou, neboť tyto dva pojmy se zcela nekryjí. Z výše uvedeného vyplývá, že pouze echokardiografie může být rutinní klinickou metodou hodnotící míru komorové asynchronie a její eventuelní regresi po implantaci biventrikulárního kardiostimulátoru, proto následující text bude věnován jen jí. Nebudeme zmiňovat synchronizaci AV intervalu, protože této tematice je věnována řada jiných odborných prací.

Klasická echokardiografie

Klasickou echokardiografií lze stanovit interventrikulární zpoždění, jako rozdíl v pre-ejektčních časech ve výtokovém traktu pravé a levé komory (obrázek 8). Za významné je považováno zpoždění přesahující 40 ms (39, 40). V klasickém M-modu z parasternální projekce v dlouhé ose lze dále hodnotit zpoždění zadní stěny oproti septu (obrázek 9). Někteří autoři pro průkaz významného zpoždění navrhuji vzdálenost větší než 130 ms (41). Významné zpoždění jednotlivých segmentů v apikální projekci nelze klasickou echokardiografií spolehlivě hodnotit, i když opticky patrný „křivavý“ pohyb srdce může být důkazem výrazné komorové asynchronie.

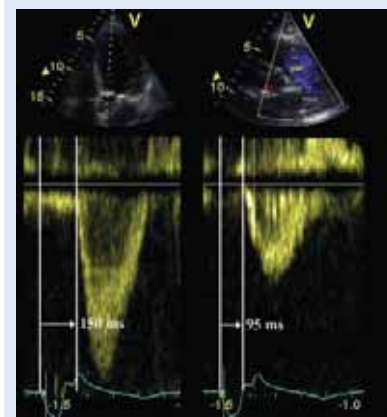
Novější echokardiografické metody – Tissue Doppler Imaging, Strain, Strain Rate a Tissue Tracking

Tkáňové dopplerovské zobrazení (tissue Doppler imaging – TDI) umožňuje měření okamžitých vrcholových rychlostí kteréhokoliv myokardiálního segmentu. Jde vlastně o modifikaci klasické dopplerometrie, kdy jsou pomocí low-pass filtrů odstraněny vysokorychlostní signály o nízké amplitudě (tedy ty, které se uplatňují u klasické průtokové dopplerometrie) a upřednostněny signály o vysoké amplitudě (myokard je odrazivější než krev) a nižší rychlosti (myokard se pohybuje pomaleji než krev). Výsledkem je křivka (obrázek 10), která má typicky isovolumickou kontrakční fázi, ejekční fázi a isovolumickou relaxační fázi (jejich součet dává délku trvání lokální systoly (tzv. **CO interval**)) a dále tzv. **EA interval**, který je odrazem lokální diastoly. Na křivce pak lze stanovit interval od počátku QRS do maxima lokální systoly (Q-Sm). Tyto časy pak někteří autoři používají k měření tzv. intraventrikulárního zpoždění. Za významný je považován rozdíl mezi vrcholem kontrakce bazálního septa a bazální boční stěny převyšující 60 ms (42, 43). Jiní autoři zvolili 12 segmentový model a za významnou asynchronii považují zpoždění 100 ms mezi kterýmkoliv z těchto 12 segmentů nebo standardní odchylku všech 12 intervalů od začátku QRS do vrcholové rychlosti systolické fáze (Q-Sm) převyšující 33 ms (30).

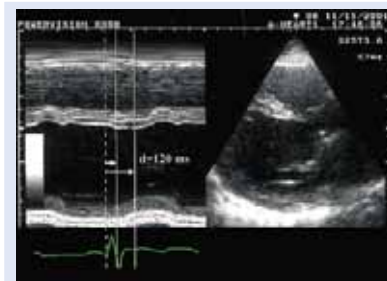
Tento přístup však má své limity, protože např. na volných segmentech LK – typicky na

posterolaterálním a někdy i anteriorním segmentu – je křivka často dvouvrcholová a není tedy jasné, ke kterému vrcholu je správně interval vztáhnout. Na zadní stěně první vrchol koreluje s maximem dp/dt v levé komoře, na septu pak vrchol typicky monofázické křivky koreluje s maximem systolického aortálního

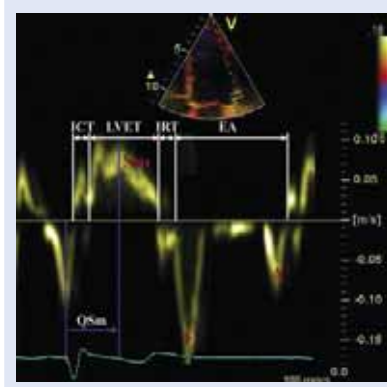
Obrázek 8. Měření interventrikulárního mechanického zpoždění. Vlevo je vzorkovací objem umístěn do oblasti výtokového traktu levé komory. Vpravo je vzorkovací objem umístěn do oblasti výtokového traktu pravé komory. Rozdíl v pre-ejektčních časech ($Q-A1 = 150$ ms minus $Q-P1 = 95$ ms) určuje interventrikulární mechanické zpoždění (55 ms).



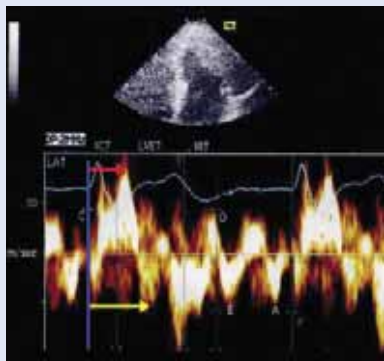
Obrázek 9. Intraventrikulární zpoždění měřené klasickou echokardiografií (septum oproti zadní stěně levé komory).



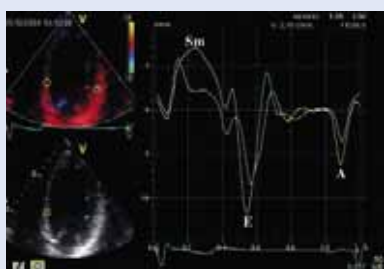
Obrázek 10. Příklad pulzní tkáňové dopplerovské křivky (PW TDI) u zdravého jedince. ICT ... isovolumický kontrakční čas; LVET ... ejekční čas; IRT ... isovolumický relaxační čas; CO ... interval lokální systoly je součtem ICT, LVET a IRT; EA ... interval lokální diastoly, Q-Sm ... interval od počátku QRS do vrcholu systolické fáze.



Obrázek 11. Příklad pulzní tkáňové dopplerovské křivky (PW TDI) u jedince s asynchronií levé komory. Zkratky odpovídají popisu jako u obrázku 10. Problematické je měření Q-Sm intervalu – je rozhodující dopředná (červená šipka) či reverzní fáze (žlutá šipka)?



Obrázek 12. Příklad off-line analýzy rychlostních křivek TDI. V levé části obrázku je na septu a laterální stěně umístěn vzorkovací objem, v pravé části jsou pak rekonstruovány rychlostní křivky (žlutě septum, bleděmodře laterální stěna). Sm...vrchol ejekční fáze, E...vína E, A...vína A.



tlaku. Zdá se tedy, že oba vrcholy reprezentují odlišné hemodynamické děje a nelze je takto jednoduše použít k měření komorové asynchronie (44).

Dalším problémem použití Q-Sm intervalu je situace, kdy systolická fáze je na některém segmentu bifázická – tj. první fáze negativní, druhá pozitivní (nebo naopak). Ke které z těchto rychlostí pak vztáhnout Q-Sm interval, není vůbec jasné (obrázek 11). Ansalone et al. proto navrhuje měřit délku lokální systoly a diastoly na jednotlivých segmentech (45). Čím kratší jsou jednotlivé intervaly na všech segmentech, tím synchronnější je aktivace levé komory.

Měření jednotlivých segmentů pulzním tkáňovým Dopplerem má další významnou limitaci – a to, že lze provést jen jedno jedinečné měření jediného „bodu“ (vzorkovací objem) během jedné srdeční revoluce a měření dalších segmentů se může dít již při jiné TF, v jiné fázi respiračního cyklu či za jiných plnicích podmínek apod. Proto byly vyvinuty přístroje, které zaznamenávají „syrová“ data (raw data), a z nich lze pak off-line analýzou rekonstruovat jednotlivé křivky v daném časovém intervalu v libovolných zobrazených bodech umístěním příslušného vzorkovacího objemu (obrázek 12).

Zpracování těchto „syrových dat“ umožnilo rozvoj dalších metod zobrazení – strain, strain rate a tissue tracking. Vzhledem k tomu, že je obtížné najít správné české ekvivalenty pro označení těchto zobrazení, budeme se v článku držet původních anglických termínů.

Strain je vyjádřením míry deformace určitého tkáňového segmentu během systoly a diastoly, tj. odráží aktivní myokardiální děj, během něhož se příslušný segment buďto ztlušťuje (dle úzu tzv. negativní strain) vzhledem ke své původní délce, nebo se naopak vzhledem ke své původní délce protahuje (dle úzu tzv. pozitivní strain). Deformace by teoreticky měla být příznivější veličinou pro měření synchronie, protože na rozdíl od měření pouhých rychlostí (ty mohou být jak aktivní, tak i pasivní) vyjadřuje aktivní děje. Typickou strain křivku ilustruje obrázek 13.

Míru segmentárního systolického ztlušťování v čase umožňuje posoudit **strain rate**. Křivka je odrazem okamžitých regionálních rychlostních gradientů. V praxi však u současných přístrojů nelze docílit prostorové rozlišovací schopnosti menší než 1 cm a křivky bývají často nehodnotitelné. Integrací strain rate podle času vlastně získáme hodnotu strainu.

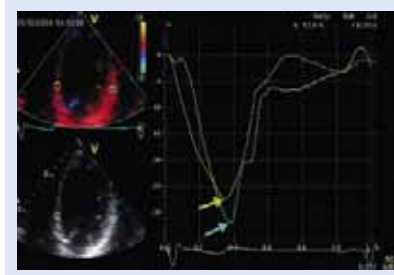
Metoda **tissue tracking** (obrázek 14) používá barevné kódování regionálního systolického pohybu. Je metodou semikvantitativní a umožňuje hrubou orientaci, které segmenty vykazují v systole pozitivní pohyb a jak rychlý tento pohyb je (barevná škála).

Ačkoli metody echokardiografického znázornění komorové dyssynchronie dosáhly v posledních letech obrovského rozvoje, přinesly různé způsoby zobrazení a především dosáhly zpřesnění jak časové, tak i prostorové rozlišovací schopnosti, není v současné době definován parametr, který by měl jednoznačnou prediktivní hodnotu pro určení profitu z resynchronizační léčby. Na našem pracovišti užíváme kombinaci parametrů. Pro měření interventrikulárního zpoždění užíváme rozdíl v preejekčních časech ve výtokových traktech obou komor a za významné zpoždění považujeme rozdíl více než 40 ms. Pro hodnocení intraventrikulární asynchronie používáme kvalitativní typ kontrakce jednotlivých segmentů LK podle Ansaloneho (45), kdy za asynergické segmenty považujeme typy IIb, IIIa, IIIb a IV, a asynchronii kvantifikujeme jak podle délky trvání lokální systoly na jednotlivých segmentech (CO intervaly), tak podle Yuovy metody (30), kdy měříme časy od počátku QRS komplexu do vrcholové rychlosti (Q-Sm) na všech segmentech.

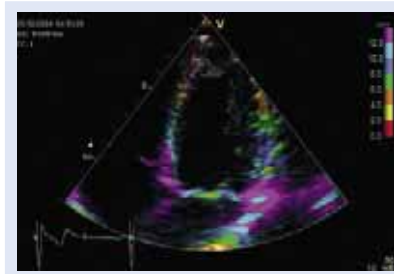
Závěr

Biventrikulární stimulace se objevila před necelým desetiletím a ukázala se být velice účinnou léčebnou strategií u pacientů s těžkým srdečním selháním. Nejen že zlepšuje kvalitu života, ale v kombinaci s ICD jednoznačně

Obrázek 13. Příklad strain křivky u zdravého jedince. Maximální negativní strain (šipka) na septu (žlutá křivka) i laterální stěně (bledě modrá křivka) nastává téměř současně.



Obrázek 14. Metoda tissue tracking. Segmenty levé komory jsou barevně označeny dle velikosti rychlosti, kterou se pohybují k sondě (fialová barva – nejvyšší rychlost, červená barva – nejnižší rychlost). U zdravého člověka rychlosti pohybu od baze směrem k hrotu klesají, hrot se nepohybuje téměř vůbec (není obarven).



a významně snižuje mortalitu těchto pacientů. Přesto, pokud jsou pacienti vybíráni jen na základě kritéria šířky QRS komplexu, 20–30% z nich nebude z této léčby profitovat. Moderní echokardiografické metody jsou jistě schopny toto procento významně snížit, ale zatím žádný z parametrů tkáňové dopplerometrie nebyl ve velkých studiích testován prospektivně. Technický neúspěch intravaskulární procedury implantace biventrikulární stimulace lze přes rozvoj moderních instrumentárií a levokomorových stimulačních elektrod očekávat až u 10% případů při srovnatelném procentu komplikací jako při konvenční kardiostimulaci.

Nevyřešenými otázkami, na něž hledají odpověď právě probíhající studie, zůstávají zejména: přínos resynchronizační léčby u pacientů s fibrilací síní (ať již s nebo bez ablace AV uzlu), přínos resynchronizační léčby u pacientů s dosavadní konvenční stimulací a srdečním selháním, a konečně přínos resynchronizační léčby pro pacienty s lehčími formami srdečního selhání (NYHA I-II). Řada dalších studií v blízké budoucnosti jistě přinese přísná mortalitní data, která by měla jednoznačně potvrdit zlepšené přežívání pacientů léčených resynchronizací. Výsledky těchto prací mohou v budoucnu rozšířit a pravděpodobně také rozšířit indikační kritéria pro implantaci biventrikulární kardiostimulace.

Literatura u autora