

BIVENTRIKULÁRNÍ STIMULACE: NOVÁ TERAPEUTICKÁ ALTERNATIVA V LÉČBĚ CHRONICKÉHO SRDEČNÍHO SELHÁNÍ

doc. MUDr. Josef Kautzner, CSc., FESC

Klinika kardiologie, Institut klinické a experimentální medicíny, Praha

Chronická srdeční insuficience (CHSI) je velmi časté postižení, jehož výskyt dále narůstá s rostoucí průměrnou délkou života a v souvislosti se zlepšenou lékařskou péčí. Medikamentózní léčba neumožňuje adekvátní kontrolu symptomů v celé řadě případů. Proto se rozvíjejí nefarmakologické léčebné postupy CHSI. Jedním z nich je tzv. biventrikulární kardiostimulace. Jejím cílem je úprava poruchy mechanické srdeční synchronie, která je přítomna u pacientů s prodlouženým trváním komplexu QRS na podkladě porušeného mezi- a nitrokomorového vedení vzruchu. Tohoto způsobu kardiostimulace je v současnosti dosahováno zavedením speciální elektrody do některé z větví koronárního sinu na povrchu levé komory, implantací druhé elektrody do dutiny pravé komory a třetí elektrody do ouška pravé síně. Klinické studie a zkušenosti z mnoha center prokázaly, že tato resynchronizační léčba přináší skutečné zlepšení stavu u většiny nemocných. Lze očekávat zlepšení alespoň o jednu třídu funkční klasifikace, prodloužení vzdálenosti při šestiminutovém testu chůze o 20–40 %, zvýšení maximální spotřeby kyslíku o 10–40 % a příznivé ovlivnění kvality života. V současnosti probíhají studie, které by měly odpovědět na otázku, zda resynchronizační léčba ovlivňuje pozitivně i mortalitu.

Klíčová slova: chronická srdeční insuficience, srdeční resynchronizační léčba, biventrikulární stimulace, koronární sinus, blokáda levého raménka Tawarova.

BIVENTRICULAR PACING: A NOVEL THERAPEUTIC OPTION IN MANAGEMENT OF CHRONIC HEART FAILURE

Congestive heart failure (CHF) is a highly prevalent condition, the occurrence of which further increases due to prolonged life expectancy associated with improvements in health care. Medical treatment does not provide adequate control of symptoms in many cases. Therefore, various non-pharmacological approaches to the management of CHF have been developed. The so-called biventricular pacing is one of them. The aim of this method is to restore impaired mechanical synchrony, present in patients with prolonged QRS duration due to inter- and intraventricular conduction delay. This pacing modality if accomplished through placement of a special pacing lead into one of the coronary sinus tributaries on the surface of the left ventricle, another lead into the right ventricle, and the third one into the right atrial appendage. Both clinical studies and experience from many centers have demonstrated real improvement in clinical status in most of the patients. Improvement by at least one functional class, increase in the six-minute walking distance by 20–40 %, increase the maximal oxygen uptake by 10–40 %, and benefit in quality of life could all be expected. At present, clinical studies are underway that should answer the question whether resynchronization therapy improves mortality.

Key words: chronic heart failure, cardiac resynchronization therapy, biventricular pacing, coronary sinus, left bundle branch blockade.

Úvod

Léčba chronické srdeční insuficience (CHSI) je předmětem zvýšeného zájmu lékařské veřejnosti, a to vzhledem k vysokému počtu postižených a výsledným socioekonomickým dopadům. Incidence CHSI se odhaduje v Evropě na 1,3 případů na 1 000 jedinců nad 25 let věku a prevalence na 3,9 % (11, 26). Kromě toho lze očekávat, že budou počty nemocných s CHSI dále narůstat díky rostoucímu průměrnému věku obyvatel hospodářsky vyspělých zemí a také v návaznosti na zlepšující se péči o nemocné s ischemickou chorobou srdeční. Navzdory významnému pokroku v medikamentózní léčbě CHSI se neustále zvětšuje populace nemocných s významným omezením aktivit. Srdeční transplantace je řešením pouze pro malou část této populace. V tomto smyslu se rozvíjejí další nefarmakologické metody léčby CHSI. Jednou z nich je tzv. srdeční resynchronizační léčba pomocí biventrikulární kardiostimulace, které je věnován i tento přehled.

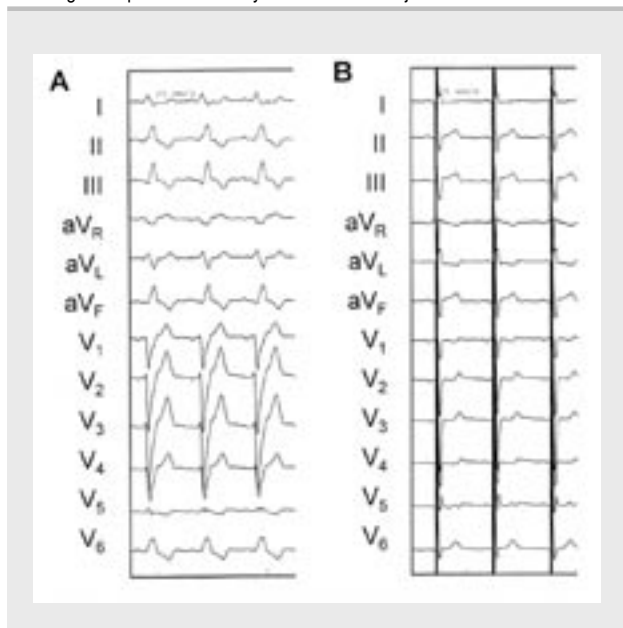
Kapitola z historie resynchronizační léčby

Historicky první snahy o doplňkovou léčbu pomocí kardiostimulace vycházely z konceptu úpravy načasování kontrakce síní a komor u nemocných s atrioventrikulár-

ní (AV) blokádou I. stupně. Šlo o běžnou dvoudutinovou stimulaci s nastaveným krátkým AV intervalem. Přestože první výsledky svědčily pro významné zlepšení stavu nemocných (20), kontrolované studie účinnost této formy stimulace nepotvrdily (15, 28). Na jedné straně sice dovoluje obnovu fyziologického plnění komor, ale na druhé straně přináší nežádoucí hemodynamické zhoršení v důsledku stimulace hrotu pravé komory (24). Ta vede u nemocných s CHSI ke zvýraznění poruchy mechanické komorové synchronie a k sekundárnímu zhoršení systolické a diastolické funkce levé komory srdeční (39). Podobně nepřesvědčivé byly výsledky dvoudutinové stimulace s umístěním komorové elektrody ve výtokovém traktu pravé komory (37).

Zkušenosti získané s dvoudutinovou kardiostimulací u nemocných s CHSI přispěly k formulování konceptu resynchronizační léčby (4, 5, 6, 10, 14), jejímž cílem je úprava mechanické srdeční dyssynchronie (14). Ta je primárním důsledkem kombinace poruch vedení vzruchu v síních i komorách, resp. mezi oběma komorami, které jsou projevem onemocnění a současně vedou k řadě dějů, působících jeho další progresi. Dominující poruchou je zpoždění kontrakce

Obrázek 1. Ukázka 12svodového EKG záznamu od nemocného s pokročilou formou CHSI: A. před implantací a B. po implantaci biventrikulárního stimulačního systému. Na nativním záznamu je patrné rozšíření komplexu QRS na 215 ms s obrazem blokády levého raménka Tawarova, při stimulaci dochází ke změně morfologie komplexu QRS a k výraznému zkrácení jeho trvání na 130 ms.

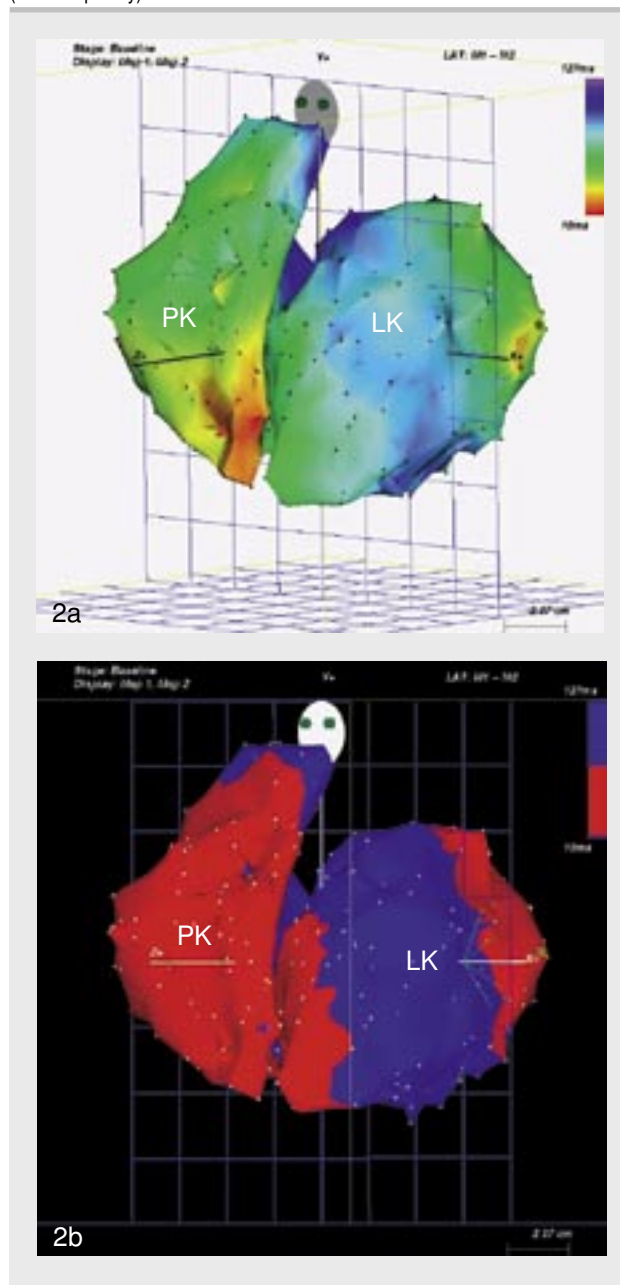


levé komory srdeční za komorou pravou řádově o 80 a více ms, což vede k obrácení normálního časování systoly a diastoly pravé i levé komory. Nekoordinovaná kontrakce komor má za následek abnormální regionální napětí ve stěně a práci. Výsledkem je plýtvání energií a přenos ejekce z jedné části komory do druhé. V konečném důsledku to znamená prodloužení preejekčního času, zkrácení ejekčního a relaxačního času, pokles ejekční frakce a prodloužení trvání mitrální regurgitace (17, 27, 33, 40). Kromě výše popisované poruchy mezikomorového a nitrokomorového vedení vzruchu je mechanická práce komor ovlivněna trváním AV převodu. Jak krátký, tak příliš dlouhý AV interval vedou k suboptimálnímu plnění komor a přispívají ke vzniku mitrální regurgitace (8). Resynchronizační léčba prostřednictvím biventrikulární kardiostimulace je proto cílena jak na optimalizaci kontrakce komor, tak na zajištění nejvýhodnější AV synchronizace (obrázek 1, 2).

Biventrikulární kardiostimulace: jednoduché řešení?

Prvním přístupem ke stimulaci levé komory byla, podobně jako v historii kardiostimulace, chirurgická implantace epikardiálních elektrod. Rizika celkové anestezie a perioperační morbidita bránily zpočátku rozšíření metody. Po prvních nadějných výsledcích dokumentujících klinické zlepšení u nemocných s CHSI začaly být hledány nové cesty k dosažení stimulace levé komory (30). Nejužívanější z nich je transvenózní zavedení speciální stimulační elektrody do některé z větví koronárního sinu (2, 13) (obrázek 3). Zjevnou výhodou tohoto způsobu stimulace je snížení rizika výkonu a vyloučení nutnosti celkové anestezie. Po obtížných začátcích se velmi rychle rozšířilo instrumentarium, které je potřebné k tomuto technicky poměrně komplexnímu vý-

Obrázek 2. Ukázka trojrozměrných map obou srdečních komor pořízených tzv. elektroanatomickým mapovacím systémem (tj. mapováním v příslušné dutině pomocí speciálního katetru jehož konec je lokalizován v prostoru díky miniaturnímu senzoru elektromagnetického pole) u nemocného s biventrikulární stimulací. A. Pohled na dutiny obou komor z levé šikmé projekce dokumentuje aktivaci (červená barva přecházející do žluté a zelené) pravé i levé komory ze dvou míst, tj. z hrotu pravé komory a z laterální části komory levé. B. Propagační mapa ukazuje, že celá levá komora je poté aktivována dvěma aktivními vlnami (červené plochy).



konu. V současnosti existuje široký výběr speciálních elektrod dovolujících průnik a fixaci i ve vinutých segmentech srdečních žil (12). Elektroda je zaváděna speciálním zaváděcím pouzdrem, které je po použití odstraněno rozřiznutím nebo roztržením. Je vyvíjena i celá řada postupů sloužících k co nejjednodušší sondáži koronárního sinu a následnému nástřiku kontrastní látkou pro ověření anatomie žilních přítoků. Zavedení elektrody může být ztížené díky řa-

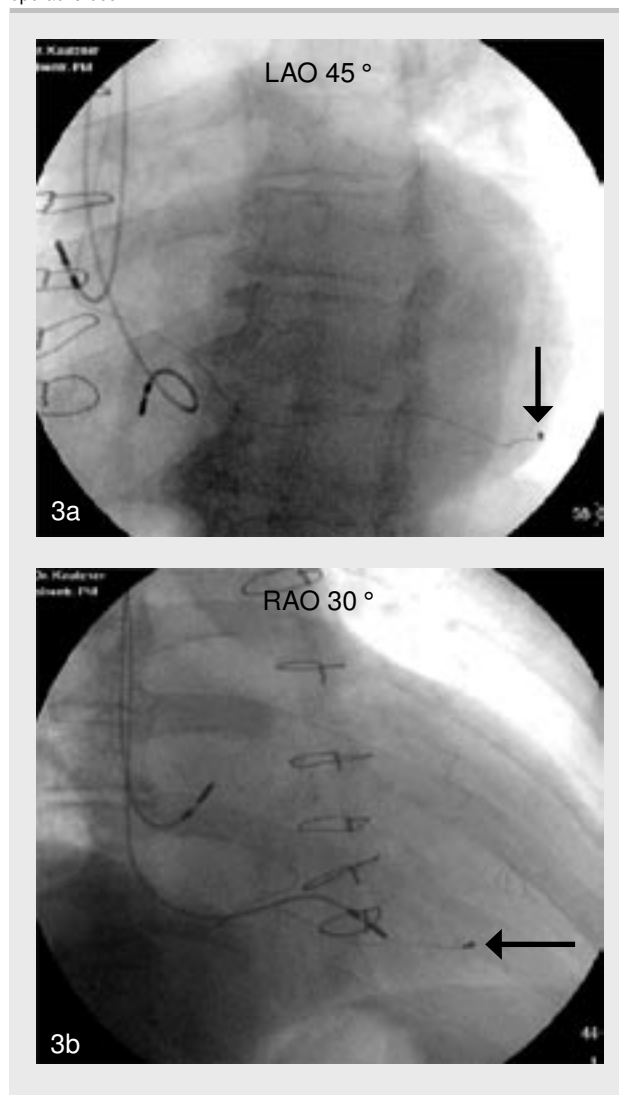
dě potencionálních překážek, jako jsou výrazné vinutí cílové cévy, její lokální systolická komprese, přítomnost chlopní (např. Vieussensova chlopeč v distální části koronárního sinu), atd. Přesto lze elektrodu nakonec zavést úspěšně až v 95 % případů. Po překonání prvních fází učební křivky se pohybuje průměrná doba trvání celé implantace (tj. jak elektrody ke stimulaci levé komory, tak i elektrody pravokomorové a síňové) okolo 2–3 hodin, průměrný skiaskopický čas kolísá podle individuálních zkušeností od 10 do 40 minut (23). Hlavním důvodem nemožnosti použití tohoto způsobu stimulace bývají anatomická odchylna uspořádání cév, vysoký stimulační práh nebo stimulace bráničního nervu v celém úseku zvolené cévy. Komplikace specifické pro biventrikulární stimulaci jsou naštěstí vzácné. Kromě potenciálních komplikací vyskytujících se při implantaci běžného dvoudutinového kardiostimulátoru může být vzhledem k delšímu trvání výkonu vyšší riziko infekce. Ze specifických komplikací je nutno zmínit možnost disekce koronárního sinu nebo perforace jeho stěny. Ve studii MIRACLE se tyto komplikace vyskytly v 2,1 %, podobně ve studii Contak CD v 1,8 % (34). Pro případ, kdy nelze použít ani jednu z výše jmenovaných technik, byla vyvinuta třetí alternativa. Spočívá v zavedení elektrody s aktivní fixací transseptálně, přímo do dutiny levé komory srdeční (22). Rozšíření této techniky brání komplexnost výkonu a především nedostatek dat o dlouhodobé bezpečnosti endokardiální stimulace levé komory z hlediska rizika tromboembolizmu. Jako alternativní metodu pro případ, kdy není možno použít transvenózního zavedení elektrody do větve koronárního sinu, lze zvolit tzv. bifo-kální stimulaci pravé komory. V takovém případě je zavedena jedna šroubovací elektroda vysoko do výtokového traktu pravé komory a druhá elektroda do jejího hrotu (29). Levá komora je aktivována dvěma aktivačními vlnami, což přispívá k částečné úpravě její opožděné kontrakce.

Výsledky klinických studií

Po první klinické studii (5) následovala série, která dokumentovala měřitelné hemodynamické zlepšení dosažené při biventrikulární stimulaci: pokles plicních tlaků levé komory se vzestupem středního tlaku v aortě, prodloužení doby diastolického plnění komor a zmenšení mitrální regurgitace (4, 6, 10, 14).

Posuzováním dlouhodobého klinického účinku biventrikulární stimulace u CHSI se zabývaly jednak nekontrolované studie a později i první studie, které nemocné randomizovaly k různému režimu stimulace (tabulka 1). Data z nekontro-

Obrázek 3. Nativní snímek hrudníku dokumentující uložení elektrod biventrikulárního stimulačního systému v srdci nemocného: A. v levé šikmé projekci a B. v pravé šikmé projekci. Šipka označuje distální část speciální elektrody zavedené posterolaterální větvi koronárního sinu na boční stěnu levé komory srdeční. Elektroda v pravé komoře je v tomto případě našroubována v bazální části septa a elektroda v pravé síni v oblasti pahýlu ouška po předchozí revaskularizační operaci srdce.



lovaných studií naznačují výrazné klinické zlepšení u vybraných skupin nemocných s CHSI. Ve studii InSync byla vstupními kritérii pro 68 pacientů přítomnost CHSI (III.-IV. třída funkční klasifikace), trvání komplexu QRS ≥ 150 ms a významná dysfunkce dilatované levé komory srdeční. Během

Tabulka 1. Účinnost biventrikulární stimulace podle klinických studií

parametr	PATH-CHF*	InSync	InSync It	MUSTIC*	MIRACLE*
NYHA	+	+	+	+	+
6min. TCH	+	+	+	+	+
VO2 max.	+	NA	+	+	+
kvalita ž.	+	+	+	+	+

* kontrolované studie

Zkratky: PATH-CHF=Pacing Therapies for Congestive Heart Failure, InSync=stude InSync, InSync It=Italský registr InSync, MUSTIC=Multisite Stimulation in Cardiomyopathies, MIRACLE=Multicenter InSync Randomized Clinical Evaluation, +=statisticky významná pozitivní změna, NYHA=funkční klasifikace dle New York Heart Association, 6min. TCH = 6minutový test chůze, VO2 max. = maximální spotřeba kyslíku při spiroergometrickém vyšetření, kvalita ž. = skóre vypovídající o kvalitě života podle Minnesotského dotazníku pro nemocné se srdečním selháváním, NA=nedostupná data.

3 a 6 měsíců léčby bylo dosaženo významného zlepšení sledovaných klinických parametrů, jako jsou třída funkční klasifikace, vzdálenost ujitá během šestiminutového testu chůze a kvalita života. Biventrikulární stimulace vedla k zkrácení trvání komplexu QRS a ke vzestupu ejekční frakce levé komory srdeční (16). Tyto výsledky byly potvrzeny i v italském registru InSync, který navazoval na studii a shromáždil data o 190 nemocných s biventrikulární stimulací (41). Signifikantní zlepšení nastalo i u 26 nemocných s šíří komplexu QRS pod 150 ms a u 25 nemocných s fibrilací síní. Důležité je, že u 39 nemocných s méně pokročilým stupněm CHSI nebo nevelkým prodloužením komplexu QRS (třída funkční klasifikace <3, ejekční frakce >35 % nebo trvání QRS ≤ 120 ms) byl zaznamenán menší klinický přínos (pouze zlepšení kvality života a vzestup ejekční frakce). Účinnost biventrikulární stimulace i u nemocných s CHSI a fibrilací síní dokumentovaly i další studie (25). V takových případech se samozřejmě nezavádí síňová elektroda a k zajištění stálé stimulace komor je často nutno provést současně katetrizační přerušování vedení AV uzlem.

V druhé polovině 90. let byla odstartována řada randomizovaných klinických studií, které byly zaměřeny na objektivizaci účinnosti biventrikulární stimulace. Ve studii PATH-CHF bylo zařazeno 42 nemocných s CHSI (NYHA III-IV, trváním komplexu QRS nad 120 ms), kteří byli randomizováni k jednoměsíčnímu období stimulace v různém režimu. Akutní hemodynamická měření prokázala podobné zlepšení pro biventrikulární i pro samotnou levokomorovou stimulaci (4). Dále bylo ověřeno signifikantní zlepšení funkční kapacity a kvality života při biventrikulární stimulaci. Zlepšila se třída NYHA i hodnota spotřeby kyslíku při spiroergometrii a prodloužila se vzdálenost při šestiminutovém testu chůze (21). Studie MUSTIC zahrnovala 48 nemocných s CHSI (NYHA III) a trváním QRS 150 a více ms (9). Nemocní byli randomizováni k tříměsíčnímu období biventrikulární stimulace nebo vypnuté stimulace s následnou reciproční výměnou obou režimů. I tato studie potvrdila signifikantní prodloužení vzdálenosti při 6-minutovém testu chůze (o 23 %), zlepšení skóre kvality života (o 32 %) a vzestup maximální spotřeby kyslíku (o 8 %). Důležité je, že biventrikulární stimulace byla subjektivně preferována plnými 85 % nemocných. Nedávno byla skončena kanadskoamerická studie MIRACLE, která posuzovala vliv biventrikulární stimulace na kvalitu života a funkční kapacitu nemocných s pokročilou CHSI (NYHA III-IV, průměrná ejekční frakce levé komory 22 ± 6 %, QRS 165 ± 18 ms) (38). Druhým cílem bylo ověření bezpečnosti stimulačního systému InSync (Medtronic Inc). Celkem bylo randomizováno 244 pacientů, a to k síněmi spouštěné biventrikulární stimulaci (režim VDD) nebo k žádné stimulaci (režim VDI o bazální frekvenci 30/min). Během šestiměsíčního sledování bylo dokumentováno signifikantní prodloužení vzdálenosti při šestiminutovém testu chůze, zlepšení třídy funkční klasifikace a kvality života (o 63 %) u nemocných s biventrikulární stimulací. Současně byl prokázán určitý placebo efekt, neboť kvalita života byla zlepšena i u plně 1/3 nemocných bez spuštěné stimulace.

Program Contak CD se vyvinul z původní studie Ventak-CHF a měl za primární cíl průkaz snížení krátkodobé morbidit a celkové mortality v důsledku biventrikulární stimulace (tzv. složený end-point, zahrnující mortalitu, počet hospitalizací pro CHSI, zhoršení CHSI nebo terapii z ICD). Všichni pacienti měli při CHSI indikaci k implantaci kardioverteru-defibrilátoru a tato funkce přístroje byla u všech aktivována po celou dobu studie. V první fázi (studie Ventak-CHF s epikardiální implantací elektrody pro levou komoru, $n=215$) byla léčba u této skupiny pacientů po 3 měsících podle schématu randomizace vyměněna (tj. zkřížený design se zapnutou nebo vypnutou stimulací). Ve druhé fázi (Contak CD s transvenózním zavedením levokomorové elektrody do větve koronárního sinu, $n=286$) šlo o paralelní design, kdy byli nemocní léčeni 6 měsíců buď stimulací nebo byla tato vypnuta. Úspěšnost transvenózní implantace byla nad 90 %. Bylo dosaženo snížení kompozitního end-pointu o 21 %. Toto snížení však nedosáhlo statistické významnosti, především díky podstatně nižšímu výskytu klinických příhod než bylo původně očekáváno. Tato skutečnost snížila statistickou sílu studie. Nicméně resynchronizační léčba vykazovala jasný trend ke zlepšení klinického stavu nemocných, včetně 23 % poklesu mortality. Kvalita života se zlepšila pouze ve skupině pokročilejšího selhávání (tj. NYHA III-IV) (35).

Na našem pracovišti se provádějí implantace biventrikulárních systémů od poloviny roku 1999. Do konce roku 2001 bylo provedeno 61 úspěšných implantací, z toho 5x šlo o systém kombinovaný s kardioverterem-defibrilátorem. Celkem 45 z nich bylo již zkontrolováno opakovaně po 3 měsících od implantace. K jednoznačnému zlepšení třídy funkční klasifikace o 1 třídu došlo u 32 nemocných (tj. 71 %), u 4 z nich dokonce o 2 třídy. U řady dalších nemocných nastalo určité zlepšení v poměrně širokém rozmezí definice 3. třídy. Celkem 6 pacientů v průběhu sledování zemřelo, z toho 4 na progresi srdečního selhávání. Podrobnější hodnocení tohoto způsobu léčby v současnosti probíhá.

Ovlivnění počtu hospitalizací

Vzhledem k tomu, že nemocniční péče představuje hlavní výdaje při terapii chronické CHSI, slouží průkaz počtu hospitalizací jako měřítko účinnosti jednotlivých terapeutických postupů. V tomto smyslu byla dokumentována snížená potřeba hospitalizace u nemocných s CHSI, kteří byli léčeni pomocí biventrikulární stimulace (7). Podobné údaje přinesly i výsledky studie MUSTIC, kde byl prokázán pokles hospitalizací o 2/3 (9).

Ovlivnění neurohumorální aktivity a mortality

Zvýšená sympatická aktivita je u nemocných s CHSI považována za jakýsi marker závažnosti klinického stavu. V tomto smyslu prokázaly některé pilotní studie příznivé ovlivnění zvýšené sympatické aktivity v důsledku biventrikulární stimulace. V jedné studii byl dokumentován pokles hladin noradrenalinu o více jak 40 % u poloviny nemocných (31). Jiná studie ověřila pokles sympatické nervové aktivity při biventrikulární stimulaci nebo stimulaci levé komory na základě přímého měření v peroneálním nervu (18). V ne-

poslední řadě byl zjištěn významný vzestup variability srdečního rytmu směrem k normálním hodnotám u nemocných v rámci studie PATH-CHF (3). Tento vzestup souvisel ze zlepšením hemodynamiky a zátěžové kapacity. Uvedená data ukazují, že biventrikulární stimulace vede u nemocných s CHSI k významné redukci stupně sympatoadreální aktivity.

Dosud nejsou k dispozici data, která by prokázala příznivé ovlivnění mortality v důsledku biventrikulární stimulace. Lze pouze extrapolovat výsledky analýzy ze studie Ventak CHF, kdy byl sledován počet epizod adekvátní terapie z ICD u nemocných s CHSI při biventrikulární stimulaci v porovnání s žádnou stimulací (19). Biventrikulární stimulace vedla k 50 % poklesu intervencí z ICD. Probíhá několik studií, které by v brzké budoucnosti měly dát jednoznačnou odpověď na danou otázku.

Kterí pacienti jsou indikováni k biventrikulární stimulaci?

Klíčovou otázkou je identifikace vhodných kandidátů pro biventrikulární stimulaci. Primárním ukazatelem zůstává trvání komplexu QRS jako elektrického markeru srdeční dyssynchronie. Pacienti s širším komplexem QRS mají z resynchronizační léčby obecně větší přínos (1). Druhým parametrem je stupeň omezení srdeční funkce posuzovaný například pomocí ejekční frakce (27). U hraničních případů lze využít ověření přítomnosti dyssynchronie komor pomocí magnetické rezonance, tkáňového dopplerovského vyšetření nebo kontrastní echokardiografie (27).

Na základě výsledků klinických studií lze uzavřít, že jednoznačnými kandidáty jsou pacienti s pokročilou formou CHSI a těžkou poruchou kontraktility jakéhokoliv původu, kteří jsou symptomatictí i při maximální kombinované farmakoterapii a mají prodloužené trvání komplexu QRS ≥ 150 ms s obrazem blokády levého raménka Tawarova (tabulka 2). Profitovat mohou i podobní pacienti s bifas-

Tabulka 2. Jednoznačné indikace k biventrikulární stimulaci

symptomatická chronická srdeční insuficience (NYHA III-IV)
těžká dysfunkce levé komory srdeční (EF < 35 %, EDD > 60 mm)
přítomnost poruchy mezikomorového, případně nitrokomorového vedení vzruchu (QRS > 150 ms)

cikulární blokádu (tj. blokádu pravého raménka Tawarova a levou přední hemiblokádou). U pacientů s trváním komplexu QRS mezi 120–150 ms je vhodný přímý průkaz dyssynchronie výše uvedenými metodami.

Závěry

Dostupná data nasvědčují tomu, že biventrikulární stimulace přináší skutečné zlepšení stavu u většiny nemocných s CHSI. Lze očekávat zlepšení o jednu třídu funkční klasifikace, prodloužení vzdálenosti při šestiminutovém testu chůze o 20–40 %, zvýšení maximální spotřeby kyslíku o 10–40 % a příznivé ovlivnění kvality života. Proto lze tuto metodu léčby považovat v současnosti u jednoznačných kandidátů za standardní terapeutický postup. To odráží i nová, nedávno publikovaná doporučení České kardiologické společnosti (32). Dosud nevyřešeným problémem je, jak omezit procento tzv. non-responders, tj. pacientů, kteří z léčby neprofitují tak, jak by se dalo očekávat. Podobně neexistují přesvědčivé údaje o tom, zda biventrikulární stimulace může pomoci málo symptomatickým nemocným nebo těm, kteří mají hraniční šíři komplexu QRS (tj. 120–150 ms). Existují i další nezodpovězené otázky. Je nutno používat biventrikulární stimulaci nebo postačí s ní spouštěná stimulace komory levé? Jaké je optimální umístění elektrody ke stimulaci levé komory? Jak dlouho trvá příznivý účinek stimulace? Jaké lze očekávat ovlivnění mortality? Jaký je poměr mezi měřitelným přínosem z léčby a jejími náklady? Odpovědi na uvedené otázky by měly přinést další klinické studie.

Literatura

- Alonso C, Leclercq C, Victor F, et al. Electrocardiographic predictive factors of long-term clinical improvement with multisite biventricular pacing in advanced heart failure. *Am J Cardiol* 1999; 84: 1417–1421.
- Auricchio A, Klein H, Tockman B, et al. Transvenous biventricular pacing for heart failure: can the obstacles be overcome? *Am J Cardiol* 1999; 83: 136D–142D.
- Auricchio A. Pacing therapy reduces heart rate variability in CHF patients. *J Cardiac Failure* 1999; 5 (suppl 1): 44.
- Auricchio A, Stellbrink C, Block M, et al. Effect of pacing chamber and atrioventricular delay on acute systolic function of paced patients with congestive heart failure. *Circulation* 1999; 99: 2993–3001.
- Bakker PA, Meijburg H, de Jonge N, et al. Beneficial effects of biventricular pacing in congestive heart failure (abstr). *PACE* 1994; 17: 820.
- Blanc JJ, Etienne Y, Gilard M, et al. Evaluation of different ventricular pacing sites in patients with severe heart failure. Results of an acute hemodynamic study. *Circulation* 1997; 96: 3273–3277.
- Braunschweig F, Linde C, Gadler F, Rydén L. Reduction of hospital days by biventricular pacing. *Eur J Heart Failure* 2000; 2: 399–406.
- Brecker SJ, Xiao HB, Sparrow J, et al. Effects of dual-chamber pacing with short atrioventricular delay in dilated cardiomyopathy. *Lancet* 1992; 340: 1308–1312.
- Cazeau S, Leclercq C, Lavergne T, et al. Effects of multisite biventricular pacing in patients with heart failure and intraventricular conduction delay. *N Engl J Med* 2001; 344: 873–880.
- Cazeau S, Ritter P, Lazarus A, et al. Multisite pacing for end-stage heart failure: early experience. *PACE* 1996; 19: 1748–1757.
- Cowie MR, Wood DA, Coats AJS, et al. Incidence and aetiology of heart failure. A population-based study. *Eur Heart J* 1999; 20: 421–428.
- Curnis A, Neri R, Mascioli G, Cesario AS. Left ventricular pacing lead choice based on coronary sinus venous anatomy. *Eur Heart J Supplements* 2000; 2 (Suppl J): J31–J35.
- Daubert CJ, Ritter P, LeBreton H, et al. Permanent left ventricular pacing with transvenous leads inserted into the coronary veins. *PACE* 1998; 21: 239–245.
- Foster AH, Gold MR, McLaughlin JS. Acute hemodynamic effects of atrioventricular pacing in humans. *Ann Thorac Surg* 1995; 59: 294–300.
- Gold MR, Feliciano Z, Gottlieb SS, Fisher ML. Dual-chamber pacing with short atrioventricular delay in congestive heart failure: a randomized study. *J Am Coll Cardiol* 1995; 26: 967–973.
- Gras D, Mabo P, Tang T, et al. Multisite pacing as a supplemental treatment of congestive heart failure: preliminary results of the Medtronic Inc. InSync Study. *PACE* 1998; 21[Pt. II]: 2249–2255.
- Grines CL, Bashore TM, Boudoulas H, et al. Functional abnormalities in isolated left bundle branch block. The effect of interventricular asynchrony. *Circulation* 1989; 79: 845–853.
- Hamdan MH, Zagrodzky JD, Joglar JA, et al. Biventricular pacing decreases sympathetic activity compared with right ventricular pacing in patients with depressed ejection fraction. *Circulation* 2000; 102: 1027–1032.
- Higgins SL, Yong P, Scheck D, et al. Biventricular pacing diminishes the need for implantable cardioverter defibrillator therapy. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36: 824–827.
- Hochleitner M, Hortnagl H, Ng CK, et al. Usefulness of physiologic dual-chamber pacing in the treatment of end stage idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1990; 66: 198–202.
- Huth C, Friedl A, Klein H, Auricchio A. Pacing therapies for congestive heart failure considering the results of the PATH-CHF study. *Zeitschr Kardiologie* 2001; 90 (suppl): 10–15.

22. Jais P, Douard H, Shah DC, et al. Endocardial biventricular pacing. *PACE* 1998; 21: 2128-2131.
23. Kautzner J, Bytešník J, Čihák R, Málek I. Biventrikulární stimulace u nemocných se srdečním selháním – učební křivka (abstr). *Cor Vasa* 2001; 43 (suppl): 36-37.
24. Leclercq C, Gras D, Le Helloc A, et al. Hemodynamic importance of preserving the normal sequence of ventricular activation in permanent cardiac pacing. *Am Heart J* 1995; 29: 1133-1141.
25. Leclercq C, Victor F, Alonso C, et al. Comparative effects of permanent biventricular pacing for refractory heart failure in patients with stable sinus rhythm or chronic atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 2000; 85: 1154-1156.
26. Mosterd A, Hoes AW, de Bruyne MC, et al. Prevalence of heart failure and left ventricular dysfunction in general population. The Rotterdam Study. *Eur Heart J* 1999; 20: 447-455.
27. Nelson GS, Curry CW, Wyman BT, et al. Predictors of systolic augmentation from left ventricular preexcitation in patients with dilated cardiomyopathy and intraventricular conduction delay. *Circulation* 2000; 101: 2703-2709.
28. Nishimura RA, Hayes DL, Holmes DR, Tajik AJ. Mechanism of hemodynamic improvement by dual-chamber pacing for severe left ventricular dysfunction: an acute Doppler and catheterization study. *J Am Coll Cardiol* 1995; 25: 281-288.
29. Pachón JC, Pachón EI, Albornoz RN, et al. Ventricular endocardial right bifocal stimulation in the treatment of severe dilated cardiomyopathy heart failure with wide QRS. *PACE* 2001; 24: 1369-1376.
30. Ritter P, Mugica J, Lazarus A. Why did we leave the epicardial approach? *Arch Mal Coeur* 1998; 91: 153.
31. Saxon L, De Marco T, Chatterjee K, et al. Chronic biventricular pacing decreases serum norepinephrine in dilated heart failure patients with the greatest sympathetic activation at baseline. *PACE* 1999; 22: 830.
32. Tábořský M, et al. Zásady pro implantaci kardiostimulátorů a implantabilních kardioverterů-defibrilátorů. *Cor Vasa* 2001; 43 (Kardio): 32-41.
33. Takeshita A, Basta LL, Kioschos JM. Effect of intermittent left bundle branch block on left ventricular performance. *Am J Med* 1974; 56: 251-255.
34. Tang A, Fischer W, Gras D, et al. Advantage of a guide catheter for left ventricular lead implants: InSync Study vs. Miracle Trial (abstract). *PACE* 2000; 23 (suppl): 113.
35. Thackray S, Colleta A, Jones P, et al. Clinical trials update: Highlights of the Scientific Sessions of Heart Failure 2001, a meeting of the Working Group on Heart failure of the European Society of Cardiology. *Contak-CD, CHRISTMAS, OPTIME-CHF. Eur J Heart Fail* 2001; 3:491-494.
36. The CONTAK CD Investigators. Cardiac resynchronization therapy in heart failure (CONTAK CD) clinical study. Presented at the meeting of the North American Society of Pacing and Electrophysiology, Boston, May 2001.
37. Victor F, Leclercq C, Mabo P, et al. Optimal right ventricular pacing site in chronically implanted patients: a prospective randomized crossover comparison of apical and outflow tract pacing. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33: 511-516.
38. www.naspe.org/library/naspe_on_clinical_trials/miracle/
39. Xiao HB, Brecker SJD, Gibson DG. Effects of abnormal activation on the time course of the left ventricular pressure pulse in dilated cardiomyopathy. *Br Heart J* 1992; 68: 403-407.
40. Xiao HB, Lee CH, Gibson DG. Effect of left bundle branch block on diastolic function in dilated cardiomyopathy. *Br Heart J* 1991; 66: 443-447.
41. Zardini M, Tritto M, Bargiggia G, et al. The InSync Italian Registry: analysis of clinical outcome and considerations on the selection of candidates to left ventricular resynchronization. *Eur Heart J Supplements* 2000; 2 (Suppl J): J16-J22.

POZNÁMKA KE KONTINUÁLNÍMU VZDĚLÁNÍ PRAKTICKÝCH LÉKAŘŮ

MUDr. Hana Tichá

Ordinace praktického lékaře, Olomouc

Dne 28. 5. 2002 proběhla v Olomouci další vzdělávací akce pořádaná Edukafarmem ve spolupráci s IDVPZ a firmou Krka s názvem: Nové trendy v léčbě alergických stavů. V ideálním letním počasí se ve Slovanském domě sešlo téměř 150 lékařů a farmaceutů, aby si vyslechli přednášky o akutním tématu – alergiích. Přednášející prof. MUDr. J. Švihovec a doc. MUDr. J. Bystroň byli jako vždy dokonalí. S alergickými stavy se praktický lékař setkává denně, musí situaci řešit často bez možnosti rychlé konzultace s alergologem, musí často v terénu nasadit odpovídající terapii. Proto jako praktický lékař nesmírně oceňuji neúnavnou snahu našich alergologů seznámit nás s alergickými stavy, jejich terapeutickými možnostmi a současně zvyklostmi léčby, snahu naučit nás uvažovat i o stavech pseudoalergických (neimunologické cestě zvolnění mediátorů), snahu soustavně nás informovat o novinkách ve svém oboru a o nejčastějších chybách, kterých se v regionu dopouštíme.

Rychle narůstající počet alergiků všech věkových skupin je v posledních letech alarmující a opakovaná edukace alergika se stává nezbytnou součástí náplně práce praktického lékaře.

Následný interaktivní test připravovaný PharmDr. J. Suchopárem byl vítaným vzrušením. Pouze nebylo počítáno s tak velkým množstvím účastníků. Byl zaměřen obecně, ale pro praktického lékaře je obtížné pamatovat si již neužívané generické názvy léku nebo lékové formy všech přípravků. Zde si přišli na své přítomní farmaceuti.

Společné semináře praktických lékařů a farmaceutů považují za ideální formu vzájemného doplnění informací nejen k danému tématu (např. většina antihistaminik je již ve volném prodeji), ale obecně k odstranění nechtěné komunikační bariéry lékař – lékárník.

Pořadatelé učinili pro akci maximum, pro praktického lékaře však zůstává stále nepříjemný pocit z trvalé omezené preskripce některých lokálních antihistaminik a kortikoidů.