

# EVROPSKÝ KARDIOLOGICKÝ SJEZD V MNICHOVĚ Z POHLEDU ARYTMOLOGA

Vlastimil Vančura

Kardiologická klinika, IKEM, Praha

Interv Akut Kardiol 2004;3:214–218

Arytmologická problematika byla na letošním Evropském kardiologickém sjezdu zastoupena řadou významných originálních prací, takže vybrat jen některé z nich pro tento přehled je značně obtížné. Celkově tvořil počet abstrakt s arytmičkou tematikou 16%, čímž se „arytmologie“ dělila spolu se srdečním selháním o 2.–3. místo za ischemií a akutními koronárními syndromy (18%). Nejvíce zajímavých experimentálních i klinických sdělení se týkalo fibrilace síní (FIS), proto se touto tematikou budu zabývat nejdříve. Čísla abstraktů uvádím v závorce proto, aby si eventuelní zájemce mohl dohledat další podrobnosti v seznamu abstrakt (příloha časopisu *European Heart Journal*).

## Fibrilace síní

V oblasti rizikových faktorů vzniku FIS se objevilo několik zajímavých prací. Španělská autoři analyzovali sportovní aktivitu jako rizikový faktor. K 51 nemocným našli 109 kontrol z populace španělského města Girona. Zjistili, že pravidelné sportování vede ke zvýšení rizika FIS. Pro idiopatickou („lone“) FIS je poměr šancí („odds ratio“ – OR) 3,13, pro vagální FIS (vznikající převážně v noci a v klidu) rovněž 3,13. Celoživotní expozice sportování větší než 1500 hodin je spojena s OR pro idiopatickou FIS 2,87, pro vagální FIS 5,06 (1426).

Dánští autoři uveřejnili dílčí výsledek prospektivní observační studie zabývající se dietními zvyky vybrané kohorty 47989 Dánů „Danish diet, cancer and health study“. Konzumace čaje nebyla spojena se změnou rizika vzniku FIS. Konzumace dvou a více šálků kávy byla u mužů spojena s redukcí rizika vzniku FIS a flutteru síní (FIS), poměr rizika („hazard ratio“ – HR) byl 0,71, u žen zůstal vznik těchto arytmií pitím kávy neovlivněn (1427).

Již delší dobu se zvažuje význam antiarytmického efektu nenasycených mastných kyselin pocházejících z ryb. Stejná studie jako předchozí, ale v jiném sdělení, kde se nepatrně lišil počet probandů – zde uveden jako 47949 jedinců, sledovala vliv spotřeby ryb a tím i rybiho tuku na vznik FIS. Autoři dospívají k závěru, že konzumace rybiho tuku neovlivňuje riziko vzniku FIS (2042).

V udržení FIS hraje významnou úlohu remodelace síní, která probíhá na různých

úrovních. V přehledných přednáškách byly opakovaně citovány nedávno uveřejněné články o amyloidóze síní jako substrátu typickým zejména pro starší ženy (např. Leone O. et al. *Eur Heart J* 2004; 25: 1237–1241). Avšak i přes řadu poznatků týkajících se remodelace na strukturální či elektrické úrovni není ani nadále zcela jasné, co je ten kritický faktor, který zásadně mění udržitelnost FIS. Přispět k jeho odhalení se pokusila skupina kolem prof. Allessieho z Maastrichtu, což je jedna z předních světových laboratorí provádějící experimentální výzkum FIS. U sedmi koz byl ablačně navozen úplný AV blok s pomalým idioventrikulárním rytmem. V následujících čtyřech týdnech došlo k dilataci levé síně o  $14 \pm 4\%$ . Současně se zvýšila udržitelnost FIS, která nesouvisela se zkrácením refrakterní periody, ani s nárůstem množství vaziva v síních, ale spíše s lokálně zpomaleným vedením (P460).

Míra remodelace síní je velmi obtížně kvantifikovatelná. Echokardiograficky je možno měřit velikost levé síně, avšak zvětšení síně svědčí již pro poměrně pokročilou remodelaci a časná stadia remodelace takto detekovat nelze. Italští autoři hodnotili echokardiografické parametry funkce levé síně u 66 nemocných před verzí idiopatické FIS trvající méně než 3 měsíce. Za dobu 9 měsíců došlo u 42 nemocných k recidivě FIS, zatímco u 26 se udržel sinusový rytmus. Autoři zjistili, že maximální hodnoty „strain“ a „strain rate“ v levé síni byly jediné významné prediktory udržení sinusového rytmu (137).

Již delší dobu je známo, že symptomatologie FIS neodráží skutečnou zátěž FIS („AF burden“). Z lipského centra pochází řada významných prací publikovaných v předních odborných periodikách. I na tomto kongresu bylo několik významných příspěvků z Lipska. V jednom z nich byl posuzován výskyt asymptomatické FIS u vysoce symptomatických pacientů. U těchto nemocných mají lékaři obecně větší víru ve výpovědní hodnotu subjektivních pocitů při detekci epizod FIS. Přítomnost asymptomatické FIS byla u 99 nemocných hodnocena pomocí sedmidenní monitorace EKG, celkově bylo natočeno více než 14000 hod. EKG záznamu. Symptomy měly senzitivitu výskytu FIS 90%, specifická byla ale jen

63%. Asymptomatická FIS byla běžná u 76% vysoce symptomatických nemocných (z toho symptomatických bylo celkově 55% času a 24% všech epizod FIS). Pacienti alespoň částečně asymptomatictí měli na rozdíl od pacientů s výhradně symptomatickými epizodami FIS delší anamnézu FIS, větší „AF burden“ a nižší komorovou frekvenci při FIS. Výsledky této práce vrhají další pochybnosti na to, zda je možno se řídit subjektivně vnímanými palpítacemi při zvažování o eventuelním ukončení antikoagulační léčby (P1636).

V patofyziologii FIS byl v posledních letech učiněn rovněž významný pokrok. Stále více se do popředí zájmu dostávají neurohormony a mediátory zánětu, ale jejich přesná úloha při vzniku a udržení FIS zatím nebyla popsána. Pěkný důkaz o významu zánětlivých faktorů na patofyziologii FIS podali v řeckém Mytilini na ostrově Lesbos. Ve skupině 104 nemocných, kteří byli vertováni pro FIS trvající méně než 48 hod. provedli randomizaci k podávání placebo či malé dávky metylprednisolonu. Kortikoid snížil potřebu hospitalizace pro rekurenci FIS z 50% v kontrolní skupině na 9,6% ve skupině léčených. Není ale zcela zřejmé, jak velká dávka metylprednisolonu byla podávána a jak bylo dlouhé sledování. Dále provedli experiment se 134 nemocnými s FIS trvající >48 hod., kteří byli indikováni ke kardioverzi amiodaronem. Skupina byla opět randomizována k léčbě placebem či malou dávkou metylprednisolonu. Verze ve skupině léčené kortikoidem byla úspěšná u 70%, zatímco ve skupině kontrolní u 46% nemocných. Hladina CRP byla jediným významným prediktorem rekurence FIS v první skupině či době k dosažení verze ve druhé skupině (P452).

Na vzniku FIS se zřejmě podílí i volné radikály. Podávání antioxidantů může mít proto určitý preventivní či léčebný efekt. Již dříve byla publikována práce z amerického Ohia poukazující na nižší incidenci FIS po kardiokirurgických výkonech při preventivním podávání vysokých dávek vitamínu C (Carnes CA, *Circ Res* 2001; 89, e32–e38). Na kongresu se objevila podobná studie z Řecka, avšak soubor pacientů byl poněkud odlišný. Ze 41 nemocných hospitalizovaných ke kardioverzi perzistující FIS, bylo 21 nemocných

Tabulka 1. Úspěšnost ve vztahu k různé délce sledování

délka sledování (měsíce)	počet center	počet pacientů	Úspěch bez podávání antiarytmik			Úspěch s podáváním antiarytmiky		
			počet pacientů	relativní podíl	interval	počet pacientů	relativní podíl	interval
0–3	4	179	39	21,8	15,9–48,9	83	46,4	32,6–57,8
4–6	16	906	312	34,4	23,5–58,6	303	33,4	21,9–46,3
7–9	14	1271	661	52,0	34,6–78,1	278	21,9	10,1–32,8
10–12	15	1637	1009	65,6	37,5–87,3	374	24,3	11,8–38,5
13–18	17	2607	1616	62,0	41,2–84,3	419	16,1	5,2–29,4
19–24	8	467	179	38,3	16,4–55,9	147	31,5	17,0–42,1
nad 24	6	1619	688	42,5	21,7–58,5	437	27	18,5–35,7

randomizováno k podávání vitamínu C, zbytek tvořil kontrolní skupinu. Všichni byli bez chlopnenní vady, recentně prodělaného infarktu myokardu či některých dalších celkových onemocnění, jež by mohly ovlivnit průběh sledování. Před kardioverzí byly léčeným podány 2 gramy vitamínu C, následně pak bylo podáváno 0,5 g 2x denně po dobu 7 dnů. Do 7 dnů došlo k relapsu FiS u 1 z 21 léčených a u 8 z 20 kontrol. Ve skupině léčené byly 7 dnů po verzi významně nižší hladiny CRP a počet leukocytů (P455).

Dalším důkazem pro to, že zánět může hrát v patofyziologii FiS významnou úlohu, je efekt statinů, jejichž protizánětlivé působení je v poslední době předmětem intenzivních výzkumů. V římské nemocnici S. Filippo Neri provedli na 851 nemocných prospektivní observační studii hodnotící vliv statinů na rekurenci perzistující FiS. Tito nemocní hospitalizovaní pro perzistující FiS neměli žádný důkaz pro přítomnost ICHS, neměli chlopnenní vadu ani jiné další závažné onemocnění. Pro vyšší hladinu cholesterolu bylo 294 nemocných (34,5%) léčeno statiny. Mimo vyšší hladiny cholesterolu se od zbytku nemocných nelišili v žádném podstatném klinickém údaji včetně věku, trvání epizody FiS, počtu předchozích epizod FiS, ani naměřených veličin při echokardiografickém vyšetření. Jednorocní rekurence FiS byla u nemocných léčených statiny 50,6%, zatímco u nemocných neléčených 58,8%,  $p=0,032$  (2044).

Na podobné téma je práce z rakouského Welsu. U 253 pacientů, kteří podstoupili kardiochirurgický výkon a byli bez závažné dysfunkce levé komory, byla dotazníkově zjišťována podávaná medikace. Za FiS byly považovány arytmiické epizody trvající alespoň 5 min. Byla prováděna jak revaskularizace, tak výkony na chlopních. 57,1% nemocných bez pooperační FiS a 43,3% nemocných s pooperační FiS bylo léčeno statiny. Riziko vzniku FiS bylo u pacientů neléčených statiny 45,9%, u pacientů léčených statiny to bylo 32,8%. Statisticky nižší riziko FiS spojené s léčbou statiny trvalo i po korekci na věk, chlopnenní chirurgii a typ podávaného antiarytmika. Riziko FiS se zvyšovalo s věkem, chlopnenní

chirurgií a snižovalo se s podáváním antiarytmik včetně betablokátoru (2045).

Jedním z možných terapeutických přístupů, jak bránit remodelaci síní při FiS, je podávání inhibitorů ACE. Na toto téma zaznělo několik přehledových přednášek zdůrazňujících efekt inhibitorů ACE v ochraně proti fibrotizaci, v částečné prevenci apoptózy a v ovlivnění řady signálních mechanismů podílejících se na patofyziologii FiS. Klinický efekt podávání inhibitorů ACE či blokátorů AT2 receptoru se pokusila zhodnotit skupina španělských autorů metaanalýzou randomizovaných kontrolovaných studií. Do metaanalýzy byly vybrány všechny studie hodnotící vliv ACEI či blokátorů AT2 receptorů na hypertenzi, srdeční selhání, ICHS nebo diabetes mellitus, ve kterých bylo možno posoudit jejich vliv na vznik FiS. Takto bylo nalezeno 6 studií zahrnujících dohromady 19 849 nemocných. Na tomto obrovském počtu pacientů autoři zjistili, že léčbou ACEI či blokátorů AT2 receptorů dochází k významnému snížení rizika vzniku FiS (OR 0,50) (P461).

Značné množství prací se věnovalo katetrizační léčbě FiS, avšak počty pacientů v jednotlivých sděleních byly vesměs malé, což činilo dojem, že většina center s katetrizační léčbou této arytmie teprve začíná. Publikované výsledky se stále nemohou úspěšností ani množstvím komplikací srovnávat s výsledky katetrizační léčby jiných supraventrikulárních arytmií, jako jsou flutter síní či AV uzlová reentry tachykardie.

Celosvětovou úspěšnost katetrizačních ablací FiS se pokusil analyzovat Cappato se spoluautory. Obeslal dotazníkem 777 světových ablačních center, jejichž adresy získal z registru NASPE. V dotazníku se 43 otázkami se snažil za období let 1994–2002 zjistit počet procedur prováděných v každém centru, indikační kritéria, použité techniky, způsoby antikoagulační léčby a úspěšnost bez současně podávaných antiarytmik nebo se současně podávanou antiarytmickou léčbou. Dotazník vrátilo 181 center (v některých případech zřejmě jen částečně vyplněný). Tak byla získána data o 9370 pacientech, kteří podstoupili 11 762 ablačních procedur. Jako indikaci k provedení ablace uznávalo

paroxysmální FiS 100% center, perzistující 53% center a permanentní 20% center. Refrakternita na farmakologickou léčbu byla indikačním kritériem pro 93% center. Důvodem k neprovedení ablace byla nadměrná velikost levé síně (55–60 mm) ve 46% centrech, omezená ejekční frakce levé komory (30–35%) v 65% center, předchozí srdeční chirurgie v 64% center. Technika provádění se lišila podle roku výkonu. V letech 1995–1997 to byla kompartmentalizace síní, ablace spouštěcích fokusů v letech 1998–1999 a izolace plicních žil v letech 2000–2002. Vícekrát bylo ablováno 27,3% nemocných. Celková úspěšnost bez nutnosti podávat antiarytmika byla 52%, s antiarytmiky dalších 23,9%. Významně úspěšnější byla centra provádějící velké množství těchto výkonů. Některé detaily týkající se úspěšnosti jsou v tabulce 1 (P1629).

Lipské centrum, které má v ablacích FiS značné zkušenosti, referovalo o výsledcích ablace u 100 pacientů, z nichž 80 mělo paroxysmální a 20 perzistující FiS. Radiofrekvenční ablací za použití CARTO systému u nemocných vytvářeli léze obkružující pravostranné a levostranné plicní žíly, dále lézi spojující pravostranné a levostranné plicní žíly a další lézi spojující levostranné plicní žíly s mitrálním anulem. Kompletní izolace plicních žil bylo dosaženo v méně než 20% případech. I přesto byl výskyt FiS modifikován. Nemocní byli sledováni kontinuálním sedmidenním monitorováním EKG před ablací, bezprostředně po ablací a dále za 3 měsíce. Oproti předablačním hodnotám se po ablací výrazně zkrátilo trvání epizod FiS v obou skupinách nemocných. Ve skupině s perzistující FiS trvalo po 3 měsících 93% epizod FiS do 2 hodin (před ablací tyto epizody nebyly zaznamenány), zatímco epizod nad 24 hod. bylo jen 2% (před ablací bylo těchto epizod 94%), z čehož se usuzuje, že provedením RFA došlo k modulaci arytmiického substrátu (834).

Další práce z lipského centra popisuje výsledky dlouhodobého sledování 25 nemocných, kterým byly pomoci minimálně invazivní chirurgie vytvořeny ablační linie bloku, nebyla ale provedena izolace plicních žil. Analýza rytmu byla prováděna opět sedmidenní mo-

nitorací EKG. U 15 nemocných byla indikací k chirurgické léčbě paroxysmální FiS, u 10 perzistující FiS. Průměrná doba sledování nemocných byla  $3,9 \pm 0,2$  roky. Dva pacienti udávali palpitace, všichni ostatní byli asymptomaticí, z nich jeden byl léčen amiodaronem, ostatní byli bez antiarytmik. Průměrná doba monitorace u jednoho pacienta byla  $162 \pm 11$  hodin. FiS byla dokumentována u 3 pacientů (12%), z toho 1 byl symptomatický. Z 19 dokumentovaných epizod FiS byly jen 2 delší než 2 hod., ostatní trvaly od 30 s do několika minut. Síňová ektopická aktivita byla přítomna u všech nemocných, 80% nemocných mělo salvy tvořené nejméně trojicí SVES. Během sedmidenní monitorace se jejich počet pohyboval v rozmezí 1–320 na pacienta, medián byl 8 salv. Práce ukazuje, že spouštěcí vlivy byly přítomny nadále, avšak arytmiický substrát byl natolik modifikován, že setrvalá FiS již u naprosté většiny nemocných nemohla vzniknout (P1637).

Problematické ale může být i hodnocení úspěšnosti ablace. Lékaři ze stejného centra analyzovali, jak se změní vnímání FiS po provedení RFA. U 126 pacientů podstupujících RFA FiS byla provedena 7-denní monitorace EKG před ablací, bezprostřední po ablací, 3 a 6 měsíců po ablací. Před ablací bylo 24% epizod asymptomatických, zatímco 6 měsíců po ablací to bylo 55%. Kompletně asymptomatických bylo 36% pacientů s rekurencemi FiS. Autoři proto upozorňují, že hodnocení dlouhodobého efektu RFA jen na základě symptomatologie není spolehlivé (P1642).

Vývoj v léčbě FiS antiarytmiky v poslední době stagnoval, nicméně přehledové přednášky obsahovaly některé přísliby do budoucnosti. V současné době je snaha vyvíjet síňově specifická antiarytmika. V tomto směru byla zmiňována molekula AVE-118 od firmy Aventis, která blokuje kanály  $I_{Kur}$ ,  $I_{KAch}$  a  $I_{to}$ . Lék není sice výlučně síňově specifický, avšak i působení v komorové svalovině by mělo být příznivé, mimo jiné tím, že lék poskytuje určitou ochranu proti ischemií navozené fibrilaci komor. Další slibnou molekulou je RSD-1235 od firmy Cardiome, který blokuje  $I_{Kur}$ ,  $I_{to}$  a  $I_{Na}$ , ani tento lék však není síňově specifický. Za síňově specifická se obecně považují ta antiarytmika, která blokují kanál  $I_{Kur}$ . V současné době je farmaceutickými firmami patentováno již více jak 30 takto účinkujících molekul, ale nejdále je pravděpodobně Nissan Pharma se svým NIP-142.

Před předčasným optimizmem provázejícím koncepci síňově specifických antiarytmik ale zřejmě měla varovat práce z Maďarska, prezentovaná poslední den kongresu. Maďarští autoři zkoumali výskyt  $I_{Kur}$  v preparátech komorové svaloviny. Pomocí Western blottingu

bylo zjištěno jak u psů tak u lidí, že ve zdravé komorové svalovině se mRNA kódující Kv1.5 (odpovídající draslíkovému proudu  $I_{Kur}$ ) vyskytuje (3627). Lze jen doufat, že tyto výsledky nejsou předzvěstí pádu celé koncepce ve chvíli, kdy do ní již bylo vloženo hodně nadějí i finančních prostředků.

Zatímco síňově specifická antiarytmika lze očekávat na trhu nejdříve za mnoho let, jednoho nového antiarytmika bychom se mohli dočkat již poměrně brzy. V sekci Hot-line byly prezentovány výsledky dvou studií s dronedaronem, který je chemicky blízký amiodaronu, avšak neobsahuje atomy jódu zodpovědné za nežádoucí účinky. Byly prezentovány výsledky evropské studie Euridis a jejího stejně koncipovaného americko-africko-australského dvojníka, studie Adonis. Důvodem, proč probíhaly dvě naprosto identické studie, je údajně požadavek amerického FDA, který před uvolněním léku do oběhu vyžaduje příznivý výsledek alespoň dvou studií. V Euridisu bylo randomizováno 615 evropských nemocných, v Adonisu to bylo 629 nemocných v Severní a Jižní Americe, Austrálii a Jihoafrické republice. Zařazování byli nemocní ve věku alespoň 21 roků se sinusovým rytmem trvajícím alespoň 1 hod. a alespoň 1 EKG dokumentujícím FiS v posledních 3 měsících. Vyřazovací kritéria byla mj. NYHA III nebo IV, kreatinin nad  $150 \mu\text{mol/l}$ , amiodaron podávaný v minulosti a vysazený pro neúčinnost, 3 či více antiarytmik z I. nebo III. skupiny hodnocených v minulosti jako neúčinná. Primárním endpointem byl čas k dosažení recidivy FiS. Sekundárními endpointy byly komorová frekvence při recidivě FiS nebo flutteru síní a symptomy při FiS. Ve studii Euridis byl při podávání dronedaronu střední čas k relapsu 96 dnů, zatímco v kontrolní skupině 41 dnů, ve studii Adonis to bylo 59 versus 158 dnů (oba výsledky statisticky významné). Průměrná komorová frekvence při recidivě byla v Euridisu v kontrolní skupině průměrně 117,5/min., v léčené 102,3/min. ( $p < 0,0001$ ). Ve studii Adonis to bylo 116,6/min. versus 104,6/min. ( $p < 0,001$ ). Tolerabilita byla dobrá, nebyly zaznamenány arytmiie typu torsades de pointes, ani plicní toxicita, či poškození štítné žlázy. V sekci Hot-line měla každá prezentovaná studie i svého oponenta, který měl upozornit na potenciální nedostatky v koncepci či výsledcích studie. Diskutant k výsledkům studií s dronedaronem upozornil na to, že pokud se na výsledky podíváme z jiné strany, pak rekurence je v kontrolní skupině za celkovou dvanáctiměsíční dobu studie 77%, zatímco v léčené 66%, což nemusí každý považovat za dostatečný průkaz efektivity. Dále se neví nic o dlouhodobé bezpečnosti, či o bezpečnosti ve skupinách se sníženou funkcí levé komory.

## Geneticky podmíněné arytmiie Brugada syndrom

K vyvolání EKG změn typických pro Brugada syndrom u nemocného po epizodě maligní arytmiie se používají farmakologické zátěžové testy. Zlatým standardem je aplikace ajmalinu, avšak jeho dostupnost je v některých zemích omezena. Doporučuje se proto i test s flecainidem či procainamidem. V Mannheimu na souboru 22 nemocných s Brugada syndromem srovnávali výsledek testu s ajmalinem a flecainidem. Zjistili, že 7 nemocných s pozitivním ajmalinovým testem mělo negativní flecainidový test. Čtyři z těchto nemocných s negativním flecainidovým testem měli pozitivní elektrofyziologii. Autoři uzavírají, že flecainidový test je k průkazu Brugada syndromu nedostatečný (P957).

## Syndrom krátkého QT

Tento nedávno popsáný vzácný syndrom se vyznačuje v klidovém EKG zkráceným QTc intervalem, extrémně krátkými refrakterními periodami svaloviny síní i komor a velmi rychlými (přes 400/min.) monomorfními komorovými tachykardiemi. Jedno společné sdělení německých, francouzských a italských autorů se zabývalo efektem antiarytmik u tohoto syndromu. Ze 2 nemocných, kteří podstoupili opakované elektrofyziologické testování a u kterých byla indukovatelná komorová fibrilace, dostal jeden nemocný flecainid, po kterém se ale inducibilita nezměnila a nezměnilo se ani QTc. Proto byl pak u obou nemocných zkoušen efekt perorálně podaného chinidinu, po kterém se prodloužila refrakterní perioda a prodloužil se i QTc interval – u jednoho pacienta z 295 na 435 ms, u druhého z 268 na 402 ms. Oba se stali neindukovatelnými (1965). Při interpretaci této práce je ale třeba varovat před předčasným optimizmem. Syndrom krátkého QT zřejmě není geneticky a patofyziologicky jednotné onemocnění a předpoklad, že by byl jeden lék účinný u všech nemocných, se zatím nejeví být nereálný.

## Resynchronizační léčba („Cardiac Resynchronization Therapy“ – CRT)

Originální práce stejně jako přehledové přednášky shrnující poznatky dosud publikované ve světovém písemnictví opakovaně zdůrazňovaly, že šíře QRS komplexu není ideálním ukazatelem dyssynchronie levé komory. Část pacientů se štíhlým QRS komplexem může mít mechanickou dyssynchronii a na druhou stranu nemocní s rozšířeným QRS komplexem ji nutně mít nemusí. Echokardiografisté ve spolupráci s arytology se snaží nalézt správné ukazatele predikce efektu CRT, avšak zatím se shodují v tom, že metody typu

Tabulka 2.

Země	PM		procento VVI(R)		procento AAI(R)		ICD	
	2000	2001	2000	2001	2000	2001	2000	2001
Rakousko	506	583	11	13	2,3	3	53	
Belgie	614	685	17	10	1,1	1,3	55	59
Chorvatsko	197	238	65	67	5,9	1,5	1,8	3,6
Česko	485	530	43	40	4,3	2,5		
Dánsko	448	467	9	10	29	26	63	61
Finsko	369	411	50	45	21	19	33	33
Francie	613	628	15	15	1,8	0,4	16	18
Gruzie	28	27	47	41	27	29		
Německo	786	837	27	25	4,2	3,2	92	111
Řecko	370						17	
Izrael	323	335					61	76
Itálie	520	637		51		2	42	45
Lotyšsko	265	272					2,6	1,4
Litva	180	210	18	18	28	24	2,8	3,6
Holandsko	296	314	22	22	8,2	6	32	45
Norsko	306	329						
Polsko	269		43		29		6	
Rusko	68	76	59	56	33	34	0,14	0,3
Slovensko	205	212	72	74	8	9	12	17
Slovinsko	296	312	33	36	7,7	5	17	17
Španělsko	389	399	32	28	9,5	6,9		
Švédsko	482	472	20		12			
Švýcarsko	404	415					46	53
Velká Británie	302	293	25	23	7,3	4,7	20	21
Irsko	205	228	48	39	1,2	1,3	15	16

tkáňového Dopplera („tissue Doppler imaging“ – TDI) nejsou dost specifické a techniky typu „strain“ a „strain rate“ jsou časově velmi náročné, omezené jen na některé regiony komorové svaloviny a dají se použít jen u dobře vyšetřitelných nemocných.

Pro další pokrok v oblasti CRT je důležité pochopení aktivační sekvence srdeční svaloviny nemocných s rozšířeným QRS komplexem. Zatímco prací zabývajících se aktivační sekvencí při bloku levého raménka Tawarova (BLRT) je více, detailní analýzy aktivační sekvence nemocných se srdečním selháním a blokem pravého raménka Tawarova (BPRT) dosud chybějí. Na kongresu se objevila práce na toto téma z německého Magdeburgu, což je přední světové centrum zabývající se resynchronizační léčbou. Aktivační sekvence byla mapována 3D mapovacími systémy a výsledky byly srovnávány se 60 nemocnými se srdečním selháním a BLRT. Nemocní s BPRT však měli celkově pokročilejší projevy srdečního selhání. Autoři zjistili, že pacienti s BPRT měli opožděnou aktivaci v místě nejčasnější aktivace pravé komory, prodlouženou aktivaci přední a laterální stěny pravé komory, zatímco místo nejčasnější aktivace levé komory bylo aktivováno poněkud časněji ve srovnání s nemocnými s BLRT. Aktivace přední a laterální

stěny levé komory, stejně jako doba celkové aktivace levé komory, se v obou skupinách nelišily. Z toho plyne, že nemocní s BPRT mají oproti nemocným s BLRT opožděnou aktivaci pravé komory, zatímco aktivace levé komory je v obou skupinách prakticky stejná (820). Tato práce podporuje názor, že někteří nemocní s rozšířeným QRS komplexem morfologie BPRT mohou profitovat z resynchronizační léčby.

Dyssynchronie stahů levé komory může vést k řadě změn včetně poruchy plnění levé komory krví v diastole a tím k přetížení levé síně, což se může odrazit ve větším výskytu FiS. Typicky k tomu může dojít u nemocných s implantovaným kardiostimulátorem, u kterých je dyssynchronie navozena stimulací pravé komory. Jak škodlivé to pro udržení sinusového rytmu může být, ukázali němečtí autoři na skupině 130 nemocných se syndromem chorého sinu. Pacienti byli randomizováni buď do režimu DDD se standardním AV intervalem (AV-sense 160 ms, AV-pace 200 ms), nebo AV intervalem umožňujícím aktivaci komorové svaloviny vlastním převodním systémem. Režim, ke kterému byli randomizováni, byl aktivován 3 měsíce po implantaci, po 6 měsících pak byl programován režim opačný. Na základě EKG kontrol a výpisu z paměti přístroje

stanovovali autoři zátěž FiS („AF burden“). Programací přístroje mohlo být ve skupině preferující vlastní převod dosaženo podílu komorové stimulace <20% u 86% nemocných. Zátěž FiS byla převedením do režimu umožňujícího nativní převod snížena v celé skupině o 35%. Intraindividuálně byla redukce v „AF burden“ o 20% dosažena u 84% nemocných (P1624). CRT naproti tomu může naopak vést ke zmenšení výskytu FiS. Němečtí, holandští a italské autoři uveřejnili multicentrickou studii hodnotící výskyt síňových tachyarytmií u 88 nemocných s implantovaným CRT. Výskyt tachyarytmií byl sledován ze záznamů v paměti přístroje. První měsíc po implantaci mělo 30 nemocných epizody síňových tachyarytmií, 2. měsíc jen 20 nemocných a 3. měsíc už jen 14 nemocných (2298).

#### Kardiostimulátory, implantabilní defibrilátory

Firma Biotronik prezentovala tzv. „Home Monitoring System“, což je systém monitorující některé funkce implantovaného přístroje, jako je napětí baterií, impedance elektrod, či amplituda intrakardiálního signálu. Monitorace probíhá v předem nastavených časech, nejčastěji 1x denně ve spánku, tyto hodnoty se pak posílají mobilní GSM jednotkou ve formě speciálních

SMS zpráv do centra firmy Biotronik. Tam si ošetřující lékař naměřené hodnoty může přes internet prohlédnout. Systém navíc umožňuje nastavení hraničních hodnot, při jejichž dosažení je ošetřující lékař uvědoměn o vzniklých problémech v nejkratším možném termínu e-mailem, faxem či SMS zprávou. Dále je možno sbírat informace o výskytu epizod FiS, či údaje svědčící pro progresi srdečního selhání, jako je pokles fyzické aktivity (podle hodnot ze senzoru pro frekvenční adaptaci), vzestup klidové srdeční frekvence, či počet komorových extrasystol. Celý systém umožňuje prodloužit termín kontrol v kardiostimulačním centru a současně dříve detekovat některé problémy týkající se funkce implantátu či klinického stavu pacienta. Přístroje umožňující domácí monitorování jsou již u nás k dispozici, avšak monitorace zatím neprobíhá. V nejbližší době má být zahájena studie „Reform“, která prověří užitečnost systému v našich podmínkách.

Francouzští autoři uveřejnili výsledky dvanáctiměsíčního sledování nemocných v PEOPLE study („Prospective Evaluation of Pacemaker Lead Endocarditis“), ve které sledovali výskyt infekčních komplikací po implantaci kardiostimulátoru či ICD. Ve 47 centrech byla zaznamenána data 6 319 nemocných implantovaných v období 1. 1. 2000–31. 12. 2001. K infekcím došlo v 0,68 % případů. Rizikem vzniku infekční komplikace byla horečka v době implantace, dočasná stimulace před implantací, reintervence, či absence antibiotecké profylaxe (250).

Evropská kardiologická společnost vydala přehled o implantacích kardiostimulátorů a ICD tak, jak byly hlášeny z jednotlivých členských zemí. Absolutní počty jsou v kusech na milion obyvatel a jsou uvedeny v tabulce 2 (2246).

## Různé

Polští ve spolupráci s americkými autory srovnávali v multicentrické studii efektivitu kardiopulmonální resuscitace prováděnou nepřímou masáží srdeční kompresí hrudní stěny a kardiopulmonální resuscitace prováděné touto masáží doprovázenou současnou kompresí břicha. Racionálně současně prováděné komprese břicha je v zábraně pasivního pohybu bránice při stisku hrudníku, což může efektivitu nepřímé masáže srdeční významně snížit. V prospektivní studii prováděné po dobu 2 let byla hodnocena efektivita této masáže u osob s náhlou zástavou oběhu a výsledky byly srovnány s retrospektivními daty získanými na obdobném souboru nemocných, kde byla prováděna klasická masáž. Při kombinované masáži bylo dosaženo přežití 33 %, zatímco u retrospektivně pouhou hrudní masáže bylo docíleno přežívání 16 % (2262).

V dánském Aarhusu prospektivně sledovali výskyt náhlého srdečního úmrtí obyvatel tohoto města ve věkovém pásmu 30–69 roku (kohorta 137 758 osob tvořících 48 % obyvatel města) za období 2001/4–2002/3. V tomto období bylo zjištěno 154 náhlých úmrtí, z nichž 100 splňovalo kritéria náhlého srdečního úmrtí. Bylo zjištěno, že nejvýznamnějším rizikovým faktorem byl život osamotě. Osoby žijící samy měly OR 7,1 náhlé srdeční smrti oproti osobám žijícím ve společné domácnosti s další osobou. Dalšími méně silnými rizikovými faktory byly věk a mužské pohlaví (P2479).

Chronické srdeční selhání vede k aktivaci řady remodelačních dějů. V australském Melbourne zkoumali remodelaci sinusového uzlu vlivem srdečního selhání. U 18 jedinců s ejekční frakcí levé komory  $25 \pm 5\%$  a 18 zdravých kontrol zjistili, že nemocní se srdečním selháním mají za autonomní blokady nižší

frekvenci sinusového uzlu, delší CSNRT (korigovaný zotavovací čas sinusového uzlu), delší CACT (sinoatriální převodní čas) a v oblasti podél crista terminalis nižší voltáž lokálního elektrogramu s četnějšími frakcionovanými potenciály (P2279).

Z holandského Leidenu pochází zajímavá experimentální práce zkoumající možné ovlivnění převodní poruchy aplikací kmenových buněk. V preparátu složeného z jedné vrstvy spontánně bijících kardiomyocytů vytvořili autoři 300  $\mu\text{m}$  širokou linii bloku, čímž se obě oblasti přestaly aktivovat synchronně. Poté do linie bloku aplikovali mezenchymální kmenové buňky z lidské kostní dřevě. Po třech dnech došlo k obnovení vodivosti mezi oběma oblastmi a k opětovnému vzniku synchronní aktivace. Autoři se domnívají, že práce předznamenává možnost alternativní léčby některých nemocných s arytmiemi na reentry podkladě. Základním předpokladem vzniku reentry je totiž existence oblasti se zpomaleným vedením. V současné době se snažíme tyto nemocné léčit úplným přerušením vodivosti v této oblasti aplikací radiofrekvenční energie. To by ale podle názoru autorů mohlo být nahrazeno postupem právě opačným, kterým by byla obnovena v postižené oblasti normální vodivost (3655).

Američtí vědci se zabývali výzkumem plasticity vegetativního nervového systému. U šesti psů byla prováděna podprahová elektrická stimulace ganglion stellatum po dobu  $41 \pm 9$  dnů. Po této době byla srdce explantována a imunohistochemicky byla vyšetřována přítomnost tyrozin hydroxilázy, synaptofyzinu a GAP43 („growth-associated protein 43“) v obou síních. Nález byl srovnán s nálezem šesti zdravých psů. Bylo zjištěno, že podprahová stimulace vede k hyperinervaci síní, která je homogenní. Žádné síňové arytmie nebyly pozorovány (3657).