

LEVOKOMOROVÁ STIMULACE – ALTERNATIVA SRDEČNÍ RESYNCHRONIZAČNÍ TERAPIE?

RANDOMIZOVANÉ POROVNÁNÍ LEVOKOMOROVÉ A BIVENTRIKULÁRNÍ STIMULACE U NEMOCNÝCH SE SRDEČNÍM SELHÁNÍM NA PODKLADĚ IDIOPATICKÉ DILATAČNÍ KARDIOMYOPATIE

Lucie Riedlbauchová¹, Tomáš Marek¹, Lucie Popová¹, Věra Lánská², Hanka Mlčochová¹, Petr Pechl¹, Josef Kautzner¹

¹Klinika kardiologie, Institut Klinické a Experimentální Medicíny, Praha

²Oddělení statistiky, Institut Klinické a Experimentální Medicíny, Praha

Úvod: První klinické studie naznačily, že levokomorová stimulace (LVP) vede ke srovnatelnému zlepšení jako stimulace biventrikulární (BVP). Dlouhodobý efekt LVP a její vliv na komorovou dyssynchronii však nejsou dostatečně známy.

Metodika: Pro vyloučení možného vlivu jizev po infarktu myokardu na aktivační sekvenci komor byla dlouhodobá účinnost LVP studována u souboru pacientů s idiopatickou dilatační kardiomyopatií. Do studie bylo zahrnuto 33 pacientů, kteří splňovali konvenční indikační kritéria k resynchronizační terapii a měli sinusový rytmus. Nemocní byli randomizováni k BVP nebo LVP. Hodnotili jsme dlouhodobé klinické a echokardiografické zlepšení v obou skupinách a ovlivnění stupně komorové dyssynchronie pod vlivem BVP a LVP v prvních 12 měsících terapie, a to v pravidelných 3 měsíčních intervalech.

Výsledky: Vstupní klinické charakteristiky byly u obou skupin srovnatelné, kromě většího interventrikulárního zpoždění ve skupině BVP. Přestože došlo u obou studovaných skupin ke zlepšení třídy NYHA, LVP byla spojena s lepšími výsledky již od 3. měsíce terapie. U BVP byl patrný trend k postupnému zlepšování tolerance zátěže v čase. BVP i LVP vedly ke zmenšení end-diastolického rozměru LK, ale stupeň redukce byl větší u BVP. Naproti tomu LVEF vzrostla u obou skupin srovnatelně. Jak LVP, tak BVP prodloužily významně preejekční periodu pravé komory bez korespondující změny tohoto intervalu u komory levé. Výsledkem byla redukce interventrikulárního zpoždění. Na druhou stranu nevedl ani jeden stimulační režim k výraznějšímu ovlivnění intraventrikulární dyssynchronie hodnocené tkáňovými rychlostmi nebo k zásadnějšímu prodloužení diastolického plnicího času.

Závěry: BVP i LVP vedou u nemocných se sinusovým rytmem ke srovnatelnému dlouhodobému klinickému zlepšení, trend k trvalému zvyšování tolerance zátěže a redukci end-diastolického rozměru LK je však více vyjádřen u BVP. Oba typy stimulace vedou k významné interventrikulární resynchronizaci.

Klíčová slova: srdeční resynchronizační terapie, srdeční selhání, biventrikulární stimulace, levokomorová stimulace, dyssynchronie.

LEFT-VENTRICULAR PACING – AN ALTERNATIVE OF CARDIAC RESYNCHRONIZATION THERAPY?

RANDOMISED COMPARISON OF LEFT-VENTRICULAR AND BIVENTRICULAR PACING IN PATIENTS WITH ADVANCED HEART FAILURE DUE TO NONISCHEMIC CARDIOMYOPATHY

Introduction: First studies suggested that single-site left-ventricular pacing (LVP) results in acute hemodynamic benefit that is comparable to biventricular pacing (BVP). However, the long-term effects of LVP and its influence on ventricular dyssynchrony are still not well known.

Methods: In order to avoid the influence of post-infarction scar on ventricular activation, this issue was studied in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy only. Total of 27 patients with DCM and conventional indication for CRT were included in the study. They were randomized to either BV or LVP, and their clinical and echocardiographic outcomes were studied every 3 months during the first year of CRT.

Results: The baseline characteristics were comparable between groups except larger interventricular delay in BVP group. Although both BVP and LVP were associated with improvement in NYHA class, LVP was superior to BVP since the third months of therapy. There was a trend towards sustained improvement in exercise capacity during the time in BVP. Both BVP and LVP led to a significant reduction of LV end-diastolic diameter, but the improvement was greater in BVP group. However, ejection fraction increased similarly in both groups. Both, BVP and LVP cause significant prolongation of the right-ventricular preejection period without corresponding change of the same interval in the left ventricle, thus reducing interventricular dyssynchrony. On the other hand, neither of the pacing modes changed significantly the degree of intraventricular dyssynchrony as assessed by tissue velocities or the ventricular filling time.

Conclusions: Both BVP and LVP lead to comparable clinical improvement. However, trend towards a progressive improvement of exercise capacity and reduction of left-ventricular size is visible during BVP. Both pacing modes reduce interventricular dyssynchrony in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy.

Key words: resynchronization therapy, heart failure, biventricular pacing, left-ventricular pacing, dyssynchrony.

Interv Akut Kardiolog 2008; 7(1): 10–16

Úvod

Srdeční resynchronizační terapie (CRT) ve formě biventrikulární stimulace (BVP) je dnes akceptovanou terapií v léčbě vybraných pacientů s chronickým srdečním selháním. Pozitivní dopad CRT na kvalitu života, toleranci zátěže,

reverzní remodelaci, ale i morbiditu a mortalitu byl demonstrován v řadě multicentrických studií^(1–5). Výsledky těchto studií vedly následně k zařazení CRT do guidelines Evropské i České kardiologické společnosti pro léčbu chronického srdečního selhání^(6,7).

MUDr. Lucie Riedlbauchová, Ph.D.

Klinika kardiologie, IKEM, Vídeňská 1958/9, 140 21 Praha 4
e-mail: luri@medicon.cz

Článek přijat redakcí: 21. 12. 2007
Článek přijat k publikaci: 17. 1. 2008

Akutní hemodynamické studie však již v počátku éry CRT prokázaly, že izolovaná stimulace levé komory (LVP) vede ke srovnatelnému zlepšení kontraktility, srdečního výdeje i systémového tlaku, resp. ke srovnatelnému snížení tlaku v zaklínění jako BVP^(8–10). Při stejném stupni zvýšení kontraktility navíc oba typy stimulace snižují také spotřebu kyslíku myokardem⁽¹¹⁾. Zhodnocení dlouhodobého efektu LVP však byla až donedávna věnována jen malá pozornost^(12–17). Rovněž tak údaje o vlivu jednotlivých forem CRT na změny komorové dyssynchronie jsou omezené^(18–19).

Cílem naší práce proto bylo srovnat vliv obou typů stimulace, tj. BVP a LVP na:

1. klinické zlepšení (NYHA třída, kvalita života, tolerance zátěže);
2. reverzní remodelaci levé komory (LK);
3. stupeň intra- a interventrikulární dyssynchronie.

Metodika

Zařazovací kritéria

Do této prospektivní randomizované studie byli zahrnuti nemocní s chronickým srdečním selháním na podkladě idiopatické dilatační kardiomyopatie (DKMP), kteří splňovali všechna níže uvedená kritéria:

- absence významného nálezu na koronárních tepnách ověřená angiograficky, resp. nepřítomnost jiné známé a reverzibilní příčiny srdečního selhání
- významná systolická dysfunkce LK s ejekční frakcí (LVEF) $\leq 35\%$
- dilatace LK (enddiastolický rozměr LK (LVEDD) ≥ 55 mm)
- sinusový rytmus
- rozšíření QRS komplexu ≥ 150 ms
- symptomy významné námažové dušnosti ($\geq$ III. st NYHA), přetrvávající i při maximální tolerované a optimalizované farmakoterapii srdečního selhání, podávané po dobu ≥ 6 měsíců.

Kardiální dekompenzace s nutností inotropní podpory, chronická fibrilace síní, anamnéza operace srdeční chlopně a přítomnost dříve implantovaného kardiostimulátoru z bradykardické indikace vylučovala potenciální nemocné ze zařazení do studie.

Všichni nemocní dali svůj písemný informovaný souhlas s účastí ve studii.

Vyšetření před a po implantaci CRT přístroje

U všech nemocných byl před implantací a každé 3 měsíce v průběhu prvního roku po implantaci přístroje pro CRT prováděn komplex vyšetření zahrnující:

- zhodnocení aktuální funkční třídy NYHA a kvality života (kvalitu života jsme hodnotili pomocí Minnesotského dotazníku – horší kvalita života zde odpovídá vyššímu skóre)
- posouzení objektivního stavu kardiální kompenzace a aktuální farmakologické léčby
- vyšetření tolerance zátěže pomocí 6minutového testu chůze a spiroergometrie
- echokardiografické vyšetření zahrnující vedle standardního zhodnocení velikosti a funkce jednotlivých srdečních oddílů také podrobné vyšetření typu a stupně komorové dyssynchronie.

Všechna echokardiografická vyšetření byla provedena na přístroji Vivid 7 (Vigmed-General Electrics). Hodnotili jsme změny následujících parametrů v průběhu CRT:

1. délku diastolického plnicího času (DFT) jako markeru atrioventrikulární dyssynchronie především (DFT vyjádřen jako procento z celkové délky R-R intervalu);

2. stupeň interventrikulární dyssynchronie jsme posuzovali z rozdílu preejekčních period pravé a levé komory. Preejekční perioda byla měřena jako časový interval od začátku QRS komplexu k začátku průtoku přes pulmonální resp. aortální ústí (RV-PEP resp. LV-PEP);
3. intraventrikulární dyssynchronii jsme hodnotili pomocí pulzního, případně barevného tkáňového dopplerovského vyšetření. Sledovali jsme tkáňové rychlosti v 6 bazálních segmentech LK (anteriorně, inferiorně, laterálně, septálně, anterospetálně, posteriorně – hodnoceno z apikální 2 a 4dutinové projekce a z projekce na dlouhou osu).

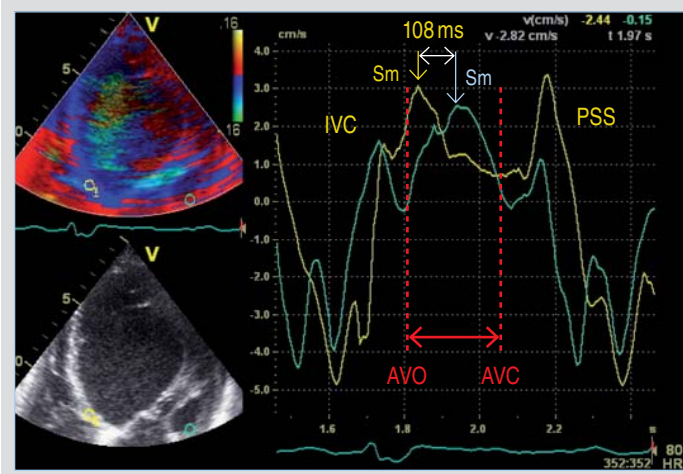
V každém z těchto segmentů jsme měřili časový interval od začátku QRS komplexu do začátku resp. do vrcholu systolické rychlosti daného segmentu. Z naměřených hodnot jsme pak kalkulovali tzv. „septal-to-lateral delay“ (sep-lat), tedy rozdíl v časování vrcholové systolické rychlosti mezi interventrikulárním septem a laterální stěnou; a „maximální delay“ (min-max), rozdíl mezi nejmenším a největším intervalem QRS-vrcholová systolická rychlost v uvedených 6 segmentech (obrázek 1).

Randomizace

Všem nemocným zařazeným do studie byl implantován přístroj umožňující CRT v biventrikulární konfiguraci: levokomorovou elektrodu jsme implantovali cestou koronárního sinu do některé z vhodných cílových větví nad volnou stěnou LK. Za optimální jsme považovali pozici, ve které byl intrakardiální signál snímán implantovanou elektrodou lokalizován v terminální části QRS komplexu. U 2 nemocných se pro nevhodnou anatomii koronárního sinu nepodařilo levokomorovou elektrodu implantovat z transvenózního přístupu. Tito nemocní proto následně podstoupili videothorakoskopickou implantaci elektrody, která byla úspěšná v obou případech. Pravokomorovou elektrodu jsme implantovali do septa pravé komory, konkrétně do místa, kde byl snímán intrakardiální signál lokalizován v iniciální části komplexu QRS. Třetí elektrodu jsme umístili standardně do ouška pravé síně nebo na interatriální septum.

Po implantaci byli nemocní randomizováni k jednomu z obou typů stimulace (BVP, LVP), která byla následně zahájena po příslušné programaci přístroje. Nemocný ani ošetřující kardiolog nebyli seznámeni s aktuálním stimulačním režimem. Před propuštěním byla u všech nemocných provedena optimalizace atrioventrikulárního zpoždění pomocí echokardiografie, a to nalezením nejvyšší hodnoty, tzv. velocity time integral při pulzním dopplerovském vyšetření se vzorovacím objemem umístěným ve výtokovém traktu LK.

Obrázek 1. Ukázka měření intervalu mezi vrcholovou systolickou rychlostí interventrikulárního septa (žlutá křivka) a laterální stěny (zelená křivka), tzv. „sep-lat“, ze záznamu tkáňových rychlostí



Tabulka 1. Základní charakteristika studované populace (použité zkratky viz text)

n = 33 pts	BVP (n = 16)	LVP (n = 17)	p <
NYHA class	3,1 ± 0,4	3,2 ± 0,4	ns
QOL	35 ± 20	47 ± 11	ns
6-WT (m)	309 ± 94	380 ± 88	0,053
VO2max (ml/kg/min)	14,0 ± 3,5	13,1 ± 3,4	ns
PQ (ms)	190 ± 41	198 ± 45	ns
QRS (ms)	185 ± 26	195 ± 31	ns
Beta-blockers	100 %	94 %	ns
ACEI/ARB	100 %	100 %	ns
Diuretics	98 %	100 %	ns

Tabulka 2. Základní charakteristika studované populace (použité zkratky viz text)

n = 33 pts	BVP (n = 16)	LVP (n = 17)	p <
LVEDD (mm)	73,1 ± 8,1	75,1 ± 9,2	ns
LVEF (%)	21,8 ± 4,1	21,0 ± 4,9	ns
DFT (% RR int)	37 ± 4	41 ± 6	ns
RV-PEP (ms)	111 ± 20	108 ± 27	ns
LV-PEP (ms)	189 ± 35	167 ± 28	ns
IVD (ms)	78 ± 24	60 ± 26	0,05
TVI sept-lat (ms)	77 ± 50	69 ± 48	ns
TVI min-max (ms)	91 ± 43	84 ± 34	ns

Použité statistické metody

Výsledky jsme vyjádřili jako průměr ±SD. Pro srovnání rozdílů spojitých veličin v průběhu sledování v rámci skupiny resp. mezi skupinami jsme použili párový resp. nepárový studentův t-test. Pearsonův chí-kvadrát test jsme naproti tomu aplikovali pro srovnání rozdílů v parametrech s diskretními hodnotami. Ve všech případech byla za statisticky významnou považována hodnota $p < 0,05$.

Výsledky

Do studie bylo zařazeno celkem 33 nemocných. Vstupní charakteristika souboru je shrnuta v tabulce 1 a 2. Základní sledované parametry byly srovnatelné v obou skupinách (BVP resp. LVP) s výjimkou vzdálenosti dosažené při 6min. testu chůze a interventrikulárního zpoždění (IVD). Nemocní ve skupině LVP dosahovali sice v průměru lepší výsledky při 6min. testu chůze, avšak VO2max jako další marker tolerance zátěže měl tendenci být u LVP menší než ve skupině BVP. IVD bylo statisticky hraničně významně menší u LVP než u BVP. Všichni nemocní měli stabilní farmakoterapii, která se neménila v průběhu prvních 12 měsíců CRT.

Klinické zlepšení při LVP versus BVP

Jak BVP, tak LVP vedly k významnému zlepšení funkční třídy NYHA, a to většinou již před 3. měsícem terapie. V dalším období již nedocházelo k výraznějším změnám ve funkční třídě. LVP přitom vedla v našem souboru k výraznějšímu subjektivnímu zlepšení než BVP: o ≥ 1 stupeň NYHA třídy se po 6 měsících zlepšilo 70 % pacientů ve skupině LVP oproti 63 % nemocných ve skupině BVP. Oba typy stimulace vedly rovněž ke zlepšení skóre kvality života. Zatímco ve skupině BVP jsme však pozorovali trend k postupnému zlepšování kvality života, ve skupině LVP bylo výrazné zlepšení zaznamenáno pouze v prvních 6 měsících (obrázek 2a).

Jak BVP, tak LVP vedly k objektivnímu zlepšení tolerance zátěže, posuzované pomocí 6WT a podle maximální spotřeby kyslíku při spiroergometrii (obrázek 2b).

Reverzní remodelace při LVP versus BVP

Oba typy stimulace byly spojeny v průběhu sledování s redukcí velikosti LK a vzestupem LVEF. V porovnání s LVP vedla BVP k trvalému poklesu

LVEDD v průběhu 12měsíců CRT. Naproti tomu u LVP byla nejvýraznější změna LVEDD pozorována v prvních 3 měsících, zatímco LVEDD se pak již v následujících obdobích významněji neměnil. Vzestup LVEF v průběhu sledování však byl v prvních 6 měsících terapie srovnatelný mezi oběma typy stimulace (obrázek 3).

Relativní vzestup LVEF ≥ 25 % a/nebo redukcí LVEDD ≥ 15 % jsme po 6 měsících CRT pozorovali u 41 % ve skupině LVP a 40 % ve skupině BVP (n. s.).

Vliv BVP a LVP na dopplerovské parametry komorové dyssynchronie

Analýza parametrů komorové dyssynchronie prokázala následující výsledky:

1. DFT měřený pomocí pulzní dopplerovské echokardiografie z mitrálního průtoku se významněji neměnil ani při jednom ze studovaných stimulačních režimů;
2. Dopplerovsky měřená RV-PEP se významně prodloužila jak při BVP, tak i u LVP. Při minimální změně LV-PEP bylo důsledkem významné zkrácení IVD v obou studovaných skupinách (obrázek 4);
3. parametry intraventrikulární dyssynchronie měřené z rozboru maximálních rychlostí pomocí tkáňové dopplerovské echokardiografie se významně nezměnily při BVP ani při LVP. Byl pozorován pouze nevýznamný trend k postupné redukcí parametru „septal-to lateral delay“, a to při obou stimulačních režimech. Naproti tomu parametr maximálního zpoždění pohybu stěny LK se v čase měnil pro oba režimy minimálně (obrázek 5).

Diskuze

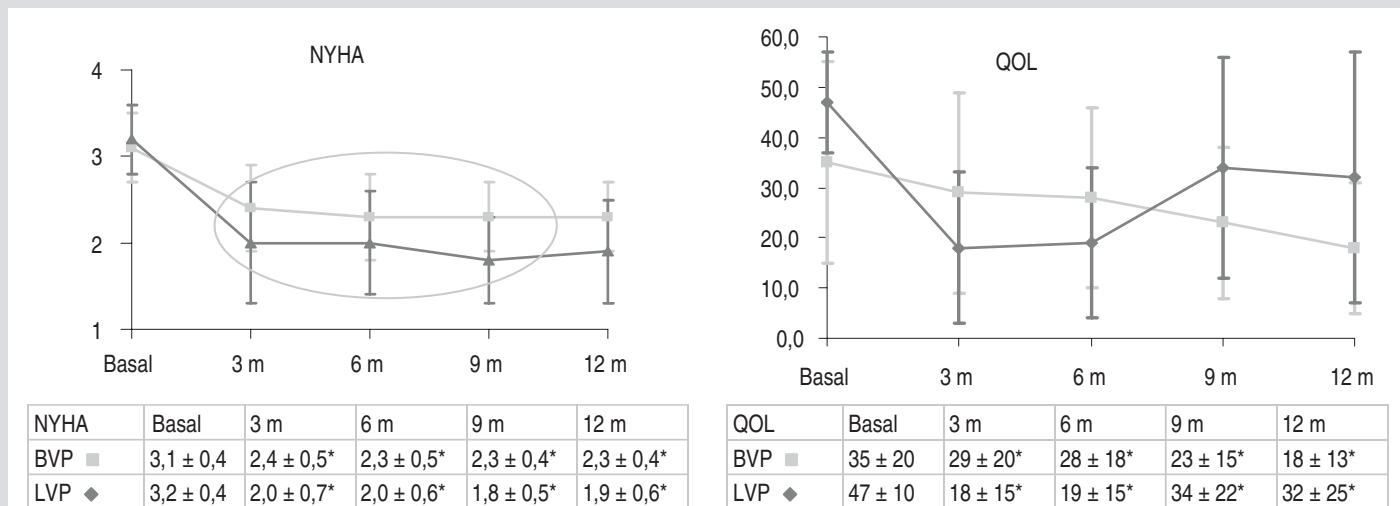
Hlavní výsledky této studie lze shrnout následovně:

1. u nemocných s chronickým srdečním selháním na podkladě idiopatické DKMP a sinusovým rytmem byla LVP spojena se srovnatelným dlouhodobým klinickým zlepšením jako BVP,
2. přestože oba typy stimulace navodily reverzní remodelaci LK, pouze BVP vykazovala trend k trvalému zmenšování LK,
3. oba stimulační režimy vedly k významnému zkrácení interventrikulárního zpoždění díky výraznějšímu prodloužení preejekční periody pravé komory ve vztahu ke komoře levé,
4. parametry intraventrikulární dyssynchronie odvozené z tkáňových rychlostí 6 bazálních segmentů LK se významněji neměnily v průběhu celého sledování v obou skupinách.

Výsledky naší studie jsou v souladu s pracemi jiných autorů^(12–17). S výjimkou malých rozdílů (tabulka 3), popisují všechny studie sledující dlouhodobé výsledky LVP u nemocných se sinusovým rytmem zlepšení třídy NYHA, kvality života, tolerance zátěže i stupně reverzní remodelace srovnatelné s BVP. V souladu s naším pozorováním jsou i nálezy některých autorů o tom, že BVP je spojena s trendem k výraznější reverzní remodelaci než LVP. Dosud publikované práce však srovnávaly pouze střednědobý efekt BVP a LVP (3–6 měsíců)^(12, 13, 15, 17). Jedinou studií se srovnatelnou dobou sledování (12 měsíců) byla randomizovaná studie BELIEVE16, která však hodnotila účinnost obou stimulačních režimů poprvé až po uplynutí 12měsíců. Naproti tomu naše práce jako první porovnávala vliv BVP a LVP na sledované parametry v pravidelných 3 měsíčních intervalech, což nám umožnilo popsat odlišnosti v průběhu změn těchto proměnných mezi stimulačními režimy v čase.

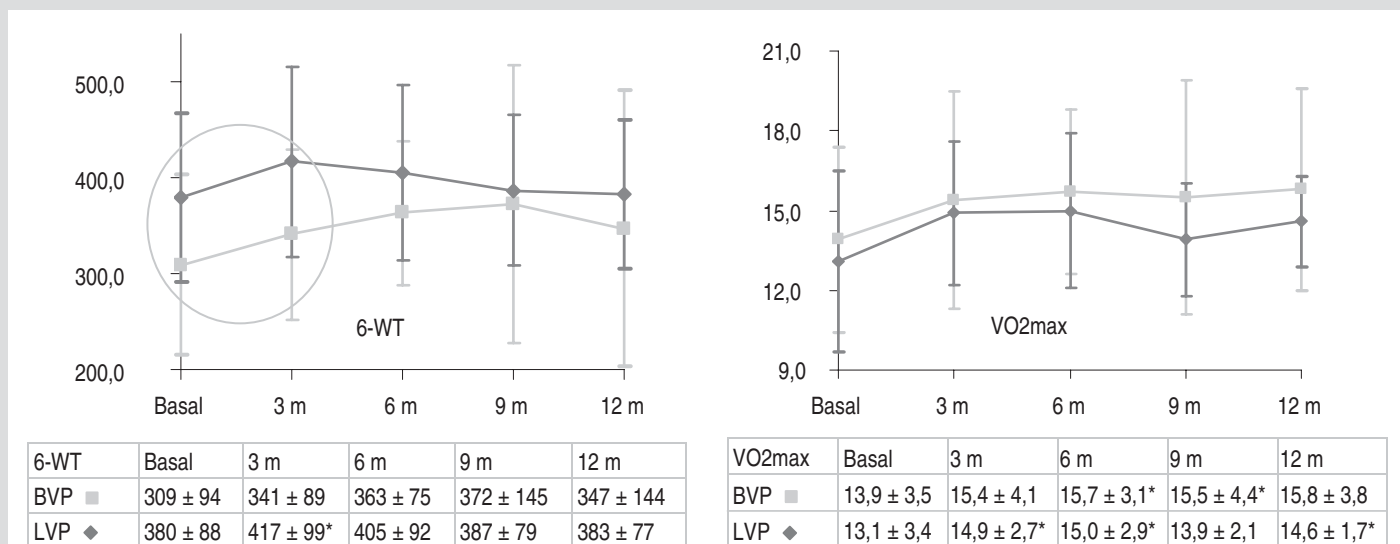
Žádná z výše zmíněných prací nezhodnotila současně změny parametrů inter- a intraventrikulární dyssynchronie. Až doposud byly zveřejněny pouze 2 studie na toto téma, jejichž limitacemi byl buď malý počet studovaných nemocných⁽¹⁸⁾, nebo výlučné hodnocení akutních změn parametrů komorové dyssynchronie⁽¹⁹⁾.

Obrázek 2a. Srovnání vlivu LVP a BVP v průběhu 12 měsíců sledování na funkční třídu NYHA a kvalitu života



* v tabulce značí signifikantní změnu parametru proti stavu před implantací (* p < 0,05); označení elipsou v grafu (NYHA, 6min. test chůze) značí statisticky významný rozdíl výsledků mezi LVP a BVP v příslušném měsíci sledování

Obrázek 2b. Srovnání vlivu LVP a BVP v průběhu 12 měsíců sledování na toleranci zátěže hodnocenou 6minutovým testem chůze a maximální spotřebou kyslíku při spiroergometrickém vyšetření



* v tabulce značí signifikantní změnu parametru proti stavu před implantací (* p < 0,05); označení elipsou v grafu (NYHA, 6min. test chůze) značí statisticky významný rozdíl výsledků mezi LVP a BVP v příslušném měsíci sledování

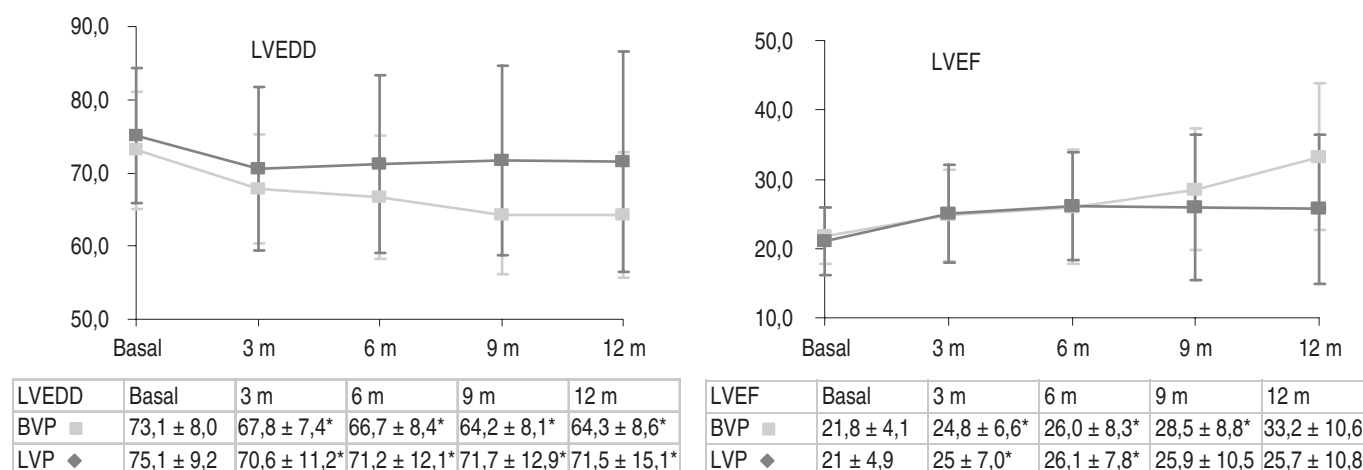
Zatímco zmíněné práce hodnotily neselektovanou populaci nemocných s chronickým srdečním selháním, v naší studii jsme sledovali výhradně nemocné s idiopatickou DKMP. Důvodem, proč jsme se rozhodli studovat pouze nemocné s touto diagnózou, byly zkušenosti z našich předchozích studií. Ty ukázaly, že LVP může mít větší účinnost u nemocných s idiopatickou DKMP než u těch, kteří mají ischemickou chorobou srdeční⁽²⁰⁾ a že aktivací sekvence komor se významně liší v závislosti na základním onemocnění⁽²¹⁾. Komorová aktivace je značně variabilní zejména u nemocných s ischemickou chorobou díky přítomnosti a lokalizaci žil. V těchto případech se proto ve větší míře setkáváme s intraventrikulární dyssynchronií. Naproti tomu u nemocných s idiopatickou DKMP je aktivace komor spíše homogenní s pravolevou orientací šíření a s častěji dominující interventrikulární dyssynchronií⁽²¹⁾. Právě heterogenita sledované populace podmíněná zahrnutím nemocných jak s idiopatickou DKMP, tak ischemickou chorobou srdeční se může podílet na diskrepancích v závěrech již publikovaných studií a naší práce, a to z hlediska vlivu BVP a LVP na parametry komorové dyssynchronie^(18, 19).

Práce francouzských autorů⁽¹⁹⁾, která sledovala akutní změny dyssynchronie navozené BVP a LVP u 33 nemocných, totiž naznačila, že LVP modifikuje

komorovou dyssynchronii zcela jinak než BVP. Zatímco BVP je dle těchto autorů schopna snížit jak intraventrikulární, tak také interventrikulární dyssynchronii, LVP vede pouze k úpravě intraventrikulárního zpoždění, zatímco zhoršuje dyssynchronii interventrikulární. U BVP má být inter- i intraventrikulární resynchronizace dosaženo prodloužením času od začátku QRS komplexu do vrcholu systolické rychlosti v segmentech s původně časnou aktivací (tedy nejčastěji pravé komory a interventrikulárního septa) v porovnání s volnou stěnou LK. LVP by měla naproti tomu vést k prodloužení tohoto intervalu ve všech segmentech LK simultánně, čímž dochází k intraventrikulární resynchronizaci, ale zhoršení synchronie interventrikulární. Podle těchto autorů navíc LVP také zkracuje DFT, zatímco BVP ho prodlužuje.

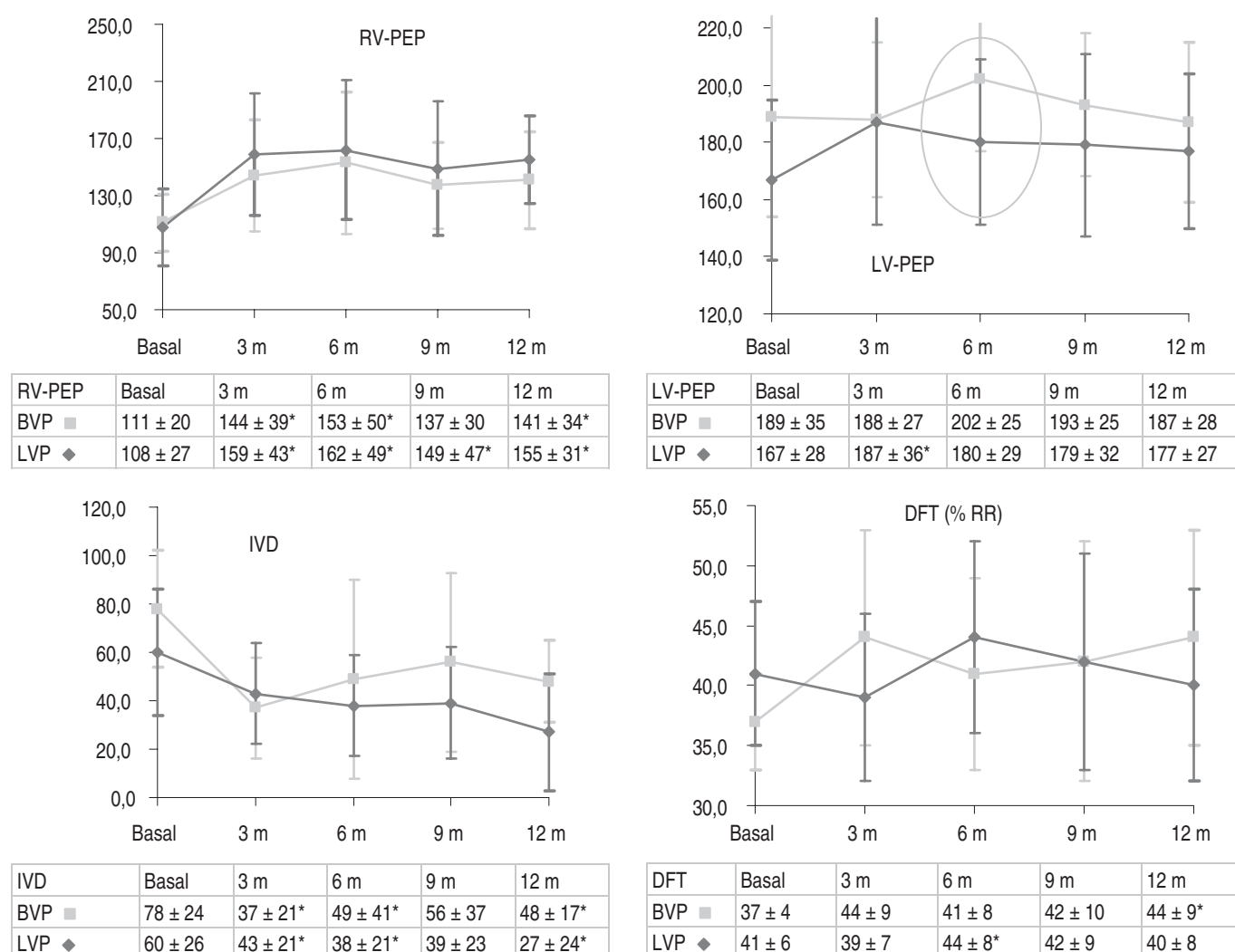
Naproti tomu Vinereanu a spol.⁽¹⁸⁾ pozorovali u 16 nemocných srovnatelné zlepšení DFT u obou typů stimulace. Jak BVP, tak LVP vedla také k významnému a srovnatelnému zlepšení longitudinální dyssynchronie. Radiální dyssynchronie však byla ovlivněna minimálně. Tito autoři navíc popisují, že LVP modifikovala interventrikulární dyssynchronii (vrcholové systolické rychlosti bylo při LVP dosaženo dříve v levé než v pravé komoře), zatímco u BVP tomu bylo naopak.

Obrázek 3. Vliv BVP a LVP na reverzní remodelaci levé komory



* v tabulce značí signifikantní změnu parametru proti stavu před implantací (* p < 0,05); označení elipsou v grafu (NYHA, 6min. test chůze) značí statisticky významný rozdíl výsledků mezi LVP a BVP v příslušném měsíci sledování

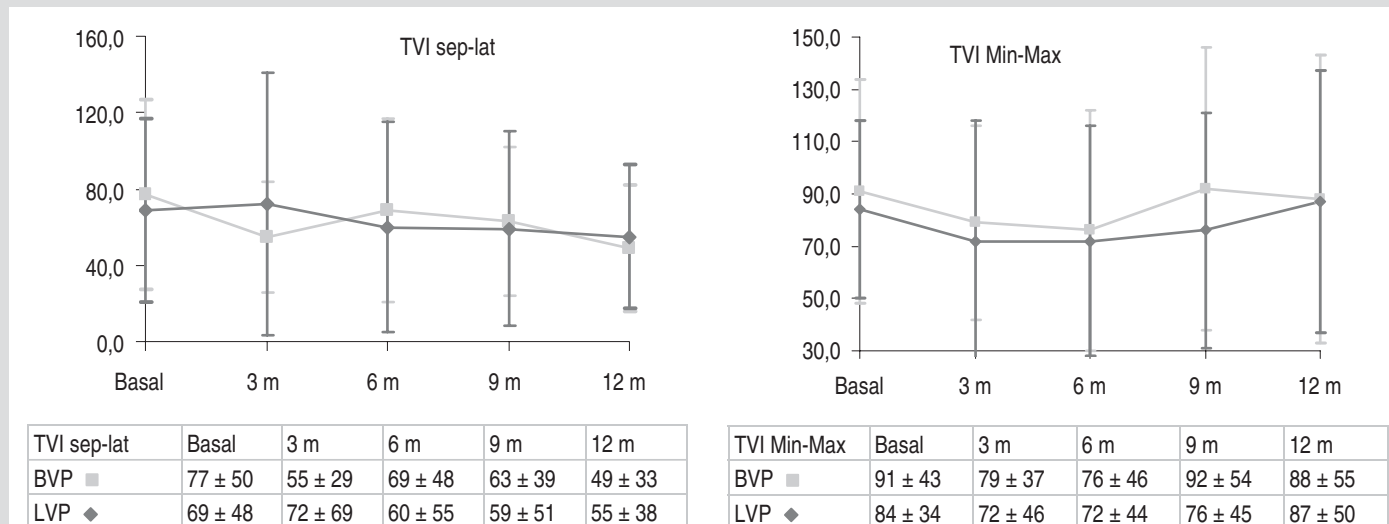
Obrázek 4. Změny preejekčních period, interventrikulárního zpoždění a diastolického plnicího času pod vlivem BVP a LVP v průběhu 12 měsíců sledování



Naše výsledky naproti tomu ukázaly, že oba typy stimulace, tj. BVP i LVP vedou ke snížení interventrikulární dyssynchronie díky výraznějšímu prodloužení pre-ejekční periody pravé komory v porovnání s LK. Nezjistili jsme ale významnější změny žádného z dopplerovských parametrů intraventrikulární dyssynchronie ani DFT.

Na diskrepanci mezi výsledky studií se vedle heterogenity studované populace mohou podílet i další proměnné. Jednou z nich je časový faktor. Publikované studie hodnotily výhradně akutní⁽¹⁹⁾, resp. krátkodobý efekt BVP a LVP⁽¹⁸⁾. Naproti tomu naše studie přináší údaje o tom, jakým způsobem se stupeň dyssynchronie

Obrázek 5. Změny parametrů intraventrikulární dyssynchronie odvozených z tkáňových rychlostí při BVP a LVP



Tabulka 3. Přehled studií srovnávajících vliv LVP a BVP na dlouhodobé klinické zlepšení a reverzní remodelaci LK

	IKEM	Touiza (JACC 2001)	Etienne (Eur J Heart Fail 2001)	BELIEVE (Gasparini Eur Heart J 2006)	DECREASE-HF (Rao, Circulation 2007)	LOLA-ROSE (Sirker, Europe 2007)
Délka sledování (měsíce)	12 m	6 m	6 m	12 m	6 m	1,5 m
n =	33	33	30	69	306	18
NYHA	LVP > BiV	LVP = BiV	LVP = BiV	LVP = BiV	-	BiV > LVP
QOL	LVP = BiV	-	-	-	-	LVP = BiV
6-WT	LVP = BiV	LVP = BiV	-	LVP = BiV	-	LVP = BiV
VO2max	LVP = BiV	LVP = BiV	-	-	-	LVP = BiV
LVEDD	Trend BiV > LVP	BiV > LVP	-	-	Trend BiV > LVP	-
LVEF	Trend BiV > LVP	Trend BiV > LVP	BiV > LVP	LVP = BiV	BiV > LVP	-

mění v dlouhodobém horizontu. Hlavním důvodem je však zřejmě metodický problém s průkazem dyssynchronie pomocí analýzy maximálních rychlostí z tkáňového dopplerovského vyšetření. Limitací tkáňových rychlostí je obecně to, že odrážejí pohyb určitého segmentu komory, který nemusí být vždy nutně pohybem aktivním. Z tohoto důvodu je otázkou, nakolik metoda postihuje skutečnou intraventrikulární dyssynchronii. Tyto pochybnosti byly v poslední době podpořeny negativním výsledkem studie PROSPECT, která analyzovala přínos různých parametrů hodnocení dyssynchronie z tkáňového dopplerovského vyšetření pro předpověď klinického benefitu CRT⁽²²⁾. Studie ukázala, že tyto parametry mají nízkou výpovědní hodnotu a omezenou reprodukovatelnost.

Naše dřívější práce⁽²³⁾ a další studie z jiného pracoviště⁽²⁴⁾ naznačují, že hemodynamické zlepšení při LVP u nemocných se sinusovým rytmem je odrazem srdeční resynchronizace způsobené fúzí stimulací-indukované a spontánní aktivity levé komory. Tento fenomén podle našeho názoru vysvětluje konzistentní závěry řady studií o srovnatelném klinickém efektu LVP a BVP u nemocných se sinusovým rytmem (tabulka 3) na rozdíl od omezeného dopadu LVP v přítomnosti kompletní AV blokády. U nemocných s fibrilací síní a kompletní AV blokádou navozenou ablací AV junkce nedochází při LVP k fúzi s aktivací vlnou z oblasti vlastního převodního systému⁽²⁴⁾, a proto je resynchronizace komor minimální. Podle jiných studií se zdá, že hlavní přínos LVP i BVP je po ablaci AV junkce u těchto pacientů dán regularizací srdeční frekvence než komorovou resynchronizací⁽²⁵⁾.

Limitace studie

Jedním omezením je relativně malý soubor pacientů. Na druhé straně, tento počet odpovídá počtu nemocných z jiných studií na toto téma.

V naší studii jsme nehodnotili změny end-systolického rozměru LK v průběhu CRT jako hlavního parametru reverzní remodelace LK. Bylo to dáno tím, že validní stanovení tohoto diametru bylo možné jen u některých nemocných. Měření end-systolického rozměru LK u nemocných s remodelovanou LK bývá významně ovlivněno charakterem pohybu interventrikulárního septa, který má u kandidátů CRT často abnormální až paradoxní pohyb nebo přítomnost regionálních poruch kinetiky.

Závěry

Tato práce potvrdila, že u souboru nemocných s idiopatickou DKMP a poruchou nitrokomorového vedení vzruchu vedla LVP ke srovnatelnému dlouhodobému klinickému zlepšení jako BVP. Jediným rozdílem mezi oběma způsoby stimulace byl trend k větší redukci end-diastolického rozměru LK u BVP. Hlavním přínosem práce je, že dokumentovala, že zmíněné pozitivní změny navozené oběma stimulačními režimy souvisí především s dosažením významné interventrikulární resynchronizace.

Projekt byl realizován za finanční podpory Interní grantové agentury Ministerstva zdravotnictví ČR – grant NR 8541–3/2005.

Seznam zkratk

BVP – biventricular pacing – biventrkulární stimulace

CRT – cardiac resynchronization therapy – srdeční resynchronizační terapie

DKMP – dilatační kardiomyopatie

IVD – interventrikulární zpoždění (RV-PEP – LV-PEP; ms)

LK – levá komora

LVEDD – end-diastolický rozměr levé komory (mm)

LVEF – ejekční frakce levé komory (%)

LVP – left-ventricular pacing – izolovaná stimulace levé komory

LV-PEP – preejekční perioda levé komory (začátek QRS komplexu-počátek průtoku přes aortální ústí; ms)

Min-max – „maximální delay“ – rozdíl mezi nejmenším a největším intervalem QRS – vrcholová systolická rychlost v 6 bazálních segmentech levé komory (ms)

QOL – skóre kvality života hodnocené pomocí Minessotského dotazníku

RV-PEP – preejekční perioda pravé komory (začátek QRS komplexu-počátek průtoku přes pulmonální ústí; ms)

Sep-lat – „septal-to-lateral delay“ – rozdíl v časování vrcholové systolické rychlosti mezi interventrikulárním septem a laterální stěnou (ms)

VO2max – maximální spotřeba kyslíku při spiroergometrickém vyšetření (ml/kg/min)

6-WT – vzdálenost dosažená v průběhu 6minutového testu chůze (m)

Literatura

1. Cazeau S, Leclercq C, Lavergne T et al. Multisite Stimulation in Cardiomyopathies (MUSTIC) Study Investigators. Effect of multisite biventricular pacing in patients with heart failure and intra-ventricular conduction delay. *N Engl J Med* 2001; 344: 873–880.
2. Auricchio A, Stellbrink C, Sack S et al. Pacing Therapies in Congestive heart Failure (PATH-CHF) Study Group. Long-term clinical effect of hemodynamically optimized cardiac resynchronization therapy in patients with heart failure and ventricular conduction delay. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39: 2026–2033.
3. Abraham WT, Fisher WG, Smith AL et al. for the Multicenter InSync Randomization Clinical Evaluation (MIRACLE) Study. Cardiac resynchronization therapy in chronic heart failure. *N Engl J Med* 2002; 346: 1845–1853.
4. Cleland JG, Daubert JC, Erdmann E et al. For the Cardiac Resynchronization-Heart Failure (CARE-HF) Study Investigators. The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure. *N Engl J Med* 2005; 352: 1539–1549.
5. Bristow MR, Saxon LA, Boehmer J et al. Comparison of Medical Therapy, Pacing, and Defibrillation in Heart Failure (COMPANION) Investigators. Cardiac-resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. *N Engl J Med* 2004; 350: 2140–2150.
6. Vardas P, Auricchio A, Blanc JJ et al. Guidelines for cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy. *Eur Heart J* 2007; 28: 2256–2295.
7. Táborský M, Kautzner J, Bytešník J et al. Doporučení pro implantace kardiostimulátorů, ICD a srdeční resynchronizační léčbu. *Cor Vasa* 2005; 47: 59–68.
8. 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.
9. 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. The Pacing Therapies for Congestive Heart Failure Study Group. The Guidant Congestive Heart Failure Research Group. *Circulation* 1999; 99: 2993–3001.
10. Kass DA, Chen CH, Curry C et al. Improved left ventricular mechanics from acute VDD pacing in patients with dilated cardiomyopathy and ventricular conduction delay. *Circulation* 1999; 99: 1567–1573.
11. Nelson GS, Berger RD, Fetics BJ et al. Left ventricular or biventricular pacing improves cardiac function at diminished energy cost in patients with dilated cardiomyopathy and left bundle-branch block. *Circulation* 2000; 102: 3053–3059.
12. Etienne Y, Mansourati J, Touiza A et al. Evaluation of left ventricular function and mitral regurgitation during left ventricular-based pacing in patients with heart failure. *Eur J Heart Fail* 2001; 3: 441–447.

13. Touiza A, Etienne Y, Gilard M et al. Long-term left ventricular pacing: assessment and comparison with biventricular pacing in patients with severe congestive heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2001; 38: 1966–1970.

14. Blanc JJ, Bertault-Valls V, Fatemi M et al. Midterm benefits of left univentricular pacing in patients with congestive heart failure. *Circulation* 2004; 109: 1741–1744.

15. Rao RK, Kumar UN, Schafer J et al. Reduced ventricular volumes and improved systolic function with cardiac resynchronization therapy: a randomized trial comparing simultaneous biventricular pacing, sequential biventricular pacing, and left ventricular pacing. *Circulation* 2007; 115: 2136–2144.

16. Gasparini M, Bocchiardo M, Lunati M et al. Comparison of 1-year effects of left-ventricular and biventricular pacing in patients with heart failure who have ventricular arrhythmias and left bundle-branch block: The Bi vs Left Ventricular Pacing: an international pilot evaluation on heart failure patients with ventricular arrhythmias (BELIEVE) multicenter prospective randomized pilot study. *Am Heart J* 2006; 152: 155e1–155e7.

17. Sirker A, Thomas M, Baker S et al. Cardiac resynchronization therapy: left or left-and-right for optimal symptomatic effect – the LOLA ROSE study. *Europace* 2007; 9: 862–868.

18. Vinereanu D, Bleasdale R, Turner M et al. Comparison of left ventricular – biventricular pacing on ventricular synchrony, mitral regurgitation, and global left ventricular function in patients with severe chronic heart failure. *Am J Cardiol* 2004; 94: 519–521.

19. Bordachar P, Lafitte S, Reuter S et al. Biventricular pacing and left ventricular pacing in heart failure: similar hemodynamic improvement despite marked electromechanical differences. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2004; 15: 1342–1347.

20. Riedelbauchová L, Fridl P, Kautzner J, Peichl P. Performance of left ventricular versus biventricular pacing in chronic heart failure assessed by stress echocardiography. *PACE* 2004; 27: 626–631.

21. Peichl P, Kautzner J, Čihák R and Bytešník J. The spectrum of inter- and intraventricular conduction abnormalities in patients eligible for cardiac resynchronization therapy. *PACE* 2004; 27: 1105–1112.

22. Cleland JG, Abdellah AT, Khaleva O et al. Clinical trial update from the European Society of Cardiology Congress 2007: 3CPO, ALOFT, PROSPECT and statins for heart failure. *Eur J Heart Fail* 2007; 9: 1070–1073.

23. Peichl P, Kautzner J, Čihák R et al. Ventricular activation patterns during different pacing modes. An insight from electroanatomical mapping. *Kardiol Pol.* 2005; 63: 622–632.

24. Gelder BM, Bradle FA, Meijer A and Ijls NH. The hemodynamic effect of intrinsic conduction during left ventricular pacing as compared to biventricular pacing. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46: 2305–2310.

25. Brignole M, Gammage M, Puggioni E et al. Comparative assessment of right, left, and biventricular pacing in patients with permanent atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2005; 26: 712–722.